

## HYDROBORATION D'AMINES INSATUREES

### VII \*. STEREOCHIMIE ET MECANISME

J.L. TORREGROSA, M. BABOULENE, V. SPEZIALE et A. LATTES\*

*Laboratoire des interactions moléculaires et réactivité chimique et photochimique, ERA au CNRS No. 264, Université Paul Sabatier, 118, route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex (France)*

(Reçu le 10 février 1984)

#### Summary

Hydroboration and iodination of acetylenic and brominated acetylenic amines, give ethylenic amines in which the double bond is demonstrated by the formation of *trans*-substituted equivalent boranes. Taking advantage of regioselective and stereoselective results, thermodynamic control is assumed. A kinetic study of the evolution of the reaction products confirms this hypothesis.

#### Résumé

La réaction d'hydroboration-ioduration des amines acétyléniques et acétyléniques bromées, conduit à des amines éthyléniques dont la configuration de la double liaison s'interprète par la formation de boranes équivalent à une *trans* addition. En combinant les résultats de la régiosélectivité et de la stéréosélectivité, un mécanisme sous contrôle thermodynamique est proposé. Une étude cinétique de l'évolution des produits permet de confirmer cette hypothèse.

---

#### Introduction

L'étude de la régiosélectivité de l'hydroboration des amines insaturées a mis en évidence de nombreux faits originaux par rapport à la même réaction appliquée aux composés insaturés non aminés [1]. Ces observations concernent la régiosélectivité et la réactivité.

#### (1) Régiosélectivité

Les amines éthyléniques, dans le cas d'une double liaison en bout de chaîne,

---

\* Pour partie VI voir réf. 23.

donnent en général le produit normal d'hydroboration (fixation du bore sur le carbone terminal) mais une complexation du réactif avec la fonction amine se traduit par un fort effet inductif qui peut entraîner la formation de produit anormal (inversion du sens d'addition) [2].

De même, les amines acétyléniques et les amines acétyléniques bromées conduisent à de hautes proportions de produits anormaux. Par exemple, la réaction d'hydroboration par des dialkylboranes symétriques ou mixtes d'amines acétyléniques bromées donne une addition totale du bore sur le carbone interne de l'insaturation [3].

Pour déterminer directement cette régiosélectivité sur les produits de la réaction, la RMN du  $^{11}\text{B}$  peut être utilisée. Cette technique complétée dans de nombreux cas par la RMN  $^1\text{H}$  et la RMN  $^{13}\text{C}$ , met en évidence la formation de cycles due à une forte complexation intramoléculaire azote-bore [4].

## (2) Réactivité

La réactivité des composés formés est parfois voisine de celle des produits non fonctionnels. L'oxydation des produits d'hydroboration des amines éthyléniques permet d'accéder aux aminoalcools; la présence éventuelle de composés isomères permet de confirmer la participation des deux sens possibles d'addition.

Par contre, la même réaction appliquée aux amines acétyléniques ne donne que des mélanges de composés complexes. Pour suivre l'évolution du processus, dans ce cas comme dans celui des amines acétyléniques bromées, c'est la réaction d'hydroboration-ioduration que l'on retient car elle permet d'obtenir des composés  $\beta$ -éthyléniques substitués, faciles à étudier (vide infra, Schéma 1).

Ici encore des anomalies apparaissent lors de l'emploi de boranes mixtes comme réactifs vis à vis des amines acétyléniques bromées.

En outre, les groupes alkyles des boranes n'ont plus les mêmes aptitudes à la migration que lors des réactions des alcynes non fonctionnels. Par exemple, le groupe thexyle migre parfois préférentiellement à d'autres groupes alkyles cette migration n'ayant été que rarement observée jusqu'alors [5].

En plus de l'intérêt synthétique évident de ces réactions: accès aux aminoalcools, accès à des amines éthyléniques diversement substituées et accès à des amines vinyliques bromées, les anomalies ci-dessus à savoir: (a) inversion de régiosélectivité et (b) changement de l'ordre de migration des substituants, posent d'intéressants problèmes mécanistiques liés sans doute à l'importance de la forte complexation  $\text{N} \rightarrow \text{B}$ .

Ces anomalies nous ont incités à revenir sur la stéréochimie de ces mêmes processus.

## (3) Stéréosélectivité

De façon générale l'hydroboration est une réaction stéréospécifique dont la stéréosélectivité *syn* est unanimement reconnue. Cette sélectivité a permis de grandes applications synthétiques (synthèse de phéromones par exemple) d'autant plus que la migration d'alkyle dans le cas des composés non aminés respecte la stéréochimie initiale de l'hydroboration.

Nous nous sommes donc proposés de vérifier la stéréochimie de la réaction sur des amines insaturées. A cet effet, les produits d'addition des amines éthyléniques ne sont pas les plus faciles à étudier car il faut alors déduire cette stéréochimie de celle de diastéréoisomères. Par contre la stéréochimie des produits d'hydroboration

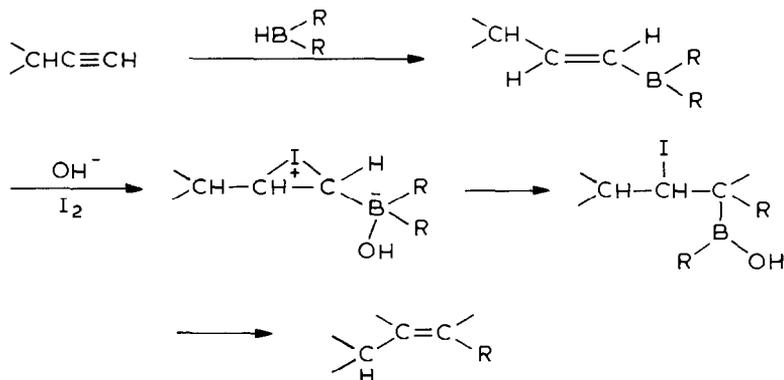
d'amines acétyléniques est plus facile à aborder car elle se ramène à distinguer des composés éthyléniques *cis* et *trans*. Ce sont donc ces amines acétyléniques que nous avons retenues pour notre étude.

## I. Stéréochimie globale de l'hydroboration-ioduration des amines acétyléniques

Rappelons le mécanisme, proposé par Zweifel pour l'hydroboration-ioduration des dérivés acétyléniques [6].

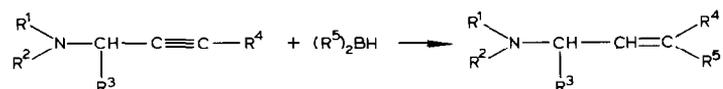
D'une façon générale, l'addition du bore conduit à un *trans* vinylborane (*cis*-addition) qui, traité par la soude et l'iode, évolue vers la formation d'un ion iodonium. Celui-ci permet le transfert d'un des deux substituants du bore sur le carbone porteur de cet hétéroatome. La libre rotation autour de la liaison  $sp^3$  ainsi formée permet à l'iode et au bore de se positionner favorablement pour obtenir une *trans* élimination donnant dès lors une *cis*-oléfine dans le cas des acétyléniques vrais (Schéma 1).

SCHÉMA 1. Réaction d'hydroboration-ioduration.



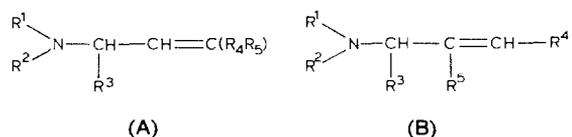
La migration d'un groupement alkyle du bore vers le carbone situé en  $\alpha$  dans des  $\alpha$ -haloorganoboranes [7,8] et la déboronohalogénéation de  $\beta$ -haloorganoboranes [9–12] sont en effet en accord avec obéir à ce mécanisme.

L'application de ce schéma aux amines propargyliques nous conduit donc, en dehors de tout effet spécifique de l'hétéroatome, à envisager la formation d'amines *cis*:



En fait comme nous l'avons déjà signalé [13] on constate l'apparition de formes isomères dues à une modification de régiosélectivité: le groupe  $R^5$  pouvant se trouver en  $\beta$  ou  $\gamma$  de l'atome d'azote. Notre étude sera donc plus compliquée car nous avons

a reconnaître la stéréochimie de produits de structure **A** et **B**:



Le problème peut être abordé de trois manières différentes:

- (1) Par étude directe de la constante de couplage des protons de liaison CH=CH d'oléfines disubstituées lorsque de telles oléfines sont isolées.
- (2) Dans le cas de doubles liaisons trisubstituées si les deux produits de stéréochimies différentes coexistent, il est possible d'attribuer celles-ci aux différents produits par étude du déblindage relatif du proton CH=C .
- (3) Enfin, dans tous les cas de doubles liaisons trisubstituées où il y a une forme unique, on peut déterminer la stéréochimie en utilisant l'effet Overhauser.

(a) *Cas des amines propargyliques*

Nous avons ainsi déterminé par les trois méthodes ci-dessus, la stéréochimie des composés issus de la réaction d'hydroboration d'amines acétyléniques. Le Tableau 1 résume ces observations.

*Régiosélectivité normale.* On peut voir sur le Tableau 1 qu'il existe des cas où apparaît l'amine *trans* de forme **A**. Elle peut être prédominante dans le mélange (amines **5** et **8**) et même exclusive (amines **2**, **3**, **4**).

Il n'existe pas d'exemple de formation de composés ayant cette stéréochimie lors des réactions correspondantes à partir des hydrocarbures acétyléniques. Les dérivés *trans* sont par contre observés lors du traitement du borane éthylénique par BrCN [14] ou par Br<sub>2</sub> en milieu apolaire [15].

Ce phénomène est à première vue très surprenant car la réaction d'hydroboration, comme nous l'avons déjà dit, est connue comme étant une *syn*-addition. Or les résultats observés ne sont pas des cas uniques. Nous avons retrouvé des produits *trans* dans l'étude de l'addition du thexyl cyclohexylborane, réactif mixte, sur les amines **1** et **2** (Tableau 2).

Dans ce cas la stéréochimie a pu être déterminée par étude du couplage CH=CH.

*Régiosélectivité anormale.* Les composés de forme **B**, où R<sup>4</sup> ≠ H, sont la plupart du temps de stéréochimie *E* et proviennent donc d'une *syn* addition du borane. Une exception cependant pour R<sup>3</sup> = t-Bu, composé **7**, pour lequel nous obtenons un mélange 50/50 de produits *E* et *Z*.

(b) *Cas des amines propargyliques bromées (Tableaux 3 et 4)*

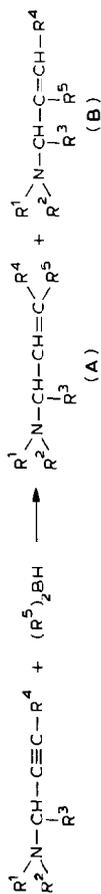
Il est important de noter que dans le cas des composés bromés l'action de l'iode n'est pas nécessaire pour provoquer la migration d'un substituant du bore. Le passage en milieu basique suffit dans ce cas.

L'effet Overhauser a permis, chaque fois que l'absence de la forme CH=CH rendait la détermination directe de la stéréochimie impossible, de la déterminer sans ambiguïté. L'étude a été faite à la fois sur les produits finals et sur les intermédiaires borés et elle a montré, de manière générale, que tous les composés bromés (intermédiaires borés ou produits finals) ont une configuration *E* provenant globalement d'une addition *anti* de l'hydrure du bore.

Les résultats rapportés montrent que dans de nombreux cas, le bilan de la

TABLEAU 1

## STEREOCHIMIE DE LA REACTION D'HYDROBORATION-IODURATION DES AMINES ACETYLENIQUES



No.	Amine				Borane				Forme A			Forme B	
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Rdt.(%)	cis (%)	J(H-H) (Hz)	trans (%)	J(H-H) (Hz)	Rdt.(%)		
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	100	55	8.5	45	11.5	0		
2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	80	0		100	9.5	20		
3	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	65	0		100	10.5	35		
4	CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	10	0		100	14.0	90		
5	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	75	27		73	25 (E)			
6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	65	100		0	35 (E)			
7	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	t-Bu	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	0					100 (E/Z 50/50)		
8	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	35	36	7.5	64	14.0	65		
2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	100	0		100	9.5	0		
2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	85	0		100	9.5	15		
7	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	t-Bu	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0					100 (E)		
6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	85	100		0		15		
2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	α-pinane	100			100	10.5	0		
7	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	t-Bu	α-pinane	25	100		0		75 (E)		
2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	thexyl	100	100	5.0	0		0		

TABLEAU 2

## STEREOCHIMIE DES PRODUITS D'HYDROBORATION PAR LE THEXYL CYCLOHEXYLBORANE

Amines	forme IA <sup>a</sup>	forme IIA <sup>a</sup>
$C_6H_5$ $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (1)	Rdt 25% $\left\{ \begin{array}{l} \text{cis } 50\% \\ \text{trans } 50\% \end{array} \right.$	Rdt. 75%; <i>trans</i> : 100%
$CH_3$ $(CH_3)_2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (2)	0%	Rdt. 100%, <i>trans</i> : 100%
<sup>a</sup> IA = $\begin{array}{c} R^1 \\   \\ \text{NCH}_2\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_{11} \\   \\ R^2 \end{array}$ ; IIA = $\begin{array}{c} R^1 \\   \\ \text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH-t-C}_6\text{H}_{13} \\   \\ R^2 \end{array}$ .		

TABLEAU 3

## HYDROBORATION-ALKYLATION DES AMINES PROPARGYLIQUES BROMÉES PAR LES THEXYLALKYLBORANES

Amines	t-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> BHR <sup>2</sup>	Rdt. total (%)	Forme IB(E) <sup>a</sup> (%)	Forme IIB(E) <sup>a</sup> (%)
$(CH_3)_2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CBr}$	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	100	0	80 <sup>b</sup>
	$(CH_3)_2\text{CH}(\text{CH}_2)_3$	95	40	60
	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	95	0	100
	norbornyle	95	45	55
PyCH <sub>2</sub> C≡CBr <sup>c</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	90	100	0
	$(CH_3)_2\text{CH}(\text{CH}_2)_3$	90	90	10

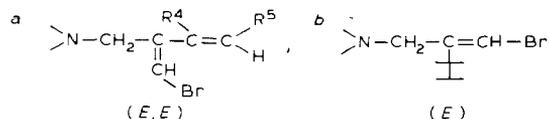
<sup>a</sup> Forme IB: migration du groupe alkyle R<sup>2</sup>:  $\begin{array}{c} \text{NCH}_2\text{C}=\text{CHBr} \\ | \\ R^2 \end{array}$  (E); Forme IIB: migration du groupe thexyle:  $\begin{array}{c} \text{NCH}_2\text{C}=\text{CHBr} \\ | \\ \text{t-C}_6\text{H}_{13} \\ | \\ R^2 \end{array}$  (E). <sup>b</sup> On doit noter, dans ce seul cas, la présence de 20% du produit de régiosélectivité normale:  $(CH_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH-t-C}_6\text{H}_{11}$ . <sup>c</sup> Py = pyridine.

TABLEAU 4

## HYDROBORATION-ALKYLATION D'AMINES PROPARGYLIQUES BROMÉES PAR DES DI-ALKYLBORANES MIXTES INSATURES

Amines	Boranes		Rdt. total (%)	Aminodiènes bromés (E, E) <sup>a</sup> Rdt. (%)	Amines éthyléniques bromées (E) <sup>b</sup> Rdt. (%)
	t-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> BC(R <sup>4</sup> )=CH(R <sup>5</sup> )	R <sup>4</sup> R <sup>5</sup>			
$(CH_3)_2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C-Br}$	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	100	40	60
	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	60	100	0
	H	t-Bu	70	70	30
PyCH <sub>2</sub> C≡CBr <sup>c</sup>	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	75	100	0
	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	100	60	40
	H	t-Bu	60	100	0
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	40	30	70
	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	65	100	0
	H	CH <sub>2</sub> CHCl	55	85	15
	H	CH <sub>3</sub> OCH <sub>2</sub>	60	100	0

Les pourcentages ont été déterminés par CPV et par RMN <sup>1</sup>H. <sup>c</sup> Py = pyridine.



réaction est l'inverse de celui que l'on attendrait d'une hydroboration *syn*.

C'est le cas des produits d'addition de régiosélectivité dite normale ainsi que de tous les produits provenant des amines propargyliques bromées. Les produits d'addition des amines acétyléniques, de régiosélectivités anormales, ne présentent pas cette anomalie à l'exception du produit obtenu par hydroboration-ioduration du dicyclohexylborane sur l'amine **7** (voir Tableau 1) où l'on trouve un mélange à part égale des deux stéréoisomères.

L'ensemble de nos résultats nous conduit donc à étudier le rôle joué par une possible complexation azote-bore. Déjà évoquée au cours de travaux sur l'hydroboration d'amines allyliques [2,3,4], elle apparaît maintenant comme essentielle lorsqu'on désire proposer un mécanisme général. Dans ce but, nous avons essayé d'analyser les divers intermédiaires d'une réaction d'hydroboration d'amines acétyléniques en suivant son évolution au moyen de la RMN du  $^{11}\text{B}$ .

## II. Etude de la complexation N-B par RMN du $^{11}\text{B}$

Nous avons étudié par RMN la réaction d'hydroboration, à diverses températures, de la diméthylpropargylamine vis à vis du dicyclohexylborane:  $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CH} + (\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{BH}$ .

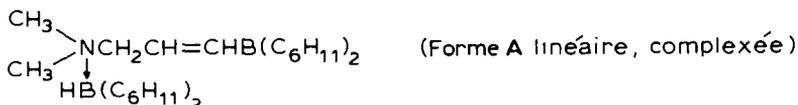
Cette évolution est visible sur les spectres de RMN  $^{11}\text{B}$  (Fig. 1).

(1) A  $-30^\circ\text{C}$  nous observons la formation d'un complexe amine-borane par l'apparition d'un pic en RMN  $^{11}\text{B}$  à  $-8.60$  ppm et la disparition du pic à  $-16.2$  ppm correspondant au composé  $(\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{BH}$  (Fig. 1b). A  $-30^\circ\text{C}$  la forme amine-borane n'évolue plus dans le temps.

(2) A  $-15^\circ\text{C}$  le pic  $-8.60$  ppm diminue et on note l'apparition de deux nouveaux pics correspondant à une forme **B** linéaire complexée.

(3) A  $-5^\circ\text{C}$  les signaux précédemment observés restent identiques ce qui correspond à une stabilité de ces produits à basse température.

(4) A  $15^\circ\text{C}$  les signaux évoluent alors nettement. Les pics à  $+56.8$  ppm et  $-7.8$  ppm diminuent; il y a par contre apparition de deux signaux à  $+19.1$  ppm et  $+31.4$  ppm que nous attribuons sur la base des données de la littérature [17] et de nos propres résultats antérieurs [2,13], respectivement aux formes cycliques à 5 et à 4 chaînons. L'isomère **A** linéaire ainsi que sa forme complexée n'ont pas été observés: on peut penser qu'ils évoluent très rapidement vers le composé cyclique à 5 chaînons (Fig. 1e).



(5) A  $25^\circ\text{C}$  le composé **B** linéaire et complexé disparaît totalement et il reste seulement les deux composés cycliques.

Cette étude RMN apporte de nouvelles informations:

(1) L'apparition dès  $-15^\circ\text{C}$  de la forme **B** linéaire complexée suggère un mécanisme intermoléculaire de l'addition du borane sur la triple liaison à partir des complexes amine-borane. Ceci est en accord avec le pouvoir inductif des groupements sans qu'il soit nécessaire de faire appel à une coordination de l'état de transition pour conduire à **B**.

(2) Elle confirme la formation préalable de complexes amine-borane, avec les amines acétyléniques, toujours spéculés jusqu'à présent, mais non caractérisés à l'inverse de ceux des amines boranes éthyléniques plus stables.

Un point reste à démontrer: le passage rapide d'une forme A linéaire complexée (bore sur le carbone terminal) la forme cyclique. Nous l'avons abordé à partir de la *N*-phényl *N*-methyl propargylamine, selon deux voies différentes.

(a) Par hydroboration directe. Une confirmation de ce mécanisme est apportée lors de l'hydroboration directe de  $\text{CH}_3(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$  avec  $(\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{BH}$  à  $25^\circ\text{C}$ , qui montre l'apparition d'un signal à  $+80.8$  ppm ( $J$  11.5 Hz) correspondant

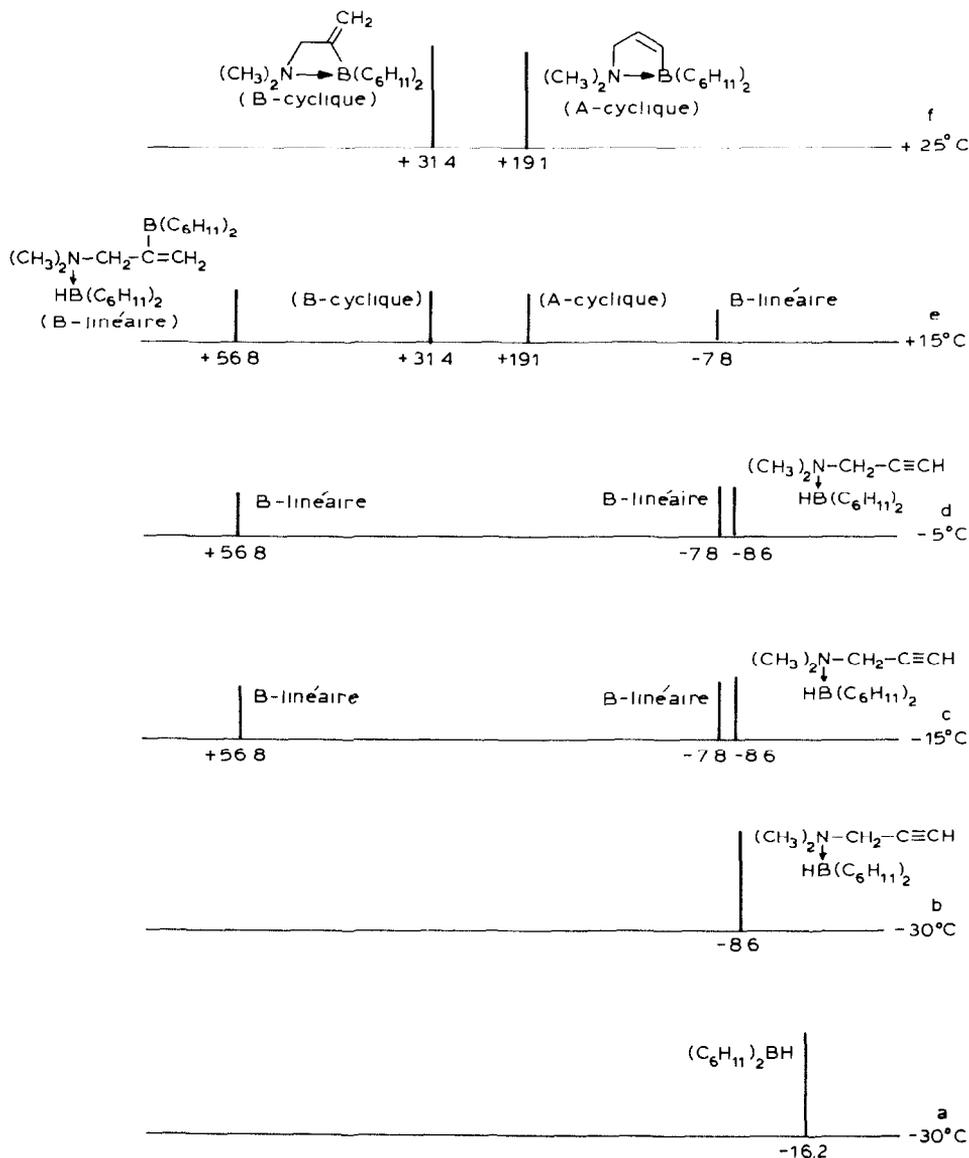
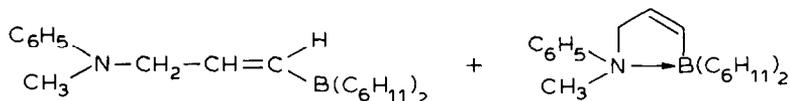


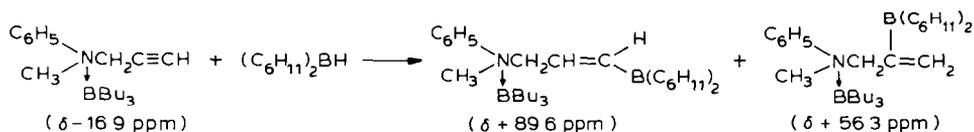
Fig. 1. Vérification du contrôle thermodynamique par RMN du  $^{11}\text{B}$ .

au produit d'hydroboration linéaire et un signal à +19.2 ppm, preuve de la présence d'une forme cyclique (55/45):



La faible basicité de l'amine aromatique, et donc sa moindre complexation, permet d'expliquer la persistance du composé linéaire de *syn* addition.

(b) Par hydroboration de la même amine après complexation par  $\text{BBu}_3$  à température ambiante, on observe la formation des produits ci-dessous:

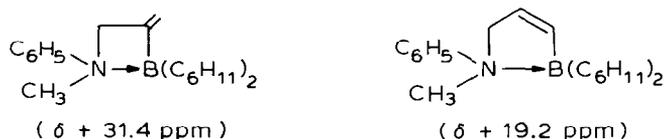


$$(\text{trans} : J_{(\text{H}-\text{H})} = 11.3 \text{ Hz})$$

Cette constante de couplage est abaissée par la présence des atomes de bore dans la molécule (travaux non-publiés).

Il faut noter également la présence minoritaire de signaux à +31.4 ppm et à +19.2 ppm correspondant à des formes cycliques à 4 et 5 chaînons provenant d'un déplacement de  $\text{BBu}_3$  par le dicyclohexylborane.

Après addition de triéthylamine  $\text{Et}_3\text{N}$  qui va décomplexer l'amine on obtient uniquement deux composés cycliques repérés par leurs signaux du bore à +31.4 ppm (cycle à 4 chaînons) et à +19.2 ppm (cycle à 5 chaînons):



$$(\text{cis} : J_{(\text{H}-\text{H})} = 8.5 \text{ Hz})$$

Nous observons donc bien la transformation d'un produit linéaire en forme cyclique avec modification de la stéréochimie: la formation du cycle à 5 chaînons implique obligatoirement l'isomérisation *trans-cis*. Cette hypothèse a été confirmée par ailleurs, par une étude du déplacement de cet équilibre par voie thermique.

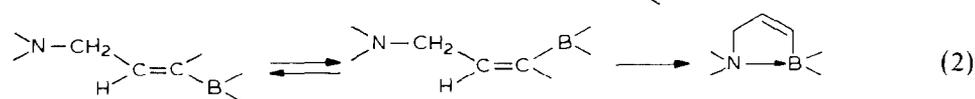
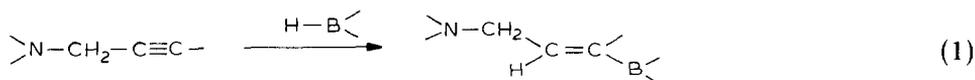
(c) Equilibration thermique. Pour confirmer notre hypothèse nous avons tenté de modifier, par chauffage, les proportions des organoboranes obtenus lors de l'hydroboration directe. Effectivement le chauffage à reflux du THF de ce mélange isomère durant une nuit conduit à un seul composé: celui à structure cyclique à 5 chaînons ( $\delta + 19.2 \text{ ppm}$ ).

### Discussion du mécanisme de l'hydroboration des amines insaturées

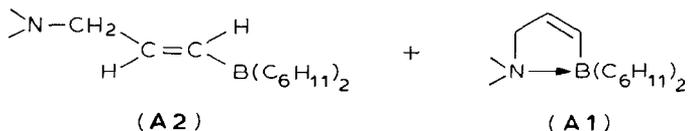
L'ensemble des résultats que nous avons précédemment obtenus et l'étude de la stéréosélectivité que nous venons de rapporter, nous permettent dès lors d'aborder

l'ensemble du mécanisme d'hydroboration des amines insaturées. La régiosélectivité observée s'explique bien par la complexation intramoléculaire azote-bore des substrats initiaux. Cette complexation va parfois modifier le site d'addition du borane sur l'un ou l'autre des deux carbones de la triple liaison.

De même, la stéréosélectivité est également influencée par cette complexation intramoléculaire. Des deux hypothèses qui peuvent être envisagées pour expliquer le cours stérique des réactions: une d'origine cinétique et l'autre d'origine thermodynamique, seule, cette dernière subsiste après nos études dynamiques par RMN  $^{11}\text{B}$ . Si la réaction est sous contrôle thermodynamique on peut supposer que la mécanisme d'addition (dans la première phase) n'est pas perturbé par la présence de l'atome d'azote. On aurait alors une *syn* addition (éq. 1) suivie d'une équilibration thermodynamique (éq. 2).



Cette réaction est rendue possible par la grande stabilité de l'azaborolidine. Cette hypothèse permet d'utiliser les données largement admises en chimie du bore et place nos réactions dans le cadre général de l'hydroboration classique. L'hypothèse thermodynamique nous paraît d'emblée préférable à celle cinétique car nous avons constaté, lors de l'étude de la régiosélectivité des amines acétyléniques, la présence de deux formes isomères, cyclique et non cyclique, **A1** et **A2**.



Nous avons déterminé la stéréochimie de la forme linéaire **A2**: elle provient d'une *syn* addition, alors que la forme cyclique **A1** équivaut à une addition *anti*.

Il est possible de supposer un équilibre entre ces deux formes: équilibre, plus ou moins déplacé suivant la stabilité relative de la liaison  $\text{-N}\rightarrow\text{B}$  comme nous l'avons constaté avec l'amine **1**.

Lorsque l'on observe une *trans* addition globale celle-ci vient en fait d'une hydroboration *syn* dont le produit évolue thermodynamiquement en raison de la très grande stabilisation de la molécule apportée par la formation du cycle.

Un diagramme énergétique résumant l'évolution de la réaction d'hydroboration et un schéma récapitulatif de son mécanisme sont représentés (Fig. 2 et Schéma 2).

*Remarque: Stéréochimie des formes B cycliques.* La stéréochimie des formes **B** cycliques pose un problème. En effet, tous les dérivés bromés et le composé à groupe t-butyle correspondent à des produits de *trans* addition globale. Conformément au cas des formes **A**, il nous apparaît que l'hydroboration *syn* doit, malgré tout, être la règle. Dès lors, nous devons admettre que l'isomérisation intervient après. On ne peut ici invoquer la fermeture du cycle pour justifier la formation de l'isomère: celle-ci doit intervenir après que le cycle se soit formé.

SCHÉMA 2. Récapitulation du mécanisme.

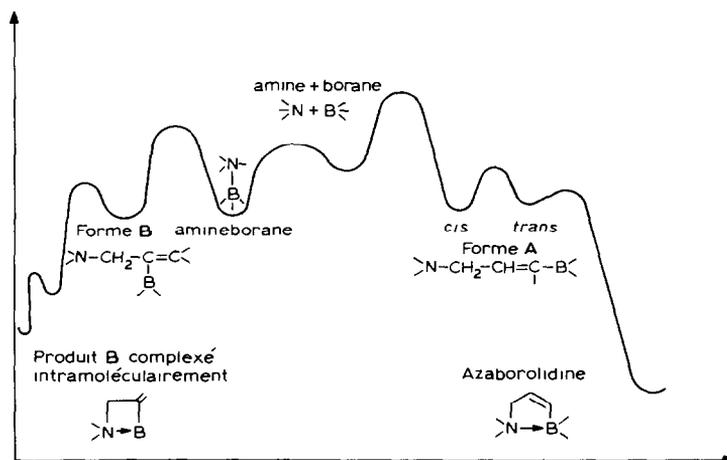
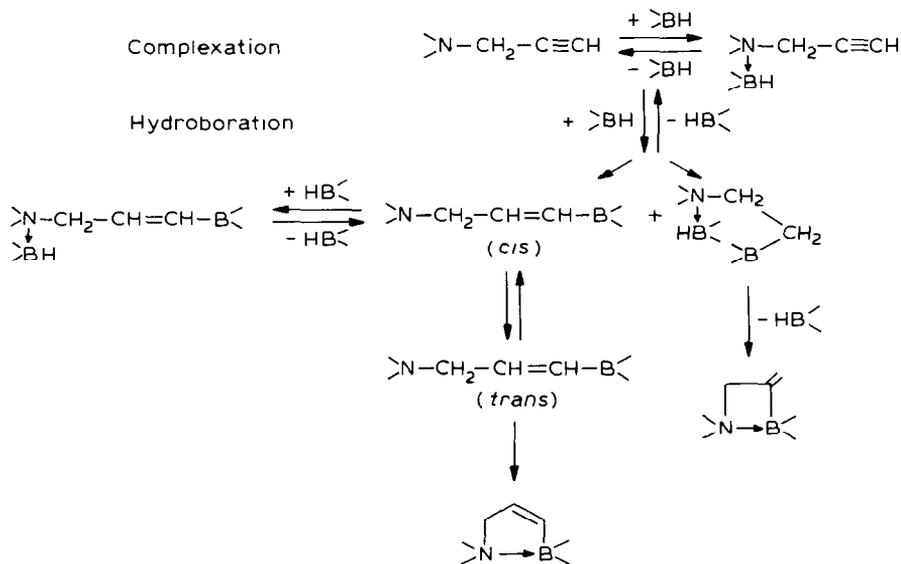
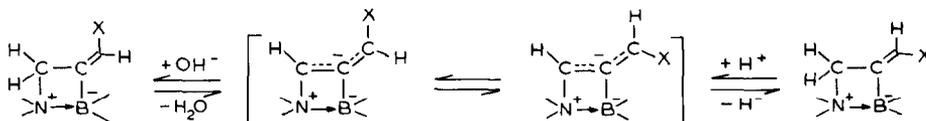


Fig. 2. Diagramme énergétique envisagé. (N.B. Les niveaux d'énergie veulent seulement représenter l'évolution générale de la réaction. Certains sont seulement indicatifs (niveau relatif de l'aminoborane et celui du produit A *trans* par exemple) mais leur permutation ne change en rien le mécanisme.)

Les résultats et la nature des produits mis en jeu, nous amènent à rechercher une interprétation au niveau des mécanismes admis lors de la prototropie des amines allyliques dont l'application à nos produits conduit au Schéma 3.

SCHÉMA 3



Nos arguments sont les suivants:

- (1) la réaction s'effectue en milieu basique, propice à la déprotonation,
- (2) la complexation  $-N \rightarrow B$  augmente la mobilité des protons allyliques,
- (3) la stéréochimie est imposée par la stabilité du carbanion délocalisé, celle-ci étant très souvent opposée à la stabilité thermodynamique du produit transposé [16].

Si l'on admet le Schéma 3 la discussion se ramène à une étude de la stabilité du carbanion mésomère:



On sait que la stabilité de ces carbanions obéit à des facteurs stériques et électroniques. Des groupes alkyles X de taille réduite ne sont pas d'encombrement suffisant pour provoquer une inversion alors que le groupement t-butyle très volumineux doit favoriser celle-ci.

Un halogène, comme le brome, par son double effet électronique et stérique, facilite également cette isomérisation.

Cette hypothèse ne prend pas en compte l'intervention éventuelle d'un processus intermoléculaire que nous avons également exclu lors de la formation des composés d'addition en fin de chaîne.

En l'absence de preuves formelles d'une telle intermolécularité nous préférons retenir le mécanisme ci-dessus qui nous semble actuellement le seul compatible avec ce qui est communément admis pour l'hydroboration. Des travaux complémentaires seraient nécessaires au niveau de la prototropie des formes cyclisées pour confirmer ou infirmer ce processus.

## Partie expérimentale

Les chromatogrammes en phase vapeur ont été réalisés au moyen d'un appareil Intersmat 16 CF 112 sur colonne analytique SE 30 à 5% de 3 mètres. Certains composés ont été purifiés sur un appareil Carlo Erba par chromatographie préparative sur colonne SE 30 à 10% de 2 mètres. Les spectres IR ont été enregistrés sous forme de film à l'aide des spectrographes Beckman IR 20 A et Perkin-Elmer 683.

Les spectres de RMN  $^{11}\text{B}$  ont été réalisés par un appareil Bruker WH 90 (référence  $\text{BF}_3 \cdot (\text{CH}_3)_2\text{O}$ ).

Les spectres de RMN  $^1\text{H}$  ont été effectués à l'aide d'appareils Varian T 60 et Caméca 250 MHz (référence TMS).

### *Synthèse des amines acétyléniques*

Les amines acétyléniques ont été préparées selon trois méthodes:

par une réaction de Mannich modifiée par Mornet et Gouin [19]: action d'une amine secondaire sur un dérivé acétylénique en présence de formol.

par substitution nucléophile d'une amine secondaire sur l'halogénure de l'acétylénique correspondant en présence de carbonate de sodium [20],

par action de l'iodure de méthyle sur le dérivé sodé résultant de l'action de l'amidure de sodium sur l'amine insaturée [21].

Les amines acétyléniques bromées sont obtenues par bromation à l'hypochlorite de sodium des amines acétyléniques ci-dessus décrites.

### Synthèse des agents d'hydroboration

Le dicyclohexylborane et les thexylmonoalkylboranes ont été obtenus par les méthodes décrites par Brown et coll. [1,22].

#### Réaction d'hydroboration-ioduration des amines acétyléniques

(a) *Synthèse des amines  $\beta$ -éthyléniques.* A 0.01 mole de dialkylborane ou de thexylmonoalkylborane fraîchement préparé est ajoutée sous azote et à température ambiante 0.01 mole d'amine acétylénique en solution dans 10 ml de THF anhydre. Après avoir agité le mélange pendant 1 h 30 min dans le cas des amines acétyléniques vraies et 2 h 30 min pour les dérivés substitués on ajoute 6 ml de soude 6 M puis 0.01 mole d'iode en solution dans 5 ml de THF. Une décoloration rapide du milieu réactionnel est observée. Ce dernier est agité pendant 30 min avant d'être extrait au pentane puis séché sur sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant et purification du mélange brut sur une colonne de silice on obtient par distillation ou par chromatographie préparative les amines  $\beta$ -éthyléniques correspondantes.

(b) *Synthèse des amines  $\beta$ -éthyléniques bromées.* A 0.01 mole de thexylmonoalkylborane fraîchement préparé est ajouté, à 25°C et sous azote, 0.01 mole d'amine acétylénique bromée en solution dans du THF anhydre. Après agitation du milieu réactionnel durant 15 h on ajoute de la soude 6 M jusqu'à obtention d'un pH basique. L'agitation est maintenue pendant 10 min avant d'extraire au pentane puis de sécher sur du sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du solvant, l'huile récupérée est purifiée par passage sur une colonne de silice ou par chromatographie préparative en phase vapeur.

(c) *Détermination de la stéréochimie.* La stéréochimie de la réaction a été déterminée par une étude RMN et par effet Overhauser. (1) Etude de RMN à haut champ du couplage des protons éthyléniques CH=CH de l'amine insaturée.

A titre d'exemple nous indiquons les valeurs des constantes de couplage déterminées pour le *N*-méthyl *N*-phénylamino-3 cyclohexyl-1 propène-1, obtenu par réaction d'hydroboration-ioduration de la *N*-méthyl *N*-phénylamino-3 propyne-1 (1) par le thexylcyclohexylborane (*cis* *J* 8.5 Hz, *trans* *J* 11.5 Hz).

(2) Par effet Overhauser. Cette méthode a été employée à chaque fois que l'absence de la forme CH=CH rendait impossible la détermination directe de la stéréochimie, c'est le cas des amines éthyléniques bromées. Cette étude a été effectuée à la fois sur les produits finals et sur les intermédiaires borés.

A titre d'exemple, nous citerons le cas de l'amine éthylénique bromée obtenue par réaction d'hydroboration-ioduration de la pipéridino-3 bromo-1 propyne par le thexylcyclohexylborane.

Ainsi, en excitant les protons du groupement CH<sub>2</sub> situé en de l'atome d'azote sur la chaîne insaturée, l'intensité relative du proton éthylénique par rapport à celle des protons du groupe méthylène augmente à la fois dans le cas de l'aminoborane et dans celui de l'amine insaturée bromée obtenue: Aminoborane: *I* + 9.5%,  $\delta(\text{CH}_2)$  3.36 ppm,  $\delta(\text{CH})$  5.84 ppm. Amine éthylénique bromée: *I* + 10.5%,  $\delta(\text{CH}_2)$  3.40 ppm,  $\delta(\text{CH})$  5.44 ppm. Ceci est caractéristique d'une relation *cis* entre ces deux systèmes de protons. D'une manière générale, tous les composés bromés (intermédiaires bromés ou produits finals) ont une configuration *E* provenant globalement d'une addition *anti*.

La structure des différents produits synthétisés a été vérifiée par l'étude de leurs spectres IR et de RMN et leur pureté contrôlée par chromatographie en phase vapeur.

Les résultats de ces analyses sont rassemblés dans plusieurs publications [2,13].

## Bibliographie

- 1 H.C. Brown. *Organic syntheses via Boranes*, Wiley, New York, 1975.
- 2 M. Baboulène, J.L. Torregrosa, V. Spéziiale et A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1980) 565
- 3 J.L. Torregrosa, M. Baboulène, V. Spéziiale et A. Lattes *Tetrahedron Lett.*, (1982) 2785
- 4 Z. Polivka et M. Ferles, *Coll. Czech. Chem. Com.*, 34 (1969) 3009; *ibid.*, 35 (1970) 1131 et 1147
- 5 D.A. Evans, R.C. Thomas et J.A. Walker, *Tetrahedron Lett.*, (1976) 1427.
- 6 G. Zweifel, H. Arzoumanian et C.C. Whitney, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1967) 3652.
- 7 D.S. Matteson et R.W.H. Mah, *J. Amer. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2599
- 8 G. Kobrich et M.R. Merkle, *Angew. Chem. Intern. Ed. Engl.*, 6, (1967) 74.
- 9 B.M. Mikhailov et P. Aronovich, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Otd. Khim. Nauk.*, (1961) 927.
- 10 D.S. Matteson et K. Peacock, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 369
- 11 W.G. Woods et I.S. Ben Gelsdorf, *J. Org. Chem.*, 31 (1966) 2769.
- 12 D.S. Matteson et J.D. Liedtke, *J. Amer. Chem. Soc.*, 87 (1965) 1526.
- 13 J.L. Torregrosa, M. Baboulène, V. Spéziiale et A. Lattes, *Tetrahedron*, 39 (1983) 3101.
- 14 G. Zweifel, R.P. Fisher, J.T. Snow et C.C. Whitney, *J. Amer. Chem. Soc.*, 24 (1972) 6560
- 15 J. Weill-Raynal, *Synthesis*, (1976) 633.
- 16 W.N. Lipscomb, *Pure and Appl. Chem.*, 49 (1977) 701.
- 17 *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of boron compounds*, réd. par H. Noth et B. Wrackmeyer, by Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1978.
- 18 M. Rivière, Thèse Doctorat d'Etat, Toulouse, No. 391, 1970.
- 19 R. Mornet et L. Gouin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1974) 206.
- 20 N.L. Tweedie et J.C. Allabashi, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 3676.
- 21 I. Marszack, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1952) 441.
- 22 E. Negishi et H.C. Brown, *Synthesis*, (1974) 77.
- 23 J.-L. Torregrosa, M. Baboulène, V. Spéziiale et A. Lattes, *J. Organomet. Chem.*, 238 (1982) 281.