

ABSTRACT

The thesis entitled " *Exploring new synthetic methods for μ -aminodiborane: An in situ generated reducing agent for organic substrates* " presents the results obtained from the research work carried out on the development, characterization, and application of μ -aminodiborane (ADB) as a reducing agent for organic substrates along with the reduction of ferrocene-based carbonyl compounds using ammonia borane (AB). The results obtained have been broadly divided into four parts. The accompanied research work has been divided into seven chapters.

Chapter 1 provides a brief discussion of the chemistry and applications of boron-based reducing agents. This chapter also contains a brief discussion of the literature around ammonia borane and its dehydrogenated products. This is followed by a detailed discussion on the reduction of various functional groups using ammonia borane and μ -aminodiborane.

The chapter ends with the scope of the work carried out in this thesis.

Chapter 2 describes the general experimental procedures adopted in the synthesis of metallocene compounds and the characterization techniques utilized. Specific synthetic details of the starting materials described in the thesis are also presented.

Chapter 3 describes a new method for the synthesis of aminodiborane (μ -NH₂B₂H₅), by the reaction of H₃N·BH₃ and elemental iodine (I₂). The *in situ*-generated aminodiborane is used as a reagent for the reduction of carboxamides to amines. This method is applicable to various secondary amides, tertiary amides, and trifluoroamides with yields obtained in the range of 67-94%. This protocol is also useful for preparing galipinine, cinacalcet, and tetracaine hydrochloride, which are pharmaceutically important compounds. Control experiments and DFT studies have been carried out to explore the mechanistic pathway. These studies indicate

that the active reagent in the reduction of secondary amides is aminodiborane and in the case of tertiary amides, aminodiborane and polyaminoborane.

Chapter 4 describes an efficient methodology for the reduction of esters, carbonates, and anhydrides to alcohols using *in situ*-generated aminodiborane from iodine and ammonia borane. This methodology also finds use for the transformation of esters to iodides by varying the stoichiometry of reagents. The protocol has a broad substrate scope for the transformation of esters to alcohols and iodides with excellent yields. The method is also useful for synthesizing pharmaceutically and industrially important compounds such as the cinacalcet precursor, a streptoidole analogue, and 1,4-pentanediol. Control studies and DFT calculations carried out to study the reduction mechanism of esters using aminodiborane indicate that a dioxaborinamine intermediate is formed during the reaction.

Chapter 5 describes the dehydrogenation of ammonia borane in the presence of a variety of Lewis acids, such as ICl, IBr, Br₂, CuCl₂, AlCl₃, GaCl₃, InCl₃, and [Ph₃C]BF₄ at a concentration of 7.5 mol% was effective in selectively producing aminodiborane (μ -NH₂B₂H₅, ADB) at 80 °C. Compounds such as ICl, IBr, Br₂, AlCl₃, and GaCl₃ at the same concentration could also generate ADB at lower temperatures of 35 °C and 50 °C. In contrast, BX₃ (X = Cl, Br) at the same concentration of 7.5 mol% was found to give exclusively B₂H₆. Further, the selective synthesis of diborane or ADB was achieved by adjusting the stoichiometry of the boron trihalides. A concentration of 7.5 mol% (up to 1 equivalent) of BBr₃ favored the formation of B₂H₆, while 1 mol% BBr₃ predominantly yielded ADB. Interestingly, both ADB and B₂H₆ facilitated the reduction of acetanilides. A mechanism has been proposed for both diborane and ADB formation using these Lewis acids.

Chapter 6 presents a methodology for the reduction of ferrocene-derived aldehydes and ketones to their respective alcohols, employing ammonia borane as the reducing agent and

water as the solvent. I, also report the deoxygenation of the same precursors to the corresponding alkyl ferrocenes when reactions are performed under solvent-free conditions. Both methods are applicable to various carbonyl derivatives of ferrocene, and give product yields in the range of 40-95%, and, in most cases, a product purification that does not require column chromatography for product purification. The investigation for the deoxygenation of alkyl derivatives was extended to the cobalt sandwich compound $-\text{[(CH}_3\text{CO)C}_5\text{H}_4\text{]Co}(\eta^4\text{-C}_4\text{Ph}_4\text{)}$ and ketone derivatives of ruthenocene as well. Ammonia borane has also been found to be a convenient reducing reagent for the selective reduction of ferrocenium compounds to their respective ferrocene derivatives at room temperature in water. Control experiments have been carried out to explore the mechanistic details of these reactions.

Chapter 7 gives the overall conclusions of the entire work carried out in the present study and future prospects with aminodiborane.

सार

" μ -अमीनोडिबोरेन के लिए नई सिंथेटिक विधियों की खोज: कार्बनिक सब्सट्रेट के लिए एक इन-सीटू जनरेटेड रिड्यूसिंग एजेंट" शीर्षक वाली थीसिस कार्बनिक सब्सट्रेट के लिए रिड्यूसिंग एजेंट के रूप में μ -अमीनोडिबोरेन के विकास, लक्षण वर्णन और अनुप्रयोग पर किए गए शोध कार्य से प्राप्त परिणामों को प्रस्तुत करती है, साथ ही अमोनिया बोरेन का उपयोग करके फेरोसिन-आधारित कार्बोनिल यौगिकों की कमी भी करती है। प्राप्त परिणामों को मोटे तौर पर चार भागों में विभाजित किया गया है। साथ में किए गए शोध कार्य को सात अध्यायों में विभाजित किया गया है।

अध्याय 1 थीसिस का पहला अध्याय बोरॉन-आधारित अपचायक एजेंटों के रसायन विज्ञान और अनुप्रयोगों की संक्षिप्त चर्चा से संबंधित है। इस अध्याय में अमोनिया बोरेन और इसके डीहाइड्रोजनेटेड उपोत्पादों के बारे में साहित्य की संक्षिप्त चर्चा भी शामिल है। इसके बाद अमोनिया बोरेन और एडीबी का उपयोग करके विभिन्न कार्यात्मक समूहों की कमी पर विस्तृत चर्चा की गई है। अध्याय वर्तमान में किए गए कार्य के दायरे के साथ समाप्त होता है, जिसे थीसिस में प्रस्तुत किया गया है।

अध्याय 2 में मेटालोसिन यौगिकों के संश्लेषण में अपनाई गई सामान्य प्रयोगात्मक प्रक्रियाओं और उपयोग की गई अभिलक्षणिकरण तकनीकों का विवरण दिया गया है। थीसिस में वर्णित आरंभिक सामग्रियों के विशिष्ट संश्लेषण विवरण भी प्रस्तुत किए गए हैं।

अध्याय 3 में $\text{H}_3\text{N}\cdot\text{BH}_3$ और मौलिक आयोडीन (I_2) की प्रतिक्रिया द्वारा एमिनोडिबोरेन ($\mu\text{-NH}_2\text{B}_2\text{H}_5$) के संश्लेषण के लिए एक नई विधि का वर्णन किया गया है। इन सीटू जनरेटेड एमिनोडिबोरेन का उपयोग कार्बोक्सामाइड्स को एमाइन में कम करने के लिए अभिकर्मक के रूप में किया जाता है। यह विधि विभिन्न द्वितीयक एमाइड, तृतीयक एमाइड और ट्राइफ्लुओरोमाइड पर लागू होती है, जिसकी उपज 67-94% की सीमा में प्राप्त होती है। यह प्रोटोकॉल गैलीपिनिन, सिनाकैल्सेट और टेट्राकेन हाइड्रोक्लोराइड तैयार करने के लिए भी उपयोगी है, जो औषधीय रूप से महत्वपूर्ण यौगिक हैं। यांत्रिक मार्ग का पता लगाने के लिए नियंत्रण प्रयोग और DFT अध्ययन किए गए हैं। ये अध्ययन संकेत देते हैं कि द्वितीयक एमाइड के अपचयन में सक्रिय अभिकर्मक एमिनोडिबोरेन है और तृतीयक एमाइड के मामले में, एमिनोडिबोरेन और पॉलीएमिनोबोरेन है।

अध्याय 4 में आयोडीन और अमोनिया बोरेन से इन-सीटू जनरेटेड एमिनोडिबोरेन का उपयोग करके एस्टर, कार्बोनेट और एनहाइड्राइड को अल्कोहल में कम करने के लिए एक कुशल पद्धति का वर्णन किया गया है। यह पद्धति अभिकर्मकों की स्टोइकोमेट्री को बदलकर एस्टर को आयोडाइड में बदलने के लिए भी उपयोगी है। प्रोटोकॉल में उत्कृष्ट पैदावार के साथ एस्टर को अल्कोहल और आयोडाइड में बदलने

के लिए व्यापक सबस्ट्रेट स्कोप है। यह विधि फार्मास्यूटिकल और औद्योगिक रूप से महत्वपूर्ण यौगिकों जैसे कि सिनाकैल्सेट प्रीकर्सर, स्ट्रेप्टोइंडोल एनालॉग और 1,4-पेंटेनडिओल को संश्लेषित करने के लिए भी उपयोगी है। एमिनोडिबोरेन का उपयोग करके एस्टर के अपचयन तंत्र का अध्ययन करने के लिए किए गए नियंत्रण अध्ययन और DFT गणना से संकेत मिलता है कि प्रतिक्रिया के दौरान एक डाइऑक्साबोरिनामाइन मध्यवर्ती बनता है।

अध्याय 5 में विभिन्न लुईस अम्लों जैसे ICl , IBr , Br_2 , CuCl_2 , AlCl_3 , GaCl_3 , InCl_3 , और $[\text{Ph}_3\text{C}]\text{BF}_4$ की उपस्थिति में 7.5 mol% की सांद्रता पर अमोनिया बोरेन के विहाइड्रोजनीकरण का वर्णन किया गया है, जो 80°C पर चुनिंदा रूप से एमिनोडिबोरेन ($\mu\text{-NH}_2\text{B}_2\text{H}_5$, ADB) का उत्पादन करने में प्रभावी था। समान सांद्रता पर ICl , IBr , Br_2 , AlCl_3 , और GaCl_3 जैसे यौगिक 35°C और 50°C के निम्न तापमान पर भी ADB उत्पन्न कर सकते हैं। इसके विपरीत, 7.5 mol% की समान सांद्रता पर BX_3 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$) केवल B_2H_6 देता पाया गया। इसके अलावा, बोरॉन ट्राइहाइलाइड्स की स्टोइकोमेट्री को समायोजित करके डिबोरेन या ADB का चयनात्मक संश्लेषण प्राप्त किया गया। BBr_3 की 7.5 mol% (1 समतुल्य तक) सांद्रता B_2H_6 के निर्माण को बढ़ावा देती है, जबकि 1 mol% BBr_3 मुख्य रूप से ADB उत्पन्न करता है। दिलचस्प बात यह है कि ADB और B_2H_6 दोनों ने एसिटानिलाइड्स के अपचयन को सुगम बनाया। इन लुईस एसिड का उपयोग करके डिबोरेन और ADB दोनों के निर्माण के लिए एक तंत्र प्रस्तावित किया गया है।

अध्याय 6 फेरोसिन-व्युत्पन्न एल्डिहाइड और कीटोन को उनके संबंधित अल्कोहल में कम करने के लिए एक हरित पद्धति प्रस्तुत करता है, जिसमें अमोनिया बोरेन को कम करने वाले एजेंट और विलायक के रूप में शुद्ध पानी का उपयोग किया जाता है। जब प्रतिक्रिया विलायक-मुक्त परिस्थितियों में की जाती है, तो हम संबंधित एल्काइल फेरोसिन के लिए समान अग्रदूतों के डीऑक्सीजनेशन की भी रिपोर्ट करते हैं। फेरोसिन के विभिन्न कार्बोनिल व्युत्पन्न पर लागू दोनों विधियाँ 40-95% की सीमा में उत्पाद की

पैदावार देती हैं और, अधिकांश मामलों में, एक उत्पाद शुद्धिकरण जिसके लिए कॉलम क्रोमैटोग्राफी की आवश्यकता नहीं होती है। एल्काइल व्युत्पन्नों के डीऑक्सीजनेशन की जांच कोबाल्ट सैंडविच यौगिक - $[(\text{COCH}_3)\text{C}_5\text{H}_4]\text{Co}(\eta^4\text{-C}_4\text{Ph}_4)$ और रूथेनोसिन के कीटोन व्युत्पन्नों तक भी विस्तारित की गई थी। अमोनिया बोरेन को जलीय माध्यम में कमरे के तापमान पर फेरोसेनियम यौगिकों को उनके संबंधित फेरोसिन व्युत्पन्नों में चयनात्मक रूप से कम करने के लिए एक सुविधाजनक अपचायक अभिकर्मक के रूप में भी उपयोगी पाया गया है। इन प्रतिक्रियाओं के यांत्रिक विवरणों का पता लगाने के लिए नियंत्रण प्रयोग किए गए हैं।

अध्याय 7 वर्तमान अध्ययन में किए गए संपूर्ण कार्य के समग्र निष्कर्ष देता है।