



**HAL**  
open science

## Catalyse par les acides de Lewis non-métalliques

Jerome Blanchet, Jacques Rouden

► **To cite this version:**

Jerome Blanchet, Jacques Rouden. Catalyse par les acides de Lewis non-métalliques. *L'Actualité Chimique*, 2024, 497, pp.34-36. hal-04728695

**HAL Id: hal-04728695**

**<https://hal.science/hal-04728695v1>**

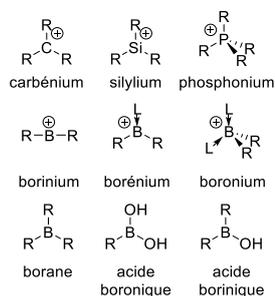
Submitted on 9 Oct 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Catalyse par les acides de Lewis non-métalliques

Un acide de Lewis (du nom du chimiste américain Gilbert Newton Lewis) est une espèce chimique qui possède une orbitale électronique vide sur l'un de ses atomes. Cet atome est donc accepteur d'une paire d'électrons et est ainsi capable de réagir avec une base de Lewis (entité moléculaire contenant un atome possédant une paire libre d'électrons) pour former un adduit de Lewis. Les acides de Lewis sont utilisés en chimie organique pour catalyser de très nombreuses réactions, parmi lesquelles la cycloaddition de Diels-Alder, les réactions de Friedel-Crafts, ou l'aldolisation de Mukaiyama [1]. L'expression "catalyseurs acides de Lewis" est généralement associée à des sels métalliques tels que le chlorure d'aluminium  $\text{AlCl}_3$  ou de titane  $\text{TiCl}_4$ . Il est cependant important de noter que les métaux ne sont pas les seuls à posséder des propriétés d'acides de Lewis. Ces dernières années, des progrès significatifs ont été réalisés dans la synthèse et la caractérisation de nouveaux acides de Lewis dérivés d'éléments du groupe principal, en particulier certains éléments du bloc p de la classification périodique (groupes 13, 14 et 15) [2]. Ainsi les propriétés acides de Lewis de cations dérivés du carbone (carbénium), du silicium (silylium) ou du phosphore (phosphonium) ont été exploités pour différents aspects de la catalyse, notamment la catalyse énantiosélective.



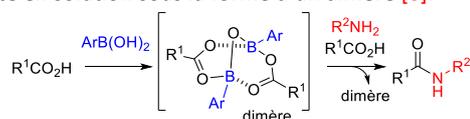
Comparativement, le bore se distingue par la multiplicité des espèces possédant un caractère acide de Lewis. Outre les ions borinium, borénium et boronium [3], les déjà populaires boranes [4a], acides boroniques [4b] et boriniques [4c], suscitent un intérêt toujours plus grandissant de la part de la communauté scientifique. Depuis plusieurs années, notre groupe a concentré ses efforts sur la conception de catalyseurs novateurs en exploitant l'atome de bore en tant que plateforme centrale.

## Catalyse de la synthèse des amides

Bien que très ancienne, la synthèse directe\* de la liaison amide revêt toujours un caractère majeur dans la chimie organique contemporaine. En effet, les amides sont des fonctions présentes dans de nombreux produits naturels et composés issus de l'industrie, notamment de la chimie

des polymères, de l'agrochimie ou de l'industrie pharmaceutique. La prévalence de cette fonction dans les peptides et protéines, ainsi que dans de nombreux médicaments, a stimulé un regain d'intérêt afin de trouver des alternatives synthétiques plus respectueuses de l'environnement par rapport aux méthodes existantes [5]. Les acides boroniques peuvent être appliqués à la catalyse de la synthèse directe des amides à partir d'acides carboxyliques et d'amines. Cette méthode présente l'avantage de contourner l'utilisation d'une activation stœchiométrique de l'acide carboxylique, réduisant ainsi considérablement la production de déchets et s'inscrit résolument dans une approche plus durable de cette chimie.

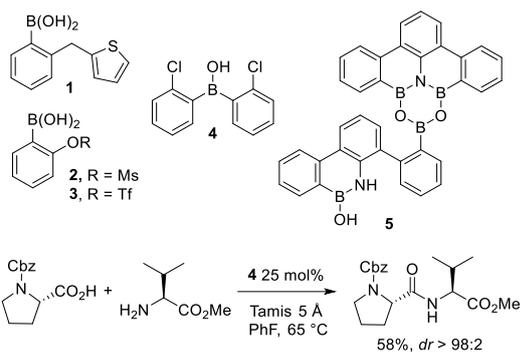
La catalyse repose sur la formation *in situ* d'un anhydride mixte entre l'acide carboxylique et l'acide boronique, qui existe en solution sous la forme d'un dimère [6].



L'addition sélective de l'amine sur le carbonyle activé donne lieu à la formation ciblée de la fonction amide, tout en favorisant la régénération du dimère responsable de la réactivité. Dans cette perspective, notre équipe a élaboré le tout premier exemple de catalyse pour la synthèse d'un dipeptide [7]. Fonctionnant de manière efficace à température ambiante en présence d'une gamme variée d'amines et d'acides carboxyliques, l'acide boronique **1**, dérivé du thiophène, a permis un premier assemblage inédit d'un dipeptide, avec toutefois des performances limitées.

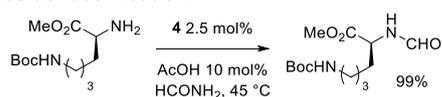
Plus récemment, les acides 2-sulfonatobenzène boroniques **2** et **3** ont été étudiés et ont montrés des résultats comparativement favorables à l'état de l'art [8]. Afin d'accroître la réactivité du catalyseur, une étude a été menée sur les acides boriniques, des dérivés du bore jusqu'alors peu exploités mais comparativement plus acide de Lewis que les acides boroniques correspondants. Parmi ces derniers, l'acide borinique **4**, comportant deux atomes de chlore, disposés symétriquement en position ortho de part et d'autre de l'atome de bore a permis d'étendre la portée de la réaction à 14 exemples de dipeptides [9]. Une étude ultérieure [6] a ensuite révélé que l'acide borinique agit en tant que pré-catalyseur et subit *in-situ* une étape de protodéboration [10], conduisant à l'acide boronique correspondant qui est responsable de l'activité catalytique observée.

\* Condensation d'un acide carboxylique et d'une amine sans utilisation d'une activation stœchiométrique de l'un des protagonistes.



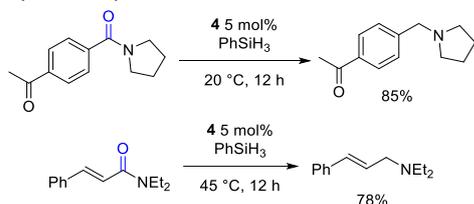
Ces travaux ont été suivi d'une importante activité de recherche, notamment illustré par un hétérocycle  $B_3NO_2$  **5** développé par M. Shibasaki. Ce dérivé du bore, dont la synthèse est assez complexe, catalyse l'assemblage d'oligopeptides en employant directement les  $\alpha$ -aminoacides sous forme de chlorures [11].

Dans un registre similaire, l'acide borinique **4** s'est avéré être un catalyseur intéressant pour la réaction de transamination entre des amines et la diméthylformamide ou le formamide. Par exemple, un dérivé de la (*S*)-Lysine est quantitativement formylé en absence de racémisation.



### Catalyse pour la réduction des amides

L'acide borinique **4** s'est avéré particulièrement utile pour la réduction sélective des amides [12a] et autres fonctions importantes (cétones, aldéhydes, imines, oxydes de phosphine, sulfoxydes) [12b-c] en présence de phénylsilane. Ainsi, dans des conditions particulièrement douces, il devient alors possible de réduire une fonction amide en présence d'une cétone ou d'obtenir l'amine allylique correspondante selon la réduction sélective d'un amide  $\alpha,\beta$ -insaturé. Ces sélectivités ne sont généralement pas atteignables en ayant recours aux réducteurs classiques tels que  $LiAlH_4$  ou  $BH_3$ .



Les acides de Lewis non-métalliques dérivés du bore ont donc été étudié pour une large gamme de réactions et offrent ainsi une alternative intéressante à l'utilisation des métaux dans le domaine de la catalyse.

### Références bibliographiques

- [1] Corma, A.; Garcia, H. Lewis Acids: From Conventional Homogeneous Catalysis to Green Homogeneous and Heterogeneous Catalysis. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4307-4366.  
 [2] (a) Sereda, O.; Tabassum, S.; Wilhelm, R. Lewis Acid Organocatalysts. *Top Curr Chem* **2010**, *291*, 349-393. (b) Timoshkin, A. Y. The Field of Main Group Lewis Acids and Lewis

Superacids: Important Basics and Recent Developments. *Chem. Eur. J.*, e202302457.

[3] Piers, W. E.; Bourke, S. C.; Conroy, K. D. Borinium, Borenium, and Boronium Ions: Synthesis, Reactivity, and Applications. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5016-5036.

[4] (a) Nori, V.; Pesciaoli, F.; Sinibaldi, A.; Giorgianni, G.; Carlone, A. Boron-Based Lewis Acid Catalysis: Challenges and Perspectives. *Catalysts* **2022**, *12*, 5. (b) Hall, D. G. Boronic Acid Catalysis. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 3475-3496. (c) Dimitrijević, E.; Taylor, M. S. Organoboron Acids and Their Derivatives as Catalysts for Organic Synthesis. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 945-962. Voir aussi (d) Graham, B. J.; Raines, R. T. Emergent Organoboron Acid Catalysts. *J. Org. Chem.* **2022**. Doi : 10.1021/acs.joc.2c01695

[5] Pattabiraman, V. R.; Bode, J. W. Rethinking amide bond synthesis. *Nature* **2011**, *480*, 471-479.

[6] Arkhipenko, S.; Sabatini, M. T.; Batsanov, A. S.; Karaluka, V.; Sheppard, T. D.; Rzepa, H. S.; Whiting, A. Mechanistic Insights into Boron-Catalysed Direct Amidation Reactions. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 1058-1072.

[7] Mohy El Dine, T.; Erb, W.; Berhault, Y.; Rouden, J.; Blanchet, J. Catalytic Chemical Amide Synthesis at Room Temperature: One More Step Toward Peptide Synthesis. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4532-4544.

[8] Almetwali, F.; Rouden, J.; Blanchet, J. A Strategy for Improving the Efficiency of Boronic Acid Catalysis in the Synthesis of Amides. *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, e202300720.

[9] Mohy El Dine, T.; Rouden, J.; Blanchet, J. Borinic Acid Catalysed Peptide Synthesis. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 16084-16087.

[10] Cette protodéboration n'est observée sous atmosphère inerte qu'en présence d'un équivalent d'acide carboxylique et de tamis moléculaire 5 Å.

[11] (a) Liu, Z.; Noda, H.; Shibasaki, M.; Kumagai, N. Catalytic Oligopeptide Synthesis. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 612-615. (b) Noda, H.; Furutachi, M.; Asada, Y.; Shibasaki, M.; Kumagai, N. Unique Physicochemical and Catalytic Properties Dictated by the  $B_3NO_2$  Ring System. *Nature Chem.* **2017**, *9*, 571-577.

[12] (a) Chardon, A.; Mohy El Dine, T.; Legay, R.; De Paolis, M.; Rouden, J.; Blanchet, J. Borinic Acid Catalysed Reduction of Tertiary Amides with Hydrosilanes: A Mild and Chemoselective Synthesis of Amines. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 2005-2009. (b) Chardon, A.; Maubert, O.; Rouden, J.; Blanchet, J. Metal-Free Reduction of Phosphine Oxides, Sulfoxides, and N-Oxides with Hydrosilanes Using a Borinic Acid Precatalyst. *ChemCatChem* **2017**, *9*, 4460-4464. (c) Chardon, A.; Rouden, J.; Blanchet, J. Borinic Acid Mediated Hydrosilylations: Reductions of Carbonyl Derivatives. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 995-998.