



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 362 311**

51 Int. Cl.:
C07D 213/16 (2006.01)
C01B 6/13 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07820436 .9**
96 Fecha de presentación : **20.09.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2066631**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.06.2009**

54 Título: **Complejos de piridina borano.**

30 Prioridad: **21.09.2006 US 846144 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.07.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.07.2011

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

72 Inventor/es: **Burkhardt, Elizabeth**

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

ES 2 362 311 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

Complejos de piridina borano

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a nuevos complejos de borano con piridinas sustituidas, a un procedimiento para síntesis de los nuevos complejos de borano con piridinas sustituidas, a soluciones que comprenden nuevos complejos de borano con piridinas sustituidas y a un método de uso de los nuevos complejos de borano con piridinas sustituidas para reacciones orgánicas.

Antecedentes de la invención

10 El diborano (B_2H_6) es un gas tóxico y piróforo que es muy fácilmente hidrolizado y oxidado. Debe manipularse con sumas precauciones y debe ser transportado y almacenado a temperaturas por debajo de $-20^\circ C$. Con el fin de reducir los peligros del diborano, se utilizan de manera invariable complejos de borano (BH_3) con moléculas donadoras tales como éteres, sulfuros, aminas y fosfinas, para reacciones orgánicas, especialmente para la reducción de grupos funcionales y para reacciones de hidroboração con alquenos y alquinos. Los grupos
15 funcionales reducidos por tales complejos de borano incluyen grupos aldehído, cetona, lactona, epóxido, éster, amida, oxima, imina y nitrito.

La fuente más utilizada de borano es una solución en tetrahidrofurano (THF) del complejo de borano-THF, que es comercialmente disponible, en general con una concentración de 1 mol/l. Sin embargo, el complejo de borano-THF está expuesto a descomposición térmica por escisión de éter del anillo de tetrahidrofurano, conduciendo a
20 butoxiboranos y finalmente a borato de tributilo como productos de descomposición. De acuerdo con la US 6.048.985, la estabilidad en almacenamiento del complejo de borano-THF en solución de THF se incrementa de una manera importante a bajas temperaturas, incluso para soluciones con concentraciones más elevadas. La WO 2006/020639 describe la estabilización del complejo de borano-THF con algunos compuestos aminicos como aditivos.

25 Se dispone de reactivos boránicos con otros agentes complejantes pero los mismos padecen de inconvenientes inherentes. Por ejemplo, los boranos sulfurados están altamente concentrados pero su uso comercial se ve limitado debido a su fuerte olor. Se conocen numerosos complejos de borano con aminas alifáticas y aromáticas, pero su reactividad no es frecuentemente suficiente para reducir un grupo funcional específico. Además, dichos agentes complejantes son a veces difíciles de separar de la mezcla de reacción y el aislamiento del producto deseado puede llegar a ser una tarea laboriosa.

30 La piridina forma un compuesto de amina borano que no es sensible a la humedad y que resulta muy útil para aminaciones reductivas y reducciones con medios próticos. El complejo de piridina borano es comercialmente disponible y suele utilizarse en ácido acético para incrementar la reactividad del borano. Desafortunadamente, es térmicamente inestable y debe mantenerse a temperaturas menores de $54^\circ C$ para evitar la descomposición por vía de procesos de hidroboração/polimerización. Su vida en almacenamiento a temperatura ambiente es de solo 6
35 meses. Los complejos boránicos de piridina, 2-n-propilpiridina, 3-metilpiridina, 3-etilpiridina y 4-etilpiridina son líquidos que se descomponen violentamente tras la destilación (Mooney E.F. et al., J. Inorg. Nucl. Chem. 1968, 30, p. 1439). Los complejos de 2-picolina borano (p.f. $50^\circ C$), 2-etilpiridina borano (p.f. $50-51^\circ C$), 2,6-lutidina borano (p.f. $106-107^\circ C$) y 2,4,6-colidina borano (p.f. $99-900^\circ C$) han sido aislados como sólidos.

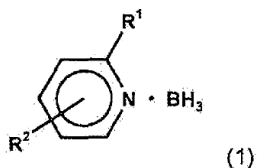
40 Es evidente que la naturaleza del agente complejante afecta fuertemente a la estabilidad y reactividad del reactivo boránico así como las condiciones en las cuales pueden llevarse a cabo una reacción y el procedimiento de trabajo.

Por tanto, es deseable desarrollar nuevos reactivos boránicos con propiedades mejoradas de estabilidad y reactividad, así como métodos de uso de los mismos con el fin de complementar la variedad de reactivos boránicos disponibles y conseguir una mejor eficiencia para transformaciones orgánicas que utilizan reactivos boránicos.

Resumen de la invención

45 La presente invención proporciona nuevos complejos boránicos que comprenden piridinas sustituidas como el agente complejante y soluciones de los mismos. Otro objeto de la presente invención consistió en el desarrollo de un procedimiento para sintetizar estos nuevos complejos boránicos. Otro objeto más de la presente invención consistió en desarrollar métodos de uso de los nuevos complejos boránicos para reacciones orgánicas.

En consecuencia, se han encontrado nuevos complejos boránicos de fórmula (1),



en donde

5 R^1 y R^2 representan independientemente entre sí alquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , alcoxi(C_1-C_8)-alquilo(C_1-C_8) o halógeno, con la condición de que R^1 y R^2 no sean al mismo tiempo metilo cuando R^2 está en la posición 4 o 6 del anillo de piridina.

Además, se ha encontrado un procedimiento para sintetizar los nuevos complejos boránicos de fórmula (1), que comprende la etapa de reaccionar una fuente de borano con la respectiva piridina sustituida.

Otra modalidad de la presente invención consiste en soluciones que comprenden al menos uno de los nuevos complejos boránicos de fórmula (1) y al menos un disolvente.

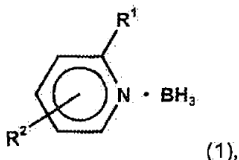
10 Los nuevos complejos boránicos de la presente invención se pueden emplear para un número grande de transformaciones orgánicas. Ejemplos son la reducción de grupos funcionales y reducciones de hidroborcación con alquenos y alquinos. Los grupos funcionales reducidos por dichos complejos boránicos pueden incluir, por ejemplo, grupos aldehído, cetona, lactona, epóxido, éster, amida, óxido, imina y nitrilo.

Breve descripción de los dibujos

15 La figura 1 ilustra la estabilidad de 5-etil-2-metilpiridina borano en metanol durante varios días.

Descripción detallada de la invención

Los nuevos complejos boránicos con piridina sustituidos de la presente invención tienen estructuras químicas de acuerdo con la fórmula general (1),



20 en donde

R^1 y R^2 representan independientemente entre sí alquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , alcoxi(C_1-C_8)-alquilo(C_1-C_8) o halógeno, con la condición de que R^1 y R^2 no sean al mismo tiempo metilo cuando R^2 está en la posición 4 o 6 del anillo de piridina.

25 Tal como aquí se emplea, el término "alquilo C_1-C_8 " representa un grupo hidrocarburo saturado ramificado o sin ramificar que comprende entre 1 y 8 átomos de carbono. Ejemplos son metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-hexilo, n-heptilo, 2-etilhexilo y n-octilo.

El término "alcoxi C_1-C_8 " representa un grupo derivado de un monoalcohol alifático ramificado o sin ramificar que comprende entre 1 y 8 átomos de carbono. Ejemplos son metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi y n-pentoxi.

30 El término "alcoxi(C_1-C_8)-alquilo(C_1-C_8)" representa un grupo alquilo C_1-C_8 como se ha definido anteriormente, en donde un átomo de hidrógeno está reemplazado por un grupo alcoxi C_1-C_8 como se ha definido anteriormente, ejemplos son metoximetilo ($-CH_2OCH_3$), etoximetilo ($-OH_2OCH_2CH_3$) y metoxietilo ($-CH_2CH_2OCH_3$).

El término "halógeno" representa un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo.

35 En una modalidad preferida de la presente invención los nuevos complejos boránicos tienen estructuras químicas de acuerdo con la fórmula general (1), en donde el grupo R^2 está unido a la posición 5 del anillo de piridina.

Sumamente preferida es una modalidad de la presente invención en donde el nuevo complejo boránico tiene una estructura química de acuerdo con la fórmula general (1), en donde el grupo R¹ es metilo y R² está unido a la posición 5 del anillo de piridina y es etilo.

5 Otra modalidad de la presente invención consiste en un procedimiento para sintetizar los nuevos complejos boránicos de fórmula (1), que comprende la etapa de hacer reaccionar una fuente de borano con la respectiva piridina sustituida. La fuente de borano utilizada puede ser diborano o cualquier otro reactivo que comprenda borano o sistema de reacción que genere borano, que se ha utilizado para la síntesis de otros complejos boránicos mediante procedimientos similares. Por ejemplo, el procedimiento de la presente invención puede comprender la generación in situ de borano a partir de borohidruro sódico y trifluoruro de boro en presencia del respectivo agente complejante (véase, A. Pelter, K. Smith, H.C. Brown, "Borane Reagents", pp. 421 - 422, Academic Press 1988).

10 De acuerdo con la invención, la piridina sustituida puede ser, por ejemplo, 2,3-lutidina, 2,5-lutidina, 5-etil-2-metilpiridina, 4-etil-2-metilpiridina, 3-etil-2-metilpiridina, 2,5-dietilpiridina, 5-propil-2-metilpiridina, 4-propil-2-metilpiridina, 5-isopropil-2-metilpiridina, 5-t-butil-2-metilpiridina, 5-n-hexil-2-metilpiridina, 4-isobutil-2-metilpiridina, 2,4-dipropilpiridina, 5-metoximetil-2-metilpiridina o 5-etoximetil-2-metilpiridina. Se prefieren las piridinas con sustituyentes R¹ y R² en las posiciones 2 y 5, con suma preferencia 5-etil-2-metilpiridina.

15 Otra síntesis para los nuevos complejos boránicos de la presente invención comprende la adición de la respectiva piridina sustituida a una solución de complejo de borano-tetrahidrofurano en tetrahidrofurano, con preferencia, los nuevos complejos boránicos de la presente invención se preparan con una alta pureza mediante adición directa de diborano gaseoso a la respectiva piridina sustituida. Con el fin de permitir esta reacción, el diborano se puede poner en contacto con la respectiva piridina sustituida por cualquier método, incluyendo su formación in situ, por ejemplo, a partir de borohidruros de metales alcalinos. En esta síntesis se produce una reacción estequiométrica entre un equivalente de diborano y dos equivalentes de la piridina sustituida, para proporcionar dos equivalentes de los nuevos complejos boránicos (1). Debido a que algunos de los nuevos complejos boránicos de la presente invención son líquidos a temperatura ambiente (por ejemplo, 5-etil-2-metilpiridina borano), su manipulación es sencilla y pueden llevarse a cabo síntesis eficientes a gran escala en reactores comunes con agitación mediante adición de diborano a la piridina sustituida neta.

20 Sin embargo, la piridina sustituida puede estar presente en exceso en comparación con el diborano y, por tanto, puede servir al mismo tiempo como agente complejante para el borano y como disolvente para el complejo boránico recientemente formado. Como es lógico, también pueden estar presentes uno o más disolventes diferentes con una capacidad de complejación al borano más pobre que la piridina sustituida.

25 Otra modalidad de la presente invención consiste, por tanto, en una solución que comprende al menos uno de los nuevos complejos boránicos con piridinas sustituidas (1) y al menos un disolvente. Disolventes adecuados para las soluciones de la presente invención son aquellos al menos parcialmente miscibles con la respectiva piridina sustituida del complejo boránico (1) e inertes al borano, por ejemplo, éteres tales como dimetiléter, tetrahidrofurano o 2-metiltetrahidrofurano, sulfuros tal como sulfuro de dimetilo o 1,6-tioxano o hidrocarburos tales como pentano, hexano, heptano, ciclohexano, tolueno o xilenos. Disolventes preferidos para las soluciones de los nuevos complejos con piridinas sustituidas (1) son tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, sulfuros de dimetilo, 1,6-tioxano, tolueno, hexano o ciclohexano, siendo los más preferidos el tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, tolueno, hexano o ciclohexano.

30 Las soluciones de la presente invención contienen generalmente los nuevos complejos boránicos de fórmula (1) en concentraciones comprendidas entre 0,05 y 6,5 moles/l, preferentemente entre 0,3 y 3 moles/l, más preferentemente entre 0,5 y 2 moles/l.

Las soluciones de la presente invención se pueden emplear directamente para otras reacciones, o bien los complejos boránicos pueden ser aislados en forma pura por evaporación del disolvente.

35 Teniendo en cuenta la reactividad moderada de los nuevos complejos boránicos con piridinas sustituidas (1) se pueden preparar incluso soluciones o disolventes práticos que son estables durante periodos de tiempo razonables. Por tanto, la reacción se puede llevar a cabo en un entorno práctico que contiene agua, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol o isopropanol o ácidos tales como ácido fórmico o ácido acético. Como un ejemplo, la figura 1 ilustra la estabilidad de 5-etil-2-metilpiridina borano en metanol durante varios días.

40 Es bien sabido que los complejos boránicos tienden a experimentar descomposiciones térmicas. La estabilidad en almacenamiento de los nuevos complejos boránicos con piridinas sustituidas (1) es por tanto de interés particular. Los estudios sobre la vida en almacenamiento efectuados bajo diversas condiciones (0 y 20° C) indicaron que, por ejemplo, el compuesto 5-etil-2-metilpiridina borano no perdió el contenido en borano ni llegó a ser viscoso en el transcurso del tiempo.

Debido al alto contenido energético de los boranos, la liberación de energía en la degradación térmica de algunos de los nuevos complejos boránicos de la presente invención ha sido estudiada por Calorimetría de Barrido Diferencial (DSC) y se comparó con los datos para los complejos de amina-borano comercialmente disponibles. La DSC es un ensayo de evaluación rápida útil para detectar reacciones potencialmente peligrosas y descomposiciones térmicas. Los resultados se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Datos de los complejos de amina-borano

Nombre de la amina	Temperatura de inicio ^a (° C)	Energía liberada (J/g)
5-Etil-2-metilpiridina (60% en TF)	188	-361
5-Etil-2-metilpiridina (neta en tolueno)	202	-570
5-Etil-2-metilpiridina (neta en tolueno)	192 ^b	-497 ^b
5-Etil-2-metilpiridina (91% en EMP)	199	-512
5-Etil-2-metilpiridina (98%)	205	-600
2-Picolina (comparación)	186	-823
2,3-Lutidina	198	-600
2,6-Lutidina (comparación)	215	-582
N,N-Dietilnilina (2 eventos)	115	-13
(comparación)	204	-35
N,N-Dietilnilina (3 eventos)	^b 90,	-10
(comparación)	140,	-180
	345	-300
Piridina (93% piridina borano,	160,	-660
7% piridina) (2 eventos) (comparación)	230	-225
Piridina (95% piridina borano,	^b 95,	-970
5% piridina) (2 eventos) (comparación)	340	-190
^a Rampa de temperatura de 4 K/min. ^b Rampa de temperatura de 2,5 K/min.		

Los valores medidos no son propiedades intrínsecas pero son dependientes de la sensibilidad del instrumento, de la velocidad de barrido y de la cantidad del material (B. Venugopal, Chemical processing, 2002, edición March, p. 51). Las diferencias en la calidad del material también tienen un efecto, es decir, si está presente disolvente generalmente se libera menos energía. Sin embargo, puede compararse los riesgos térmicos relativos de los compuestos y mezclas. A partir de los datos de la tabla 1 es evidente que el nuevo compuesto de 5-etil-2-metilpiridina borano tiene una temperatura de inicio más elevada y libera menos energía tras la descomposición, en comparación con los compuestos de piridina borano y 2-picolina borano

Una DSC isotérmica sobre el compuesto de 5-etil-2-metilpiridina borano (pureza 95% con 5% de 5-etil-2-metilpiridina) a 150° C mostró un evento exotérmico después de 140 minutos a esta temperatura. La exotermia mostró una liberación de energía de -374 J/g que es menor que la observada en el estudio DSC dinámico. Otra DSC isotérmica fue realizada a 125° C y no mostró ningún evento térmico durante 3.000 minutos, pero el barrido dinámico efectuado al término del barrido isotérmico mostró un inicio en 180° C, y la energía liberada fue de solo -113 J/g.

esta menor cantidad de energía liberada es de solo 20% aproximadamente de la energía que se esperaba para el compuesto 5-etil-2-metilpiridina borano, de manera que debía haberse producido cierta descomposición de 5-etil-2-metilpiridina borano durante el periodo de calentamiento. Por último, una DSC isotérmica a 55° C durante 4.500 minutos no mostró eventos térmicos y el posterior barrido dinámico mostró que la energía liberada esperada fue de -658 J/g en un inicio de 199° C. En comparación con el compuesto de piridina borano, que no pudo mantenerse a 55° C, el compuesto de 5-etil-2-metilpiridina borano es térmicamente más estable.

La presente invención proporciona además un método de uso de los nuevos complejos boránicos con piridina sustituida (1) para reacciones orgánicas. El método comprende la etapa de poner en contacto un complejo de borano y un sustrato en un recipiente de reacción. Para la mayoría de los compuestos de amina borano aromáticos cabe esperar que la reacción requiera calor para disociar el borano de la amina. Con preferencia, se evita el escape de diborano gaseoso eventualmente desprendido del recipiente de reacción, es decir, el recipiente de reacción deberá estar equipado con un regulador de retro-presión y mantenerse a una presión mayor que la presión atmosférica aproximadamente.

Las reacciones orgánicas, para las cuales se pueden emplear los nuevos complejos boránicos de piridinas sustituidas (1) de acuerdo con la invención, incluyen especialmente la reducción de grupos funcionales, reacciones de hidrobioración con alquenos y alquinos y aminaciones reductivas de aldehídos o cetonas con aminas primarias o secundarias. Sustratos adecuados a utilizar en las reacciones de reducción con los nuevos complejos de borano éter incluyen compuestos orgánicos con grupos aldehído, cetona, oxima, imina, nitrilo o ácido carboxílico.

La reactividad de los nuevos complejos boránicos con piridinas sustituidas (1) hacia grupos funcionales orgánicos cabe esperar que se paralela a la de los compuestos de piridina borano y 2-picolina borano (véase Yorka, K.V.; Truett, M.L.; Johnson, W.S., *J. Org. Chem.* 1962, 27, 4580; Bomann, M.D.; Guch, I.C.; DiMare, M., *J. Org. Chem.* 1995, 60, 5995; Petter, A.P.; Rosser, R.M.; Mills, S., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1984, 717). Debido a la fuerte interacción de borano con el nitrógeno de la amina aromática, las reducciones de grupos funcionales orgánicos se benefician de la presencia de ácidos o ácidos de Lewis (por ejemplo, ácido acético o trifluoruro de boro-dietiléterato, véase Brown, H.C.; Murray, L.T. *Inorg. Chem.* 1984, 23, 2746f, para reacciones de 2,6-lutidina borano y 2-picolina borano en ácido acético). Como puede verse a partir de los ejemplos 7 y 8, se necesitó calor para disociar el borano de la 5-etil-2-metilpiridina y para inducir la hidrobioración de 1-octeno. En presencia de ácido acético, la reacción ocurre mucho más rápidamente y a una temperatura más baja (véase el ejemplo 9).

La quimioselectividad de los nuevos complejos boránicos con piridinas sustituidas (1) en reacciones de reducción fue investigada en un estudio de reactividad competitiva haciendo reaccionar cantidades equimolares de benzaldehído y acetogonona con 5-etil-2-metilpiridina borano (1 equivalente de hidruro de borano respecto a 1 equivalente de benzaldehído, véase el ejemplo 10). La reacción fue inmediata y exotérmica subiendo la temperatura de reacción a 70° C. El benzaldehído se redujo mucho más rápidamente que la cetona, resultando en una relación de 91:9 de alcohol bencílico a alcohol fenilético. De los sustratos carbonílicos combinados, el 37% se redujo y el 63% permaneció sin reducir (50% según se esperaba) lo cual indicó que dos de los tres átomos de hidruro disponibles quedaron expuestos a la reducción bajo estas condiciones. Es común que las reducciones carbonílicas con borano se detengan frecuentemente cuando han reaccionado dos de los tres átomos de hidruro de borano, debido a la pobre reactividad de las especies de dialcoxiborano [(RO)₂BH] formadas.

Los siguientes ejemplos ilustran la presente invención sin que ello suponga una limitación de la misma.

40 Ejemplos

Se midieron las concentraciones de borano mediante dos métodos: valoración con yodato del borano de acuerdo con el método descrito por Jeffery, G. H., Bassett, J., Mendham, J., Denney, R.C., *Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis*, 5th ed. (New York: John Wiley and Sons Inc, 1989), pp 384-386; y mediante fusión de boro con carbonato (mezcla 1:1 de carbonato sódico y potásico) a 740° C seguido por disolución de la muestra en ácido clorhídrico concentrado y valoración con hidróxido sódico en presencia de manitol (Brown, H.C. *Organic Synthesis via Boranes*, Vol. 1, (New York: John Wiley and Sons Inc, 1975) p. 244) y Jeffery, G. H., Bassett, J., Mendham, J., Denney, R.C., *Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis*, 5th ed. (New York: John Wiley and Sons Inc, 1989), pp 299-300.

Ejemplo 1: Preparación de 5-etil-2-metilpiridina borano a partir de complejo de borano-THF

50 Se añadió gota a gota complejo de borano-THF (20 ml de una solución 1 M) a una solución de 5-etil-2-metilpiridina (2,4 g, 20 mmol) en THF (10 ml) a 4° C. La temperatura de la solución subió 3 grados durante la adición del borano. El espectro ¹¹B NMR de la solución mostró un cuartete en $\delta = -13,2$ (¹J (¹¹B¹H) = 98 Hz). La DSC de la solución mostró un evento exotérmico en un equilibrio en un inicio de 209° C con una liberación de energía de -30 J/g.

El THF fue separado por agotamiento bajo vacío y 40° C para dejar un líquido de color marrón conteniendo todavía aproximadamente 40% de THF y aproximadamente 60% de 5-etil-2-metilpiridina borano.

Ejemplo 2: Preparación de 2,3-lutidina borano a partir de complejo de borano-THF

5 Se añadió gota a gota complejo de borano-THF (10 ml de solución 1 M) a una solución de 2,3-lutidina (1,07 g, 10 mmol) en THF (10 ml) a 4° C. La temperatura de la solución subió 3 grados durante la adición del borano. El espectro ¹¹B NMR de la solución mostró un cuartete en $\delta = -12,5$ (¹J(¹¹B¹H) = 96 Hz). La DSC de la solución mostró un evento exotérmico en un inicio de 225° C con un valor delta de -23 J/g.

El THF fue separado por agotamiento bajo vacío y 30-35° C para dejar 2,3-lutidina borano como un sólido cristalino esponjoso con un punto de fusión de 120° C.

10 **Ejemplo 3:** Preparación de 5-etil-2-metilpiridina borano a partir de diborano con disolvente

Se añadió diborano (1,4 g) a una solución de 5-etil-2-metilpiridina (12,1 g) en tolueno (50 ml) para formar una solución 2 M de 5-etil-2-metilpiridina borano. La temperatura de la solución subió 4 grados durante la adición del borano. El espectro ¹¹B NMR de la solución mostró un cuartete en $\delta = -13,3$ ppm (¹J(¹¹B¹H) = 96 Hz). La DSC de la solución mostró un inicio en 212° C y una liberación de energía de -152 J/g. El disolvente fue separado bajo vacío a partir de 30 ml (27,4 g) de la solución, para dejar un producto líquido (6,4 g, rendimiento 90%). El espectro ¹H NMR indicó que permanecía una traza de tolueno (<0,5%).

Ejemplo 4: Preparación de 5-etil-2-metilpiridina borano a partir de diborano sin disolvente

20 Se añadió diborano (4,9 g, 177 mmol) a 5-etil-2-metilpiridina neta (45,95 g, 379 mmol) en una botella enfriada con un baño de hielo. La adición de 4 h fue exotérmica. La valoración con yodato para el borano del producto indicó 91,4% de 5-etil-2-metilpiridina borano, lo cual fue ligeramente menor de lo esperado (92,5%) basado en la cantidad añadida de diborano. El método de fusión de boro indicó una pureza de 91° C. La densidad del producto fue de 0,909 g/ml a 25° C. La viscosidad se midió en 6,6 centistokes a 20° C.

Ejemplo 5: Preparación de 5-etil-2-metilpiridina borano

25 Se añadió diborano (21,2 g, 766 mmol) a 5-etil-2-metilpiridina neta (182,3 g, 1,504 mmol) en una botella en un baño de hielo. La adición de 2,5 h fue exotérmica subiendo la temperatura a 60° C. La valoración con yodato respecto al borano del producto indicó 93,9% de 5-etil-2-metilpiridina borano. La fusión de boro proporcionó un valor en línea con la cantidad de diborano añadido (98,9%). El espectro ¹¹B NMR de la solución mostró un cuartete en $\delta = -13,2$ (¹J(¹¹B¹H) = 98 Hz), ¹H NMR datos (C₆D₆): δ 0,70 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,92 (q, 2H, J = 7,6 Hz), 2,51 (s, 3H), 3,4 (q, 3H, ¹J(¹¹B¹H) = 98 Hz), 6,42 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 6,74 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 8,49, (s, 1H); ¹³C NMR (C₆D₆): δ 14,5, 21,9, 25,2, 126,2, 138,3, 148,1, 154,7, faltando uno de los picos posiblemente debido a señales solapadas; ¹³C NMR (CDCl₃): δ 15,1, 22,2, 25,8, 127,0, 139,0, 139,7, 148,0, 155,0; IR (neto en una celda de 0,025 cm) B-H str, 2250-2400 cm⁻¹. La densidad fue de 0,900 g/ml a 23° C. La viscosidad se midió en 7,2 centistokes a 20° C.

Ejemplo 6: Preparación de 5-etil-2-metilpiridina borano (adición de diborano a temperatura ambiente)

35 Se añadió diborano (50 g, 1,81 moles) a 5-etil-2-metilpiridina neta (461,9 g, 3,81 moles, Lonza) en una botella a temperatura ambiente. La temperatura subió desde 20 a 26° C durante la adición del diborano en 2 horas y 43 minutos. La valoración con yodato respecto al borano indicó 91,9%. El método de análisis por fusión de borano proporcionó un valor como el esperado para la cantidad añadida de diborano, 95,8%. El espectro ¹¹B NMR de la solución mostró un cuartete en $\delta = -13,2$ (¹J(¹¹B¹H) = 98 Hz). La densidad fue de 0,917 g/ml a 20° C. La viscosidad se midió en 6,9 centistokes a 20° C. ¹H NMR datos (C₆D₆): δ 0,70 (t, 3H, J = 7,6 Hz), 1,92 (q, 2H, J = 7,6 Hz), 2,51 (s, 3H), 3,4 (q, 3H, ¹J(¹¹B¹H) = 98 Hz), 6,42 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 6,74 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 8,49, (s, 1H). También se observaron picos muy pequeños en el espectro ¹H NMR debido a 4-5% de amina libre.

Ejemplo 7: Reacción de 5-etil-2-metilpiridina borano con 1-octeno (1:1)

45 La reacción de 5-etil-2-metilpiridina borano con 1-octeno (relación 1:1 moles de BH₃ a alqueno) en tolueno se produjo en un grado limitado durante 24 horas a 70° C. Después de calentar la muestra a 70° C durante 20 horas, había reaccionado el 6% de 5-etil-2-metilpiridina borano basado en el espectro ¹¹B NMR. Se observaron productos de dialquilborano correspondiente a 14% de 1-octeno reaccionado.

Ejemplo 8: Reacción de 5-etil-2-metilpiridina borano con 1-octeno (1:3)

La reacción de 5-etil-2-metilpiridina borano con 3 equivalentes de 1-octeno en tolueno (1 M) no se produjo durante 20 horas a 45° C. Después de calentar la muestra a 70° C durante 24 horas, había reaccionado en 45% del compuesto 5-etil-2-metilpiridina borano proporcionando 6% de trioctilborano y 39% de dioctilalcoxiborano. El porcentaje de 1-octeno reaccionado fue de 45%.

5 **Ejemplo 9:** Hidroboración de 1-octeno en presencia de ácido acético

En un matraz se combinaron, bajo nitrógeno, 1-octeno (3,36 g, 30 mmoles) y ácido acético (0,6 g, 10 mmoles). Por medio de una jeringa se añadió, a temperatura ambiente, 5-etil-2-metilpiridina borano (1,35 g, 10 mmol). No se observó ninguna exotermia y no tuvo lugar posteriormente ninguna reacción. Después de 1 hora a temperatura ambiente, tal como se controló mediante espectroscopía ¹¹B NMR. La mezcla se calentó a 70° C y se continuó el control en 1 hora, 3 horas y después de 21 horas a 70° C. Después de 1 hora (70° C) se consumió el 50% del compuesto 5-etil-2-metilpiridina borano y se consumió por completo después de 21 horas, proporcionando, después de la protonación del alquilborano, 63% de triacilborano (2,7 ppm), 32% de diaciloctilborano (18 ppm) y 4% de dioctilacilborano (31 ppm). El 1-octeno se redujo a octano.

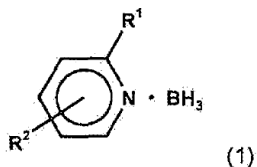
Ejemplo 10: Experimento de competición de la reducción carbonílica

15 Se combinaron en un matraz bajo nitrógeno, benzaldehído (1,6 g, 15 mmol), acetofenona (1,8 g, 15 mmoles) y ácido acético (0,3 g, 5 mmoles). Por medio de una jeringa se añadió, durante 5 minutos a temperatura ambiente, 5-etil-2-metilpiridina borano (0,7 g, 5 mmoles). Al término de la adición, la temperatura de la mezcla de reacción alcanzó 70° C. Se aplicó inmediatamente un baño de agua de hielo para hacer bajar la temperatura. El espectro ¹H NMR indicó que la reacción fue completa, proporcionando una relación 91:9 de alcohol bencílico a alcohol fenetílico. De los sustratos carbonílicos combinados, se redujo el 37% y permaneció sin reducir el 63%. El espectro ¹¹B NMR indicó 20 77% de borato (productos carbonílicos reducidos) y 22% (especies combinadas entre 0 y 2 ppm) de amina coordinada a productos de borato.

Aunque se han mostrado y descrito ciertas estructuras específicas incorporadas por la invención, será evidente para los expertos en la materia que pueden llevarse a cabo varias modificaciones y transposiciones de las partes sin desviarse por ello del alcance del concepto inventivo subyacente y que el mismo no queda limitado a las formas 25 particulares aquí mostradas y descritas.

REIVINDICACIONES

1. Complejos boránicos de fórmula (1)



en donde

- 5 R^1 y R^2 representan independientemente entre sí alquilo C_1-C_8 , alcoxi C_1-C_8 , alcoxi(C_1-C_8)-alquilo(C_1-C_8) o halógeno, con la condición de que R^1 y R^2 no sean al mismo tiempo metilo cuando R^2 está en la posición 4 o 6 del anillo de piridina.
2. Complejo boránico según la reivindicación 1, en donde R^2 está unido a la posición 5 del anillo de piridina.
3. Complejo boránico según la reivindicación 2, en donde R^1 es metilo y R^2 es etilo.
- 10 4. Complejo boránico según la reivindicación 1, en donde la piridina sustituida es 2,3-lutidina, 2,5-lutidina, 5-etil-2-metilpiridina, 4-etil-2-metilpiridina, 3-etil-2-metilpiridina, 2,5-dietilpiridina, 5-propil-2-metilpiridina, 4-propil-2-metilpiridina, 5-isopropil-2-metilpiridina, 5-t-butil-2-metilpiridina, 5-n-hexil-2-metilpiridina, 4-isobutil-2-metilpiridina, 2,4-dipropilpiridina, 5-metoximetil-2-metilpiridina o 5-etoximetil-2-metilpiridina.
5. Complejo boránico según la reivindicación 1, en donde la piridina sustituida es 5-etil-metiopiridina.
- 15 6. Soluciones que comprenden al menos uno de los complejos boránicos según la reivindicación 1 y al menos un disolvente.
7. Soluciones según la reivindicación 6, en donde el disolvente comprende la piridina sustituida empleada para complejar el borano de fórmula (1).
8. Soluciones según la reivindicación 6, en donde la concentración de los complejos boránicos está comprendida entre 0,05 y 6,5 moles/l.
- 20 9. Solución según la reivindicación 8, en donde el disolvente es tetrahydrofurano, 2-metiltetrahydrofurano, sulfuro de dimetilo, 1,6-tioxano, tolueno, hexano o ciclohexano.
10. Procedimiento para sintetizar los nuevos complejos boránicos según la reivindicación 1, que comprende la etapa de hacer reaccionar una fuente de borano con la respectiva piridina sustituida.
- 25 11. Método de uso de los nuevos complejos boránicos según la reivindicación 1 para reacciones orgánicas, que comprende la etapa de poner en contacto un complejo boránico y un sustrato en un recipiente de reacción.
12. Método de uso de los nuevos complejos boránicos según la reivindicación 11, en donde la reacción orgánica es una reducción de un grupo funcional o una reacción de hidroboreación con alquenos y alquinos.
13. Método de uso de los nuevos complejos boránicos según la reivindicación 1 para aminaciones reductivas de aldehídos o cetonas con aminas primarias o secundarias.

Figura 1

