

Bor-Stickstoff-Betaine mit bicyclischer („Käfig“) Struktur

Wolfgang Kliegel* und Eckart Ahlenstiel

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig,
Beethovenstr. 55, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 26. Juli 1976

N-Oxidation von 2-Dimethylamino-2-methyl-1,3-propandiol (4) ergibt den dreizähligen Liganden 5, der mit Aryldihydroxyboranen unter Bildung eines 1-Borabicyclo[2.2.2]octan-Systems mit B,N-Betain-Struktur 8 reagiert.

Boron-Nitrogen Betaines with Bicyclic („Cage“) Structure

N-Oxidation of 2-dimethylamino-2-methyl-1,3-propanediol (4) yields the tridentate ligand 5 which reacts with aryldihydroxyboranes to form a 1-borabicyclo[2.2.2]octane system with B,N-betaine structure 8.

Brown und *Fletcher*¹⁾ beschrieben vor 25 Jahren die Umsetzung von 2-Ethyl-2-hydroxymethyl-1,3-propandiol mit Borsäure als Versuch zur Synthese eines 1-Borabicyclo[2.2.2]octan-Systems (1b), isolierten dabei aber nur verschiedene polymere Reaktionsprodukte. Ein homologes Kondensationsprodukt wurde später mit der Formulierung 1a in einer Patentschrift²⁾ als Stabilisator für Polyethylene vorgestellt.

Da eine solche „Käfig“-Struktur bei einem Borsäureester nur mit tetrakoordiniertem Bor stabil genug sein dürfte, erscheint es plausibel, daß *Dale*³⁾ für den von ihm isolierten Borat-Komplex die Struktur 2a vorschlug. Neuere Untersuchungen^{4,5)} über die Komplexbildung von Borsäure mit derartigen Liganden weisen schließlich nicht nur auf die Existenz von Monoborat-Strukturen 2, sondern auch auf Diborate vom Typ 3 hin.

Im Rahmen unserer Untersuchungen von Bor-Chelaten mit einer B,N-Betain-Struktur⁶⁾ hatten wir neben anderen auch polycyclische Ringsysteme mit Bor und Stickstoff als Brückenkopf-Atomen aufgebaut^{7,8)} und wollten nun auch die „Käfig“-Struktur des Bicyclo[2.2.2]octans mit einbeziehen.

Dazu wurde 2-Dimethylamino-2-methyl-1,3-propandiol (4)⁹⁾ mit Wasserstoffperoxid zum entsprechenden Aminoxid 5 oxidiert, das als dreizähliger Ligand für *B*-mono-substituierte Bor-Komplexe dienen sollte.

¹⁾ *H. C. Brown* und *E. A. Fletcher*, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 2808 (1951).

²⁾ *Monsanto Chem. Co.* (Erf. *R. J. McManis*), US-Pat. 2909560 (20. 10. 1959) [C. A. **54**, 2371 (1960)].

³⁾ *J. Dale*, *J. Chem. Soc.* **1961**, 922.

⁴⁾ *A. Terauda*, *E. Svarcs* und *A. Jevins*, *J. Gen. Chem. USSR* **43**, 2268 (1973) [C. A. **80**, 59368f (1974)].

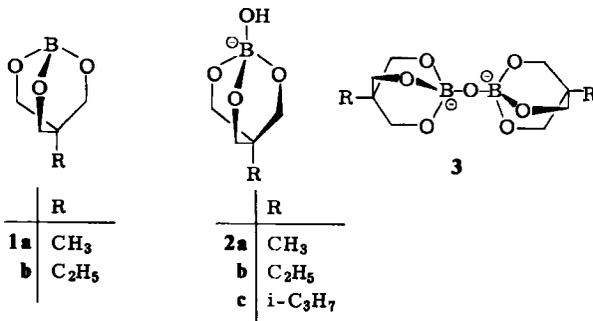
⁵⁾ *A. A. Vognere*, *E. Svarcs* und *A. Jevins*, *J. Gen. Chem. USSR* **44**, 2172 (1974) [C. A. **82**, 10706s (1975)].

⁶⁾ *W. Kliegel*, *Organomet. Chem. Rev., Sect. A* **8**, 153 (1972). Dort Lit.-Zusammenfassung.

⁷⁾ *W. Kliegel*, *Z. Chem.* **10**, 437 (1970).

⁸⁾ *W. Kliegel* und *E. Ahlenstiel*, *Chem. Ber.* **109**, 3547 (1976).

⁹⁾ *E. R. Jones* und *W. Wilson*, *J. Chem. Soc.* **1949**, 547.



Die Umsetzung von **5** mit Aryldihydroxyboranen ergab über das hypothetische¹⁰⁾ Primäraddukt **6** durch Kondensation das bicyclische B,N-Betain **8** mit einem tetravalenten sp³-Bor als Brückenkopf und Träger der negativen Formalladung. Dabei scheint die Veresterung beider Hydroxylgruppen unter den gewählten Bedingungen sofort vollständig zu verlaufen, so daß weder **6** noch **7** gefaßt werden konnten.

Da aber Aminoxide mit β -Hydroxyl-Funktion mit Diarylbor-Reagentien leicht in stabile Chelate mit einer B,N-Betain-Struktur übergeführt werden können^{8, 11-13)}, sollte versucht werden, durch Umchelatisierung eines (2-Aminoethoxy)diarylboran-Komplexes¹⁴⁾ mit **5** zu einem analogen Zwischenprodukt **9** zu kommen. Auch diese Umsetzung führte zur Abspaltung eines Aryl-Restes zugunsten des dritten Sauerstoff-Liganden und damit direkt zur Bildung von **8**. Die relativ hohe Ausbeute von 85% bei äquimolarem Umsatz deutet darauf hin, daß die Bor-Dearylierung nicht etwa durch intra- oder intermolekulare Redox-Reaktionen^{12, 16)} zwischen Aminoxid-Funktion und Bor-Kohlenstoff-Bindung der Diarylbor-Gruppe erfolgt sein kann, sondern nur durch die Verfügbarkeit eines dritten Liganden mit hoher Bor-Affinität ausgelöst wird. Die oxidative Abspaltung eines Aryl-Restes bei gleichzeitiger Desoxygenierung des N-Oxids würde lediglich eine Maximalausbeute von 50% erlauben. Ähnliche Dearylierungs-Reaktionen wurden schon bei anderen Umsetzungen arylsubstituierter Bor-Verbindungen mit verschiedenartigen Chelatbildnern beobachtet¹⁷⁾. So verhalten sich auch die Diarylbor-Chelate der N-Oxide von 3-Piperidinolen in gleicher Weise wie wir für **9** annehmen: Bei Angebot einer weiteren sterisch günstig angeordneten 5-Hydroxyl-Gruppe reagieren sie sofort zum dreizählig chelatisierten Monoarylbor-Derivat weiter⁸⁾.

¹⁰⁾ N-Oxide addieren Bor-Verbindungen mit „leerem“ p_z-Orbital zu 1,3-Betainen; siehe dazu W. Kliegel⁶⁾, sowie auch W. Kliegel und E. Ahlenstiel⁸⁾.

¹¹⁾ W. Kliegel, Z. Chem. 9, 112 (1969).

¹²⁾ W. Kliegel, Liebigs Ann. Chem. 763, 61 (1972).

¹³⁾ H. Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 306, 721 (1973).

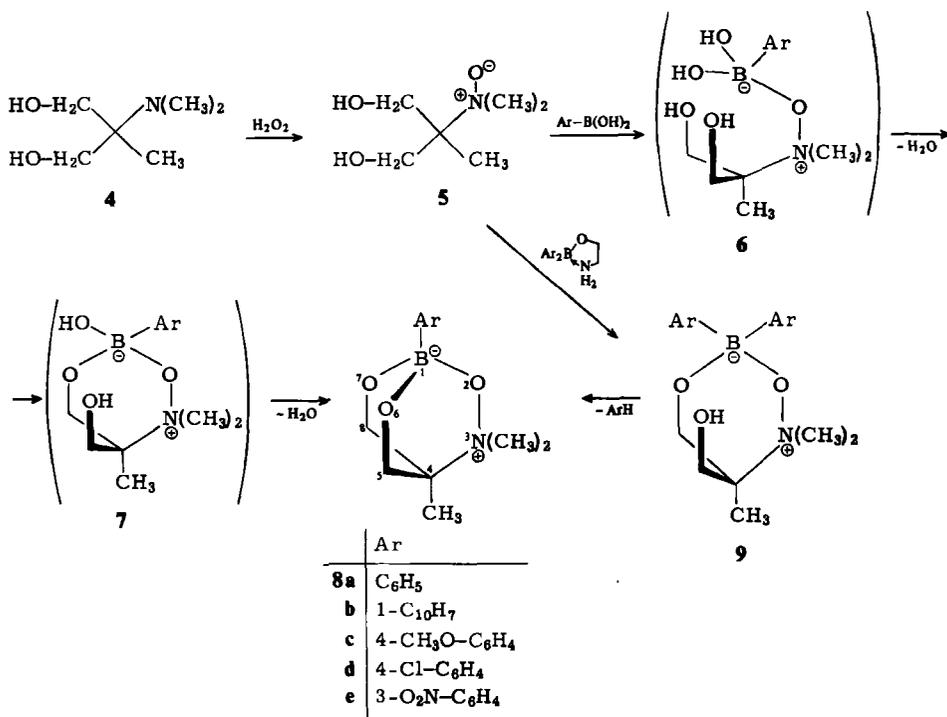
¹⁴⁾ Am Beispiel des (2-Aminoethoxy)diphenylborans wurde die intramolekulare N \rightarrow B-Koordination derartiger Diarylborinsäureester nachgewiesen¹⁵⁾.

¹⁵⁾ S. J. Rettig und J. Trotter, Can. J. Chem. 51, 1288 (1973).

¹⁶⁾ R. Köster und Y. Morita, Liebigs Ann. Chem. 704, 70 (1967).

¹⁷⁾ Lit. dazu siehe bei W. Kliegel^{8, 18)}.

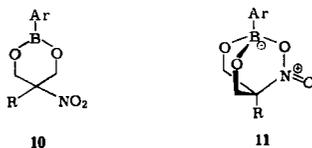
¹⁸⁾ W. Kliegel, Angew. Chem. 80, 614 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 7, 626 (1968).



Die Struktur¹⁹⁾ der stabilen, gut kristallisierenden Verbindungen **8** wird durch Elementaranalysen, IR- und ¹H-NMR-Spektren gestützt.

In den IR-Spektren von **8** fehlt erwartungsgemäß die sehr breite OH-Assoziationsbande des Diols **5** zwischen 2500 und 3600 cm⁻¹. Die B-Aryl-Reste verursachen je nach Substituenten unterschiedlich starke Absorptionen im 1600 cm⁻¹-Bereich. Die

¹⁹⁾ Eine ähnliche „Käfig“-Struktur (**11**) könnte auch den als cyclische Arylboronsäureester **10** beschriebenen^{20, 21)} kristallinen Verbindungen zukommen. Sie besitzen im Vergleich zu anderen cyclischen und acyclischen Boronsäureestern eine höhere Beständigkeit gegenüber verschiedenen Solventien²⁰⁾. Ihre Eigenschaften sind vergleichbar mit denen der stabilen hochschmelzenden Bor-Stickstoff-Betaine **8** und könnten darauf hinweisen, daß auch in **10** eine intramolekulare Koordination zwischen der elektronenreichen Nitrogruppe und dem Bor im Sinne der Formulierung **11** vorliegt.



Die durchweg höheren Schmelzpunkte von **8** deuten auf einen stärkeren Innersalz-Charakter gegenüber **11** (bzw. **10**) und damit auf die besseren Donor-Eigenschaften der Aminoxid-Gruppe gegenüber der Nitro-Funktion.

²⁰⁾ H. Piotrowska, B. Serafin und T. Urbanski, Tetrahedron **19**, 379 (1963).

²¹⁾ H. Piotrowska und B. Serafin, Roczn. Chem. **45**, 1581 (1971).

Zunahme der Bandenintensität in der Reihenfolge der angegebenen Phenyl-Substituenten ($H < 3\text{-NO}_2 < 4\text{-Cl} < 4\text{-OCH}_3$) entspricht qualitativ den Angaben von *Katritzky* und Mitarbb.^{22,23}), die gezeigt haben, daß die Intensität der ν_{16} -Ringstretschwingung ein Maß für die Verzerrung des Ring- π -Systems ist.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **5** und **8** unterscheiden sich im wesentlichen durch die Signale für die Hydroxyl-Protonen, die bei **8** fehlen, und durch die Umwandlung des Vierprotonen-Singulets²⁴⁾ für die Methylengruppen in **5** in ein AB-Quadruplett mit $J = 10\text{ Hz}$ für die sterisch fixierten Methylen-Protonen des Käfigs **8**.

Dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte wurden im Linström-Block oder mit dem Kofler-Heiztisch-Mikroskop (Fa. Reichert) bestimmt und sind nicht korrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer Infrared Spectrometer Mod. 700. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: 60 MHz Spektrometer Varian T 60, Tetramethylsilan als innerer Standard.

Dihydroxyphenylboran (Phenylboronsäure) und (2-Aminoethoxy)diphenylboran („Flavognost“) wurden als handelsübliche Produkte eingesetzt, die übrigen Arylboronsäuren nach bekannten Methoden²⁵⁾ synthetisiert.

1,1-Bis(hydroxymethyl)-N,N-dimethylethylamin-N-oxid (5): Zu 19.9 g (150 mmol) 2-Dimethylamino-2-methyl-1,3-propandiol (**4**)⁹⁾ in 60 ml Ethanol wurden unter Eiskühlung 45 ml 30proz. Wasserstoffperoxid-Lösung gegeben und die Mischung 24 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Zugabe von 150 g Eis-Granulat wurden Peroxid-Reste durch Zutropfen von 1.5 ml techn. Katalase-Lösung (30% Glycerin/10% Ethanol) zerstört. Die Gasentwicklung war nach ca. 1 h beendet, die Lösungsmittel wurden i. Vak. abdestilliert und der ölige Rückstand mit wenig Ether versetzt. In der Kälte kristallisierte nach mehreren Tagen ein Teil des Öls aus²⁶⁾. Schmp. 130–132 °C (aus Tetrahydrofuran). Ausb. 6.9 g (31%).

IR (KBr): um 3000 cm^{-1} (OH, sehr breit). — $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 1.10$ (s, C- CH_3), 2.97 (s, N(CH_3)₂), 3.60 (s²⁴⁾, O- CH_2), 4.66 ppm (s, OH).

$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (149.2) Ber. C 48.32 H 10.12 N 9.39 Gef. C 48.38 H 10.12 N 9.42

Umsetzung von 5 mit Arylboronsäuren (Allgemeine Vorschrift): Die Lösung von 1 mmol (149 mg) **5** und 1 mmol eines Aryldihydroxyborans (Arylboronsäure) in 10–20 ml Ethanol wurde 15 min unter Rückfluß erhitzt. Beim Einengen der Lösung bzw. nach Abdestillieren des Lösungsmittels kristallisierte **8** meist spontan, evtl. nach Zusatz von wenig Ether, aus. Ausb., physikalische Daten und Analysen sind in der Tab. zusammengefaßt.

²²⁾ R. T. C. Brownlee, R. E. J. Hutchinson, A. R. Katritzky, T. T. Tidwell und R. D. Topsom, J. Am. Chem. Soc. **90**, 1757 (1968).

²³⁾ A. R. Katritzky und R. D. Topsom, Angew. Chem. **82**, 106 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 86 (1970).

²⁴⁾ Es könnte sich auch um ein schlecht aufgelöstes Dublett handeln (Kopplung mit O-H).

²⁵⁾ A. N. Nesmeyanov und R. A. Sokolik, The Organic Compounds of Boron, Aluminium, Gallium, Indium and Thallium (Vol. 1 der Serie: Methods of Elemento-Organic Chemistry), North-Holland Publ. Co., Amsterdam 1967.

²⁶⁾ Eine vorhergehende Abtrennung von nicht-oxidiertem Amin durch Ether-Extraktion²⁷⁾ wurde wegen der Schwerlöslichkeit vor **4** in Ether nicht vorgenommen.

²⁷⁾ H. Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) **300**, 339 (1967).

Tab.: Physikalische Daten, Ausbeuten und Elementaranalysen der Verbindungen **8a–e**

	-2,6,7-trioxa-3-azonia-1-boratabicyclo-[2.2.2]octan	Schmp. °C (umkrist. aus)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse			
					C	H	N	B
8a	3,3,4-Trimethyl-1-phenyl- ^{a)}	185–187 (Ethanol/ Ether)	47 (85) ^{b)}	C ₁₂ H ₁₈ BNO ₃ (235.1) 233 ± 6 ^{c)}	Ber. 61.31 Gef. 61.42	7.72 7.70	5.96 6.03	4.60 4.82
b	3,3,4-Trimethyl-1-(1-naphthyl)- ^{d)}	191–193 (Ethanol/ Ether)	74	C ₁₆ H ₂₀ BNO ₃ (285.1)	Ber. 67.40 Gef. 67.41	7.07 7.70	4.91 4.86	3.79 3.60
c	1-(4-Methoxyphenyl)-3,3,4-trimethyl-	197 (Ethanol/ Ether)	38	C ₁₃ H ₂₀ BNO ₄ (265.1) 265 ± 2 ^{c)}	Ber. 58.90 Gef. 58.56	7.61 7.56	5.28 5.15	
d	1-(4-Chlorphenyl)-3,3,4-trimethyl-	193 (Ethanol/ Ether)	28	C ₁₂ H ₁₇ BClNO ₃ (269.5) 267 ± 3 ^{c)}	Ber. 53.48 Gef. 53.43	6.35 6.30	5.20 5.12	
e	3,3,4-Trimethyl-1-(3-nitrophenyl)-	207–209 (Ethanol)	71	C ₁₂ H ₁₇ BN ₂ O ₅ (280.0)	Ber. 51.46 Gef. 51.93	6.11 6.06	10.01 10.41	

^{a)} ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 0.77 (s, C–CH₃), 3.00 (s, N–CH₃), 3.82 (q, AB, J = 10 Hz, O–CH₂), 6.8–7.3 ppm (m, phenyl).

^{b)} Ausb. bei der Umsetzung von **5** mit (2-Aminoethoxy)diphenylboran.

^{c)} Osmometr. in Ethanol bestimmt.

^{d)} ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 0.70 (s, C–CH₃), 2.97 (s, N–CH₃), 3.84 (q, AB, J = 10 Hz, O–CH₂), 6.8–7.6 ppm (m, naphthyl).

Umsetzung von **5** mit (2-Aminoethoxy)diphenylboran: 149 mg (1 mmol) **5** und 225 mg (1 mmol) (2-Aminoethoxy)diphenylboran wurden wie vorstehend beschrieben umgesetzt. Beim Einengen der Lösung kristallisierte **8a**, evtl. nach Abkühlen und Etherzugabe, aus. Ausb. 200 mg (85%). Schmp. und IR sind identisch mit **8a** aus der Umsetzung von **5** mit Dihydroxyphenylboran.

[339/76]