

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

1 Título de la Invención(200 caracteres o espacios máximos)

MÉTODOS PARA PRODUCIR ARENOS BORILADOS

2 Datos del Solicitante

Nombre:	DOW AGROSCIENCES LLC	Dirección Electrónica:	clientes@cavelier.com
----------------	----------------------	-------------------------------	-----------------------

Dirección:	9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - INDIANA - INDIANAPOLIS
-------------------	---	--	--

Identificación:

☐ CEDULA DE CIUDADANIA	☐ CEDULA DE EXTRANJERIA
☒ EMPRESA EXTRANJERA	☐ NIT
☐ PASAPORTE	

Número: 1020340-

3 Solicitantes

Apellidos - Nombres o Razón Social	Tipo	Identificación
1. DOW AGROSCIENCES LLC	EE	1020340
2. BOARD OF TRUSTEES OF MICHIGAN STATE UNIVERSITY	EE	9001811622

4 Datos del Inventor

	Nombre:	Milton R. III SMITH	Dirección Electrónica:	clientes@cavelier.com
	Dirección:	1512 Meadowbrook Lane, East Lansing, Michigan 48823, Estados Unidos de América	Domicilio/País de constitución:	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA - MICHIGAN - EAST LANSING
	Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ PASAPORTE ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ NIT ☒ No Aplica Número: -			
5	Inventor(es)			
	Apellidos - Nombres		Domicilio	
	1. SMITH Milton R. III		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
	2. MALECZKA Robert E.		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
	3. LI Hao		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
	4. JAYASUNDARA Chathurika		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
	5. OPPENHEIMER Jossian		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
	6. SABASOVs Dmitrijs		ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	
6	Datos Inventor(es)			
	País de Residencia	Departamento/Estado	Ciudad	Dirección
	1. ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	EAST LANSING	1512 Meadowbrook Lane, East Lansing, Michigan 48823, Estados Unidos de América

2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	EAST LANSING	578 South Shaw Lane, RM 485, East Lansing, Michigan 48824, Estados Unidos de América
3.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	EAST LANSING	Apt 1572 I, 30 Middlevale Road, East Lansing, Michigan 48823, Estados Unidos de América
4.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	EAST LANSING	1543 Apt H, 72 Middlevale Road Spartan Village, East Lansing, Michigan 48823, Estados Unidos de América
5.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	MIDLAND	1490 Riverchase Drive, Midland, Michigan 48640, Estados Unidos de América
6.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	MICHIGAN	HASLETT	1775 Nemoke Trail, Apt 2, Haslett, Michigan 48840, Estados Unidos de América
7	Datos del Representante Legal / Apoderado			
Nombre:		JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI	Dirección Electrónica:	cavelier@cavelier.com
Dirección:		CARRERA. 4 No. 72-35	Domicilio/País de constitución:	COLOMBIA - BOGOTA D.C. - BOGOTA D.C.
Identificación:				
☒ CEDULA DE CIUDADANIA			☐ CEDULA DE EXTRANJERIA	
☐ EMPRESA EXTRANJERA			☐ NIT	
☐ PASAPORTE				
Número:		79780910-		
Presentación de Poder				
Año de Radicación				
Número de Radicación				

8	Datos Solicitud: PCT / WO			
Número Solicitud:		PCT/US2014/054366	Fecha Solicitud:	05/09/2014
Número Publicacion:		WO 2015/035217 A1	Fecha Publicacion:	12/03/2015
9	Declaraciones de prioridad		☒ SI ☐ NO	
	(33) País de origen	Codigo del país	(31) No. Solicitud	(32) Fecha
1.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	61/874,249	05/09/2013
2.	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	US	62/012,684	16/06/2014
10	Reivindicaciones			
Número reivindicaciones:		21	Pago Reivindicaciones:	No
11	Reducción de tasas.			
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i> ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
☐ Micro, pequeñas y medianas empresas ☐ Universidades públicas o privadas ☐ Entidades sin ánimo de lucro Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				
12	Documentos Anexos			
☒ Reivindicaciones ☒ Descripción ☐ Dibujos y/o Figuras ☒ Resumen ☐ Certificado Depósito Material Biológico ☐ Uso de Conocimiento tradicional ☐ Listado de secuencias ☐ Artes finales 12 x 12 cm ☒ Poderes, si fuere el caso ☐ Copia de la primera solicitud si se reivindica prioridad ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad ☒ Otros Anexos				

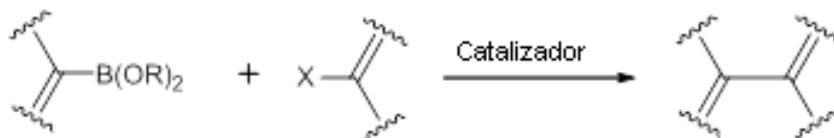
MÉTODOS PARA PRODUCIR ARENOS BORILADOS

CAMPO TÉCNICO

La presente solicitud se refiere en términos generales a
5 métodos para formar arenos borilados, así como métodos para
usar los mismos.

ANTECEDENTES

Los ácidos arilborónicos y ésteres de ácido arilborónico son
10 reactivos versátiles en la química orgánica. En particular,
los ácidos arilborónicos y ésteres de ácido arilborónico
pueden participar en una variedad de reacciones de
acoplamiento cruzado, como reacciones de acoplamiento cruzado
del tipo de Suzuki, que pueden producir formación de enlaces
15 carbono-carbono, como se ilustra en términos generales a
continuación.



20

Como consecuencia, los ésteres de ácido arilborónico y ácidos
arilborónicos son frecuentemente intermediarios clave en la
síntesis de compuestos orgánicos altamente funcionalizados,
incluyendo productos farmacéuticos y agroquímicos. Los

métodos mejorados para preparar ácidos arilborónicos y ésteres de ácido arilborónico, incluyendo métodos regioselectivos para preparar ácidos arilborónicos sustituidos y ésteres de ácido arilborónico sustituido, ofrecen el potencial para mejorar la síntesis de clases importantes de compuestos orgánicos, incluyendo productos farmacéuticos y agroquímicos.

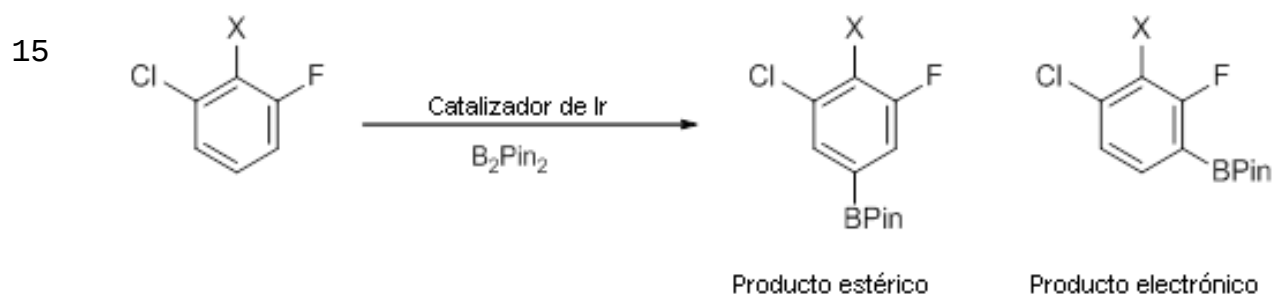
COMPENDIO

10

Se puede utilizar la activación-borilación C-H catalizada con metal para preparar ácidos arilborónicos y ésteres de ácido arilborónico a partir de sus precursores aromáticos en una única etapa. La activación-borilación C-H catalizada con metal ofrece muchas ventajas con relación a métodos alternativos de borilación. Por ejemplo, la activación-borilación C-H catalizada con metal no requiere las temperaturas de reacción criogénicas que se necesitan típicamente cuando se utilizan reacciones clásicas de intercambio de hidrógeno-litio para activar la posición C-H para la borilación.

En el caso de los arenos sustituidos con un grupo electroceptor y que no se encuentran sustituidos en una

posición *orto* con respecto al grupo electroceptor y no se encuentran sustituidos en una posición *meta* con respecto al grupo electroceptor, la activación-borilación C-H catalizada con iridio del areno generalmente está gobernada por efectos estéricos. Por ejemplo, en el caso de bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituidos, se esperaría que la activación-borilación C-H catalizada con iridio favorezca la borilación en la posición 5 favorecida estéricamente del anillo benceno (*meta* con respecto al sustituyente fluoro electroceptor, denominado "producto estérico") a diferencia de la borilación en la posición 4 favorecida electrónicamente del anillo benceno (*orto* con respecto al sustituyente fluoro electroceptor, denominado "producto electrónico").



20 Se descubrió de forma inesperada que determinados sistemas de catalizadores de iridio pueden catalizar de forma eficaz la borilación arenos sustituidos con un grupo electroceptor, incluyendo bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituidos, en posiciones *orto* con respecto al sustituyente fluoro (es

decir, pueden catalizar de forma eficaz la formación del producto electrónico).

Por consiguiente, se proporcionan métodos para preparar
5 arenos borilados. En algunas modalidades, los arenos borilados pueden comprender un anillo fenilo sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al grupo
10 electroceptor. Los métodos para formar arenos borilados pueden comprender poner en contacto un sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligando seleccionado de un ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer
15 areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado. La relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando cromatografía de gases (p. ej., una cromatografía de gases equipada con un detector de ionización de llama; GC-FID) puede ser de al menos 1:1.

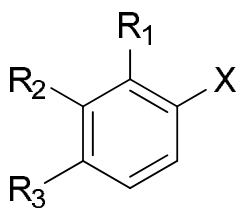
20

El sustrato para la preparación de arenos borilados puede comprender un anillo fenilo que se sustituye con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y que no está sustituido en una posición *orto* con

respecto al grupo electroceptor y no está sustituido en una
 posición *meta* con respecto al grupo electroceptor. El primer
 areno borilado puede comprender un anillo fenilo sustituido
 con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que
 5 consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de
 ácido borónico en una posición *orto* con respecto al grupo
 electroceptor. El segundo areno borilado puede comprender un
 anillo fenilo sustituido con un grupo electroceptor
 seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y un ácido
 10 borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *meta*
 con respecto al grupo electroceptor.

Por ejemplo, en algunas modalidades, el sustrato puede
 comprender un compuesto definido por la Fórmula I

15



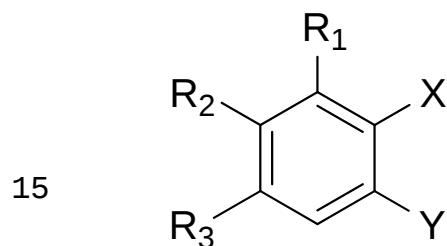
20 donde

X es F o CF₃;

R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo
 nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

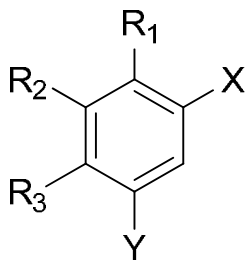
R₂ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;
R₃ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;
5 cada uno de R₄, R₅ y R₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y
R₇ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₄, -NR₅R₆ o un grupo alquilo C₁-C₆.

10 En estas modalidades, el primer areno borilado puede comprender un compuesto definido por la Fórmula II



Fórmula II

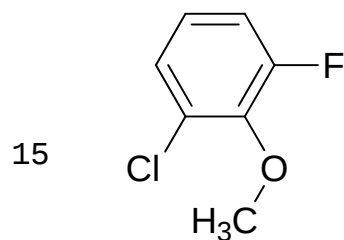
donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y
20 es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, y el
segundo areno borilado puede comprender un compuesto definido
por la Fórmula III



5 Fórmula III

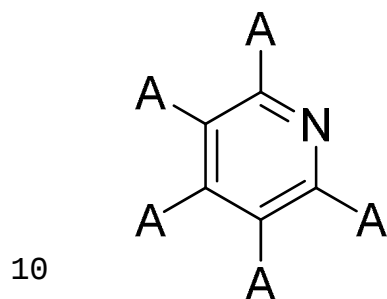
donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico.

- 10 En determinadas modalidades, el sustrato puede comprender 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno, cuya estructura se muestra a continuación.



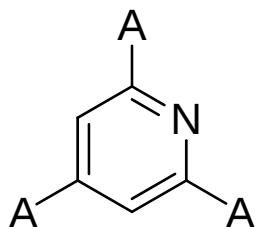
- En algunas de estas modalidades, el primer areno borilado formado a partir de 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno puede comprender ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico o un derivado de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico (p. ej., un éster de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico como 2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano).

En algunas modalidades, el ligando puede ser un ligando monodentado (p. ej., un ligando piridina). En algunas modalidades, el ligando piridina puede ser un compuesto
5 definido por la fórmula a continuación



donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo
15 haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la
20 condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

En determinadas modalidades, el ligando piridina puede ser un compuesto definido por la fórmula a continuación



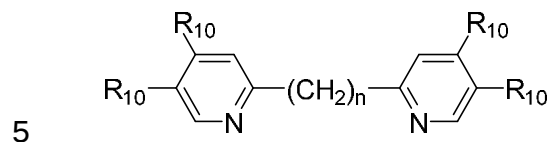
5

donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de
 10 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

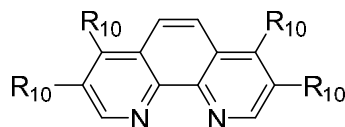
15

En algunas modalidades, el ligando puede ser un ligando bidentado. El ligando bidentado puede ser un ligando bidentado deficiente en electrones. Por ejemplo, en algunas modalidades, el ligando bidentado puede comprender una 2,2'-
 20 bipyridina sustituida con uno o más sustituyentes electroaceptores (p. ej., una 2,2'-bipyridina sustituida con uno o más grupos trifluorometilo). En determinadas modalidades, el ligando bidentado puede comprender un

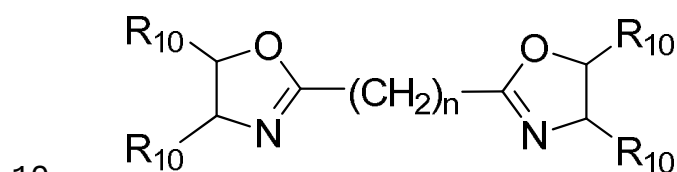
compuesto definido por la Fórmula IVa, Fórmula IVb o Fórmula IVc



Fórmula IVa



Fórmula IVb



Fórmula IVc

donde n es 0, 1, 2 o 3 y R₁₀ es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, un halógeno, un grupo nitrilo, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo perfluoroalquilo C₁-C₆, con la condición de que uno o más de R₁₀ no sea hidrógeno cuando el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa o Fórmula IVb.

20 También se proporcionan métodos para formar arenos borilados a partir de un sustrato que comprende un anillo aromático sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor y un grupo director de la metalación y no está sustituido en una posición *orto* con respecto al resto. Los

métodos pueden comprender poner en contacto el sustrato con un complejo precursor de iridio, un ligando monodentado y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado (es decir, un anillo aromático sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor y un grupo director de metalación y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al resto).

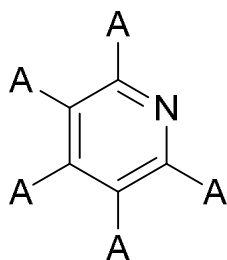
10 En determinadas modalidades, el anillo aromático puede no estar sustituido en una posición *orto* con respecto al resto y no estar sustituido en una posición *meta* con respecto al resto. En estas modalidades, los métodos pueden comprender poner en contacto el sustrato con un complejo precursor de iridio, un ligando monodentado y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y un segundo areno borilado, donde el segundo areno borilado comprende un anillo aromático sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor y un grupo director de metalación y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *meta* con respecto al resto. En algunas modalidades, la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID.

El sustrato puede ser un compuesto de arilo sustituido, un compuesto heteroaromático de seis miembros sustituido, un compuesto heteroaromático de cinco miembros sustituido o una combinación de estos. En algunos casos, el resto puede ser un grupo electroaceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃. En algunos casos, el resto puede ser un grupo director de metalación. En algunas modalidades, el grupo director de metalación se puede seleccionar del grupo que consiste en -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un grupo nitrilo, -SO₂R₁₆, -SOR₁₆, o un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo.

15

En algunas modalidades, el ligando monodentado puede ser un ligando piridina monodentado. En algunas modalidades, el ligando piridina puede ser un compuesto definido por la fórmula a continuación

20

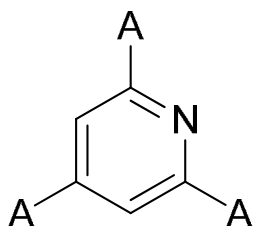


donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de
5 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

10

En determinadas modalidades, el ligando piridina puede ser un compuesto definido por la fórmula a continuación

15



20

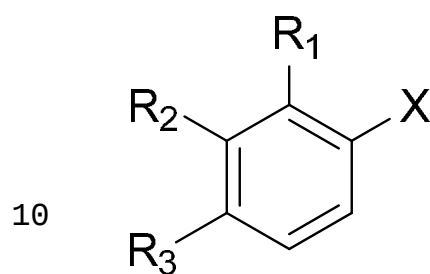
donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de
 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-$

NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

También se proporcionan métodos para formar arenos borilados a partir de un sustrato que comprende un anillo areno sustituido compuesto por entre 1 y 4 sustituyentes (p. ej., entre 1 y 3 sustituyentes), donde el anillo areno no está sustituido en una primera posición electrónicamente favorecida para activación para activación con CH y no está sustituido en una segunda posición estéricamente favorecida para la activación con CH. En estas modalidades, los métodos pueden comprender poner en contacto el sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligando que se selecciona de un ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado. El primer areno borilado puede comprender un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes (p. ej. entre 1 y 3 sustituyentes) y un ácido borónico o derivado de ácido borónico en la primera posición. Cuando se forma, el segundo areno borilado puede comprender un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes (p. ej. entre 1 y 3 sustituyentes) y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en la segunda posición. La relación molar

del primer areno borilado al segundo areno borilado puede ser de al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID.

En algunos casos, el anillo areno puede comprender un anillo
5 fenilo. Por ejemplo, en algunas modalidades, el sustrato puede comprender un compuesto definido por la Fórmula I



Fórmula I

donde

15 X es F o CF₃;

R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

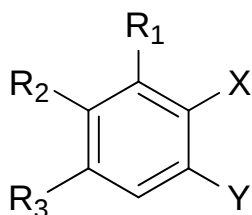
R₂ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

20 R₃ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

cada uno de R₄, R₅ y R₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y

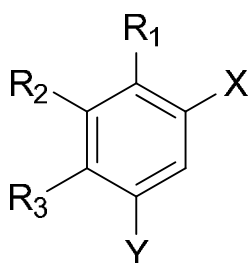
R₇ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₄, -NR₅R₆ o un grupo alquilo C₁-C₆.

En estas modalidades, el primer areno borilado puede comprender un compuesto definido por la Fórmula II



10 Fórmula II

donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, y el segundo areno borilado puede comprender un compuesto definido por la Fórmula III



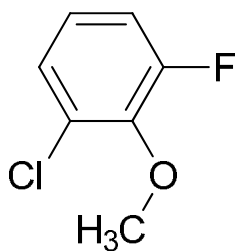
20

Fórmula III

donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico.

En determinadas modalidades, el sustrato puede comprender 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno, cuya estructura se muestra a continuación.

5

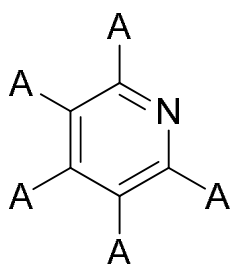


10 En algunas de estas modalidades, el primer areno borilado formado a partir de 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno puede comprender ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico o un derivado de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico (p. ej., un éster de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-
15 metoxifenil)borónico como 2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano).

En algunos casos, el anillo areno puede comprender un anillo piridina. En algunos casos, el anillo areno puede comprender
20 un anillo piridina 2-sustituido. En determinados casos, el anillo piridina puede comprender un anillo piridina 2,4-disustituido, un anillo piridina 2,6-disustituido o un anillo piridina 2,4,6-trisustituido. Los 1 a 3 sustituyentes presentes en el anillo areno se pueden seleccionar de forma

individual de halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$,
 un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo
 haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de
 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición,
 5 hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es,
 de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-$
 $NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo. En
 determinados casos, el anillo areno comprende un grupo
 electroceptor seleccionado del grupo que consiste en $-F$ y $-$
 10 CF_3 .

En algunas modalidades, el ligando puede ser un ligando
 monodentado (p. ej., un ligando piridina). En algunas
 modalidades, el ligando piridina puede ser un compuesto
 15 definido por la fórmula a continuación

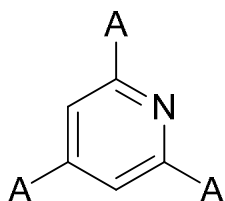


20 donde A es, independientemente para cada aparición,
 hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un
 grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo
 haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de

R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la
5 condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

En determinadas modalidades, el ligando piridina puede ser un compuesto definido por la fórmula a continuación

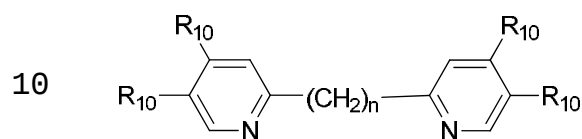
10



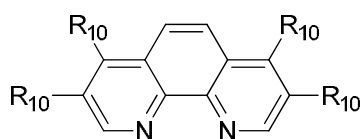
donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un
15 grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la
20 condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

En algunas modalidades, el ligando puede ser un ligando bidentado. El ligando bidentado puede ser un ligando

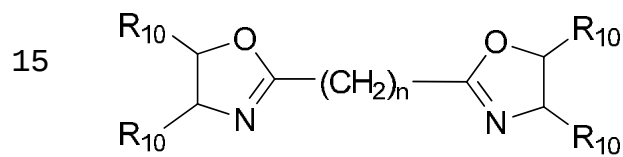
bidentado deficiente en electrones. Por ejemplo, en algunas modalidades, el ligando bidentado puede comprender una 2,2'-bipiridina sustituida con uno o más sustituyentes electroaceptores (p. ej., una 2,2'-bipiridina sustituida con uno o más grupos trifluorometilo). En determinadas modalidades, el ligando bidentado puede comprender un compuesto definido por la Fórmula IVa, Fórmula IVb o Fórmula IVc



Fórmula IVa



Fórmula IVb



Fórmula IVc

20 donde n es 0, 1, 2 o 3 y R₁₀ es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, un halógeno, un grupo nitrilo, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo perfluoroalquilo C₁-C₆, con la condición de que uno o más de R₁₀ no sea hidrógeno

cuando el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa o Fórmula IVb.

También se proporcionan métodos para la borilación
5 regioselectiva de sustratos, incluyendo métodos para formar exclusivamente el producto electrónico de borilación. En algunas modalidades, los métodos de borilación regioselectiva pueden comprender borilación/deshalogenación en tándem. Por ejemplo, los métodos para la borilación regioselectiva de
10 arenos pueden comprender poner en contacto un sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligando que se selecciona de un ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente
15 un segundo areno borilado, donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, es de al menos 25:1. El sustrato puede comprender, por ejemplo, un anillo fenilo sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -
20 F y -CF₃, que no está sustituido en una posición *orto* con respecto a un grupo electroceptor y que incluye adicionalmente un resto de sacrificio (p. ej., un halógeno como Cl o Br) colocado de forma de evitar el ataque estérico del catalizador de iridio en la posición de otra forma

estéricamente favorecida *meta* con respecto al grupo electroceptor (p. ej., un sustituyente Cl o Br *para* con respecto al grupo electroceptor). Como resultado de esto, la activación-borilación C-H del arenocatalizada con iridio
5 genera exclusivamente el producto electrónico *orto*-borilado (*es decir*, el primer areno borilado).

Los métodos pueden comprender adicionalmente deshalogenación reductiva del primer areno borilado para obtener un areno
10 borilado deshalogenado. El primer areno borilado se puede deshalogenar de forma reductiva usando cualquier método sintético adecuado. Por ejemplo, los métodos para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado pueden comprender poner en contacto el primer areno borilado
15 con polimetilhidrosiloxano (PMHS), una base (p. ej., fluoruro de potasio (KF) o una sal de tetraalquilamonio como fluoruro de tetra-*n*-butilamonio (TBAF)) y un catalizador de metal (p. ej., acetato de paladio(II)) en condiciones eficaces para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado. El
20 catalizador de metal puede comprender una variedad de catalizadores de metal que pueden aceptar un hidruro de PMHS y participar posteriormente en la deshalogenación reductiva del primer areno borilado. Los catalizadores de metal adecuados se pueden seleccionar en función de una cantidad de

factores, incluyendo la identidad del primer areno borilado (p. ej., la identidad del halógeno que se hidrodeshalogeno). Por ejemplo, el catalizador de metal puede comprender paladio (Pd), estaño (Sn), titanio (Ti), cinc (Zn) o cobre (Cu). En

5 determinadas modalidades, el catalizador de metal puede comprender un catalizador de paladio(II) como acetato de paladio(II) ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$) o un catalizador de paladio(0), como tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) ($\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$).

10 En determinadas modalidades, los métodos para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado pueden comprender poner en contacto el primer areno borilado con una sal de formiato y un catalizador de metal de transición en condiciones eficaces para deshalogenar de forma reductiva el

15 primer areno borilado. La sal de formiato puede ser cualquier sal de formiato adecuada, como formiato de amonio. El catalizador de metal de transición puede comprender un catalizador de paladio(0), como paladio sobre carbono. En determinadas modalidades, la borilación y deshalogenación

20 descritas previamente se pueden realizar utilizando una metodología sintética de un solo proceso.

Los arenos borilados elaborados utilizando los métodos descritos en la presente se pueden utilizar en reacciones

químicas adicionales, incluyendo reacciones de acoplamiento cruzado, como reacciones de acoplamiento cruzado del tipo de Suzuki. En determinadas modalidades, los métodos descritos en la presente pueden comprender adicionalmente poner en
5 contacto el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en un haluro de arilo, un pseudohaluro de arilo, un haluro de vinilo y un pseudohaluro de vinilo y un catalizador de metal de transición para acoplar de forma cruzada el
10 reactivo y el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado.

También se proporcionan complejos de iridio catalítico que pueden catalizar la borilación de arenos sustituidos con un
15 grupo electroceptor, incluyendo bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituidos, en posiciones *orto* con respecto al sustituyente fluoro. Los complejos de iridio catalítico se pueden formar mediante combinación del complejo precursor de iridio, el ligando monodentado o bidentado y el reactivo de borilación.

20

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Definiciones

Los términos que se utilizan en la presente tendrán su significado habitual en la técnica, salvo que se especifique lo contrario. Los restos orgánicos mencionados en las definiciones de las variables de las fórmulas descritas en la presente son -como el término halógeno- términos colectivos para listados individuales de los miembros individuales del grupo. El sufijo C_n-C_m indica en cada caso la cantidad posible de átomos de carbono en el grupo.

El término "alquilo", tal como se usa en la presente, se refiere a hidrocarburos saturados lineales, ramificados, cíclicos, primarios, secundarios o terciarios, incluyendo los que tienen de 1 a 6 átomos de carbono. En algunas modalidades, los grupos alquilo incluyen grupos alquilo C_1 , C_1-C_2 , C_1-C_3 , C_1-C_4 , C_1-C_5 o C_1-C_6 . Los ejemplos de grupos alquilo C_1-C_6 incluyen, de modo no taxativo, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-

trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo y sus isómeros. Los grupos alquilo C₁-C₄ pueden incluir, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo y 1,1-dimetiletilo.

Los grupos de alquilo cíclico o grupos "cicloalquilo" que se encuentran comprendidos por alquilo incluyen aquellos con entre 3 y 6 átomos de carbono con anillos condensados simples o múltiples. En algunas modalidades, los grupos cicloalquilo incluyen grupos alquilo cíclicos C₄-C₆ o C₃-C₄. Los ejemplos no taxativos de grupos cicloalquilo incluyen grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

Los grupos alquilo pueden estar sin sustituir o sustituidos con uno o más restos, como alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, carboxilo, acilo, aciloxi, amino, alquil- o dialquilamino, amido, nitro, ciano, azido, tiol o cualquier otro grupo funcional viable que no excluya los métodos sintéticos descritos en la presente, ya sea sin proteger o protegidos según sea necesario, como conocen los expertos en la técnica, por ejemplo, como se enseña en Greene, *et ál.*, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, cuarta edición, 2007, que se incorpora a la presente mediante

referencia.

El término "haloalquilo", como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo alquilo tal como se definió anteriormente, sustituido con uno o más átomos de halógeno. Por ejemplo, haloalquilo C₁-C₄ incluye, de modo no taxativo, clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo y similares.

El término "alcoxi", también definido como -OR donde R es alquilo, se refiere a -O-alquilo, donde alquilo es como se definió anteriormente. De manera similar, el término haloalcoxi se puede utilizar para hacer referencia a O-haloalquilo, donde haloalquilo es como se definió anteriormente. En algunas modalidades, los grupos alcoxi pueden incluir de 1 a 6 átomos de carbono. Los ejemplos de grupos alcoxi C₁-C₆ incluyen, de modo no taxativo, metoxi, etoxi, C₂H₅-CH₂O-, (CH₃)₂CHO-, *n*-butoxi, C₂H₅-CH(CH₃)O-, (CH₃)₂CH-CH₂O-, (CH₃)₃CO-, *n*-pentoxi, 1-metilbutoxi, 2-

metilbutoxi, 3-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, 1,2-dimetilpropoxi, 2,2-dimetil-propoxi, 1-etilpropoxi, *n*-hexoxi, 1-metilpentoxi, 2-metilpentoxi, 3-metilpentoxi, 4-metilpentoxi, 1,1-dimetilbutoxi, 1,2-dimetilbutoxi, 1,3-dimetilbutoxi, 2,2-dimetilbutoxi, 2,3-dimetilbutoxi, 3,3-dimetilbutoxi, 1-etilbutoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetilpropoxi, 1,2,2-trimetilpropoxi, 1-etil-1-metilpropoxi y 1-etil-2-metilpropoxi.

10 Los términos "alquilamino" y "dialquilamino" se refieren a alquil-NH- y (alquil)₂N- donde alquilo es como se definió anteriormente. De manera similar, los términos haloalquilamino y halodialquilamino se refieren a haloalquil-NH- y (haloalquil)₂N- donde haloalquilo es como se definió
15 anteriormente. El término "aminoalquilo" se refiere a un grupo alquilo, como se definió anteriormente, sustituido con un grupo amino.

Los términos "alquilcarbonilo", "alcoxicarbonilo",
20 "alquilaminocarbonilo" y "dialquilaminocarbonilo" se refieren a -C(=O)-alquilo, -C(O)-alcoxi, -C(O)-alquilamino y -C(O)-dialquilamino, donde alquilo, alcoxi, alquilamino y dialquilamino son como se definieron anteriormente.

El término "ácido borónico", tal como se usa en la presente, se refiere a un resto $-B(OH)_2$. El término derivado de ácido borónico se refiere a restos que contiene boro que difieren del ácido borónico en presencia o ausencia de uno o más átomos, grupos funcionales o subestructuras y que se puede imaginar que se forman, al menos en teoría, a partir de ácido borónico a través de algún proceso químico o físico. Los ejemplos de derivados de ácido borónico incluyen ésteres de ácido borónico, también denominados boronatos, ésteres de boronato o ésteres borónicos, aminoboronatos, incluyendo aminoboronatos cíclicos como un grupo 1,3,2-diazaborolidilo y anhídridos de ácido borónico. El término éster de ácido borónico se refiere a un resto de ácido borónico esterificado, como $-B(OR)_2$ donde R es un grupo alquilo como se definió anteriormente y restos de ácido borónico cíclicos representados por $-B(OR)_2$ donde los dos sustituyentes R están enlazados de manera de formar un resto cíclico C_2-C_6 incluyendo opcionalmente uno o más heteroátomos adicionales (p. ej., N, O, S o combinaciones de estos) y opcionalmente sustituido de forma adicional con uno o más sustituyentes y/o fusionado (que comparte al menos un enlace) con uno o más grupos carbociclilo o heterocarbociclilo adicionales. Los ejemplos de ésteres borónicos cíclicos incluyen, de modo no taxativo, ésteres borónicos de pinanodiol, ésteres borónicos

de pinacol, ésteres borónicos de 1,2-etanodiol, ésteres borónicos de 1,3-propanodiol, ésteres borónicos de 1,2-propanodiol, ésteres borónicos de 2,3-butanodiol, ésteres borónicos de 1,1,2,2-tetrametiletanodiol, ésteres borónicos de 1,2-diisopropiletanodiol, ésteres borónicos de 5,6-decanodiol, ésteres borónicos de 1,2-diciclohexiletanodiol, ésteres borónicos de biciclohexil-1,1'-diol, ésteres borónicos de dietanolamina y ésteres borónicos de 1,2-difenil-1,2-etanodiol.

10

El término "halógeno" se refiere a átomos de fluoro, cloro, bromo y yodo. El prefijo halo- (p. ej. como se ilustra mediante el término haloalquilo) se refiere a todos los grados de sustitución de halógeno, desde una única sustitución hasta una sustitución perhalo (p. ej., como se ilustra con metilo como clorometilo ($-\text{CH}_2\text{Cl}$), diclorometilo ($-\text{CHCl}_2$), triclorometilo ($-\text{CCl}_3$)).

El término "areno" se utiliza en la presente de forma general para hacer referencia a un anillo aromático o múltiples anillos aromáticos unidos por fusión. Los ejemplos de arenos incluyen, por ejemplo, benceno, naftaleno, antraceno y similares. El término areno también incluye heteroarenos (es decir, compuestos aromáticos en los que uno o más de los

átomos de carbono en un anillo aromático se remplaza con un heteroátomo, como O, N o S). Los ejemplos de heteroarenos incluyen, por ejemplo, piridina, furano, indol, bencimidazol, tiofeno, benzotiazol y similares.

5

Métodos

Se proporcionan métodos para preparar arenos borilados. Los arenos borilados pueden comprender un anillo fenilo
10 sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al grupo electroceptor. Los métodos para formar arenos borilados pueden comprender poner en contacto un sustrato adecuado con
15 un complejo precursor de iridio, un ligando seleccionado de un ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado. La relación molar del primer areno borilado al segundo areno
20 borilado, según se determina usando cromatografía de gases (p. ej., una cromatografía de gases equipada con un detector de ionización de llama; GC-FID) puede ser de al menos 1:1.

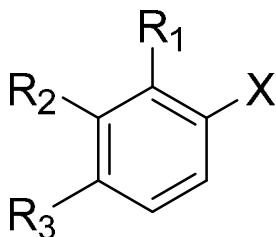
El sustrato para la preparación de arenos borilados puede comprender un anillo fenilo que se sustituye con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y que no está sustituido en una posición *orto* con respecto al grupo electroceptor y no está sustituido en una posición *meta* con respecto al grupo electroceptor. El anillo fenilo puede comprender adicionalmente uno o más sustituyentes adicionales, como un halógeno (p. ej., F, Cl, Br, I), un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, un grupo amino (p. ej., una amina primaria, una alquilamina o una dialquilamina), un ácido carboxílico, un grupo alquilcarbonilo, un grupo alcoxicarbonilo, un grupo alquilaminocarbonilo, un grupo dialquilaminocarbonilo, un grupo nitrilo, un grupo alquilo (p. ej., un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo alquilo C₁-C₄), un grupo haloalquilo (p. ej., un grupo haloalquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₄) o combinaciones de estos. En algunas modalidades, el sustrato no incluye un sustituyente que se coordina con un centro de metal de iridio, como un grupo hidrosililo, un grupo -CO₂Me, un grupo -CO₂*t*Bu, un grupo -CONMe₂, un grupo -SO₃Me o un grupo -CH(O(CH₂)₃O).

El primer areno borilado puede comprender un anillo fenilo sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo

que consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al grupo electroceptor. El segundo areno borilado puede comprender un anillo fenilo sustituido con un grupo electroceptor
5 seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *meta* con respecto al grupo electroceptor. El anillo fenilo del primer areno borilado y el segundo areno borilado pueden incluir adicionalmente uno o más sustituyentes adicionales
10 presentes en el sustrato del que se forman, como un halógeno (p. ej., F, Cl, Br, I) o un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, un grupo amino (p. ej., una amina primaria, una alquilamina o una dialquilamina), un ácido carboxílico, un grupo alquilcabonilo, un grupo alcóxicarbonilo, un grupo
15 alquilaminocarbonilo, un grupo dialquilaminocarbonilo, un grupo nitrilo, un grupo alquilo (p. ej., un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo alquilo C₁-C₄), un grupo haloalquilo (p. ej., un grupo haloalquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₄) o combinaciones de estos.

20

Por ejemplo, en algunas modalidades, el sustrato puede comprender un compuesto definido por la Fórmula I



5 Formula I

donde

X es F o CF₃;

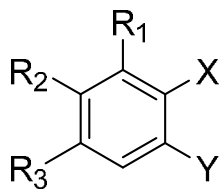
R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo
 10 nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

R₂ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo
 nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

R₃ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo
 nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;
 15 cada uno de R₄, R₅ y R₆ es, de forma individual para cada
 aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y

R₇ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -
 OR₄, -NR₅R₆ o un grupo alquilo C₁-C₆.

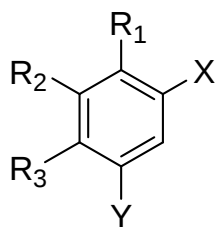
20 En estas modalidades, el primer areno borilado puede
 comprender un compuesto definido por la Fórmula II



5 Fórmula II

donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, y el segundo areno borilado puede comprender un compuesto definido

10 por la Fórmula III



15 Fórmula III

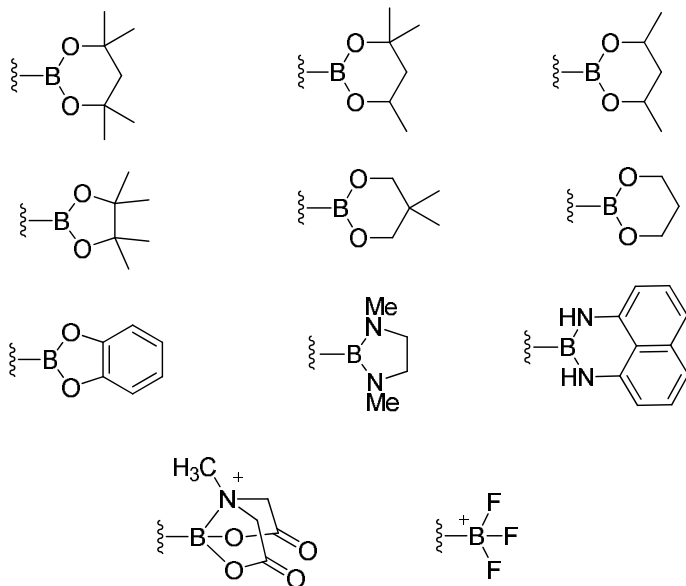
donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico.

20 Y puede ser un resto de ácido borónico (-B(OH)₂). Y también puede ser un derivado de ácido borónico, como un éster de ácido borónico, aminoborano o un anhídrido de ácido borónico. En algunas modalidades, Y puede ser un éster de ácido borónico definido por la fórmula -B(OR₁₂)₂, donde cada R₁₂ es

independientemente un grupo alquilo (p. ej., un grupo alquilo C₁-C₆) como se definió anteriormente.

En otras modalidades, Y puede ser un éster de ácido borónico
5 cíclico definido por la fórmula -B(OR₁₂)₂, donde los dos
grupos R₁₂, junto con los átomos a los que están unidos,
forman un resto cíclico C₂-C₆. El resto cíclico C₂-C₆ puede
estar sustituido opcionalmente (p. ej., con uno o más grupos
alquilo C₁-C₆). El resto cíclico C₂-C₆ se puede fusionar
10 opcionalmente (compartiendo al menos un enlace) con uno o más
grupos carbocíclicos o heterocarbocíclicos. Por ejemplo, Y
puede ser un éster borónico de pinanodiol, éster borónico de
pinacol, éster borónico de 1,2-etanodiol, éster borónico de
1,3-propanodiol, éster borónico de 1,2-propanodiol, éster
15 borónico de 2,3-butanodiol, éster borónico de 1,1,2,2-
tetrametiletanodiol, éster borónico de 1,2-
diisopropiletanodiol, éster borónico de 5,6-decanodiol, éster
borónico de 1,2-diciclohexiletanodiol, éster borónico de
biciclohexil-1,1'-diol, éster borónico de dietanolamina o un
20 éster borónico de 1,2-difenil-1,2-etanodiol. En determinadas
modalidades, Y se selecciona de uno o más restos a
continuación.

5



10

En algunas modalidades, el sustrato puede comprender un compuesto definido por la Fórmula I, donde R_2 es halógeno. En determinados casos, R_2 puede ser un grupo cloro. En algunas modalidades, el sustrato puede comprender un compuesto de la

15 Fórmula I que se sustituye en la posición R_1 (p. ej., R_1 puede ser un halógeno, $-NR_5R_6$, $-C(=O)R_7$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo haloalquilo C_1-C_6). En determinadas modalidades, el sustrato puede comprender un benceno 1-cloro-

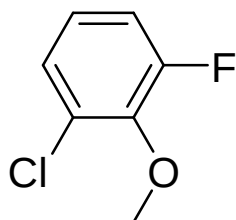
3-fluoro-2-sustituido, un benceno 1-cloro-3-trifluorometil-2-

20 sustituido, un benceno 1-bromo-3-fluoro-2-sustituido o un benceno 1-bromo-3-trifluorometil-2-sustituido, donde la posición 2 del anillo benceno está sustituida con halógeno, -

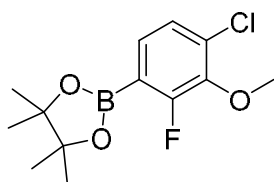
OR_4 , $-NR_5R_6$, $-C(=O)R_7$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo haloalquilo C_1-C_6 .

En determinadas modalidades, el sustrato puede comprender 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno, cuya estructura se muestra a continuación.

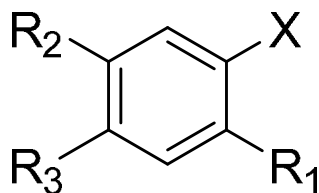
5



En algunas de estas modalidades, el primer areno borilado
10 formado a partir de 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno puede comprender ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico o un éster de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico, como 2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano, cuya estructura se muestra a
15 continuación.



20 En otras modalidades, el sustrato puede comprender un compuesto definido por la Fórmula Ia



5 Fórmula Ia

donde

X es F o CF₃;

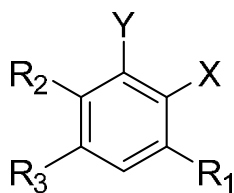
R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo
 10 nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

R₂ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo
 nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

R₃ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo
 nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;
 15 cada uno de R₄, R₅ y R₆ es, de forma individual para cada
 aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y

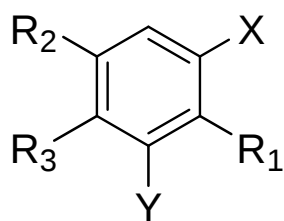
R₇ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -
 OR₄, -NR₅R₆ o un grupo alquilo C₁-C₆.

20 En estas modalidades, el primer areno borilado puede
 comprender un compuesto definido por la Fórmula IIa



5 Fórmula IIa

donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, como se describió anteriormente, y el segundo areno borilado puede
10 comprender un compuesto definido por la Fórmula IIIa



15 Fórmula IIIa

donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico como se describió anteriormente.

20

Como se describió anteriormente, el sustrato puede comprender un anillo fenilo que se sustituye con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y que no está sustituido en una posición *orto* con respecto al grupo

electroaceptor y que no está sustituido en una posición *meta* con respecto al grupo electroaceptor. Los métodos proporcionados en la presente puede favorecer la borilación del sustrato en una posición *orto* con respecto al grupo electroaceptor (el producto de la reacción favorecido electrónicamente, denominado "producto electrónico") para formar el primer areno borilado, con relación a la borilación del sustrato en una posición *meta* con respecto al grupo electroaceptor (el producto de reacción favorecido estéricamente, denominado "producto estérico") para formar el segundo areno borilado.

La relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado se puede determinar usando métodos estándar conocidos en la técnica, incluyendo cromatografía de gases (p. ej., una cromatografía de gases equipada con un detector de ionización de llama, GC-FID) y/o espectroscopía de resonancia magnética nuclear (NMR) de ^{19}F . La relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede ser de al menos 1:1 (p. ej., al menos 1.1:1, al menos 1.2:1, al menos 1.3:1, al menos 1.4:1, al menos 1.5:1, al menos 1.6:1, al menos 1.7:1, al menos 1.8:1, al menos 1.9:1, al menos 2.0:1, al menos 2.1:1, al menos 2.2:1, al menos 2.3:1, al menos 2.4:1, al menos

2.5:1, al menos 2.6:1, al menos 2.7:1, al menos 2.8:1, al
menos 2.9:1, al menos 3.0:1, al menos 3.1:1, al menos 3.2:1,
al menos 3.3:1, al menos 3.4:1, al menos 3.5:1, al menos
3.6:1, al menos 3.7:1, al menos 3.8:1, al menos 3.9:1, al
5 menos 4.0:1, al menos 4.1:1, al menos 4.2:1, al menos 4.3:1,
al menos 4.4:1, al menos 4.5:1, al menos 4.6:1, al menos
4.7:1, al menos 4.8:1, al menos 4.9:1, al menos 5:1, al menos
5.5:1, al menos 6:1, al menos 6.5:1, al menos 7:1, al menos
7.5:1, al menos 8:1, al menos 8.5:1, al menos 9:1, al menos
10 9.5:1, al menos 10:1, al menos 15:1 o al menos 20:1). En
algunas modalidades, la relación molar del primer areno
borilado al segundo areno borilado, según se determina usando
GC-FID, es de 25:1 o menor (p. ej., 20:1 o menor, 15:1 o
menor, 10:1 o menor, 9.5:1 o menor, 9:1 o menor, 8.5:1 o
15 menor, 8:1 o menor, 7.5:1 o menor, 7:1 o menor, 6.5:1 o
menor, 6:1 o menor, 5.5:1 o menor, 5:1 o menor, 4.9:1 o
menor, 4.8:1 o menor, 4.7:1 o menor, 4.6:1 o menor, 4.5:1 o
menor, 4.4:1 o menor, 4.3:1 o menor, 4.2:1 o menor, 4.1:1 o
menor, 4:1 o menor, 3.9:1 o menor, 3.8:1 o menor, 3.7:1 o
20 menor, 3.6:1 o menor, 3.5:1 o menor, 3.4:1 o menor, 3.3:1 o
menor, 3.2:1 o menor, 3.1:1 o menor, 3:1 o menor, 2.9:1 o
menor, 2.8:1 o menor, 2.7:1 o menor, 2.6:1 o menor, 2.5:1 o
menor, 2.4:1 o menor, 2.3:1 o menor, 2.2:1 o menor, 2.1:1 o
menor, 2:1 o menor, 1.9:1 o menor, 1.8:1 o menor, 1.7:1 o

menor, 1.6:1 o menor, 1.5:1 o menor, 1.4:1 o menor, 1.3:1 o menor, 1.2:1 o menor, o 1.1:1 o menor).

La relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede encontrarse entre cualquiera de los valores mínimos descritos anteriormente y cualquiera de los valores máximos descritos anteriormente. Por ejemplo, la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede encontrarse entre 1:1 y 25:1 (p. ej., entre 1.5:1 y 25:1, entre 3:1 y 25:1, entre 1:1 y 10:1, entre 1.5:1 y 10:1, o entre 3:1 y 10:1).

El porcentaje de conversión del sustrato al primer areno borilado y el segundo areno borilado puede variar dependiendo de diversos factores, incluyendo la reactividad del sustrato, la identidad del ligando y la identidad del reactivo de borilación. En algunas modalidades, el porcentaje de conversión del sustrato al primer areno borilado y el segundo areno borilado puede ser de al menos 30 % (p. ej., al menos 35 %, al menos 40 %, al menos 45 %, al menos 50 %, al menos 55 %, al menos 60 %, al menos 65 %, al menos 70 %, al menos 75 %, al menos 80 %, al menos 85 %, al menos 90 % o al menos 95 %).

También se proporcionan métodos para formar arenos borilados a partir de un sustrato que comprende un anillo aromático sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor y un grupo director de la metalación y no está sustituido en una posición *orto* con respecto al resto. Los métodos pueden comprender poner en contacto el sustrato con un complejo precursor de iridio, un ligando monodentado y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado. El primer areno borilado puede comprender un anillo aromático sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor y un grupo director de metalación, y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al resto.

15

En determinadas modalidades, el anillo aromático puede no estar sustituido en una posición *orto* con respecto al resto y no estar sustituido en una posición *meta* con respecto al resto. En estas modalidades, los métodos pueden comprender poner en contacto el sustrato con un complejo precursor de iridio, un ligando monodentado y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar el primer areno borilado y un segundo areno borilado. El segundo areno borilado puede comprender un anillo aromático sustituido con un resto que se

selecciona de un grupo electroceptor y un grupo director de metalación, y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *meta* con respecto al resto. En algunas modalidades, la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID.

El sustrato puede ser un compuesto de arilo sustituido, un compuesto heteroaromático de seis miembros sustituido, un compuesto heteroaromático de cinco miembros sustituido o una combinación de estos. En algunas modalidades, el sustrato puede comprender un anillo fenilo, como los descritos previamente. En algunas modalidades, el sustrato puede comprender un anillo piridina.

15

Tal como se describió anteriormente, el anillo aromático puede estar sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroceptor y un grupo director de metalación. En algunos casos, el resto puede ser un grupo electroceptor. En determinadas modalidades, el resto puede ser un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃.

En algunos casos, el resto puede ser un grupo director de metalación. En la técnica se conocen los grupos directores de metalación. Véase, por ejemplo, Whisler, M. C., *et ál.*, *Angew. Chem., Int. Ed.* 2004, 43, 2206-2225. En algunas
5 modalidades, el grupo director de metalación se puede seleccionar del grupo que consiste en $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, $-SO_2R_{16}$, $-SOR_{16}$, o un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo
10 alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

En estos métodos, la relación molar del primer areno borilado
15 al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede ser de al menos 1:1 (p. ej., al menos 1.1:1, al menos 1.2:1, al menos 1.3:1, al menos 1.4:1, al menos 1.5:1, al menos 1.6:1, al menos 1.7:1, al menos 1.8:1, al menos 1.9:1, al menos 2.0:1, al menos 2.1:1, al menos 2.2:1, al menos
20 2.3:1, al menos 2.4:1, al menos 2.5:1, al menos 2.6:1, al menos 2.7:1, al menos 2.8:1, al menos 2.9:1, al menos 3.0:1, al menos 3.1:1, al menos 3.2:1, al menos 3.3:1, al menos 3.4:1, al menos 3.5:1, al menos 3.6:1, al menos 3.7:1, al menos 3.8:1, al menos 3.9:1, al menos 4.0:1, al menos 4.1:1,

al menos 4.2:1, al menos 4.3:1, al menos 4.4:1, al menos 4.5:1, al menos 4.6:1, al menos 4.7:1, al menos 4.8:1, al menos 4.9:1, al menos 5:1, al menos 5.5:1, al menos 6:1, al menos 6.5:1, al menos 7:1, al menos 7.5:1, al menos 8:1, al menos 8.5:1, al menos 9:1, al menos 9.5:1, al menos 10:1, al menos 15:1 o al menos 20:1). En algunas modalidades, la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, es de 25:1 o menor (p. ej., 20:1 o menor, 15:1 o menor, 10:1 o menor, 9.5:1 o menor, 9:1 o menor, 8.5:1 o menor, 8:1 o menor, 7.5:1 o menor, 7:1 o menor, 6.5:1 o menor, 6:1 o menor, 5.5:1 o menor, 5:1 o menor, 4.9:1 o menor, 4.8:1 o menor, 4.7:1 o menor, 4.6:1 o menor, 4.5:1 o menor, 4.4:1 o menor, 4.3:1 o menor, 4.2:1 o menor, 4.1:1 o menor, 4:1 o menor, 3.9:1 o menor, 3.8:1 o menor, 3.7:1 o menor, 3.6:1 o menor, 3.5:1 o menor, 3.4:1 o menor, 3.3:1 o menor, 3.2:1 o menor, 3.1:1 o menor, 3:1 o menor, 2.9:1 o menor, 2.8:1 o menor, 2.7:1 o menor, 2.6:1 o menor, 2.5:1 o menor, 2.4:1 o menor, 2.3:1 o menor, 2.2:1 o menor, 2.1:1 o menor, 2:1 o menor, 1.9:1 o menor, 1.8:1 o menor, 1.7:1 o menor, 1.6:1 o menor, 1.5:1 o menor, 1.4:1 o menor, 1.3:1 o menor, 1.2:1 o menor, o 1.1:1 o menor).

La relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede encontrarse entre cualquiera de los valores mínimos descritos anteriormente y cualquiera de los valores máximos descritos anteriormente. Por ejemplo, la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede encontrarse entre 1:1 y 25:1 (p. ej., entre 1.5:1 y 25:1, entre 3:1 y 25:1, entre 1:1 y 10:1, entre 1.5:1 y 10:1, o entre 3:1 y 10:1).

10

El porcentaje de conversión del sustrato al primer areno borilado y el segundo areno borilado puede variar dependiendo de diversos factores, incluyendo la reactividad del sustrato, la identidad del ligando y la identidad del reactivo de borilación. En algunas modalidades, el porcentaje de conversión del sustrato al primer areno borilado y el segundo areno borilado puede ser de al menos 30% (p. ej., al menos 35 %, al menos 40 %, al menos 45 %, al menos 50 %, al menos 55 %, al menos 60 %, al menos 65 %, al menos 70 %, al menos 75 %, al menos 80 %, al menos 85 %, al menos 90 % o al menos 95 %).

También se proporcionan métodos para formar arenos borilados a partir de un sustrato que comprende un anillo areno

sustituido compuesto por entre 1 y 4 sustituyentes (p. ej., entre 1 y 3 sustituyentes), donde el anillo areno no está sustituido en una primera posición electrónicamente favorecida para activación para activación con CH y no está sustituido en una segunda posición estéricamente favorecida para la activación con CH. En estas modalidades, los métodos pueden comprender poner en contacto el sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligando que se selecciona de un ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado. El primer areno borilado puede comprender un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes (p. ej. entre 1 y 3 sustituyentes) y un ácido borónico o derivado de ácido borónico en la primera posición. Cuando se forma, el segundo areno borilado puede comprender un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes (p. ej. entre 1 y 3 sustituyentes) y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en la segunda posición. La relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado puede ser de al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID.

En algunos casos, el anillo areno puede comprender un anillo fenilo, como los descritos previamente. En algunos casos, el

anillo areno puede comprender un anillo piridina. En algunos casos, el anillo areno puede comprender un anillo piridina 2-sustituido. En determinados casos, el anillo piridina puede comprender un anillo piridina 2,4-disustituido, un anillo
5 piridina 2,6-disustituido o un anillo piridina 2,4,6-trisustituido. Los 1 a 4 sustituyentes (p. ej. los 1 a 3 sustituyentes) presentes en el anillo areno se pueden seleccionar de forma individual de halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 ,
10 un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo
15 arilo. En determinados casos, el anillo areno comprende un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en $-F$ y $-CF_3$.

En estos métodos, la relación molar del primer areno borilado
20 al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede ser de al menos 1:1 (p. ej., al menos 1.1:1, al menos 1.2:1, al menos 1.3:1, al menos 1.4:1, al menos 1.5:1, al menos 1.6:1, al menos 1.7:1, al menos 1.8:1, al menos 1.9:1, al menos 2.0:1, al menos 2.1:1, al menos 2.2:1, al menos

2.3:1, al menos 2.4:1, al menos 2.5:1, al menos 2.6:1, al
menos 2.7:1, al menos 2.8:1, al menos 2.9:1, al menos 3.0:1,
al menos 3.1:1, al menos 3.2:1, al menos 3.3:1, al menos
3.4:1, al menos 3.5:1, al menos 3.6:1, al menos 3.7:1, al
5 menos 3.8:1, al menos 3.9:1, al menos 4.0:1, al menos 4.1:1,
al menos 4.2:1, al menos 4.3:1, al menos 4.4:1, al menos
4.5:1, al menos 4.6:1, al menos 4.7:1, al menos 4.8:1, al
menos 4.9:1, al menos 5:1, al menos 5.5:1, al menos 6:1, al
menos 6.5:1, al menos 7:1, al menos 7.5:1, al menos 8:1, al
10 menos 8.5:1, al menos 9:1, al menos 9.5:1, al menos 10:1, al
menos 15:1 o al menos 20:1). En algunas modalidades, la
relación molar del primer areno borilado al segundo areno
borilado, según se determina usando GC-FID, es de 25:1 o
menor (p. ej., 20:1 o menor, 15:1 o menor, 10:1 o menor,
15 9.5:1 o menor, 9:1 o menor, 8.5:1 o menor, 8:1 o menor, 7.5:1
o menor, 7:1 o menor, 6.5:1 o menor, 6:1 o menor, 5.5:1 o
menor, 5:1 o menor, 4.9:1 o menor, 4.8:1 o menor, 4.7:1 o
menor, 4.6:1 o menor, 4.5:1 o menor, 4.4:1 o menor, 4.3:1 o
menor, 4.2:1 o menor, 4.1:1 o menor, 4:1 o menor, 3.9:1 o
20 menor, 3.8:1 o menor, 3.7:1 o menor, 3.6:1 o menor, 3.5:1 o
menor, 3.4:1 o menor, 3.3:1 o menor, 3.2:1 o menor, 3.1:1 o
menor, 3:1 o menor, 2.9:1 o menor, 2.8:1 o menor, 2.7:1 o
menor, 2.6:1 o menor, 2.5:1 o menor, 2.4:1 o menor, 2.3:1 o
menor, 2.2:1 o menor, 2.1:1 o menor, 2:1 o menor, 1.9:1 o

menor, 1.8:1 o menor, 1.7:1 o menor, 1.6:1 o menor, 1.5:1 o menor, 1.4:1 o menor, 1.3:1 o menor, 1.2:1 o menor, o 1.1:1 o menor).

- 5 La relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede encontrarse entre cualquiera de los valores mínimos descritos anteriormente y cualquiera de los valores máximos descritos anteriormente. Por ejemplo, la relación molar del primer
- 10 areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, puede encontrarse entre 1:1 y 25:1 (p. ej., entre 1.5:1 y 25:1, entre 3:1 y 25:1, entre 1:1 y 10:1, entre 1.5:1 y 10:1, o entre 3:1 y 10:1).
- 15 El porcentaje de conversión del sustrato al primer areno borilado y el segundo areno borilado puede variar dependiendo de diversos factores, incluyendo la reactividad del sustrato, la identidad del ligando y la identidad del reactivo de borilación. En algunas modalidades, el porcentaje de
- 20 conversión del sustrato al primer areno borilado y el segundo areno borilado puede ser de al menos 30% (p. ej., al menos 35 %, al menos 40 %, al menos 45 %, al menos 50 %, al menos 55 %, al menos 60 %, al menos 65 %, al menos 70 %, al menos 75

%, al menos 80 %, al menos 85 %, al menos 90 % o al menos 95 %).

Los métodos para formar arenos borilados descritos
5 anteriormente pueden comprender poner en contacto el sustrato
que se desea reaccionar con un complejo precursor de iridio,
un ligando y un reactivo de borilación. El sustrato se puede
poner en contacto con el complejo precursor de iridio, el
ligando y el reactivo de borilación de cualquier forma
10 adecuada, de modo que el sustrato y el reactivo de borilación
estén presentes en combinación con una cantidad
catalíticamente eficaz de un complejo de iridio
catalíticamente activo formado mediante reacción del complejo
precursor de iridio, el ligando y el reactivo de borilación.
15 Por ejemplo, el sustrato se puede poner en contacto con el
complejo precursor de iridio, el ligando y el reactivo de
borilación combinando de cualquier forma o en cualquier orden
el sustrato, el complejo precursor de iridio, el ligando y el
reactivo de borilación en un único recipiente de reacción o
20 solución (p. ej., mediante adición simultánea o en secuencia
del sustrato, el complejo precursor de iridio, el ligando y
el reactivo de borilación a un recipiente de reacción). La
puesta en contacto del sustrato con un complejo precursor de
iridio, un ligando y un reactivo de borilación puede, por lo

tanto, abarcar métodos mediante los cuales el complejo precursor de iridio, el ligando y el reactivo de borilación o el complejo precursor de iridio y el ligando se combinan para formar un complejo de iridio catalíticamente activo, que se
5 combina posteriormente con el sustrato y/o el reactivo de borilación.

El complejo precursor de iridio puede ser cualquier complejo de iridio que pueda reaccionar con el ligando y el reactivo
10 de borilación para formar un complejo de iridio catalíticamente activo. El complejo precursor de iridio puede comprender un complejo de iridio con tres o más sustituyentes, excluyendo hidrógeno, enlazados al iridio. Los complejos precursores de iridio adecuados pueden incluir uno
15 o más ligandos orgánicos, como cicloocteno (coe), mesitileno (Mesh), ciclooctadieno (cod), 1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo (CP*), indenilo (Ind) o fosfina, y opcionalmente uno o más ligandos adicionales, incluyendo ligandos monodentados como halógeno, -OMe, -OH, -OAc o -OPh,
20 que se pueden desplazar fácilmente luego de la combinación del complejo precursor de iridio con el ligando y/o reactivo de borilación. Los complejos precursores de iridio adecuados pueden incluir los catalizadores de iridio descritos en la patentes estadounidense n.º 6,878,830 de Smith y la patente

estadounidense n.º No. 7,514,563 de Smith et ál., que se incorporan a la presente en su totalidad mediante referencia.

A modo de ejemplo, el complejo precursor de iridio puede comprender un complejo precursor de Ir(I)-ciclooctadieno. En la técnica se conocen los complejos precursores de Ir(I)-ciclooctadieno adecuados e incluyen $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{OH})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OPh})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OAc})\text{cod}]_2$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{cod})$, $\text{Ir}(\text{acac})\text{cod}$, $(\text{dtbpy})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{cod})$, $(\text{tmp})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{cod})$ y combinaciones de estos. En algunas modalidades, el complejo precursor de iridio puede comprender $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$. El complejo precursor de iridio también puede comprender un complejo precursor de Ir(I)-cicloocteno, como $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{coe})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{OH})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OPh})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OAc})\text{coe}]_2$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{coe})$, $\text{Ir}(\text{acac})\text{coe}$, $(\text{dtbpy})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{coe})$, $(\text{tmp})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{coe})$, $[\text{IrCl}(\text{coe})_2]_2$ y combinaciones de estos. El complejo precursor de iridio también puede comprender un complejo precursor de Ir(I)-mesitileno. Los ejemplos de complejos precursores de Ir(I)-mesitileno pueden incluir $(\text{MesH})\text{Ir}(\text{BPin})(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)$ y $(\text{MesH})\text{Ir}(\text{BPin})_3$, donde BPin es pinacolborano y R_{11} es hidrógeno, un grupo arilo, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{80}$ un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineal o ramificado. El complejo precursor de iridio también puede

comprender un complejo precursor de Ir(I)-fosfina. Los ejemplos de complejos precursores de Ir(I)-fosfina incluyen $(\text{dppbz})\text{Ir}(\text{BPin})_3$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{dppe})$, $(\text{PMe}_3)_2\text{IrH}_5$,
 $((\text{R}_{11})_3\text{P})_2\text{IrH}_5$, $((\text{R}_{11})_3\text{P})_3\text{Ir}(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)_3$, $(\text{R}_{11})_2\text{P})_2\text{Ir}(\text{BPin})_3$,
5 $((\text{R}_{11})_2\text{P})_3\text{Ir}((\text{R}_{11}\text{O})_2\text{B})_3)_2$, $((\text{R}_{11})_3\text{P})_4\text{Ir}(\text{BPin})$,
 $((\text{R}_{11})_3\text{P})_2\text{IrH}_x(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)_{5-x}$, y combinaciones de estos, donde x es un entero entre 0-4, dppbz es 1,2-bis(difenilfosfino)benceno, BPin es pinacolborano y R_{11} es hidrógeno, un grupo arilo, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineal o
10 ramificado. El complejo precursor de iridio también puede comprender un complejo precursor de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo. Los ejemplos de complejos precursores de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo incluyen
 $(\text{Cp}^*)\text{Ir}(\text{H})_2(\text{Me}_3\text{P})$, $(\text{Cp}^*)\text{Ir}(\text{H})(\text{BPin})(\text{Me}_3\text{P})$,
15 $(\text{Cp}^*)\text{Ir}(\text{H})(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{Me}_3\text{P})$ y combinaciones de estos.

Los métodos pueden implicar la puesta en contacto del sustrato con cualquier cantidad catalíticamente eficaz del complejo precursor de iridio. En algunos casos, el sustrato
20 puede ponerse en contacto con entre 0,5 moles por ciento (mol %) hasta 5,0 mol % del complejo precursor de iridio (p. ej., entre 1,0 mol % y 3,0 mol %), según la cantidad de moles de sustrato presentes en la reacción de borilación.

En algunas modalidades, el ligando puede ser un ligando bidentado. El ligando bidentado puede comprender un ligando bidentado que incluye dos o más heteroátomos (p. ej., átomos de nitrógeno) configurados para quelar el centro de iridio.

5 Los ligandos bidentados adecuados se pueden seleccionar según diversos factores, incluyendo la naturaleza del complejo precursor de iridio, la identidad del sustrato, la regioselectividad deseada para la reacción de borilación y el porcentaje de conversión deseado del sustrato al primer areno
10 borilado y el segundo areno borilado. Por ejemplo, en algunos casos, seleccionando un ligando bidentado deficiente en electrones, se pueden favorecer relaciones molares más elevadas del primer areno borilado al segundo areno borilado. De manera similar, en algunos casos, seleccionando un ligando
15 bidentado con una baja carga estérica, se pueden favorecer relaciones molares más elevadas del primer areno borilado al segundo areno borilado.

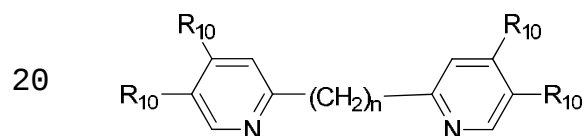
Los ligandos bidentados adecuados incluyen ligandos
20 bidentados heterocíclicos que incluyen dos o más heteroátomos (p. ej., átomos de nitrógeno) en uno o más anillos heterocíclicos configurados para quelar un centro de iridio. Los ejemplos de ligandos bidentados heterocíclicos incluyen ligandos basados en bipyridina y fenantrolina.

En algunas modalidades, el ligando bidentado puede comprender un ligando bidentado deficiente en electrones. Los ligandos bidentados deficientes en electrones pueden incluir, por ejemplo, ligandos bidentados heterocíclicos sustituidos con uno o más restos electroaceptores. Los ejemplos de restos electroaceptores incluyen halógenos (p. ej., F y Cl), nitrilos, grupos nitro, grupos haloalquilo (p. ej., un grupo haloalquilo perfluorado como -CF₃) y combinaciones de estos.

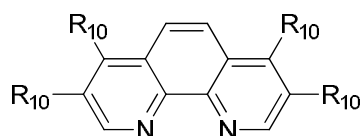
En algunas modalidades, el ligando bidentado deficiente en electrones puede comprender un ligando basado en bipyridina (p. ej., 2,2'-bipyridina) o un ligando basado en fenantrolina (p. ej., fenantrolina) sustituido con uno o más sustituyentes electroaceptores.

15

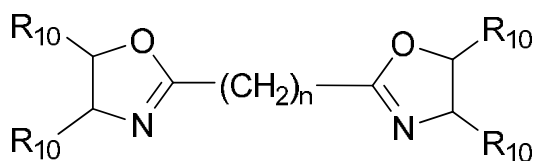
En determinadas modalidades, el ligando puede comprender un compuesto definido por la Fórmula IVa, Fórmula IVb o Fórmula IVc



Fórmula IVa



Fórmula IVb

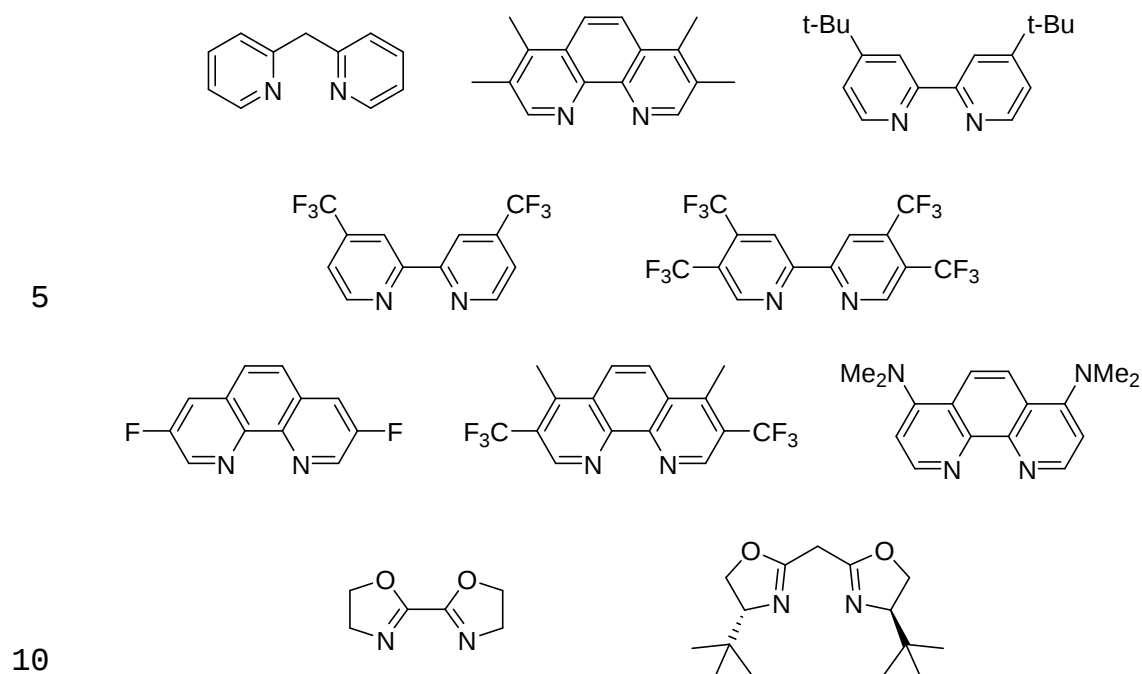


5 Fórmula IVc

donde n es 0, 1, 2 o 3 y R₁₀ es, independientemente para cada
aparición, hidrógeno, un halógeno, un grupo nitrilo, un grupo
nitro o un grupo perfluoroalquilo C₁-C₆, con la condición de
10 que uno o más de R₁₀ no sea hidrógeno cuando el ligando
bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa
o Fórmula IVb. En algunos casos, uno o más de R₁₀ no es
hidrógeno cuando el ligando bidentado comprende un compuesto
definido por la fórmula IVa, Fórmula IVb o Fórmula IVc. En
15 determinadas modalidades, uno o más de R₁₀ se selecciona de -F
y -CF₃.

En algunas modalidades, el ligando bidentado se puede
seleccionar de uno o más de los ligando a continuación.

20



En determinadas modalidades, el ligando bidentado se puede seleccionar de 4,4'-bis(trifluorometil)-2,2'-bipiridina (btfbpy), 4,4',5,5'-tetrakis(trifluorometil)-2,2'-bipiridina (ttfbpy), y 4,4',5,5'-tetrahidro-2,2'-bioxazol (box).

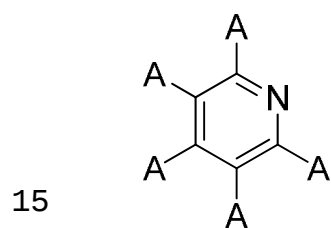
En algunas modalidades, el ligando puede ser un ligando monodentado. El ligando monodentado puede comprender un ligando monodentado que incluye un único heteroátomo (p. ej., un átomo de nitrógeno) configurado para quelar el centro de iridio. Los ligandos monodentados adecuados se pueden seleccionar según diversos factores, incluyendo la naturaleza del complejo precursor de iridio, la identidad del sustrato, la regioselectividad deseada para la reacción de borilación y

el porcentaje de conversión deseado del sustrato al primer areno borilado y el segundo areno borilado. Por ejemplo, en algunos casos, seleccionando un ligando monodentado deficiente en electrones, se pueden favorecer relaciones
5 molares más elevadas del primer areno borilado al segundo areno borilado. De manera similar, en algunos casos, seleccionando un ligando monodentado con impedimento estérico (p. ej., que incluye un sustituyente en una posición adyacente al heteroátomo en el anillo del ligando
10 monodentado), se pueden favorecer relaciones molares superiores del primer areno borilado al segundo areno borilado.

En algunas modalidades, el ligando monodentado puede
15 comprender un ligando piridina. En algunos casos, el ligando piridina puede comprender de 1 a 3 sustituyentes. En determinados casos, el ligando piridina puede comprender un anillo piridina 2-sustituido. En determinados casos, el ligando piridina puede comprender un ligando piridina 2,4-
20 disustituido, un ligando piridina 2,6-disustituido o un ligando piridina 2,4,6-trisustituido. Los 1 a 3 sustituyentes presentes en el ligando piridina se pueden seleccionar de forma individual de halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6

grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo. En determinados casos, el ligando piridina puede comprender un sustituyente electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃.

En algunas modalidades, el ligando piridina puede comprender un compuesto definido por la fórmula a continuación

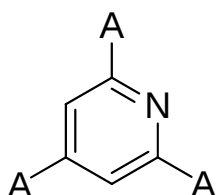


donde

A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un C₁-C₆ grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un

grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no es hidrógeno.

En algunas modalidades, el ligando piridina puede comprender
5 un compuesto definido por la fórmula a continuación

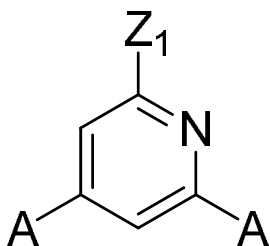


10

donde

A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un C₁-C₆ grupo haloalquilo y
15 un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo, con la condición de que
20 uno o más de A no es hidrógeno.

En algunas modalidades, el ligando piridina puede comprender un compuesto definido por la fórmula a continuación



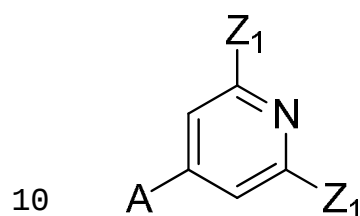
5

donde

A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y
 10 un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y
 15 Z es halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma
 20 individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

En determinadas modalidades Z_1 es $-F$, $-Cl$, $-CF_3$, $-Me$, $-OMe$, $-CH_2NH_2$, $-NHMe$, $-NMe_2$, $-NPh_2$, fenilo, isopropilo, *terc*-butilo o $-COCH_3$.

- 5 En algunas modalidades, el ligando piridina puede comprender un compuesto definido por la fórmula a continuación



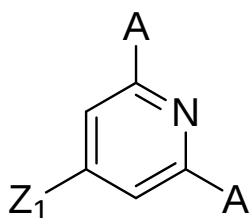
donde

- A es hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y
- 20 Z es, independientemente para cada aparición, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo

alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo.

- 5 En determinadas modalidades Z₁ es, independientemente para cada aparición, -F, -Cl, -CF₃, -Me, -OMe, -CH₂NH₂, -NHMe, -NMe₂, -NPh₂, fenilo, isopropilo, *terc*-butilo o -COCH₃.

En algunas modalidades, el ligando piridina puede comprender
10 un compuesto definido por la fórmula a continuación



15

donde

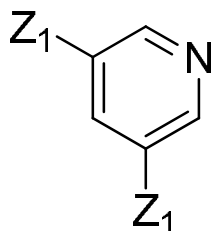
- A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un C₁-C₆ grupo haloalquilo y
20 un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo, y

Z es halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

En determinadas modalidades Z_1 es $-F$, $-Cl$, $-CF_3$, $-Me$, $-OMe$, $-CH_2NH_2$, $-NHMe$, $-NMe_2$, $-NPh_2$, fenilo, isopropilo, *terc*-butilo o $-COCH_3$.

En algunas modalidades, el ligando piridina puede comprender un compuesto definido por la fórmula a continuación

15



20 donde

Z es, independientemente para cada aparición, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de

forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

5

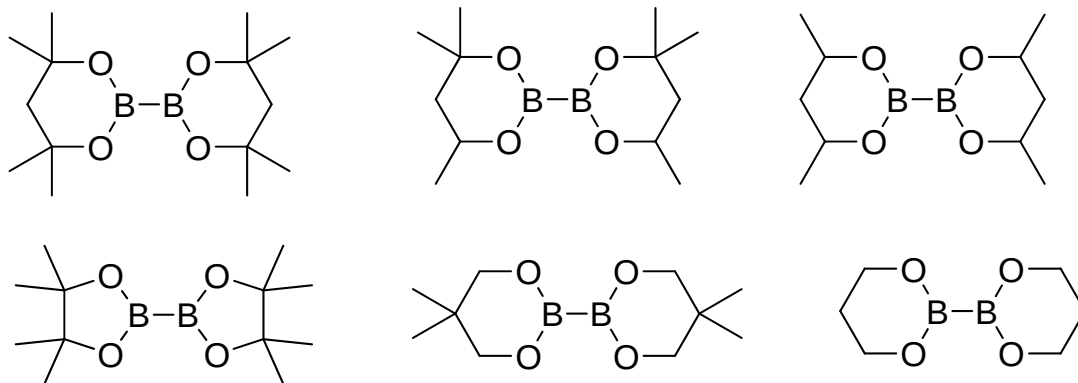
En determinadas modalidades Z_1 es, independientemente para cada aparición, $-F$, $-Cl$, $-CF_3$, $-Me$, $-OMe$, $-CH_2NH_2$, $-NHMe$, $-NMe_2$, $-NPh_2$, fenilo, isopropilo, *terc*-butilo o $-COCH_3$.

10 En algunas modalidades, el ligando puede estar presente en la reacción de borilación en una cantidad en el intervalo de 0,5 equivalentes molares de ligando por mol de iridio presente en la reacción de borilación a 5 equivalentes molares de ligando por mol de iridio presente en la reacción de borilación (p.
15 ej., de 1 equivalente molar de ligando por mol de iridio presente en la reacción de borilación a 3 equivalentes molares de ligando por mol de iridio presente en la reacción de borilación).

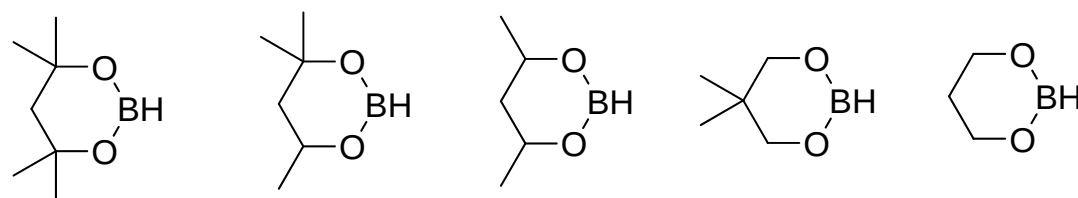
20 El reactivo de borilación puede ser cualquier compuesto orgánico HB o B-B adecuado conocido en la técnica como un reactivo de borilación. Los reactivos de borilación adecuados se pueden seleccionar según diversos factores, incluyendo consideraciones con respecto a la reactividad de los arenos

borilados resultantes. Los ejemplos de reactivos de borilación incluyen los compuestos orgánicos HB o B-B que se muestran a continuación.

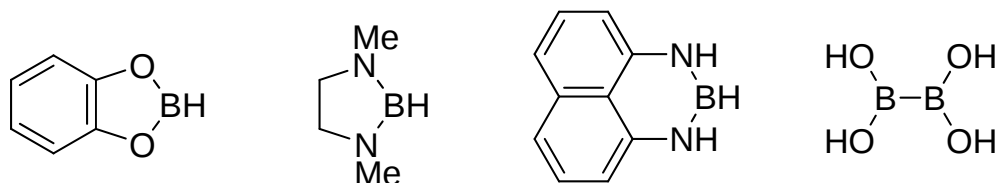
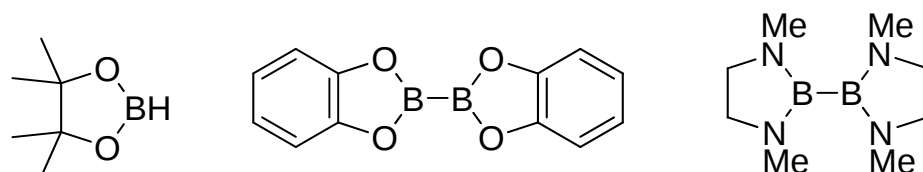
5



10



15



20

En algunas modalidades, el reactivo de borilación se selecciona de pinacolborano (HBPin), catecolborano, bis(neopentil glicolato)diboro, bis(pinacolato)diboro (B_2Pin_2), bis(hexilen glicolato)diboro y

bis(catecolato)diboro. En determinadas modalidades, el reactivo de borilación es pinacolborano (HBPin) o bis(pinacolato)diboro (B_2Pin_2).

5 El reactivo de borilación se puede incorporar en la reacción de borilación en cualquier cantidad adecuada. Por ejemplo, en algunas modalidades, el reactivo de borilación puede estar presente en la reacción de borilación en una cantidad en el intervalo de 1 equivalente molar de reactivo de borilación
10 por mol de sustrato presente en la reacción de borilación a 5 equivalentes molares de reactivo de borilación por mol de sustrato presente en la reacción de borilación (p. ej., de 1 equivalente molar de reactivo de borilación por mol de sustrato presente en la reacción de borilación a 3
15 equivalentes molares de reactivo de borilación por mol de sustrato presente en la reacción de borilación).

En algunas modalidades, los métodos proporcionados en la presente se pueden proporcionar para la borilación
20 regioselectiva de sustratos. Como se describió anteriormente, el sustrato puede comprender un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes (p. ej., entre 1 y 3 sustituyentes), como un anillo fenilo que se sustituye con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -

F y $-CF_3$ y que no está sustituido en una posición *orto* con respecto al grupo electroceptor y no está sustituido en una posición *meta* con respecto al grupo electroceptor. Los métodos de borilación regioselectiva son métodos de borilación que pueden permitir la borilación del sustrato en una posición *orto* con respecto al grupo electroceptor y forman el primer areno borilado (el producto electrónico), mientras que no permiten una cantidad considerable de borilación del sustrato en una posición *meta* con respecto al grupo electroceptor y formación del segundo areno borilado (el producto estérico). Se puede decir que los métodos de borilación son regioselectivos cuando la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado formado con el método, según se determina usando GC-FID, es de al menos 25:1 (p. ej., al menos 50:1, al menos 75:1 o al menos 100:1). En algunas modalidades, los métodos de borilación regioselectiva pueden no producir ninguna cantidad detectable del segundo areno borilado (el producto estérico). Estos métodos regioselectivos se pueden describir como formadores exclusivamente de producto de borilación electrónico (el primer areno borilado).

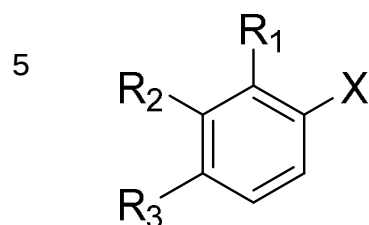
En algunas modalidades, los métodos de borilación regioselectiva pueden comprender borilación/deshalogenación

en tándem. Por ejemplo, los métodos para la borilación regioselectiva de arenos pueden comprender poner en contacto un sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligado que se selecciona de un ligando monodentado y un
5 ligando bidentado, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado, donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado, según se determina usando GC-FID, es de al menos 25:1.

10

El sustrato puede comprender, por ejemplo, un anillo fenilo que está sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃, que no está sustituido en una posición *orto* con respecto a un grupo electroceptor y
15 que incluye adicionalmente un resto de sacrificio (p. ej., un halógeno como Cl o Br) colocado de forma de impedir estéricamente el ataque del catalizador de iridio en la posición *meta* de otra forma estéricamente favorecida con respecto al grupo electroceptor (p. ej., un sustituyente Cl
20 o Br *para* con respecto al grupo electroceptor). Como resultado de esto, la activación-borilación C-H del areno catalizada con iridio genera exclusivamente el producto electrónico *orto*-borilado (es decir, el primer areno borilado).

Por ejemplo, en algunas modalidades, el sustrato puede comprender un compuesto definido por la Fórmula I



Fórmula I

10 donde

X es F o CF₃;

R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

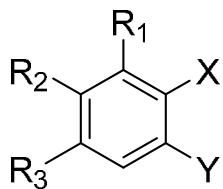
R₂ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

R₃ es Cl o Br;

cada uno de R₄, R₅ y R₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y

R₇ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₄, -NR₅R₆ o un grupo alquilo C₁-C₆.

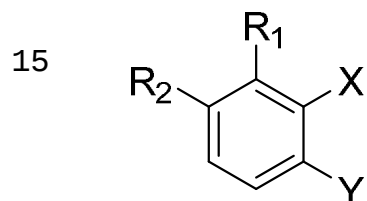
En estas modalidades, el primer areno borilado puede comprender un compuesto definido por la Fórmula II



5 Fórmula II

donde X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico.

10 Los métodos pueden comprender adicionalmente deshalogenación reductiva del primer areno borilado para obtener un areno borilado deshalogenado. El areno borilado puede comprender un compuesto definido por la Fórmula IIb



Fórmula IIb

20 donde X, R₁, R₂ e Y son como se definieron anteriormente.

El primer areno borilado se puede deshalogenar de forma reductiva usando cualquier método sintético adecuado. Por ejemplo, los métodos para deshalogenar de forma reductiva el

primer areno borilado pueden comprender poner en contacto el primer areno borilado con polimetilhidrosiloxano (PMHS), una base y un catalizador de metal en condiciones eficaces para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado. Las bases adecuadas incluyen sales de tetraalquilamonio y KF, como TBAF. El catalizador de metal puede comprender una variedad de catalizadores de metal que pueden aceptar un hidruro de PMHS y participar posteriormente en la deshalogenación reductiva del primer areno borilado. Los catalizadores de metal adecuados se pueden seleccionar en función de una cantidad de factores, incluyendo la identidad del primer areno borilado (p. ej., la identidad del halógeno que se hidrodeshalogenan). Por ejemplo, el catalizador de metal puede comprender Pd, Sn, Ti, Zn, o Cu. En determinadas modalidades, el catalizador de metal puede comprender un catalizador de paladio(II) como acetato de paladio(II) ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$) o un catalizador de paladio(0), como tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) ($\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$).

En determinadas modalidades, los métodos para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado pueden comprender poner en contacto el primer areno borilado con una sal de formiato y un catalizador de metal en condiciones eficaces para deshalogenar de forma reductiva el primer areno

borilado. La sal de formiato puede ser cualquier sal de formiato adecuada. Los ejemplos de sales de formiato incluyen, por ejemplo, formiato de sodio (NaHC(=O)O), formiato de potasio (KHC(=O)O), formiato de amonio ($\text{NH}_4\text{HC(=O)O}$),
5 formiato de calcio (Ca(HC(=O)O)_2) y combinaciones de estos. En determinados casos, la sal de formiato puede ser formiato de amonio. El catalizador de metal de transición puede comprender un catalizador de paladio(0), como paladio sobre carbono. En determinadas modalidades, la borilación y
10 deshalogenación descritas anteriormente se pueden realizar usando una metodología sintética de un solo proceso (p. ej., sin purificación o aislamiento del intermediario borilato, como de forma secuencial en un único recipiente de reacción). Los arenos borilados elaborados utilizando los métodos
15 descritos en la presente se pueden utilizar en reacciones químicas adicionales, incluyendo reacciones de acoplamiento cruzado, como reacciones de acoplamiento cruzado del tipo de Suzuki. En la técnica se conocen las reacciones de acoplamiento cruzado del tipo de Suzuki y se pueden utilizar
20 para realizar el acoplamiento cruzado de un organohaluro y un organoborano en presencia de una base y un catalizador adecuado. Véase, por ejemplo, Miyaura, N. y Suzuki, A. *Chem. Rev.* 1995, 95, 2457; Stanforth, S. P. *Tetrahedron* 1998, 54, 263; Lipshutz, et ál., *Synthesis* 2005, 2989; y Lipshutz, et

ál., Org. Lett. 2008, 10, 4279. Los organohaluros pueden ser un pseudohaluro o haluro no saturado (*p. ej.*, un triflato (OTf)), como un pseudohaluro o haluro de arilo o un pseudohaluro o haluro de vinilo.

5

En algunas modalidades, los métodos descritos en la presente pueden comprender adicionalmente poner en contacto el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en un haluro de
10 arilo, un pseudohaluro de arilo, un haluro de vinilo y un pseudohaluro de vinilo y un catalizador de metal de transición para acoplar de forma cruzada el reactivo y el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado. A modo de ejemplo, un éster de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-
15 sustituido)borónico puede someterse a una reacción de acoplamiento cruzado con un 4-acetamido-3,6-dicloropicolinato de metilo para producir o formar un 6-(4-cloro-2-fluoro-3-sustituido-fenil)-4-aminopicolinato. En otro ejemplo, un éster de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-sustituido)borónico puede
20 someterse a una reacción de acoplamiento cruzado con 6-acetamido-2-cloropirimidina-4-carboxilato de metilo o su análogo sin protección el ácido 6-amino-2-cloropirimidina-4-carboxílico.

La reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki puede tener lugar en presencia de un catalizador de paladio, un ligando y una base. En al menos algunas modalidades, el catalizador de paladio es acetato de paladio(II) ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$), la base es
5 carbonato de potasio acuoso (K_2CO_3), y el ligando es trifenilfosfina (PPh_3). La reacción de acoplamiento cruzado puede realizarse en un solvente como cetona de metilisobutilo (MIBK), acetonitrilo (MeCN), acetato de etilo (EtOAc), agua o combinaciones de estos.

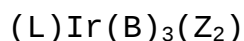
10

También se proporcionan complejos de iridio catalíticos que pueden catalizar de forma eficaz la borilación arenos sustituidos con un grupo electroceptor, incluyendo bencenos sustituidos con 1-cloro-3-fluoro-2, en posiciones *orto* con
15 respecto al sustituyente fluoro (es decir, pueden catalizar de forma eficaz la formación del producto electrónico). Los complejos de iridio catalíticos se pueden formar mediante combinación del complejo precursor de iridio, el ligando bidentado y el reactivo de borilación. En algunos casos, los
20 complejos de iridio catalíticos se forman *in situ* en presencia del sustrato durante la práctica de los métodos descritos en la presente. Los complejos de iridio catalíticos también se pueden formar poniendo en contacto el complejo precursor de iridio con el ligando bidentado y el reactivo de

borilación. Luego de la formación, el complejo de iridio catalítico puede combinarse posteriormente con el sustrato y/o el reactivo de borilación para brindar el sustrato borilado.

5

En algunas modalidades, el complejo de iridio catalítico se puede definir según la estructura a continuación



10

donde

B es $-B(OR)_2$, donde R es, independientemente para cada aparición, un grupo alquilo C_1-C_6 o donde dos grupos R, junto con los átomos a los que están unidos, forman un resto

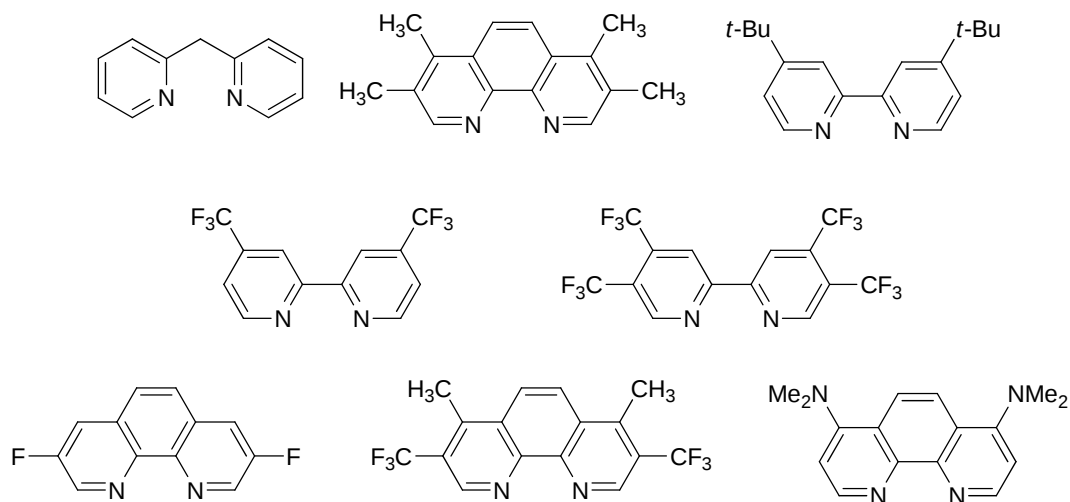
15 cíclico C_2-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo C_1-C_6 y opcionalmente fusionado con uno o más grupos carbociclilo o heterocarbociclilo;

Z_2 es 1,5-ciclooctadieno, cicloocteno o mesitileno; y

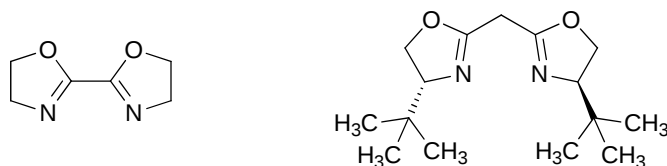
L es un ligando bidentado seleccionado de uno de los ligandos

20 incluidos a continuación.

5



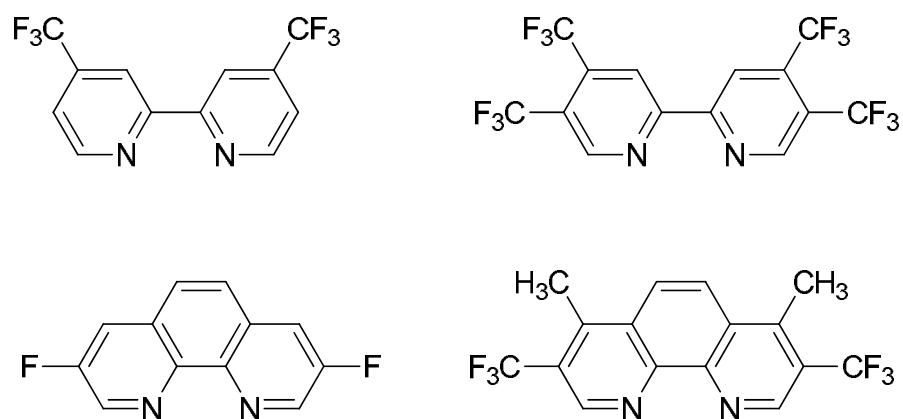
10



15

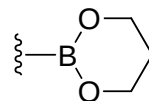
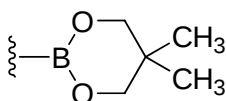
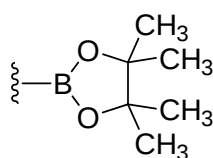
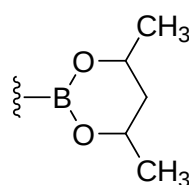
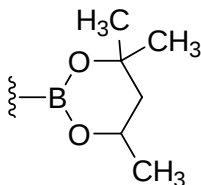
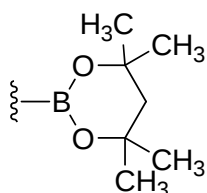
En algunas de estas modalidades, el complejo de iridio catalítico puede incluir un ligando bidentado seleccionado de uno de los ligandos incluidos a continuación.

20

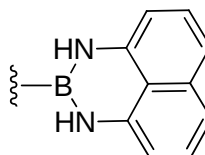
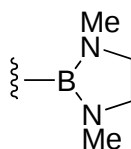
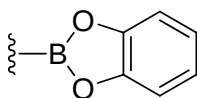


En algunas modalidades, cada B se selecciona independientemente de uno de los restos que contienen boro incluidos a continuación.

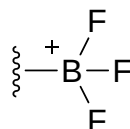
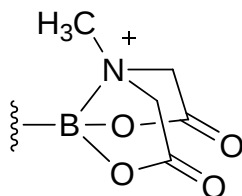
5



10

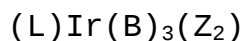


15



En determinadas modalidades, uno o más de B representa pinacolborano. En algunos casos, cada B representa pinacolborano.

En determinadas modalidades, el complejo de iridio catalítico se puede definir según la estructura a continuación

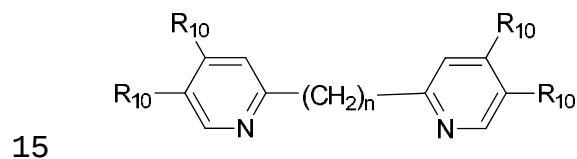


donde

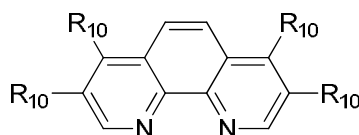
B es $-B(OR)_2$, donde R es, independientemente para cada
 5 aparición, un grupo alquilo C_1-C_6 o donde dos grupos R, junto
 con los átomos a los que están unidos, forman un resto
 cíclico C_2-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más grupos
 alquilo C_1-C_6 y opcionalmente fusionado con uno o más grupos
 carbociclilo o heterocarbociclilo;

10 Z_2 es 1,5-ciclooctadieno, cicloocteno o mesitileno; y

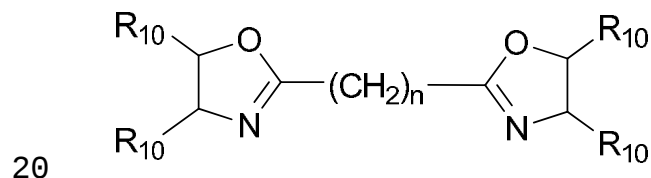
L es un ligando bidentado definido por la Fórmula IVa,
 Fórmula IVb o Fórmula IVc



Fórmula IVa



Fórmula IVb



Fórmula IVc

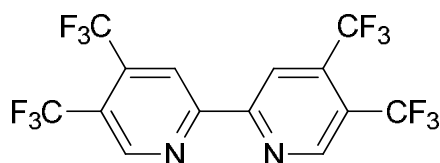
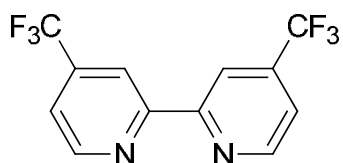
donde n es 0, 1, 2 o 3 y R_{10} es, independientemente para cada
 aparición, hidrógeno, un halógeno, un grupo nitrilo, un grupo

nitro, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo perfluoroalquilo C₁-C₆, con la condición de que uno o más de R₁₀ no sea hidrógeno cuando el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa o Fórmula IVb.

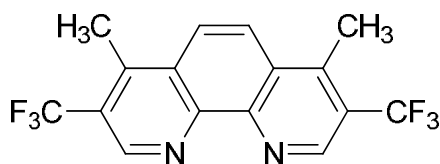
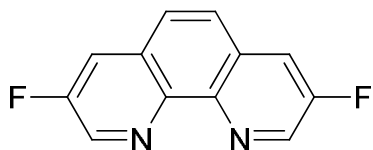
5

En algunas de estas modalidades, el complejo de iridio catalítico puede incluir un ligando bidentado seleccionado de uno de los ligandos incluidos a continuación.

10



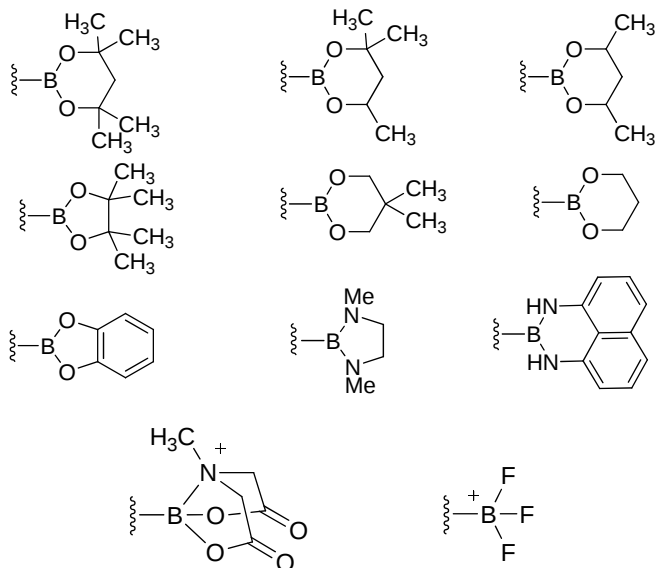
15



En algunas modalidades, cada B se selecciona independientemente de uno de los restos que contienen boro incluidos a continuación.

20

5



- 10 En determinadas modalidades, uno o más de B representa pinacolborano. En algunos casos, cada B representa pinacolborano.

Ejemplos de modalidades

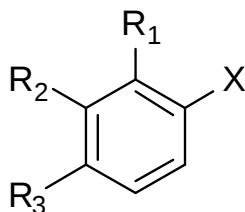
15

A continuación se proporcionan modalidades específicas de la presente descripción.

1. Un método para formar un areno borilado que comprende:
- 20 proporcionar un sustrato que comprende un anillo fenilo sustituido con un grupo electroaceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃, donde el anillo fenilo no está sustituido en una posición *orto* con respecto al grupo

electroaceptor y no está sustituido en una posición *meta* con respecto al grupo electroaceptor y
poner en contacto el sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligando que se selecciona de un
5 ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado, donde el primer areno borilado comprende un anillo fenilo sustituido con un grupo electroaceptor seleccionado del grupo
10 que consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al grupo electroaceptor,
donde, cuando se forma, el segundo areno borilado comprende un anillo fenilo sustituido con un grupo electroaceptor
15 seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *meta* con respecto al grupo electroaceptor, y
donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es al menos 1:1, según se determina mediante
20 GC-FID.

2. El método de la modalidad 1, donde el sustrato comprende un compuesto definido por la Fórmula I



5 Fórmula I

donde

X es F o CF₃;

R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un
 10 grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo
 C₁-C₆;

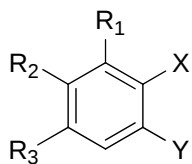
R₂ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un
 grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo
 C₁-C₆;

15 R₃ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un
 grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo
 C₁-C₆;

cada uno de R₄, R₅ y R₆ es, de forma individual para cada
 aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆; y

20 R₇ es, de forma individual para cada aparición,
 hidrógeno, -OR₄, -NR₅R₆ o un grupo alquilo C₁-C₆,

el primer areno borilado comprende un compuesto definido por
 la Fórmula II

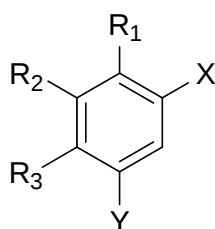


Fórmula II

5

donde

X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, y el segundo areno borilado, cuando se forma, comprende un compuesto definido por la Fórmula III



15 Fórmula III

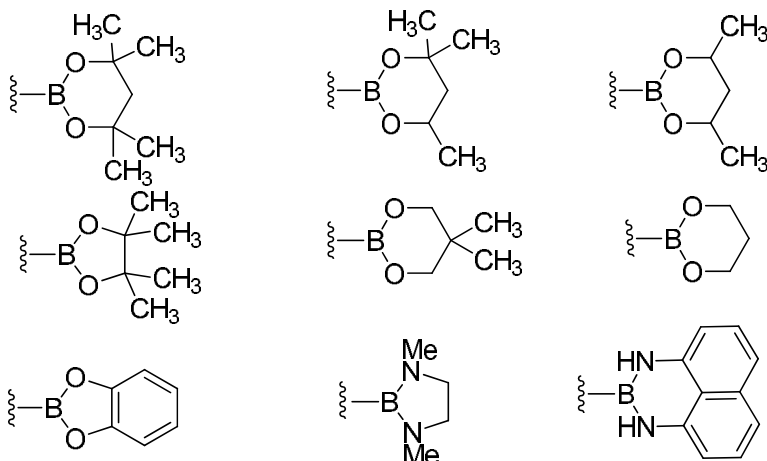
donde

X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico.

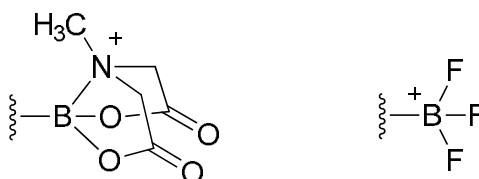
20

3. El método de la modalidad 1 o 2, donde el primer areno borilado comprende un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al grupo electroceptor que se selecciona de uno de los siguientes:

5



10



4. El método de cualquiera de las modalidades 1-3, donde el sustrato comprende un benceno 1-cloro-3-fluoro-2-sustituido.

15 5. El método de cualquiera de las modalidades 1-4, donde el sustrato comprende 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno.

6. El método de cualquiera de las modalidades 1-5, donde el primer areno borilado comprende ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico o un derivado de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico.

7. El método de cualquiera de las modalidades 1-6, donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 3:1.
- 5 8. El método de cualquiera de las modalidades 1-7, donde el porcentaje de conversión del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 30 %.
9. El método de cualquiera de las modalidades 1-8, donde el
10 porcentaje de conversión del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 50 %.
10. El método de cualquiera de las modalidades 1-9, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor
15 de Ir(I)-ciclooctadieno.
11. El método de la modalidad 10, donde el complejo precursor de Ir(I)-ciclooctadieno se selecciona del grupo que consiste en $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$,
20 $[\text{Ir}(\text{OH})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OPh})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OAc})\text{cod}]_2$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{cod})$, $\text{Ir}(\text{acac})\text{cod}$, $(\text{dtbpy})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{cod})$, $(\text{tmp})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{cod})$, y combinaciones de estos.

12. El método de cualquiera de las modalidades 1-9, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-cicloocteno.

5 13. El método de la modalidad 12, donde el complejo precursor de Ir(I)-cicloocteno se selecciona del grupo que consiste en $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{coe})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{OH})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OPh})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OAc})\text{coe}]_2$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{coe})$, $\text{Ir}(\text{acac})\text{coe}$, $(\text{dtbpy})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{coe})$, $(\text{tmp})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{coe})$,
10 $[\text{IrCl}(\text{coe})_2]_2$, y combinaciones de estos.

14. El método de cualquiera de las modalidades 1-9, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-mesitileno.

15

15. El método de la modalidad 14, donde el complejo precursor de Ir(I)-mesitileno se selecciona del grupo que consiste en $(\text{MesH})\text{Ir}(\text{BPin})(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)$, $(\text{MesH})\text{Ir}(\text{BPin})_3$, y combinaciones de estos, donde BPin es pinacolborano, y R_{11} es
20 hidrógeno un grupo arilo, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineal o ramificado.

16. El método de cualquiera de las modalidades 1-9, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-fosfina.

5 17. El método de la modalidad 16, donde el complejo precursor de Ir(I)-fosfina se selecciona del grupo que consiste en (dppbz)Ir(BPin)₃, (Ind)Ir(dppe), (PMe₃)₂IrH₅, ((R₁₁)₃P)₂IrH₅, ((R₁₁)₃P)₃Ir(B(OR₁₁)₂)₃, ((R₁₁)₂P)₂Ir(BPin)₃, (((R₁₁)₂P)₃Ir((R₁₁O)₂B)₃)₂, ((R₁₁)₃P)₄Ir(BPin),
10 ((R₁₁)₃P)₂IrH_x(B(OR₁₁)₂)_{5-x}, y combinaciones de estos, donde x es un entero entre 0-4, dppbz es 1,2-bis(difenilfosfino)benceno, BPin es pinacolborano y R₁₁ es hidrógeno, un grupo arilo, un grupo cicloalquilo C₃-C₈ o un grupo alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado.

15

18. El método de cualquiera de las modalidades 1-9, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo.

20 19. El método de la modalidad 18, donde el complejo precursor de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo se selecciona del grupo que consiste en (Cp*)Ir(H)₂(Me₃P), (Cp*)Ir(H)(BPin)(Me₃P), (Cp*)Ir(H)(C₆H₅)(Me₃P) y combinaciones de estos.

20. El método de cualquiera de las modalidades 1-19, donde el ligando comprende un ligando bidentado.

5 21. El método de la modalidad 20, donde el ligando bidentado comprende un ligando bidentado deficiente en electrones.

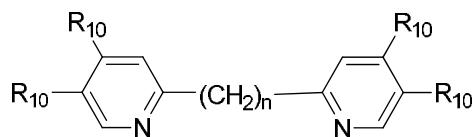
22. El método de la modalidad 20 o 21, donde el ligando bidentado comprende 2,2'-bipiridina sustituida con uno o más
10 sustituyentes electroaceptores.

23. El método de cualquiera de las modalidades 20-22, donde el ligando bidentado comprende 2,2'-bipiridina sustituida con uno o más grupos trifluorometilo.

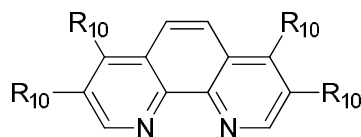
15

24. El método de cualquiera de las modalidades 20-23, donde el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa, la Fórmula IVb o la Fórmula IVc.

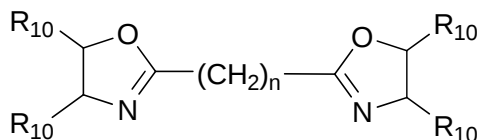
20



Fórmula IVa



Fórmula IVb



Fórmula IVc

5

donde n es 0, 1, 2 o 3 y R₁₀ es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, un halógeno, un grupo nitrilo, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo perfluoroalquilo C₁-C₆, con la condición de que uno o más de R₁₀ no sea hidrógeno
10 cuando el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa o Fórmula IVb.

25. El método de la modalidad 24, donde uno o más de R₁₀ se selecciona de -F y -CF₃.

15

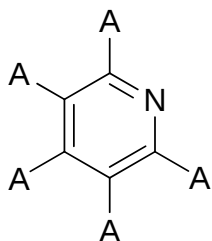
26. El método de cualquiera de las modalidades 20-25, donde el ligando bidentado se selecciona de uno o más de los siguientes:

20



15 28. El método de la modalidad 27, donde el ligando
monodentado comprende un ligando piridina.

20



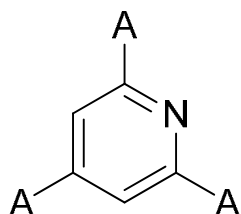
donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de

5 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

10

30. El método de la modalidad 28 o 29, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación

15

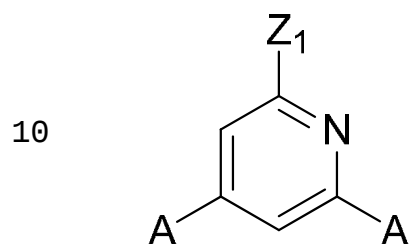


donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de

20 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es,

de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

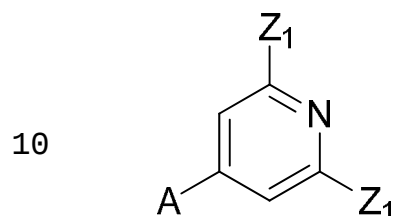
- 5 31. El método de cualquiera de las modalidades 28-30, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación



donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un
 15 grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y
 20 Z es halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un

grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo.

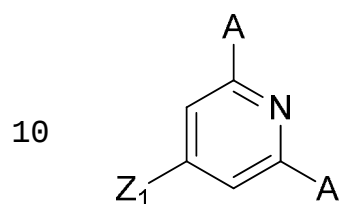
- 5 32. El método de cualquiera de las modalidades 28-31, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación



- donde A es hidrógeno, halógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un C₁-C₆ grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo, y
- 20 Z es, independientemente para cada aparición, halógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un C₁-C₆ grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo

alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo.

- 5 33. El método de cualquiera de las modalidades 28-30, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación

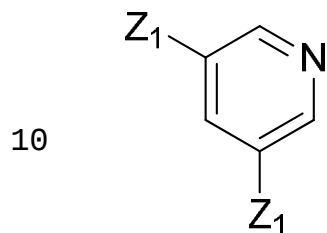


donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un
 15 grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un C₁-C₆ grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo y R₁₆ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, -OR₁₃, -
 20 NR₁₄R₁₅, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo arilo, y

Z es halógeno, -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un C₁-C₆ grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un

grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

- 5 34. El método de la modalidad 28 o 29, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación

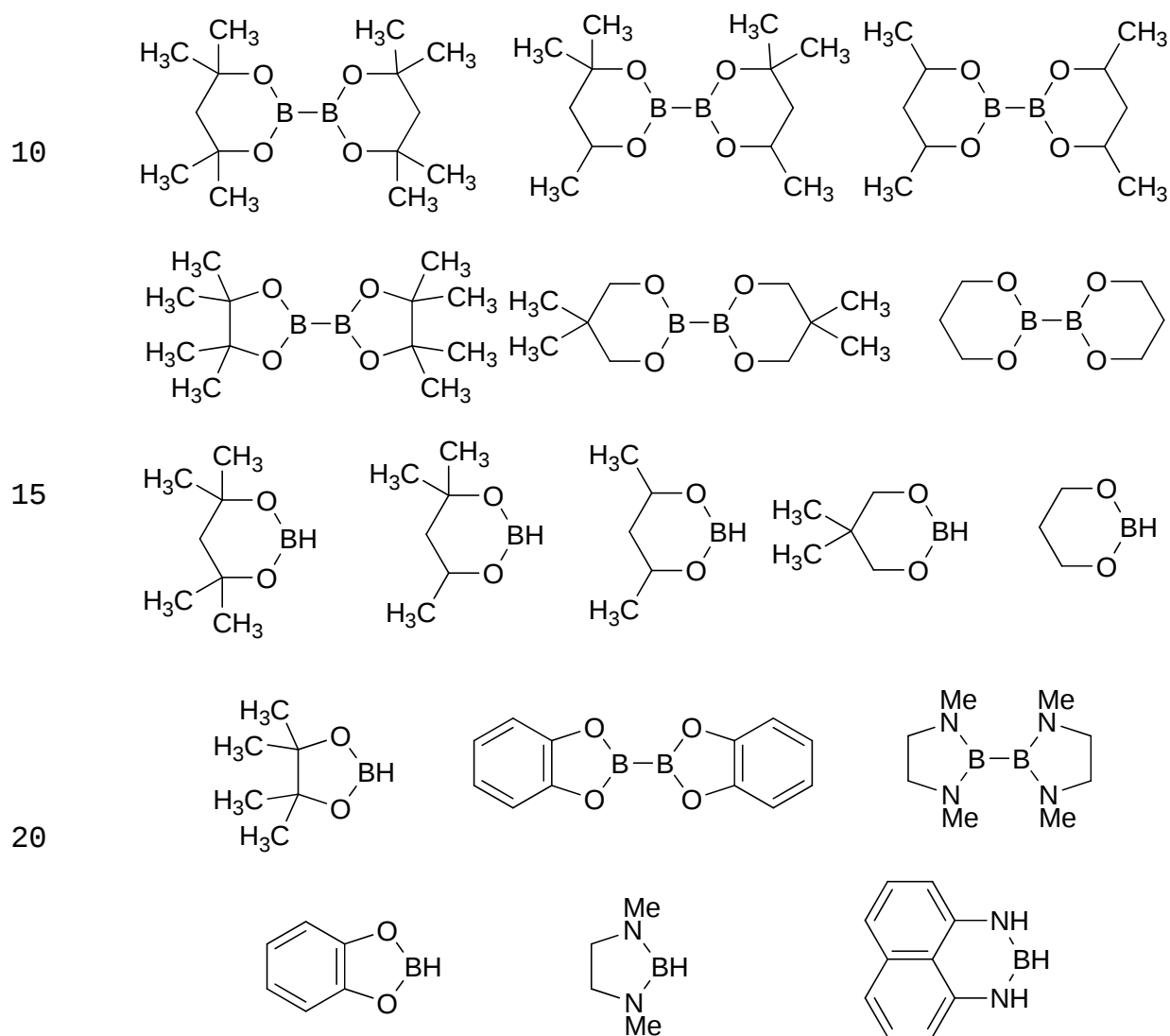


donde Z es, independientemente para cada aparición, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

35. El método de cualquiera de las modalidades 29-34, donde Z_1 es, independientemente para cada aparición, $-F$, $-Cl$, $-CF_3$,

-Me, -OMe, -CH₂NH₂, -NHMe, -NMe₂, -NPh₂, fenilo, isopropilo, *terc*-butilo o -COCH₃.

36. El método de cualquiera de las modalidades 1-35, donde
5 el reactivo de borilación se selecciona de uno o más de los
siguientes:



37. El método de cualquiera de las modalidades 1-36, donde el sustrato, el primer areno borilado y el segundo areno borilado, cuando se forma, comprenden adicionalmente un
5 sustituyente seleccionado del grupo que consiste en -Cl y -Br.

38. El método de la modalidad 37, donde el sustrato comprende un compuesto definido por la Fórmula I donde R_3 se selecciona del grupo que consiste en -Cl y -Br, y el primer
10 areno borilado comprende un compuesto definido por la Fórmula II donde R_3 se selecciona del grupo que consiste en -Cl y -Br, y
donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es al menos 25:1, según se determina mediante
15 GC-FID.

39. El método de la modalidad 38, donde el método comprende adicionalmente deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado para obtener un areno borilado deshalogenado.
20

40. El método de la modalidad 39, donde la deshalogenación reductiva del primer areno borilado comprende poner en contacto el primer areno borilado con polimetilhidrosiloxano (PMHS) y un catalizador de metal de transición en condiciones

eficaces para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado.

41. El método de la modalidad 40, donde el catalizador de
5 metal de transición comprende acetato de paladio(II).

42. El método de la modalidad 39, donde la deshalogenación reductiva del primer areno borilado comprende poner en contacto el primer areno borilado con una sal de formiato y
10 un catalizador de metal de transición en condiciones eficaces para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado.

43. El método de la modalidad 42, donde el catalizador de
15 metal de transición comprende paladio sobre carbono.

44. El método de la modalidad 42 o 43, donde la sal de formiato comprende formiato de amonio.

20 45. El método de cualquiera de las modalidades 39-44, donde el primer areno borilado se forma y deshalogena de forma reductiva para formar el areno borilado deshalogenado usando una metodología sintética de un solo proceso.

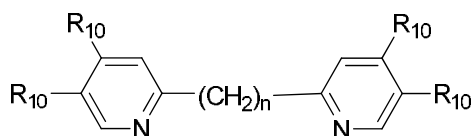
46. El método de cualquiera de las modalidades 1-45, que comprende adicionalmente poner en contacto el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en un haluro de arilo, un pseudohaluro de arilo, un haluro de vinilo y un pseudohaluro de vinilo y un catalizador de metal de transición para acoplar de forma cruzada el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado y el reactivo.
47. Un complejo de iridio definido por la estructura que obra a continuación
- $$(L)Ir(B)_3(Z_2)$$
- donde
- B es $-B(OR)_2$, donde R es, independientemente para cada aparición, un grupo alquilo C_1-C_6 o donde dos grupos R, junto con los átomos a los que están unidos, forman un resto cíclico C_2-C_6 opcionalmente sustituido con uno o más grupos alquilo C_1-C_6 y opcionalmente fusionado con uno o más grupos carbociclilo o heterocarbociclilo;
- Z_2 es 1,5-ciclooctadieno, cicloocteno o mesitileno; y
- L es un ligando bidentado seleccionado de los siguientes:

alquilo C₁-C₆ y opcionalmente fusionado con uno o más grupos carbociclilo o heterocarbociclilo;

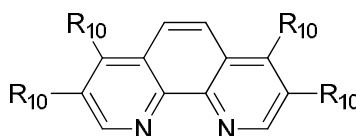
Z₂ es 1,5-ciclooctadieno, cicloocteno o mesitileno; y

L es un ligando bidentado que comprende un compuesto definido

5 por la Fórmula IVa, Fórmula IVb o Fórmula IVc

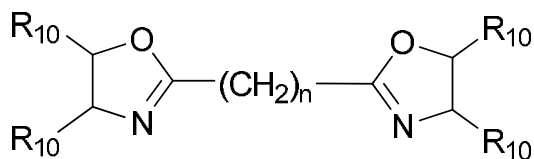


Fórmula IVa



Fórmula IVb

10



Fórmula IVc

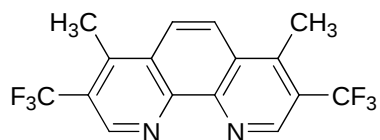
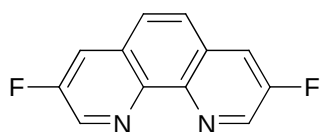
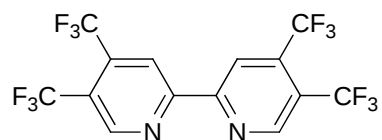
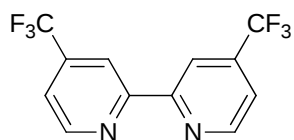
15

donde n es 0, 1, 2 o 3 y R₁₀ es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, un halógeno, un grupo nitrilo, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo perfluoroalquilo C₁-C₆, con la condición de que uno o más de R₁₀ no sea hidrógeno

20 cuando el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa o Fórmula IVb.

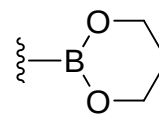
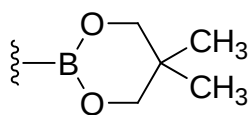
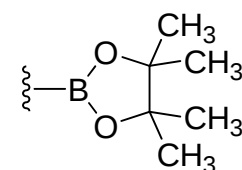
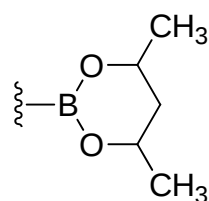
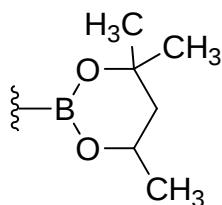
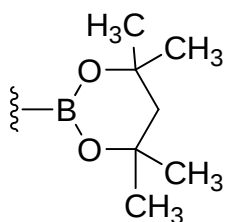
49. El complejo de la modalidad 48, donde L selecciona de uno o más de los siguientes:

5

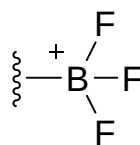
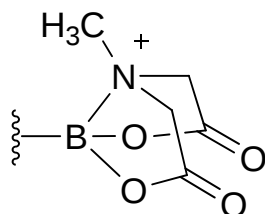
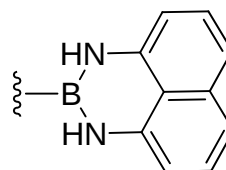
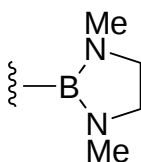
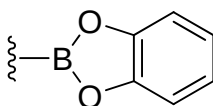


50. El complejo de cualquiera de las modalidades 47-49,
donde cada B se selecciona independientemente de uno o más de
los siguientes:

15



20



51. El método de cualquiera de las modalidades 47-50, donde B es pinacolborano.

52. Un método para formar un areno borilado que comprende:

- 5 proporcionar un sustrato aromático que comprende un anillo aromático sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroceptor y un grupo director de metalación, donde el anillo aromático no está sustituido en una posición *orto* con respecto al resto, y
- 10 poner en contacto el sustrato aromático con un complejo precursor de iridio, un ligando monodentado y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado,
- donde el primer areno borilado comprende un anillo aromático
- 15 sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroceptor y un grupo director de metalación, y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al resto.

- 20 53. El método de la modalidad 52, donde el anillo aromático puede no estar sustituido en una posición *orto* con respecto al resto y no estar sustituido en una posición *meta* con respecto al resto.

54. El método de la modalidad 53 que comprende poner en contacto el sustrato aromático con un complejo precursor de iridio, un ligando monodentado y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar el primer areno borilado y
5 un segundo areno borilado,
donde el segundo areno borilado comprende un anillo aromático sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor y un grupo director de metalación, y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *meta*
10 con respecto al resto, y
donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID.

15 55. El método de cualquiera de las modalidades 52-54, donde el resto es un grupo electroaceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃

56. El método de cualquiera de las modalidades 52-54, donde
20 el resto es un grupo director de metalación seleccionado del grupo que consiste en -OR₁₃, -NR₁₄R₁₅, -C(=O)R₁₆, -OC(=O)R₁₆, un grupo nitrilo, -SO₂R₁₆, -SOR₁₆, o un grupo aminoalquilo C₁-C₆, donde cada uno de R₁₃, R₁₄, y R₁₅ es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo

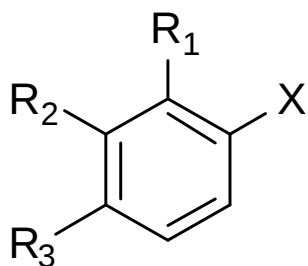
arilo, y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo,

- 5 57. El método de cualquiera de las modalidades 52-56, donde el sustrato aromático se selecciona del grupo que consiste en un compuesto arilo sustituido, un compuesto heteroaromático de seis miembros sustituido, un compuesto heteroaromático de cinco miembros sustituido, y combinaciones de estos.

10

58. El método de cualquiera de las modalidades 54-57, donde el sustrato aromático comprende un compuesto definido por la fórmula a continuación

15



20 donde

X es un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor o un grupo director de metalación,

R_1 es hidrógeno, un halógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$, $-C(=O)R_7$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo haloalquilo C_1-C_6 ;

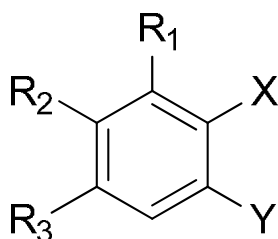
R_2 es hidrógeno, un halógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$, $-C(=O)R_7$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo haloalquilo C_1-C_6 ;

R_3 es hidrógeno, un halógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$, $-C(=O)R_7$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo haloalquilo C_1-C_6 ;

10 cada uno de R_4 , R_5 y R_6 es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ; y

R_7 es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$ o un grupo alquilo C_1-C_6 ,

15 el primer areno borilado comprende un compuesto definido por la fórmula a continuación

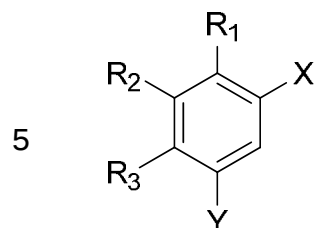


20

donde

X , R_1 , R_2 , y R_3 son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, y

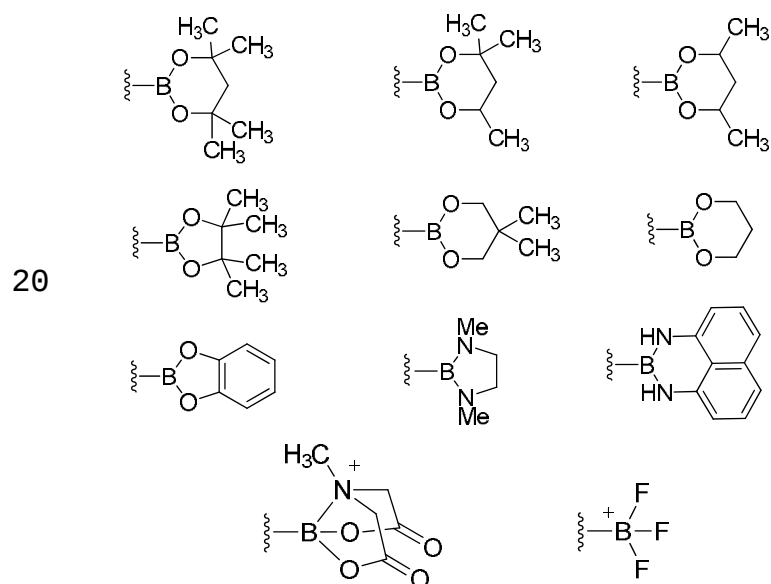
el segundo areno borilado, cuando se forma, comprende un compuesto definido por la fórmula a continuación



donde

X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y
10 es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico.

59. El método de cualquiera de las modalidades 52-58, donde el primer areno borilado comprende un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al resto que se
15 selecciona de uno de los siguientes:



60. El método de cualquiera de las modalidades 52-59, donde el sustrato aromático comprende un benceno 1-cloro-3-fluoro-2-sustituido.

5

61. El método de cualquiera de las modalidades 52-60, donde el sustrato aromático comprende 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno.

10 62. El método de cualquiera de las modalidades 52-61, donde el primer areno borilado comprende ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico o un derivado de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico.

15 63. El método de cualquiera de las modalidades 54-62, donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 3:1.

20 64. El método de cualquiera de las modalidades 54-63, donde el porcentaje de conversión del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 30 %.

65. El método de cualquiera de las modalidades 54-64, donde el porcentaje de conversión del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 50 %.

5 66. El método de cualquiera de las modalidades 52-65, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-ciclooctadieno.

67. El método de la modalidad 66, donde el complejo
10 precursor de Ir(I)-ciclooctadieno se selecciona del grupo que consiste en $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{OH})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OPh})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OAc})\text{cod}]_2$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{cod})$, $\text{Ir}(\text{acac})\text{cod}$, $(\text{dtbpy})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{cod})$, $(\text{tmp})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{cod})$, y combinaciones de estos.

15

68. El método de cualquiera de las modalidades 52-65, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-cicloocteno.

20 69. El método de la modalidad 68, donde el complejo precursor de Ir(I)-cicloocteno se selecciona del grupo que consiste en $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{coe})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{OH})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OPh})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OAc})\text{coe}]_2$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{coe})$,

$\text{Ir}(\text{acac})\text{coe}$, $(\text{dtbpy})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{coe})$, $(\text{tmp})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{coe})$,
[$\text{IrCl}(\text{coe})_2$]₂, y combinaciones de estos.

70. El método de cualquiera de las modalidades 52-65, donde
5 el complejo precursor de iridio comprende un complejo
precursor de Ir(I)-mesitileno.

71. El método de la modalidad 70, donde el complejo
precursor de Ir(I)-mesitileno se selecciona del grupo que
10 consiste en $(\text{MesH})\text{Ir}(\text{BPin})(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)$, $(\text{MesH})\text{Ir}(\text{BPin})_3$, y
combinaciones de estos, donde BPin es pinacolborano, y R₁₁ es
hidrógeno un grupo arilo, un grupo cicloalquilo C₃-C₈ o un
grupo alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado.

15 72. El método de cualquiera de las modalidades 52-65, donde
el complejo precursor de iridio comprende un complejo
precursor de Ir(I)-fosfina.

73. El método de la modalidad 72, donde el complejo
20 precursor de Ir(I)-fosfina se selecciona del grupo que
consiste en $(\text{dppbz})\text{Ir}(\text{BPin})_3$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{dppe})$, $(\text{PMe}_3)_2\text{IrH}_5$,
 $((\text{R}_{11})_3\text{P})_2\text{IrH}_5$, $((\text{R}_{11})_3\text{P})_3\text{Ir}(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)_3$, $(\text{R}_{11})_2\text{P})_2\text{Ir}(\text{BPin})_3$,
 $((\text{R}_{11})_2\text{P})_3\text{Ir}((\text{R}_{11}\text{O})_2\text{B})_3$, $((\text{R}_{11})_3\text{P})_4\text{Ir}(\text{BPin})$,
 $((\text{R}_{11})_3\text{P})_2\text{IrH}_x(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)_{5-x}$, y combinaciones de estos, donde x es

un entero entre 0-4, dppbz es 1,2-bis(difenilfosfino)benceno, BPin es pinacolborano y R_{11} es hidrógeno, un grupo arilo, un grupo cicloalquilo C_3-C_8 o un grupo alquilo C_1-C_8 lineal o ramificado.

5

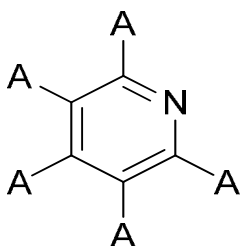
74. El método de cualquiera de las modalidades 52-65, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo.

10 75. El método de la modalidad 74, donde el complejo precursor de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo se selecciona del grupo que consiste en $(Cp^*)Ir(H)_2(Me_3P)$, $(Cp^*)Ir(H)(BPin)(Me_3P)$, $(Cp^*)Ir(H)(C_6H_5)(Me_3P)$ y combinaciones de estos.

15

76. El método de cualquiera de las modalidades 52-75, donde el ligando piridina monodentado comprende un compuesto definido por la fórmula a continuación

20



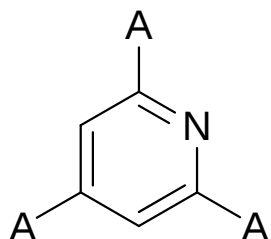
donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de

5 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

10

77. El método de la modalidad 76, donde el ligando piridina monodentado comprende piridina definida por la fórmula a continuación

15

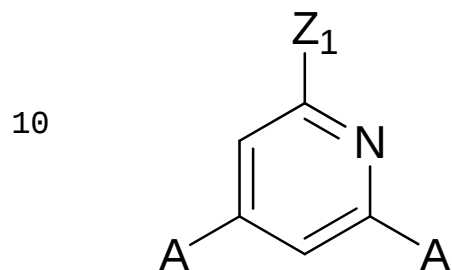


donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de

20 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es,

de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

- 5 78. El método de cualquiera de las modalidades 76-77, donde el ligando piridina monodentado comprende piridina definida por la fórmula a continuación

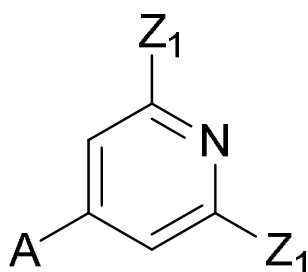


- 15 donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición,
- 20 hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y Z es halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y

un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un
 5 grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

79. El método de cualquiera de las modalidades 76-78, donde el ligando piridina monodentado comprende piridina definida por la fórmula a continuación

10

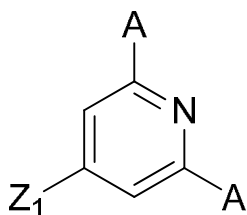


15 donde A es hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo
 20 y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y Z es, independientemente para cada aparición, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo

aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

80. El método de cualquiera de las modalidades 76-77, donde el ligando piridina monodentado comprende piridina definida por la fórmula a continuación

10

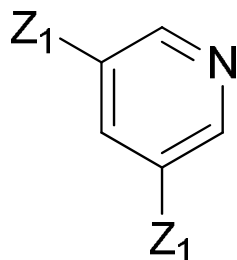


15 donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y Z es halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y

un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un
5 grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

81. El método de la modalidad 76, donde el ligando piridina monodentado comprende piridina definida por la fórmula a continuación

10



15

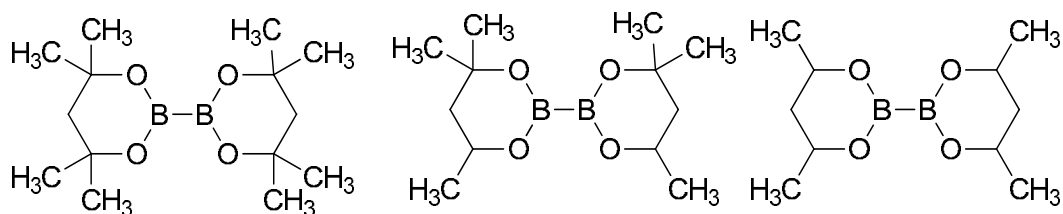
donde Z es, independientemente para cada aparición, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de
20 forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

82. El método de cualquiera de las modalidades 78-81, donde Z_1 es, independientemente para cada aparición, -F, -Cl, -CF₃, -Me, -OMe, -CH₂NH₂, -NHMe, -NMe₂, -NPh₂, fenilo, isopropilo, *terc*-butilo o -COCH₃.

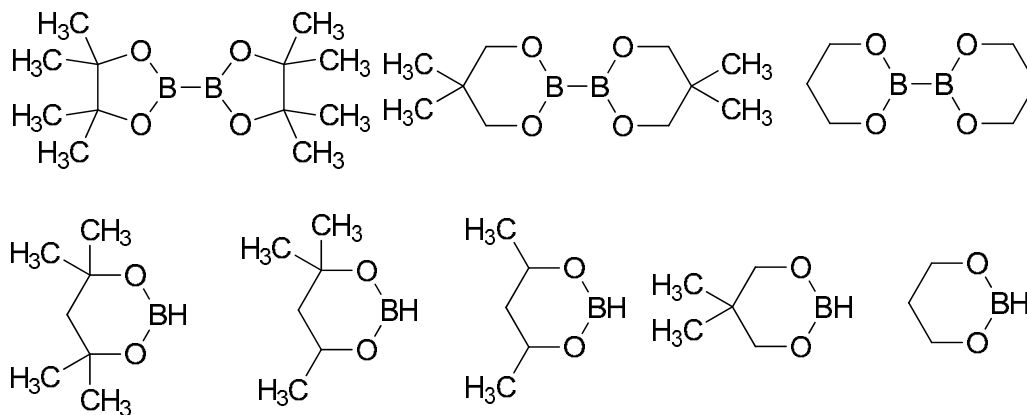
5

83. El método de cualquiera de las modalidades 52-82, donde el reactivo de borilación se selecciona de uno o más de los siguientes:

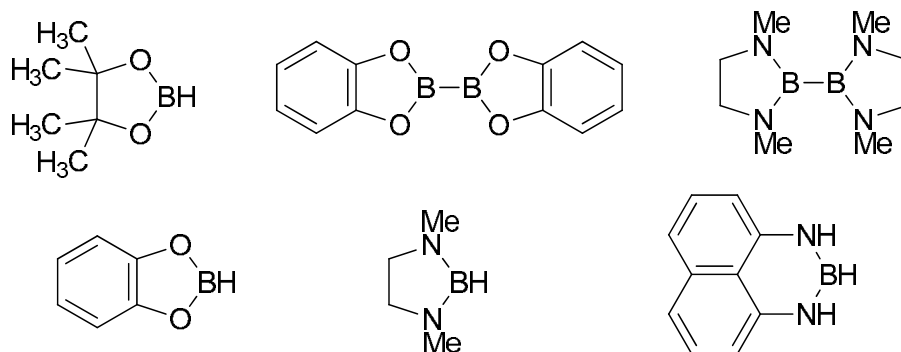
10



15



20

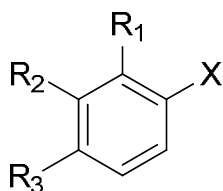


84. El método de cualquiera de las modalidades 52-83, donde el sustrato aromático, el primer areno borilado y el segundo areno borilado, cuando se forma, comprenden adicionalmente un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en -Cl y -Br.

5

85. El método de cualquiera de las modalidades 58-84, donde el sustrato aromático comprende un compuesto definido por la fórmula a continuación

10



donde

15 X es un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor o un grupo director de metalación,

R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

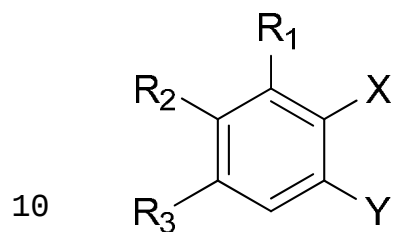
20 R₂ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

R₃ es -Cl y -Br;

cada uno de R_4 , R_5 y R_6 es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ; y

R_7 es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$ o un grupo alquilo C_1-C_6 ,

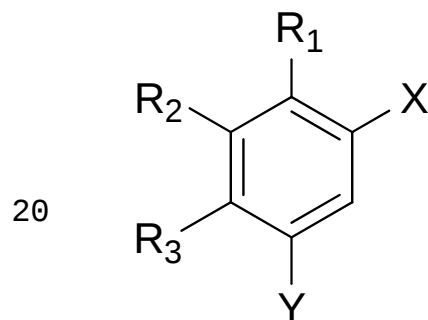
5 el primer areno borilado comprende un compuesto definido por la fórmula a continuación



donde

X , R_1 , R_2 , y R_3 son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, y

15 el segundo areno borilado, cuando se forma, comprende un compuesto definido por la fórmula a continuación



donde

X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es al menos 25:1, según se determina mediante
5 GC-FID.

86. El método de la modalidad 85, donde el método comprende adicionalmente deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado para obtener un areno borilado deshalogenado.
10

87. El método de la modalidad 86, donde la deshalogenación reductiva del primer areno borilado comprende poner en contacto el primer areno borilado con polimetilhidrosiloxano (PMHS) y un catalizador de metal de transición en condiciones
15 eficaces para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado.

88. El método de la modalidad 87, donde el catalizador de metal de transición comprende acetato de paladio(II).
20

89. El método de la modalidad 86, donde la deshalogenación reductiva del primer areno borilado comprende poner en contacto el primer areno borilado con una sal de formiato y un catalizador de metal de transición en condiciones eficaces

para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado.

90. El método de la modalidad 89, donde el catalizador de
5 metal de transición comprende paladio sobre carbono.

91. El método de la modalidad 89 o 90, donde la sal de formiato comprende formiato de amonio.

10 92. El método de cualquiera de las modalidades 86-91, donde el primer areno borilado se forma y deshalogena de forma reductiva para formar el areno borilado deshalogenado usando una metodología sintética de un solo proceso.

15 93. El método de cualquiera de las modalidades 52-92, que comprende adicionalmente poner en contacto el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en un haluro de arilo, un pseudohaluro de arilo, un haluro de vinilo y un pseudohaluro
20 de vinilo y un catalizador de metal de transición para acoplar de forma cruzada el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado y el reactivo.

94. Un método para formar un areno borilado que comprende:

proporcionar un sustrato que comprende un anillo areno sustituido compuesto por entre 1 y 3 sustituyentes, donde el anillo areno no está sustituido en una primera posición electrónicamente favorecida para activación con CH y no está
5 sustituido en una segunda posición estéricamente favorecida para la activación con CH y
poner en contacto el sustrato adecuado con un complejo precursor de iridio, un ligando que se selecciona de un ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de
10 borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado,
donde el primer areno borilado comprende un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 3 sustituyentes y un ácido borónico o derivado de ácido borónico en la primera posición,
15 donde, cuando se forma, el segundo areno borilado comprende un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 3 sustituyentes y un ácido borónico o derivado de ácido borónico en la segunda posición y
donde la relación molar del primer areno borilado al segundo
20 areno borilado es al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID.

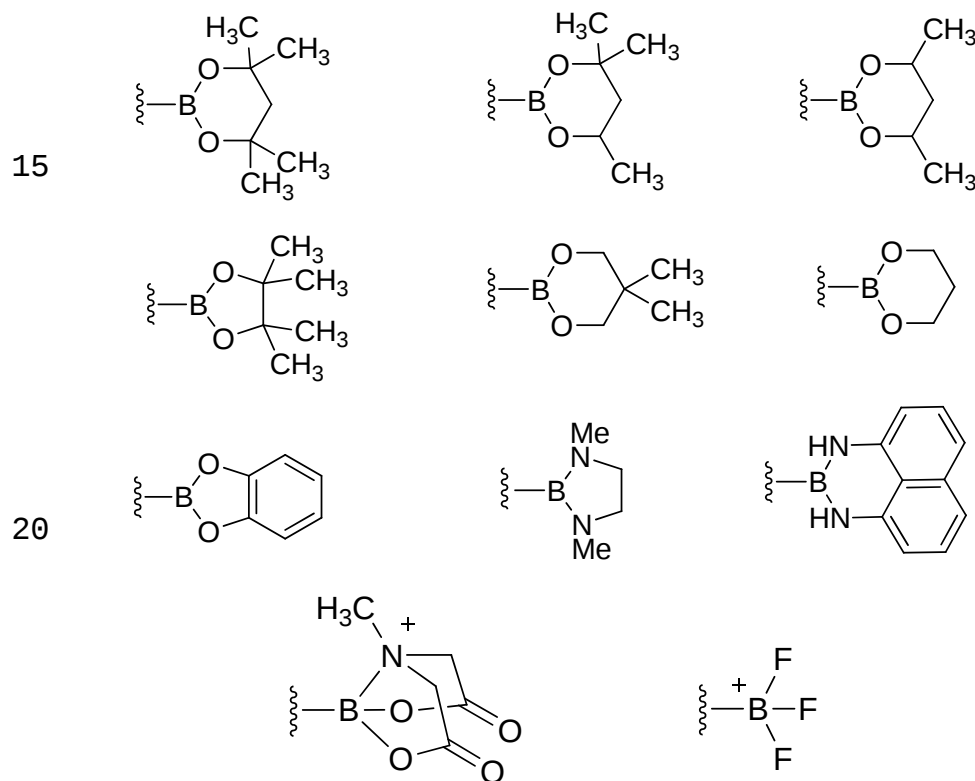
95. El método de la modalidad 94, donde el anillo areno comprende un anillo fenilo.

96. El método de la modalidad 94, donde el anillo areno comprende un anillo piridina.
- 5 97. El método de la modalidad 96, donde el anillo piridina comprende un anillo piridina 2,4-disustituido.
98. El método de la modalidad 96, donde el anillo piridina comprende un anillo piridina 2,6-disustituido.
- 10 99. El método de la modalidad 96, donde el anillo piridina comprende un anillo piridina 2,4,6-trisustituido.
100. El método de la modalidad 96, donde el anillo piridina
15 comprende un anillo piridina 2-sustituido.
101. El método de cualquiera de las modalidades 94-100, donde los 1 a 3 sustituyentes se seleccionan individualmente de halógeno $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo
20 nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo haloalquilo C_1-C_6 y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 ,
donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y R_{16} es, de forma individual para cada aparición,

hidrógeno $-OR_{13}$, $-NR_{16}^1R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

102. El método de cualquiera de las modalidades 94-100, donde
5 el anillo areno comprende un grupo electroceptor
seleccionado del grupo que consiste en $-F$ y $-CF_3$.

103. El método de cualquiera de las modalidades 94-102, donde
el primer areno borilado comprende un derivado de ácido
10 borónico en una posición *orto* con respecto al grupo
electroceptor que se selecciona de uno de los siguientes:



104. El método de cualquiera de las modalidades 94-103, donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 3:1.

5

105. El método de cualquiera de las modalidades 94-104, donde el porcentaje de conversión del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 30 %.

10 106. El método de cualquiera de las modalidades 94-105, donde el porcentaje de conversión del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 50 %.

15 107. El método de cualquiera de las modalidades 94-106, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-ciclooctadieno.

20 108. El método de la modalidad 107, donde el complejo precursor de Ir(I)-ciclooctadieno se selecciona del grupo que consiste en $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{OH})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OPh})\text{cod}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OAc})\text{cod}]_2$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{cod})$, $\text{Ir}(\text{acac})\text{cod}$, $(\text{dtbpy})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{cod})$, $(\text{tmp})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{cod})$, y combinaciones de estos.

109. El método de cualquiera de las modalidades 94-106, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-cicloocteno.

5 110. El método de la modalidad 109, donde el complejo precursor de Ir(I)-cicloocteno se selecciona del grupo que consiste en $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{coe})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Ir}(\text{OH})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OPh})\text{coe}]_2$, $[\text{Ir}(\text{OAc})\text{coe}]_2$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{coe})$, $\text{Ir}(\text{acac})\text{coe}$, $(\text{dtbpy})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{coe})$, $(\text{tmp})\text{Ir}(\text{BPin})_3(\text{coe})$,
10 $[\text{IrCl}(\text{coe})_2]_2$, y combinaciones de estos.

111. El método de cualquiera de las modalidades 94-106, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-mesitileno.

15

112. El método de la modalidad 111, donde el complejo precursor de Ir(I)-mesitileno se selecciona del grupo que consiste en $(\text{MesH})\text{Ir}(\text{BPin})(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)$, $(\text{MesH})\text{Ir}(\text{BPin})_3$, y combinaciones de estos, donde BPin es pinacolborano, y R₁₁ es
20 hidrógeno un grupo arilo, un grupo cicloalquilo C₃-C₈ o un grupo alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado.

113. El método de cualquiera de las modalidades 94-106, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-fosfina.

5 114. El método de la modalidad 113, donde el complejo precursor de Ir(I)-fosfina se selecciona del grupo que consiste en $(\text{dppbz})\text{Ir}(\text{BPin})_3$, $(\text{Ind})\text{Ir}(\text{dppe})$, $(\text{PMe}_3)_2\text{IrH}_5$, $((\text{R}_{11})_3\text{P})_2\text{IrH}_5$, $((\text{R}_{11})_3\text{P})_3\text{Ir}(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)_3$, $(\text{R}_{11})_2\text{P})_2\text{Ir}(\text{BPin})_3$, $((\text{R}_{11})_2\text{P})_3\text{Ir}((\text{R}_{11}\text{O})_2\text{B})_3)_2$, $((\text{R}_{11})_3\text{P})_4\text{Ir}(\text{BPin})$,
10 $((\text{R}_{11})_3\text{P})_2\text{IrH}_x(\text{B}(\text{OR}_{11})_2)_{5-x}$, y combinaciones de estos, donde x es un entero entre 0-4, dppbz es 1,2-bis(difenilfosfino)benceno, BPin es pinacolborano y R_{11} es hidrógeno, un grupo arilo, un grupo cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_8$ o un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_8$ lineal o ramificado.

15

115. El método de cualquiera de las modalidades 94-106, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo precursor de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo.

20 116. El método de la modalidad 115, donde el complejo precursor de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo se selecciona del grupo que consiste en $(\text{Cp}^*)\text{Ir}(\text{H})_2(\text{Me}_3\text{P})$, $(\text{Cp}^*)\text{Ir}(\text{H})(\text{BPin})(\text{Me}_3\text{P})$, $(\text{Cp}^*)\text{Ir}(\text{H})(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{Me}_3\text{P})$ y combinaciones de estos.

117. El método de cualquiera de las modalidades 94-106, donde el ligando comprende un ligando bidentado.

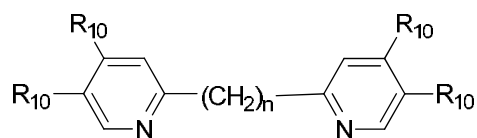
5 118. El método de la modalidad 117, donde el ligando bidentado comprende un ligando bidentado deficiente en electrones.

119. El método de la modalidad 117 o 118, donde el ligando
10 bidentado comprende 2,2'-bipiridina sustituida con uno o más sustituyentes electroaceptores.

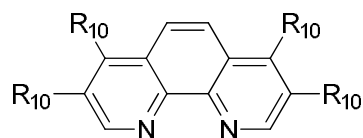
120. El método de cualquiera de las modalidades 117-119, donde el ligando bidentado comprende 2,2'-bipiridina
15 sustituida con uno o más grupos trifluorometilo.

121. El método de cualquiera de las modalidades 117-120, donde el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa, la Fórmula IVb o la Fórmula IVc.

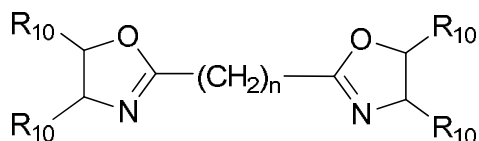
20



Fórmula IVa



Fórmula IVb



Fórmula IVc

5

donde n es 0, 1, 2 o 3 y R₁₀ es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, un halógeno, un grupo nitrilo, un grupo nitro, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo perfluoroalquilo C₁-C₆, con la condición de que uno o más de R₁₀ no sea hidrógeno
10 cuando el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa o Fórmula IVb.

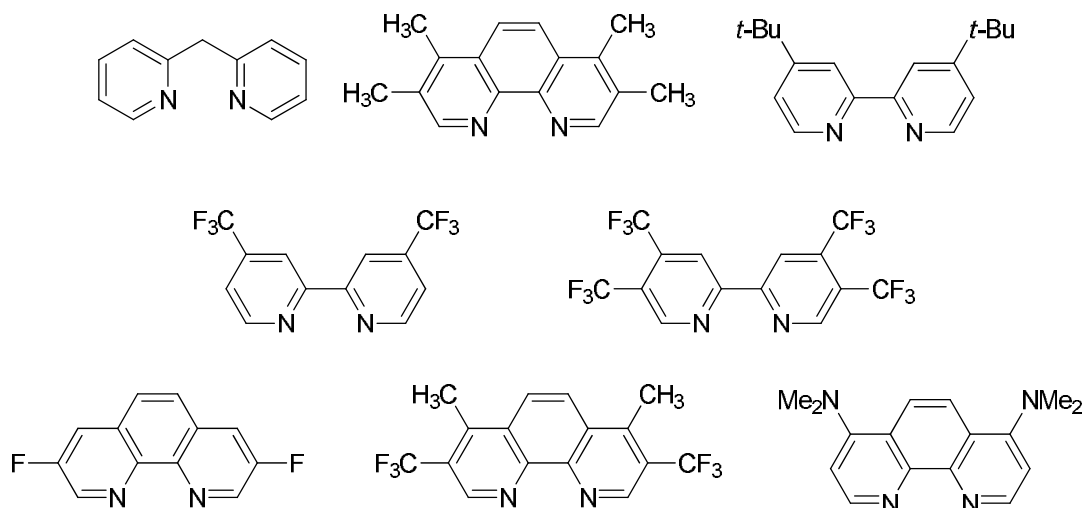
122. El método de la modalidad 121, donde uno o más de R₁₀ se selecciona de -F y -CF₃.

15

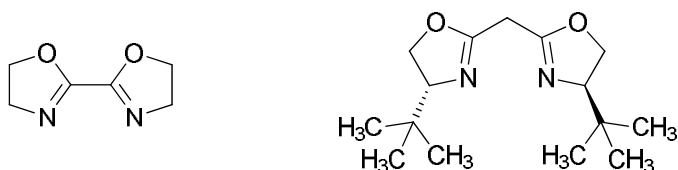
123. El método de cualquiera de las modalidades 117-122, donde el ligando bidentado se selecciona de uno o más de los siguientes:

20

5



10

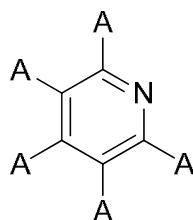


124. El método de cualquiera de las modalidades 94-106, donde el ligando comprende un ligando monodentado.

15

125. El método de la modalidad 124, donde el ligando monodentado comprende un ligando piridina.

126. El método de la modalidad 125, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación



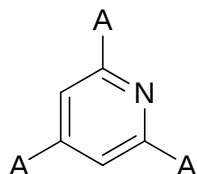
donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de

5 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

10

127. El método de la modalidad 125 o 126, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación

15



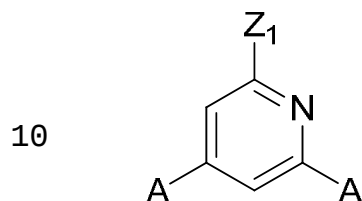
20

donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de

R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es,

de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, con la condición de que uno o más de A no sea hidrógeno.

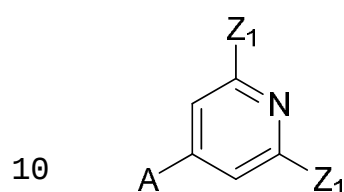
- 5 128. El método de cualquiera de las modalidades 125-127, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación



donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un
 15 grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y
 20 Z es halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un

grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

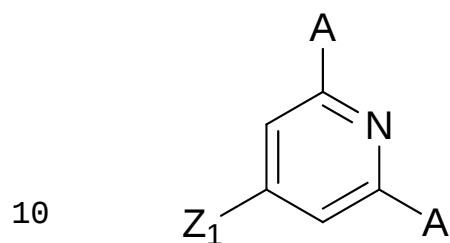
- 5 129. El método de cualquiera de las modalidades 125-128, donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación



donde A es hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y Z es, independientemente para cada aparición, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual

para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

130. El método de cualquiera de las modalidades 125-127,
5 donde el ligando piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación

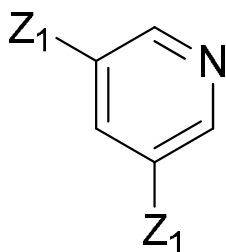


donde A es, independientemente para cada aparición, hidrógeno, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de
15 R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo, y

20 Z es halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma

individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

131. El método de la modalidad 125 o 126, donde el ligando
5 piridina comprende piridina definida por la fórmula a continuación



10

donde Z es, independientemente para cada aparición, halógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, $-C(=O)R_{16}$, $-OC(=O)R_{16}$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un C_1-C_6 grupo haloalquilo y un grupo
15 aminoalquilo C_1-C_6 , donde cada uno de R_{13} , R_{14} , y R_{15} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo y R_{16} es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_{13}$, $-NR_{14}R_{15}$, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo arilo.

20

132. El método de cualquiera de las modalidades 128-131, donde Z_1 es, independientemente para cada aparición, $-F$, $-Cl$, $-CF_3$, $-Me$, $-OMe$, $-CH_2NH_2$, $-NHMe$, $-NMe_2$, $-NPh_2$, fenilo, isopropilo, *terc*-butilo o $-COCH_3$.

5



segundo areno borilado, cuando se forma, comprenden un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en -Cl y-Br.

135. El método de la modalidad 134, donde el método comprende
5 adicionalmente deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado para obtener un areno borilado deshalogenado.

136. El método de la modalidad 135, donde la deshalogenación reductiva del primer areno borilado comprende poner en
10 contacto el primer areno borilado con polimetilhidrosiloxano (PMHS) y un catalizador de metal de transición en condiciones eficaces para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado.

15 137. El método de la modalidad 136, donde el catalizador de metal de transición comprende acetato de paladio(II).

138. El método de la modalidad 135, donde la deshalogenación reductiva del primer areno borilado comprende poner en
20 contacto el primer areno borilado con una sal de formiato y un catalizador de metal de transición en condiciones eficaces para deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado.

139. El método de la modalidad 138, donde el catalizador de metal de transición comprende paladio sobre carbono.

140. El método de la modalidad 138 o 139, donde la sal de
5 formiato comprende formiato de amonio.

141. El método de cualquiera de las modalidades 135-140, donde el primer areno borilado se forma y deshalogena de forma reductiva para formar el areno borilado deshalogenado
10 usando una metodología sintética de un solo proceso.

142. El método de cualquiera de las modalidades 94-141, que comprende adicionalmente poner en contacto el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado con un reactivo
15 seleccionado del grupo que consiste en un haluro de arilo, un pseudohaluro de arilo, un haluro de vinilo y un pseudohaluro de vinilo y un catalizador de metal de transición para acoplar de forma cruzada el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado y el reactivo.

20

A modo de ilustración no taxativa, a continuación se proporcionan ejemplos de determinadas modalidades de la presente descripción.

EJEMPLOS

Material y métodos

A menos que se especifique de otro modo, las reacciones se
5 llevaron a cabo en objetos de cristal secados en horno en una
atmósfera de nitrógeno, con agitación magnética, y se
controlaron mediante espectroscopía de ^1H NMR. Se destiló
tetrahidrofurano (THF) a partir de sodio/benzofenona bajo
nitrógeno. Se adquirió acetato de paladio(II) ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$) de
10 Strem Chemicals, Inc. (Newburyport, MA), fluoruro de potasio
de grado A.C.S. (KF) anhidro y polimetilhidrosiloxano (PMHS)
de Sigma Aldrich (St. Louis, MO). Se realizó cromatografía en
columna o ultrarrápida con gel de sílice (230-400 mesh)
adquirido de Silicycle (Ciudad de Quebec, Canadá). Se
15 registraron los espectros de ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^{19}F y ^{11}B NMR
usando un espectrómetro NMR Agilent DirectDrive2 de 500 MHz
(500 MHz para ^1H NMR, 125 MHz para ^{13}C NMR, 470 MHz para ^{19}F
NMR y 160 MHz para ^{11}B NMR) equipado con muestreadores
automáticos de 96 muestras 7600AS con VnmrJ 3.2A. Se midieron
20 los puntos de fusión en un aparato de punto de fusión capilar
Thomas-Hoover. Se registró el análisis de masa exacto usando
un espectrómetro de masas de tiempo de vuelo / cromatografía
de gas Waters GCT Premier en el Michigan State University
Mass Spectrometry Service Center; los productos se ionizaron

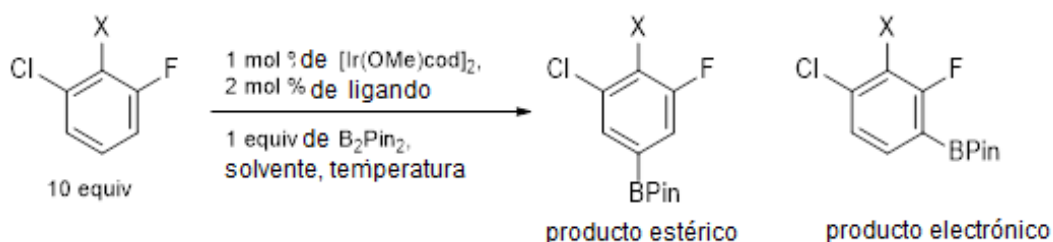
usando una fuente de ionización por electrones configurada en modo positivo.

Ejemplo 1. Borilación de bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-
5 **sustituidos**

Los bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituidos son bloques de construcción sintética importantes para una variedad de compuestos importantes, incluyendo los herbicidas. Se analizó la capacidad de los catalizadores de iridio de catalizar
10 preferentemente la borilación de bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituidos en las posiciones *orto* con respecto al sustituyente fluoro (el producto de reacción favorecido electrónicamente, denominado "producto electrónico"), en comparación con las posiciones *meta* con respecto al
15 sustituyente fluoro (el producto de reacción favorecido estéricamente, denominado "producto estérico").

Procedimiento general para la borilación de bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituidos

20 El esquema que figura a continuación ilustra las condiciones utilizadas para la borilación de bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituidos representativos.



5 En una caja de seca con atmósfera de nitrógeno, se pesó bis(pinacolato)diboro (B_2Pin_2 ; 254 miligramos (mg), 1,0 milimol (mmol)) en un recipiente de 20 mililitros (mL) y se disolvió en THF (2 mL). La solución resultante se transfirió a un matraz volumétrico de 10 mL. El recipiente se lavó con

10 THF (3 x 1 mL), y las soluciones resultantes se transfirieron al matraz volumétrico. La solución en el matraz volumétrico se diluyó hasta la marca de 10 mL con THF, dando una solución madre de 0,10 molar (M) de B_2Pin_2 . Se pesó bis(1,5-ciclooctadieno)di- μ -metoxidiiridio(I) ($[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$; 33,1

15 mg, 0,050 mmol) en un recipiente de 20 mL y se disolvió en THF (2 mL). La solución resultante se transfirió a un matraz volumétrico de 10 mL. El recipiente se lavó con THF (3 x 1 mL), y las soluciones resultantes se transfirieron al matraz volumétrico. La solución en el matraz volumétrico se diluyó

20 hasta la marca de 10 mL con THF, dando una solución madre de 0,0050 M de $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$. Se pesó un ligando (0,10 mmol) en un recipiente de 20 mL y se disolvió en THF (2 mL). La solución resultante se transfirió a un matraz volumétrico de 10 mL. El recipiente se lavó con THF (3 x 1 mL), y las

soluciones resultantes se transfirieron al matraz volumétrico. La solución en el matraz volumétrico se diluyó hasta la marca de 10 mL con THF, dando una solución madre de 0,010 M de ligando.

5

Se cargó un tubo de NMR J-Young con la solución madre de 0,0050 M de $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (200 microlitros (μL), 0,001 mmol), la solución madre de 0,10 M de B_2Pin_2 (1,0 mL, 0,1 mmol) y la solución madre de 0,010 M de ligando (200 μL , 0,002 mmol). Se
10 agregó el sustrato (1,0 mmol) al tubo. Se tapó el tubo de NMR J-Young y se agitó bien para mezclar los líquidos, se retiró de la caja seca y se calentó en un baño de aceite a 80 °C. Se controló la evolución de la reacción retirando el tubo del baño de aceite de vez en cuando y adquiriendo los espectros
15 de ^{19}F y ^{11}B NMR. Luego de que se consideró que la reacción había finalizado, se retiraron los volátiles mediante evaporación giratoria. Luego se purificó el residuo mediante destilación de Kugelrohr para proporcionar la mezcla regioquímica de productos borilados. Se determinó la relación
20 de productos estéricos a electrónicos mediante espectroscopía de ^{19}F NMR y GC-FID.

Borilación de 2-cloro-6-fluorotolueno

Se boriló 2-cloro-6-fluorotolueno usando el procedimiento general que se describe anteriormente, usando di(piridin-2-il)metano como el ligando. La reacción se llevó a cabo durante 96 h, proporcionando una relación 76:24 de 2-(3-cloro-5-fluoro-4-metilfenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (producto estérico) y 2-(4-cloro-2-fluoro-3-metilfenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (producto electrónico) como un sólido blanco (49,3 mg, 91 % basado en el boro).

Para 2-(3-cloro-5-fluoro-4-metilfenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (principal): ^1H NMR (500 MHz, acetona- d_6) δ 7,51 (s, 1H), 7,30 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 2,31 (d, J = 2,5 Hz, 3H), 1,34 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, acetona- d_6) δ -115,0 (dt, J = 9,3, 2,5 Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, acetona- d_6) δ 162,3 (d, J = 247,0 Hz), 136,5 (d, J = 4,8 Hz), 132,0 (d, J = 2,9 Hz), 128,4 (d, J = 20,0 Hz), 120,2 (d, J = 21,9 Hz), 85,3, 25,2, 12,2 (d, J = 4,3 Hz).

20

Para 2-(4-cloro-2-fluoro-3-metilfenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (secundario): ^1H NMR (500 MHz, acetona- d_6) δ 7,51 (m, 1H), 7,23 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 2,23 (d, J = 2,5 Hz, 3H), 1,34 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, acetona- d_6) δ -102,4

(m); ^{13}C NMR (125 MHz, acetona- d_6) d 166,9 (d, J = 252,7 Hz), 136,9 (d, J = 6,7 Hz), 135,8 (d, J = 9,5 Hz), 126,0 (d, J = 3,8 Hz), 125,0 (d, J = 21,0 Hz), 84,8, 25,2, 11,8 (d, J = 4,8 Hz).

5

Borilación de 2-cloro-6-fluoro- N,N -dimetilanilina

Se boriló 2-cloro-6-fluoro- N,N -dimetilanilina usando el procedimiento general que se describe anteriormente, usando 4,4'-di-*terc*-butil-2,2'-bipiridina como el ligando. La
10 reacción se llevó a cabo durante 6 h, proporcionando una relación 69:31 de 2-cloro-6-fluoro- N,N -dimetil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (producto estérico) y 6-cloro-2-fluoro- N,N -dimetil-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (producto
15 electrónico) como un aceite incoloro (53,8 mg, 90 % basado en el boro).

Para 2-cloro-6-fluoro- N,N -dimetil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (principal): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,51 (s, 1H), 7,28 (d, J = 12,2 Hz, 1H), 2,83 (d, J = 2,5 Hz, 6H), 1,26 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d -
20 120,2 (d, J = 11,6 Hz).

Para 6-cloro-2-fluoro- N,N -dimetil-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (secundario): ^1H NMR (500

MHz, CDCl_3) d 7,31 (dd, $J = 7,8, 5,9$ Hz, 1H), 7,08 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 2,79 (d, $J = 2,5$ Hz, 6H), 1,30 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d -108,4 (br).

5 Para la mezcla: ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 165,4 (d, $J = 255,6$ Hz), 159,7 (d, $J = 250,8$ Hz), 140,4 (d, $J = 12,4$ Hz), 137,7 (d, $J = 16,2$ Hz), 137,0 (d, $J = 7,6$ Hz), 132,0 (d, $J = 2,9$ Hz), 131,9, 131,8 (d, $J = 10,5$ Hz), 125,3 (d, $J = 3,8$ Hz), 121,0 (d, $J = 20,0$ Hz), 84,1, 83,9, 43,4 (d, $J = 4,5$ Hz),
10 43,2 (d, $J = 4,8$ Hz), 24,7.

Borilación de 1-cloro-2-etoxi-3-fluorobenceno

Se boriló 1-cloro-2-etoxi-3-fluorobenceno usando el procedimiento general que se describe anteriormente, usando
15 4,4'-di-*terc*-butil-2,2'-bipiridina como el ligando. La reacción se llevó a cabo durante 12 h, proporcionando una relación 64:36 de 2-(3-cloro-4-etoxi-5-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (producto estérico) y 2-(4-cloro-3-etoxi-2-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-
20 dioxaborolano (producto electrónico) como un aceite incoloro (53,5 mg, 89 % basado en el boro).

Para 2-(3-cloro-4-etoxi-5-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (principal): ^1H NMR (500 MHz, acetona- d_6) d 7,52 (s, 1H), 7,37 (m, 1H), 4,22 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 1,38

(t, $J = 6,9$ Hz, 3H, que se superpone con el otro isómero), 1,33 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, acetona- d_6) d -129,3 (d, $J = 10,0$ Hz).

- 5 Para 2-(4-cloro-3-etoxi-2-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (secundario): ^1H NMR (500 MHz, acetona- d_6) d 7,37 (m, 1H), 7,24 (dd, $J = 8,3, 1,4$ Hz, 1H), 4,14 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 1,38 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H), 1,34 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, acetona- d_6) d -117,9 (d, $J = 5,0$ Hz).

10

Para la mezcla: ^{13}C NMR (125 MHz, acetona- d_6) d 161,5 (d, $J = 254,2$ Hz), 156,8 (d, $J = 248,9$ Hz), 146,7 (d, $J = 13,9$ Hz), 144,3 (d, $J = 15,7$ Hz), 132,8 (d, $J = 3,8$ Hz), 132,4 (d, $J = 3,1$ Hz), 131,6 (d, $J = 9,1$ Hz), 126,1 (d, $J = 3,6$ Hz), 121,7
15 (d, $J = 18,1$ Hz), 85,3, 84,9, 70,9 (d, $J = 5,1$ Hz), 70,8 (d, $J = 4,3$ Hz), 25,2, 25,0, 15,9, 15,9.

Borilación de 1,2-dicloro-3-fluorobenceno

Se boriló 1,2-dicloro-3-fluorobenceno usando el procedimiento
20 general que se describe anteriormente, usando 4,4'-di-*terc*-butil-2,2'-bipiridina como el ligando. La reacción se llevó a cabo durante 6 h, proporcionando una relación 60:40 de 2-(3,4-dicloro-5-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (producto estérico) y 2-(3,4-dicloro-2-

fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (producto electrónico) como un sólido blanco (54,5 mg, 94 % basado en el boro).

5 Para 2-(3,4-dicloro-5-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (principal): ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) d 7,53 (s, 1H), 7,34 (dd, $J = 8,8, 1.5$ Hz, 1H), 1,28 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, CD_3CN) d -120,0 (d, $J = 8,3$ Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3CN) d 159,4 (d, $J = 250,8$ Hz), 134,3, 132,2 (d $J = 2,9$ 10 Hz), 123,8 (d, $J = 20,0$ Hz), 120,8 (d, $J = 20,0$ Hz), 85,7, 25,2.

Para 2-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (secundario): ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) d 7,48 15 (dd, $J = 7,8, 5,9$ Hz, 1H), 7,25 (dd, $J = 7,8, 1,0$ Hz, 1H), 1,30 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, CD_3CN) d -100,7 (d, $J = 5,0$ Hz); ^{13}C NMR (125,72 MHz, CD_3CN) d 163,4 (d, $J = 254,6$ Hz), 137,5, 135,5 (d, $J = 9,5$ Hz), 126,6 (d, $J = 3,8$ Hz), 121,1 (d, $J = 21,9$ Hz), 85,4, 25,2.

20 *Borilación de 1-cloro-2,3-difluorobenceno*

Se boriló 1-cloro-2,3-difluorobenceno usando el procedimiento general que se describe anteriormente, usando 4,4'-di-*terc*-butil-2,2'-bipiridina como el ligando. La reacción se llevó a cabo durante 12 h, proporcionando una relación 55:45 de 2-(3-

cloro-4,5-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (producto estérico) y 2-(4-cloro-2,3-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (producto electrónico) como un sólido blanco (50,5 mg, 92 %
5 basado en el boro).

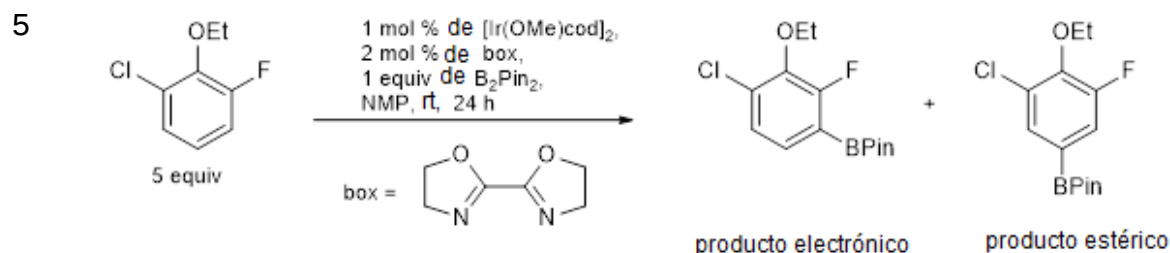
Para 2-(3-cloro-4,5-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (principal): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,58 (dt, $J = 6,9, 1,5$ Hz, 1H), 7,46 (m, 1H), 1,31 (s, 12H); ^{19}F NMR
10 (470 MHz, CD_3CN) d -134,5 (m, 1F), -135,9 (dd, $J = 21,6, 10,0$ Hz, 1F).

Para 2-(4-cloro-2,3-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (secundario): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,38 (m,
15 1H), 7,13 (m, 1H), 1,33 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, CD_3CN) d -125,5 (dd, $J = 21,6, 5,0$ Hz, 1F), -139,9 (dd, $J = 20,7, 5,8$ Hz, 1F).

Para la mezcla: ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 155,0 (dd, $J = 255,7, 11,6$ Hz), 150,7 (dd, $J = 251,9, 12,0$ Hz), 149,0 (dd, $J = 254,5, 14,7$ Hz), 147,1 (dd, $J = 251,3, 16,5$ Hz), 131,8 (d, $J = 3,3$ Hz), 130,6 (dd, $J = 8,1, 5,2$ Hz), 125,6 (dd, $J = 14,4, 1,8$ Hz), 125,1, (dd, $J = 3,7, 1,5$ Hz), 122,3 (d, $J = 14,3$ Hz), 121,5 (d, $J = 15,7$ Hz), 84,6, 84,4, 24,8, 24,8.

Borilación de 1-cloro-2-etoxi-3-fluorobenceno

El esquema que figura a continuación ilustra la metodología de reacción empleada para la borilación de 1-cloro-2-etoxi-3-fluorobenceno.



En una caja seca con atmósfera de nitrógeno, se colocó
10 $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (33,1 mg, 0,05 mmol) en un recipiente de 20 mL.
El sólido se disolvió parcialmente en N-metilpirrolidin-2-ona
(NMP; 1 mL) y se transfirió a un matraz volumétrico de 10 mL.
El residuo restante en el recipiente se trató con NMP (4 x 1
mL), y las soluciones resultantes se transfirieron al matraz
15 volumétrico. La mezcla luego se diluyó con NMP hasta la marca
de 10 mL, dando como resultado una solución madre de 0,005 M
de $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$. Se colocó 4,4',5,5'-tetrahidro-2,2'-
bioxazol (box; 14,0 mg, 0,1 mmol) en un recipiente de 20 mL.
El sólido se disolvió parcialmente en NMP (1 mL) y se
20 transfirió a un matraz volumétrico de 10 mL. El residuo
restante en el recipiente se trató con NMP (4 x 1 mL), y las
soluciones resultantes se transfirieron al matraz
volumétrico. La mezcla se diluyó con NMP hasta la marca de 10
mL, dando como resultado una solución madre de 0,01 M de box.

A un recipiente de vidrio de 20 mL equipado con una micro barra de agitación y que contiene B_2Pin_2 (254 mg, 1,0 mmol) se agregaron la solución madre de $[Ir(OMe)cod]_2$ (2,0 mL, 0,01 mmol de $[Ir(OMe)cod]_2$) y la solución madre de box (2,0 mL, 0,02 mmol de box). La mezcla se agitó durante 30 minutos (min). Se agregó 1-cloro-2-etoxi-3-fluorobenceno (750 μ L, 5 mmol). La reacción se agitó durante 24 horas (h) a temperatura ambiente (rt). El análisis de cromatografía de gas-espectrometría de masa (GC-MS) mostró consumo total de B_2Pin_2 . GC-FID mostró una relación 65:35 del producto electrónico:estérico. La mezcla de reacción bruta se agitó con agua (20 mL) y se extrajo con éter dietílico (Et_2O ; 3 x 5 mL). La fase etérea se secó sobre sulfato de magnesio ($MgSO_4$), se filtró y el solvente se retiró a presión reducida. El residuo se purificó mediante destilación de Kugelrohr (2 mmHg). La primera fracción (rt) era 1-cloro-2-etoxi-3-fluorobenceno inicial, aislada como aceite incoloro (proporcionó 411 mg, 47 % basado en el sustrato). La segunda fracción (~100 °C) contenía una mezcla de 2-(4-cloro-3-etoxi-2-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano y 2-(3-cloro-4-etoxi-5-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (relación de ^{19}F NMR 66:34 producto electrónico_estérico, relación de GC-FID 66:34 producto

electrónico:estérico), como un aceite incoloro (152 mg, 25,3 % basado en el boro).

Para 2-(3-cloro-4-etoxi-5-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-
5 1,3,2-dioxaborolano (secundario): ^1H NMR (500 MHz, acetona- d_6)
d 7,52 (s, 1H), 7,37 (m, 1H, que se superpone con el otro
isómero), 4,22 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 1,38 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H,
que se superpone con el otro isómero), 1,33 (s, 12H, que se
superpone con el otro isómero); ^{19}F NMR (470 MHz, acetona- d_6)
10 d -129,3 (d, $J = 10,0$ Hz).

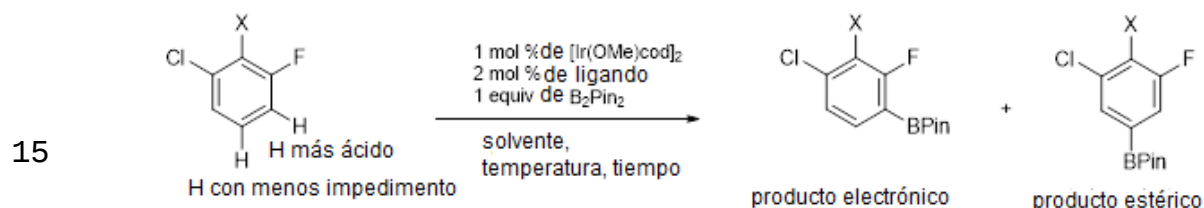
Para 2-(4-cloro-3-etoxi-2-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-
1,3,2-dioxaborolano (principal): ^1H NMR (500 MHz, acetona- d_6)
d 7,37 (m, 1H, que se superpone con el otro isómero), 7,24
15 (dd, $J = 8,3, 1,4$ Hz, 1H), 4,14 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 1,38 (t,
 $J = 6,9$ Hz, 3H, que se superpone con el otro isómero), 1,34
(s, 12H, que se superpone con el otro isómero); ^{19}F NMR (470
MHz, acetona- d_6) d -117,9 (d, $J = 5,0$ Hz).

20 Para la mezcla: ^{13}C NMR (125 MHz, acetona- d_6) d 161,5 (d, $J =$
254,2 Hz), 156,8 (d, $J = 248,9$ Hz), 146,7 (d, $J = 13,9$ Hz),
144,3 (d, $J = 15,7$ Hz), 132,8 (d, $J = 3,8$ Hz), 132,4 (d, $J =$
3,1 Hz), 131,6 (d, $J = 9,1$ Hz), 126,1 (d, $J = 3,6$ Hz), 121,7

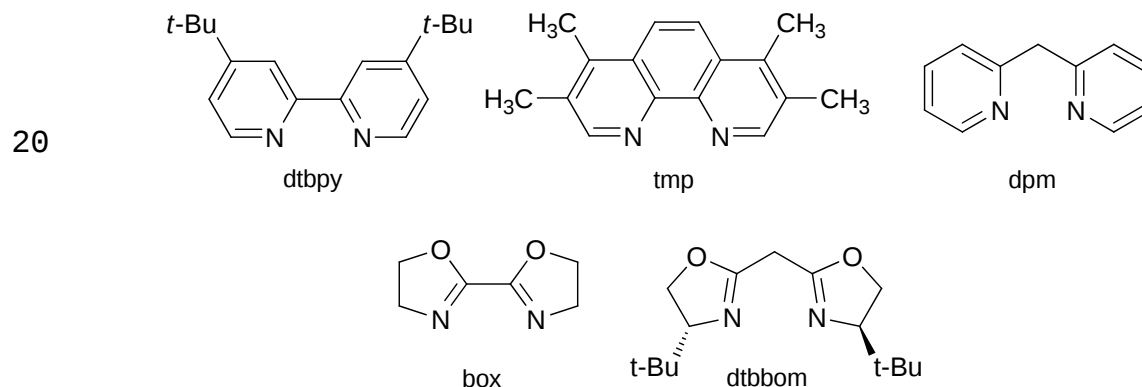
(d, $J = 18,1$ Hz), 85,3, 84,9, 70,9 (d, $J = 5,1$ Hz), 70,8 (d, $J = 4,3$ Hz), 25,2, 25,0, 15,9, 15,9.

Borilación de 1,2-dicloro-3-fluorobenceno y 2-cloro-6-fluorotolueno en varias condiciones

Para evaluar adicionalmente los métodos de borilación descritos anteriormente, se borilaron 1,2-dicloro-3-fluorobenceno y 2-cloro-6-fluorotolueno usando los métodos generales descritos anteriormente usando varios ligandos. El esquema que figura a continuación ilustra la metodología de reacción empleada para la borilación de 1,2-dicloro-3-fluorobenceno y 2-cloro-6-fluorotolueno.



Ligandos



Los resultados de estos ensayos se resumen a continuación en la Tabla 1. Tal como se muestra en la Tabla 1, se podría favorecer el producto electrónico empleando un ligando carente de ligando, tal como 4,4',5,5'-tetrahidro-2,2'-bioxazol (box), en la reacción de borilación. El análisis de las reacciones de borilación también sugirió que el producto electrónico podría favorecerse empleando un ligando con menos carga estérica en la reacción de borilación.

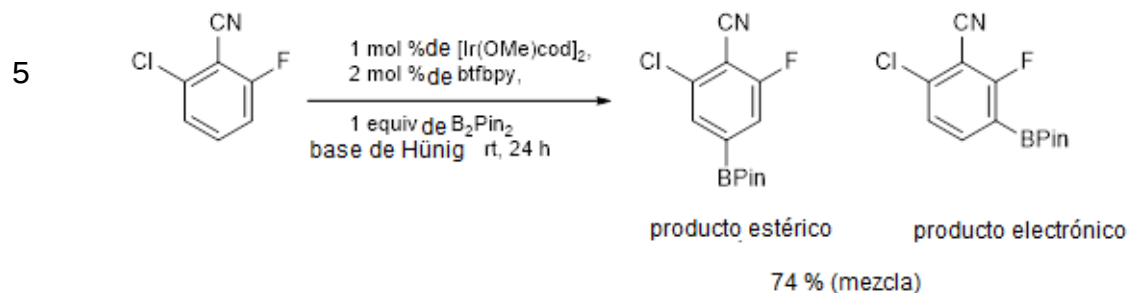
Tabla 1. Resultados de las reacciones de borilación realizadas en 1,2-dicloro-3-fluorobenceno y 2-cloro-6-fluorotolueno usando varios ligandos.

Registro	X	Ligando	Solvente	T (°C)	t (h)	Conversión ^a	st/ele
1	Cl	tmp	THF	80	6	100%	64 : 36
2	Cl	dpm	THF	80	6	100%	65 : 35
3	Cl	box	THF	80	12	38%	47 : 53
4	Me	dpm	THF	80	96	100%	76 : 24
5	Me	box	THF	80	12	40%	50 : 50
6	Me	dtbbom	THF	80	96	50%	76 : 24
7	Me	dtbpy	THF	80	12	100%	73 : 27
8	Cl	box	NMP	80	12	26%	36 : 64

^a Conversión basada en los átomos de boro

Borilación de 2-cloro-6-fluorobenzonitrilo

El esquema que figura a continuación ilustra la metodología de reacción empleada para la borilación de 2-cloro-6-fluorobenzonitrilo.



En una caja seca con atmósfera de nitrógeno, se disolvieron

10 B_2Pin_2 (127 mg, 0,5 mmol) e $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol) en base de Hünig (2 mL) en un recipiente de 20 mL que contenía una barra de agitación. Se agregó 4,4'-bis(trifluorometil)-2,2'-bipiridina (btfbpy; 2,9 mg, 0,01 mmol). La solución resultante se agitó a rt durante 1 h. Se

15 agregó 2-cloro-6-fluorobenzonitrilo (77,5 mg, 0,5 mmol). La reacción se agitó a rt durante 24 h. El GC-MS mostró que ya no quedaba sustrato y la formación de dos productos monoborilados. Los volátiles se retiraron mediante evaporación giratoria. El residuo se agitó con agua (10 mL) y

20 Et_2O (2 mL). La fase de éter se separó y la fase acuosa se extrajo con Et_2O (aproximadamente 2 x 2 mL). La fase de éter combinada se secó sobre MgSO_4 , y el solvente se retiró mediante evaporación giratoria.

El residuo se purificó mediante destilación de Kugelrohr para proporcionar una mezcla regioquímica de productos borilados en una relación 41:59 de 2-cloro-6-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzonitrilo (producto estérico) y 6-cloro-2-fluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzonitrilo (producto electrónico) como un sólido blanco (105,1 mg, 74 % basado en el areno).

Para 2-cloro-6-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzonitrilo (secundario): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,67 (s, 1H), 7,47 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 1,32 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, CD_3CN) d -104,2 (d, $J = 7,8$ Hz).

Para 6-cloro-2-fluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzonitrilo (principal): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,86 (dd, $J = 8,3, 6,4$ Hz, 1H), 7,31 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 1,31 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, CD_3CN) d -92,2 (d, $J = 4,2$ Hz).

Para la mezcla: ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 167,8 (d, $J = 266,8$ Hz), 163,1 (d, $J = 263,0$ Hz), 141,4 (d, $J = 10,3$ Hz), 140,6 (d, $J = 2,1$ Hz), 137,2, 131,1 (d, $J = 3,3$ Hz), 125,2 (d, $J = 3,6$ Hz), 119,7 (d, $J = 18,1$ Hz), 111,3 (d, $J = 2,1$ Hz), 104,9

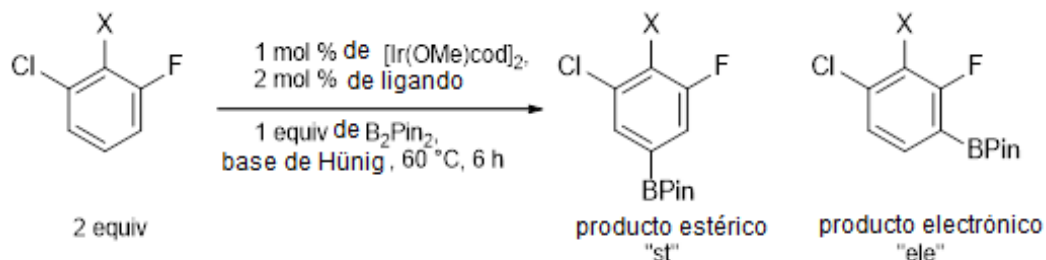
(d, $J = 18,1$ Hz), 103,1 (d, $J = 20,3$ Hz), 85,1, 84,7, 24,8, 24,7.

Análisis de sustrato/ligando de alto rendimiento

5 El análisis de las reacciones de borilación que antecede sugirió que el producto electrónico podría favorecerse empleando un ligando carente de electrones, tal como 4,4'-bis(trifluorometil)-2,2'-bipiridina (btfbpy), 4,4',5,5'-tetrakis(trifluorometil)-2,2'-bipiridina (ttfbpy) o
10 4,4',5,5'-tetrahidro-2,2'-bioxazol (box), en la reacción de borilación. El análisis de las reacciones de borilación que antecede también sugirió que el producto electrónico podría favorecerse empleando un ligando con menos carga estérica en la reacción de borilación.

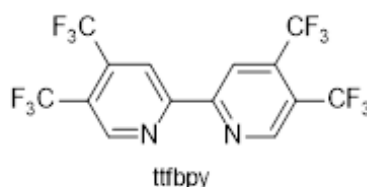
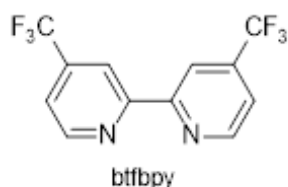
15

Se evaluaron adicionalmente dos ligandos de bipiridina carentes de electrones (es decir, dos bipiridinas que contenían sustituyentes sustractores de electrones) usando un ensayo de evaluación de alto rendimiento. El esquema que
20 figura a continuación ilustra las condiciones de reacción de borilación utilizadas para evaluar los pares de sustratos/ligandos en el ensayo de evaluación de alto rendimiento.



5

Ligando:



En una caja seca con atmósfera de nitrógeno, se colocaron
 10 B₂Pin₂ (423,3 mg, 1,67 mmol), [Ir(OMe)cod]₂ (11,1 mg, 0,0167
 mmol) y ligando (btfbpy (9,7 mg, 0,0332 mmol) o ttfbpy (14,3
 mg, 0,0332 mmol)) en un recipiente de 20 mL. Los sólidos se
 disolvieron parcialmente en base de Hünig (1 mL) y se
 transfirieron a un matraz volumétrico de 10 mL. Los residuos
 15 restantes en el recipiente se trataron con base de Hünig (4 x
 1 mL), y las soluciones resultantes se transfirieron al
 matraz volumétrico. La mezcla se diluyó con base de Hünig
 hasta la marca de 10 mL. Se agregó una micro barra de
 agitación al matraz, y la mezcla se agitó a rt durante 1 h
 20 para proporcionar una solución madre de B₂Pin₂/Ir/ligando. A
 un recipiente de vidrio de 700 µL equipado con una micro
 barra de agitación y que contiene el sustrato (benceno 1-
 cloro-3-fluoro-2-sustituido, sustituido en la posición 2 con
 -CH₃, -NMe₂, -OEt, -Cl, -F o -CN; 0,1 mmol), se agregó la

solución madre de B_2Pin_2 /Ir/ligando (300 μ L, 50,0 μ mol de B_2Pin_2 , 0,50 μ mol de $[Ir(OMe)cod]_2$, 1,0 μ mol de ligando). De este modo, cada recipiente se colocó en un bloque de análisis de alto rendimiento de 24 pocillos. El bloque se selló, se
5 retiró de la caja seca y se calentó en una placa de calentamiento con agitación magnética a 60 °C durante 12 h. En dicho momento, se tomaron alícuotas de muestra de cada recipiente, y se determinaron las conversiones y relaciones de productos estéricos/electrónicos mediante espectroscopía
10 de ^{19}F NMR y GC-FID.

Los resultados del análisis de alto rendimiento se muestran en la Tabla 2. En la mayoría de los casos, se favoreció la borilación de bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituídos *orto*
15 con respecto al sustituyente fluoro (el producto de reacción favorecido electrónicamente).

Tabla 2. Resultados del análisis de sustrato/ligando de alto rendimiento.

X	GC-FID relación st/ele btfbpy	GC-FID relación st/ele ttfbpy	NMR ^{de} ¹⁹ F conversión ^a btfbpy	NMR ^{de} ¹⁹ F conversión ^a ttfbpy	NMR ^{de} ¹⁹ F relación st/ele btfbpy	NMR ^{de} ¹⁹ F relación st/ele ttfbpy
CH ₃	41 : 59	53 : 47	28%	12%	42 : 58	52 : 48
NMe ₂	48 : 52	45 : 55	45%	12%	48 : 52	43 : 57
OEt	37 : 63	32 : 68	49%	32%	35 : 65	32 : 68
Cl	34 : 66	31 : 69	57%	77%	35 : 65	32 : 68
F	22 : 78	18 : 82	57%	64%	21 : 79	18 : 82
CN	39 : 61	33 : 67	63%	74%	37 : 63	33 : 67

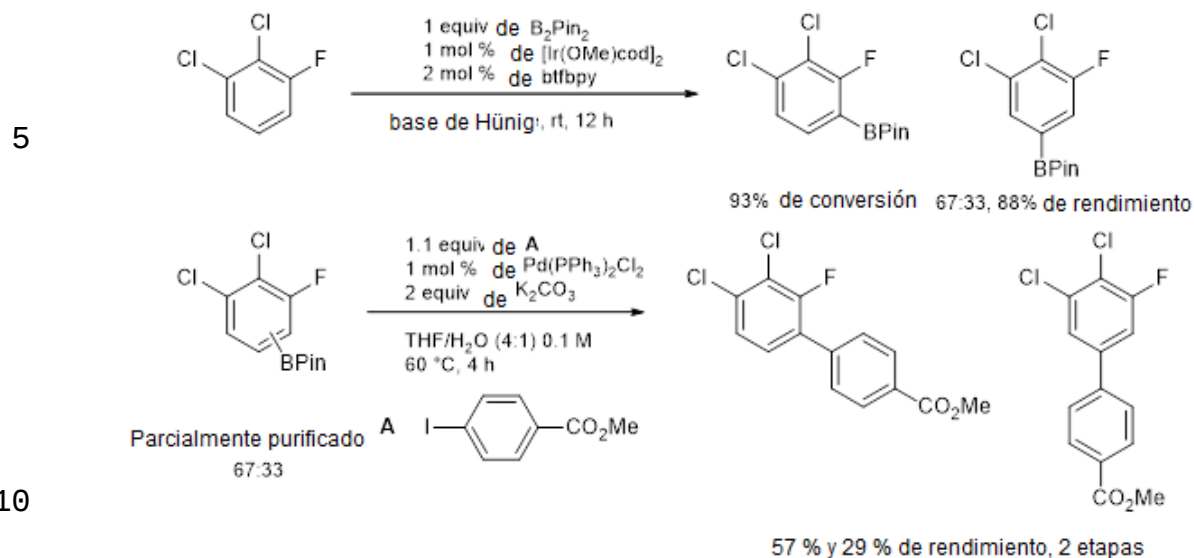
^a Basada en los átomos de boro

10

Ejemplo 2. Borilación/acoplamiento Suzuki de bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituídos en tándem

Los arenos borilados pueden ser intermedios sintéticos valiosos. Por ejemplo, los arenos borilados pueden participar en varias reacciones de acoplamiento cruzado, tales como las reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki, proporcionando acceso a una gran variedad de compuestos orgánicos muy funcionalizados. Por consiguiente, se analizó la compatibilidad de las metodologías de borilación descritas en la presente con el acoplamiento cruzado de Suzuki posterior.

Activación de C-H/borilación y acoplamiento de Suzuki de 1,2-dicloro-3-fluorobenceno



En una caja seca de nitrógeno, se disolvieron B_2Pin_2 (254 mg, 1,0 mmol), $[Ir(OMe)cod]_2$ (6,6 mg, 0,010 mmol, 0,02 mmol de Ir), btfbpy (6,3 mg, 0,020 mmol) y 1,2-dicloro-3-fluorobenceno (117 μL , 1,0 mmol) en THF (2 mL) en un recipiente de 20 mL y se agitaron a 60 °C durante 12 h. El análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción bruta mostró 93 % de conversión a una relación 67:33 de los productos. El solvente se retiró mediante evaporación giratoria. La destilación de Kugelrohr (0,2 mmHg, 150 °C) proporcionó una mezcla de sólido 2-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano y 2-(3,4-dicloro-5-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano, (256 mg, 88 %, relación 67:33).

Se pesaron 4-yodobenzoato de metilo (228 mg, 0,87 mmol), K_2CO_3 (218 mg, 1,58 mmol) y dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) ($Pd(PPh_3)_2Cl_2$; 5,5 mg, 0,008 mmol) en un tubo con tapa rosca con una barra de agitación.

5 Se agregó agua (1,6 mL) para disolver el K_2CO_3 , y se agregó una solución de la mezcla de 2-(3,4-dicloro-2-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano y 2-(3,4-dicloro-5-fluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (232 mg, 0,80 mmol combinados, 67:33) en THF (6,4 mL) al tubo de tapa

10 rosca. La mezcla bifásica se roció con argón durante 30 min, y el tubo se tapó y calentó en un baño de aceite a 60 °C. Luego de 4 h, el análisis de GC-MS mostró una pequeña cantidad de yoduro, ningún éster de boronato inicial, y un pico superpuesto de productos de acoplamiento de Suzuki. El

15 análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción bruta mostró una relación 68:32 de los dos productos de Suzuki con 1 % de picos no identificados.

La mezcla de reacción bruta se filtró a través de un tapón

20 corto de alúmina básica y el tapón se lavó con EtOAc. Los solventes se retiraron mediante evaporación giratoria. El residuo se purificó en una columna de gel de sílice con una mezcla de hexano y Et_2O (50:1) para proporcionar tres fracciones,

3',4'-dicloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-

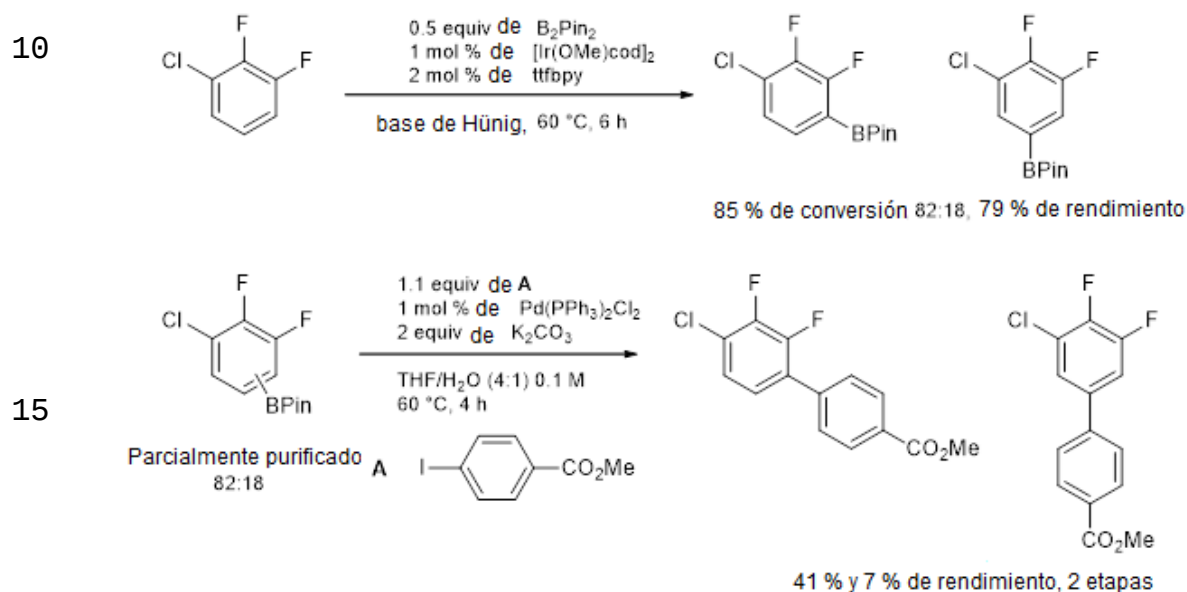
carboxilato de metilo (83,7 mg, 33 %), 3',4'-dicloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo (43,6 mg, 17 %) y una fracción mixta (56,3 mg, 15 %, 7 %, 67:33).

5 Se aisló 3',4'-dicloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo como un sólido blanco (52,2 mg, 17,4 % a partir del areno inicial): mp 150-152 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 8,10 (AABB, observado $J = 8,5$ Hz, 2H), 7.56 (doblete de AABB, observado $J = 8,5$, 1,7 Hz, 2H), 7,34 (m, resuelto en dd, constantes de acoplamiento $J = 8,5$, 1,5 Hz, 1H), 7,28 (t, resuelto en dd, constantes de acoplamiento $J = 8,6$, 7,3 Hz, 1 H), 3,93 (s, 3H); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d -112,9 (dd, resuelto en dq, $J = 7,5$, 1,6 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) d 166,6, 155,8 (d, $J = 253,2$ Hz), 138,6 (d, $J = 1,9$ Hz), 133,7, 129,9, 129,9, 128,8 (d, $J = 3,1$ Hz), 128,4 (d, $J = 4,1$ Hz), 127,8 (d, $J = 14,1$ Hz), 125,6 (d, $J = 4,3$ Hz), 121,7 (d, $J = 20,7$ Hz), 52,3.

Se aisló 3',4'-dicloro-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo como un sólido blanco (87,6 mg, 29,3 % a partir del areno inicial): mp 134-136 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 8,09 (AABB, observado $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,57 (doblete de AABB, observado $J = 8,5$, 2H), 7,50 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,30 (dd, $J = 9,4$, 2,0 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d -

109,2 (dd, $J = 9,5, 1,6$ Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) d 166,5, 159,0 (d, $J = 251,1$ Hz), 142,0 (d, $J = 2,4$ Hz), 140,2 (d, $J = 8,3$ Hz), 134,6 (d, $J = 1,4$ Hz), 130,4, 130,2, 126,8, 124,3 (d, $J = 3,1$ Hz), 120,4 (d, $J = 19,8$ Hz), 113,5 (d, $J = 22,7$ Hz), 52,3.

Activación de C-H/borilación y acoplamiento de Suzuki de 1-cloro-2,3-difluorobenceno en tándem



En una caja seca de nitrógeno, se disolvieron B_2Pin_2 (127 mg, 0,5 mmol), $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (6,6 mg, 0,01 mmol) y ttfbpy (8,5 mg, 0,02 mmol) en base de Hünig (2,0 mL) en un matraz Schlenk con una barra de agitación, y la mezcla se agitó durante 1 h a rt. Se agregó 1-cloro-2,3-difluorobenceno (93 μL , 1,0 mmol). El matraz Schlenk se retiró de la caja seca, se colocó

en una atmósfera de argón y se calentó en un baño de aceite a 60 °C durante 6 h. El análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción bruta mostró 85 % de conversión del material de partida y dos productos en una relación 82:18. El solvente se retiró mediante evaporación giratoria. La destilación de Kugelrohr (0,2 mmHg, 150 °C) proporcionó una mezcla de 2-(4-cloro-2,3-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano y 2-(3-cloro-4,5-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano como un aceite incoloro que se solidificó luego de enfriarse (217 mg, 79 %, relación 82:18). Se pesaron 4-yodobenzoato de metilo (228 mg, 0,87 mmol), K_2CO_3 (218 mg, 1,58 mmol) y $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (5,5 mg, 0,008 mmol) en un tubo con tapa rosca con una barra de agitación. Se agregó agua (1,6 mL) para disolver el K_2CO_3 , y se agregó una solución de la mezcla de 2-(4-cloro-2,3-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano y 2-(3-cloro-4,5-difluorofenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano en THF (6,4 mL) al tubo de tapa rosca. La mezcla bifásica se roció con argón durante 30 min y el tubo se tapó y calentó en un baño de aceite a 60 °C. Luego de 4 h, el análisis de GC-MS mostró una pequeña cantidad de yoduro, ningún éster de boronato inicial, y un pico superpuesto de productos de acoplamiento de Suzuki. El análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción bruta mostró 72 % del producto de Suzuki del éster

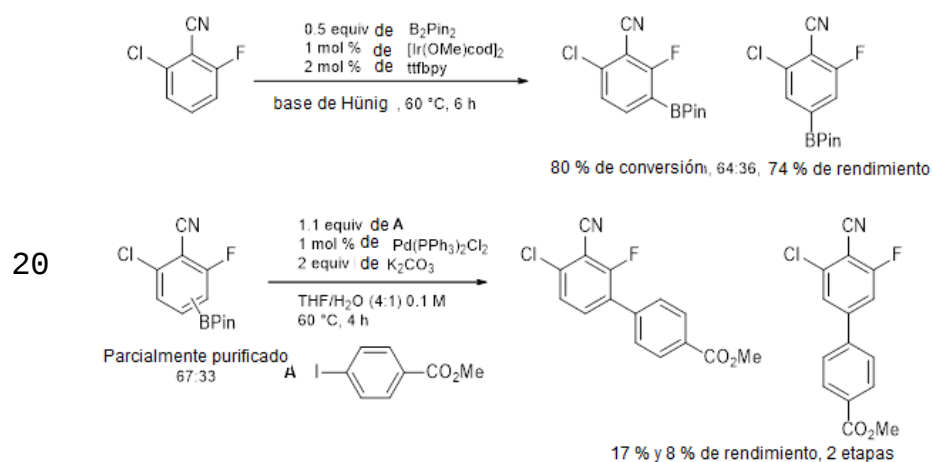
de boronato principal, 13 % del producto de Suzuki del éster de boronato secundario (relación de 85:15), y 15 % para los picos no identificados.

5 La mezcla de reacción bruta se filtró a través de un tapón corto de alúmina básica que se lavó con EtOAc. Los solventes se retiraron mediante evaporación giratoria. El residuo se purificó en una columna de gel de sílice con una mezcla de hexano y Et₂O (20:1), proporcionando una mezcla de 3'-cloro-
10 4',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo y 4'-cloro-2',3'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo.

Se aisló 3'-cloro-4',5'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo como un sólido blanco (21 mg, 7 % basado en 1-
15 cloro-2,3-difluorobenceno): mp 104 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) d 8,09 (AA'BB', J = 8,6, 2H), 7,55 (AA'BB', J = 8,6 Hz, 2H), 7,41 (dt, J = 5,9, 2,0 Hz, 1H), 7,31 (ddd, J = 10,5, 6,6, 2,2 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H); ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) d -137,5 (ddd, J = 20,7, 10,7, 2,1 Hz, 1F), -139,2 (dt, J = 20,8, 6,2 Hz, 1F); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) d 166,6, 151,1 (dd, J = 251,8, 13,4 Hz), 146,0 (dd, J = 251,8, 15,3 Hz), 142,2, 136,8 (dd, J = 7,6, 4,8 Hz), 130,3, 129,9, 126,9, 124,2 (d, J = 2,9 Hz), 123,2 (dd, J = 14,3, 1,9 Hz), 114,6 (d, J = 18,1 Hz), 52,3.

Se aisló 4'-cloro-2',3'-difluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo como un sólido blanco (117 mg, 41% basado en 1-cloro-2,3-difluorobenceno): mp 101 °C; ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) d 8,08 (AA'BB', $J = 8,8$, 2H), 7,74 (doblete de un AA'BB', $J = 8,8$, 1,6 Hz, 2H), 7,57 (ddd, $J = 8,7$, 6,9, 2,0 Hz, 1H), 7,47 (ddd, $J = 8,7$, 7,3, 2,0 Hz, 1H), 3,89 (s, 3H); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d -137,5 (ddd, $J = 20,5$, 6,4, 2,1 Hz, 1F), -139,0 (ddq, $J = 20,4$, 7,0, 1,7 Hz, 1F); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) d 166,6, 148,5 (dd, $J = 253,7$, 13,4 Hz) 147,7 (dd, $J = 251,8$, 15,3 Hz) 138,3, 130,0, 129,9, 128,8 (d, $J = 3,8$ Hz), 128,7 (d, $J = 10,5$ Hz), 125,2 (d, $J = 4,8$ Hz), 124,6 (t, $J = 2,9$ Hz), 122,2 (d, $J = 15,3$ Hz), 52,3.

Activación de C-H/borilación y acoplamiento de Suzuki de 2-cloro-6-fluorobenzonitrilo en tándem



En una caja seca de nitrógeno, se disolvieron B_2Pin_2 (127 mg, 0,5 mmol), $[Ir(OMe)cod]_2$ (6,6 mg, 0,01 mmol) y ttfbpy (8,5 mg, 0,02 mmol) en base de Hünig (2,0 mL) en un matraz Schlenk con una barra de agitación, y la mezcla se agitó durante 1 h a rt. Se agregó 2-cloro-6-fluorobenzonitrilo (156 mg, 1,0 mmol). El matraz Schlenk se retiró de la caja seca, se colocó en una atmósfera de argón y se calentó en un baño de aceite a 60 °C durante 6 h. El análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción bruta mostró 80 % de conversión del material de partida y dos productos en una relación 64:36. El solvente se retiró mediante evaporación giratoria. La destilación de Kugelrohr (0,2 mmHg, 150 °C) proporcionó una mezcla de 6-cloro-2-fluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzonitrilo, 2-cloro-6-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzonitrilo y 2-cloro-6-fluorobenzonitrilo inicial como un sólido blanco (213 mg, 64:32:4, 74 % de productos borilados).

Se pesaron 4-yodobenzoato de metilo (213 mg, 0,81 mmol), K_2CO_3 (204 mg, 1,48 mmol) y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (5,2 mg, 0,0074 mmol) en un tubo con tapa rosca con una barra de agitación. Se agregó agua (1,5 mL) para disolver el K_2CO_3 , y se agregó una solución de la mezcla que antecede en THF (6,0 mL) al tubo con tapa rosca. La mezcla bifásica se roció con argón durante 30 min y

el tubo se tapó y calentó en un baño de aceite a 60 °C. Luego de 4 horas, el análisis de GC-MS no mostró ésteres de boronato ni picos superpuestos para los productos de acoplamiento de Suzuki. El análisis de ¹⁹F NMR de la mezcla de
5 reacción bruta mostró 46 % del producto de Suzuki del éster de boronato principal, 22 % del producto de Suzuki del éster de boronato secundario (relación de 68:32), 13 % de areno no borilado y 19 % para los picos no identificados.

10 La mezcla de reacción bruta se filtró a través de un tapón corto de alúmina básica que se lavó con EtOAc. Los solventes se retiraron mediante evaporación giratoria. El residuo se purificó en una columna de gel de sílice con una mezcla de hexano y EtOAc (5:1), proporcionando 4'-cloro-3'-ciano-2'-
15 fluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo, 3'-cloro-4'-ciano-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo, y una fracción que se determinó que era una mezcla de los dos productos (46 mg, 12 % del primer producto, 4 % del segundo producto).

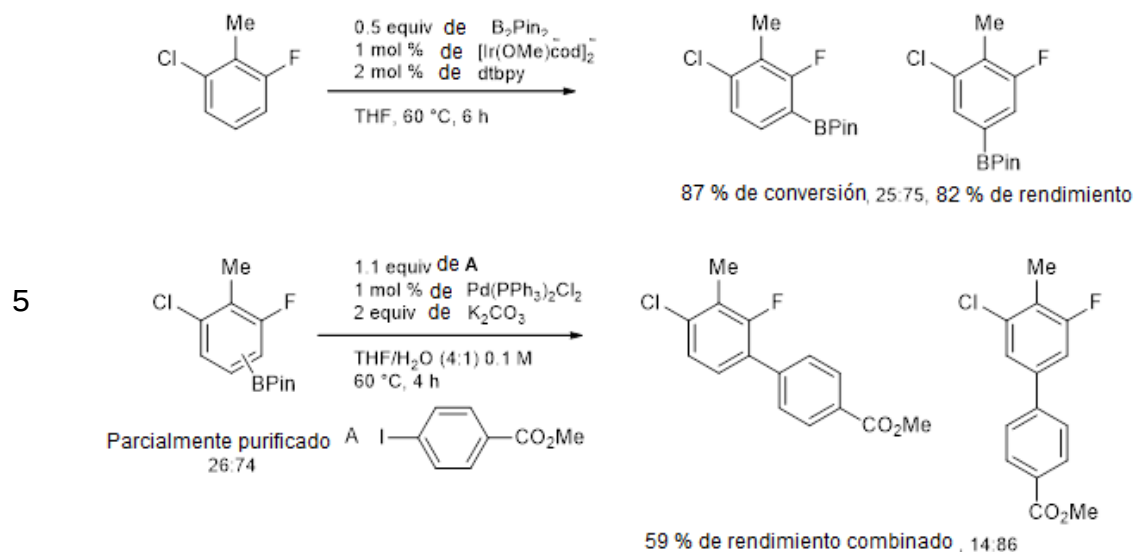
20

Se aisló 4'-cloro-3'-ciano-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo como un sólido blanco (49 mg, 17 % basado en 2-cloro-6-fluorobenzonitrilo): mp 209-211 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8,14 (AA'BB', J = 8,3, 2H), 7,62 (AA'BB',

$J = 8,3$ Hz, 2H), 7,56 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 9,3$, 1,5 Hz, 1H), 3,94 (s, 3H); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d -102,2 (dd, $J = 9,5$, 0,8 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) d 166,2, 163,9 (d, $J = 262,3$ Hz), 147,2 (d, $J = 8,6$ Hz), 141,1, 138,3 (d, $J = 2,9$ Hz), 131,3, 130,6, 127,2, 124,4 (d, $J = 2,9$ Hz), 113,3 (d, $J = 20,0$ Hz), 111,2, 102,4 (d, $J = 18,1$ Hz), 52,4.

Se aisló 3'-cloro-4'-ciano-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo como un sólido blanco (23 mg, 8 %
basado en 2-cloro-6-fluorobenzonitrilo): mp 148-150 °C; ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) d 8,18 (AA'BB', $J = 8,3$, 2H), 7,63 (t, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,56 (d de AA'BB', $J = 8,3$, 2,0 Hz, 2H), 7,41 (dd, $J = 8,3$, 1,0 Hz, 1H), 3,94 (s, 3H); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d -106,6 (dt, $J = 8,3$, 1,7 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) d 166,4, 160,6 (d, $J = 264,2$ Hz), 137,3 (br s), 137,0 (d, $J = 1,9$ Hz), 135,2 (d, $J = 5,7$ Hz), 130,6, 130,1, 128,8 (d, $J = 2,9$ Hz), 127,7 (d, $J = 13,4$ Hz), 126,0 (d, $J = 3,8$ Hz), 111,2, 104,2 (d, $J = 19,1$ Hz), 52,4.

Activación de C-H/borilación y acoplamiento de Suzuki de 2-cloro-6-fluorotolueno en tándem



10 En una caja seca de nitrógeno, se disolvieron B_2Pin_2 (127 mg, 0,5 mmol), $[Ir(OMe)cod]_2$ (6,6 mg, 0,01 mmol) y ttfbpy (8,5 mg, 0,02 mmol) en THF (2,0 mL) en un matraz Schlenk con una barra de agitación y se agitaron durante 1 h a rt. Se agregó 2-cloro-6-fluorotolueno (131 μ L, 1,0 mmol). El matraz Schlenk se retiró de la caja seca y se colocó en una atmósfera de argón. La mezcla se calentó en un baño de aceite a 60 °C durante 6 h. El análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción bruta mostró 87 % de conversión del material de partida y dos productos en una relación 25:75. El solvente se retiró mediante evaporación giratoria. La destilación de Kugelrohr (0,2 mmHg, 150 °C) proporcionó una mezcla de 6-cloro-2-fluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)tolueno y 2-cloro-6-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)tolueno como un sólido blanco (222 mg, 82 %, 26:74).

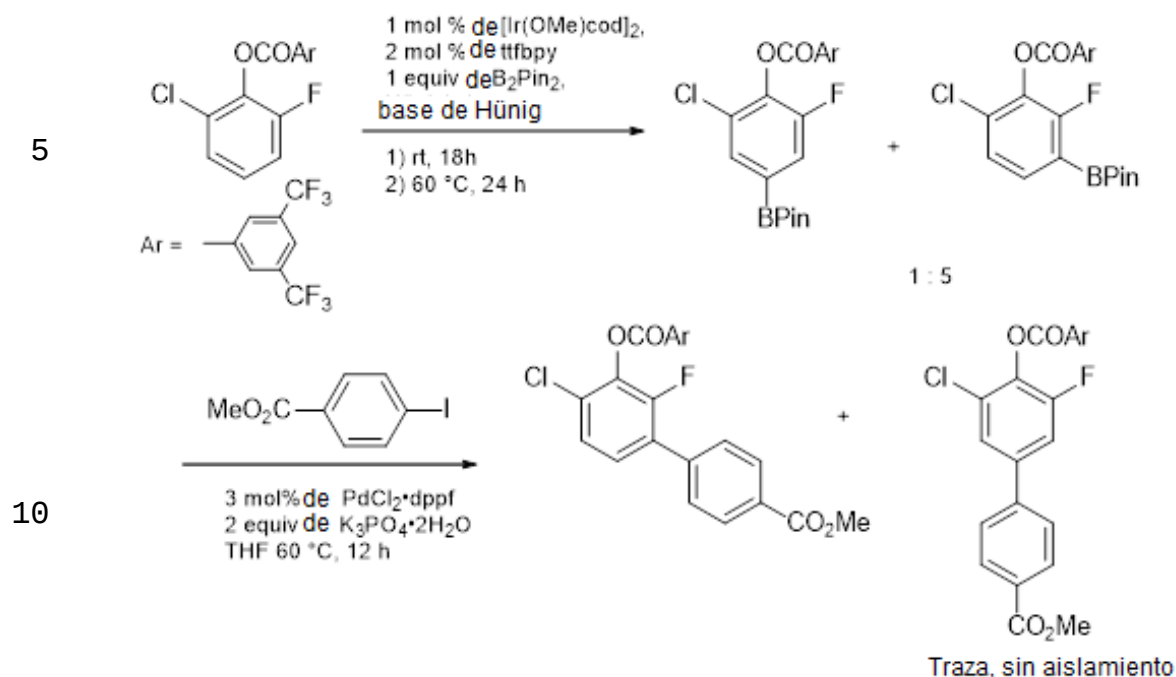
Se pesaron 4-yodobenzoato de metilo (236 mg, 0,90 mmol), K_2CO_3 (407 mg, 1,62 mmol) y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (5,8 mg, 0,0082 mmol) en un tubo con tapa rosca con una barra de agitación. Se agregó
5 agua (2,0 mL) para disolver el K_2CO_3 , y se agregó una solución de la mezcla que antecede en THF (8,0 mL) al tubo con tapa rosca. La mezcla bifásica se roció con argón durante 30 min y el tubo se tapó y calentó en un baño de aceite a 60 °C. Luego de 4 horas, el análisis de GC-MS no mostró ésteres de
10 boronato ni picos superpuestos para los productos de acoplamiento de Suzuki. El análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción bruta mostró 16% del producto de Suzuki del éster de boronato favorecido electrónicamente, 71 % del producto de Suzuki del éster de boronato favorecido estéricamente (en una
15 relación de 18:82), y 13 % para los picos no identificados.

La mezcla de reacción bruta se filtró a través de un tapón corto de alúmina básica que se lavó con EtOAc. Los solventes se retiraron mediante evaporación giratoria. El residuo se
20 purificó en una columna de gel de sílice con una mezcla de hexano y EtOAc (5:1). Sin embargo, los dos productos se obtuvieron como una fracción. Se aisló una mezcla de 3'-cloro-5'-fluoro-4'-metil-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo y 4'-cloro-2'-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-

carboxilato de metilo como un sólido blanco (164 mg, 59 % basado en el sustrato, 14:86).

Mezcla de 3'-cloro-5'-fluoro-4'-metil-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo y 4'-cloro-2'-fluoro-3'-metil-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 8,08 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H superposición de dos productos), 7,58 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H, el producto estérico), 7,56 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H, el producto electrónico), 7,42 (s, 1H, el producto estérico), 7,22-7,18 (m, superposición), 3,92 (s, 3H, superposición de dos productos), 2,36 (d, $J = 2,0$ Hz, 3H, el producto electrónico), 2,33 (d, $J = 2,0$ Hz, 3H, el producto estérico); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) d 166,7, 166,6, 161,5 (d, $J = 247,0$ Hz), 158,0 (d, $J = 249,9$ Hz), 142,9 (d, $J = 2,9$ Hz), 139,8, 139,4 (d, $J = 9,1$ Hz), 136,0 (d, $J = 7,6$ Hz), 135,2 (d, $J = 5,7$ Hz), 130,2, 129,6, 129,6, 129,3, 128,8 (d, $J = 2,9$ Hz), 127,8 (d, $J = 3,8$ Hz), 126,7, 126,3 (d, $J = 14,3$ Hz), 124,8 (d, $J = 3,8$ Hz), 124,6 (d, $J = 20,0$ Hz), 123,7 (d, $J = 19,1$ Hz), 123,2 (d, $J = 3,8$ Hz), 112,2 (d, $J = 24,8$ Hz), 52,1, 12,5 (d, $J = 5,7$ Hz), 11,7 (d, $J = 3,8$ Hz); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d -112,3 (d, $J = 10,0$ Hz, el producto estérico), -116.4 (m, el producto electrónico).

Activación de C-H/borilación y acoplamiento de Suzuki de 2-cloro-6-fluorofenilo en tándem



En una caja seca de nitrógeno, se agregaron $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (6,6 mg, 0,01 mmol) y B_2Pin_2 (254 mg, 1,0 mmol) a un matraz Schlenk. Se agregó base de Hünig (1,0 mL) al matraz. Se agregó una solución de ttfbpy (8,5 mg, 0,02 mmol) en base de Hünig (1,0 mL). La mezcla resultante se agitó a rt durante 1 h. Se agregó el sustrato (386 mg, 1,0 mmol) en base de Hünig (1,0 mL) al matraz Schlenk, que se retiró de la caja seca, se equipó con un condensador y se colocó en una atmósfera de argón. La mezcla de reacción se agitó a rt durante 18 h. El análisis de una muestra de NMR tomada a las 15 h no mostró evidencia de borilación ni formación de los productos

derivados de Ar-F. La mezcla de reacción se calentó en un
baño de aceite a 60 °C durante 24 h. En este momento, el
análisis espectroscópico de NMR indicó que la relación había
alcanzado el 59 % de conversión, proporcionando una relación
5 molar 17:83 del producto de borilación estérico con respecto
al producto de borilación electrónico. Luego, los volátiles
se retiraron mediante evaporación giratoria. El residuo de
reacción se disolvió en Et₂O y se lavó con agua. La capa
orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y evaporó.

10

Para 6-cloro-2-fluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-
dioxaborolan-2-il)fenil 3,5-bis(trifluorometil)benzoato
(principal): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8,64 (s, 2H), 8,15 (s,
1H), 7,62 (dd, J = 8,3, 5,9 Hz, 1H), 7,28 (dd, J = 8,1, 1,2
15 Hz, 1H), 1,34 (s, 12H); ¹⁹F NMR (500 MHz, CDCl₃) δ -63,1, -
115,6.

Para 2-cloro-6-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-
dioxaborolan-2-il)fenil 3,5-bis(trifluorometil)benzoato
20 (secundario): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8,66 (s, 2H), 8,15
(pico superpuesto, 1H), 7,72 (t, J = 1,2 Hz, 1H), 7,56 (dd, J
= 9,3, 1,0 Hz, 1H), 1,34 (s, 12H); ¹⁹F NMR (500 MHz, CDCl₃) δ
-63,1, -126,1.

Los productos de borilación brutos luego se disolvieron en THF (2 mL) y se colocaron en un tubo con tapa rosca que contenía *p*-yodobenzoato de metilo (185 mg, 0,71 mmol). Se agregó fosfato de potasio tribásico dihidrato ($K_3PO_4 \cdot 2H_2O$; 298 mg, 1,2 mmol) y el tubo se purgó con argón durante 5 min, antes de agregar [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) ($PdCl_2 \cdot dppf$; 13 mg, 0,018 mmol). El tubo se tapó y calentó en un baño de aceite a 60 °C durante 12 h. El análisis de GC-MS de la mezcla de reacción bruta mostró que se habían consumido los arenos borilados. La mezcla de reacción bruta luego se pasó a través de un tapón corto de alúmina básica lavando con Et_2O . El filtrado se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y evaporó. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice eluyendo con diclorometano para proporcionar un producto acoplado a 6-cloro-2-fluoro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil 3,5-bis(trifluorometil)benzoato como un sólido blanco (79 mg, 15 % (dos pasos)).

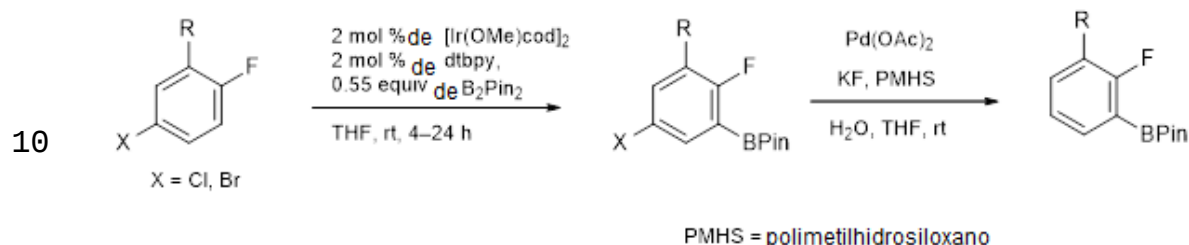
Para 3'-((3,5-bis(trifluorometil)benzoil)oxi)-4'-cloro-2'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-carboxilato de metilo: mp 152–154 °C; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) d 8,68 (br s, 2H), 8,18 (br s 1H), 8,11 (AABB, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,60 (dd, $J = 8,3, 1,5$ Hz, 2H), 7,41–7,36 (multipletes superpuestos, 2H), 3,93 (s, 3H); ^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$) d -63,0 (s, 6F), -129,1 (dt, $J = 5,1$,

1,7 Hz, 1F); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 166,6, 160,8, 152,2 (d, $J = 254,6$ Hz), 138,3 (d, $J = 1,7$ Hz), 135,8, 135,7, 132,7 (q, $J = 34,3$ Hz), 130,5 (q, $J = 3,8$ Hz), 130,1 (d, $J = 24,8$ Hz), 129,9, 128,9 (d, $J = 3,1$ Hz), 128,4 (d, $J = 12,4$ Hz), 128,2 (d, $J = 3,6$ Hz), 128,1 (d, $J = 1,4$ Hz), 127,6 (m), 125,6 (d, $J = 4,1$ Hz), 122,7 (q, $J = 273,7$ Hz, CF_3), 52,3.

Ejemplo 3. Borilación/deshalogenación de bencenos 1-cloro-4-fluoro-3-sustituidos y 1-bromo-4-fluoro-3-sustituidos en
10 **tándem**

También se analizó la borilación/deshalogenación en tándem como estrategia para la *orto* borilación de arenos sustituidos con un grupo sustractor de electrones. El esquema que figura
15 a continuación ilustra la metodología de borilación/deshalogenación en tándem que se analizó. Tal como se menciona anteriormente, en el caso de arenos sustituidos con un grupo sustractor de electrones, la borilación-activación de C-H catalizada con iridio del areno en general
20 está regida por efectos estéricos. En la borilación/deshalogenación en tándem, el sustrato puede incluir un grupo sustractor de electrones y un átomo de sacrificio (p. ej., un halógeno como Cl o Br) ubicado *para* con respecto al grupo sustractor de electrones, de modo de

impedir estéricamente el ataque del catalizador de iridio en la posición *meta* con respecto al grupo sustractor de electrones, por lo contrario estéricamente favorecida. Como resultado, la activación-borilación de C-H cataliza por iridio del areno genera exclusivamente el producto *orto* borilado (electrónico). La deshalogenación posterior puede proporcionar exclusivamente el producto electrónico deseado.



Procedimiento general para la borilación

En una caja seca con atmósfera de nitrógeno, se pesó B₂Pin₂ (140 mg, 0,55 mmol) en un recipiente de 20 mL que contenía una barra de agitación magnética. Se pesaron [Ir(OMe)cod]₂ (6,6 mg, 0,02 mmol) y ligando de 4,4'-di-*terc*-butil-2,2'-dipiridilo (5,4 mg, 0,02 mmol) en dos tubos de prueba separados, cada uno diluido con THF (2 mL). La solución de [Ir(OMe)cod]₂ se transfirió al recipiente de 20 mL que contenía B₂Pin₂. Esta mezcla se agitó hasta que se obtuvo una solución limpia dorada. La solución que contenía ligando se transfirió al recipiente, y la mezcla se agitó hasta que se volvió una solución de color pardo oscuro. Se agregó el

sustrato (1 mmol) al recipiente, que luego se selló. La mezcla de reacción se agitó durante 24 h a rt, luego de lo cual el recipiente se retiró de la caja seca. La mezcla de reacción se pasó a través de un tapón corto de sílice eluyendo con una solución de hexano/EtOAc 10:1 (2 x 10 mL). Los volátiles se retiraron mediante evaporación giratoria proporcionando el producto, que se caracterizó usando las metodologías estándar.

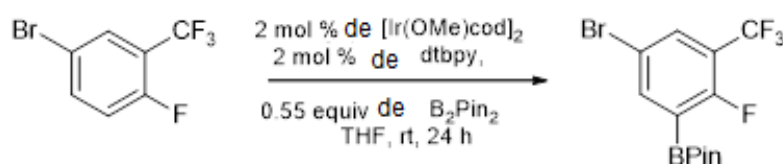
10 *Procedimiento general para la hidrodeshalogenación*

Se cargó un matraz de fondo redondo secado en horno con el areno borilado preparado usando el método descrito anteriormente (0,368 g, 1 mmol), Pd(OAc)₂ (0,011 g, 0,05 mmol) y THF recién destilado (5 mL). El matraz de fondo redondo se selló con un tabique y se enjuagó con nitrógeno. Mientras se enjuagaba, se introdujo una solución de KF (0,116 g, 2 mmol) en agua desgasificada (2 mL) mediante jeringa. Se retiró la entrada de nitrógeno y se acopló un globo lleno de nitrógeno al matraz. Se inyectó lentamente polimetilhidrosiloxano (PMHS; 0,24 mL, 4 mmol) gota a gota. Se agitó la mezcla de reacción final hasta que los análisis espectrales de ¹H y ¹⁹F NMR indicaron la desaparición del material de partida (4 h). La mezcla de reacción se diluyó con Et₂O y las capas se separaron. La capa de éter se filtró a través de un tapón de

Celite en una jeringa de 60 mL. El Celite se enjuagó con EtOAc. Los volátiles luego se retiraron mediante evaporación giratoria proporcionando el producto, que se caracterizó usando las metodologías estándar.

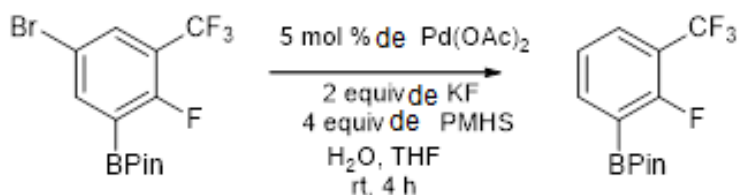
5

Borilación/deshalogenación de 4-bromo-1-fluoro-2-(trifluorometil)benceno en tándem



10

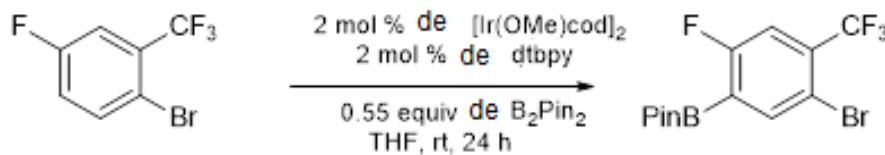
Se boriló 4-bromo-1-fluoro-2-(trifluorometil)benceno usando el procedimiento general descrito anteriormente. La reacción de borilación proporcionó el producto como un aceite incoloro
 15 (0,229 g, 62 %): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 8,02 (dd, $J = 2,5, 3,5$ Hz, 1H), 7,78 (dd, $J = 2,5, 6,5$ Hz, 1H), 1,36 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 162,9 (dd, $J = 1,9, 259,7$ Hz), 143,1 (d, $J = 8,5$ Hz), 132,8 (qd, $J = 1,9, 4,7$ Hz), 121,7 (q, $J = 270,3$ Hz), 120,0 (qd, $J = 33,1, 16,1$ Hz), 116,3 (d, $J = 3,5$ Hz), 84,7, 24,8; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 61,9, 106,4; ^{11}B
 20 NMR (160 MHz, CDCl_3) d 29,3 (br s).



Se hidrodeshalogenó el areno borilado resultante usando el
 5 procedimiento general descrito anteriormente. La reacción de
 hidrodeshalogenación proporcionó el producto deshalogenado
 como un sólido blanco (0,228 g, 79 %): mp 76–77 °C; ^1H NMR
 (500 MHz, CDCl_3) d 7,93 (ddd, $J = 1,5, 5,5, 7,0$ Hz, 1H), 7,70
 (ddd, $J = 1,5, 6,0, 7,5$ Hz, 1H), 7,23 (dd, $J = 6,5, 8,5$ Hz,
 10 1H), 1,37 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 164,0 (dd, $J =$
 1,9, 260,3 Hz), 140,7 (d, $J = 9,5$ Hz), 130,8 (qd, $J = 2,5,$
 4,7 Hz), 123,5 (d, $J = 4,1$ Hz), 122,7 (q, $J = 271,0$ Hz), 118,3
 (m), 84,3, 24,8; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 61,6, 104,2; ^{11}B
 NMR (160 MHz, CDCl_3) d 29,8 (br s).

15

Borilación/deshalogenación de 1-bromo-4-fluoro-2-
(trifluorometil)benceno en tándem

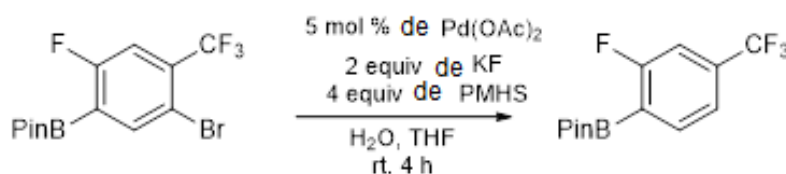


20

Se boriló 1-bromo-4-fluoro-2-(trifluorometil)benceno en una
 escala de 10 mmol usando el procedimiento general descrito
 anteriormente. La reacción de borilación proporcionó el

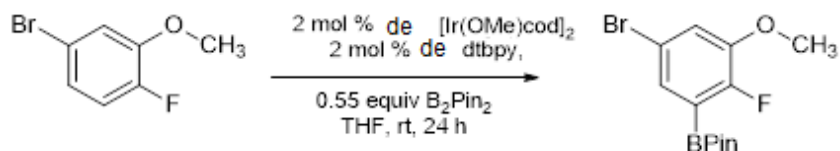
producto como un sólido blanco (2,610 g, 71 %): mp 66–67 °C;
 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 8,03 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 1,37 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 165,4 (d, $J = 253,1$ Hz), 142,8 (d, $J = 8,5$ Hz), 134,0 (qd, $J = 8,5$, 32,2 Hz), 121,9 (q, $J = 272,2$ Hz), 115,6 (m), 113,8, 84,8, 24,8; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 63,5, 102,9; ^{11}B NMR (160 MHz, CDCl_3) d 29,5 (br s).

10

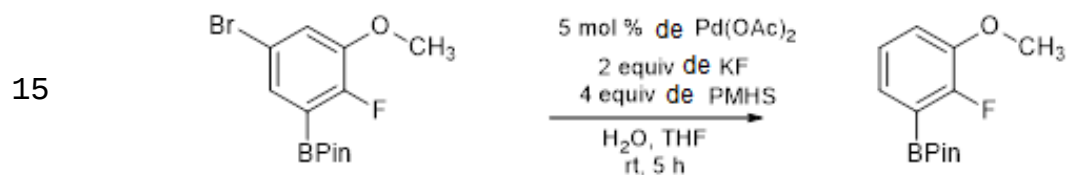


Se hidrodeshalogenó el areno borilado resultante usando el
 procedimiento general descrito anteriormente. La reacción de
 hidrodeshalogenación proporcionó el producto deshalogenado
 como un aceite incoloro (0,232 g, 80 %): ^1H NMR (500 MHz,
 CDCl_3) d 7,87 (dd, $J = 6,5$, 6,5 Hz, 1H), 7,40 (d, $J = 8,0$ Hz,
 1H), 7,30 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 1,38 (s, 12H); ^{13}C NMR (125
 MHz, CDCl_3) d 166,7 (d, $J = 251,4$ Hz), 137,6 (d, $J = 8,5$ Hz),
 135,1 (m), 123,2 (q, $J = 271,2$ Hz), 120,3 (m), 112,3 (m),
 84,8, 24,8; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 63,2, 100,6; ^{11}B NMR
 (160 MHz, CDCl_3) d 30,1 (br s).

Borilación/deshalogenación de 4-bromo-1-fluoro-2-metoxibenceno en tándem



Se boriló 4-bromo-1-fluoro-2-metoxibenceno usando el
 5 procedimiento general descrito anteriormente. La reacción de
 borilación proporcionó el producto como un sólido blanco
 (0,283 g, 86 %): mp 79–80 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,37
 (dd, J = 2,5, 4,0 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 2,5, 7,5 Hz, 1H),
 3,85 (s, 3H), 1,34 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 155,8
 10 (d, J = 251,2 Hz), 148,3 (d, J = 13,2 Hz), 129,4 (d, J = 7,6
 Hz), 119,6 (d, J = 2,9 Hz), 116,0 (d, J = 3,7 Hz), 84,3,
 56,6, 24,8; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 126,6; ^{11}B NMR (160 MHz,
 CDCl_3) d 29,7 (br s).

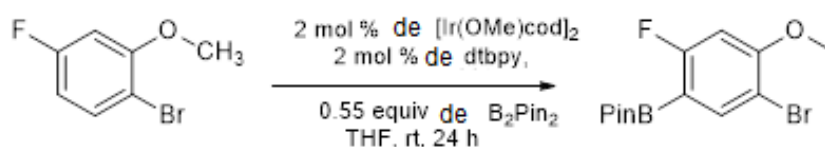


Se hidrodeshalogenó el areno borilado resultante usando el
 procedimiento general descrito anteriormente (tiempo de
 20 reacción de 5 h). La reacción de hidrodeshalogenación
 proporcionó el producto deshalogenado como un aceite incoloro
 (0,228 g, 91 %): ^1H NMR (500 MHz, acetona- d_6) d 7,23 (m, 2H),
 7,12 (dd, J = 8,0, 7,5 Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 1,34 (s, 12H);
 ^{13}C NMR (125 MHz, acetona- d_6) d 156,5 (d, J = 250,4 Hz), 147,7

(d, $J = 12,4$ Hz), 127,0 (d, $J = 6,6$ Hz), 123,9 (d, $J = 3,9$ Hz), 116,7 (d, $J = 2,9$ Hz), 83,7, 55,6, 24,3; ^{19}F NMR (470 MHz, acetona- d_6) d 125,6; ^{11}B NMR (160 MHz, (acetona- d_6) d 30,2 (br s).

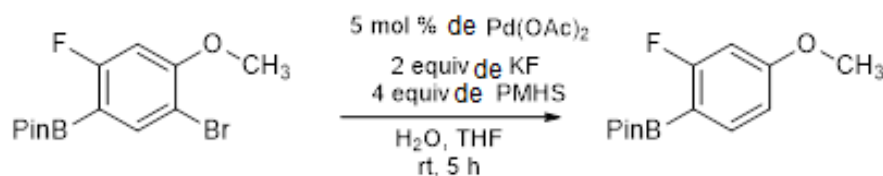
5

Borilación/deshalogenación de 1-bromo-4-fluoro-2-metoxibenceno en tándem



10

Se boriló 1-bromo-4-fluoro-2-metoxibenceno usando el procedimiento general descrito anteriormente. Luego del procesamiento, se obtuvo un sólido blanco (0,313 g, 95 %): mp 104–105 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,89 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 6,61 (d, $J = 11,0$ Hz, 1H), 3,72 (s, 3H), 1,35 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 167,6 (d, $J = 251,2$ Hz), 159,5 (d, $J = 11,4$ Hz), 140,2 (d, $J = 10,4$ Hz), 108,3 (d, $J = 22,7$ Hz), 105,9 (d, $J = 2,9$ Hz), 83,9, 56,4, 24,8; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 100,4; ^{11}B NMR (160 MHz, CDCl_3) d 29,5 (br s).

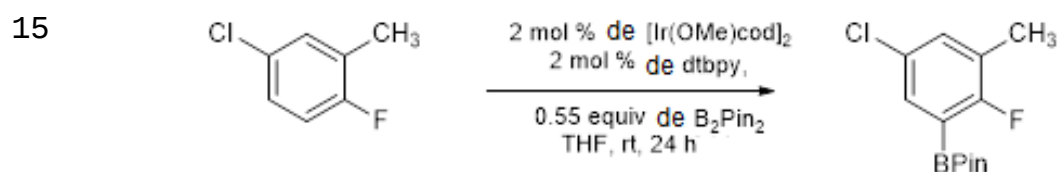


Se hidrodeshalogenó el areno borilado resultante usando el procedimiento general descrito anteriormente (tiempo de reacción de 5 h). La reacción de hidrodeshalogenación proporcionó el producto deshalogenado como un aceite incoloro

5 (0,152 g, 61 %): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,66 (dd, $J = 7,5$, 7,5 Hz, 1H), 6,70 (dd, $J = 2,5$, 8,0 Hz, 1H), 6,58 (dd, $J = 2,5$, 12,0 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 1,36 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 168,6 (d, $J = 249,4$ Hz), 163,9 (d, $J = 11,2$ Hz), 137,7 (d, $J = 10,5$ Hz), 109,9 (d, $J = 2,9$ Hz), 101,1 (d, $J = 27,5$ Hz), 83,6, 55,4, 24,8; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 100,5; ^{11}B NMR (160 MHz, CDCl_3) d 29,9 (br s).

10

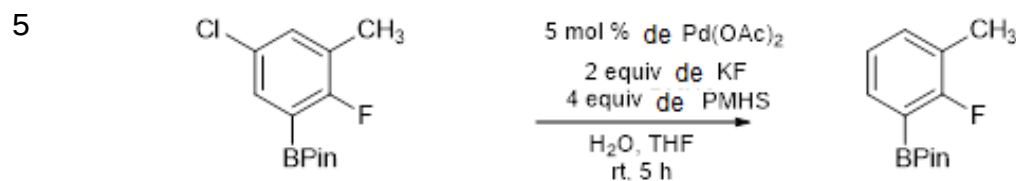
Borilación/deshalogenación de 4-cloro-1-fluoro-2-metilbenceno en tándem



Se boriló 4-cloro-1-fluoro-2-metilbenceno usando el procedimiento general descrito anteriormente. Luego del procesamiento, se obtuvo un sólido blanco (0,173 g, 64 %): mp 64-65 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,49 (dd, $J = 3,0$, 6,5 Hz, 1H), 7,22 (dd, $J = 2,0$, 6,5 Hz, 1H), 2,23 (d, $J = 2,0$ Hz, 3H), 1,34 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 163,9 (d, $J =$

20

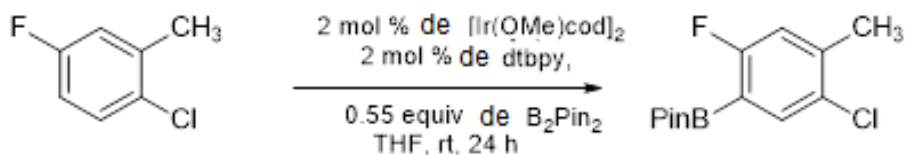
247,5 Hz), 134,2 (d, $J = 5,7$ Hz), 133,4 (d, $J = 8,5$ Hz), 128,4 (d, $J = 2,9$ Hz), 126,6 (d, $J = 21,9$ Hz), 84,1, 24,7, 14,5 (d, $J = 3,9$ Hz); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 109,9; ^{11}B NMR (160 MHz, CDCl_3) d 29,8 (br s).



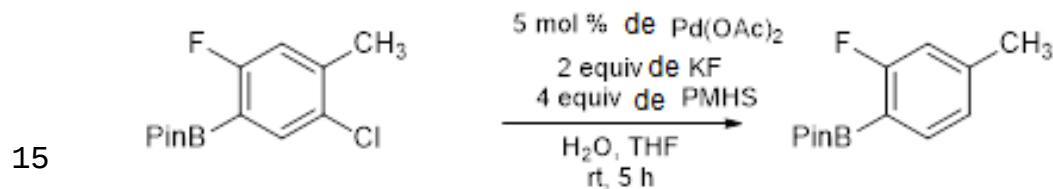
Se hidrodeshalogenó el areno borilado resultante usando el
 10 procedimiento general descrito anteriormente (tiempo de
 reacción de 5 h). La reacción de hidrodeshalogenación
 proporcionó un aceite incoloro (0,211 g, 89 %): ^1H NMR (500
 MHz, CDCl_3) d 7,56 (ddd, $J = 1,5, 5,0, 7,5$ Hz, 1H), 7,29
 (ddd, $J = 1,0, 6,0, 7,0$ Hz, 1H), 7,04 (dd, $J = 7,5, 7,5$ Hz,
 15 1H), 2,28 (d, $J = 2,5$ Hz, 3H), 1,37 (s, 12H); ^{13}C NMR (125
 MHz, CDCl_3) d 165,6 (d, $J = 248,4$ Hz), 134,7 (d, $J = 5,6$ Hz),
 134,1 (d, $J = 8,6$ Hz), 124,6 (d, $J = 19,8$ Hz), 123,4 (d, $J =$
 2,9 Hz), 83,8, 24,8, 14,6; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 106,9;
 ^{11}B NMR (160 MHz, CDCl_3) d 30,4 (br s).

20

Borilación/deshalogenación de 1-cloro-4-fluoro-2-metilbenceno en tándem



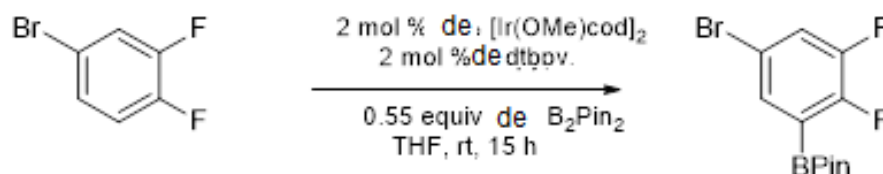
Se boriló 1-cloro-4-fluoro-2-metilbenceno usando el
 5 procedimiento general descrito anteriormente. Luego del
 procesamiento, se obtuvo un sólido blanco (2,38 g, 88 %): mp
 48–49 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,66 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H),
 6,91 (d, $J = 9,5$ Hz, 1H), 2,35 (s, 3H), 1,34 (s, 12H); ^{13}C NMR
 (125 MHz, CDCl_3) d 165,4 (d, $J = 249,4$ Hz), 141,7 (d, $J = 9,5$
 10 Hz), 136,5 (d, $J = 8,5$ Hz), 129,1 (d, $J = 2,9$ Hz), 117,7 (d,
 $J = 25,6$ Hz), 84,1, 24,7, 20,4 (d, $J = 1,9$ Hz); ^{19}F NMR (470
 MHz, CDCl_3) d 106,5; ^{11}B NMR (160 MHz, CDCl_3) d 29,8 (br s).



Se hidrodeshalogenó el areno borilado resultante usando el
 procedimiento general descrito anteriormente (tiempo de
 reacción de 5 h). La reacción de hidrodeshalogenación
 20 proporcionó un sólido blanco (0,189 g, 80 %): mp 58–60 °C; ^1H
 NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,63 (dd, $J = 7,0, 7,5$ Hz, 1H), 6,96
 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 6,86 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H), 2,37 (s, 3H),
 1,37 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 167,3 (d, $J = 249,4$
 Hz), 144,4 (d, $J = 8,5$ Hz), 136,6 (d, $J = 8,6$ Hz), 124,5 (d,

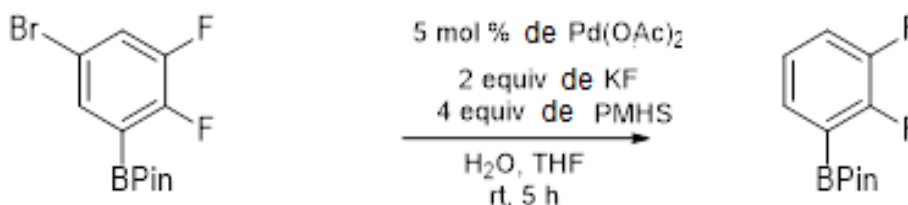
$J = 2,9 \text{ Hz}$), $115,8 \text{ (d, } J = 23,7 \text{ Hz)}$, $83,7$, $24,8$, $21,5$; ^{19}F NMR (470 MHz , CDCl_3) $\text{d } 103,8$; ^{11}B NMR (160 MHz , CDCl_3) $\text{d } 30,3 \text{ (br s)}$.

5 Borilación/deshalogenación de 4-bromo-1,2-difluorobenceno en tándem



10

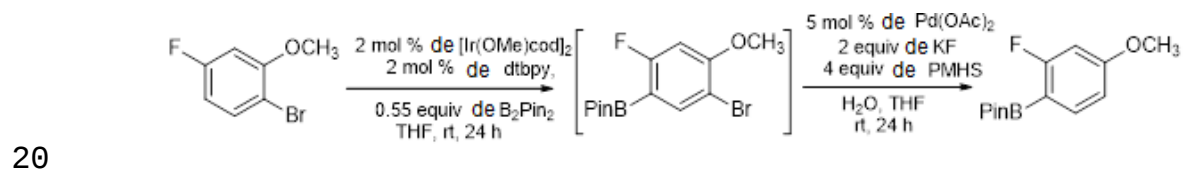
Se boriló 4-bromo-1,2-difluorobenceno usando el procedimiento general descrito anteriormente. Luego del procesamiento, se obtuvo un sólido blanco ($0,274 \text{ g}$, 86%): $\text{mp } 41\text{-}42 \text{ }^\circ\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz , CDCl_3) $\text{d } 7,57 \text{ (ddd, } J = 2,0, 4,0, 5,0 \text{ Hz, } 1\text{H})$, $7,37$ (ddd, $J = 2,5, 7,0, 9,0 \text{ Hz, } 1\text{H}$), $1,34 \text{ (s, } 12\text{H)}$; ^{13}C NMR (125 MHz , CDCl_3) $\text{d } 153,7 \text{ (dd, } J = 11,4, 252,2 \text{ Hz)}$, $150,3 \text{ (dd, } J = 16,1, 253,2 \text{ Hz)}$, $133,7 \text{ (dd, } J = 4,0, 7,0 \text{ Hz)}$, $123,4 \text{ (d, } J = 20,0 \text{ Hz)}$, $115,6 \text{ (dd, } J = 4,0, 7,0 \text{ Hz)}$, $84,6$, $24,7$; ^{19}F NMR (470 MHz , CDCl_3) $\text{d } 130,0, 134,9$; ^{11}B NMR (160 MHz , CDCl_3) $\text{d } 29,3 \text{ (br s)}$.



Se hidrodeshalogenó el areno borilado resultante usando el procedimiento general descrito anteriormente (tiempo de reacción de 5 h). La reacción de hidrodeshalogenación proporcionó un aceite incoloro (0,151 g, 63 %): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) d 7,45 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,06 (m, 1H), 1,36 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) d 154,6 (dd, $J = 11,5$, 251,5 Hz), 150,5 (dd, $J = 14,3$, 247,6 Hz), 131,1 (dd, $J = 3,7$, 6,6 Hz), 124,1 (dd, $J = 3,9$, 5,7 Hz), 120,2 (d, $J = 17,1$ Hz), 84,2, 24,8; ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) d 129,1, 139,1; ^{11}B NMR (160 MHz, CDCl_3) d 29,8 (br s).

Borilación/deshalogenación de 1-bromo-4-fluoro-2-metoxibenceno en un recipiente

También se analizó la metodología de borilación/deshalogenación en un recipiente. El esquema que figura a continuación ilustra la metodología de borilación/deshalogenación en un recipiente que se analizó.



Se boriló 1-bromo-4-fluoro-2-metoxibenceno usando el procedimiento general descrito anteriormente. La reacción de borilación se completó luego de 24 h, según se determinó

mediante espectroscopía de NMR. El recipiente de reacción se transfirió a una caja seca con atmósfera de nitrógeno, y la solución de reacción se transfirió a un matraz de fondo redondo secado en horno. El matraz se selló usando un tabique
5 de goma y se retiró de la caja seca.

La mezcla de reacción bruta se sometió al procedimiento de hidrodeshalogenación general descrito anteriormente (tiempo de reacción de 24 h). La mezcla de reacción se diluyó con
10 Et₂O y las capas se separaron. La capa de éter se filtró a través de un tapón de gel de sílice. El gel de sílice se enjuagó con hexano (2 x 10 mL) y con una mezcla de hexano/EtOAc (10 mL). La solución eluida se concentró mediante evaporación giratoria. La solución resultante se
15 filtró a través de otro tapón de gel de sílice. El tapón se enjuagó con hexano (4 x 10 mL) para retirar las trazas finales de derivados de boro y Pd. Los volátiles se retiraron mediante evaporación giratoria para proporcionar un aceite de color anaranjado claro (0,1597 g, 63 %): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) d 7,66 (dd, J = 7,5, 7,5 Hz, 1H), 6,70 (dd, J = 2,5, 8,0 Hz, 1H), 6,58 (dd, J = 2,5, 11,5 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 1,36 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) d 168,6 (d, J = 249,4 Hz), 163,9 (d, J = 11,4 Hz), 137,7 (d, J = 10,4 Hz), 109,9 (d, J = 2,9 Hz), 101,1 (d, J = 27,5 Hz), 83,6, 55,4, 24,8; ¹⁹F

NMR (470 MHz, CDCl₃) d 100,4; ¹¹B NMR (160 MHz, CDCl₃) d 29,9 (br s).

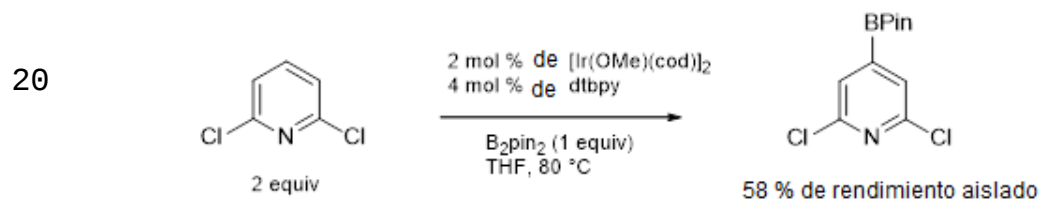
Ejemplo 4. Borilación de piridinas

5

Procedimiento general para la borilación de piridinas

Se analizó la borilación catalizada por iridio de piridinas sustituidas. Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en horno de 3 mL dentro de una caja seca llenada con nitrógeno con [Ir(OMe)cod]₂ (3,3 mg, 0,005 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01 mmol). Se agregó THF (1,0-1,5 mL), seguido de B₂pin₂ (127 mg, 0,5 mmol) y el sustrato de piridina (0,5 o 1,0 mmol). El recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C durante 18-22 horas. Luego se tomó una alícuota para el análisis de GC y/o NMR. Se realizó el aislamiento de los productos mediante cromatografía en columna ultrarrápida.

Borilación de 2,6-dicloropiridina



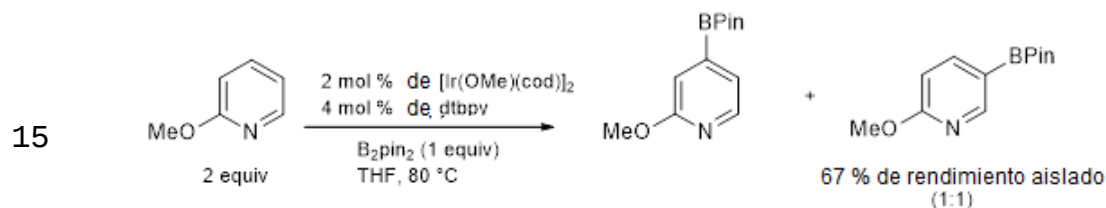
Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en horno de 3 mL dentro de una caja seca llenada con nitrógeno

con $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01 mmol). Se agregó THF (1,5 mL), seguido de B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol) y 2,6-dicloropiridina (147 mg, 1,0 mmol). El recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C durante 19 h.

5 El solvente de reacción se retiró en un evaporador giratorio, y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida usando mezclas de hexanos-EtOAc como eluyente proporcionando 2,6-dicloro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridina como un sólido blanco (160 mg, 58

10 %): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7,57 (s, 1H), 1,33 (s, 12H).

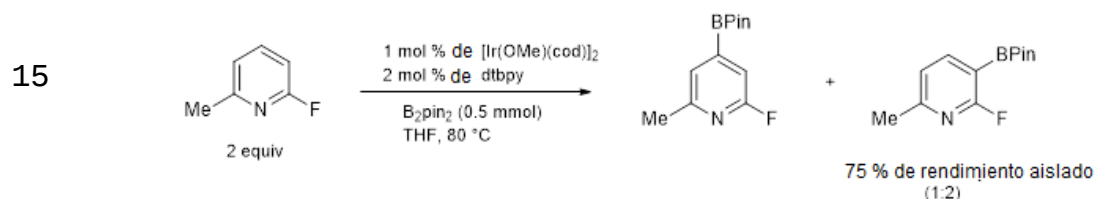
Borilación de 2-metoxipiridina



Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en horno de 3 mL dentro de una caja seca llena de nitrógeno con $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01 mmol). Se agregó THF (1,5 mL), seguido de B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol) y 2-metoxipiridina (105 μL , 1,0 mmol). El recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C durante 19 h. El solvente de reacción se retiró en un evaporador giratorio, y

el residuo se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida usando mezclas de hexanos-EtOAc como eluyente proporcionando una mezcla 1:1,4 de isómeros de 4- y 5-Bpin, 2-metoxi-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridina y 2-metoxi-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridina, como un aceite incoloro (153 mg, 67 %): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8,55 (s, 1H, H_d), 8,18 (d, $J=5,1$ Hz, 1H, H_a), 7,95 (dd, $J=8,4, 1,8$ Hz, 1H, H_e), 7,25–7,12 (m, 2H, H_b y H_c), 6,73 (d, $J=8,4$ Hz, 1H, H_f), 3,99 (s, 3H, isómero de 5-Bpin), 3,96 (s, 3H, isómero de 4-Bpin), 1,32 (s, 12H, isómero de 4-Bpin), 1,31 (s, 12H, isómero de 5-Bpin).

Borilación de 2-fluoro-6-metilpiridina

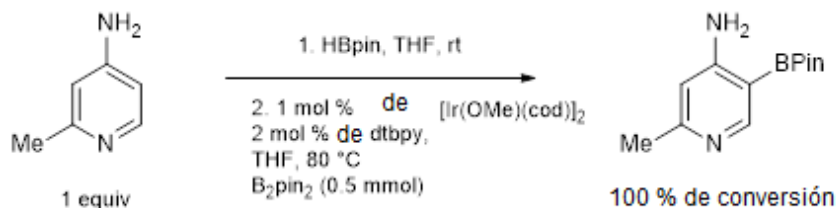


Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en horno de 3 mL dentro de una caja seca llena de nitrógeno con $[\text{Ir}(\text{OMe})(\text{cod})]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01 mmol). Se agregó THF (1,5 mL), seguido de B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol) y 2-fluoro-6-metilpiridina (103 μL , 1,0 mmol). El recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C

durante 18 h. El análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción
bruta mostró 78 % de conversión del material de partida y la
formación de una relación 1:1,8 de compuestos de 3-Bpin:4-
Bpin. El solvente de reacción se retiró en un evaporador
5 giratorio, y el residuo se purificó mediante cromatografía en
columna ultrarrápida usando mezclas de pentano-EtOAc como
eluyente proporcionando una mezcla 1:3 de isómeros de 3- y 4-
Bpin, 2-fluoro-6-metil-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-
dioxaborolan-2-il)piridina y 2-fluoro-6-metil-4-(4,4,5,5-
10 tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridina, como un aceite
incoloro (177 mg 75 %): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8,04 (dd, J
= 8,1, 7,8 Hz, 1H, H_a), 7,36 (d, J = 2,3 Hz, 1H, H_c), 7,07-
7,06 (s, 1H, H_d), 7,02 (dd, J = 7,8, 2,2 Hz, 1H, H_b), 2,50 (s,
3H, isómero de 3-Bpin), 2,49 (s, 3H, isómero de 4-Bpin), 1,34
15 (s, 12H, ambos isómeros); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -58,43
(d, J = 8.1 Hz, isómero de 3-Bpin), -69,80 (isómero de 4-
Bpin).

Borilación de 4-amino-2-metilpiridina

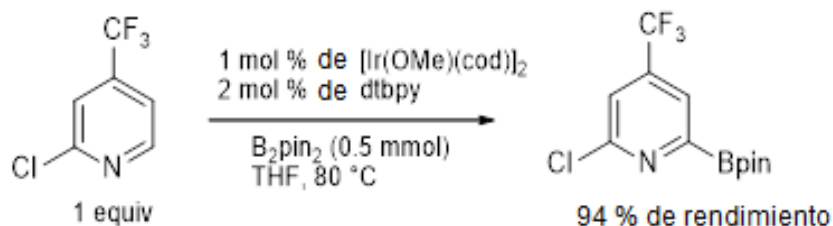
20



Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en horno de 3 mL dentro de una caja seca llena de nitrógeno con 4-amino-2-metilpiridina (54 mg, 0,5 mmol), seguido de THF (1,0 mL) y HBpin (73 µL, 0,5 mmol). Se observó la evolución
 5 lenta del gas y la formación de precipitados blancos. Se agitó la mezcla de reacción durante 30 min. Se agregaron $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol), dtbpy (2,7 mg, 0,01 mmol) y B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol). El tubo de prueba se enjuagó con THF (0,5 mL), y la solución se agregó a la mezcla. El
 10 recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C durante 22 h. Se agregó lentamente alcohol metílico (MeOH; 3 mL) gota a gota a la mezcla de reacción, y la solución resultante se agitó durante 3 h a rt. El solvente se retiró mediante evaporación giratoria, y el análisis mediante
 15 espectroscopía de GC y ^1H NMR mostró conversión completa del material de partida a 4-amino-2-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridina.

Borilación de 2-cloro-4-trifluorometilpiridina

20



Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en
horno de 3 mL dentro de una caja seca llena con nitrógeno
con [Ir(OMe)cod]₂ (3,3 mg, 0,005 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01
mmol). Se agregó THF (1,0 mL), seguido de B₂pin₂ (127 mg, 0,5
5 mmol) y 2-cloro-4-trifluorometilpiridina (64 µL, 0,5 mmol).
El recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C
durante 18 h. El solvente de reacción se retiró mediante
evaporación giratoria. El residuo se purificó mediante
cromatografía en columna ultrarrápida usando mezclas de
10 pentano-EtOAc como eluyente para proporcionar 2-cloro-6-
(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-4-
trifluorometilpiridina como un aceite incoloro que se
solidificó con el transcurso del tiempo (145 mg, 94 %): ¹H
NMR (500 MHz, CDCl₃) *d* 7,96 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 1,40 (s,
15 12H); ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) *d* -64,75. Se confirmó la
estructura sometiendo el compuesto a deuterodeborilación
usando [Ir(OMe)cod]₂ (2 % molar) en metanol-*d*₄ a 80 °C.

Borilación de 2-cloro-4-fluoropiridina

20 Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en
horno de 3 mL dentro de una caja seca llena con nitrógeno
con [Ir(OMe)cod]₂ (3,3 mg, 0,005 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01
mmol). Se agregó THF (1,5 mL), seguido de B₂pin₂ (127 mg, 0,5
mmol) y 2-cloro-4-fluoropiridina (90 µL, 1,0 mmol). El

recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C durante 20 h. El solvente de reacción se retiró mediante evaporación giratoria. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida usando mezclas de pentano-EtOAc como eluyente para proporcionar 2-cloro-4-fluoro-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridina como un aceite incoloro (165 mg, 64 %): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8,67 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 1,36 (s, 12H); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -89,75- -89,85 (m). Se confirmó la estructura sometiendo el compuesto a deuterodeborilación usando $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (2 % molar) en metanol- d_4 a 80 °C.

Borilación de 2-cloro-3-fluoropiridina

Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en horno de 3 mL dentro de una caja seca llenada con nitrógeno con $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01 mmol). Se agregó THF (1,0 mL), seguido de B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol) y 2-cloro-3-fluoropiridina (66 mg, 0,5 mmol). El recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C durante 18 h. El análisis de ^{19}F NMR de la mezcla de reacción bruta mostró conversión completa del material de partida y la formación de una relación 3,6:2,0 de compuestos de 4-Bpin:5-Bpin:4,6-diBpin. El solvente de reacción se retiró mediante

evaporación giratoria. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida usando mezclas de pentano-EtOAc como eluyente proporcionando una mezcla 1:1 (mediante ^{19}F NMR) de isómeros de 4- y 5-Bpin, 2-cloro-3-fluoro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridina y 2-cloro-3-fluoro-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridina, como un aceite incoloro (82 mg, 32 %): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8,52 (s, 1H, H_c), 8,22 (d, $J = 4,4$ Hz, 1H, H_a), 7,81 (dd, $J = 8,3, 1,4$ Hz, 1H, H_d), 7,54 (dd, $J = 4,4, 4,4$ Hz, 1H, H_b), 1,38 (s, 12H, isómero de 4-Bpin o 5-Bpin), 1,36 (s, 12H, isómero de 4-Bpin o 5-Bpin); ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -109,38 (isómero de 4-Bpin), -120,30 (d, $J = 8,3\text{Hz}$, isómero de 5-Bpin).

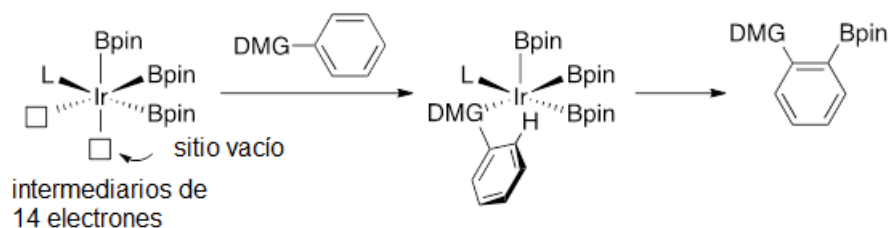
15 *Borilación de 3-bromo-5-fluoropiridina*

Se cargó un recipiente Wheaton® con tapa rosca secado en horno de 3 mL dentro de una caja seca llenada con nitrógeno con $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01 mmol). Se agregó THF (1,0 mL), seguido de B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol) y 3-bromo-5-fluoropiridina (88 mg, 0,5 mmol). El recipiente se tapó y calentó fuera de la caja seca a 80 °C durante 22 h. Se detectó 16 % de conversión mediante espectroscópica de ^{19}F NMR a partir de la mezcla de reacción bruta.

Ejemplo 5. Borilación de activación de C-H dirigida usando ligandos de piridina monodentado

5 Se analizaron las piridinas monodentadas como posibles ligandos en la borilación de arenos, incluyendo los arenos sustituidos por un grupo dirigido. Se seleccionaron las piridinas para la evaluación en función de los intermedios propuestos en las reacciones de borilación de arenos. Durante
10 la borilación no dirigida en presencia de un catalizador de iridio y un ligando bidentado, se coordina el centro metálico mediante el ligando de piridina bidentada, dejando así un sitio de coordinación abierto para que el sustrato se una y se someta al paso de activación de C-H. Si se usa un ligando
15 monodentado, tal como un ligando de piridina, un sitio de coordinación libre adicional está disponible en el centro metálico. Como se muestra a continuación, si un sustrato posee un grupo que se puede unir al centro metálico, puede ocurrir la activación del enlace de C-H *orto* con respecto a
20 este grupo.

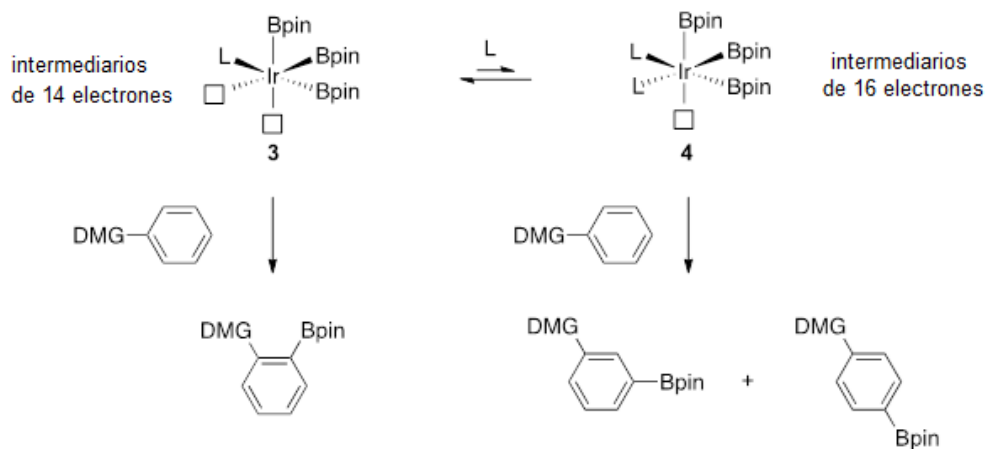
Dirigido a quelato



5

Se presentó la hipótesis de que los ligandos de monopiridina apropiadamente adecuados pueden favorecer los intermedios de 14 electrones **3** sobre **4** en el esquema que figura a continuación, y así permitir la boriación dirigida. En particular, se consideró que las piridinas que poseen escasos electrones o están estéricamente impedidas eran posibles candidatas.

15

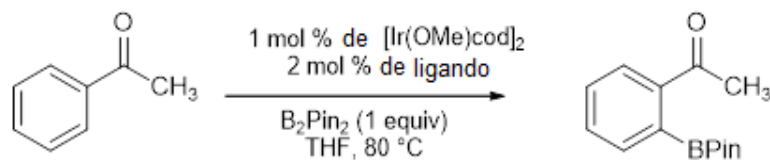


20

DMG = grupo director de metalación, L = monopiridina

En primer lugar, se evaluaron los ligandos de piridina en sustratos que contenían carbonilo. Se eligió la acetofenona como sustrato modelo. El análisis de los ligandos de piridina para la borilación de acetofenona se realizó usando 1 % molar de [Ir(OMe)cod]₂, 2 % molar de ligando de piridina, 1 equivalente (equiv) de B₂Pin₂ y 2 equiv de cetona en THF a 80 °C (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis de ligandos de piridilo usando acetofenona como sustrato modelo.



Entrada	Ligando	o/(m+p)	Conversión	Productos borilados
			total	
1	3,5-diCF ₃ Py	124:1	78 %	40 %
2	2-CF ₃ Py	19:1	21 %	21 %
3	4-CF ₃ Py	16,6:1	56 %	48 %
4	2-FPy	17:1	34 %	24 %
5	2-MeOPy	9,6:1	46 %	22%

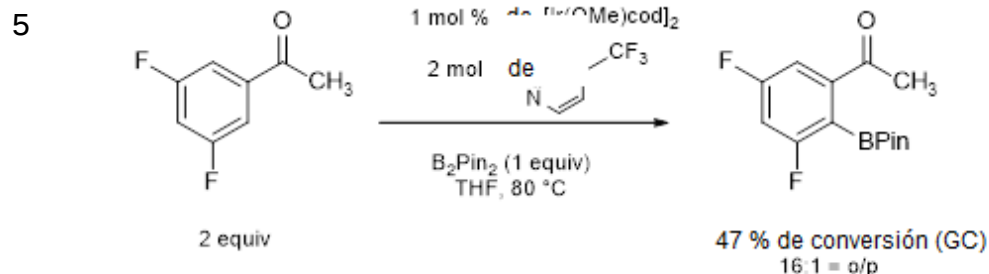
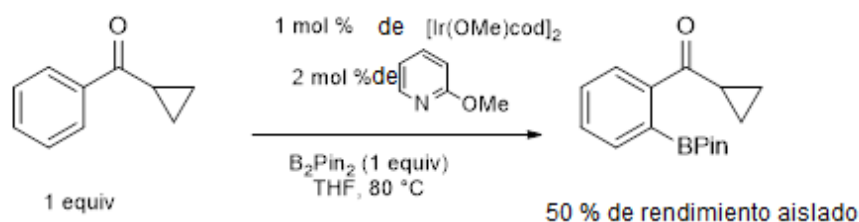
	6	2-F-6-MeOPy	96:1	71 %	52 %
	7	2-Cl-6-MeOPy	<i>orto</i>	55 %	45 %
5	8	2-F-6-MePy	<i>orto</i>	23 %	23%

La posición de los sustituyentes en el anillo piridina cumplió una función significativa en el resultado de la reacción. El mejor ligando, que proporcionó tanto buena conversión como excelente regioselectividad, fue 3,5-di(trifluorometil)piridina (Tabla 3, entrada 1). Desafortunadamente, el costo de este ligando de piridina es alto - \$49 por 250 mg. Las reacciones de borilación sufrieron la formación de un producto lateral de condensación aldólica.

Colocar un grupo CF₃ en la posición 2 de la piridina enlenteció la reacción y disminuyó la regioselectividad (comparar la Tabla 3, entradas 1 y 2). Sin embargo, colocar un grupo CF₃ en la posición 4 mejoró la conversión, y la regioselectividad fue moderada (comparar la Tabla 3, entradas 2 y 3). Los sustituyentes más pequeños, como flúor o metoxi, en la posición 2, proporcionaron mejores conversiones en comparación con los grupos -CF₃; sin embargo, la selectividad fue significativamente menor. Cabe destacar que colocar los sustituyentes en la posición 2 y 6 de la piridina mejoró

muchísimo la regioselectividad. Las conversiones se vieron afectadas por la carga estérica de los sustituyentes (comparar la Tabla 3, entradas 6, 7 y 8). El exceso de reactivo de boro mejoró drásticamente el resultado de la
5 reacción. No se detectó producto de condensación aldólica y solamente se observó el producto *orto* borilado.

Luego, se realizaron estudios de alcance preliminar en las cetonas. Se borilaron satisfactoriamente varias alquil y aril
10 cetonas. La borilación catalizada por iridio de la ciclopropil fenil cetona, realizada usando 2-metoxipiridina como ligando de soporte, proporcionó el producto *orto* borilado en 50 % de rendimiento. La borilación de 3,5-difluoroacetofenona continuó sin problemas empleando 4-
15 trifluoropiridina como ligando. Se detectó 47 % de conversión mediante GC con una relación 16:1 de productos *orto:para* borilados. No se han optimizado los rendimientos y cabe destacar que si se usara dtbpy como ligando, la borilación ocurriría en la posición 4 entre los sustituyentes de flúor.

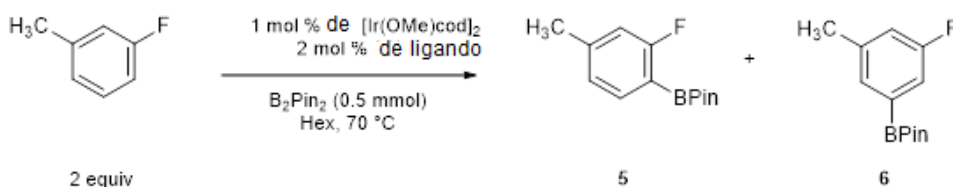


10 Se realizaron los estudios de optimización de ligando usando otros sustratos que contenían carbonilo. El benzoato de metilo proporcionó selectividad *orto* aceptable ($\text{o}/(\text{m}+\text{p})=11,7:1$) y buena conversión cuando se usó 3,5-di(trifluorometil)piridina como ligando. Las piridinas 2- CF_3 y 4- CF_3 sustituidas proporcionaron poca regioselectividad. Cabe destacar que se obtuvo muy buena selectividad *orto* ($\text{o}/(\text{m}+\text{p})=10,4:1$) cuando se empleó 2-metoxipiridina. El precio de 2-metoxipiridina en Aldrich es \$29,70 por 25 gramos, lo que la hace una opción de ligando muy atractiva. En 20 comparación, cuando se usó el ligando bidentado dtbpy, se boriló exclusivamente benzoato de metilo en las posiciones *meta* y *para* y no se detectó producto *orto* borilado. Además, *N,N*-dimetilbenzamida proporcionó buena conversión y excelente selectividad *orto* cuando se usó 2-metoxipiridina como ligando

de soporte. Otros ligandos de piridina monodentada no iniciaron la borilación de benzamida o se obtuvieron escasas conversiones. Estos resultados sugieren notorias diferencias en los resultados de reacción cuando se emplean determinados
 5 ligandos de piridina bidentada y monodentada.

Se presentó la hipótesis de que los ligandos de piridina monodentada también podrían mejorar las selectividades para la *orto* borilación a flúor cuando no están presentes los
 10 grupos dirigidos. Para evaluar esta hipótesis, se analizó la borilación de 3-fluorotolueno con 2-metoxipiridina y se comparó con las borilaciones realizadas usando 2-(aminometil)piridina y dtbpy. Tal como se muestra en la Tabla 4, se obtuvieron mejores resultados con 2-metoxipiridina como
 15 ligando. Se mejoró la relación de los isómeros a 4,7:1 a favor de la *orto* borilación al sustituyente flúor. En comparación, cuando se empleó dtbpy bidentado como ligando, se detectó una relación de isómeros 1:1.

20 **Tabla 4. Borilación de 3-fluorotolueno.**



Entrada	Ligando	5:6	Conversión
1	2-(NH ₂ CH ₂)Py	2,5:1	24 %
2 ^a	2-MeOPy	4,7:1	69 %
3	dtbpy	1:1	86 %

5

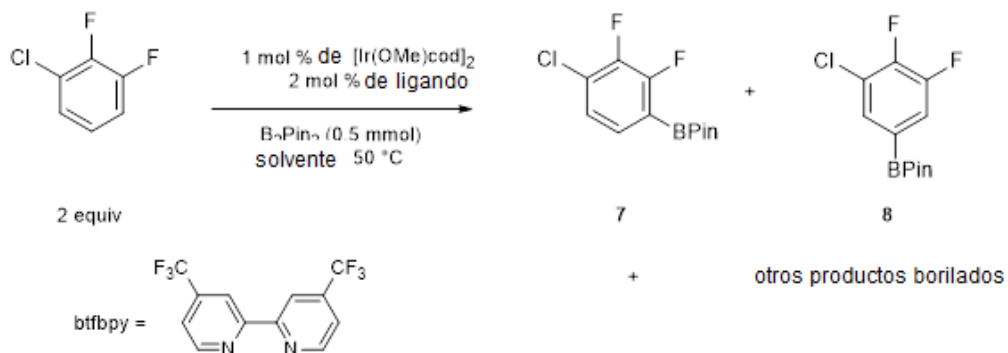
^a 3-fluorotolueno:B₂pin₂=1:1, THF, 80 °C

También se analizó este conjunto de ligandos en la borilación de 1-cloro-2,3-difluorobenceno. El uso de 2-(aminometil)piridina como ligando proporcionó buena conversión y buena selectividad favoreciendo la *orto* borilación con respecto al sustituyente flúor (Tabla 5). El cambio de solvente de THF a hexano mejoró levemente la selectividad cuando se empleó el mismo ligando. El ligando está comercialmente disponible (Aldrich, \$60,9 por 25 gramos). Además, se detectó una relación 3,3:1 de productos borilados cuando se usó el ligando 2-metoxipiridina. Se observaron otros productos mono y diborilados y la conversión total del sustrato fue de 85 %, según se determinó mediante análisis de ¹⁹F NMR. Cabe destacar que ambos ligandos son superiores al ligando de bipyridina btfbpy, que proporcionó una relación 2,5:1 de productos borilados en THF (Tabla 5). Este ligando de bipyridina no está comercialmente disponible; sin embargo, se puede preparar mediante síntesis de un paso a

partir de 2-cloro-4-(trifluorometil)piridina (Oakwood Chemical, \$110 por 25 gramos).

Tabla 5. Borilación de 1-cloro-2,3-difluorobenceno.

5



10

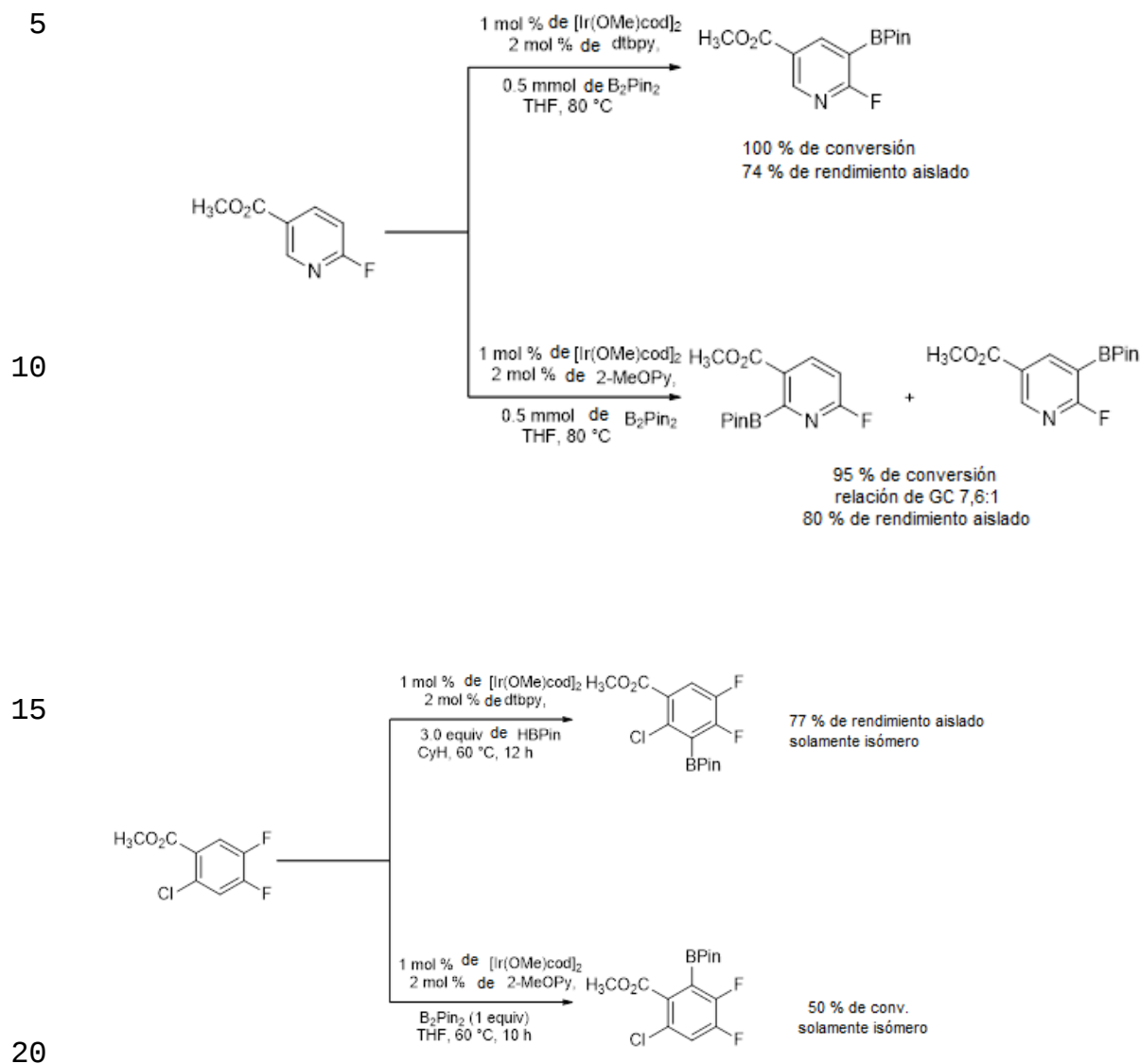
Entrada	Ligando	Solvente	7:8	Conversión
1	2-(NH_2CH_2)Py	THF	2,6:1	44 % (^{19}F NMR)
2	2-(NH_2CH_2)Py	Hex	3,0:1	60 % (GC)
3 ^a	2-MeOPy	THF	3,3:1	85 % (conv total ^{19}F NMR)
3 ^a	btfbpy	THF	2,5:1	97 % (conv total ^{19}F NMR)

15

20

^a 1-cloro-2,3-difluorobenceno: B_2pin_2 =1:1, 80 °C

Cabe destacar que, según se resume en los esquemas que figuran a continuación, estos métodos complementan otros métodos de borilación que utilizan ligandos alternativos.



Métodos experimentales

Procedimiento general para la borilación de acetofenona

En una caja seca llenada con nitrógeno, se cargaron recipientes Wheaton® de 3 mL con $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol, 1 % molar) y B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol) seguido de THF (1,5 mL). A las soluciones resultantes, se agregaron acetofenona (116 μL , 1,0 mmol) y ligando de piridina (0,01 mmol, 2 % molar). Los recipientes se taparon y retiraron de la caja seca. Las mezclas de reacción se calentaron a 80 °C durante 15 h. Las mezclas de reacción se enfriaron a rt, se abrieron al aire y se tomaron muestras para el análisis de GC. Los resultados se presentan en la Tabla 3 que antecede. La conversión total corresponde a la conversión total de acetofenona.

Procedimiento general para los estudios de ligandos en la borilación de 3-fluorotolueno

En una caja seca llenada con nitrógeno, se cargó un recipiente Wheaton® de 3 mL con $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol, 1 % molar) y B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol) y dtbpy (2,7 mg, 0,01 mmol, 2 % molar), seguido de hexano (1,5 mL). En el caso de 2-(aminometil)piridina (1,0 μL , 0,01 mmol, 2 % molar), se agregó por último. A las soluciones resultantes, se agregó 3-fluorotolueno (111 μL , 1,0 mmol). Los recipientes se taparon y retiraron de la caja seca. Las mezclas de reacción se calentaron a 70 °C durante 15 h. Las mezclas de reacción se enfriaron a rt, se abrieron al aire y se tomaron muestras

para el análisis de GC. Los resultados se presentan en la Tabla 4 que antecede.

Se empleó un procedimiento alternativo cuando se utiliza 2-
5 metoxipiridina como ligando. En una caja seca llenada con nitrógeno, se cargó un recipiente Wheaton® de 3 mL con [Ir(OMe)cod]₂ (6,6 mg, 0,01 mmol, 1 % molar) y B₂pin₂ (254 mg, 1,0 mmol) seguido de THF (1,5 mL). A la solución resultante, se agregó 3-fluorotolueno (111 µL, 1,0 mmol) seguido de 2-
10 metoxipiridina (2,1 µL, 0,02 mmol, 2 % molar). El recipiente se tapó y retiró de la caja seca. La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 24 h. La mezcla de reacción se enfrió a rt, se abrió al aire y se tomó una muestra para el análisis de NMR.

15

Procedimiento general para la borilación de 1-cloro-2,3-difluorobenceno

En una caja seca llenada con nitrógeno, se cargó un recipiente Wheaton® de 3 mL con [Ir(OMe)cod]₂ (3,3 mg, 0,005
20 mmol, 1 % molar) y B₂pin₂ (127 mg, 0,5 mmol). Se pesó 1-cloro-2,3-difluorobenceno (148 mg, 1,0 mmol) en un tubo de prueba y se transfirió a los recipientes de reacción con el solvente apropiado (1,5 mL). Luego, se agregó 2-(aminometil)piridina (1,0 µL, 0,01 mmol, 2 % molar) a la mezcla de reacción. Los

recipientes se taparon y retiraron de la caja seca. Las mezclas de reacción se calentaron a 50 °C durante 16 h. Las mezclas de reacción se enfriaron a rt, se abrieron al aire y se tomaron muestras para el análisis de GC y NMR. Los resultados se presentan en la Tabla 5 que antecede.

Borilación de ciclopropil fenil cetona

En una caja seca llena con nitrógeno, se cargó un recipiente Wheaton® de 3 mL con [Ir(OMe)cod]₂ (6,6 mg, 0,01 mmol, 1 % molar) y B₂pin₂ (254 mg, 1,0 mmol) seguido de THF (1,5 mL). A la solución resultante, se agregaron ciclopropil fenil cetona (138 µL, 1,0 mmol) y 2-metoxipiridina (2,1 µL, 0,01 mmol, 2 % molar). El recipiente se tapó y retiró de la caja seca. La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 16 h. El solvente se concentró mediante evaporación giratoria y el residuo oleoso se purificó mediante cromatografía ultrarrápida usando EtOAc-pentano como eluyente. Se obtuvo ciclopropil(2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)cetona como sólido blanco (53 %): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) *d* 7,97 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,54–7,50 (m, 2H), 7,47–7,42 (m, 1H), 2,67–2,61 (m, 1H), 1,40 (s, 12H), 1,31–1,27 (m, 2H), 1,09–1,04 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) *d* 202,4, 141,9, 132,5, 132,2, 129,0, 127,6, 83,8, 25,1, 16,7, 12,4; ¹¹B NMR (160 MHz, CDCl₃) *d* 30,8.

Borilación de 3',5'-difluoroacetofenona

En una caja seca llenada con nitrógeno, se cargó un recipiente Wheaton® de 3 mL con [Ir(OMe)cod]₂ (3,3 mg, 0,005 mmol, 1 % molar) y B₂pin₂ (127 mg, 0,5 mmol) seguido de THF (1,5 mL). A la solución resultante, se agregaron 3',5'-difluoroacetofenona (156 mg, 1,0 mmol) y 4-trifluorometilpiridina (1,1 µL, 0,01 mmol, 2 % molar). El recipiente se tapó y retiró de la caja seca. La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 19 h. El solvente se concentró mediante evaporación giratoria y el residuo oleoso se purificó mediante cromatografía ultrarrápida usando mezclas de Et₂O-pentano como eluyente. La recristalización a partir de pentano proporcionó 1-acetil-3,5-difluoro-2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benceno como cristales blancos (34 %): ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7,33 (ddd, J = 8,4, 2,1, 0,4 Hz, 1H), 6,96 (ddd, J = 8,5, 8,0, 2,1 Hz, 1H), 2,56 (s, 3H), 1,42 (s, 12H); ¹⁹F NMR (283 MHz, CDCl₃) δ -101,18, -108,04.

Borilación de N,N-dimetilbenzamida

En una caja seca llenada con nitrógeno, se cargó un recipiente Wheaton® de 3 mL con [Ir(OMe)cod]₂ (3,3 mg, 0,005 mmol, 0,5 % molar), N,N-dimetilbenzamida (149 mg, 1,0 mmol) y B₂pin₂ (254 mg, 1,0 mmol), seguido de THF (1,5 mL). A la

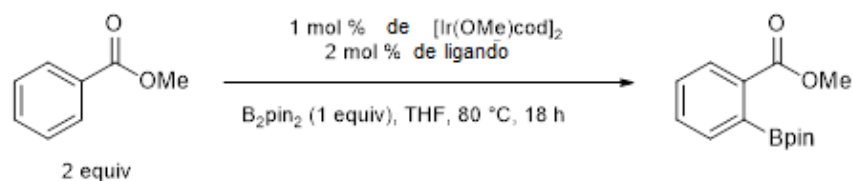
solución resultante, se agregó 2-metoxipiridina (1,1 μ L, 0,01 mmol, 1 % molar). El recipiente se tapó y retiró de la caja seca. La mezcla resultante se calentó a 110 °C durante 17 h. La mezcla de reacción se enfrió a rt, se abrió al aire y se
5 tomó una muestra para el análisis de GC y NMR. La conversión al producto *orto* borilado fue de 84 %, únicamente con trazas de otros isómeros borilados mediante análisis de GC. Las resonancias en el espectro de ^1H -NMR de la mezcla de reacción coinciden con las de la benzamida *orto* borilada que se
10 encuentra en la literatura.

Análisis adicional del ligando usando borilación de benzoato de metilo

En una caja seca llenada con nitrógeno, se cargaron
15 recipientes Wheaton® de 3 mL con $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (3,3 mg, 0,005 mmol, 1 % molar) y B_2pin_2 (127 mg, 0,5 mmol). Se agregó THF (1,5 mL) a los recipientes, seguido de benzoato de metilo (124 μ L, 1,0 mmol). Se agregaron los ligandos de piridina apropiados (0,01 mmol, 2 % molar). Cuando se usó dtbpy como
20 ligando, se pesó en el recipiente antes de la adición del solvente. Los recipientes se taparon y retiraron de la caja seca. Las mezclas de reacción se calentaron a 80 °C durante 18 h. Las mezclas de reacción se enfriaron a rt y se tomaron

muestras para el análisis de GC. Los resultados se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Análisis del ligando usando borilación de benzoato de metilo.



Entrada	Ligando	o/(m+p)	Conversión
1	dtbpy	0:100	78 % ^a
2	3,5-diCF ₃ Py	12:1	53 %
3	2-CF ₃ Py	1,4:1	8 %
4	4-CF ₃ Py	2,4:1	50 %
5	2-FPy	2,3:1	14 %
6	2-MePy	1:1,9	24 %
7 ^b	2-MeOPy	10:1	81 %

^a reacción llevada a cabo a 50 °C. ^b benzoato de metilo: B_2pin_2 = 1:1

Ejemplo 6. Borilación e hidrodeshalogenación en un recipiente usando Pd/C y formiato de amonio

Se analizó anteriormente la borilación/deshalogenación en
5 tándem como estrategia para la *orto* borilación de arenos
sustituidos con un grupo sustractor de electrones. Tal como
se menciona anteriormente, en el caso de arenos sustituidos
con un grupo sustractor de electrones, la borilación-
activación de C-H catalizada con iridio del areno en general
10 está regida por efectos estéricos. En los métodos descritos
anteriormente de borilación/deshalogenación en tándem, el
sustrato puede incluir un grupo sustractor de electrones y un
átomo de sacrificio (p. ej., un halógeno como Cl o Br)
ubicado *para* con respecto al grupo sustractor de electrones,
15 de modo de impedir el ataque del catalizador de iridio en la
posición *meta* con respecto al grupo sustractor de electrones,
por lo contrario estéricamente favorecida Como resultado, la
activación-borilación de C-H cataliza por iridio del areno
genera exclusivamente el producto *orto* borilado
20 (electrónico). La deshalogenación posterior puede
proporcionar exclusivamente el producto electrónico deseado.
Las metodologías de borilación-hidrodeshalogenación en tándem
analizadas anteriormente implican dos reacciones separadas
donde cada producto se aisló y llevó al próximo paso. El

proceso de hidrodeshalogenación usó $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, polimetilhidrosiloxano (PMHS) y fluoruro de potasio (KF) como los reactivos de hidrodeshalogenación. Esta reacción también se puede llevar a cabo en un recipiente, donde se llevó a cabo la reacción de borilación de activación de C-H, luego se agregaron $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PMHS y KF para llevar a cabo la reacción de hidrodeshalogenación para proporcionar el producto deseado con excelentes rendimientos.

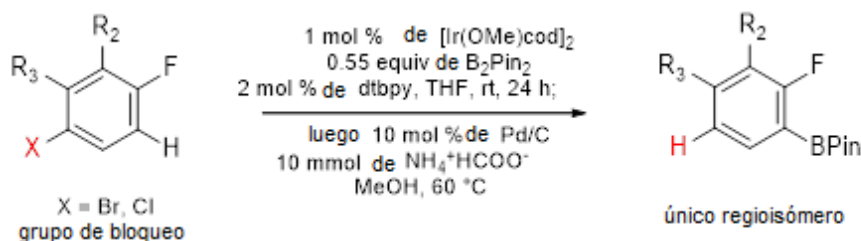
Se analizó un proceso mejorado de borilación-hidrodeshalogenación en un recipiente que utiliza paladio sobre carbono (Pd/C) y formiato de amonio como los reactivos de hidrodeshalogenación. Este proceso se puede usar para preparar las moléculas boriladas de otro modo difíciles de acceder. La metodología evita la necesidad de condiciones criogénicas para acceder a las moléculas boriladas muy funcionalizadas, que son intermedios fundamentales para varias moléculas agroquímicas de alto margen. La metodología también elimina los posibles intermedios reactivos que se forman usando reacciones de intermedio Li-H tradicionales para acceder a estas moléculas boriladas.

Desde un punto de vista práctico, la metodología de un recipiente elimina el tiempo para el aislamiento, la

purificación de intermedios y controla el desperdicio y uso de solvente. Además, la tolerancia del grupo funcional en la activación e hidrodeshalogenación de C-H amplían la utilidad sintética de este método, permitiendo posiblemente acceder a un intervalo más amplio de arenos borilados.

Resultados

A continuación se incluye una metodología sintética general para el proceso de borilación-hidrodeshalogenación en un recipiente.



15

El procedimiento de borilación general detallado en el esquema que antecede se llevó a cabo en 1 mmol de areno de partida (seleccionado de las entradas 1-6 en la Tabla 7) y la reacción se completó luego de 24 h, según la espectroscopía de NMR. El recipiente de reacción se retiró de una caja seca con atmósfera de nitrógeno, y la solución de reacción se transfirió a un matraz de fondo redondo secado en horno. El matraz se conectó a un condensador de reflujo y se purgó con nitrógeno durante 5 min. El procedimiento de

hidrodeshalogenación general detallado en el esquema que antecede (usando Pd/C y formiato de amonio) continuó durante 24 h a rt. Se retiraron los volátiles mediante evaporación giratoria para proporcionar los productos de reacción. Luego, se caracterizaron los productos de reacción mediante espectroscopía de NMR. Los resultados se muestran en la Tabla 7 a continuación.

Tabla 7. Borilación e hidrodeshalogenación en un recipiente usando Pd/C y formiato de amonio

Registro	Areno de partida	Método de reacción	Tiempo de reacción/temp	Producto de deshalogenación (rendimiento ^a)
1		Dos etapas	40 min / 60 °C	 55 %
2		Un solo proceso	1 h / 60 °C	 93 % ^b
3		Un solo proceso	24 h / rt	 78 %
4		Dos etapas	40 min / 60 °C	 100 % ^b (90:10)
5		Dos etapas	40 min / 60 °C	 100 % ^b (85:15)
6		Dos etapas	55 min / 60 °C	 100 % ^b (87:13)

^aRendimiento aislado; ^bConversión

El alcance de las composiciones y los métodos de las reivindicaciones adjuntas no se ve limitado por las composiciones y los métodos específicos descritos en la presente que pretenden ilustrar algunos aspectos de las reivindicaciones. Cualquier composición y método funcionalmente equivalente se encuentra comprendido por el alcance de las reivindicaciones. Se pretende que diversas modificaciones de las composiciones y métodos, además de las que se muestran y se describen en la presente, se encuentren dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas. Asimismo, aunque solamente se describen específicamente determinadas etapas de composiciones y métodos representativos, se pretende que otras etapas de las composiciones y métodos se encuentren dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas, incluso si no se mencionan específicamente. Por lo tanto, es posible mencionar explícitamente una combinación de etapas, elementos, componentes o constituyentes en la presente; sin embargo, se incluyen otras combinaciones de etapas, elementos, componentes y constituyentes, aunque no se indiquen explícitamente.

El término "que comprende" y sus variaciones tal como se usa en la presente se utiliza como un sinónimo de "que incluye" y sus variaciones y son términos abiertos y no limitantes. Aunque los términos "que comprende" y "que incluye" se han
5 utilizado en la presente para describir varias modalidades, los términos "que consiste esencialmente en" y "consiste en" se pueden utilizar en lugar de "que comprende" y "que incluye" para prever más modalidades específicas de la invención y también están descritas. Además de donde se
10 mencionen, todos los números que expresan geometrías, dimensiones y demás que se utilicen en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, no pretenden limitar la aplicación de la doctrina de equivalentes al alcance de las reivindicaciones, sino que se deben interpretar según la
15 cantidad de dígitos significativos y mediante la aplicación de técnicas comunes de redondeo.

A menos que se definan de otro modo, todos los términos técnicos y científicos utilizados en la presente tienen el
20 mismo significado que los que entienden comúnmente los expertos en la técnica a la que pertenece la invención. Las publicaciones citadas en la presente y los materiales con respecto a los cuales fueron citadas se incorporan específicamente mediante esta referencia.

SE REIVINDICA LO SIGUIENTE:

1. Un método para formar un areno borilado que comprende:
proporcionar un sustrato que comprende un anillo areno
sustituido compuesto por entre 1 y 4 sustituyentes, donde el
5 anillo areno no está sustituido en una primera posición
electrónicamente favorecida para activación con CH y no está
sustituido en una segunda posición estéricamente favorecida
para la activación con CH y
poner en contacto el sustrato adecuado con un complejo
10 precursor de iridio, un ligando que se selecciona de un
ligando monodentado y un ligando bidentado, y un reactivo de
borilación en condiciones eficaces para formar un primer
areno borilado y opcionalmente un segundo areno borilado,
donde el primer areno borilado comprende un anillo areno
15 sustituido que comprende entre 1 y 4 sustituyentes y un ácido
borónico o derivado de ácido borónico en la primera posición,
donde, cuando se forma, el segundo areno borilado comprende
un anillo areno sustituido que comprende entre 1 y 4
sustituyentes y un ácido borónico o derivado de ácido
20 borónico en la segunda posición y
donde la relación molar del primer areno borilado al segundo
areno borilado es de al menos 1:1, según se determina
mediante GC-FID.

2. El método de reivindicación 1, donde el anillo areno comprende entre 1 y 3 sustituyentes.

3. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-2,
5 donde el anillo areno está sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃.

4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3,
10 donde el sustrato comprende un anillo fenilo sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃, no está sustituido en una posición *orto* con respecto al grupo electroceptor y no está sustituido en una posición *meta* con respecto al grupo electroceptor.

15 donde el primer areno borilado comprende un anillo fenilo sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al grupo electroceptor, y

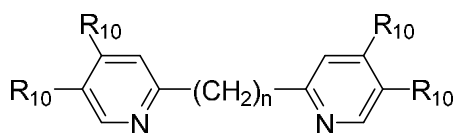
20 donde, cuando se forma, el segundo areno borilado comprende un anillo fenilo sustituido con un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃ y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *meta* con respecto al grupo electroceptor.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde el sustrato comprende un anillo piridina seleccionado del grupo que consiste en un anillo piridina 2-,4-distituido, un anillo piridina 2-,6-disustituido, un anillo piridina 2-,4-,6-trisustituido y un anillo piridina 2-sustituido.

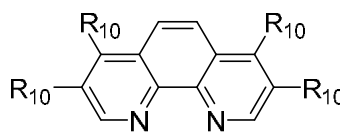
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el ligando comprende un ligando bidentado deficiente en electrones.

7. El método de la reivindicación 6, donde el ligando bidentado comprende 2,2'-bipiridina sustituida con uno o más sustituyentes electroaceptores.

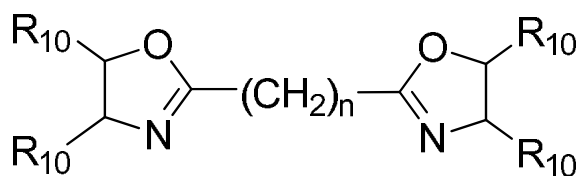
8. El método de cualquiera de las reivindicaciones 6-7, donde el ligando bidentado comprende un compuesto definido por la Fórmula IVa, la Fórmula IVb o la Fórmula IVc.



Fórmula IVa



Fórmula IVb



5 Fórmula IVc

donde n es 0, 1, 2 o 3 y R₁₀ es, independientemente para cada
aparición, hidrógeno, un halógeno, un grupo nitrilo, un grupo
nitro, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo perfluoroalquilo C₁-
10 C₆, con la condición de que uno o más de R₁₀ no sea hidrógeno
cuando el ligando bidentado comprende un compuesto definido
por la Fórmula IVa o Fórmula IVb.

9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-5,
15 donde el ligando comprende un ligando piridina monodentado.

10. Un método para formar un areno borilado que comprende:
proporcionar un sustrato que comprende un anillo aromático
sustituido con un resto que se selecciona de un grupo
20 electroaceptor y un grupo director de metalación, donde el
anillo aromático no está sustituido en una posición *orto* con
respecto al resto, y

poner en contacto el sustrato con un complejo precursor de iridio, un ligando monodentado y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar un primer areno borilado.

donde el primer areno borilado comprende un anillo aromático
5 sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor y un grupo director de metalación, y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *orto* con respecto al resto.

10 11. El método de la reivindicación 10, donde el anillo aromático no está sustituido en una posición *orto* con respecto al resto y no está sustituido en una posición *meta* con respecto al resto.

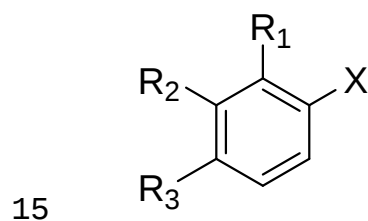
15 12. El método de la reivindicación 11 que comprende poner en contacto el sustrato con un complejo precursor de iridio, un ligando monodentado y un reactivo de borilación en condiciones eficaces para formar el primer areno borilado y un segundo areno borilado;

20 donde el segundo areno borilado comprende un anillo aromático sustituido con un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor y un grupo director de metalación, y un ácido borónico o un derivado de ácido borónico en una posición *meta* con respecto al resto, y

donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 1:1, según se determina mediante GC-FID.

5 13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 10-12, donde el resto es un grupo electroceptor seleccionado del grupo que consiste en -F y -CF₃

14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o 6-
10 13, donde el sustrato comprende un compuesto definido por la Fórmula I.



Fórmula I

donde

X es F o CF₃;

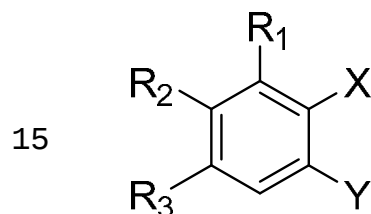
20 R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

R_2 es hidrógeno, un halógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$, $-C(=O)R_7$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo haloalquilo C_1-C_6 ;

R_3 es hidrógeno, un halógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$, $-C(=O)R_7$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo haloalquilo C_1-C_6 ;

cada uno de R_4 , R_5 y R_6 es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ; y

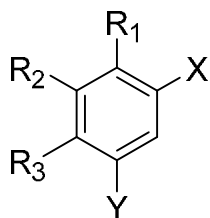
R_7 es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$ o un grupo alquilo C_1-C_6 , el primer areno borilado comprende un compuesto definido por la Fórmula II



Fórmula II

donde

X , R_1 , R_2 , y R_3 son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, y el segundo areno borilado, cuando se forma, comprende un compuesto definido por la Fórmula III



5 Fórmula III

donde

X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico.

10

15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o 6-14, donde el sustrato comprende un benceno 1-cloro-3-fluoro-2-sustituido.

15 16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 o 6-15, donde el sustrato comprende 1-cloro-3-fluoro-2-metoxibenceno y donde el primer areno borilado comprende ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico o un derivado de ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico.

20

17. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, donde el complejo precursor de iridio comprende un complejo de iridio seleccionado del grupo que consiste en un complejo precursor de Ir(I)-ciclooctadieno, un complejo precursor de

Ir(I)-cicloocteno, un complejo precursor de Ir(I)-mesitileno, un complejo precursor de Ir(I)-fosfina, un complejo precursor de Ir(I)-1,2,3,4,5-metilciclopentadienilo y combinaciones de estos.

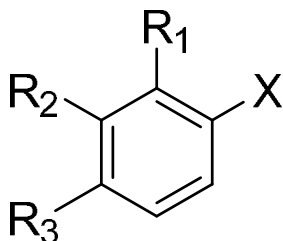
5

18. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, donde el sustrato, el primer areno borilado y el segundo areno borilado, cuando se forma, comprenden un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en -Cl y -Br.

10

19. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, donde el sustrato comprende un compuesto definido por la fórmula a continuación

15



donde

20 X es un resto que se selecciona de un grupo electroaceptor o un grupo director de metalación,

R₁ es hidrógeno, un halógeno, -OR₄, -NR₅R₆, -C(=O)R₇, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo haloalquilo C₁-C₆;

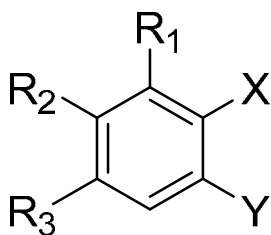
R_2 es hidrógeno, un halógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$, $-C(=O)R_7$, un grupo nitrilo, un grupo alquilo C_1-C_6 o un grupo haloalquilo C_1-C_6 ;

R_3 es $-Cl$ y $-Br$;

5 cada uno de R_4 , R_5 y R_6 es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_6 ; y

R_7 es, de forma individual para cada aparición, hidrógeno, $-OR_4$, $-NR_5R_6$ o un grupo alquilo C_1-C_6 ,

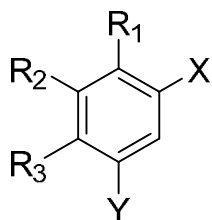
el primer areno borilado comprende un compuesto definido por
10 la fórmula a continuación



15

donde

X , R_1 , R_2 , y R_3 son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico, y el segundo areno borilado, cuando se forma, comprende un
20 compuesto definido por la fórmula a continuación



donde

X, R₁, R₂, y R₃ son como se describió anteriormente, e Y es un ácido borónico o un derivado de ácido borónico donde la relación molar del primer areno borilado al segundo areno borilado es de al menos 25:1, según se determina mediante GC-FID.

20. El método de cualquiera de las reivindicaciones 18-19, donde el método comprende adicionalmente deshalogenar de forma reductiva el primer areno borilado para obtener un areno borilado deshalogenado.

21. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, que comprende adicionalmente poner en contacto el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado con un reactivo seleccionado del grupo que consiste en un haluro de arilo, un pseudohaluro de arilo, un haluro de vinilo y un pseudohaluro de vinilo y un catalizador de metal de transición para acoplar de forma cruzada el primer areno borilado o el areno borilado deshalogenado y el reactivo.

ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 5th day of September, 2013, by Jossian Oppenheimer (hereinafter referred to as Assignors), 1490 Riverchase Dr., Midland, Michigan 48640.

WHEREAS, Assignors have invented certain new and useful improvements in **METHODS FOR PRODUCING BORYLATED ARENES**, set forth in a Provisional application for Letters Patent of the United States, already filed on September 5, 2013 as U.S. Application No. 61/874,249.

WHEREAS, Dow AgroSciences LLC, a Limited Liability Company organized under and pursuant to the laws of Delaware having its principal place of business at 9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268 (hereinafter referred to as Assignee), is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to said inventions and said Application for Letters Patent of the United States, and in and to any Letters Patent of the United States to be obtained therefore and thereon.

NOW, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other goods and sufficient consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignor has sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do sell, assign, transfer and set over, unto Assignee, its successors, legal representatives and assigns, the entire right, title and interest in and to the above-mentioned inventions and application for Letters Patent, and in and to any and all direct and indirect divisions, continuations and continuations-in-part of said application, and any and all Letters Patent in the United States and all foreign countries which may be granted therefore and thereon, and reissues, reexaminations and extensions of said Letters Patent, and all rights under the International Convention for the Protection of Industrial Property, the same to be held and enjoyed by Assignee, for its own use and benefit and the use and benefit of its successors, legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent may be granted and/or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignors, had this sale and assignment not been made.

AND for the same consideration, Assignors hereby represent and warrant to Assignee, its successors, legal representatives and assigns, that, at the time of execution and delivery of these presents, except for any rights, titles and/or interests that have arisen to Assignee under law or that have already been transferred to Assignee, Assignors are the sole and lawful owners of the entire right, title and interest in and to the said inventions and application for Letters Patent above-mentioned, and that the same are unencumbered and that Assignors have good and full right and lawful authority to sell and convey the same in the manner herein set forth.

AND for the same consideration, Assignors hereby covenant and agree to and with Assignee, its successors, legal representatives and assigns, that Assignors will sign all papers and documents, take all lawful oaths and do all acts necessary or required to be done for the procurement, maintenance, enforcement and defense of any Letters Patent and applications for Letters Patent for said inventions, without charge to Assignee, its successors, legal representatives and assigns, whenever counsel of Assignee, or counsel of its successors, legal representatives and assigns, shall advise: that any proceeding in connection with said inventions, or said Provisional application for Letters Patent, or any proceeding in connection with any Letters Patent or applications for Letters Patent for said inventions in any country, including but not limited to interference proceedings, is lawful and desirable; or, that any division, continuation or continuation-in-part of any application for Letters Patent, or any reissue, reexamination or extension of any Letters Patent, to be obtained thereon, is lawful and desirable.

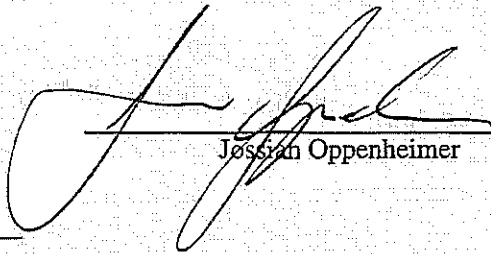
AND Assignors hereby request the Commissioner for Patents and Trademarks to issue said Letters Patent of the United States to Assignee, as Assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon, for the sole use and benefit of Assignee, its successors, legal representatives and assigns.

AND Assignors hereby grant the following individuals the power to insert on this Assignment any further identification which may be necessary or desirable in order to comply with the rules of the United States Patent and Trademark Office for recordation of this document:

DOW AGROSCIENCES LLC

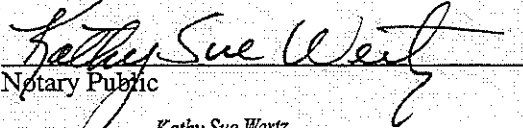
All practitioners at Customer Number 25212

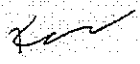
AND Assignors acknowledge an obligation of assignment of this invention to Assignee at the time the invention was made.

Date: 6/9/2015 
Jossian Oppenheimer

United States of America)
State of Michigan) ss.:
County of Midland)

On this 9 day of June, 15, before me
personally came Jossian Oppenheimer, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public
Kathy Sue Wertz
NOTARY PUBLIC, MIDLAND COUNTY, MICHIGAN
MY COMMISSION EXPIRES APRIL 07, 2018



CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 5 de septiembre de 2013 por Jossian Oppenheimer (conocido en adelante como el Cedente), 1490 Riverchase Dr., Midland, Michigan 48640.

CONSIDERANDO QUE, el Cedente ha inventado una serie de mejoras nuevas y útiles en MÉTODOS PARA PRODUCIR ARENOS BORILADOS, establecidas en una solicitud provisional para Títulos Patente de los Estados Unidos, ya presentadas el 5 de septiembre de 2013 como la solicitud de EE.UU. No. 61/874,249; y

CONSIDERANDO QUE, Dow AgroScience LLC, una sociedad de responsabilidad limitada constituida bajo y conforme a las leyes de Delaware, cuya sede principal se encuentra ubicada en 9330 Zionsville Road, Indianápolis, Indiana 46268 (conocido en adelante como el Cesionario), está interesada en adquirir todos los derechos, títulos, e intereses en y sobre dichas invenciones y dicha Solicitud de Títulos Patente de los Estados Unidos, y en relación a todos y cada uno de los Títulos Patente de los Estados Unidos que se obtengan a partir de y en relación a las mismas.

EN VIRTUD DE LO ANTERIOR, por contraprestación válida y onerosa y/o remuneración recibida por mi trabajo y/o por otras contraprestaciones válidas y suficientes, cuyo recibo se reconoce por la presente, el Cedente ha vendido, cedido, transferido y pasado, y por la presente vende, cede, transfiere y pasa al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, la totalidad de los derechos, títulos e intereses en relación a todas y cada una de las invenciones anteriormente mencionadas y la solicitud de Títulos Patente, y en relación a todas y cada una de las divisiones, continuaciones y continuaciones parciales directas e indirectas de dicha solicitud, y todos y cada uno de los Títulos Patente en los Estados Unidos y todos los países extranjeros que se obtengan a partir de y en relación a las mismas, y las reemisiones, reexaminación y extensiones de dichos Títulos Patente, así como todos los derechos de acuerdo a La Convención Internacional para la Protección de Propiedad Industrial, con los cuales también contará y gozará el Cesionario, para su propio uso y disfrute y para el uso y disfrute de sus sucesores, representantes legales y cesionarios, durante todo el término o términos de los Títulos Patente otorgados y/o extendidos, de la misma manera y por el mismo tiempo que tendría y disfrutaría el Cedente si no hubiese ocurrido la presente venta y cesión.

Y por la misma consideración, por medio de la presente el Cedente declara y garantiza al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios que, en el momento de ejecución y entrega del presente documento, a excepción de los derechos, títulos y/o intereses surgidos para el Cesionario conforme a la ley o que ya han sido transferidos al Cesionario, el Cedente es el único y legítimo propietario de la totalidad de los derechos, títulos e intereses relacionados a dichas invenciones y solicitud de Títulos Patente mencionados anteriormente, y que los mismos se encuentran libres de gravámenes y que el Cedente está en todo su derecho y está autorizado a vender y traspasar los mismos

de la manera establecida en este instrumento.

Y por la misma consideración, por medio de la presente el Cedente acepta y se compromete con el Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, a firmar todos los papeles y documentos, a prestar todos los juramentos correspondientes y hacer todo lo necesario o exigido para obtener, mantener, hacer cumplir y defender cualquiera de los Títulos Patente y solicitudes de Títulos Patente para dichas invenciones, sin ningún cargo al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, toda vez que el apoderado del Cesionario, o el apoderado de sus sucesores, representantes legales y cesionarios indiquen: que algún procedimiento relacionado a dichas invenciones, o dicha solicitud Provisional de Títulos Patente, o cualquier procedimiento relacionado a cualquier Título Patente o solicitudes de Títulos Patente para dichas invenciones en cualquier país, incluyendo mas no limitado a procedimientos de interferencia, es legítimo y deseable; o que cualquier división, continuación o continuación parcial de cualquier solicitud de Títulos Patente, o cualquier reemisión, reexaminación o extensión de cualquier Título Patente que se obtenga como resultado de las mismas es legítima y deseable.

Y por medio de la presente el Cedente solicita al Comisionado de Marcas y Patentes expedir dichos Títulos Patente de los Estados Unidos al Cesionario, como Cesionario de dichas invenciones y de los Títulos Patente que se obtengan como resultado de las mismas, para el uso y beneficio exclusivo del Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios.

Y por medio de la presente el Cedente autoriza a los siguientes individuos a adjuntar al presente documento de Cesión, cualquier tipo de identificación adicional que sea necesario o deseable para cumplir con las normas de la Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos para el registro de este documento:

DOW AGROSCIENCES LLC

Todos los profesionales con el Número de Cliente 25212

Y el Cedente reconoce una obligación de cesión de esta invención al Cesionario en el momento en que se realizó la invención.

(firma ilegible)

Jossian Oppenheimer

Fecha: 9 de junio de 2015

Estados Unidos de América)
Estado de Michigan) ss.:
Condado de Midland)

Este día 9 de junio de 2015, compareció personalmente ante mí Jossian Oppenheimer, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello:

KATHY SUE WERTZ

Notario Público, Estado de Midland

Michigan

Nombramiento # 627321

Mi nombramiento vence el 07 de abril de 2018

HRN\HRN\ID-443314\WPC22683

ASSIGNMENT

As a below-named inventor, I hereby declare that:

My post office address is as stated below under my signature and I am named as an inventor of the inventions (herein INVENTIONS) as described in the patent application (herein APPLICATION) identified below.

Title: Methods for Producing Borylated Arenes
Inventors: Milton R. Smith, III, Robert E. Maleczka, Jr., Hao Li, Chathurika Jayasundara, and Jossian Oppenheimer
Serial Number: 61/874,249
Filing Date: September 5, 2013
Attorney Docket: 10284-027PV1 (TEC2014-0084-01Prov)

In view of valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, and further in view of my obligations respecting "University Inventions" as set forth in the current version of the MSU Faculty Handbook, I do hereby assign and transfer unto the BOARD OF TRUSTEES OF MICHIGAN STATE UNIVERSITY, 450 Administration Building, East Lansing, MI 48824-1046 (herein ASSIGNEE), my entire right, title and interest in and to the INVENTIONS, the APPLICATION and the right of priority thereto, and all related applications (including provisional applications, non-provisional regular applications, divisions, reissues, reexaminations, supplemental examinations, inter partes reviews, oppositions, post grant reviews, continuations, international patent applications, foreign patent applications, supplementary protection certificates, and extensions thereof, whether or not claiming priority to the APPLICATION) and all counterparts in other countries and any and all Letters Patent (and certificates of invention or similar certificates) (herein PATENTS) which may be granted based upon the INVENTIONS or the APPLICATION or related applications or counterparts in other countries, including the right to bring suit and to claim and retain all damages and/or seek other remedies for the past, present, or future infringement of any of the foregoing, the right to claim priority benefit to the APPLICATION or related applications, and the right to issue the PATENTS in the name of the ASSIGNEE, this assignment being applicable throughout the world; and I do hereby agree to assign and transfer unto ASSIGNEE, its successors or assigns, on like terms as set forth in this Assignment, my entire right, title and interest in and to any continuation-in-part applications related to the APPLICATION or to any other related applications related to the APPLICATION herein assigned (including non-provisional regular applications, divisions, reissues, reexaminations, supplementary examinations, inter partes reviews, oppositions, post grant reviews, continuations, international patent applications, foreign patent applications, supplementary protection certificates, and extensions thereof claiming priority to the APPLICATION).

I agree that I will communicate to ASSIGNEE or its designated representatives any material facts known to me respecting the INVENTIONS and/or the APPLICATION; testify in any legal proceedings respecting the INVENTIONS; and execute any and all papers deemed necessary by ASSIGNEE, its successors or assigns, to secure the rights herein assigned.

I hereby represent and warrant that (i) I have the right to make this assignment to the ASSIGNEE, (ii) I have not granted any rights inconsistent with the rights granted herein, and (iii) there are no outstanding encumbrances, liens, prior assignments, licenses or other obligations or restrictions on the rights, titles, and interest herein assigned.

I authorize ASSIGNEE or its representatives to complete the Application Serial Number and Filing Date of the Application, once known, if that information is not specified above as of the date of my signature hereto.

FULL NAME OF INVENTOR :

Milton R. Smith, III

Inventor's signature :



Date:

11/6/15

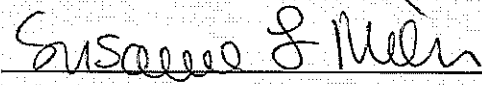
Residence :

East Lansing, Michigan 48823

Citizenship :

Post Office Address :

Signed and witnessed in the presence of:



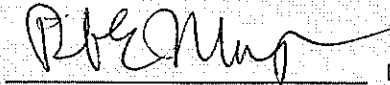
Susanne L. Miller

(Typed or printed name of witness)

FULL NAME OF INVENTOR :

Robert E. Maleczka, Jr.

Inventor's signature :



Date:

11/2/15

Residence :

DeWitt, Michigan 48820

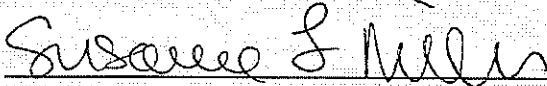
Citizenship :

USA

Post Office Address :

13420 Tucker Dr DeWitt, MI 48820

Signed and witnessed in the presence of:



Susanne L. Miller

(Typed or printed name of witness)

FULL NAME OF INVENTOR : Hao Li

Inventor's signature :

Residence :

Citizenship :

Post Office Address :

2014
East Lansing, Michigan 48823

Date: Nov. 2nd 2015

China
Apt 1572 I, 30 middlevale Rd. East Lansing
MI 48823

Signed and witnessed in the presence of:

Susanne L. Miller

Susanne L. Miller

(Typed or printed name of witness)

FULL NAME OF INVENTOR : Chathurika R. Jayasundara

Inventor's signature :

Residence :

Citizenship :

Post Office Address :

[Signature]
East Lansing, Michigan 48823

Date: 11/02/15

SRI-LANKA
15366, 82 MIDDLEVALE RD
EAST LANSING, MI 48823

Signed and witnessed in the presence of:

Susanne L. Miller

Susanne L. Miller

(Typed or printed name of witness)

CESIÓN

Como inventor abajo firmante, declaro que:

Mi dirección postal es como se indica a continuación bajo mi firma y estoy designado como inventor de las invenciones (en adelante INVENCIONES) como se describe en la solicitud de patente (en este documento SOLICITUD) se identifica a continuación.

Título: Métodos para producir arenos borilados

Inventores: Milton R. Smith, III, Robert E. Maleczka, Jr., Hao Li, Chathurika Jayasundara, y Jossian Oppenheimer

Número de serie: 61/874,249

Fecha de presentación: 5 de septiembre de 2013

Expediente de Abogado: 10284-027PV1 (TEC2014-0084-01 Prov)

En vista de una contraprestación onerosa, cuyo recibo y suficiencia se reconocen por la presente, y aún más en vista de mis obligaciones en relación con "Invenciones Universitarias", tal como se establece en la versión actual del Manual de la Facultad de MSU, cedo y transfiero a la BOARD OF TRUSTEES OF MICHIGAN STATE UNIVERSITY, 450 Administration Building, East Lansing, MI 48824-1046 (en adelante el CESIONARIO), todos mis derechos, títulos e intereses en y sobre las INVENCIONES, la SOLICITUD y el derecho de prioridad a la misma, y todas las solicitudes relacionadas (incluyendo solicitudes provisionales, solicitudes normales no provisionales, divisiones, reemisiones, reexaminaciones, exámenes complementarios, revisiones *inter partes*, oposiciones, revisiones posteriores, continuaciones, solicitudes internacionales de patentes, solicitudes extranjeras de patentes, certificados complementarios de protección y extensiones de las mismas, ya sea o no que reivindiquen prioridad de la SOLICITUD, y todos las contrapartes de otros países y todos y cada uno de los Títulos Patente y certificados de invención o certificados similares (en adelante las PATENTES) que se puedan otorgar con base en las INVENCIONES o la SOLICITUD o solicitudes relacionadas o contrapartes en otros países, incluyendo el derecho a iniciar acciones y reivindicar y conservar todos los daños y perjuicios y/o buscar otros recursos para las violaciones pasadas, presentes o futuras de cualquiera de los anteriores, el derecho a reivindicar el beneficio de prioridad de la SOLICITUD o solicitudes relacionadas, y el derecho de emitir las PATENTES a nombre del CESIONARIO (la presente cesión aplica en todo el mundo); y acuerdo en ceder y transferir al CESIONARIO, sus sucesores o cesionarios, en los mismo términos establecidos en la presente cesión, todos mis derechos, títulos e intereses en y sobre cualesquiera solicitudes de continuaciones parciales relacionadas con la SOLICITUD o cualquier otra solicitud relacionada a la SOLICITUD cedida en el presente documento (incluyendo solicitudes normales no provisionales, divisiones, reemisiones, reexaminaciones, exámenes complementarios, revisiones *inter partes*, oposiciones, revisiones posteriores, continuaciones, solicitudes internacionales de patentes, solicitudes extranjeras de patentes, certificados complementarios de protección y

extensiones de las mismas que reivindiquen prioridad de la SOLICITUD).

Me comprometo a comunicar al CESIONARIO o a sus representantes designados todos los hechos materiales que conozca con relación a las INVENCIONES y/o la SOLICITUD; a testificar en cualquier procedimiento legal relacionado a las INVENCIONES; y a ejecutar todos y cada uno de los documentos que el CESIONARIO, sus sucesores o cesionarios consideren necesarios para garantizar los derechos cedidos en el presente documento.

Por la presente declaro y garantizo que: (i) tengo el derecho de hacer esta cesión al CESIONARIO, (ii) no haber otorgado ningún tipo de derecho que sea contradictorio con los derechos otorgados en el presente documento, y (iii) no existen obligaciones, derechos de retención, cesiones anteriores, licencias u otras obligaciones pendientes, o restricciones a los derechos, títulos e intereses que se ceden en el presente documento.

En caso de que el número de serie de la solicitud y la fecha de solicitud de la misma no estén especificados anteriormente como a partir de la fecha de firma de este documento, autorizo al CESIONARIO o a sus representantes a completar dicha información una vez la conozca.

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Milton R. Smith, III

Firma del inventor

: [firma ilegible] Fecha: 06/11/15

Domicilio

: East Lansing, Michigan 48823

Ciudadanía

:

Dirección de correo

:

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Robert E. Maleczka, Jr.

Firma del inventor

: [firma ilegible] Fecha: 02/11/15

Domicilio

: DeWitt, Michigan 48820

Ciudadanía : Americano

Dirección de correo : [dirección ilegible]

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Hao Li

Firma del inventor : [firma ilegible] Fecha: 02/11/15

Domicilio : East Lansing, Michigan 48823

Ciudadanía : China

Dirección de correo : [dirección ilegible]

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Chaturika R. Jayasundara

Firma del inventor : [firma ilegible] Fecha: 02/11/15

Domicilio : East Lansing, Michigan 48823

Ciudadanía : [ciudadanía ilegible]

Dirección de correo : [dirección ilegible]

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Expediente de abogado No.: 10284-027PV1 (TEC2014-0084-01 Prov)
Smith, III et al., "Métodos para producir arenos borilados"

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

HRN\HRN\ID-443315\WPC22683

ASSIGNMENT BY INVENTORS

THIS ASSIGNMENT, made effective this 16th day of June, 2014, by Jossian Oppenheimer (hereinafter referred to as Assignor), residing at 1710 Building, Michigan Operations, Midland, Michigan 48667;

WHEREAS, Assignor have invented certain new and useful improvements in METHODS FOR PRODUCING BORYLATED ARENES, set forth in a Patent application for Letters Patent of the United States, already filed on June 16, 2014 as U.S. Application No. 62/012,684; and

WHEREAS, Dow AgroSciences LLC, a Limited Liability Company organized under and pursuant to the laws of Delaware having its principal place of business at 9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268 (hereinafter referred to as Assignee), is desirous of acquiring the entire right, title and interest in and to said inventions and said Application for Letters Patent of the United States, and in and to any Letters Patent of the United States to be obtained therefore and thereon.

NOW, for good and valuable consideration and/or the remuneration received for my/our work and/or other goods and sufficient consideration, the receipt of which is hereby acknowledged, Assignor have sold, assigned, transferred and set over, and by these presents do sell, assign, transfer and set over, unto Assignee, its successors, legal representatives and assigns, the entire right, title and interest in and to the above-mentioned inventions and application for Letters Patent, and in and to any and all direct and indirect divisions, continuations and continuations-in-part of said application, and any and all Letters Patent in the United States and all foreign countries which may be granted therefore and thereon, and reissues, reexaminations and extensions of said Letters Patent, and all rights under the International Convention for the Protection of Industrial Property, the same to be held and enjoyed by Assignee, for its own use and benefit and the use and benefit of its successors, legal representatives and assigns, to the full end of the term or terms for which Letters Patent may be granted and/or extended, as fully and entirely as the same would have been held and enjoyed by Assignor, had this sale and assignment not been made.

AND for the same consideration, Assignor hereby represent and warrant to Assignee, its successors, legal representatives and assigns, that, at the time of execution and delivery of these presents, except for any rights, titles and/or interests that have arisen to Assignee under law or that have already been transferred to Assignee, Assignor are the sole and lawful owners of the entire right, title and interest in and to the said inventions and application for Letters Patent above-mentioned, and that the same are unencumbered and that Assignor have good and full right and lawful authority to sell and convey the same in the manner herein set forth.

AND for the same consideration, Assignor hereby covenant and agree to and with Assignee, its successors, legal representatives and assigns, that Assignor will sign all papers and documents, take all lawful oaths and do all acts necessary or required to be done for the procurement, maintenance, enforcement and defense of any Letters Patent and applications for Letters Patent for said inventions, without charge to Assignee, its successors, legal representatives and assigns, whenever counsel of Assignee, or counsel of its successors, legal representatives and assigns, shall advise: that any proceeding in connection with said inventions, or said Patent application for Letters Patent, or any proceeding in connection with any Letters Patent or applications for Letters Patent for said inventions in any country, including but not limited to interference proceedings, is lawful and desirable; or, that any division, continuation or continuation-in-part of any application for Letters Patent, or any reissue, reexamination or extension of any Letters Patent, to be obtained thereon, is lawful and desirable.

AND Assignor hereby request the Commissioner for Patents and Trademarks to issue said Letters Patent of the United States to Assignee, as Assignee of said inventions and the Letters Patent to be issued thereon, for the sole use and benefit of Assignee, its successors, legal representatives and assigns.

AND Assignor hereby grant the following individuals the power to insert on this Assignment any further identification which may be necessary or desirable in order to comply with the rules of the United States Patent and Trademark Office for recordation of this document:

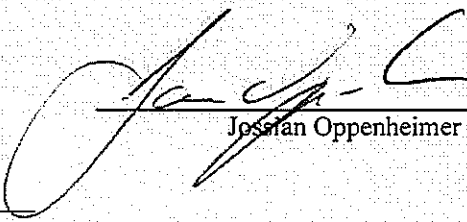
DOW AGROSCIENCES LLC

All practitioners at Customer Number 25212

AND Assignor acknowledge an obligation of assignment of this invention to
Assignee at the time the invention was made.

Date:

9/1/2015

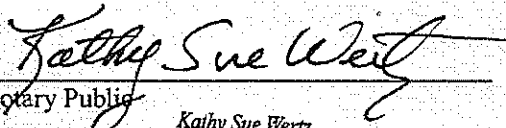

Jossian Oppenheimer

United States of America)

State of Michigan) ss.:

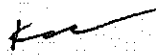
County of Midland)

On this 1 day of September, 2015, before me
personally came Jossian Oppenheimer, to me known to be the individual
described in and who executed the foregoing instrument, and acknowledged execution
of the same.


Notary Public

Kathy Sue Wertz

NOTARY PUBLIC, MIDLAND COUNTY, MICHIGAN
MY COMMISSION EXPIRES APRIL 07, 2018



CESIÓN DE INVENTORES

LA PRESENTE CESIÓN, efectiva desde este día 16 de junio de 2014 por Jossian Oppenheimer (conocido en adelante como el Cedente), domiciliado en 1710 Building, Michigan Operations, Midland, Michigan 48667;

CONSIDERANDO QUE, el Cedente ha inventado una serie de mejoras nuevas y útiles en MÉTODOS PARA PRODUCIR ARENOS BORILADOS, establecidas en una solicitud patente para Títulos Patente de los Estados Unidos, ya presentadas el 16 de junio de 2014 como la solicitud de EE.UU. No. 62/012,684; y

CONSIDERANDO QUE, Dow AgroScience LLC, una sociedad de responsabilidad limitada constituida bajo y conforme a las leyes de Delaware, cuya sede principal se encuentra ubicada en 9330 Zionsville Road, Indianápolis, Indiana 46268 (conocido en adelante como el Cesionario), está interesada en adquirir todos los derechos, títulos, e intereses en y sobre dichas invenciones y dicha Solicitud de Títulos Patente de los Estados Unidos, y en relación a todos y cada uno de los Títulos Patente de los Estados Unidos que se obtengan a partir de y en relación a las mismas.

EN VIRTUD DE LO ANTERIOR, por contraprestación válida y onerosa y/o remuneración recibida por mi trabajo y/o por otras contraprestaciones válidas y suficientes, cuyo recibo se reconoce por la presente, el Cedente ha vendido, cedido, transferido y pasado, y por la presente vende, cede, transfiere y pasa al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, la totalidad de los derechos, títulos e intereses en relación a todas y cada una de las invenciones anteriormente mencionadas y la solicitud de Títulos Patente, y en relación a todas y cada una de las divisiones, continuaciones y continuaciones parciales directas e indirectas de dicha solicitud, y todos y cada uno de los Títulos Patente en los Estados Unidos y todos los países extranjeros que se obtengan a partir de y en relación a las mismas, y las reemisiones, reexaminación y extensiones de dichos Títulos Patente, así como todos los derechos de acuerdo a La Convención Internacional para la Protección de Propiedad Industrial, con los cuales también contará y gozará el Cesionario, para su propio uso y disfrute y para el uso y disfrute de sus sucesores, representantes legales y cesionarios, durante todo el término o términos de los Títulos Patente otorgados y/o extendidos, de la misma manera y por el mismo tiempo que tendría y disfrutaría el Cedente si no hubiese ocurrido la presente venta y cesión.

Y por la misma consideración, por medio de la presente el Cedente declara y garantiza al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios que, en el momento de ejecución y entrega del presente documento, a excepción de los derechos, títulos y/o intereses surgidos para el Cesionario conforme a la ley o que ya han sido transferidos al Cesionario, el Cedente es el único y legítimo propietario de la totalidad de los derechos, títulos e intereses relacionados a dichas invenciones y solicitud de Títulos Patente mencionados anteriormente, y que los mismos se encuentran libres de gravámenes y que el Cedente está en todo su derecho y está autorizado a vender y traspasar los mismos

de la manera establecida en este instrumento.

Y por la misma consideración, por medio de la presente el Cedente acepta y se compromete con el Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, a firmar todos los papeles y documentos, a prestar todos los juramentos correspondientes y hacer todo lo necesario o exigido para obtener, mantener, hacer cumplir y defender cualesquiera de los Títulos Patente y solicitudes de Títulos Patente para dichas invenciones, sin ningún cargo al Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios, toda vez que el apoderado del Cesionario, o el apoderado de sus sucesores, representantes legales y cesionarios indiquen: que algún procedimiento relacionado a dichas invenciones, o dicha solicitud de Patente para Títulos Patente, o cualquier procedimiento relacionado a cualquier Título Patente o solicitudes de Títulos Patente para dichas invenciones en cualquier país, incluyendo, mas no limitado a, procedimientos de interferencia, es legítimo y deseable; o que cualquier división, continuación o continuación parcial de cualquier solicitud de Título Patente que se obtenga como resultado de las mismas es legítima y deseable.

Y por medio de la presente el Cedente solicita al Comisionado de Marcas y Patentes expedir dichos Títulos Patente de los Estados Unidos al Cesionario, como Cesionario de dichas invenciones y de los Títulos Patente que se obtengan como resultado de las mismas, para el uso y beneficio exclusivo del Cesionario, sus sucesores, representantes legales y cesionarios.

Y por medio de la presente el Cedente autoriza a los siguientes individuos a adjuntar al presente documento de Cesión, cualquier tipo de identificación adicional que sea necesario o deseable para cumplir con las normas de la Oficina de Marcas y Patentes de los Estados Unidos para el registro de este documento:

DOW AGROSCIENCES LLC

Todos los profesionales con el Número de Cliente 25212

Y el Cedente reconoce una obligación de cesión de esta invención al Cesionario en el momento en que se realizó la invención.

(firma ilegible)

Jossian Oppenheimer

Fecha: 1 de septiembre de 2015

Estados Unidos de América)
Estado de Michigan) ss.:
Condado de Midland)

Este día 1 de septiembre de 2015, compareció personalmente ante mí Jossian Oppenheimer, a quien conozco como la persona descrita en y firmante del anterior instrumento, y quien reconoció haber firmado el mismo.

(firma ilegible)

Notario Público

Sello:

KATHY SUE WERTZ

Notario Público, Estado de Midland

Michigan

Nombramiento # 627321

Mi nombramiento vence el 07 de abril de 2018

HRN\HRN\ID-443316\WPC22683

ASSIGNMENT

As a below-named inventor, I hereby declare that:

My post office address is as stated below under my signature and I am named as an inventor of the inventions (herein INVENTIONS) as described in the patent application (herein APPLICATION) identified below.

Title: Methods for Producing Borylated Arenes
Inventors: Milton R. Smith, III, Robert E. Maleczka, Jr., Hao Li, Chathurika Jayasundara, Jossian Oppenheimer, and Dmitrijs Sabasovs
Serial Number: 62/012,684
Filing Date: June 16, 2014
Attorney Docket: 10284-036PV1 (TEC2014-0084-02Prov)

In view of valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, and further in view of my obligations respecting "University Inventions" as set forth in the current version of the MSU Faculty Handbook, I do hereby assign and transfer unto the BOARD OF TRUSTEES OF MICHIGAN STATE UNIVERSITY, 450 Administration Building, East Lansing, MI 48824-1046 (herein ASSIGNEE), my entire right, title and interest in and to the INVENTIONS, the APPLICATION and the right of priority thereto, and all related applications (including provisional applications, non-provisional regular applications, divisions, reissues, reexaminations, supplemental examinations, inter partes reviews, oppositions, post grant reviews, continuations, international patent applications, foreign patent applications, supplementary protection certificates, and extensions thereof, whether or not claiming priority to the APPLICATION) and all counterparts in other countries and any and all Letters Patent (and certificates of invention or similar certificates) (herein PATENTS) which may be granted based upon the INVENTIONS or the APPLICATION or related applications or counterparts in other countries, including the right to bring suit and to claim and retain all damages and/or seek other remedies for the past, present, or future infringement of any of the foregoing, the right to claim priority benefit to the APPLICATION or related applications, and the right to issue the PATENTS in the name of the ASSIGNEE, this assignment being applicable throughout the world; and I do hereby agree to assign and transfer unto ASSIGNEE, its successors or assigns, on like terms as set forth in this Assignment, my entire right, title and interest in and to any continuation-in-part applications related to the APPLICATION or to any other related applications related to the APPLICATION herein assigned (including non-provisional regular applications, divisions, reissues, reexaminations, supplemental examinations, inter partes reviews, oppositions, post grant reviews, continuations, international patent applications, foreign patent applications, supplementary protection certificates, and extensions thereof claiming priority to the APPLICATION).

I agree that I will communicate to ASSIGNEE or its designated representatives any material facts known to me respecting the INVENTIONS and/or the APPLICATION; testify in any legal proceedings respecting the INVENTIONS; and execute any and all papers deemed necessary by ASSIGNEE, its successors or assigns, to secure the rights herein assigned.

I hereby represent and warrant that (i) I have the right to make this assignment to the ASSIGNEE, (ii) I have not granted any rights inconsistent with the rights granted herein, and (iii) there are no outstanding encumbrances, liens, prior assignments, licenses or other obligations or restrictions on the rights, titles, and interest herein assigned.

I authorize ASSIGNEE or its representatives to complete the Application Serial Number and Filing Date of the Application, once known, if that information is not specified above as of the date of my signature hereto.

FULL NAME OF INVENTOR

Milton R. Smith, III

Inventor's signature

Residence



East Lansing, Michigan 48823

Date:

11/3/15

Citizenship

Post Office Address

Signed and witnessed in the presence of:

Susanne L. Miller

Susanne L. Miller

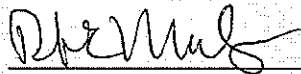
(Typed or printed name of witness)

FULL NAME OF INVENTOR

Robert E. Maleczka, Jr.

Inventor's signature

Residence



DeWitt, Michigan 48820

Date:

11/2/15

Citizenship

Post Office Address

USA

13420 Tucker Dr dewitt, MI 48820

Signed and witnessed in the presence of:

Susanne L. Miller

Susanne L. Miller

(Typed or printed name of witness)

FULL NAME OF INVENTOR : Hao Li

Inventor's signature :

Residence :

Citizenship :

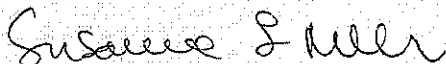
Post Office Address :


East Lansing, Michigan 48823

Date: Nov 2nd 2005

China.
Apt 1572 I, 30 middlevale Rd.
East Lansing MI 48823

Signed and witnessed in the presence of:



Susanne L. Miller

(Typed or printed name of witness)

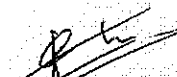
FULL NAME OF INVENTOR : Chathurika R. Jayasundara

Inventor's signature :

Residence :

Citizenship :

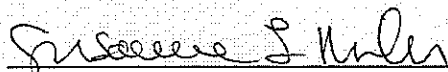
Post Office Address :


East Lansing, Michigan 48823

Date: 11/02/15

SRI-LANKA
1536 G, 82 MIDDLEVALE RD
EAST LANSING, MI, 48823

Signed and witnessed in the presence of:



Susanne L. Miller

(Typed or printed name of witness)

FULL NAME OF INVENTOR : Dmitrijs Sabasovs

Inventor's signature :

Residence :

Citizenship :

Post Office Address :


~~Haslett, Michigan 48840~~

Date:

11/2/15

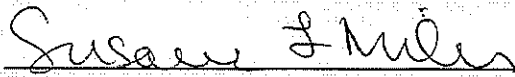
Lansing, Michigan 48910

LATVIA

DS

3211 Trappers Cove Trl Apt. 2c
Lansing, MI 48910

Signed and witnessed in the presence of:



Susanne L. Miller

(Typed or printed name of witness)

CESIÓN

Como inventor abajo firmante, declaro que:

Mi dirección postal es como se indica a continuación bajo mi firma y estoy designado como inventor de las invenciones (en adelante INVENCIONES) como se describe en la solicitud de patente (en este documento SOLICITUD) se identifica a continuación.

Título: Métodos para producir arenos borilados

Inventores: Milton R. Smith, III, Robert E. Maleczka, Jr., Hao Li, Chathurika Jayasundara, Jossian Oppenheimer, y Dmitrijs Sabasovs

Número de serie: 62/012,684

Fecha de presentación: 16 de junio de 2014

Expediente de Abogado: 10284-036PV1 (TEC2014-0084-02Prov)

En vista de una contraprestación onerosa, cuyo recibo y suficiencia se reconocen por la presente, y aún más en vista de mis obligaciones en relación con "Invenciones Universitarias", tal como se establece en la versión actual del Manual de la Facultad de MSU, cedo y transfiero a la BOARD OF TRUSTEES OF MICHIGAN STATE UNIVERSITY, 450 Administration Building, East Lansing, MI 48824-1046 (en adelante el CESIONARIO), todos mis derechos, títulos e intereses en y sobre las INVENCIONES, la SOLICITUD y el derecho de prioridad a la misma, y todas las solicitudes relacionadas (incluyendo solicitudes provisionales, solicitudes normales no provisionales, divisiones, reemisiones, reexaminaciones, exámenes complementarios, revisiones *inter partes*, oposiciones, revisiones posteriores, continuaciones, solicitudes internacionales de patentes, solicitudes extranjeras de patentes, certificados complementarios de protección y extensiones de las mismas, ya sea o no que reivindiquen prioridad de la SOLICITUD, y todos las contrapartes de otros países y todos y cada uno de los Títulos Patente y certificados de invención o certificados similares (en adelante las PATENTES) que se puedan otorgar con base en las INVENCIONES o la SOLICITUD o solicitudes relacionadas o contrapartes en otros países, incluyendo el derecho a iniciar acciones y reivindicar y conservar todos los daños y perjuicios y/o buscar otros recursos para las violaciones pasadas, presentes o futuras de cualquiera de los anteriores, el derecho a reivindicar el beneficio de prioridad de la SOLICITUD o solicitudes relacionadas, y el derecho de emitir las PATENTES a nombre del CESIONARIO (la presente cesión aplica en todo el mundo); y acuerdo en ceder y transferir al CESIONARIO, sus sucesores o cesionarios, en los mismo términos establecidos en la presente cesión, todos mis derechos, títulos e intereses en y sobre cualesquiera solicitudes de continuaciones parciales relacionadas con la SOLICITUD o cualquier otra solicitud relacionada a la SOLICITUD cedida en el presente documento (incluyendo solicitudes normales no provisionales, divisiones, reemisiones, reexaminaciones, exámenes complementarios, revisiones *inter partes*, oposiciones, revisiones posteriores, continuaciones, solicitudes internacionales de patentes, solicitudes extranjeras de patentes, certificados complementarios de protección y

extensiones de las mismas que reivindiquen prioridad de la SOLICITUD).

Me comprometo a comunicar al CESIONARIO o a sus representantes designados todos los hechos materiales que conozca con relación a las INVENCIONES y/o la SOLICITUD; a testificar en cualquier procedimiento legal relacionado a las INVENCIONES; y a ejecutar todos y cada uno de los documentos que el CESIONARIO, sus sucesores o cesionarios consideren necesarios para garantizar los derechos cedidos en el presente documento.

Por la presente declaro y garantizo que: (i) tengo el derecho de hacer esta cesión al CESIONARIO, (ii) no haber otorgado ningún tipo de derecho que sea contradictorio con los derechos otorgados en el presente documento, y (iii) no existen obligaciones, derechos de retención, cesiones anteriores, licencias u otras obligaciones pendientes, o restricciones a los derechos, títulos e intereses que se ceden en el presente documento.

En caso de que el número de serie de la solicitud y la fecha de solicitud de la misma no estén especificados anteriormente como a partir de la fecha de firma de este documento, autorizo al CESIONARIO o a sus representantes a completar dicha información una vez la conozca.

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Milton R. Smith, III

Firma del inventor

: [firma ilegible] Fecha: 06/11/15

Domicilio

: East Lansing, Michigan 48823

Ciudadanía

:

Dirección de correo

:

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Robert E. Maleczka, Jr.

Firma del inventor

: [firma ilegible] Fecha: 02/11/15

Domicilio

: DeWitt, Michigan 48820

Ciudadanía : Americano

Dirección de correo : [dirección ilegible]

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Hao Li

Firma del inventor : [firma ilegible] Fecha: 02/11/15

Domicilio : East Lansing, Michigan 48823

Ciudadanía : China

Dirección de correo : [dirección ilegible]

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Chathurika R. Jayasundara

Firma del inventor : [firma ilegible] Fecha: 02/11/15

Domicilio : East Lansing, Michigan 48823

Ciudadanía : [ciudadanía ilegible]

Dirección de correo : [dirección ilegible]

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

**NOMBRE COMPLETO DEL
INVENTOR**

: Dmitrijs Sabasovs

Firma del inventor

: [firma ilegible] Fecha: 02/11/15

Domicilio

: Lansing, Michigan 48823

Ciudadanía

: [ciudadanía ilegible]

Dirección de correo

: [dirección ilegible]

Firmado y testificado en presencia de:

[firma ilegible]

Susanne L. Miller

nombre del testigo en letra de imprenta o escrito a máquina

HRN\HRN\ID-443317\WPC22683

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4ª N° 72-35

BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñas, lemas comerciales.

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned / Yo (nosotros), abajo firmado (s)

Dow AgroSciences LLC

of/domiciliado (s) en 9330 Zionsville Road,

Indianapolis, Indiana 46268, United

States of America,

por el presente ratificamos la

presentada por

como agente oficioso ante

en

el

y por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Consol de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñas, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad

hereby ratify the

filed without a Power of Attorney by

before

in

and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance with the terms of Paragraph 1st, of Article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of

A la vuelta →

Over →

CAVELIER ABOGADOS

WPPDRE-21 (MINUTA N° 12.1.12.9.r.USA)

medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

In/en Indianapolis, Indiana 46268

United States of America

Kenneth L. Loertscher
Signature _____ Firma _____

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel



Señor Director

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Asunto : Solicitud de patente para **MÉTODOS PARA PRODUCIR ARENOS BORILADOS**
PCT/US2014/054366
Solicitante : **DOW AGROSCIENCES LLC**

Yo, LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá, D.C., identificada con la cédula de ciudadanía 35.456.344 de Usaquén y Tarjeta Profesional de Abogado 23.555 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando como apoderada de la sociedad **DOW AGROSCIENCES LLC**, mediante el presente escrito sustituyo el poder a ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado con cédula de ciudadanía 79.780.910 de Bogotá, y Tarjeta Profesional 114.908 del Consejo Superior de la Judicatura, para que en nombre de la sociedad **DOW AGROSCIENCES LLC**, presente la solicitud de registro de la patente indicada en la referencia.

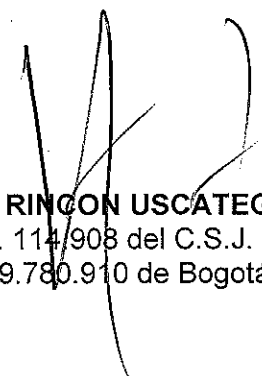
ANDRÉS RINCON USCATEGUI, queda facultado para interponer recursos, transigir, conciliar, desistir, cancelar, recibir, renunciar, sustituir y revocar las sustituciones, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

Sírvase reconocerle personería en los términos y para los fines del presente mandato judicial.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
T.P.A. 23.555 del C.S.J.
C.C. 35.456.344 de Usaquén

Acepto:


ANDRES RINCON USCATEGUI
T.P.A. 114.908 del C.S.J.
C.C. 79.780.910 de Bogotá

MMS\SDC\COLO-22683-841-001-8

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

RESUMEN

Se proporcionan métodos para la borilación selectiva de arenos, incluyendo arenos sustituidos con un grupo
5 electroaceptor (p. ej., bencenos 1-cloro-3-fluoro-2-sustituidos). Los métodos se pueden utilizar, en algunas modalidades, para preparar de forma eficaz y regioselectiva arenos borilados sin la necesidad de costosas condiciones de reacción criogénicas.