Journal of Organometallic Chemistry, 314 (1986) 19–24
Elsevier Sequoia S.A., Lausanne – Printed in The Netherlands

DERIVES MONO ET BICYCLIQUES DU BORE TETRACOORDONNE ET DES α-AMINODIACIDES: REACTIONS AVEC DIVERS NUCLEOPHILES

BERNARD GARRIGUES* et MICHEL MULLIEZ

UA CNRS No. 454, Laboratoire de Synthèse, Structure et Réactivité de Molécules Phosphorées, 118 Route de Narbonne, 31062 Toulouse Cédex (France)

(Reçu le 19 mars 1986)

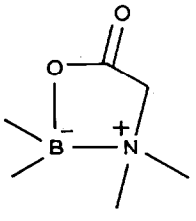
Summary

Water, methanol and isopropylamine react with mono- and bi-cyclic boroxazolidones (**2a** and **3a**) by attacking the boron atom and not the CO group, with formation of aminodiacid and tricoordinated boron compounds. The boron compounds undergo successive B–C cleavage catalysed by the aminodiacid released.

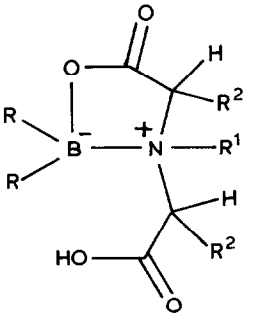
Résumé

Boroxazolidones mono- (**2a**) et bicycliques (**3a**) réagissent avec l'eau, le méthanol et l'isopropylamine par attaque au niveau du bore et non du CO avec libération d'aminodiacide et formation de dérivés du bore tricoordonné qui subissent par la suite des ruptures successives B–C, catalysées par l'aminodiacide.

Un grand nombre de boroxazolidones de formule **1**, composés contenant un atome de bore tétracoordonné et un reste α aminoacide sont connus [1]. Ces composés sont très peu réactifs: ils ne réagissent ni avec l'eau [2,3], ni avec les acides acétique ou trifluoroacétique [4], ni avec la benzylamine, même au reflux [4]. Ils peuvent être recristallisés dans des mélanges eau-alcool [5,6]; par contre, ils libèrent l'aminoacide par chauffage au reflux du méthanol [4].

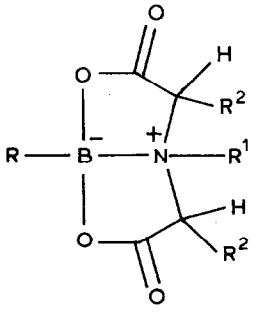


(1)



(2)

(**2a** : R = C_2H_5 , R^1, R^2 = H)



(**3**)

(**3a** : R = C_6H_5 , R^1 = $CH_2C_6H_5$, R^2 = H)

0022-328X/86/$03.50 © 1986 Elsevier Sequoia S.A.

Dans un travail récent [1] nous avons décrit la synthèse de dérivés voisins jusqu'alors inconnus, mono- (**2**) ou bicycliques (**3**) du bore tétracoordonné et des α aminodiacides.

Dans la présente publication nous présentons l'étude de la réactivité de ces composés de type **2** et **3**, vis-à-vis d'agents nucléophiles tel que l'eau, le méthanol, l'isopropylamine et l'acide trifluoroacétique. Les boroxazolidones **2** et **3** présentent deux sites électrophiles susceptibles d'être attaqués par des nucléophiles: l'atome de bore et le groupement carboxyle. Si l'attaque a lieu sur l'atome de bore, l'aminodiacide doit être régénéré; par contre, si l'attaque a lieu sur le groupement carboxyle on doit accéder lors de la méthanolyse à des aminoesters, ou lors de l'aminolyse, à des aminoamides.

Résultats et discussion

Nous avons limité notre étude, à un seul exemple appartenant à chacune des familles des composés **2** et **3**: le composé **2a** ($R = C_2H_5$, $R^1 = H$, $R^2 = H$) et le composé **3a** ($R = C_6H_5$, $R^1 = CH_2C_6H_5$, $R^2 = H$).

Hydrolyse

En solution dans le DMF, le composé **2a** en présence d'un excès d'eau (10 équivalents), est entièrement dégradé après 24 h et on observe la formation d'un précipité d'acide aminodiacétique ($HO_2C-CH_2NH-CH_2CO_2H$). Dans le filtrat, la RMN du ^{11}B montre deux signaux à $\delta(^{11}B)$ +55 (20%) et 33.0 (80%) ppm qui correspondent respectivement à l'acide diéthylborinique (Et_2BOH [7]) et à l'acide éthylboronique ($EtB(OH)_2$ [7]). Lorsqu'on laisse le mélange réactionnel, sous agitation à la température ambiante pendant cinq jours, la RMN du ^{11}B présente deux signaux à $\delta(^{11}B)$ 33.0 (95%) et 19.9 (5%) ppm qui ont été attribués respectivement à $EtB(OH)_2$ [7] et à $B(OH)_3$ [8].

Nous avons donc observé, lors de l'hydrolyse, la libération de l'acide aminodiacétique et, dans un premier temps, la formation d'acide diéthylborinique qui est à son tour progressivement hydrolysé en acide éthylboronique puis en acide borique. Ce résultat est à rapprocher de l'action de l'eau sur les trialkylboranes. Il est connu, que les trialkylboranes sont remarquablement stables vis-à-vis de l'eau [9,10]. En présence d'acide carboxylique, qui joue le rôle de catalyseur, l'élimination d'un groupe éthyle est rapide, l'élimination du second est lente, enfin, le dernier groupe éthyle n'est éliminé qu'à des températures élevées [11]. Dans notre cas, l'hydrolyse de Et_2BOH a pu avoir lieu, par suite de la présence d'acide aminodiacétique, légèrement soluble dans le DMF et qui catalyse la réaction.

Dans les mêmes conditions expérimentales, nous avons étudié l'action d'un excès d'eau sur le composé **3a**. Après 24 h, il ne reste plus de produit de départ, la réaction conduit à la formation d'acide *N*-benzylaminodiacétique ($HO_2CCH_2N(CH_2-C_6H_5)CH_2CO_2H$) et à l'acide phénylboronique ($C_6H_5B(OH)_2$, $\delta(^{11}B)$ 28.4 ppm [8]). Après cinq jours à la température ambiante, on n'observe pas dans ce cas de rupture de la liaison B–C de l'acide phénylboronique.

Méthanolyse

Nous avons suivi par RMN du ^{11}B, l'action d'un excès de méthanol sur la

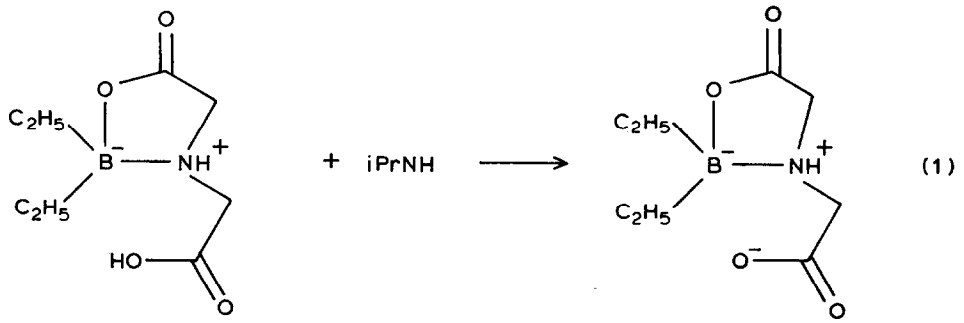
boroxazolidone **2a**. Après 24 h, il y a formation d'un insoluble qui correspond à l'acide aminodiacétique, le spectre de RMN du ^{11}B du filtrat présentant trois signaux $\delta(^{11}B)$: +54 (10%) 31.5 (80%) et 14.0 (10%) ppm qui correspondent respectivement au borinate Et_2BOMe [12], au boronate $EtB(OMe)_2$ [12] et au produit de départ **2a** [1]. Après cinq jours, Et_2BOMe et le produit de départ ont disparu et on observe essentiellement le boronate avec des traces de $B(OMe)_3$ ($\delta(^{11}B)$ 18.2 ppm [13]).

A température ambiante, il est connu [14] que les trialkylboranes ne réagissent pas avec les alcools, il est nécessaire de chauffer à 160–170°C [15]. En présence d'un catalyseur, comme l'acide pivalique, un seul groupement éthyle du triéthylborane, même à 100°C, réagit avec les alcools.

Afin de mettre en évidence le rôle catalytique de l'acide aminodiacétique, nous avons fait réagir BEt_3 en présence d'un excès de méthanol (10 équivalents) et de traces d'acide aminodiacétique. Après cinq jours, la RMN du ^{11}B montre la disparition du produit de départ et l'apparition de deux signaux à $\delta(^{11}B)$ 54.0 (40%) et 31.5 (60%) ppm qui correspondent respectivement à Et_2BOMe [12] et à $EtB(OMe)_2$ [12]. En solution dans le DMF, la boroxazolidone **3a** réagit lentement en présence d'un excès de méthanol. La RMN du ^{11}B montre après 3 jours, que 50% du produit de départ ($\delta(^{11}B)$ 10.7 ppm) reste présent dans le milieu. Par ailleurs, deux autres signaux apparaissent à $\delta(^{11}B)$ 29.0 (45%) et 18.2 (5%) ppm attribuables respectivement au boronate $PhB(OMe)_2$ [16] et au triméthoxyborane $B(OMe)_3$ [13]. Si on laisse la réaction évoluer, au bout de 15 jours, seul est présent dans le milieu le trimethoxyborane.

Aminolyse

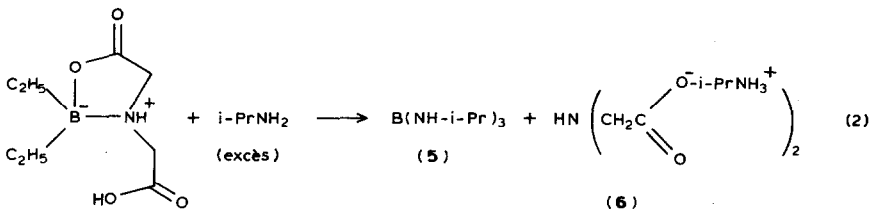
Nous avons fait réagir, en solution dans le DMF, la boroxazolidone **2a** en présence d'un équivalent d'isopropylamine. La réaction conduit, après quelques minutes, à la formation du sel **4a** qui a été isolé (réaction 1).



(1)

(2a) (4a)

Nous avons suivi par RMN du ^{11}B l'action d'un excès d'isopropylamine sur la boroxazolidone **2a**, en solution dans le dichlorométhane, à température ambiante. Après 5 jours, la RMN du ^{11}B présente deux signaux à $\delta(^{11}B)$ 33.1 (70%) et 22.5 (30%) ppm attribuables respectivement à $EtB(NH\text{-}i\text{-}Pr)_2$ [7] et à $B(NH\text{-}i\text{-}Pr)_3$ [17]. Au bout de 20 jours, seul le tris-aminoborane, **5**, est présent dans le milieu. En outre, le di-sel **6** a pu être isolé du milieu réactionnel (réaction 2).



(2a)

Afin de vérifier l'action catalytique des aminodiacides dans le clivage par les amines de la liaison B–C, nous avons été amenés à étudier l'action d'un excès d'isopropylamine sur un diaminoalkylborane, en présence et en absence de trace d'aminodiacide. Le diaminoborane $BuB(NEt_2)_2$ (7) en présence d'un large excès d'isopropylamine et d'une quantité catalytique d'acide aminodiacétique subit à la fois une rupture de la liaison B–C ainsi qu'une transamination, pour conduire au tris-aminoborane **5** ($B(NH\text{-}i\text{-}Pr)_3$, $\delta(^{11}B)$ 22.5 ppm [17] qui a été isolé (réaction 3)).

$$BuB(NEt_2)_2 \;+\; i\text{-}PrNH_2 \xrightarrow{HN(CH_2CO_2H)_2\ (\varepsilon)} B(NH\text{-}i\text{-}Pr)_3 \qquad (3)$$

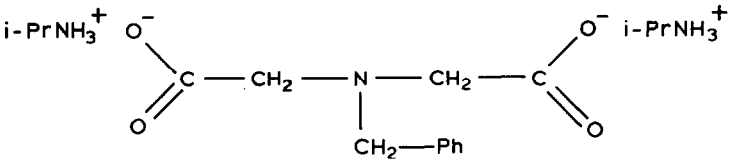
(7) (excès) (5)

En l'absence d'acide aminodiacétique on n'observe pas de rupture de la liaison B–C, mais seulement une transamination qui conduit au composé **8** ($BuB(NH\text{-}i\text{-}Pr)_2$, $\delta(^{11}B)$ 31.8 ppm [7]) (reaction 4).

$$BuB(NEt)_2 + i\text{-}PrNH_2\ (excès) \rightarrow BuB(NHiPr)_2 \qquad (4)$$

(7) (8)

Enfin, le dérivé **3a**, dissous dans une solution de 10 équivalents d'isopropylamine dans le chlorure de méthylène réagit, en quelques minutes, et conduit à la formation d'un précipité, le di-sel **10**.



(9)

Nous avons laissé la réaction évoluer jusqu'à la formation du produit final, le tris-aminoborane **8** [$B(NH\text{-}i\text{-}Pr)_3$] qui est observé seul dans le spectre de RMN ^{11}B après quinze jours d'agitation à la température ambiante.

Action de l'acide trifluoroacétique

L'acide trifluoroacétique ne réagit ni avec la boroxazolidone **2a** ni avec **3a**. Ce résultat a déjà été observé pour d'autres boroxazolidones [4] de type **1**.

En conclusion, les résultats que nous avons observés lors de la méthanolyse et de l'aminolyse montrent que le réactif nucléophile n'attaque pas le groupement carboxyle mais l'atome de bore. Celui-ci étant chargé négativement [18], nous sommes

amenés à envisager l'existence d'une forme tautomère tricoordonnée qui serait l'entité réactive. Une telle entité résultant de la rupture de la liaison B–O ou B–N n'avait jusqu'ici pu être mise en évidence directement par chauffage même à 100°C des boroxazolidones **2a** et **3a** [1]; sa réactivité diffèrant de celle des anhydrides analogues acycliques >BOC(O)– qui eux réagissent avec les nucléophiles par attaque au niveau du CO [19], l'intermédiaire résultant de la coupure B–N paraît plus probable. Cependant on ne peut totalement exclure l'intervention d'intermédiaires du bore hypervalent [20] résultant de l'addition d'une, voire de deux molécules, de nucléophiles aux composés **2** et **3**. Quoiqu'il en soit, contrairement au cas des boroxazolidones de type **1** extrêmement peu réactives, nous avons pu montrer, dans ce travail, la grande réactivité de nos composés vis-à-vis de l'eau, du méthanol et de l'isopropylamine. Enfin, nous avons noté pour **2a** et **3a**, que la méthanolyse est plus lente que l'hydrolyse et l'aminolyse; en effet, après 24 h, en présence d'un excès de réactif nucléophile le produit de départ avait totalement disparu sauf dans le cas de la méthanolyse.

Partie expérimentale

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service Central d'Analyse du CNRS.

Les spectres infrarouge ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin–Elmer 257, entre lames de CaF_2, les produits étant en suspension dans le nujol.

Les spectres de RMN ^1H ont été enregistrés sur un appareil Varian T60 (60 MHz). Les constantes de couplage sont exprimées en Hz, et les déplacements chimiques en ppm par rapport au TMS ou TMPS pris comme référence interne.

Les spectres de RMN ^{11}B ont été enregistrés sur un appareil Bruker WP 90 ou AC 80. Les déplacements chimiques sont rapportés positivement à champ faible par rapport à Et_2O/BF_3 pris comme référence externe.

Action d'un équivalent d'isopropylamine sur la boroxazolidone **2a**

On dissout, dans 5 cm^3 de DMF anhydre, 1/100 de mole de la boroxazolidone **2a** [1] et 1/100 de mole d'isopropylamine sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est laissé quelques minutes sous agitation à la température ambiante. Le spectre de RMN du ^{11}B présente un seul signal à $\delta(^{11}B)$ 15. Le solvant évaporé à sec conduit à la boroxazolidone **4a** (F 130°C). Le rendement est quantitatif. RMN ^1H (DMSO-d_6): 3.5–3.2 (5H, m, H_2C et H–C) 1.2 (6H, d, J 7 Hz, H_3C) 1.0–0 (10H, m, H_3CCH_2). IR (Nujol), ν (cm^{-1}): 3220 (N–H), 1715 (C=O intracyclique) et 1660 (C=O exocyclique).

Action d'un excès d'isopropylamine sur la boroxazolidone **2a**.

1/100 de mole de la boroxazolidone **2a** est dissous dans 5 cm^3 de CH_2Cl_2 anhydre, puis on ajoute 1/10 de mole d'isopropylamine. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à la température ambiante. Après 5 jours, le spectre de RMN du ^{11}B présente deux signaux à $\delta(^{11}B)$ 33.1 (70%) et 22.5 (30%) ppm attribuables respectivement à $EtB(NH\text{-}i\text{-}Pr)_2$ [7] et à $B(NH\text{-}i\text{-}Pr)_3$ [17]. Après 20 jours, seul le tris-aminoborane **5** est présent dans le milieu. La solution laissée à −30°C laisse précipiter un solide qui correspond au di-sel **6**. F 146–148°C. IR (Nujol) ν (cm^{-1}): 1650 (C=O), RMN ^1H (D_2O): 3.4 (4H, s, H_2C) 3.2 (2H, m, H–C) 1.20 (12H, d, J 7 Hz, H_3C) Analyse: Trouvé: C, 41.69; H, 9.90; N, 14.30. **6**, $2H_2O$: $C_{10}H_{29}N_3O_6$ MM = 287.32; calc.: C, 41.81; H, 10.10; N, 14.61%.

Hz, H_3C) Analyse: Trouvé: C, 41.69; H, 9.90; N, 14.30. **6**, $2H_2O$: $C_{10}H_{29}N_3O_6$ MM = 287.32; calc.: C, 41.81; H, 10.10; N, 14.61%.

Action d'un excès d'isopropylamine en présence de $BuB(NEt_2)_2$ et d'une quantité catalytique d'acide aminodiacétique

A une solution dans le CH_2Cl_2, de 1/100 de mole de $BuB(NEt_2)_2$ (**7**) (δ (^{11}B) 31.2 ppm) et de 1/10 de mole d'isopropylamine on ajoute de l'acide aminodiacétique en quantité catalytique.

Après 20 jours, la RMN du ^{11}B présente un signal unique à $\delta(^{11}B)$ 22.5 ppm qui correspond à $B(NH\text{-}i\text{-}Pr)_3$ [17] qui a été isolé après évaporation du CH_2Cl_2. RMN ^1H ($CDCl_3$): δ 3.3 (1H, m, H–C), 1.2 ppm (6H, d, J 7 Hz, H_3-C).

Hydrolyse et méthanolyse

On dissout dans 5 cm^3 de DMF 1/100 de mole de **2a** ou **3a** et 1/10 de mole d'eau ou de méthanol. Après 1 h on note le début de la précipitation de l'aminodiacide. L'évolution de la réaction à température ambiante est suivie en RMN de ^{11}B. En fin de réaction le précipité est essoré, séché et analysé.

Bibliographie

1 B. Garrigues, M. Mulliez et A. Raharinirina, J. Organomet. Chem., 302 (1986) 153.
2 S.H. Tung, K.M. Chang, S.L. Tah, C.C. Liu est S.L. Chang, K'o Hsuch T'ung Pao, 17 (1966) 418; Chem. Abstr., 66 (1967) 37990.
3 G. Baum, J. Organomet. Chem., 29 (1970) 269.
4 G.H. Nefkens et B. Zwanenburg, Tetrahedron, 39 (1983) 2995.
5 I.H. Skoog, J. Org. Chem., 29 (1964) 492.
6 W. Kliegel et J. Graumann, Liebigs Ann. Chem., (1983), 950.
7 H. Nöth et B. Wrackmeyer, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds; Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1978).
8 M.J. Dewar et R. Jones, J. Am. Chem. Soc., 89 (1967) 2408.
9 D. Ulmschneider et J. Goudeau, Chem. Ber., 90 (1957) 2733.
10 H. Meerwein, G. Hinz, H. Majert et H. Soüke, J. Prakt. Chem., 147 (1936) 251.
11 H.C. Brown et N. Hébert, J. Organomet. Chem., 255 (1983) 135.
12 W.V. Dahlhoff et R. Köster, Liebigs Ann. Chem., (1975), 1625.
13 H. Nöth et H. Vahrenkamp, Chem. Ber., 99 (1966) 1049.
14 B.M. Michailow, W.A. Wawjer et Ju. N. Bubnow, Doklady Akad. Nauk SSSR, 126 (1960) 575; Chem. Abstr., 54 (1960) 261.
15 R. Köster, K.L. Amen, H. Bellut et W. Fenz, Angew. Chem. Intern. Edit., 10 (1971) 748.
16 P.J. Domaille, J.D. Druliner, L.W. Gosser, J.M. Read, Jr., E.R. Schmelzer et W.R. Stevens, J. Org. Chem., 50 (1985) 189.
17 F.A. Davis, I.J. Turchi, D.N., Greenley, J. Org. Chem., 36 (1971) 1300.
18 S.J. Rettig et J. Trotter, Can. J. Chem., 55 (1977) 958.
19 D.B. Collum, Shen-Chu Chen et B. Ganem, J. Org. Chem., 43 (1978) 4393 et réf. citées.
20 D.Y. Lee, et J.C. Martin, J. Am. Chem. Soc., 106 (1984) 5745.