

EIN NEUER BORHETEROCYCLUS MIT TRANSANNULARER BOR–STICKSTOFF-KOORDINATION

WOLFGANG KLIEGEL*

*Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Beethovenstrasse 55,
D-3300 Braunschweig (B.R.D.)*

(Eingegangen den 1. März 1983)

Summary

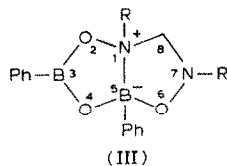
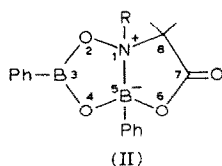
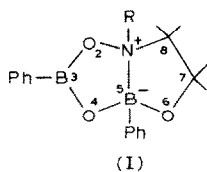
Reactions of phenylboronic acid with *N*-alkylhydroxylamines and formaldehyde give bis-phenylboronates of *N,N'*-methylenbis(*N*-alkylhydroxylamines). The pyroboronate function is incorporated in a bicyclo [3.3.0]octane ring system, the structure of which results from transannular N–B coordination and is spectroscopically determined.

Zusammenfassung

Reaktionen von Phenylboronsäure mit *N*-Alkylhydroxylaminen und Formaldehyd geben Bis-phenylboronate von *N,N'*-Methylenbis(*N*-alkylhydroxylaminen). Die Pyroboronat-Funktion ist Teil eines Bicyclo[3.3.0]octan-Ringsystems, dessen Struktur sich aus einer transannularen N–B-Koordination ergibt und spektroskopisch belegt wird.

Einleitung

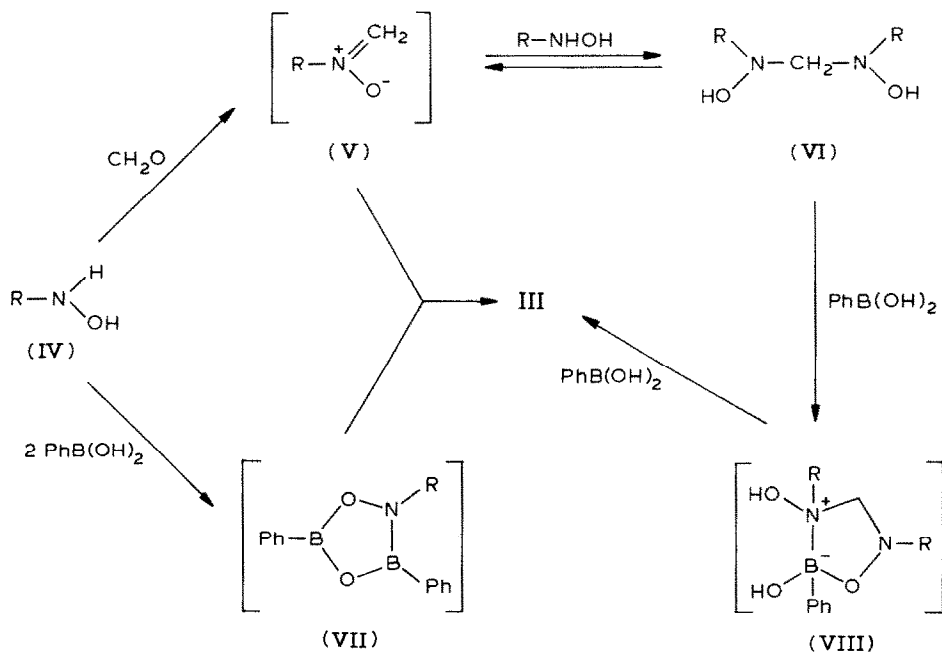
Phenylboronate von *N*-(2-Hydroxyalkyl)hydroxylaminen hatten sich als stabile Bicyclen mit der Struktur I erwiesen [1], in denen die Pyroboronat-Funktion durch intramolekulare N → B-Koordination in sterisch günstiger Anordnung fixiert ist. Die Stabilität des bicyclischen Ringsystems blieb auch erhalten bei Einführung einer Oxo-Gruppe in 7-Position, was zum Verbindungstyp II führte, wenn eine ausreichende Basizität am Stickstoff durch *N*-Alkylreste oder Alkylsubstituenten am C(8) gewährleistet war [2]. Eine höhere Basizität sollte sich auch erreichen lassen, wenn der Kohlenstoff in 7-Position durch ein Stickstoffatom mit basischer Funktion ersetzt würde. Eine solche Anordnung ist im Ringsystem III realisiert, dessen Synthese und Eigenschaften hier vorgestellt werden sollen.



(IIIa: R = CH₃; IIIb: R = C₂H₅; IIIc: R = C₃H₇; IIId: R = 2-C₃H₇; IIIe: R = C₆H₁₁; IIIf: R = CH₂C₆H₅)

Ergebnisse und Diskussion

Die Synthese von III erfolgte durch eine Dreikomponenten-("Eintopf")-Reaktion von *N*-Alkylhydroxylamin (IV) mit Phenylboronsäure und Formaldehyd oder liess sich in zwei Schritten über das präformierte *N,N*-Acetal VI [3] und dessen Kondensation mit Phenylboronsäure durchführen. Ein Zwischenprodukt VII, das mit einem entsprechenden in situ entstehenden Formaldehydnitron V in 1,3-dipolarer Cycloadition zu III reagieren könnte, wurde ebensowenig gefasst wie das Monophenylboronat VIII, das mit einem zweiten Mol Phenylboronsäure zum Bis-phenylboronat III kondensiert werden könnte. Die Verbindungen III kristallisieren aus unpolaren Lösungsmitteln als farblose Substanzen, die an der Luft aufbewahrt werden können und Schmelzpunkte im Bereich zwischen 100 und 180°C zeigen.

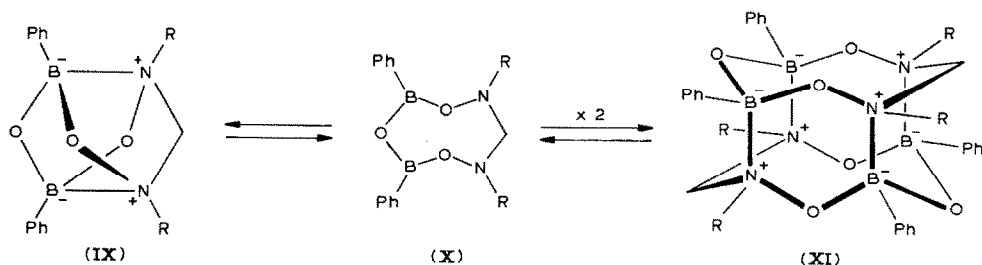


In den IR-Spektren von III fehlen erwartungsgemäss die Absorptionen im O-H/N-H Valenzschwingungsbereich, wie sie in den Spektren von IV oder VI auftreten. Bei 1600 cm⁻¹ tritt jeweils eine scharfe Absorptionsbande auf, die durch ν_{16} -Ringstreckschwingungen der Phenylreste [4] bedingt sein dürfte.

Die ^1H -NMR-Spektren von III zeigen, entsprechend der *N,N*-Acetal-Teilstruktur des Ringsystems, ein Zweiprotonen-Singulett zwischen δ 3.5 und 4 ppm im Verschiebungsbereich von Methylenprotonensignalen wie sie auch bei den *N,N*-Acetalen VI auftreten. Überraschenderweise erscheinen aber die beiden *N*-Alkylgruppen von III jeweils mit nur einem einzigen Signal bzw. einer einzigen Signalgruppe, was auf eine magnetische Äquivalenz der *N*-Alkylgruppen deutet, obwohl der Bicyclus III einen tertiären Amin- und einen quartären Ammonium-Stickstoff nebeneinander aufweist. Ähnliches gilt für die Phenylreste in III, die jeweils an trivalentes sp^2 -Bor und an tetrakoordiniertes sp^3 -Bor gebunden sind, aber identische Resonanzsignale verursachen.

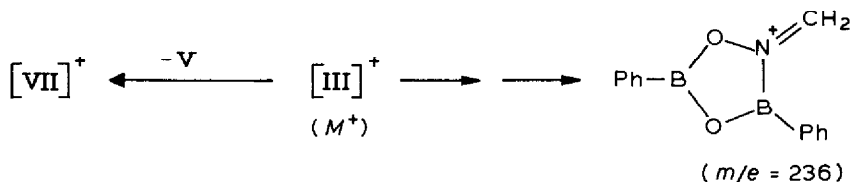
Auch die ^{11}B -NMR-Spektroskopie zeigt wider Erwarten nur einen einzigen Bor-Typ an [5]. Die Werte der chemischen Verschiebung um $\delta(\text{BF}_3\text{OEt}_2) \approx 22$ ppm entsprechen einer grösseren Abschirmung als sie Phenylboronsäureester bzw. -anhydride oder verwandte Verbindungen mit trivalentem Bor (Signale um 30 ppm) [6] besitzen, kommen aber nicht in den Verschiebungsbereich von tetrakoordiniertem Bor wie in den strukturähnlichen "diptych-Boroxazolidinen" (Signale um 10 ppm) [7] oder vergleichbaren intramolekular koordinierten Aminoalkylboranen [8] heran.

Die "magnetische Äquivalenz" der Borkomponenten und der *N*-Alkylgruppen lässt auf eine Symmetrie des Moleküls schliessen, die in einem einfachen Cyclooctan-Ringsystem X oder in dem durch zweifache intramolekulare Koordination aus X gebildeten stark gespannten Tricyclo[3.3.0.0^{3,7}]octan-System IX, das einem D_{2d} -Dinoradamantan-Ringerüst [9] entspricht, realisiert wäre. Weiterhin steht das Dimere von X, ein spannungsarmes Tetracyclo[7.3.1.^{2,10}.1^{4,8}.1^{7,11}]hexadecan-System der Struktur XI zur Diskussion.



Der Tetracyclohexadecan-Typ XI konnte weder massenspektrometrisch noch durch dampfdruckosmotrische Molmassebestimmungen nachgewiesen werden. Die höchsten im Massenspektrum aufgefundenen Massen entsprechen den Molekülionen von IX bzw. X. Da die chemische Verschiebung der ^{11}B -NMR-Signale weder eine Zuordnung zum Strukturtyp IX (sp^3 -Bor) noch zum Typ X (sp^2 -Bor) erlaubt, käme zumindest in Lösung ein dynamisches Gleichgewicht zwischen beiden Isomeren, in denen beide Hybrid-Arten des Bors wechselnd vertreten sind, in Frage. Eine inzwischen durchgeführte röntgenkristallographische Strukturanalyse von IIIa hat den relativ spannungsarmen Bicyclo[3.3.0]octan-Typ III für den kristallisierten Zustand bestätigt [10]. Daher dürfte in Lösung ein Gleichgewicht zwischen den beiden virtuell identischen Valenztautomeren A und B vorliegen.

Bei dem intramolekularen Austauschprozess, der die Umordnung von transannularen koordinativen $\text{N} \rightarrow \text{B}$ -Bindungen betrifft, handelt es sich um den Spezialfall



Experimentelles

Schmelzpunkte: Linström-Block; nicht korrigiert. **IR-Spektren:** Leitz-Unicam SP 200 G und SP 1100 sowie Perkin-Elmer Mod. 700. **¹H-NMR-Spektren:** Varian A 60 und EM 390; δ -Werte in ppm. **Massenspektren:** AEI Manchester MS 9 und Varian MAT CH-7. **Elementaranalysen:** C-H-N-O Elemental Analyzer Erba 1102 und 1104; Bor-Bestimmungen nach oxidativem "Schöniger-Aufschluss" titrimetrisch. **Osmometrische Molmassebestimmungen:** Dampfdruckosmometer Knauer. **Petrol-ether** vom Siedebereich 35–75°C.

N,N'-Methylenbis(*N*-alkylhydroxylamine) (VI)

Sämtliche Verbindungen VI wurden nach Lit. [3] synthetisiert. Von den folgenden Verbindungen wurden ¹H-NMR- und Massenspektren aufgenommen:

Via (R = CH₃). ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 2.60 (s, 2 CH₃), 3.47 (s, NCH₂N), 9.88 (s, breit, austauschbar, 2 OH). MS (70 eV, 115°C): *m/e* = 59 (30%, M - CH₂NHOH), 42 (57%, CH₂NCH₂), 28 (100%, C₂H₅N).

Vib ($R = C_2H_5$). 1H -NMR ($CDCl_3/TMS$): δ 1.15 (t, J 7 Hz, 2 CH_3), 2.79 (q, J 7 Hz, 2 CCH_2), 3.54 (s, NCH_2N), 9.83 (s, breit, austauschbar, 2 OH). MS (70 eV, $110^\circ C$): $m/e = 74$ (32%, $C_2H_5N(OH)=CH_2$), 73 (62%, $M - C_2H_5NHOH$), 61 (26%, C_2H_5NHOH), 60 (9%), 46 (100%, CH_2NHOH), 45 (34%), 42 (21%, CH_2NCH_2), 29 (74%), 28 (53%), 27 (61%).

Vic ($R = C_3H_7$). 1H -NMR ($CDCl_3/TMS$): δ 0.90 (t, J 7 Hz, 2 CH_3), 1.63 (m, 2 CCH_2C), 2.70 (t, 2 NCH_2C), 3.53 (s, NCH_2N), 9.80 (s, breit, austauschbar, 2 OH). MS (70 eV, $50^\circ C$): $m/e = 87$ (63%, $M - C_3H_7NHOH$), 75 (44%, C_3H_7NHOH), 59 (25%), 46 (100%, CH_2NHOH), 29 (44%), 28 (58%), 27 (60%).

VId (R = 2-C₃H₇). ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 1.13 (d, *J* 6 Hz, 4 CH₃), 3.04 (m, *J* 6 Hz, 2 CCHC), 3.61 (s, NCH₂N), 9.79 (s, breit, austauschbar, 2 OH).

Vle ($R = C_6H_{11}$). 1H -NMR ($CDCl_3/TMS$): δ 0.8–2.2 (m, 2 $[CH_2]_5$), 2.65 (m, 2CCHC), 3.70 (s, NCH_2N), 9.62 (s, breit, austauschbar, 2 OH). MS (70 eV, $120^\circ C$): $m/e = 128$ (7%, $C_6H_{11}N(OH)=CH_2$), 127 (22%, $M - C_6H_{11}NHOH$), 115 (16%, $C_6H_{11}NHOH$), 98 (18%, $C_6H_{11}NH$), 83 (41%), 72 (84%), 67 (32%), 59 (47%), 55 (100%), 41 (100%), 39 (98%).

VII (R = CH₂C₆H₅). ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 3.45 (s, NCH₂N), 3.70 (s, 2 CH₂C), 7.27 (s, 2 C₆H₅), 9.53 (s, breit, austauschbar, 2 OH). MS (70 eV, 100°C): *m/e* = 135 (8%, *M* - C₆H₅CH₂NHOH), 123 (30%, C₆H₅CH₂NHOH), 105 (18%, C₆H₅CH=NH₂), 91 (100%, C₆H₅CH₂), 77 (26%, C₆H₅), 65 (38%), 51 (27%), 41 (14%), 39 (25%).

TABELLE 1. LÖSUNGSMITTEL, AUSBEUTEN, PHYSIKALISCHE DATEN UND ELEMENTARANALYSEN DER VERBINDUNGEN III.^a

R	Methode	Ausbeute (%)	Schmp. (°C) (kristallisiert aus)	Summenformel (Molmasse)	Analysen (Gef.(ber.)(%))				Molmasse ^f (osmometr. Werte)
					C	H	B	N	
IIIa	CH ₃ ^b	62	176–178 (Benzol/Ether)	C ₁₅ H ₁₈ B ₂ N ₂ O ₃ (296.0)	60.90 (60.87)	6.16 (6.13)	7.29 (7.31)	9.47 (9.47)	160–198
IIIb	C ₂ H ₅ ^d	100							
	B	69	112–114 (Cyclohexan/ Petrolether)	C ₁₇ H ₂₂ B ₂ N ₂ O ₃ (324.0)	62.84 (63.02)	6.93 (6.84)	6.48 (6.68)	8.67 (8.65)	
IIIc	C ₃ H ₇ ^e	93	107–110 (Benzol/ Petrolether)	C ₁₉ H ₂₆ B ₂ N ₂ O ₃ (352.1)	65.04 (64.82)	7.38 (7.44)	6.11 (6.15)	7.96 (7.96)	
IIId	2-C ₃ H ₇ ^f	75	100–105 (Petrolether/ Cyclohexan)	C ₁₉ H ₂₆ B ₂ N ₂ O ₃ (352.1)	64.96 (64.82)	7.53 (7.44)		7.85 (7.96)	139–162
IIIe	C ₆ H ₁₁ ^g	74	168–170 (Ether)	C ₂₅ H ₃₄ B ₂ N ₂ O ₃ (432.2)	69.09 (69.48)	7.83 (7.93)		6.57 (6.48)	131–160
IIIf	CH ₂ C ₆ H ₅ ^h	98							
	A ^c	55	169–170 (Benzol/ Petrolether)	C ₂₇ H ₂₆ B ₂ N ₂ O ₃ (448.2)	72.58 (72.36)	5.91 (5.85)	4.73 (4.83)	6.15 (6.25)	205–265

^a IR (KBr) bei allen Verbindungen III: 1600 cm⁻¹ (B-Phenyl-Ringstreckschwingung). ^b ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 2.70 (s, 2 CH₃), 3.63 (s, NCH₂N), 7.4 (m, 6H = 2 *m*, *p*-C₆H₅), 7.8 (m, 4H = 2 *o*-C₆H₅). MS (70 eV, 80°C): *m/e* = 296 (26%, M⁺), 237 (100%, M - CH₃N(O)=CH₂), 236 (97%), 219 (1%, M - C₆H₅), 209 (5%, [C₆H₅BOI₂H]), 192 (3%, C₆H₅BOBC₆H₅), 181 (19%, C₆H₅BOC₆H₅), 165 (4%), 164 (4%), 132 (25%), 105 (89%, C₆H₅BOH), 104 (60%, PhBO), 77 (68%, C₆H₅), 59 (17%, CH₃N(O)=CH₂), 51 (32%), 42 (35%). ^c Synthese mit nicht gereinigter Rohbase aus dem *N*-Alkylhydroxylammoniumchlorid. ^d ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 1.13 (6, *J* 7 Hz, 2 CH₃), 2.89 (q, *J* 7 Hz, 2 CH₂C), 3.67 (s, NCH₂N), 7.4 (m, 6H = 2 *m*, *p*-C₆H₅), 7.8 (m, 4H = 2 *o*-C₆H₅). ^e ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 1.84 (t, *J* 7 Hz, 2 CH₃), 2.67 (m, 2 CCH₂C), 2.82 (m, 2 NCH₂C), 3.72 (s, NCH₂N), 7.4 (m, 6H = 2 *m*, *p*-C₆H₅), 7.8 (m, 4H = 2 *o*-C₆H₅). ^f ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): *m/e* = 352 (13%, M⁺), 323 (6%, M - C₂H₅), 312 (2%, [C₆H₅BOI₃]), 296 (2%), 265 (55%, M - C₃H₇N(O)=CH₂), 236 (100%), 209 (8%, [C₆H₅BOI₂H]), 191 (4%), 181 (56%, C₆H₅BOC₆H₅), 163 (15%), 132 (41%), 119 (61%), 105 (58%, PhBOH), 91 (47%), 87 (35%, C₃H₇N(O)=CH₂), 77 (46%, C₆H₅), 64 (37%), 51 (32%), 43 (47%), ^g ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 0.97 (d, *J* 6 Hz, 2 CH₃), 1.24 (d, *J* 6 Hz, 2 CH₃), 3.18 (m, *J* 6 Hz, 2 CCHC), 3.77 (s, NCH₂N), 7.4 (m, 6H = 2 *m*, *p*-C₆H₅), 7.8 (m, 4H = 2 *o*-C₆H₅), MS (70 eV, 115°C): *m/e* = 352 (7%, M⁺), 337 (2%, M - CH₃), 312 (11%, [C₆H₅BOI₃]), 265 (39%, M - C₃H₇N(O)=CH₂), 250 (100%, M - C₃H₇N(O)=CH₂ - CH₃), 236 (9%), 208 (5%, [C₆H₅BOI₂H]), 191 (1%), 181 (17%, C₆H₅BOC₆H₅), 165 (14%), 146 (23%), 131 (26%), 125 (14%), 119 (6%), 105 (64%, C₆H₅BOH), 87 (34%, C₃H₇N(O)=CH₂), 77 (39%, C₆H₅), 56 (21%), 51 (20%), 43 (40%). ^h ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 3.54 (s, NCH₂N), 3.94 (s, 2 CH₂C), 7.30 (s, 2 C₆H₅), 7.4 (m, 6H = 2 *m*, *p*-C₆H₅B), 7.8 (m, 4H = 2 *o*-C₆H₅), ⁱ ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): δ 3.54 (s, NCH₂N), 3.94 (s, 2 CH₂C), 7.30 (s, 2 C₆H₅), 7.4 (m, 6H = 2 *m*, *p*-C₆H₅B), 7.8 (m, 4H = 2 *o*-C₆H₅), ^j ¹H-NMR (CDCl₃/TMS): *m/e* = 448 (1%, M⁺), 313 (75%, M - C₆H₅CH₂N(O)=CH₂), 236 (56%), 208 (38%, [C₆H₅BOI₂H]), 192 (11%), 181 (21%, C₆H₅BOC₆H₅), 165 (12%), 131 (32%), 118 (8%), 104 (62%, C₆H₅BO), 91 (100%, C₆H₅CH₂), 77 (50%, C₆H₅), 65 (47%), 51 (35%). ^k Dampfdruckosmometrisch in Chloroform. Stark schwankende Werte unterhalb der Molmasse, in Abhängigkeit von der Konzentration.

Allgemeine Vorschriften zur Darstellung der 1,7-Dialkyl-3,5-diphenyl-2,4,6-trioxa-7-aza-1-azonia-3-bora-5-boratabicyclo[3.3.0]octane (III)

Methode A ("Eintopf-Verfahren"). 10 mmol eines *N*-Alkylhydroxylamins (Base) und 10 mmol (1.22 g) Phenylboronsäure werden in 30 ml Ethanol gelöst und mit 0.4 ml wässriger Formaldehyd-Lösung (ca. 40%, entspr. 5 mmol) versetzt. Nach 30 min Erhitzen am Rückfluss wird die Lösung i.Vak. eingedampft und der trockene Rückstand (ölig oder fest) mit den angegebenen Lösungsmitteln zur Kristallisation gebracht bzw. umkristallisiert.

Methode B. 10 mmol eines *N,N'*-Methylenbis(*N*-alkylhydroxylamins) VI und 20 mmol (2.44 g) Phenylboronsäure werden in 50–80 ml Benzol 20–30 min unter Rückfluss und kontinuierlicher Abscheidung des entstehenden Wassers erhitzt. Nach Abdestillieren des Benzols wird der Rückstand zur Kristallisation gebracht bzw. umkristallisiert.

Methode C. 10 mmol eines *N,N'*-Methylenbis(*N*-alkylhydroxylamins) VI und 20 mmol (2.44 g) Phenylboronsäure werden in 30 ml Ethanol 10–20 min unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols wird der Rückstand zur Kristallisation gebracht bzw. umkristallisiert.

Lösungsmittel, Ausbeuten, physikalische Eigenschaften und Elementaranalysen siehe Tabelle 1.

Dank

Dem Fonds der Chemischen Industrie danke ich für Unterstützung, dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig und der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH Braunschweig-Stöckheim für die Aufnahme von ¹H-NMR- und Massen-Spektren, Dr. B. Wrackmeyer, Institut für Anorganische Chemie der Universität München, für die ¹¹B-NMR-Spektren.

Literatur und Anmerkungen

- (a) S.J. Rettig, J. Trotter, W. Kliegel und H. Becker, *Can. J. Chem.*, 54 (1976) 3142; (b) W. Kliegel und H. Becker, *Chem. Ber.*, 110 (1977) 2090; (c) W. Kliegel, B. Enders und H. Becker, *Liebigs Ann. Chem.*, (1982) 1712.
- W. Kliegel und J. Graumann, *Chemiker-Ztg.*, 106 (1982) 378
- (a) H. Hellmann und K. Teichmann, *Chem. Ber.*, 89 (1956) 1134; (b) G. Zinner und W. Kliegel, *Chem. Ber.*, 99 (1966) 2686.
- A.R. Katritzky und R.D. Topsom, *Angew. Chem.*, 82 (1970) 106; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 7 (1970) 86.
- Die ¹¹B-NMR-Spektren der Verbindungen IIIa und IIIe wurden von B. Wrackmeyer, Institut für Anorganische Chemie der Universität München, gemessen und ergaben Verschiebungswerte von $\delta(\text{BF}_3\text{OEt}_2)$ 21.8 (IIIa) und 22.0 ppm (IIIe).
- H. Nöth und B. Wrackmeyer, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds*, Springer-Verlag, Berlin 1978.
- U. Gerwarth und W. Weber, *Synth. React. Inorg. Metalorg. Chem.*, 5 (1975) 37.
- G.B. Butler und G.L. Statton, *J. Am. Chem. Soc.*, 86 (1964) 518.
- M. Nakazai, K. Naemura, H. Harada und H. Narutaki, *J. Org. Chem.*, 47 (1982) 3470.
- S.J. Rettig, J. Trotter und W. Kliegel, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- G. Binsch, E.L. Eliel und H. Kessler, *Angew. Chem.*, 83 (1971) 618.
- Für die Umordnung innerhalb eines Moleküls durch intramolekularen Austausch von koordinativen Bindungen, der zu strukturell nicht unterscheidbaren Spezies führt, schlage ich in Anlehnung an Lit. [11] den allgemeinen Begriff der "Koordinations-Topomerisierung" vor.

- 13 (a) V.S. Bogdanov, V.G. Kiselev, A.D. Naumov, L.S. Vasil'ev, V.P. Dmitrikov, V.A. Dorokhov und B.M. Mikhailov, Zh. Obshch. Khim., 42 (1972) 1547; J. Gen. Chem. USSR, 42 (1972) 1539; (b) H. Kessler, G. Zimmermann, H. Fietze und H. Möhrle, Chem. Ber., 111 (1978) 2605; (c) T. Burgemeister, R. Grobe-Einsler, R. Grotstollen, A. Mannschreck und G. Wulff, Chem. Ber., 114 (1981) 3403.
- 14 A.J. Boulton und C.S. Prado, J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1982) 1008.
- 15 Eine derartige Dissoziation von *N,N*-Acetalen des Typs VI wurde auch als Ursache für bestimmte Reaktionsabläufe in Lösung angesehen [16].
- 16 G. Zinner und W. Kliegel, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.), 299 (1966) 977.
- 17 (a) O.P. Shitov, S.L. Ioffe, L.M. Leont'eva und V.A. Tartakovskii, J. Gen. Chem. USSR, 43 (1973) 1257; (b) W. Maringgele und A. Meller, Monatsh. Chem., 106 (1975) 1369; (c) D.W. Palmer und K. Niedenzu, Synth. React. Inorg. Metal-Org. Chem., 9 (1979) 13; (d) W. Kliegel, D. Nanninga, S.J. Rettig und J. Trotter, Can. J. Chem., im Druck.