

342862



PATENTE DE INVENCION

que por veinte años se solicita a favor de la firma
CHEMIE GRUNENTHAL GMBH., domiciliada en Stolberg im
Rheinland (Alemania), de nacionalidad alemana, que ha
de recaer sobre " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE
NUEVOS COMPUESTOS HETEROCICLICOS CONTENIENDO BORO "

5

=====

Memoria descriptiva

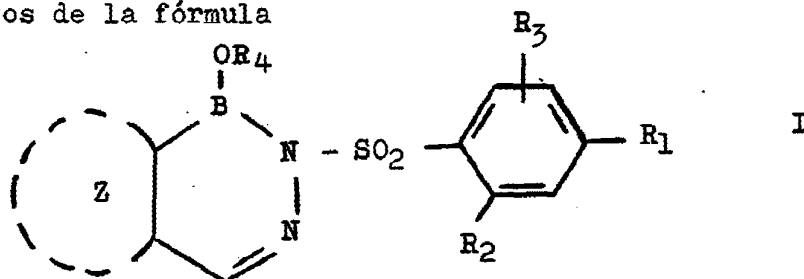
El registro de la patente de invención que se
solicita tiene por objeto garantizar la explotación ex-
clusiva en todo el territorio nacional y sus posesiones
de un procedimiento para la preparación de nuevos compuestos
heterociclicos conteniendo boro, conforme se describe a con-
tinuación.

10



La presente invención se refiere a nuevos compuestos heterociclicos conteniendo boro, así como al procedimiento para la preparación de dichos compuestos. Expresado con más exactitud, se trata de aquellos compuestos que contienen un átomo de boro como un heteroátomo en un sistema heterociclico de ciclos de varios núcleos. En principio han sido ya descritos algunos de tales sistemas de ciclos. Sin embargo, no se conocia nada todavía respecto a un empleo de tales compuestos especialmente sobre un empleo terapéutico. La información hasta ahora disponible sobre las cualidades de éstos compuestos no revelaba que puedan ser preparados compuestos heterociclicos, que contengan boro, con fines terapeuticos, debido a sus cualidades, por ejemplo, antibacterianas y toxicológicas.

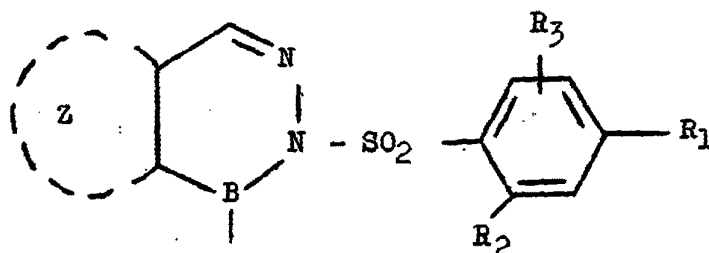
Sorprendentemente, ha sido ahora hallado que los compuestos de la fórmula



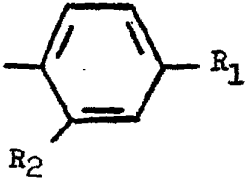
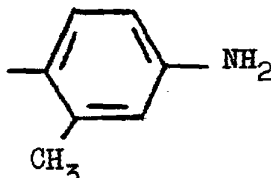
en la cual Z representa un ciclo condensado o-fenilo, naftileno o tienilo que, en determinados casos, está sustituido mediante uno o varios sustituyentes del grupo que comprende restos de alquilo, átomos de halógeno, grupos eterificados de oxi o mercaptano, grupos alquilo, aralquilo o arilsulfonido, grupos nitros, grupos amino o grupos acilamino; R₁ significa un grupo amino, un grupo acilamino o un resto alquilo con 1 a 3 átomos de carbono; R₂ representa un átomo



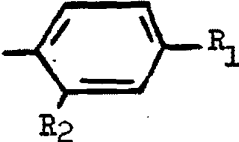
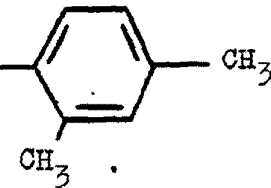
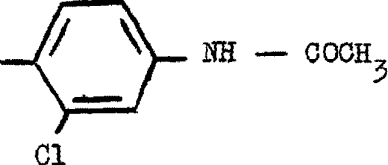
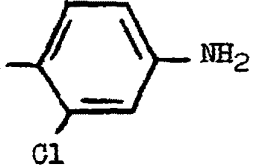
de halógeno, un grupo trifluorometilo o un resto de alquilo, con de 1 a 3 átomos de carbono; R_3 significa 1 átomo de oxígeno, un átomo de halógeno, un grupo trifluorometilo, un resto de alquilo, con de 1 a 3 átomos de carbono, o un ciclo condensado o-fenilo, y R_4 significa un átomo de oxígeno, un catión monovalente o un resto de



tienen una buena acción, por ejemplo, contra los micro-organismos, son poco tóxicos e incluso en una administración prolongada, no presentan ninguna acción secundaria tóxica. Por ejemplo, con administración por vía oral en ratones infectados con E.coli resultan, para las sustancias de la fórmula general I, en las que Z representa un resto de o-fenilo y R_1 y R_2 tienen el significado que se indica en la siguiente tabla, los valores señalados en la misma como DC_{50} .

Sustancia	DC_{50} en mg/kg de ratón
	
<p>1</p> 	38,5



Sustancia		DC ₅₀ en mg/kg de ratón
2		50
3		120
4		165

5

10

15

Por ejemplo, para la sustancia 4 el valor DC₅₀ en administración por vía oral de ratones infectados con *B. Proteus* es de 23 mg/kg y, en ratones infectados con *S. Tifimurium*, este valor es de 75 mg/kg. (Mientras que en estas pruebas con ratones infectados *E. Coli*, así como con *B. Proteus* solamente recibieron los animales una sola toma oral de la sustancia objeto de la prueba y ello inmediatamente después de la infección, en el caso de la infección con *S. Tifimurium*, siempre con la misma dosis, se efectuó un segundo tratamiento 24 horas después de la infección y un tercer tratamiento 48 horas después de la infección).



Para las sustancias objeto de la prueba se obtuvieron, por ejemplo, los siguientes valores de DL₅₀ después de una sola administración por vía oral (las cifras de valores dan la dosis en mg por kg de peso corporal):

Sustancia	DL ₅₀ en ratones	DL ₅₀ en ratas
2	> 2.000	> 2.000
3	4.000	> 5.000
4	> 5.000	> 5.000

De las ratas a las que se administró por vía oral una dosis diaria de 1000 mg/kg de la sustancia 3, durante cuatro semanas, a 5 días por semana, sobrevivieron el 75%; con la aplicación de la sustancia 4 sobrevivieron todos los animales tratados. Incluso continuando estas pruebas con la sustancia 4 durante un total de 13 semanas, no murió ninguno de los animales objeto de la prueba.

De los datos de estos ensayos resulta que los compuestos de la fórmula I son productos muy valiosos en terapéutica y, - especialmente la sustancia 4 - incluso para una administración oral o parenteral en personas o animales la cual es apropiada incluso para extenderse durante largos espacios de tiempo. (Debe todavía mencionarse que, en el caso de la sustancia 4, incluso en administración intraperitoneal con ratones y ratas, se obtuvo una DL₅₀ de más de 5000 mg por kilo de peso corporal).

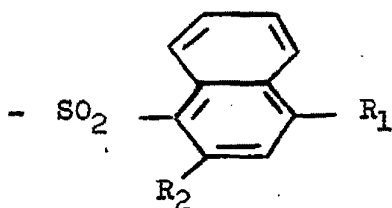
Preferentemente Z representa en la fórmula I un resto de o-fenilo o uno de tienilo-2,3 o -3,4. Si Z repre-



senta un resto de naftileno, entonces, puede éste ser condensado en posición 1,2- o 2,3- .

Si R_3 significa un ciclo o-fenilo condensado, entonces , corresponde en la fórmula 1 a los grupos laterales, conteniendo este resto la fórmula

5



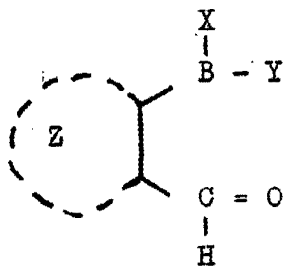
Son preferidos, sin embargo, aquellos compuestos de la fórmula I en los cuales R_3 representa un átomo de oxígeno.

10

Son de interés especial los compuestos de la fórmula I en los cuales R_1 representa un grupo acilamino o, preferentemente, un grupo amino.

La preparación de estos nuevos valiosos compuestos se realiza haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general

15



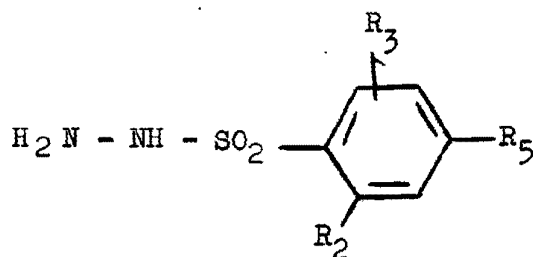
II

20

en la cual Z tiene la misma significación que arriba y X e Y son iguales o diferentes y representan grupos hidroxilo, grupos hidroxilo eterizados o átomos de halógeno,

25

con una hidrazida del ácido sulfónico de la fórmula



III

5 en la cual R_2 y R_3 tienen la misma significación que arriba y R_5 representa un grupo amino, un grupo acilamino, un resto de alquilo con de 1 a 3 átomos de carbono, un grupo nitro o un grupo carboxamida

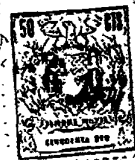
10 y por último, en determinados casos, R_5 se transforma en un grupo amino y el resto X se convierte en el grupo OR_4 . De preferencia, se realiza la reacción del compuesto de la fórmula general II con la hidrazida del ácido sulfónico de la fórmula III en presencia de un medio de disolución o suspensión como, por ejemplo, un alcohol, dioxan, benzol, en ciertos casos con temperatura más elevada. En este proceso, el

15 agua formada con la reacción o el compuesto así constituido de la fórmula Y - H puede ser eliminada de la mezcla de reacción mediante destilación azeotrópica con un disolvente apropiado como, por ejemplo, benzol, y, así, influir favorablemente el desarrollo de la reacción.

20

Si en el compuesto de la fórmula III el resto R_5 representa un grupo acilamino, entonces, puede transformarse este compuesto en un compuesto de la fórmula I, en el cual R_1 presente un grupo amino, descomponiendo el resto acilo, contenido en R_5 , mediante hidrólisis, preferentemente en medio ácido, o mediante hidrogenólisis (cuando se trate, en el resto acilo, de por ejemplo, un grupo carbobenzoxi, un resto de

25 o-nitrofenoxiacetilo o grupos análogos, separables hidrogeno-



liticamente), por ejemplo, con oxígeno catalíticamente activado.

Cuando en el compuesto de la fórmula III, el resto R_5 representa un grupo nitro, entonces, este resto puede ser fácilmente transformado en un grupo amino mediante reducción con oxígeno naciente o catalíticamente activado.

Si en el compuesto de la fórmula III el resto R_5 representa un grupo carboxamido, entonces, éste, siguiendo el método del desdoblamiento de Hoffmann, mediante tratamiento con un hipoclorito o un hipobromito, puede transformarse en un grupo amino.

Suponiendo que en la fórmula general I el grupo OR_4 represente un grupo hidroxilo sin que represente X un grupo tal, entonces, se transforma fácilmente este sustituyente en un grupo hidroxilo, por ejemplo, mediante tratamiento con alcalis, agua, etc., en determinados casos, bajo calentamiento.

Como compuestos de la fórmula II deben considerarse especialmente o-formilfenilo - ácido bórico, 2-formil-tionil-(3)-ácido bórico, 3-formil-tionil-(4)-ácido bórico, 1-formil-naftalin-(2)-ácido bórico, 2-formil-naftalin-(1)- o - (3)-ácido bórico, así como sus derivados de sustitución.

Para la preparación de tales compuestos de la fórmula general I, en los cuales Z está sustituida por uno o varios grupos nitro, se puede proceder como se ha descrito anteriormente, bajo empleo de compuestos conteniendo grupos nitro de la fórmula II. Se puede, sin embargo, también, preparar primeramente, por ejemplo, el compuesto correspondiente que no contiene grupos nitro y, entonces, nitrificarlo. Los grupos nitro contenidos en los productos logrados de esta manera pueden, por ejemplo, ser reducidos a grupos amino mediante oxi-



5 geno naciente o catalicamente activado. Si se hacen reaccionar compuestos de la fórmula II, en los cuales Z está sustituida mediante uno o varios grupos nitro, con un compuesto de la fórmula III, en el cual R₅ signifique, por ejemplo, un grupo nitro, se logra con la transformación de R₅ en un grupo amino, simultáneamente la reducción a amino grupos de los grupos nitro unidos a Z.

10 Los siguientes ejemplos sirven para ofrecer una explicación más amplia de la invención. En su ejecución no se dio valor a la obtención de rendimientos óptimos. Todos los datos de temperatura están sin corregir.

EJEMPLO 1

15 Una disolución de 15 g de o-formilfenil-ácido bórico en 50 ml de alcohol etílico caliente se mezcla con una disolución de 20 g de 2,4- dimetilbenzol de hidrazida del ácido sulfónico en 200 ml de alcohol etílico caliente. La mezcla reactiva se hace hervir durante algunos minutos bajo reflujo, dejándola, entonces, enfriar. El precipitado se filtra y se recristaliza con toluol. Se obtienen, con un rendimiento de 20 79%, la 1-hidroxi-2-(2', 4', dimetilfenilsulfonilo)-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a 152-154°C.

EJEMPLO 2

25 Se procede como en el ejemplo 1, pero se emplea, en lugar de la 2,4-dimetilbenzol-hidrazida del ácido sulfónico, 21,4 g de 2,4,6-trimetilbenzol-hidrazida del ácido sulfónico y se cristaliza el producto con alcohol etílico. Se obtiene, así, con un rendimiento de 82%, la 1-hidroxi-2-(2',4'-dimetil-fenilsulfonilo)-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a 153-155°C.



EJEMPLO 3

Una mezcla de 149,8 g de o-formilfenil ácido bórico y 265,6 g de 2-cloro-4-acetamino-benzol, hidrazida de ácido sulfónico se mezcla con un litro de dimetilformamida calentada a 30°C, bajo agitación. Después de 30 minutos de agitación se agrega a la disolución obtenida (bajo más agitación), lentamente un litro de agua caliente; se deja entonces enfriar y se filtra. El residuo se lava con metanol y se seca al aire, disolviéndolo en 900 ml de dimetilformamida caliente. Bajo buena agitación, se agregan 400 ml de agua caliente, dejándolo enfriar y filtrándolo. Se obtiene, así, la 1-hidrox-2-(2'-cloro-4'-acetamino-fenilsulfonilo)-benzo-2,3,1-diazaborina con un rendimiento de 300 g, es decir, 75% del teórico, la cual funde con descomposición a 253-254°C.

EJEMPLO 4

200 g del producto obtenido en el ejemplo 3 se ponen en suspensión en 2,3 litros de etanol y, después de mezclarlos con 800 ml de ácido clorhídrico concentrado se calienta bajo buena agitación, hasta ebullición. Después de haber hervido de 30 a 35 minutos, se enfria la mezcla de reacción en baño de hielo, se agita todavía una hora y, entonces, se filtra. El residuo se lava bien con etanol y, entonces, se seca. El producto se disuelve en 500 ml de dimetilformamida caliente y esta disolución se mezcla, bajo agitación y lentamente, con 300 ml de agua caliente. Se deja enfriar, se filtra, se lava el residuo con etanol y se seca éste, entonces, al vacío. Se obtienen 150 g, equivalentes a 84% del rendimiento teórico, de 1-hidrox-2-(2'-cloro-4'-amino-fenilsulfonilo)-benzo 2,3,1-diazaborina, que funde a 256-258°C,



descomponiéndose *

EJEMPLO 5

Una mezcla de 4,8 g de 2-metil-4- acetamino- benzol
hidrazida de ácido sulfónico (punto de fusión: 152-153°C,
5 con descomposición), 3,3 g de o-formifenil ácido bórico y 10 ml
de dimetilformamida se calienta, con lo cual resulta una di-
solución clara que se mantiene caliente todavía durante 10
minutos, Entonces, se agrega bajo agitación, lentamente,
10 50 ml de agua caliente, se deja enfriar, se filtra, se lava el
residuo con agua y, después, con metanol y se seca al aire.
Se obtienen 4 g , equivalentes al 53% del rendimiento teórico,
de 1-hidroxi-2-(2'-metil-4'-acetamino-fenilsulfonilo)-ben-
zo-2,3,1-diazaborina que funde a 197-198° C.

EJEMPLO 6

15 50 g del producto obtenido siguiendo el ejemplo 5 se
ponen en ebullición con una mezcla de 600 ml. de metanol y 200
ml de ácido clorhídrico concentrado, durante 20 minutos, bajo
reflujo. La disolución obtenida se adelgaza lentamente bajo
agitación con 1,5 l de agua caliente y se deja, entonces, enfri
20 friar. El precipitado se filtra, después de tenerlo en reposo
durante varias horas, se lava con agua y metanol y se deja
secar al aire. Se obtienen 23 g , equivalentes al 52% de ren-
dimiento teórico, del 1-hidroxi-2-(2'- metil-4'-aminofenil-
sulfonilo)-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a 187-188°C.

25 EJEMPLO 7

2,7g de 2-trifluorometil-4- nitro-benz ol-hidrazida
de ácido sulfónico (punto de fusión: 103-104°C, descompo-
niéndose) y 2 g de o-formil-fenil-ácido bórico se disuelven
en 5 ml de metilformamida. Después de 10 minutos se mezcla la
30 disolución, lentamente, bajo agitación, con 30 ml de agua



caliente y, entonces, se deja enfriar. El residuo se lava con agua, se disuelve en 10 ml de dimetilformamida y, mediante agregación de 60 ml de agua, se precipita de nuevo. Se obtiene, así, con un rendimiento de 1,6 g, equivalente al 40% del teórico, la 1-hidroxi-2-(2'-trifluorometil-4-nitrofenilsulfonilo)-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a los 159-160° C.

EJEMPLO 8

18 g del producto obtenido siguiendo el ejemplo 7 se disuelven a 50-60°C en 150 ml de ácido acético glacial. Entonces, se agregan, bajo buena agitación, 10 g de polvo de hierro y se mantiene la mezcla, cuya temperatura sube a 70-80°C, durante 45 minutos a esta temperatura. Después de mezclarla con 200 ml de agua, se enfria y, entonces, se filtra. El residuo se lava con agua y, finalmente, se trata con 35 ml de dimetilformamida. Después de filtrarlo, se mezcla lo filtrado, lentamente, con 70 ml de agua caliente y, entonces, se deja enfriar. El precipitado se filtra, se lava con agua y se seca. Se obtienen 10 gramos, equivalentes al 60% del rendimiento teórico, de 1-hidroxi-2-(2'-trifluorometil-4'-aminofenil-sulfonilo)-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a los 244-246°C (con descomposición).

EJEMPLO 9

8 g de 2-formil-5-metil-fenil ácido bórico (punto de fusión: 148° C, descomponiéndose, obtenido partiendo de 2-bromo-4-metil-benzaldehido) y 12 g de 2-cloro-4-nitro-benzol-hidrazida de ácido sulfónico (punto de fusión: 135-137°C, con descomposición) se disuelven en 100 ml de dimetilformamida y se calienta a 70-80°C. Esta disolución se mezcla entonces lentamente, bajo agitación, con 15 ml de agua, se enfria y se



filtra. El residuo se lava con agua y se seca. Se obtienen 15 g , equivalentes a 83,5% del rendimiento teórico, de 1-hidroxi-2-(2'-cloro-4'-nitro-fenilsulfonilo)-7-metil-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a 209-211°C.

5 EJEMPLO 10

15 g del producto obtenido según el ejemplo 9 se disuelven a 100°C en 400 ml de ácido acético glacial y, entonces, se agregan a una temperatura de 90 a 100°C en el transcurso de 30 minutos, en forma proporcional, 10 g de polvo de hierro. Después de 45 minutos, se agregan 100 ml de agua en ebullición, se enfria y se filtra. El residuo se trata con 75 ml de dimetil sulfóxido y carbón activo. Después de filtrarlo, lo filtrado se mezcla con 50 ml de agua caliente y se deja enfriar. El precipitado resultante se filtra, se lava con agua y se seca al vacío. Se obtienen 11 g , equivalentes a 79,6% del rendimiento teórico , de 1-hidro-2-(2'-cloro-4'-aminofenilsulfonilo)-7-metil-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a 260-262°C (con descomposición).

20 EJEMPLO 11

7,5 g de o-formilfenil ácido bórico y 10 g de 2-cloro-4-nitrobenzol hidrazida de ácido sulfónico se disuelven en 50 ml de dimetilformamida. Después de 10 minutos, se agrega carbón activo, se filtra y se mezcla lo filtrado, bajo agitación, lentamente, con 40 ml de agua caliente. Después de enfriarlo, se filtra y el residuo se disuelve en 50 ml de dimetilformamida. Esta disolución se mezcla con 40 ml de agua caliente se deja enfriar y, entonces, el precipitado, se filtra. Se obtienen 12 g , equivalentes a 82% del rendimiento teórico, de 1-hidroxi-2-(2'-cloro-4'-nitro-fenilsulfonilo)-benzo-2,3,1-diazaborina, que fun-



de a 210-212°C.

Mediante reducción de este producto, en correspondencia del procedimiento del ejemplo 10, se obtiene el mismo producto que en el ejemplo 4.

5 EJEMPLO 12

3 g de 2-formil-5-metoxi-fenil ácido bórico (punto de fusión: 165-168°C, con descomposición), obtenido partiendo de 2-bromo-4-metoxi-benzaldehído) y 3,8 g de 2-cloro-4-nitro-benzol hidrazida de ácido sulfónico se disuelven en 20 ml de dimetil sulfoxido. Después de 10 minutos, se agregan lentamente, 20 ml de agua caliente, bajo agitación. El precipitado, después de enfriamiento de la mezcla reactiva, se filtra, se lava con agua y se seca. Se obtienen 4 g, equivalentes a 67% del rendimiento teórico, de 1-hidroxi-2-(2'-cloro-4'-nitro-fenilsulfonilo)-7-metoxi-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a 199-201°C.

15 EJEMPLO 13

4 g del producto obtenido siguiendo el ejemplo 12 se disuelven a 100°C en 100 ml de ácido acético glacial y, entonces, se agregan, a dicha temperatura, bajo buena agitación, en el transcurso de 20 minutos y de modo proporcional, 4 g de polvo de hierro. Después de 10 minutos más, se agregan 100 g de hielo, se filtra y se trata el residuo con 40 ml de dimetilsulfoxido. Después de filtrar, lo filtrado se mezcla con 40 ml de agua caliente, se enfria y el precipitado se filtra. Este se lava con agua y se seca al vacío. Se obtienen 2,3 g, equivalentes a 62% del rendimiento teórico, de 1-hidroxi-2-(2'-cloro-4'-aminofenil-sulfonilo)-7-metoxi-benzo-2,3,1-diazaborina, que funde a 258-261°C con descomposición.

20

25

30



EJEMPLO 14

6 g de 2-formil-3-tionil ácido bórico y 10 g de 2-cloro-4-acetaminobenzol hidrazida de ácido sulfónico se disuelven en 60 ml de dimetilformamida. Después de 15 minutos, se mezcla la mezcla, lentamente, bajo agitación, con 300 ml de agua caliente. Se deja enfriar y en reposo durante algún tiempo a la temperatura ambiente. El precipitado se vacía por aspiración, se lava con agua y se seca. Entonces, se trata el producto con dimetilformamida (30 ml) y carbón activo y, después de filtrar, mediante agregación de 150 ml de agua caliente se hace que precipite el filtrado. Esta operación de limpieza se repite todavía una vez más, con lo cual se obtiene, entonces, la 1-hidroxi-2-(2'-cloro-4-acetaminofenilsulfonilo)-tieno- [2,3-e] - 2,3,1- diaza- borina con un rendimiento de 5 gramos, equivalente a 35% del teórico, que funde a 239-241° C , con descomposición.

EJEMPLO 15

4 g del producto obtenido según el ejemplo 7 se disuelven en 75 ml de dimetilformamida y, después de agregar níquel de Raney, se hidrata bajo presión normal a 40°C. Después de concluir la aceptación de oxígeno, se retira por filtración el catalizador y lo filtrado se adelgaza a un volumen de unos 30 ml . Se agregan 70 ml de agua, se filtra y se lava el residuo, bien, con agua. Se obtiene el mismo producto que en el ejemplo 8, con un rendimiento de 3,2 g, equivalente a 86,8% del teórico.

EJEMPLO 16

4 gramos del producto obtenido siguiendo el ejemplo 7 se disuelven en 300 ml de ácido acético glacial y, después de agregar carbón de paladio a 5 % , bajo presión normal a 40° C, se hidrata. Terminada la aceptación de oxígeno, se



5 retira por filtración el catalizador y lo filtrado se evapora,
hasta secarse, al vacío. El residuo se disuelve en 25 ml de
dimetilformamida y esta disolución se mezcla con 75 ml de
agua. Se obtiene el mismo producto que en los ejemplos 8 y
15, con un rendimiento de 3,3 g, equivalentes a 89,5% del
teórico.

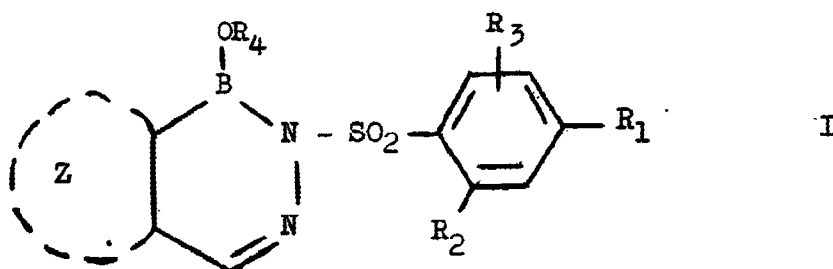
EJEMPLO 17

10 Sobre la base del grupo hidroxilo ligado al átomo de
boro se hacen los compuestos de la fórmula I aptos para for-
mar sales con bases, en las cuales R_4 representa un catión.
Por ejemplo, se pueden preparar las disoluciones de las sales
de los compuestos de la fórmula I sacudiendo durante corto
tiempo las mismas con una- o dos- legia de sosa o potasa
normal, con disolución acuosa de amoniaco o con disolución
15 acuosa de bases orgánicas, como por ejemplo, trietilamina,
etilendiamina, dietanolamina, etc.

NOTA DE REIVINDICACIONES

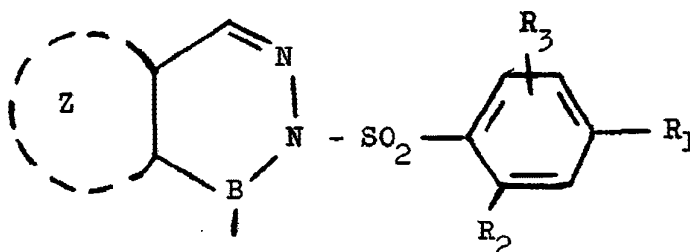
20 Se reivindica como propio y nuevo a favor de la
firma Chemie Grünenthal GmbH. , domiciliada en Stolberg
im Rheinland (Alemania), lo especificado en las siguientes
reivindicaciones:

PRIMERA.- Procedimiento para la preparación de nuevos
compuestos heterociclicos conteniendo boro, de la fórmu-
la general



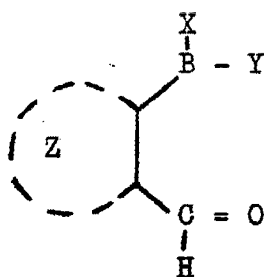
5 en la cual Z representa un ciclo o-fenilo, naftilo o
trienilo condensados, el cual, en determinados casos,
está sustituido mediante uno o varios sustituyentes
procedentes de los grupos que comprende restos de
10 alquilo, átomos de halógeno, grupos eterizados de
oxi o mercapto, grupos alquilo, aralquilo o arilsul-
fonilo, grupos nitro, grupos amino o grupos acilamino,
R₁ representa un grupo amino, un grupo acilamino o un resto
alquilo con 1 a 3 átomos de carbono, R₂ representa un átomo
de halógeno, un grupo trifluorometilo o un resto alquilo con
15 1 a 3 átomos de carbono, R₃ representa un átomo de oxígeno,
un átomo de halógeno, un grupo trifluorometilo, un resto
de alquilo con 1 a 3 átomos de carbono, o un ciclo o-fenilo
condensado, y R₄ representa un átomo de oxígeno, un catión
monovalente o el resto

20



25

caracterizado en que un compuesto de la fórmula general



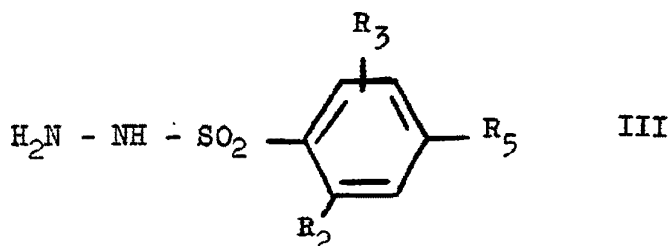
II

5

en la cual Z tiene el mismo significado que el arriba mencionado y X e Y son iguales o diferentes y representan grupos hidroxilo, grupos hidroxilo o eterizados o átomos de alógeno

10

se hace reaccionar con una hidracida de ácido sulfónico de la fórmula



15

en la cual R₂ y R₃ tienen la misma significación arriba indicada y R₅ representa un grupo amino, un grupo acilamino, un resto de alquilo con 1 a 3 átomos de carbono, un grupo nitro o un grupo carboxamido,

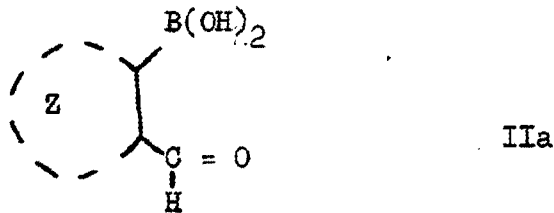
20

en determinados casos, a temperatura más elevada y, preferentemente, en presencia de un disolvente o un medio de suspensión, y, finalmente, en determinados casos, el resto R₅ cuando representa un grupo acilamino, un grupo nitro o un grupo carboxiamido, se transforma en un grupo amino, y el resto X en un grupo OR₄.

25

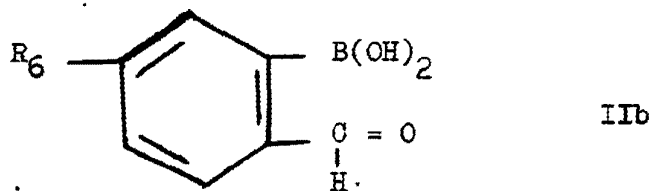


SEGUNDA.- Procedimiento según la reivindicación primera, caracterizado en que, como compuesto de la fórmula II, se emplea un derivado del ácido bórico de la fórmula



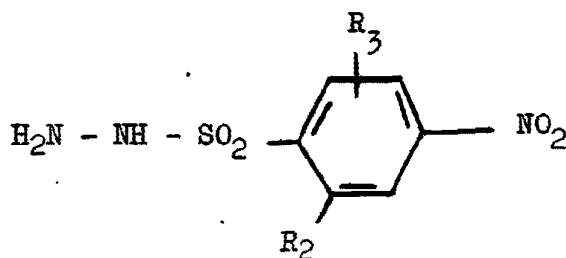
en la cual Z tiene la misma significación que en la fórmula I.

10 TERCERA.- Procedimiento según las reivindicaciones primera y segunda, caracterizado en que como compuesto de la fórmula II o IIa, se emplea un ácido bórico o-formilfenilo de la fórmula



en la cual R₆ representa un átomo de oxígeno, un resto bajo de alquilo o un grupo alcoxi.

20 CUARTA.- Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula I en los cuales R₁ representa un grupo amino, según las reivindicaciones primera a tercera, caracterizado en que, como hidrazida de ácido sulfónico de la fórmula III, se emplea un compuesto de la fórmula



en la cual R_2 y R_3 tienen la misma significación indicada arriba

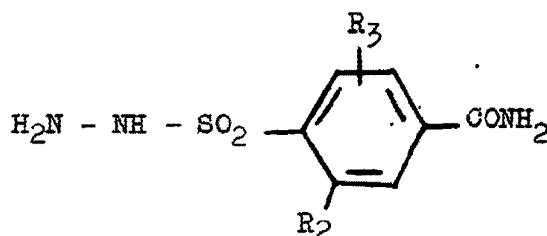
5

y, después de su reacción con el compuesto de la fórmula II, IIa o IIb, el grupo nitro se transforma en un grupo amino mediante reducción con nitrógeno nascente o catalíticamente activado.

10

QUINTA.- Procedimiento para la preparación de los compuestos de la fórmula I en los que R_1 representa un grupo amino, según las reivindicaciones primera a tercera, caracterizado en que se emplea, como hidrazida de ácido sulfónico de la fórmula III, un compuesto de la fórmula

15

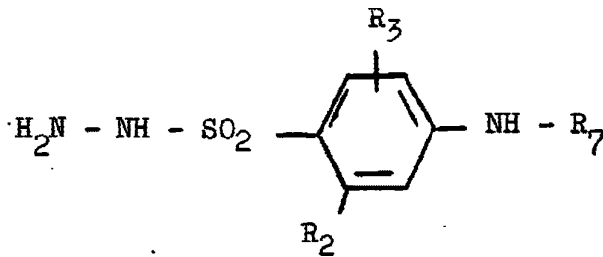


en la cual R_2 y R_3 tienen la misma significación dada precedentemente y, después de su reacción con el compuesto de la fórmula II, IIa, IIb, el resto $-\text{CONH}_2$ se transforma, mediante tratamiento con un hipoclorito o un hipobromito, en un grupo amino.

29

SEXTA.- Procedimiento para la preparación de los compuestos de la fórmula I en los que R_1 representa un grupo amino, según las reivindicaciones primera a tercera, caracterizado en que, como hidrazida de ácido sulfónico de la fórmula III se emplea un compuesto de la fórmula

25



5

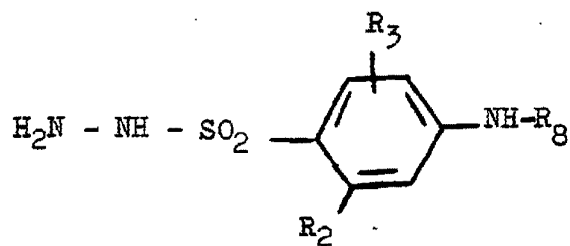
en la cual R_2 y R_3 tienen la misma significación que precedentemente y R_7 significa un resto de acilo,

y, después de su reacción con el compuesto de la fórmula II, IIa, o IIb, el resto $\text{NH}-\text{R}_7$ se transforman en un grupo amino mediante hidrólisis, preferentemente, en medio ácido.

10

SEPTIMA..- Procedimiento para la preparación de los compuestos de la fórmula I, en los que R_1 representa un grupo amino, según las reivindicaciones primera a tercera, caracterizado en que, como hidrazida de ácido sulfónico de la fórmula III, se emplea un compuesto de la fórmula

15



20

en la cual R_2 y R_3 tienen la misma significación dada precedentemente y R_8 representa un resto de acilo hidrogenolíticamente divisible, preferentemente, un grupo carbobenzoxi o un resto de o-nitrofenoxi - acetilo,

25

y, después de su reacción con el compuesto de la fórmula II, IIa o IIb, el resto $-\text{NHR}_8$ se transforma en un grupo amino mediante tratamiento con oxígeno excitado catalíticamente.



OCTAVA.- Procedimiento según las reivindicaciones primera a séptima, caracterizado en que, en la hidrazida de ácido sulfónico de la fórmula III, el resto R_3 representa un átomo de oxígeno.

5 NOVENA.- Procedimiento según las reivindicaciones primera a octava, caracterizado en que, en los compuestos de la fórmula I, el resto R_4 , cuando éste representa un átomo de oxígeno se cambia, mediante tratamiento con bases orgánicas o inorgánicas, por un catión monovalente.

10 DECIMA.- " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS HETEROCICLICOS CONTENIENDO BORO "

Tal y como se deja descrito en la memoria precedente que consta de veintidos hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

15

Madrid, 30 Diciembre 1967

P.A. de Chemie Grünenthal GmbH.

Victor Gil Vega