

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 724 459**

51 Int. Cl.:

**C07F 5/02** (2006.01)

**B01J 31/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.09.2014 PCT/EP2014/070993**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.04.2015 WO15049257**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.09.2014 E 14781135 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.02.2019 EP 3052507**

54 Título: **Proceso para la hidroboración trans-selectiva de alquinos internos**

30 Prioridad:

**01.10.2013 EP 13186892**

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

**11.09.2019**

73 Titular/es:

**STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH (100.0%)  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1  
45470 Mülheim, DE**

72 Inventor/es:

**FÜRSTNER, ALOIS y  
SUNDARARAJU, BASKER**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 724 459 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

Proceso para la hidrobioración trans-selectiva de alquinos internos

5 La presente invención se refiere a un proceso para la hidrobioración trans-selectiva de alquinos internos y a los productos obtenidos de esta forma.

10 El descubrimiento de la hidrobioración de olefinas y alquinos anunció una nueva era en la química sintética con profundas implicaciones para la práctica industrial (Brown, H. C. Hydroboration. W. A. Benjamin, Inc., Nueva York, 1962; Pelter, A., Smith, K. & Brown, H. C. Borane Reagents. Academic Press, Londres 1988). Los derivados de organoborano resultantes son bastantes estables y, por tanto, mucho más fáciles de manipular que muchos de los tradicionales reactivos organometálicos; no obstante, rápidamente se implicaron en un enorme número de transformaciones sintéticamente útiles que permiten acceder a una diversidad estructural y funcional sin paralelo como obliga la síntesis orgánica avanzada y la ciencia de materiales (Matteson, D. S. Stereodirected synthesis with organoboranes. Springer, Berlín 1995). El paradigma de la estereoquímica predominante en la hidrobioración es la administración suprafacial de hidrógeno y boro a la misma cara  $\pi$  de un material de partida dado (modo de adición en *cis*).

20 La hidrobioración de alquinos es un método indispensable para la síntesis de reactivos de alqueni-boro que tienen amplio uso en química preparativa, muy especialmente como nucleófilos en varios tipos de formación de enlaces C-C catalizadas por metales de transición (Hall, D. G. (Ed.), Boronic acids. Preparation, applications in organic synthesis and medicine. Wiley-VCH, 2005). La reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki es, fundamentalmente, la aplicación más importante de los reactivos de organoboro en general, y de reactivos de alqueni-boro en particular (Suzuki, A., Angew. Chem. Int. Ed. 50, 6723-6737 (2011)). La hidrobioración transcurre de forma concertada mediante un estado de transición A de cuatro centros que proporciona el hidrógeno y el resto de boro a la misma cara  $\pi$  del sustrato, como se muestra en la parte superior de la Figura 1. Este curso estereoquímico está bajo el control estricto de los orbitales frontera, y convierte los alquinos internos con alta fidelidad en derivados de alqueni-boro en configuración Z, independientemente del reactivo de borano seleccionado (Brown, H. C. Hydroboration. W. A. Benjamin, Inc., Nueva York, 1962).

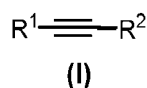
30 El modo de adición *syn* también se sigue de forma estricta cuando se utilizan metales de transición para catalizar dichas reacciones de hidrobioración (Beletskaya, I. et al., Tetrahedron 53, 4957-5026 (1997)). De hecho, se han documentado muy pocas excepciones en las que esta regla se incumpla formalmente. De este modo, se ha comprobado que los alquinos terminales experimentan una adición *anti* cuando se hacen reaccionar con catecolborano (cat-H) o pinacolborano (pin-H) en presencia de determinados complejos de rodio, iridio o rutenio como catalizadores (Figura 1, parte inferior) (Ohmura, T. et al. J. Am. Chem. Soc. 122, 4990-4991 (2000); Gunanathan, C. et al. J. Am. Chem. Soc. 134, 14349-14352 (2012)). Este resultado inusual, sin embargo, es realmente el resultado de un reordenamiento inicial con formación de complejos de vinilideno metálico B como intermedios de reacción. Como consecuencia, es el propio protón del alquino y no el hidrógeno del reactivo de borano el que finaliza en *anti* respecto al resto de boro en el producto, como muestran inequívocamente los estudios de marcado. Por este motivo, este método no funciona con los alquinos internos, para los que las hidrobioraciones en *trans* siguen siendo prácticamente desconocidas. La única excepción registrada es un método *indirecto* que utiliza el reactivo de diboro (pin)BB(pin) (pin = 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolanilo) junto con NaOtBu, CuCl y un ligando de fosfina en MeOH (Kim, H. R. et al., Chem. Commun. 47, 2943-2945 (2011)). Cuando se aplica a alquinos voluminosos de tipo  $\text{ArC}\equiv\text{CtBu}$  (Ar = arilo), se forman los correspondientes alqueni-boratos en configuración *E*; tras la menor disminución de tamaño, sin embargo, el sistema se relaja y vuelve a la ruta habitual de adición *syn*. El primer intento para ampliar esta química a la hidrobioración, sin embargo, no tuvo ningún éxito.

50 En el estado de la técnica, solamente algunos procesos de hidrobioración muy específicos han sido materia sujeto de solicitudes de patente en los últimos años. Por ejemplo, el documento US4731463 se refiere a un proceso para hidrobioronar alquenos o alquinos con catecolborano (1,3,2-benzodioxaborolano) opcionalmente en presencia de un disolvente orgánico adicional, cuya reacción se cataliza mediante un compuesto complejo que tiene una de las fórmulas: (I)  $\text{RhCl}(\text{CO})_x[\text{E}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_{3-x}$  en la que "E" es arsénico o fósforo y "x" es igual a 0 o 1, (II)  $[\text{RhCl}(\text{alqueno})_2]_2$ , (III)  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_3\text{3Ru}(\text{CO})\text{ClH}$  o (IV)  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}]_3\text{3RuCl}_2$ , los catalizadores especialmente adecuados son, por ejemplo 55 cloruro de tris(trifenilfosfina)rodio(I) y cloruro de bis(ciclooctadieno)rodio(I).

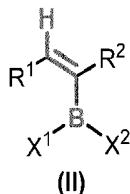
60 Adicionalmente, el documento US2006142503 describe un proceso para funcionalizar polímeros de isobuteno que tienen una insaturación olefínica en el extremo mediante su tratamiento con el producto de reacción de una fuente de borano con de 0,5 a 1,8 equivalentes de un alqueno que tiene un peso molecular de menos de 250 por mol de borano o por tratamiento del polímero de isobuteno con la fuente de borano en presencia del alqueno. Los metalocboranos usados en las reacciones de hidrobioración se divulgan en Hong Yan et al. en Journal of Organometallic Chemistry 680 (2003) 66-80.

65 Los inventores de la presente invención han descubierto la primera *trans*-hidrobioración de alquinos internos de aplicación amplia, tolerante para grupos funcionales y muy estereoselectiva de alquinos internos. Por lo tanto, la

presente invención se dirige a un proceso para la trans-hidroboración de alquinos internos muy estereoselectiva que comprende las etapas de hacer reaccionar un alquino de fórmula I



5 con un borano de fórmula  $\text{X}^1\text{X}^2\text{BH}$  en presencia de un catalizador de rutenio para proporcionar un alqueno de la fórmula general (II):



10 En el alquino de fórmula general (I) y en el alqueno de fórmula general (II), respectivamente,

$\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos se puede seleccionar entre:

- 15 a. hidrocarburos alifáticos de cadena lineal o cadena ramificada, teniendo preferentemente de 1 a 20 átomos de carbono, o hidrocarburos alifáticos cíclicos, teniendo preferentemente de 3 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente dichos hidrocarburos alifáticos heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos y/o hidrocarburos heteroaromáticos en la cadena y/o teniendo uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , heteroarilalquilo  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , o heteroátomos, o
- 20 b. hidrocarburos aromáticos que tengan de 5 a 20 átomos de carbono o hidrocarburos heteroaromáticos que tengan de 1 a 20 átomos de carbono, teniendo opcionalmente cada uno de dichos hidrocarburos aromáticos o heteroaromáticos uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , heteroarilalquilo  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , heteroátomos, o
- 25

$\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  forman juntos una cadena de hidrocarburo alifático que tiene de 4 a 30 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , heteroarilalquilo  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , estando dicha cadena de hidrocarburo alifático opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre heterosustituyentes, hidrocarburos alifáticos  $\text{C}_1$  a  $\text{C}_{20}$  de cadena lineal, cadena ramificada, cíclicos, hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$ , arilalquilo  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , heteroarilalquilo  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$  o heteroátomos.

30

Preferentemente,  $\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos se puede seleccionar entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal o cadena ramificada que tengan de 1 a 20 átomos de carbono incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena o hidrocarburos aromáticos que tengan de 5 a 20 átomos de carbono, teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , heteroarilalquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , o heteroátomos, o

40

$\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  forman conjuntamente una estructura de cadena de hidrocarburo alifático que tiene de 8 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo- $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , heteroarilalquilo  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , estando dicha estructura de cadena opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre heterosustituyentes, hidrocarburos alifáticos  $\text{C}_1$  a  $\text{C}_{20}$  de cadena lineal, cadena ramificada, cíclicos, hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$ , arilalquilo  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ , o heteroarilalquilo  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ .

45

$\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  deberían tener preferentemente una menor afinidad por el átomo de Ru central en el complejo de rutenio que el resto alquínico, con el fin de evitar el bloqueo del sitio reactivo del mismo.

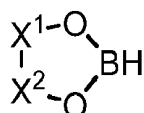
50

El borano de la fórmula  $\text{X}^1\text{X}^2\text{BH}$  se selecciona entre el grupo de dialquilboranos o di(alcoxi) boranos en los que  $\text{X}^1$  y  $\text{X}^2$  pueden ser iguales o diferentes, y cada uno de ellos se puede seleccionar entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal, cadena ramificada, o cíclicos, preferentemente que tengan de 1 a 20, preferentemente de 1 a 16 átomos de carbono, o  $\text{X}^1$  y  $\text{X}^2$  forman juntos una cadena de hidrocarburo alifático que tiene de 2 a 20 átomos de carbono,

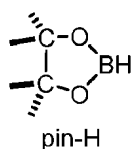
55

preferentemente de 2 a 10 átomos de carbono en la cadena, dicho grupo o cadena de hidrocarburo alifático opcionalmente unido al boro mediante un puente -O- e incluyendo opcionalmente heteroátomos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, heterocicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> o hidrocarburo aromático C<sub>6</sub> a C<sub>20</sub>, hidrocarburo heteroaromático C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> o arilalquilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), heteroarilalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), teniendo grupos alquilo idénticos o diferentes con de 2 a 12 átomos de carbono o heteroátomos.

Preferentemente, cada uno de X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> están unidos al átomo de boro mediante un puente -O- y forman -junto con los puentes -O- un anillo de hidrocarburo que tiene de 2 a 12 átomos de carbono, estando dicho anillo de hidrocarburo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre heterosustituyentes, hidrocarburos alifáticos C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> de cadena lineal, cadena ramificada o cíclica, teniendo dicha estructura de anillo heterocíclico de 2 a 12 átomos de carbono que están representados mediante la fórmula general:

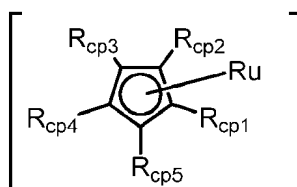


Más preferentemente, el borano de la fórmula X<sup>1</sup>X<sup>2</sup>BH se representa mediante la fórmula en la que X1 y X2 forman una cadena de hidrocarburo C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub> que está unida al átomo de boro mediante un puente -O- y que está sustituida con hidrógeno, metilo, etilo, propilo, butilo o isómeros de los mismos. Un ejemplo simple es pin-H tal como se representa mediante la siguiente fórmula:



o sus análogos que tienen 3 o 4 átomos de carbono en la cadena y que están sustituidos por hidrógeno o alquilo inferior.

El catalizador usado en el proceso inventivo es un complejo de rutenio coordinado con ciclopentadienilo que contiene la siguiente subestructura:



en la que R<sub>cp1</sub> a R<sub>cp5</sub> pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos se puede seleccionar entre hidrógeno o entre hidrocarburos de cadena lineal, cadena ramificada o cíclica, que tiene preferentemente de 1 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, heterocicloalquilo, hidrocarburo aromático C<sub>5</sub> a C<sub>20</sub>, hidrocarburo heteroaromático C<sub>5</sub> a C<sub>20</sub> o arilalquilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), heteroarilalquilo-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o heteroátomos y en la que se coordinan ligandos adicionales al átomo de rutenio central. Dichos ligandos L son generalmente conocidos en el estado de la técnica y sirven para estabilizar el complejo de Ru compartiendo electrones con los orbitales del Ru. De este modo, se pueden seleccionar entre ligandos/sustituyentes electrodonantes, por ejemplo, tales como hidrógeno, halógeno, CH<sub>3</sub>CN, cicloalquildieno que tiene de 8 a 12 átomos de carbono,

Los catalizadores preferidos son [Cp\*<sup>\*</sup>RuL<sub>3</sub>]X en la que Cp\* = η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>R<sub>5cp</sub> siendo cada R<sub>cp</sub> H o preferentemente CH<sub>3</sub>, y siendo L el mismo ligando/sustituyente o uno diferente, y seleccionado entre ligandos/sustituyentes electrodonantes tales como hidrógeno, halógeno, CH<sub>3</sub>CN, cicloalquildieno que tiene de 8 a 12 átomos de carbono, o un dímero de la fórmula [Cp\*<sup>\*</sup>RuH<sub>2</sub>]<sub>2</sub> en la que Cp\* = η<sup>5</sup>-C<sub>5</sub>R<sub>5</sub> siendo R H o CH<sub>3</sub>. El complejo de Ru es, preferentemente, un complejo catiónico con un contraión X del amonio de baja coordinación, tales como PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, SbF<sub>6</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, F<sub>3</sub>CCOO<sup>-</sup>, Tf<sub>2</sub>N<sup>-</sup>, (Tf = trifluorometanosulfonilo), TfO<sup>-</sup>, tosilato, [B[3,5-(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>]<sub>4</sub>]<sup>-</sup>, B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub><sup>-</sup>, Al(OC(CF<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sub>4</sub><sup>-</sup>.

El disolvente utilizado en el proceso de la invención debería ser un disolvente poco donante y se puede seleccionar entre disolventes alifáticos cicloalifáticos, ésteres, éteres, cetonas o mezclas de los mismos, que pueden estar sustituidos por uno o más heteroátomos tales como hexano, CHCl<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN, acetato de etilo, acetona, THF,

dietil éter, o metil *terc*-butil éter, siempre que no sean perjudiciales para la reacción catalizada. Si el propio alquino de fórmula (I) es un líquido o está en estado líquido, no debería necesitarse un disolvente independiente. El catalizador se utiliza generalmente en una relación molar de 0,1 al 10 % en moles, preferentemente de 1 al 5 % en moles en referencia al alquino de fórmula general (I).

5 El proceso de la invención se puede llevar a cabo a un intervalo de temperatura de -20 °C a 100 °C, preferentemente, a una temperatura ambiente comprendida entre 0° y 30 °C, y también se produce a una presión normal. En caso necesario, la reacción se puede llevar a cabo en una atmósfera protectora tal como argón.

10 Un heterosustituyente tal como se define de acuerdo con la invención se puede seleccionar entre -O-, =O, F, Cl, Br, I, CN, NO<sub>2</sub>, un grupo monohalogenometilo, un grupo dihalogenometilo, un grupo trihalogenometilo, CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, SF<sub>5</sub>, amina unida mediante el átomo de N, -O-alquilo (alcoxi), -O-arilo, -O-SiR<sup>s</sup><sub>3</sub>, S-R<sup>s</sup>, S(O)-R<sup>s</sup>, S(O)<sub>2</sub>-R<sup>s</sup>, CO<sub>2</sub>-R<sup>s</sup>, amida, unida mediante el átomo de N o de C, grupo formilo, C(O)-R<sup>s</sup>. R<sup>s</sup><sub>3</sub> pueden ser, independientemente entre sí, iguales o diferentes, y cada uno de ellos puede ser un grupo alifático, heteroalifático, aromático o heteroaromático, cada uno de ellos adicionalmente sustituido por uno o más heterosustituyentes, grupos alifáticos, heteroalifáticos, aromáticos o heteroaromáticos. Preferentemente, el heterosustituyente se selecciona entre =O, F, Cl, Br, I, CN, NO<sub>2</sub>, un grupo monohalogenometilo, un grupo dihalogenometilo, un grupo trihalogenometilo, CF(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, SF<sub>5</sub>, amina unida mediante el átomo de N, -O-alquilo (alcoxi), -O-arilo.

20 En más detalle, el alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> puede ser de cadena lineal o ramificada y tiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 átomos de carbono. Alquilo podría ser alquilo inferior tal como alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en particular metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo o *terc*-butilo, análogamente pentilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 3-metilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo o 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo o 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo o 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo o 2-etilbutilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, 1,1,2-trimetilpropilo o 1,2,2-trimetilpropilo. Los grupos alquilo sustituido son trifluorometilo, pentafluoroetilo y 1,1,1-trifluoroetilo.

30 Cicloalquilo podría ser, preferentemente, alquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> y puede ser ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo.

Alquenilo podría ser alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>. Alquínulo podría ser alquínulo C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>.

Halógeno es F, Cl, Br o I.

35 Alcoxi es preferentemente alcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> tal como metoxi, etoxi, propoxi, iso-propoxi, *terc*-butoxi, etc.

Heterocicloalquilo que tiene uno o más heteroátomos seleccionados entre N, O y S es preferentemente 2,3-dihidro-2-, -3-furilo, -4-furilo o -5-furilo, 2,5-dihidro-2-, -3-furilo, -4-furilo o -5-furilo, tetrahidro-2-furilo o -3-furilo, 1,3-dioxolan-4-ilo, tetrahidro-2-tienilo o -3-tienilo, 2,3-dihidro-1-pirrolilo, 2,3-dihidro-2-pirrolilo, 2,3-dihidro-3-pirrolilo, 2,3-dihidro-4-pirrolilo o 2,3-dihidro-5-pirrolilo, 2,5-dihidro-1-pirrolilo, 2,5-dihidro-2-pirrolilo, 2,5-dihidro-3-pirrolilo, 2,5-dihidro-4-pirrolilo o 2,5-dihidro-5-pirrolilo, 1-pirrolidinilo, 2-pirrolidinilo o 3-pirrolidinilo, tetrahidro-1-imidazolilo, tetrahidro-2-imidazolilo o tetrahidro-4-imidazolilo, 2,3-dihidro-1-pirazolilo, 2,3-dihidro-2-pirazolilo, 2,3-dihidro-3-pirazolilo, 2,3-dihidro-4-pirazolilo o 2,3-dihidro-5-pirazolilo, tetrahidro-1-pirazolilo, tetrahidro-3-pirazolilo o tetrahidro-4-pirazolilo, 1,4-dihidro-1-piridilo, 1,4-dihidro-2-piridilo, 1,4-dihidro-3-piridilo o 1,4-dihidro-4-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-3-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-4-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-5-piridilo o 1,2,3,4-tetrahidro-6-piridilo, 1-piperidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo o 4-piperidinilo, 2-morfolinilo, 3-morfolinilo o 4-morfolinilo, tetrahidro-2-piranilo, tetrahidro-3-piranilo o tetrahidro-4-piranilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxan-2-ilo, 1,3-dioxan-4-ilo o 1,3-dioxan-5-ilo, hexahidro-1-piridazinilo, hexahidro-3-piridazinilo o hexahidro-4-piridazinilo, hexahidro-1-pirimidinilo, hexahidro-2-pirimidinilo, hexahidro-4-pirimidinilo o hexahidro-5-pirimidinilo, 1-piperazinilo, 2-piperazinilo o 3-piperazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-3-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-4-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-5-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-7-quinolilo o 1,2,3,4-tetrahidro-8-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-isoquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-3-isoquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-4-isoquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-5-isoquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-6-isoquinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-7-isoquinolilo o 1,2,3,4-tetrahidro-8-isoquinolilo, 2-3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo, 3-3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo, 5-3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo, 6-3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo, 7-3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo u 8-3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo.

60 Opcionalmente sustituido significa no sustituido o monosustituido, disustituido, trisustituido, tetrasustituido, pentasustituido, o incluso sustituido adicionalmente para cada átomo de nitrógeno del hidrocarburo.

Arilo podría ser fenilo, naftilo, bifenilo, antraceno, y otros sistemas aromáticos policondensados.

Arilalquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) podría ser bencilo o bencilo sustituido.

65

Heteroarilo que tiene uno o más heteroátomos seleccionados entre N, O y S es preferentemente 2-furilo o 3-furilo, 2-tienilo o 3-tienilo, 1-pirrolilo, 2-pirrolilo o 3-pirrolilo, 1-imidazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo o 5-imidazolilo, 1-pirazolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo o 5-pirazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo o 5-oxazolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo o 5-isoxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo o 5-tiazolilo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo o 5-isotiazolilo, 2-piridilo, 3-piridilo o 4-piridilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo o 6-pirimidinilo, también preferentemente 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo o 1,2,3-triazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-1-, 1,2,4-triazol-3-ilo o 1,2,4-triazol-5-ilo, 1-tetrazolilo o 5-tetrazolilo, 1,2,3-oxadiazol-4- o 1,2,3-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3- o 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2- o 1,3,4-tiadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3- o 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,2,3-tiadiazol-4- o 1,2,3-tiadiazol-5-ilo, 3-piridazinilo o 4-piridazinilo, pirazinilo, 1-indolilo, 2-indolilo, 3-indolilo, 4-indolilo, 5-indolilo, 6-indolilo o 7-indolilo, 4-isoindolilo o 5-isoindolilo, 1-benzoimidazolilo, 2-benzoimidazolilo, 4-benzoimidazolilo o 5-benzoimidazolilo, 1-benzopirazolilo, 3-benzopirazolilo, 4-benzopirazolilo, 5-benzopirazolilo, 6-benzopirazolilo o 7-benzopirazolilo, 2-benzoxazolilo, 4-benzoxazolilo, 5-benzoxazolilo, 6-benzoxazolilo o 7-benzoxazolilo, 3-benzoisoxazolilo, 4-benzoisoxazolilo, 5-benzoisoxazolilo, 6-benzoisoxazolilo o 7-benzoisoxazolilo, 2-benzotiazolilo, 4-benzotiazolilo, 5-benzotiazolilo, 6-benzotiazolilo o 7-benzotiazolilo, 2-benzoisotiazolilo, 4-benzoisotiazolilo, 5-benzoisotiazolilo, 6-benzoisotiazolilo o 7-benzoisotiazolilo, 4-benzo-2,1,3-oxadiazolilo, 5-benzo-2,1,3-oxadiazolilo, 6-benzo-2,1,3-oxadiazolilo o 7-benzo-2,1,3-oxadiazolilo, 2-quinolilo, 3-quinolilo, 4-quinolilo, 5-quinolilo, 6-quinolilo, 7-quinolilo u 8-quinolilo, 1-isoquinolilo, 3-isoquinolilo, 4-isoquinolilo, 5-isoquinolilo, 6-isoquinolilo, 7-isoquinolilo u 8-isoquinolilo, 3-cinolinilo, 4-cinolinilo, 5-cinolinilo, 6-cinolinilo, 7-cinolinilo u 8-cinolinilo, 2-quinazolinilo, 4-quinazolinilo, 5-quinazolinilo, 6-quinazolinilo, 7-quinazolinilo u 8-quinazolinilo, 5-quinoxalinilo o 6-quinoxalinilo, 2-2H-benzo-1,4-oxazinilo, 3-2H-benzo-1,4-oxazinilo, 5-2H-benzo-1,4-oxazinilo, 6-2H-benzo-1,4-oxazinilo, 7-2H-benzo-1,4-oxazinilo u 8-2H-benzo-1,4-oxazinilo, también preferentemente 1,3-benzodioxol-5-ilo, 1,4-benzodioxan-6-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-4- o 2,1,3-benzotiadiazol-5-ilo o 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo.

La invención se ilustra adicionalmente por los dibujos adjuntos, en los que:

La Figura 1 ilustra la hidroborcación convencional de alquinos (parte superior) que se produce mediante un estado de transición A de cuatro centros bajo el control de los orbitales frontera. Esencialmente, el HOMO del alquino dona densidad electrónica a un orbital  $\pi$  vacío centrado den el boro, mientras que simultáneamente se retrozona densidad electrónica desde el orbital enlazante  $\sigma$  B-H al LUMO del alquino. Como consecuencia de este proceso concertado, el hidrógeno y el boro se añaden de forma *cis* al triple enlace. El modo de adición *trans* generado por los complejos de rutenio catiónicos de tipo C descritos en el presente documento (centro) supone un contraste notable con este patrón estereoquímico establecido. La única otra *trans*-hidroborcación formal ampliamente aplicable en la bibliografía (parte inferior) está limitada a los alquinos terminales. Sin embargo, no se trata de un proceso de adición 1,2 habitual, sino que procede mediante una isomerización inicial con formación de un intermedio (B) de vinilideno metálico. Como consecuencia, es el átomo de H del propio alquino, y no el átomo de H del reactivo, el que finaliza en *trans* respecto a la entidad de boro;

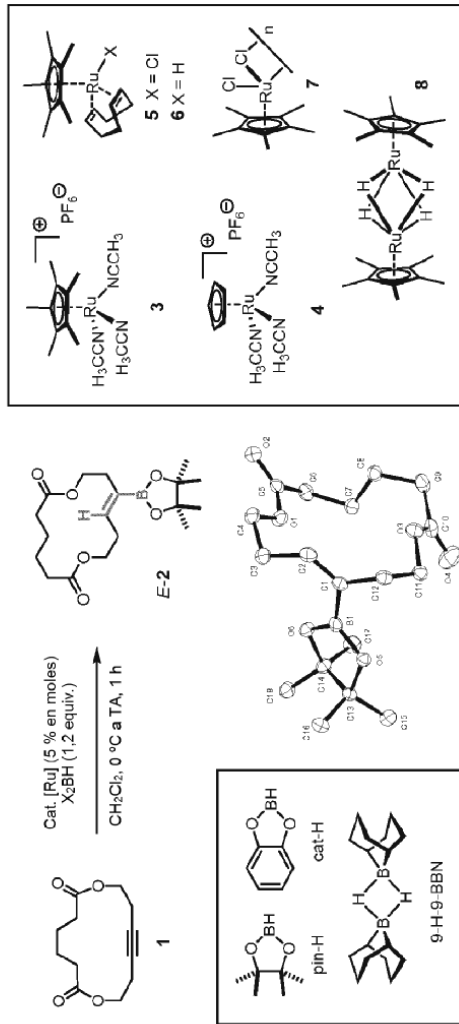
la Figura 2 proporciona una vista sobre el alcance del sustrato, tolerancia de grupos funcionales y estereoselectividad de la *trans*-hidroborcación catalizada con rutenio. A menos que se indique otra cosa, todas las reacciones se realizaron a temperatura ambiente en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 M) bajo atmósfera de argón usando 5 % en moles de  $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$  como catalizador; dependiendo de los sustratos, los tiempos de reacción varían entre 30 min y 20 h, salvo por el derivado de tiofeno, que tardó 72 h en alcanzar la conversión completa. Panel A: productos derivados de alquinos simétricos; panel B: productos derivados de alquinos no simétricos; solo se representa un isómero (los datos entre paréntesis muestran la relación de isómeros (GC) en el material en bruto, con el isómero representado en negrita); panel C: productos con menos reactividad en el proceso inventivo;

la Figura 3 ilustra un posible escenario según esbozan los inventores que explica la evolución de la reacción de *trans*-hidroborcación y abarca la información mecanística actualmente disponible; y,

la Figura 4 ilustra la preparación de un *E*-cicloalqueno disustituido y trisustituido por derivatización de E-2 como se explica más adelante.

Los inventores han realizado un cribado inicial de catalizadores y boranos para la *trans*-hidroborcación de alquinos internos. Los resultados se indican en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1. Cribado inicial de catalizadores y boranos para la *trans*-hidroboración de alquino internos.



Entrada	Borano	[Ru]	E:Z	Rendimiento (%)
1	9-H-BBN	3	---	--- [a]
2	cat-H	3	1,2 : 1	< 20 (GC) [b]
3	pin-H	4	75:25	84
4	pin-H	3	>98:2	95
5	pin-H	3	>98:2	88 [c]
6	pin-D [d]	3	>98:2	88 [d]
7	pin-H	5 + AgOTf [e]	>98:2	71
9	pin-H	5	>98:2	44 (GC) [b]
10	pin-H	7	>98:2	67
11	pin-H	6	95:5	15 (GC) [b]
		8	98:2	24 (GC) [b]

[a]mezcla; [b]conversión en lugar de rendimiento aislado; [c]la reacción se realizó en la oscuridad; [d]el contenido de deuterio en el reactivo fue de ≈ 95 %, en el producto ≈ 93 % (NMR); [e]el complejo 5 se ionizó con adición de AgOTf (5 % en moles) antes de la adición de borano y sustrato.

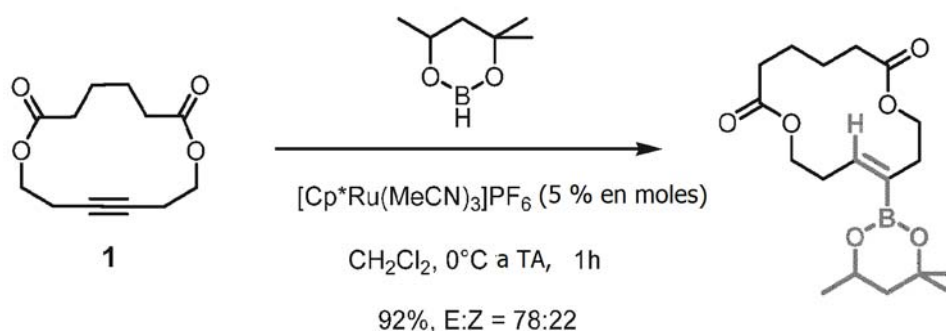
Las reacciones indicadas en la Tabla 1 se llevaron a cabo a una concentración 1 M en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bajo atmósfera de argón. Las relaciones E:Z se determinaron mediante CG y se refieren al material en bruto antes de la elaboración. A menos que se indique otra cosa, los rendimientos se refieren al material aislado analíticamente puro.

5 De este modo, la reacción del cicloalquino **1** con el dímero 9-H-BBN en presencia de [Cp\**Ru*(MeCN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (**3**) (5 % en moles) como precatalizador proporcionó una mezcla de productos (entrada 1). El uso de catecolborano (cat-H) -a pesar del excelente historial de registros en hidroboraciones catalizadas con metales- dio como resultado una baja conversión (< 20 %, GC) y una relación de isómeros (E:Z = 1,2:1) (entrada 2).

10 Aunque el catecolborano y el pinacolborano presentan una reactividad comparable en reacciones de hidroboración no catalizadas, los inventores han descubierto que se comportan de forma muy diferente en presencia de [Cp\**Ru*(MeCN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (**3**). De este modo, la adición de un 5 % en moles de este complejo a una solución de **1** y pin-H en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> dio como resultado una hidroboración *trans*-selectiva muy rápida (< 10 min), limpia y exquisita (E:Z ≥ 98:2, GC) (entrada 4). A una escala 5 mmol, el producto *E*-2 se aisló con un 91 % de rendimiento usando solamente un 3 % en moles del catalizador de rutenio. Cuando la carga se redujo adicionalmente al 1 % en moles, la reacción siguió avanzando suavemente, llegando a una conversión ≥ 95 % en un plazo de 3 h a temperatura ambiente. Cabe destacar que, el seguimiento mediante GC mostró que la relación E/Z era consistentemente conseguida durante la totalidad de la reacción. Se registró la misma E-selectividad excelente cuando la hidroboración se realizó en la oscuridad, lo que excluye que el producto de *trans*-alquenilborano se formara mediante una isomerización fotoquímica secundaria Z→*E* (entrada 5). Asimismo, el *Z*-2 auténtico permaneció inalterado cuando se expuso a cantidades catalíticas del complejo **3** en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Como experimento de control adicional, se usó pinacolborano deuterado (pin-D, ≈ 95 % D) para descartar que el átomo de hidrógeno en posición *trans* respecto a la unidad de boronato en el producto derivara de cualquier otra fuente de hidrógeno que el reactivo de borano seleccionado (≈ 93 % de incorporación de deuterio, RMN) (entrada 6). En su conjunto, estos datos sugieren que la adición en *trans* observada es un rasgo inherente de la nueva metodología, y que la reacción es una hidroboración verdadera y no un proceso de isomerización.

En analogía al pinacol borano, otros reactivos de borano heterocíclico también se pueden usar para la presente reacción de adición en *trans*. Como ejemplo representativo, el siguiente esquema de reacción ilustra el uso de 4,4,6-trimetil-1,3,2-dioxaborinano

30



35 Puesto que el resto de hidroboraciones catalizadas por metales de alquinos internos siguen el modo de adición en *syn* tradicional, se debe poner el máximo cuidado en confirmar el inusual resultado estereoquímico del nuevo procedimiento. La comparación *trans* del producto *E*-2 es evidente a partir de sus datos espectroscópicos, y se confirmó por comparación (CG, RMN) con una muestra auténtica de *Z*-2 fabricada mediante la hidroboración convencional de **1**. Adicionalmente, se podrían hacer crecer monocristales adecuados para el análisis por difracción de rayos X (véase la inserción de la Tabla 1); la estructura de *E*-2 en estado sólido confirma sin ambigüedad la constitución y configuración de este producto.

40

Un pequeño examen mostró que el uso de [Cp\**Ru*(MeCN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (**3**) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> es un catalizador preferido. La conversión completa también se podría alcanzar en THF, mientras que el 1,4-dioxano como codisolvente produjo una disminución de la velocidad y el tolueno básicamente detuvo la conversión (< 10 %, CG). Se cree que este resultado refleja la afinidad de [L*Ru*(MeCN)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (L = Cp, Cp\*) respecto de los arenos (y otros sistemas π conjugados), que lleva a la formación de aductos poco estables cinéticamente del tipo [Cp\**Ru*(η<sup>6</sup>-areno)]<sup>+</sup>. Los inventores asumen que una interacción similar explica por qué el catecolborano, con su anillo de areno rico en electrones, es menos eficaz que el pinacolborano simplemente alifático como reactivo de la presente adición en *trans*, mientras que estos reactivos muestran solo una reactividad gradualmente diferente con respecto a los alquinos, sin embargo.

50

La sustitución formal de los ligandos MeCN lábiles sobre la plantilla de [Cp\**Ru*]<sup>+</sup> catiónico por un resto ciclooctadieno (cod) cinéticamente más fuertemente unido permite que la reacción siga avanzando, pero la convierte en algo menos productiva. Mientras que las especies catiónicas [Cp\**Ru*(cod)]OTf proporcionaron un rendimiento respetable del 71 % (Tabla 1, entrada 7), la variante neutra [Cp\**Ru*(cod)Cl] (**5**) no proporcionó una conversión mayor del 44 % (GC) después de 1 h (entrada 8). En este caso, el propio reactivo de borano puede ayudar a liberar una especie catiónica



en solución mediante retirada lenta del cloruro del precatalizador de rutenio. Un proceso similar podría tener en cuenta la activación del complejo 7 con puente de cloruro (entrada 9). Aunque los precatalizadores estudiados difieren fuertemente en eficacia, la relación E/Z fue alta en todos los casos, lo que puede indicar la formación de una especie activa (muy) común. Por otra parte, es improbable que el catalizador real sea un hidruro de rutenio convencional, ya que los complejos 6 y 8 que comprenden un enlace Ru-H preformado proporcionaron resultados bastante malos (entradas 10, 11).

De significancia mecanística es la observación de los inventores de que la exquisita selectividad *trans* queda comprometida después de la sustitución formal de la unidad Cp\* por el anillo precursor de ciclopentadienilo (Cp) no sustituido presente en [CpRu(MeCN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (4), aunque el producto de adición en *trans* se siga formando como el compuesto principal (entrada 3 comparada con la entrada 4). Puesto que este cambio estructural afecta poco a las propiedades electrónicas del centro de rutenio, la etapa estereodeterminante del ciclo catalítico probablemente tenga un importante componente estérico. Un posible fundamento se detalla a continuación.

A continuación, las condiciones de reacción óptimas se aplicaron a un conjunto de derivados de alquino representativos para explorar el alcance y las limitaciones del nuevo procedimiento. Como se puede observar a partir de los resultados compilados en la Figura 2, se observó una *trans*-selectividad de buena a notable para una variedad de sustratos y los rendimientos químicos también fueron de buenos a excelentes (paneles A y B). En cercana analogía con la hidrobioración no catalizada (Brown, H. C. *Hydroboration*. W. A. Benjamin, Inc., Nueva York, 1962; Pelter, A., Smith, K. & Brown, H. C. *Borane Reagents*. Academic Press, Londres 1988), los alquinos asimétricos llevaron a la formación de regioisómeros, con una determinada preferencia para colocar el resto de boronato lejos del sustituyente más voluminoso (panel B); el análisis detallado mediante RMN confirmó que cualquiera de los regioisómeros comprende una subunidad de E-olefina.

Lo que es más importante, se tolera una variedad de grupos funcionales en el sistema de reacción, incluidos éteres, ésteres, carbamatos, acetales, nitrilos, haluros de alquilo y arilo, y un alquiltosilato primario. Incluso los sitios fácilmente reducibles como una cetona, un grupo nitro, o el enlace N-O de una amida Weinreb quedan inalterados. Igualmente notable es el hecho de que un acetileno interno se podría hidrobiorar selectivamente en presencia de una olefina terminal; la evidente "alcanofilia" del catalizador tiene implicaciones mecanicistas, también. De este modo, el experto en la materia puede comprobar fácilmente las condiciones correspondientes para el alquino, catalizador de rutenio y borano.

La conocida afinidad del [Cp\*Ru] por los arenos explica por qué el tolano reacciona poco en las condiciones anteriores (panel C), pero la modificación de las condiciones de reacción, incluido el ensayo diferentes catalizadores de Ru y boranos debería permitir al experto en la materia encontrar las condiciones adecuadas. Los inventores suponen que los sustituyentes electroatrayentes del anillo aromático desestabilizarían los complejos en sándwich del tipo general [Cp\*Ru(η<sup>6</sup>-areno)]<sup>+</sup> (Gill, T. P. et al., *Organometallics* 1, 485-488 (1982); Schmid, A. et al., *Eur. J. Inorg. Chem.* 2255-2263 (2003)). De hecho, los arilalquinos que tienen grupos electroatrayentes (-CF<sub>3</sub>, -COOMe) sobre el anillo aromático reaccionan bien, aunque necesitan más tiempo para alcanzar la conversión completa. Especialmente notable en este contexto es la correcta *trans*-hidrobioración de sustratos que contienen azufre. Aunque ricos en electrones, la azufrefilia del rutenio tiene mayor peso que la formación del complejo π y parece dirigir el catalizador al triple enlace. En cualquier caso, la compatibilidad entre una unidad de tioéter o tiofeno no impedida con una reacción catalizada por una especie de metal de transición blando es bastante notable.

A pesar de este alcance significativos y tolerancia de grupos funcionales, se observaron algunas limitaciones de la nueva reacción de *trans*-hidrobioración. Aunque el cicloalquino 1 de 14 miembros reaccionó con exquisita E-selectividad (E:Z ≥ 98:2), su homólogo de 12 miembros produjo una mezcla de isómeros (E:Z = 75:25, véase el panel A), y el ciclooctino estaba solo polimerizado (panel C). Esta tendencia se adscribe a la rigidez del anillo, que desanima fuertemente los cicloalquenos de configuración E sobre los correspondientes isómeros Z a medida que disminuye el tamaño del anillo. Otra limitación apareció con los alquinos terminales, que no pudieron reaccionar en las condiciones habituales.

Aunque en este momento es prematuro extraer una imagen mecanicista conclusiva, los rasgos básicos de la hidrobioración *trans*-selectiva se pueden racionalizar de la siguiente forma. La exploración mediante RMN de una mezcla 1:1 de pinacolborano y [Cp\*Ru(MeCN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (3) en CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> en ausencia de un sustrato de alquino no mostró signos de reacción química o fuerte interacción entre los ligandos; en cualquier caso, no se pudieron observar complejos de borilo o hidruro metálico diferentes. Este resultado concuerda con los datos de cribado que habían comprobado el bajo rendimiento de los complejos de hidruro de rutenio previamente formados en la presente reacción. Por otro lado, se sabe que los alquinos se implican rápidamente en complejos del tipo general [LRu]<sup>+</sup> (L = Cp, Cp\*), llevando al acoplamiento de dos moléculas de sustrato mediante intermedios rutenocíclicos (Trost, B. M. et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 44, 6630-6666 (2005)). Esta suave formación del enlace C-C es evidentemente superada por la *trans*-hidrobioración presentada en el presente documento.

Los inventores suponen que la unión de un alquino al centro metálico electrófilo del C favorece posteriormente la continuación del borano en lugar de un segundo alquino sobre el fundamento electrónico (Figura 3). En el complejo cargado resultante E, se supone que el resto de acetileno funciona como un donante de cuatro electrones, lo que

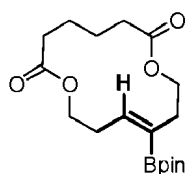
explica por qué los alquenos no reaccionan en las condiciones seleccionadas. Esta situación de enlace, a su vez, facilita la administración nucleófila en una esfera central del hidruro con formación de un metalociclopropeno F (complejo  $\eta^2$ -vinilo) sin generación anterior de una especie Ru-H individual. Anteriormente se había evidenciado muy bien que los sustituyentes en el átomo de carbono  $\beta$  de dichos complejos son configuracionalmente lábiles, y fácilmente pueden cambiar mediante un cambio de hapticidad  $\eta^2 \rightarrow \eta^1 \rightarrow \eta^2$  (Frohnappfel, D. S. et al., *Coord. Chem. Rev.* 206-207, 199-235 (2000)). Puesto que se encuentra aproximadamente ortogonales respecto al plano del metalociclopropeno, la envergadura del anillo de Cp\* ejercerá una influencia muy importante sobre el resultado estereoquímico. Como consecuencia, el isómero H, en el que el hidrógeno, y no el grupo R, está orientado hacia la capa voluminosa, quedará muy favorecido respecto al F. Este decisivo factor estérico pierde peso si los grupos metilo laterales del anillo Cp\* se eliminan formalmente y se utilizan catalizadores basados en [CpRu]. La trayectoria de la posterior eliminación reductora coloca la entidad de boro en *anti* con respecto al átomo de hidrógeno y de esta forma induce la formación de un producto de alquencilboronato de configuración E.

De las incontables posibles derivatizaciones de los E-alquencilboronatos puestos a disposición mediante este cómodo nuevo procedimiento, los inventores exploraron la protodesborilación de E-2 con AgF en medio acuoso así como un acoplamiento de Suzuki igualmente con retención de la configuración con yoduro de metilo (Figura 4). Ambas reacciones llevaron, sin ninguna pérdida detectable de integridad estereoquímica, a cicloalquenos de configuración E.

De este modo, mediante la presente invención, los inventores han mostrado que catalizadores de rutenio sencillos, muy especialmente, el complejo comercialmente disponible [Cp\*Ru(MeCN)<sub>3</sub>]PF<sub>6</sub> (Cp\* =  $\eta^5$ -C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>), permite que se vulnere la regla fundamental no desafiada durante mucho tiempo de la administración suprafacial de hidrógeno y boro a la misma cara  $\pi$  de un material de partida dado (modo de adición en *cis*) tomando como sustratos los alquinos internos. La investigación de bibliotecas de candidatos correspondientes de alquino, catalizador de rutenio y borano proporciona el medio más simple de encontrar el mejor sistema para una conversión de transición dada catalizada con rutenio. Este procedimiento es sencillo y se puede llevar a cabo rápidamente con técnicas convencionales de laboratorio o, como alternativa, con instrumentos modernos que son habitualmente en catálisis combinatoria. La hidroboración *trans*-selectiva resultante abre una nueva entrada práctica a derivados de alquencilboro en configuración E que anteriormente solamente se podrían fabricar mediante rutas indirectas. Los inventores esperaban que esta metodología estereocomplementaria añadida otra dimensión al prolífico campo único de la química del organoboro. Los derivados de alquencilboro se pueden usar para la síntesis posterior de, por ejemplo, componentes de fármaco o candidatos a fármacos, productos naturales, productos químicos finos, sustancias agroquímicas, polímeros, cristales líquidos, fragancias, aromas, ingredientes cosméticos, agentes de protección solar. Adicionalmente, se pueden usar en la preparación de bibliotecas de compuestos mediante síntesis combinatoria o paralela.

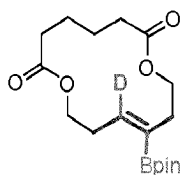
La invención se ilustra adicionalmente mediante el método general de *trans*-hidroboración como se muestra en el Ejemplo 1 y se ilustra adicionalmente en los posteriores Ejemplos 2 a 26 para varios productos de la *trans*-hidroboración de alquinos internos.

Ejemplo 1 - (E)-11-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,8-dioxaciclotetradec-11-eno-2,7-diona (E-2)



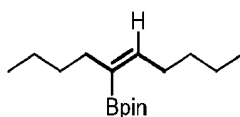
Un tubo Schlenk de 10 ml secado a la llama se cargó bajo atmósfera de Argón con [Cp\*Ru(CH<sub>3</sub>CN)<sub>3</sub>] PF<sub>6</sub> (75,6 mg, 0,15 mmol) y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 ml) y la solución resultante se enfrió a 0 °C con un baño de hielo. Se añadieron sucesivamente pinacolborano (872  $\mu$ l, 6 mmol) y el alquino 1 (1,12 g, 5 mmol), el baño de hielo se retiró y la solución se agitó durante 4 h a temperatura ambiente. Para la elaboración, el disolvente se evaporó, y el residuo se hizo pasar por una columna de gel de sílice corta, eluyendo con EtOAc/ hexanos (1/4), para dar el alquencilboronato E-2 en forma de un sólido cristalino de color blanco (1,61 g, 91 %, *E/Z*  $\geq$  98:2). Cuando la misma reacción se llevó a cabo a una escala de 0,2 mmol, el producto se aisló con un rendimiento del 96 %. Pf = 66,7-70,4 °C; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  6,06 (1H, t, *J* = 7,0 Hz), 4,18 (2H, t, *J* = 5,5 Hz), 4,12 (2H, t, *J* = 5,5 Hz), 2,71 (2H, dt, *J* = 5,5, 7,1 Hz), 2,41 (2H, t, *J* = 5,0 Hz), 2,34-2,24 (4H, m), 1,65-1,55 (4H, m), 1,22 (s, 12H); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  173,2, 173,1, 145,8, 83,0, 64,2, 63,2, 36,1, 34,9, 34,8, 30,0, 24,7, 24,5, 24,5 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz):  $\delta$  530,6; IR (película fina): 2965, 1720, 1644, 1265, 1134, 861, 708 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>BO<sub>6</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 375,1947; encontrado: 375,1949.

Ejemplo 2 - 12-(H<sup>2</sup>)-(E)-11-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,8-dioxaciclotetradec-11-eno-2,7-diona [D]-E-2



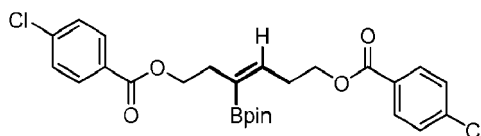
Sólido de color blanco (62 mg, 88 %); RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 4,19 (2H, t, *J* = 5,3 Hz), 4,13 (2H, t, *J* = 5,5 Hz), 2,71 (2H, t, *J* = 5,4 Hz), 2,42 (2H, t, *J* = 5,3 Hz), 2,35-2,23 (4H, m), 1,66-1,54 (4H, m), 1,23 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 173,0, 172,8, 145,2 (t, *J* = 23,42 Hz), 82,7, 64,0, 63,0, 35,8, 34,6, 34,5, 29,6, 24,4, 24,3, 24,2 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>2</sup>H (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 92 MHz, 22 °C): δ 6,1; RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 30,6; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>BO<sub>6</sub>DNa [M<sup>+</sup>+Na]: 376,2010; encontrado: 376,2012.

10 Ejemplo 3 - (*E*)-2-(Dec-5-en-5-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano



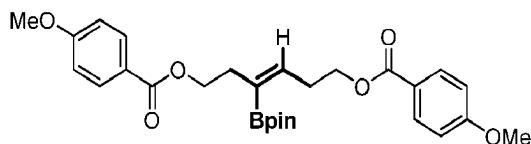
15 Aceite incoloro (237 mg, 89 %); tiempo de reacción = 1 h; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 5,97 (1H, t, *J* = 7,5 Hz), 2,29 (2H, c, *J* = 7,1, 14,2 Hz), 2,07 (2H, t, *J* = 6,9 Hz), 1,40-1,28 (m, 8H), 1,25 (12H, s), 0,93-0,81 (6H, m); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ 146,4, 83,0, 37,0, 33,0, 32,7, 31,2, 25,1, 22,7, 22,6, 14,4, 14,3 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 96 MHz): δ 30,6; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>BO<sub>2</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 289,2322; encontrado: 289,2322.

20 Ejemplo 4 - (*E*)-3-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)hex-3-eno-1,6-diilbis(4-clorobenzoato)



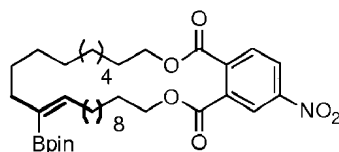
25 Sólido de color blanco (73 mg, 94 %); tiempo de reacción = 140 min; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 7,97-7,86 (4H, m), 7,40-7,29 (4H, m), 6,24 (1H, t, *J* = 7,5 Hz), 4,40-4,26 (4H, m), 2,83 (2H, c, *J* = 6,4, 13,6 Hz), 2,57 (2H, t, *J* = 6,6 Hz), 1,24 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ 165,60, 165,55, 144,9, 139,2, 139,1, 130,9, 130,8, 129,0, 128,9, 128,53, 128,52, 83,2, 65,0, 64,8, 36,1, 30,6, 24,7 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 30,7; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>BCl<sub>2</sub>O<sub>6</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 541,1338; encontrado: 541,1338.

30 Ejemplo 5 - Bis(4-metoxibenzoato) de (*E*)-3-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)hex-3-ene-1,6-diilo



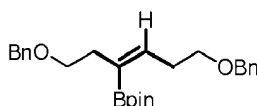
35 Aceite incoloro (40 mg, 75 %); tiempo de reacción = 1 h; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ = 7,89 (2H, d, *J* = 3,5 Hz), 7,87 (2H, d, *J* = 3,5 Hz), 6,87 (2H, d, *J* = 8,8 Hz), 6,84 (2H, d, *J* = 8,8 Hz), 6,28 (1H, t, *J* = 7,3 Hz), 4,36-4,25 (4H, m), 3,84 (3H, s), 3,82 (3H, s), 2,83 (2H, c, *J* = 6,8, 13,6 Hz), 2,56 (2H, t, *J* = 6,6 Hz), 1,24 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ 166,30, 166,25, 163,2, 163,1, 145,1, 131,54, 131,45, 123,1, 123,0, 113,47, 113,45, 83,2, 64,5, 64,4, 55,32, 55,31, 36,2, 30,8, 24,8 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 29,7; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>BO<sub>8</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 533,2330; encontrado: 533,2333.

Ejemplo 6 - (*E*)-29-Nitro-13-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24-icosahidrobenzo[c][1,6] dioxaciclooctacosina-1,26-diona



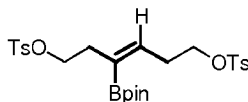
5 Sólido de color blanco (48 mg, 77 %); tiempo de reacción = 4 h; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 8,60 (1H, d, *J* = 2,27 Hz), 8,37 (1H, 2d, *J* = 2,2 Hz), 7,84 (1H, d, *J* = 8,3 Hz), 5,93 (1H, t, *J* = 7,4 Hz), 4,40-4,26 (4H, m), 2,33 (2H, c, *J* = 6,5, 13,3 Hz), 2,09 (2H, t, *J* = 6,3 Hz), 1,82-1,67 (4H, c, *J* = 7,0, 14,1 Hz), 1,46-1,13 (40H, m); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 166,3, 165,2, 148,7, 147,1, 138,2, 133,2, 130,1, 125,8, 124,4, 82,6, 66,6, 36,2, 30,49, 30,47, 29,6, 29,5, 29,4, 29,32, 29,28, 29,2, 28,5, 28,43, 28,39, 28,37, 28,26, 28,21, 28,04, 27,96, 25,70, 25,65, 24,8 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 31,0; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>36</sub>H<sub>56</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>8</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 664,4007; encontrado: 664,4009.

Ejemplo 7 - (*E*)-2-(1,6-Bis(benciloxi)hex-3-en-3-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano



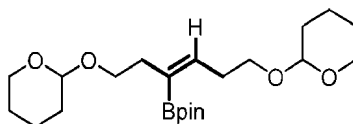
15 Aceite incoloro, (65 mg, 83 %); tiempo de reacción = 2 h 30 min; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,34-7,12 (10H, m), 6,09 (1H, t, *J* = 7,3 Hz), 4,44 (2H, s), 4,42 (2H, s), 3,41 (4H, c, *J* = 7,0, 15,0 Hz), 2,61 (2H, c, *J* = 7,10, 14,2 Hz), 2,36 (2H, t, *J* = 7,1 Hz), 1,14 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 144,3, 143,3, 138,8, 138,6, 128,3, 128,2, 127,6, 127,4, 127,3, 82,9, 72,6 (2C), 70,7, 70,2, 37,1, 31,6, 24,7 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 30,9; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>BO<sub>4</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 445,2532; encontrado: 445,2536.

Ejemplo 8 - Bis(4-metilbencenosulfonato) de (*E*)-3-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)hex-3-ene-1,6-diilo



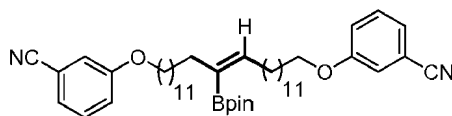
25 Aceite incoloro (40 mg, 73 %); tiempo de reacción = 2 h 30 min; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ = 7,82-7,72 (4H, m), 7,38-7,28 (4H, m), 5,92 (1H, t, *J* = 7,3 Hz), 4,06-3,93 (4H, m), 2,68 (2H, c, *J* = 6,8, 13,9 Hz), 2,44 (3H, s), 2,43 (3H, s), 2,35 (2H, t, *J* = 6,8 Hz), 1,16 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ 144,6, 144,5, 144,0, 133,4, 133,2, 129,8, 129,7, 127,9 (2C), 83,3, 70,2, 70,0, 36,2, 30,5, 24,7, 21,56, 21,55 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>26</sub>H<sub>35</sub>BO<sub>8</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 573,1770; encontrado: 573,1773.

Ejemplo 9- (*E*)-2-(1,6-Bis((tetrahydro-2H-piran-2-il)oxi)hex-3-en-3-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano



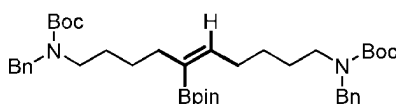
35 Aceite incoloro (42 mg, 61 %); tiempo de reacción = 2 h; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 6,16 (1H, t, *J* = 7,5 Hz), 4,62-4,55 (2H, m), 3,92-3,80 (2H, m), 3,77-3,64 (2H, m), 3,52-3,35 (4H, m), 2,71-2,57 (2H, m), 2,39 (2H, t, *J* = 7,4 Hz), 1,91-1,75 (2H, m), 1,74-1,62 (2H, m), 1,62-1,42 (8H, m), 1,24 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 144,8, 98,4 (2C), 82,9, 67,7, 67,3, 62,1, 62,0, 37,0, 31,6, 30,7 (2C), 25,5 (2C), 24,8, 19,5 (2C) (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 30,7; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>BO<sub>6</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 433,2734; encontrado: 433,2731.

45 Ejemplo 10 - (*E*)-3,3'-((13-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)hexacos-13-ene-1,26-diil)bis(oxi))-dibenzonitrilo



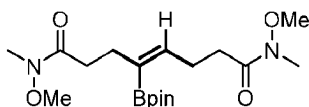
Sólido de color blanco (53 mg, 87 %); tiempo de reacción = 4 h; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,47-7,30 (3H, m), 7,24-7,18 (2H, m), 7,12 (3H, m), 5,97 (1H, t,  $J = 7,3$  Hz), 3,95 (4H, t,  $J = 6,5$  Hz), 2,28 (2H, c,  $J = 6,8$  Hz), 2,13 (1H, t,  $J = 6,0$  Hz), 2,06 (2H, t,  $J = 6,9$  Hz), 1,85-1,73 (4H, m), 1,51-1,39 (6H, m), 1,39-1,20 (41H, m); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 150 MHz):  $\delta$  159,1, 145,9, 135,2, 134,9, 130,2, 130,0, 127,9, 124,2, 119,8, 118,8, 117,3, 113,1, 82,9, 80,2, 68,4, 53,4, 36,9, 31,1, 30,3, 30,14, 30,04, 29,62, 29,60, 29,58, 29,56, 29,55, 29,51, 29,46, 29,29, 29,24, 29,14, 29,13, 29,0, 28,8, 28,5, 25,9, 24,8, 18,7 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 77 MHz):  $\delta$  31,0; HRMS (ESI):  $m/z$  calc. para  $\text{C}_{46}\text{H}_{69}\text{BN}_2\text{O}_4\text{Na}$  [ $\text{M}^+\text{Na}$ ]: 747,5264; encontrado: 747,5261.

Ejemplo 11 - (*E*)-Di-*tert*-butil(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)dec-5-ene-1,10-diil)bis(carbamato de bencilo)



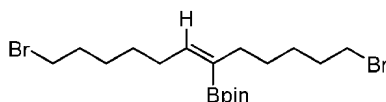
Aceite incoloro (87 mg, 82 %); tiempo de reacción = 23 h; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,28-7,08 (10H, m), 5,85 (1H, t,  $J = 7,4$  Hz), 4,43-4,25 (4H, m), 3,22-2,94 (4H, m), 2,20 (2H, c,  $J = 7,3$ , 14,6 Hz), 1,97 (2H, t,  $J = 7,3$  Hz), 1,53-1,27 (22H, m), 1,26-1,16 (4H, m), 1,15 (12H, s); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  155,8, 155,3, 145,7, 138,3, 132,5, 128,1 (3C), 127,3, 126,7, 115,1, 82,7, 79,1 (2C), 50,0, 49,6, 46,2, 36,3, 36,2, 30,4, 28,1, 27,1 (2C), 27,0, 24,44, 24,39, 24,2 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 96 MHz):  $\delta$  31,1; HRMS (ESI):  $m/z$  calc. para  $\text{C}_{40}\text{H}_{61}\text{BN}_2\text{O}_6\text{Na}$  [ $\text{M}^+\text{Na}$ ]: 699,4521; encontrado: 699,4514.

Ejemplo 12 - (*E*)- $\text{N}^1, \text{N}^8$ -Dimetoxi- $\text{N}^1, \text{N}^8$ -dimetil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)oct-4-ene-diamida



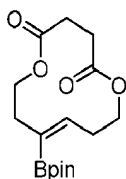
Aceite incoloro (39 mg, 85 %); tiempo de reacción = 5 h; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  6,09 (1H, t,  $J = 7,3$  Hz), 3,65 (3H, s), 3,64 (3H, s), 3,15 (3H, s), 3,14 (3H, s), 2,61 (2H, c,  $J = 7,2$ , 14,8 Hz), 2,54-2,31 (6H, m), 1,24 (12H, s); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  174,4 (2C), 145,7, 83,0, 61,1 (2C), 32,7, 32,3, 32,2 (2C), 26,28, 26,25, 24,8 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 96 MHz):  $\delta$  29,6; HRMS (ESI):  $m/z$  calc. para  $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{BN}_2\text{O}_6\text{Na}$  [ $\text{M}^+\text{Na}$ ]: 407,2331; encontrado: 407,2337.

Ejemplo 13 - (*E*)-2-(1,12-Dibromododec-6-en-6-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano



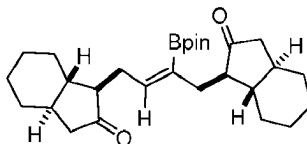
Aceite incoloro, (77 mg, 85 %); tiempo de reacción = 4 h; RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  5,97 (1H, t,  $J = 7,5$  Hz), 3,39 (4H, t,  $J = 6,9$  Hz), 2,31 (2H, c,  $J = 7,4$ , 14,5 Hz), 2,07 (2H, t,  $J = 6,7$  Hz), 1,92-1,78 (4H, m), 1,48-1,31 (8H, m), 1,26 (12H, s); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  146,0, 82,8, 36,5, 34,0, 33,9, 32,7, 32,6, 30,7, 29,3, 28,9, 27,7, 27,5, 24,8 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 128 MHz):  $\delta$  31,1; HRMS (ESI):  $m/z$  calc. para  $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{BBR}_2\text{O}_2\text{Na}$  [ $\text{M}^+\text{Na}$ ]: 473,0842; encontrado: 473,0832.

Ejemplo 14 - (*E*)-9-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,6-dioxaciclododec-9-ene-2,5-diona



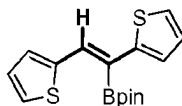
Sólido de color blanco (27 mg, 54 %); tiempo de reacción = 20 min; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 5,95 (1H, t, *J* = 6,4 Hz), 4,36-4,21 (4H, m), 2,75 (2H, c, *J* = 6,1, 13,0 Hz), 2,55 (4H, m), 2,40 (2H, t, *J* = 5,6 Hz), 1,27 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz): δ 171,84, 171,83, 146,0, 83,0, 62,78, 62,76, 37,5, 30,6, 30,3, 30,2, 24,8 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): 30,4; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>B<sub>1</sub>O<sub>6</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 347,1633; encontrado: 347,1636.

Ejemplo 15 - 1,1'-((*E*)-2-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)but-2-eno-1,4-diil)bis(hexahidro-1*H*-inden-2(3*H*)-ona)



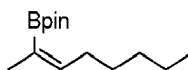
Aceite incoloro (52 mg, 75 %); tiempo de reacción = 20 h; RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 6,00 (1H, t, *J* = 8,0 Hz), 2,74-2,61 (1H, m), 2,60-2,50 (2H, m), 2,30 (2H, ddd, *J* = 6,5 Hz), 2,16-1,88 (6H, m), 1,87-1,70 (9H, m), 1,58-1,22 (6H, m), 1,18 (12H, s), 1,13-0,98 (4H, m); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 219,3, 219,2, 145,4, 82,9, 55,6, 55,5, 48,9, 48,5, 48,2, 44,9, 44,6, 41,7, 41,5, 35,51, 35,49, 31,43, 31,38, 30,7, 29,0, 26,3, 26,2, 26,1, 24,9 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 30,6; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>28</sub>H<sub>43</sub>BO<sub>4</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 477,3149; encontrado: 477,3146.

Ejemplo 16 - (*E*)-2-(1,2-Di(tiofen-2-il)vinil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano



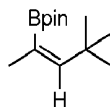
La de reacción se realizó durante 24 h a temperatura ambiente, después de lo cual se añadió un 5 % en moles adicional del catalizador de rutenio, y la agitación continuó a 50 °C durante 48 h; aceite de color amarillo pálido (49 mg, 59 %), RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,61 (1H, s), 7,37 (1H, dd, *J* = 1,2, 5,0 Hz), 7,21-7,18 (1H, m), 7,12-7,09 (1H, m), 7,09-7,05 (1H, m), 6,93-6,89 (2H, m), 1,30 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 140,6, 139,2, 138,8, 131,5, 128,8, 127,4, 126,16, 126,15, 125,8, 83,9, 24,7 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 31,3; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>BO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 341,0815; encontrado: 341,0811.

Ejemplo 17 - (*E*)-4,4,5,5-Tetrametil-2-(oct-2-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano



Aceite incoloro (163 mg, 68 %); tiempo de reacción = 3 h; datos espectroscópicos del *isómero mayoritario*: RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 6,05 (1H, t, *J* = 7,0 Hz), 2,29 (2H, c, *J* = 6,9 Hz), 1,77-1,71 (2H, m), 1,42-1,15 (19H, m), 0,87 (3H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 147,4, 82,7, 31,4, 30,9, 29,6, 24,8, 22,5, 22,3, 14,0 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 30,3; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>14</sub>H<sub>27</sub>BO<sub>2</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 261,1999; encontrado: 261,1996.

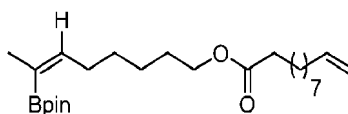
Ejemplo 18 - (E)-2-(4,4-Dimetilpent-2-en-2-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano



5 Aceite incoloro (758 mg, 67 %); tiempo de reacción = 1 h; datos espectroscópicos del *isómero mayoritario*: RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 6,27 (1H, d, J = 1,6 Hz), 1,79 (3H, d, J = 1,6 Hz), 1,24 (12H, s), 1,13 (9H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 155,0, 83,1, 34,2, 30,3, 24,8, 14,8 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 31,1; HRMS (ESI): m/z calc. para C<sub>13</sub>H<sub>25</sub>BO<sub>2</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 247,1837; encontrado: 247,1839.

10

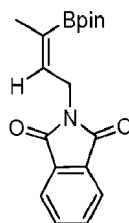
Ejemplo 19 - Undec-10-enoato de (E)-7-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)oct-6-en-1-ilo



15 Aceite incoloro (49 mg, 60 %); tiempo de reacción = 3 h; datos espectroscópicos del *isómero mayoritario*: RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 6,017 (1H, m), 5,78-5,72 (1H, m), 4,96-4,87 (2H, m), 4,02 (2H, m), 2,36-2,30 (2H, m), 2,30-2,25 (2H, m), 2,05-2,00 (2H, m), 1,72 (3H, s), 1,59-1,54 (4H, m), 1,33-1,26 (8H, m), 1,26-1,24 (6H, m), 1,25 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 174,0, 146,9, 139,2, 114,1, 82,8, 64,4, 30,7, 34,5, 33,8, 29,5, 29,3, 29,2, 29,1, 29,0, 28,9, 28,4, 25,3, 25,0, 24,8, 22,3 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 30,1; HRMS (ESI): m/z calc. para C<sub>25</sub>H<sub>45</sub>BO<sub>4</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 443,3315; encontrado: 443,3319.

20

Ejemplo 20 - (E)-2-(3-(4,4,5,5-Tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)but-2-en-1-il)isoindolina-1,3-diona



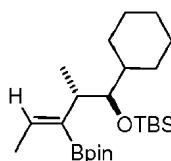
25

30 Aceite incoloro (143 mg, 88 %); tiempo de reacción = 2 h; datos espectroscópicos del *isómero mayoritario*. RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 7,87-7,74 (2H, m), 7,73-7,58 (2H, m), 5,97 (1H, t, J = 6,4 Hz), 4,62 (2H, d, J = 6,6 Hz), 1,75 (3H, s), 1,31 (12H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 168,0, 139,0, 133,7, 132,3, 123,0, 83,4, 38,4, 24,9, 16,9 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN <sup>11</sup>B (CDCl<sub>3</sub>, 128 MHz): δ 30,6; HRMS (ESI): m/z calc. para C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>BO<sub>4</sub>NNa [M<sup>+</sup>]: 327,1641; encontrado: 327,1641.

35

Ejemplo 21 - *terc*-Butil (((1*R*,2*S*,*E*)-1-ciclohexil-2-metil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pent-3-en-1-il)oxi)dimetilsilano

40

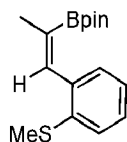


Aceite incoloro (106 mg, 70 %); tiempo de reacción = 2 h; datos espectroscópicos del *isómero mayoritario*: RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 6,26 (1H, c, J = 1,5, 3,2 Hz), 3,26-3,22 (1H, m), 2,79-2,68 (1H, m), 1,64 (3H, d, J = 1,7 Hz), 1,22-1,20 (18H, m), 0,89-0,87 (14H, m), 0,85 (9H, s); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz): δ 150,4, 82,6, 80,4, 42,0, 36,8, 30,9, 28,6,

40

26,8, 26,6, 26,3, 25,0, 24,8, 22,7, 17,5, -3,3 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 128 MHz):  $\delta$  30,9; HRMS (ESI):  $m/z$  calc. para  $\text{C}_{24}\text{H}_{47}\text{BO}_3\text{SiNa}$  [ $\text{M}^+\text{Na}$ ]: 445,3276; encontrado: 445,3279.

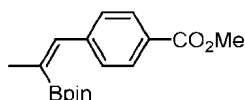
5 Ejemplo 22 - (E)-4,4,5,5-Tetrametil-2-(1-(2-(metiltio)fenil)prop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano



10 Aceite incoloro, (54 mg, 91 %); tiempo de reacción = 160 min; datos espectroscópicos del *isómero mayoritario*. RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,25 (1H, s), 7,16-7,13 (2H, m), 7,13-7,11 (1H, m), 7,05-7,03 (1H, m), 2,35 (3H, s), 1,76 (3H, d,  $J = 1,76$  Hz), 1,23 (12H, s); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  143,3, 139,2, 135,4, 128,4, 126,6, 124,2, 123,1, 82,4, 23,8, 14,8, 14,6 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 77 MHz):  $\delta$  31,1; HRMS (ESI):  $m/z$  calc. para  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{BO}_2\text{SNa}$  [ $\text{M}^+\text{Na}$ ]: 313,1404; encontrado: 313,1404.

15

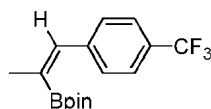
Ejemplo 23 - (E)-4-(2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)prop-1-en-1-il)benzoato de metilo



20 Aceite incoloro, (106 mg, 70 %); tiempo de reacción = 3 h; datos espectroscópicos del *isómero mayoritario*: RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,85-7,83 (2H, m), 7,30-7,26 (2H, m), 6,84 (1H, s), 3,81 (s, 3H), 1,92 (3H, d,  $J = 1,7$  Hz), 1,18 (12H, s); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  166,95, 143,46, 139,69, 129,13, 127,87, 83,60, 24,58, 23,53 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); datos espectroscópicos del *isómero minoritario*: RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,88-7,86 (2H, m), 7,32-7,26 (2H, m), 6,48 (1H, c,  $J = 7,0, 14,1$  Hz), 3,80 (3H, s), 1,99 (3H, d,  $J = 1,7$  Hz), 1,24 (12H, s); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  167,1, 148,2, 144,5, 129,4, 127,0, 83,5, 51,9, 24,7, 17,9 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 128 MHz): 31,5; HRMS (ESI):  $m/z$  calc. para  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BO}_4\text{Na}$  [ $\text{M}^+\text{Na}$ ]: 325,1580; encontrado: 325,1581.

25

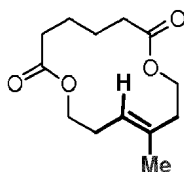
30 Ejemplo 24 - (E)-4,4,5,5-Tetrametil-2-(1-(4-(trifluorometil)fenil)prop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano



35 Aceite de color amarillo (100 mg, 64 %); tiempo de reacción = 80 min; datos espectroscópicos del *isómero mayoritario*: RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,57-7,50 (2H, m), 7,48-7,40 (2H, m), 6,94 (1H, s), 2,02 (3H, d,  $J = 1,5$  Hz), 1,27 (12H, s); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  142,1, 139,1, 128,0 (2C), 124,4 (c), 83,3, 24,3, 23,2 (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); datos espectroscópicos del *isómero minoritario*: RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  7,56-7,50 (2H, m), 7,47-7,39 (2H, m), 6,56 (1H, c,  $J = 7,0, 14,1$  Hz), 2,11 (3H, d,  $J = 7,0$  Hz), 1,34 (12H, s); RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz):  $\delta$  146,9, 144,8, 127,1 (2C), 124,6 (c), 83,4, 24,5, 17,6; (el átomo de C unido directamente al átomo de boro está ensanchado y no se pudo localizar con precisión); RMN  $^{11}\text{B}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 128 MHz):  $\delta$  29,7; HRMS (ESI):  $m/z$  calc. para  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{BO}_2\text{F}_3\text{Na}$  [ $\text{M}^+$ ]: 312,1511; encontrado: 312,1508.

40

Ejemplo 25 - (E)-11-Metil-1,8-dioxaciclotetradec-11-ene-2,7-diona

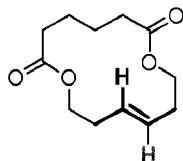


45



Se añadieron yodometano (10,6  $\mu$ l, 0,170 mmol) y KOH (24 mg, 0,426 mmol) a una solución de Pd(dba)<sub>2</sub> (4,08 mg, 0,007 mmol, 5 % en moles), [HCy<sub>3</sub>P]BF<sub>4</sub> (7,84 mg, 0,021 mmol, 15 % en moles) y boronato de alqueno *E*-2 (50 mg, 0,142 mmol) en THF (1 ml) bajo atmósfera de argón. Después de agitar durante 12 horas a temperatura ambiente, la mezcla se vertió sobre dietil éter (20 ml) antes de filtrarse a través de un lecho de gel de sílice, que se enjuagó cuidadosamente con dietil éter (3x5 ml). La evaporación de los filtrados combinados fue seguida por cromatografía ultrarrápida (EtOAc/Hex, 4:1) que proporcionó el compuesto del título en forma de un aceite incoloro (18 mg, 53 %). RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  5,20 (1H, t, *J* = 7,0, 14,1 Hz), 4,20 (2H, t, *J* = 5,4 Hz), 4,13 (2H, t, *J* = 5,5 Hz), 2,44-2,25 (8H, m), 1,64 (3H, s), 1,63 (4H, m); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  173,3, 173,1, 132,2, 123,7, 64,0, 60,9, 38,5, 35,0, 34,9, 27,2, 24,8, 24,6, 15,2; HRMS (ESI): *m/z* calc. para C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>Na [M<sup>+</sup>+Na]: 263,1251; encontrado: 263,1253.

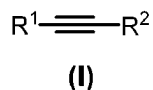
Ejemplo 26 - (*E*)-1,8-Dioxaciclotetradec-11-ene-2,7-diona



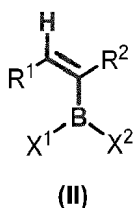
Se añadió AgF (21,6 mg, 0,170 mmol) a una solución de *E*-2 (30 mg, 0,08 mmol) en THF/MeOH/H<sub>2</sub>O (10:9:1) (1 ml) bajo atmósfera de argón y la mezcla resultante se agitó durante 3 h en la oscuridad. Los materiales insolubles se eliminaron por filtración y se lavaron cuidadosamente con Et<sub>2</sub>O y EtOAc (3 ml cada), los filtrados combinados se evaporaron y el residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida (hexano/EtOAc, 4:1) para dar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro (15 mg, 78 %; *E/Z* = 98:2). RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz):  $\delta$  5,47-5,43 (2H, m), 4,18-4,09 (4H, m), 2,44-2,24 (8H, m), 1,69-1,57 (4H, m); RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz):  $\delta$  173,2, 129,2, 63,1, 35,0, 31,9, 24,7; HRMS(ESI):*m/z* calc. para C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>Na[M<sup>+</sup>+Na]: 249,1095; encontrado: 249,1097.

## REIVINDICACIONES

1. Proceso para la trans-hidroboración fuertemente selectiva de alquinos internos que comprendían las etapas de hacer reaccionar un alquino de fórmula I:



con un borano de fórmula  $\text{X}^1\text{X}^2\text{BH}$  en presencia de un catalizador de rutenio para proporcionar un alqueno de la fórmula general (II):



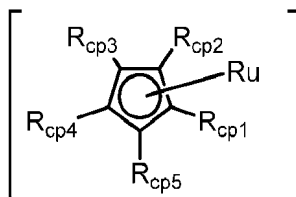
en los que:

$\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos se puede seleccionar entre:

- a. hidrocarburos alifáticos de cadena lineal o cadena ramificada, teniendo preferentemente de 1 a 20 átomos de carbono, o hidrocarburos alifáticos cíclicos, teniendo preferentemente de 3 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente dichos hidrocarburos alifáticos heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos y/o hidrocarburos heteroaromáticos en la cadena y/o teniendo uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), heteroarilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), o heteroátomos, o
- b. hidrocarburos aromáticos que tengan de 5 a 20 átomos de carbono o hidrocarburos heteroaromáticos que tengan de 1 a 20 átomos de carbono, teniendo opcionalmente cada uno de dichos hidrocarburos aromáticos o heteroaromáticos uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), heteroarilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), heteroátomos, o

$\text{R}^1$  y  $\text{R}^2$  forman juntos una cadena de hidrocarburo alifático que tiene de 4 a 30 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), heteroarilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), estando dicha cadena de hidrocarburo alifático opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre heterosustituyentes, hidrocarburos alifáticos  $\text{C}_1$  a  $\text{C}_{20}$  de cadena lineal, cadena ramificada, cíclicos, hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_{20}$ , arilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), heteroarilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ) o heteroátomos;

en la que el borano de la fórmula  $\text{X}^1\text{X}^2\text{BH}$  se selecciona entre el grupo de dialquilboranos o di(alcoxi) boranos en los que  $\text{X}^1$  y  $\text{X}^2$  pueden ser iguales o diferentes, y cada uno de ellos se puede seleccionar entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal, cadena ramificada, o cíclicos, preferentemente que tengan de 1 a 20, preferentemente de 1 a 16 átomos de carbono, o  $\text{X}^1$  y  $\text{X}^2$  forman juntos una cadena de hidrocarburo alifático que tiene de 2 a 20 átomos de carbono, preferentemente de 2 a 10 átomos de carbono en la cadena, dicho de hidrocarburo alifático -grupo o cadena- opcionalmente unido al boro mediante un puente -O- e incluyendo opcionalmente heteroátomos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ , heterocicloalquilo  $\text{C}_5\text{-C}_8$  o hidrocarburo aromático  $\text{C}_6$  a  $\text{C}_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $\text{C}_1$  a  $\text{C}_{20}$  o arilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), heteroarilalquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), teniendo grupos alquilo idénticos o diferentes con de 2 a 12 átomos de carbono o heteroátomos; y en el que el catalizador usado en el proceso inventivo es un complejo de rutenio coordinado con ciclopentadienilo que contiene la siguiente subestructura:



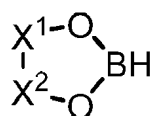
en la que  $R_{cp1}$  a  $R_{cp5}$  pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos se puede seleccionar entre hidrógeno o entre hidrocarburos de cadena lineal, cadena ramificada o cíclica, que tiene preferentemente de 1 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $C_1$ - $C_{20}$ , heterocicloalquilo, hidrocarburo aromático  $C_5$  a  $C_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $C_5$  a  $C_{20}$  o arilalquilo-( $C_1$ - $C_6$ ), heteroarilalquilo ( $C_1$ - $C_6$ ) o heteroátomos y en la que se coordinan ligandos adicionales al átomo de rutenio central.

2. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo con la reivindicación 1 en el que, en las fórmulas (I) y (II):

$R^1$  y  $R^2$  pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos se puede seleccionar entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal o cadena ramificada que tengan de 1 a 20 átomos de carbono incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena o hidrocarburos aromáticos que tengan de 5 a 20 átomos de carbono, teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $C_1$ - $C_{20}$ , heterocicloalquilo  $C_5$ - $C_8$  o hidrocarburo aromático  $C_6$  a  $C_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $C_5$  a  $C_{20}$  o arilalquilo-( $C_1$ - $C_6$ ), heteroarilalquilo-( $C_1$ - $C_6$ ), o heteroátomos, o

$R^1$  y  $R^2$  forman conjuntamente una estructura de cadena de hidrocarburo alifático que tiene de 8 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $C_1$ - $C_{20}$ , heterocicloalquilo  $C_5$ - $C_8$  o hidrocarburo aromático  $C_6$  a  $C_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $C_5$  a  $C_{20}$  o arilalquilo-( $C_1$ - $C_6$ ), heteroarilalquilo ( $C_1$ - $C_6$ ), estando dicha estructura de cadena opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre heterosustituyentes, hidrocarburos alifáticos  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena lineal, cadena ramificada, cíclicos, hidrocarburo aromático  $C_6$  a  $C_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $C_5$  a  $C_{20}$ , arilalquilo ( $C_1$ - $C_6$ ), o heteroarilalquilo ( $C_1$ - $C_6$ ).

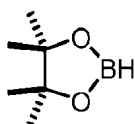
3. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en el que, en la fórmula  $X^1X^2BH$ , cada uno de  $X^1$  y  $X^2$  están unidos al átomo de boro mediante un puente -O- y forman un anillo de hidrocarburo que tiene de 2 a 12 átomos de carbono, estando dicho anillo de hidrocarburo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre heterosustituyentes, hidrocarburos alifáticos  $C_1$  a  $C_6$  de cadena lineal, cadena ramificada o cíclica, tal como se representa mediante la fórmula general (III):



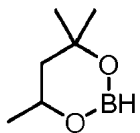
(III)

4. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo con la reivindicación 3 en el que, en la fórmula  $X^1X^2BH$ , cada uno de  $X^1$  y  $X^2$  están unidos al átomo de boro mediante un puente -O- y forman un anillo de hidrocarburo que tiene de 2 a 12 átomos de carbono, estando dicho anillo de hidrocarburo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre hidrógeno, metilo, etilo, propilo, butilo o isómeros de los mismos.

5. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, en el que el pinacolborano (pin-H, 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano) se usa como el borano de la fórmula  $X^1X^2BH$ :



6. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, en el que el 4,4,6-trimetil-1,3,2-dioxaborinano se usa como el borano de la fórmula  $X^1X^2BH$ :

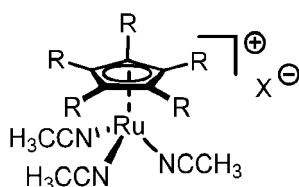


5

7. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que el catalizador es  $[Cp^*RuL_3]X$  en la que  $Cp^* = \eta^5-C_5R_{5cp}$  siendo cada  $R_{cp}$  H o alquilo inferior, preferentemente  $CH_3$ , y siendo L el mismo ligando o uno diferente y que está seleccionado entre ligandos electrodonantes, preferentemente seleccionados entre hidrógeno, halógeno,  $CH_3CN$ , cicloalquidieno que tiene de 8 a 12 átomos de carbono, y X es un contraión aniónico.

15

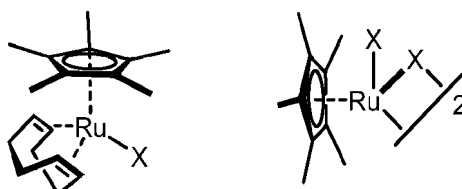
8. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que el siguiente complejo se utiliza como catalizador:



en el que el sustituyente R se puede seleccionar entre  $R = H, Me$  y  $X\theta$  es un contraión aniónico.

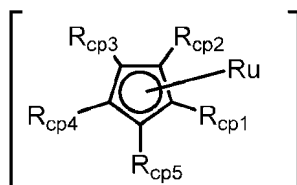
9. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8 en el que el contraión aniónico se selecciona de  $PF_6^-, SbF_6^-, BF_4^-, ClO_4^-, F_3CCOO^-, Tf_2N^-$ , (Tf = trifluorometanosulfonilo),  $TfO^-,$  tosilo,  $[B(3,5-(CF_3)_2C_6H_3)_4]^-$ ,  $B(C_6F_5)_4^-$  o  $Al(OC(CF_3)_3)_4^-$ .

10. Proceso para la *trans*-hidroboración fuertemente estereoselectiva de alquinos internos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en el que el catalizador se selecciona entre los siguientes complejos:



en el que el sustituyente X se selecciona de Cl, Br, I.

11. Uso de un catalizador de rutenio que comprende un complejo de rutenio coordinado con ciclopentadienilo que contiene la siguiente subestructura:



en la que  $R_{cp1}$  a  $R_{cp5}$  pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos se puede seleccionar entre hidrógeno o entre hidrocarburos de cadena lineal, cadena ramificada o cíclica, que tiene preferentemente de 1 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o teniendo opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo  $C_1-C_{20}$ , heterocicloalquilo, hidrocarburo aromático  $C_5$  a  $C_{20}$ , hidrocarburo heteroaromático  $C_5$  a  $C_{20}$  o arilalquilo- $(C_1-C_6)$ , heteroarilalquilo  $(C_1-C_6)$  o heteroátomos, y en el que otros ligandos electrodonantes L, preferentemente seleccionados entre hidrógeno, halógeno,  $CH_3CN$ , cicloalquidieno que

tiene de 8 a 12 átomos de carbono, están coordinados con el átomo central de rutenio, en una reacción de hidroboración de alquinos internos en presencia de un compuesto orgánico de boro.

Figura 1

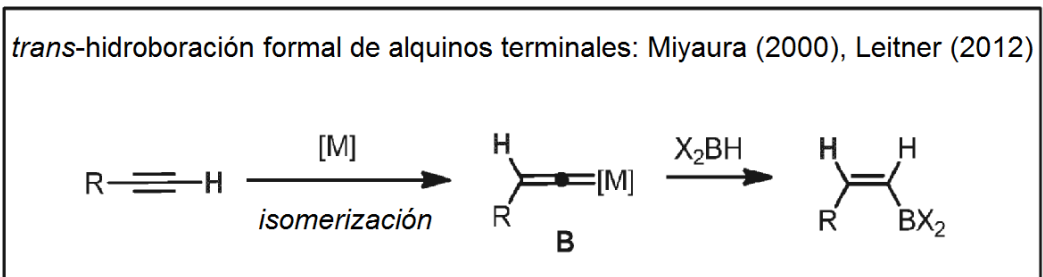
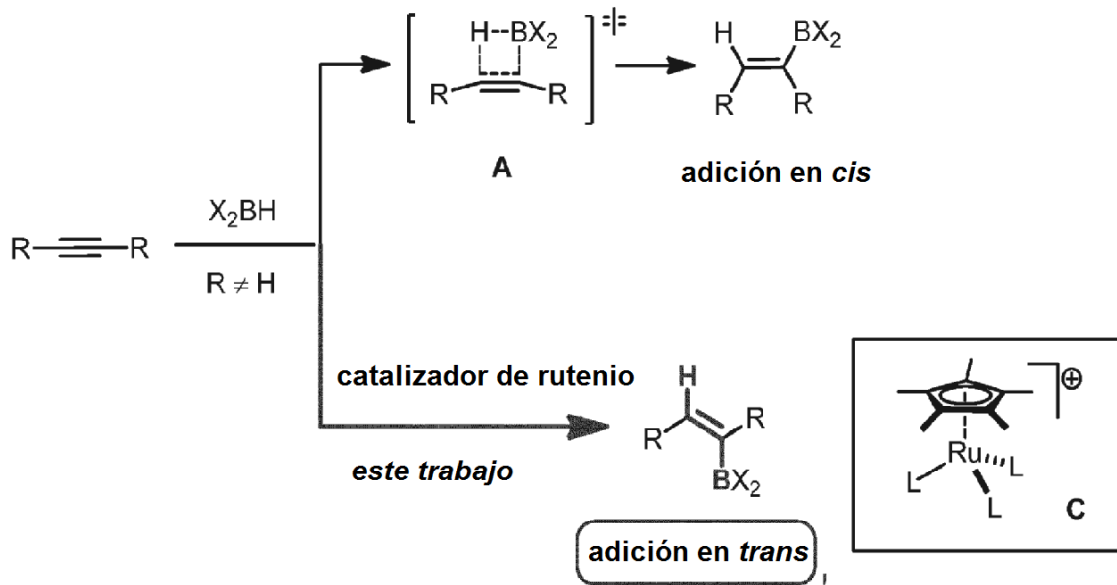


Figura 2

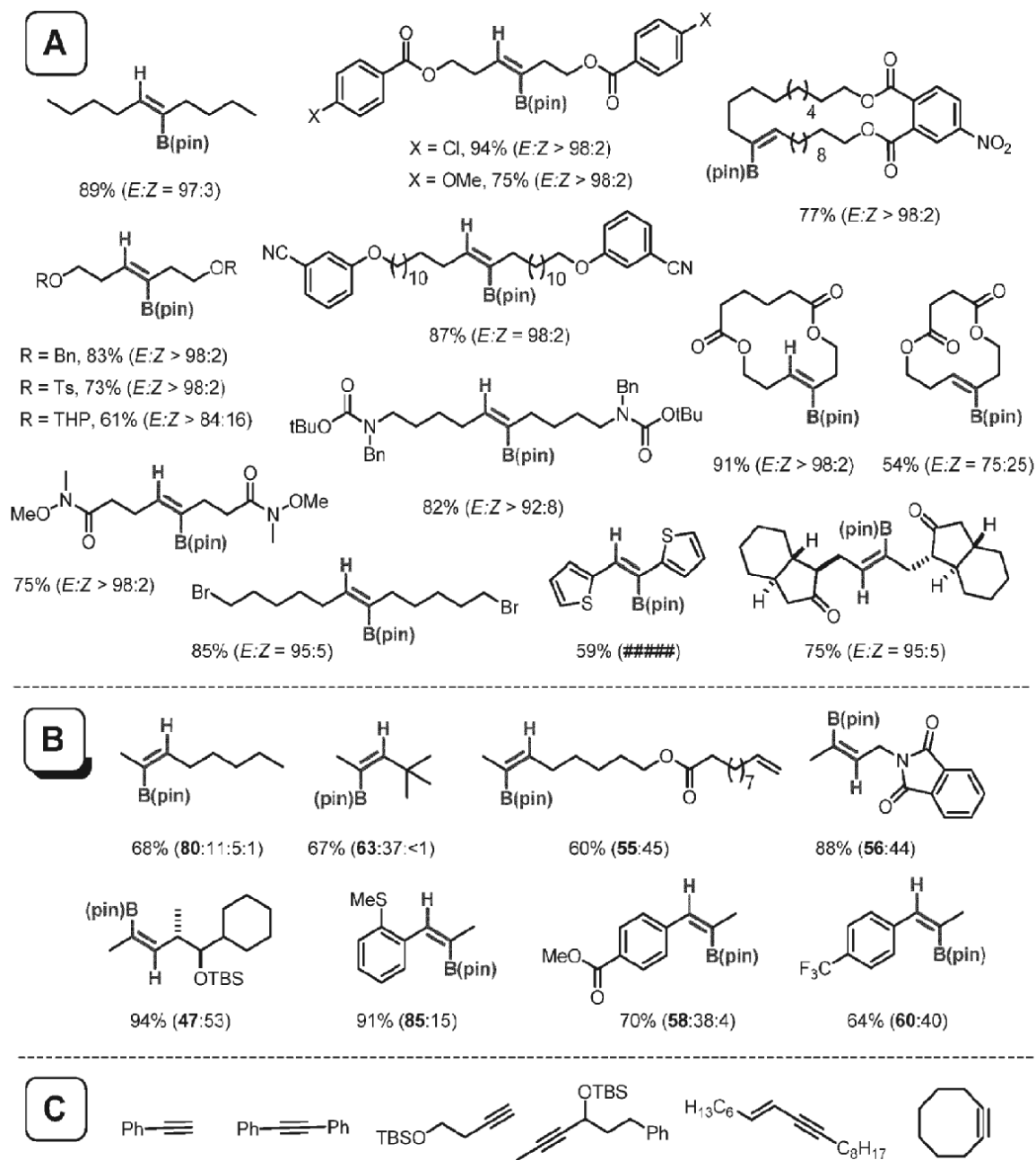


Figura 3

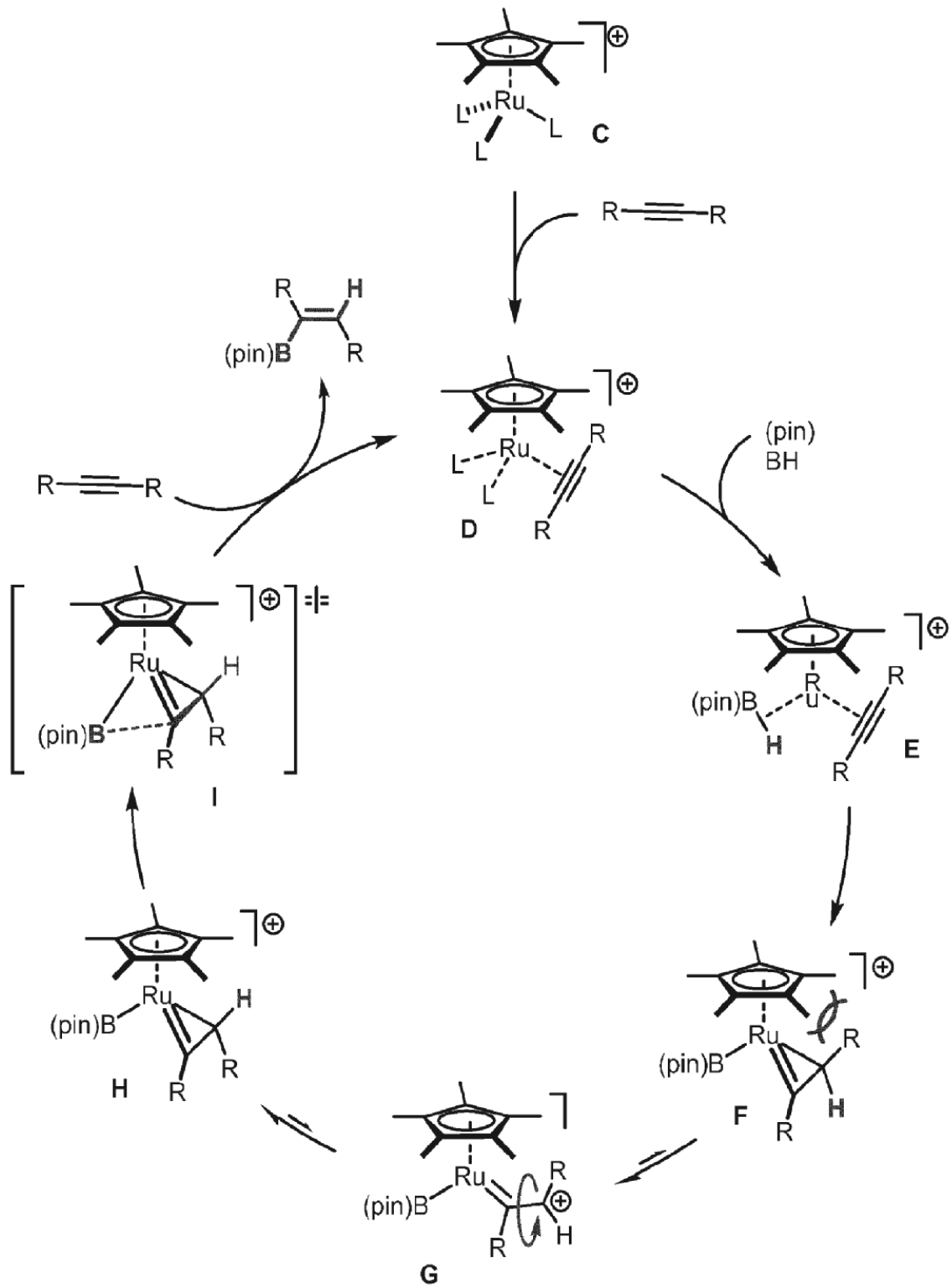




Figura 4

