



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 357 375**

51 Int. Cl.:
C07F 5/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09156309 .8**

96 Fecha de presentación : **09.06.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **2078723**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **15.07.2009**

54 Título: **Procedimiento para la síntesis de órgano-oxazaborolidinas.**

30 Prioridad: **13.06.2005 US 690113 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
25.04.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
25.04.2011

73 Titular/es: **BASF SE**
67056 Ludwigshafen, US

72 Inventor/es: **Burkhardt, Elizabeth y**
Atkins, William

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 357 375 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la síntesis de organo-oxazaborolidinas.

Campo de la invención

- 5 La invención se refiere a un procedimiento para la síntesis de catalizadores de órgano-oxazaborolidina (órgano-CBS) y a un método de uso de dialcoxiorganoboranos para la preparación de catalizadores de órgano-CBS.

Antecedentes de la invención

- 10 Los dialcoxiorganoboranos son reactivos versátiles para síntesis orgánicas y han sido utilizados, por ejemplo, en campos tan diversos como en la síntesis de antibióticos, insecticidas y organoborohidruros. Los dialcoximetilboranos se pueden emplear potencialmente para la síntesis de oxazaborolidinas quirales metil-sustituidas (conocidas como MeCBS de acuerdo con Corey, Bakshi y Shibata, véase Corey, E.J. et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 37, 1986-2012 (1998)), que son potentes catalizadores enantioselectivos para reducciones de acetonas. Otro uso potencial de los dialcoxiorganoboranos se encuentra en las reacciones de acoplamiento de tipo Suzuki para introducir un grupo orgánico en una molécula bajo formación de un nuevo enlace C-C (Miyaura, N.; Suzuki, A., *Chem. Rev.* 95, 2457-2483 (1995)).

- 15 La US 5.463.131 describe la preparación de dialcoxialquilboranos por reacción de dialquilboratos en exceso con diborano en presencia de una olefina, por ejemplo:



Como es lógico, los dialcoximetilboranos no pueden ser preparados mediante ese método.

- 20 Otro método para la preparación de dialcoxialquilboranos comprende la esterificación de ácidos alquilborónicos (Brown, H.C. et al., *Organometallics* 2(10), 1311-1316 (1983), Brown, H.C. et al., *Organometallics* 2(10), 1316-1319 (1983)) o trialquilboroxinas (Dahlhoff, W.V. et al., *Liebigs Ann. Chem.* 8, 807-810 (1990) con un alcohol adecuado.



- 25 La US 5.264.585 describe la preparación de catalizadores de órgano-CBS por vía de la reacción de un aminoalcohol adecuado con una boroxina. En WO 02/22623 se describe la síntesis de catalizadores de órgano-CBS por vía de la reacción de un aminoalcohol con una boroxina con un ácido borónico. En estas reacciones se genera agua, lo cual perturba muy frecuentemente la aplicación adicional del producto, incluso en el caso de que solo permanezcan trazas de agua.

- 30 El agua es especialmente perjudicial para la función de los catalizadores de alquil-CBS, que pueden prepararse a partir de dialcoxialquilboranos. Por este motivo, Corey propuso el uso de bis(trifluoretóxi)alquilboranos para la síntesis de derivados de etil- y n-butil-CBS, para evitar la formación de agua como un subproducto (Corey, E.J. et al., *Tetrahedron Lett.* 33(29), 4141-4144 (1992)). También se ha descrito el uso de bis(dialquilamino)alquilboranos para la síntesis de catalizadores de alquil-CBS (Chavant, P.Y. et al., *J. Organomet. Chem.* 455, 37-46 (1993), pero estos son reactivos muy costosos.

- 35 Un objeto de la presente invención consistió en proporcionar un procedimiento para la producción de catalizadores de órgano-oxazaborolidina (órgano-CBS) empleando dialcoxiorganoboranos. Durante el procedimiento deberá evitarse la formación de agua u otros subproductos, que podrían dificultar su manipulación o separación.

Resumen de la invención

- 40 En consecuencia, la presente invención proporciona un nuevo procedimiento para la preparación de dialcoxiorganoboranos de fórmula $\text{R}^1\text{-B(OR}^2)_2$, que comprende la etapa de reaccionar una triorganoboroxina de fórmula $(\text{R}^1\text{-BO})_3$ con un trialquilborato de fórmula $\text{B(OR}^2)_3$ (en donde R^1 y R^2 se definen más adelante). Además, se describen procedimientos mejorados para la preparación de catalizadores de órgano-CBS empleando dialcoxiorganoboranos como material de partida y de trialcoxiboroxinas. Por otro lado, se proporcionan nuevos métodos de uso de dialcoxiorganoboranos para la preparación de catalizadores de órgano-CBS y en las reacciones de acoplamiento de tipo Suzuki.
- 45

Descripción detallada de la invención

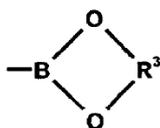
El procedimiento para la síntesis de los dialcoxiorganoboranos (3) de fórmula $R^1-B(OR^2)_2$ implica una reacción de transesterificación entre una triorganoboroxina (1) de fórmula $(R^1BO)_3$ y un trialquilborato (2) de fórmula $B(OR^2)_3$,

en donde

- 5 R^1 es alquilo C_1-C_{20} , cicloalquilo C_3-C_{10} , arilo C_6-C_{14} , aralquilo C_7-C_{24} , alcarilo C_7-C_{24} , alquenilo C_2-C_{20} , cicloalquenilo C_5-C_{15} , alquinilo C_2-C_{20} , CH_2SiMe_3 , alquilo C_1-C_{20} sustituido y

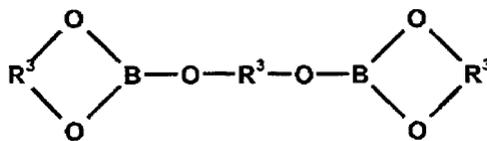
R^2 es alquilo C_1-C_{20} ,

o dos grupos R^2 en los compuestos 2 o 3 junto con la mitad $-BO_2-$ forman una estructura cíclica de fórmula

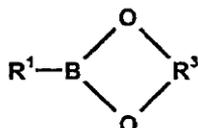


- 10 con el grupo divalente R^3 seleccionado del grupo consistente en $-CH_2CH_2-$, $-CH(CH_3)CH_2-$, $-CH_2CH_2CH_2-$, $-CH(CH_3)CH(CH_3)-$, $-CH(CH_2CH_3)CH_2-$, $C(CH_3)_2C(CH_3)_2-$, $-CH_2C(CH_3)_2CH_2-$, $-(CH_2)_6-$, orto- C_6H_4 u orto- C_6H_3 alquilo.

Al ser R^3 un grupo divalente como se ha definido anteriormente, los trialquilboratos (2) pueden tener la siguiente estructura dinuclear:



- 15 Los dialcoxiorganoboranos resultantes (3) pueden tener la siguiente estructura cíclica:



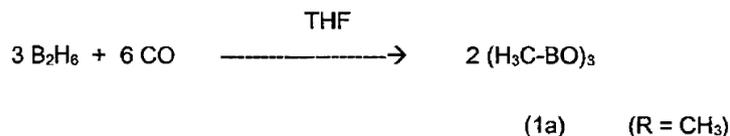
Derivados preferidos preparados por el procedimiento de acuerdo con la presente invención son dialcoxiorganoboranos (3) de fórmula $R^1-B(OR^2)_2$ en donde R^1 es metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o n-butilo y R^2 es isopropilo o n-butilo.

- 20 La reacción se efectúa preferentemente bajo exclusión de aire y humedad. El dialcoxiorganoborano (3) se separa preferentemente de la mezcla de reacción por destilación. La reacción se efectúa preferentemente en presencia de al menos un disolvente no coordinativo. Se puede emplear cualquier disolvente no coordinativo o mezclas de los mismos, con preferencia con un punto de ebullición diferente (mayor o menor) de aquel del dialcoxiorganoborano (3) preparado, con el fin de facilitar su separación sencilla del producto. Por ejemplo se puede emplear una mezcla de dos disolventes que tienen puntos de ebullición por debajo del punto de ebullición del compuesto (3). También es posible, por ejemplo, emplear una mezcla de dos disolventes que tienen puntos de ebullición mayores que el del compuesto (3), mientras que también puede ser ventajoso utilizar una mezcla de disolventes que tienen puntos de ebullición por debajo y por encima del punto de ebullición del dialcoxiorganoborano (3) a preparar. En la mayoría de los casos, solo se utilizará un disolvente. Ejemplos son tetrahidrofurano (THF), dietiléter, terc-butilmetiléter, hexano, pentano, tolueno o benceno, con preferencia THF o tolueno.
- 30

El intervalo de temperatura para la síntesis es de -20 C a $+120\text{ C}$, con preferencia de 0 C a 60 C , más preferentemente a temperatura ambiente aproximadamente, tal como 20 a 30 C . La síntesis se efectúa generalmente a una presión de $0,1$ bares a 5 bares, con preferencia a presión normal. El aislamiento por destilación de los productos se puede efectuar a una presión de $0,01$ bares a 1 bar, con preferencia a presión normal.

La relación molar de la diorganoboroxina 1 al alquilborato 2 puede variar en un amplio intervalo. Sin embargo, es preferible que la relación molar se encuentre en el intervalo de aproximadamente 1:2 a 1:4, con preferencia en el intervalo de aproximadamente 1:3.

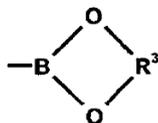
- 5 Además, cuando R¹ es metilo, la trimetilboroxina (1a) se puede preparar en una etapa previa in situ seguido por la reacción de (1a) con un trialquilborato (2) de fórmula B(OR²)₃, preferentemente en el mismo reactor. En este caso, se hace reaccionar diborano gaseoso con monóxido de carbono para proporcionar un compuesto (1a) deseado de fórmula (H₃C-BO)₃ en solución THF (Esquema 1, Brown, H.C. Organometallics 4, 816 (1984), Rathke, M.W.; Brown, H.C. J. Am. Chem. Soc. 88, 2606 (1966)).



10 **Esquema 1**

Otro procedimiento para la preparación de un dialcoximetilborano (3a) de fórmula H₃C-B(OR²)₂, comprende las etapas de:

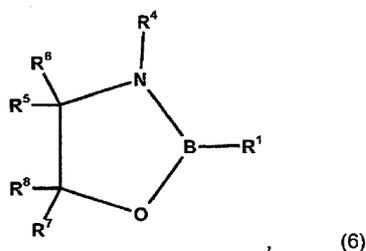
- a) reaccionar diborano con monóxido de carbono en un disolvente para formar la trimetilboroxina 1a de fórmula (H₃C-BO)₃,
- 15 b) reaccionar la trimetilboroxina (1a) con un trialquilborato (2) de fórmula B(OR²)₃, y
- c) separar el dialcoximetilborano de la mezcla de reacción por destilación,
- en donde R² es alquilo C₁-C₂₀,
- o dos grupos R² en el compuesto (2) junto con la mitad -BO₂- forman una estructura cíclica de fórmula



- 20 con el grupo divalente R³ seleccionado del grupo consistente en -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH₂-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH(CH₃)-, -CH(CH₂CH₃)CH₂-, C(CH₃)₂C(CH₃)₂-, -CH₂C(CH₃)₂CH₂-, -(CH₂)₆-, orto-C₆H₄ u orto-C₆H₃ alquilo.

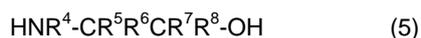
De acuerdo con la invención, los dialcoxiorganoboranos (3) se pueden emplear para la síntesis de catalizadores de órgano-oxazaborolidina (órgano-CBS).

- 25 Un objeto de la presente invención consiste por tanto en un procedimiento para la preparación de órgano-oxazaborolidinas de la estructura genera (6)



que comprende las etapas de

- a) reaccionar un 1,2-aminoalcohol de fórmula (5)



en donde

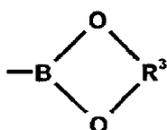
R⁴ a R⁸ es hidrógeno, alquilo C₁-C₂₀, arilo C₆-C₁₄, aralquilo C₇-C₂₄, alcarilo C₇-C₂₄, alquilo C₁-C₂₀ sustituido o los dos grupos R⁴ y R⁵ juntos son un grupo divalente seleccionado del grupo consistente en -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH₂-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH(CH₃)-, -CH(CH₂CH₃)CH₂-, -C(CH₃)₂C(CH₃)₂-, -CH₂C(CH₃)₂CH₂- para formar con la mitad -NH-CR⁶ una estructura cíclica,

con un dialcoxiorganoborano 3 de fórmula R¹-B(OR²)₂ en donde

R¹ es alquilo C₁-C₂₀, cicloalquilo C₃-C₁₀, arilo C₆-C₁₄, aralquilo C₇-C₂₄, alcarilo C₇-C₂₄, alquenilo C₂-C₂₀, cicloalquenilo C₅-C₁₅, alquinilo C₂-C₂₀, CH₂SiMe₃, alquilo C₁-C₂₀ sustituido y

R² es alquilo C₁-C₂₀,

o los dos grupos R² en el compuesto (3) junto con la mitad -BO₂- forman una estructura cíclica de fórmula

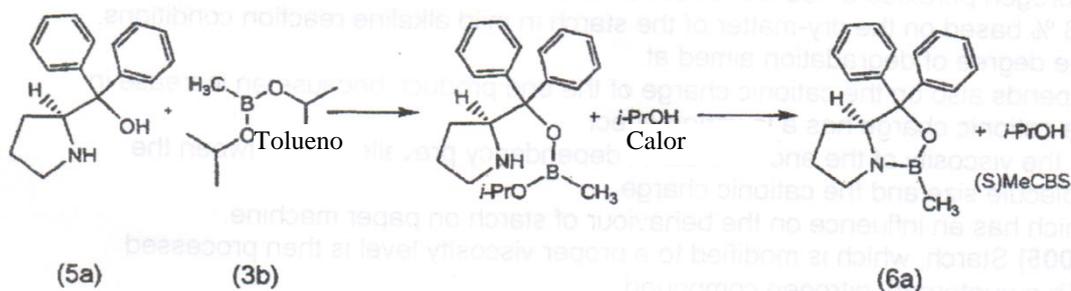


con el grupo divalente R³ seleccionado del grupo consistente en -CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH₂-, -CH₂CH₂CH₂-, -CH(CH₃)CH(CH₃)-, -CH(CH₂CH₃)CH₂-, C(CH₃)₂C(CH₃)₂-, -CH₂C(CH₃)₂CH₂-, -(CH₂)₆-, orto-C₆H₄ u orto-C₆H₃ alquilo y

b) calentar la mezcla de reacción para completar la reacción de cierre de anillo y separar por destilación el alcohol formado.

En este procedimiento se emplean preferentemente 1,2-aminoalcoholes quirales (5). Los 1,2-aminoalcoholes quirales se caracterizan por la presencia de al menos un átomo de carbono asimétrico. Con preferencia, se emplean 1,2-aminoalcoholes (5) con diferentes grupos R⁵ y R⁶ y/o diferentes grupos R⁷ y R⁸.

El esquema 2 muestra un ejemplo de uso de diisopropoximetilborano (3b) para preparar (S)-MeCBS (6a) a partir de (S)-difenilprolinol (5a) (véase US 4.943.635). En lugar de agua se produce isopropanol como un producto secundario, el cual puede ser separado fácilmente del catalizador.



Esquema 2

La mezcla de reacción se calienta en la etapa b) del procedimiento descrito anteriormente a una temperatura suficiente para completar la reacción de cierre de anillo en poco tiempo, preferentemente en menos de 3 horas. Esto se consigue normalmente calentando la mezcla de reacción a la temperatura de reflujo del disolvente o mezcla disolvente empleado bajo presión normal. Los intervalos normales de temperatura para esta etapa pueden estar comprendidos entre aproximadamente la temperatura ambiente y aproximadamente +120° C.

El procedimiento se efectúa normalmente a una presión de 0,1 bares a 5 bares, con preferencia a presión normal. La separación por destilación del alcohol formado puede efectuarse normalmente a una presión de 0,01 bares a 1 bar, con preferencia a presión normal.

Otro uso potencial de los dialcoxiorganoboranos se encuentra en las reacciones de acoplamiento de enlaces C-C de tipo Suzuki para transferir un grupo orgánico a una molécula.

Tal como se emplea en conexión con la presente invención, el término “alquilo” representa un grupo hidrocarburo saturado ramificado o sin ramificar o cíclico que comprende entre 1 y 20 átomos de carbono; ejemplos son metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, amilo, isoamilo, sec-amilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, hexilo, 4-metilpentilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1,1,2-trimetilpropilo, heptilo, 5-metilhexilo, 1-metilhexilo, 2,2-dimetilpentilo, 3,3-dimetilpentilo, 4,4-dimetilpentilo, 1,2-dimetilpentilo, 1,3-dimetilpentilo, 1,4-dimetilpentilo, 1,2,3-trimetilbutilo, 1,1,2-trimetilbutilo, 1,1,3-trimetilbutilo, octilo, 6-metilheptilo, 1-metilheptilo, 1,1,3,3-tetrametilbutilo, nonilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- o 7-metiloctilo, 1-, 2-, 3-, 4- o 5-etilheptilo, 1-, 2- o 3-propilhexilo, decilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- y 8-metilnonilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5- o 6-etiloctilo, 1-, 2-, 3- o 4-propilheptilo, undecilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- o 9-metildecilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- o 7-etilnonilo, 1-, 2-, 3-, 4- o 5-propiloctilo, 1-, 2- o 3-butilheptilo, 1-pentilhexilo, dodecilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- o 10-metilundecilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-etildecilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5- o 6-propilnonilo, 1-, 2-, 3- o 4-butiloctilo, 1-2-pentilheptilo y isopinocamefeno. Los grupos alquilo preferidos son metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, amilo, isoamilo, sec-amilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,1-dimetilpropilo.

El término “cicloalquilo” representa un grupo hidrocarburo saturado que comprende entre 3 y 10 átomos de carbono, incluyendo una mitad estructural mono- o policíclica. Ejemplos son ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclonoililo o ciclodecilo. Los grupos cicloalquilo preferidos son ciclopropilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

El término “alquilo sustituido” representa un grupo alquilo con al menos un átomo de hidrógeno reemplazado por un átomo de halógeno tal como flúor, cloro, bromo o yodo o por un grupo alcoxi.

El término “alcoxi” representa un grupo derivado de un monoalcohol alifático con entre 1 y 20 átomos de carbono.

El término “alqueno” representa un grupo hidrocarburo insaturado de cadena lineal o ramificada que comprende 2 y 20 átomos de carbono, incluyendo al menos un doble enlace carbono-carbono. Ejemplos son vinilo, alilo, 1-metilvinilo, butenilo, isobutenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-pentenilo, 1-hexenilo, 3-hexenilo, 1-heptenilo, 3-heptenilo, 1-octenilo, 1-nonenilo, 2-nonenilo, 3-nonenilo, 1-decenilo, 3-decenilo, 1,3-butadienilo, 1,4-pentadienilo, 1,3-hexadienilo, 1,4-hexadienilo. Los grupos alqueno preferidos son vinilo, alilo, butenilo, isobutenilo y 1,3-butadienilo.

El término “cicloalqueno” representa un grupo hidrocarburo insaturado que comprende entre 5 y 15 átomos de carbono incluyendo al menos un doble enlace carbono-carbono y una mitad estructural mono- o policíclica. Ejemplos son ciclopentenilo, 1-metilciclopentenilo, ciclohexenilo, ciclooctenilo, 1,3-ciclopentadienilo, 1,3-ciclohexadienilo, 1,4-ciclohexadienilo, 1,3-cicloheptadienilo, 1,3,5-cicloheptatrienilo y 1,3,5,7-ciclooctatetraenilo.

El término “alquino” representa un grupo hidrocarburo insaturado de cadena lineal o ramificada que comprende entre 2 y 20 átomos de carbono, incluyendo al menos un triple enlace carbono-carbono. Ejemplos de grupos alquino incluyen etinilo, 2-propinilo y 2- o 3-butinilo.

El término “arilo” representa un grupo hidrocarburo insaturado que comprende entre 6 y 14 átomos de carbono, incluyendo al menos un sistema de anillo aromático tal como fenilo o naftilo o cualquier otro sistema de anillo aromático. Orto-C₆H₄ representa un grupo arilo divalente que se presenta en derivados de tipo catecol.

El término “aralquilo” representa un grupo alquilo aril-sustituido que comprende entre 7 y 24 átomos de carbono incluyendo, por ejemplo, un grupo fenil-, naftil- o alquil-sustituido o un grupo naftilo alquil-sustituido o cualquier otro sistema de anillo aromático. Ejemplos de grupos aralquilo incluyen grupos bencilo, 1- o 2-feniletilo, 1-, 2- o 3-fenilpropilo, mesitilo y 2-, 3- o 4-metilbencilo.

El término “alcarilo” representa un grupo arilo alquil-sustituido que comprende entre 7 y 24 átomos de carbono incluyendo, por ejemplo, un grupo fenilo fenil- o naftil- o alquil-sustituido o un grupo naftilo alquil-sustituido o cualquier otro sistema de anillo aromático y un sustituyente alquilo como se ha definido anteriormente. Ejemplos de grupos alcarilo son grupos 2-, 3- o 4-metilfenilo, 2-, 3- o 4-etilfenilo y 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- u 8-metil-1-naftilo. Orto-C₆H₃alquilo representa un grupo arilo divalente alquil-sustituido que se presenta en derivados de tipo catecol.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos ilustran la presente invención sin por ello limitarla.

Ejemplo 1: Síntesis de isopropoximetilborano

Se añadió triisopropilborato (110 g, 0,585 moles) a trimetilboroxina (55 ml de una solución al 50% en peso de trimetilboroxina en THF, 0,20 moles) bajo nitrógeno y se agitó durante 5 minutos. La solución clara resultante se calentó para separar por destilación el diisopropoximetilborano deseado a través de una columna Vigreux. La

5 primera fracción (22 g, que destila entre 66 y 71° C) contenía fundamentalmente THF y una pequeña cantidad de isopropanol. La segunda fracción (53 g, que destila entre 74 y 100° C) contenía 81% en peso de diisopropoximetilborano y 19% en peso de THF. La tercera fracción (24 g, que destila entre 100 y 112° C) contenía 87% de diisopropoximetilborano y 13% en peso de diisopropoxiboroxina. El rendimiento global en diisopropoximetilborano fue de 75,8% con respecto al borato utilizado.

Ejemplo 2: Síntesis de diisopropoximetilborano con formación previa de trimetilboroxina

10 Se preparó trimetilboroxina en un reactor a presión por adición de diborano (86 g, 3 moles) y monóxido de carbono (en exceso) a THF (150 ml) conteniendo catalizador de borohidruro de litio (0,25 g). La temperatura de reacción se mantuvo por debajo de 50° C durante la adición del gas. Parte del diborano fue barrido de la reacción por ventilación
 15 del exceso de CO, por lo que la cantidad final de solución obtenida fue de 197 g. La concentración resultante de trimetilboroxina en THF fue de 39,3% en peso según análisis de boro. Esta solución conteniendo 77 g de trimetilboroxina se combinó con triisopropilborato (348,8 g, 1,85 moles). La mezcla se destiló fraccionadamente. La primera fracción (100 ml, 70-88° C) contenía THF, diisopropoximetilborano y trimetilborano pirofosfórico como impureza y se desechó. La fracción 2 (90 ml, que destila entre 88 y 98° C) y la fracción 3 (150 ml, que destila entre 98 y 120° C) contenían ambas fundamentalmente diisopropoximetilborano (impurezas: menos de 5%) proporcionando un rendimiento estimado de alrededor de 70%.

Ejemplo 3: Síntesis de metildi-n-butoxiborano

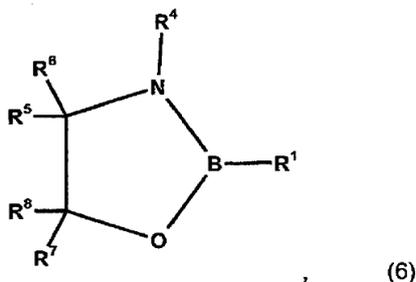
20 En un matraz de fondo redondo con cabeza de destilación y receptor se colocó, bajo nitrógeno, trimetilboroxina (50 ml de solución al 50% en peso en THF, 170 mmol). Se añadió tri-n-butilborato (92 ml, 340 mmol) y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Se separaron por destilación metildi-n-butoxiborano y THF de la tri-n-butoxiboroxina. El metildi-n-butoxiborano y el THF se separaron por destilación adicional para obtener 44 g de metildi-n-butoxiborano, rendimiento 50%.

Ejemplo 4: Síntesis de (S)-MeCBS a partir de metildi-n-butoxiborano

25 A un matraz de fondo redondo de tres cuellos y 50 ml, equipado con cabeza de destilación y condensador e inundado con nitrógeno, se añadieron (S)-difenilprolinol (DPP) (0,58 g, 2,3 mmol) junto con 15 ml de tolueno. Mientras se mantenía una atmósfera inerte, se añadió al matraz metildi-n-butoxiborano (0,60 g, 2,3 mmol) por medio de una jeringa. La mezcla de reacción se calentó a 110° C mientras se agitaba durante 1 hora. Mientras el espectro
 30 B NMR de la mezcla de reacción mostraba la formación de compuestos intermedios $\delta = 9,7$ ppm, se añadió más metildi-n-butoxiborano (0,06 g, 0,23 mmol) seguido por calentamiento durante 4 horas. La totalidad de tolueno y 1-butanol se destiló de la mezcla de reacción clara (azeótropo con punto de ebullición de 106° C. Al residuo se añadió tolueno. El espectro ^{11}B NMR de la solución en tolueno mostró la formación completa de (S)-MeCBS ($\delta = 35$ ppm, singlete ancho). El espectro ^1H NMR (CDCl_3) del producto indicó también que no permanecía nada de (S)-DPP o de metildi-n-butoxiborano sin reaccionar.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de órgano-oxazaborolidinas de la estructura general (6)



5 que comprende las etapas de

a) reaccionar un 1,2-aminoalcohol de fórmula (5)



en donde

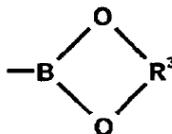
10 R^4 a R^8 es hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{14}$, aralquilo $\text{C}_7\text{-C}_{24}$, alcarilo $\text{C}_7\text{-C}_{24}$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ sustituido o los dos grupos R^4 y R^5 juntos son un grupo divalente seleccionado del grupo consistente en $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$ para formar con la mitad $-\text{NH}-\text{CR}^6$ una estructura cíclica,

con un dialcoxiorganoborano (3) de fórmula $\text{R}^1\text{-B}(\text{OR}^2)_2$ en donde

15 R^1 es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_{10}$, arilo $\text{C}_6\text{-C}_{14}$, aralquilo $\text{C}_7\text{-C}_{24}$, alcarilo $\text{C}_7\text{-C}_{24}$, alqueno $\text{C}_2\text{-C}_{20}$, cicloalqueno $\text{C}_5\text{-C}_{15}$, alquino $\text{C}_2\text{-C}_{20}$, CH_2SiMe_3 , alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ sustituido y

R^2 es alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$,

o los dos grupos R^2 en el compuesto (3) junto con la mitad $-\text{BO}_2-$ forman una estructura cíclica de fórmula



20 con el grupo divalente R^3 seleccionado del grupo consistente en $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_6-$, orto- C_6H_4 u orto- C_6H_3 alquilo y
 b) calentar la mezcla de reacción para completar la reacción de cierre de anillo y separar por destilación el alcohol formado.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, en donde el 1,2-aminoalcohol (5) es quiral.