



HAL
open science

Vitrimères boriniques : synthèses et applications

Mélanie Bonnard

► **To cite this version:**

Mélanie Bonnard. Vitrimères boriniques : synthèses et applications. Chimie organique. Université de Bordeaux, 2024. Français. NNT : 2024BORD0051 . tel-04725948

HAL Id: tel-04725948

<https://theses.hal.science/tel-04725948v1>

Submitted on 8 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.

THÈSE PRÉSENTÉE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE

L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES DE BORDEAUX

SPÉCIALITÉ CHIMIE ORGANIQUE

Par Mélanie BONNARD

**VITRIMÈRES BORINIQUES :
SYNTHÈSES ET APPLICATIONS**

Sous la direction de : Mathieu PUCHEAULT

Soutenue le 3 avril 2024

Membres du Jury :

Dr. Patricia BUSCA
Dr. Éric LECLERC
Prof. Renaud NICOLAÏ
Dr. Mathieu PUCHEAULT

Maître de conférences Université Paris Cité
Chargé de recherche CNRS
Professeur ESPCI, Université PSL
Directeur de recherche CNRS

Rapporteur
Rapporteur
Président
Directeur de thèse

Dr. Amandine GUERINOT
Dr. Laurent CHABAUD

Maître de conférences ESPCI, Université PSL
Chargé de recherche CNRS

Invitée
Invité

*« Il faut toujours viser la lune, car même en cas d'échec,
on atterrit dans les étoiles. »*

Oscar Wilde

Mais, vous savez, moi je ne crois pas qu'il y ait de bonne ou de mauvaise situation. Moi, si je devais résumer ma vie aujourd'hui avec vous, je dirais que c'est d'abord des rencontres, des gens qui m'ont tendu la main, peut-être à un moment où je ne pouvais pas, où j'étais seul chez moi. Et c'est assez curieux de se dire que les hasards, les rencontres forgent une destinée... Parce que quand on a le goût de la chose, quand on a le goût de la chose bien faite, le beau geste, parfois on ne trouve pas l'interlocuteur en face, je dirais, le miroir qui vous aide à avancer. Alors ce n'est pas mon cas, comme je le disais là, puisque moi au contraire, j'ai pu ; et je dis merci à la vie, je lui dis merci, je chante la vie, je danse la vie... Je ne suis qu'amour ! Et finalement, quand beaucoup de gens aujourd'hui me disent : « Mais comment fais-tu pour avoir cette humanité ? » Eh bien je leur réponds très simplement, je leur dis que c'est ce goût de l'amour, ce goût donc qui m'a poussé aujourd'hui à entreprendre une construction mécanique, mais demain, qui sait, peut-être simplement à me mettre au service de la communauté, à faire le don, le don de soi...

Otis – Astérix et Obélix Mission Cléopâtre

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le jury d'avoir accepté d'évaluer les travaux présentés dans ce manuscrit de thèse. Notamment mes rapporteurs : Monsieur Éric Leclerc, Chargé de Recherche CNRS à l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier et Madame Patricia Busca, Maître de conférences à l'Université Paris Cité. Je remercie également Monsieur Renaud Nicolaÿ, Professeur à l'ESPCI et Madame Amandine Guerinot, Maître de conférences à l'ESPCI, nos précieux partenaires au cours de ce projet.

Je remercie tout d'abord mon directeur de thèse, le Dr. Mathieu Pucheault qui m'a donné l'opportunité de poursuivre mon cursus par ces trois années de doctorat sur un sujet passionnant. Merci pour les conseils précieux, les idées et la stimulation intellectuelle enrichissante apportée à ce projet. Ces trois années m'ont permis d'acquérir de nombreuses compétences dont je saurai me rappeler et faire usage pour la suite de ma carrière professionnelle. Un grand merci aux Dr. Laurent Chabaud et Dr. Sandra Pinet dont la présence et le soutien ont été essentiels au cours de ce doctorat. Merci pour tous nos échanges, corrections... et il y en a eu un certain nombre... Merci pour votre disponibilité et votre bienveillance plus qu'essentielles au cours d'une thèse. Je prends conscience du chemin parcouru à vos côtés et de la main tendue par vous trois pour me faire évoluer sur ce chapitre de ma carrière. Je tiens à remercier Ibrahim, mon partenaire dans ce projet avec qui de longs messages ont permis parfois d'éclaircir les choses.

Je remercie également notre « Maman Mag », un soutien puissant primordial, merci pour nos échanges et tes conseils rassurants. Mais surtout, merci pour les gaufres !!! Celles-ci sont mythiques ! Et merci pour les lego, sans toi Mario serait probablement toujours unijambiste... VL, tu as été ma formatrice, ma confidente. Je ressens énormément de gratitude après ma première année de thèse à tes côtés. Merci pour les techniques qui ont largement été reproduites, tu es la reine des « bori » !

Mes pensées vont aux anciens du labo, que j'ai peu eu l'opportunité de fréquenter, mais qui ont marqué mon début de thèse par de la bienveillance, alors merci à Marine et Romain. Quant à Harsha, merci pour le partage de ta culture et pour le sapin de Noël chimique que nous nous sommes amusés à faire la veille de Noël au labo ! Je t'assure que mon objectif de vie n'a pas changé, le bonheur est la seule chose qui compte !

Je remercie également Vincent dont le soutien, les encouragements et les relectures de ma thèse ont été un véritable soulagement pour moi. Nico (ou Papy), dont l'humour (parfois douteux) et la bonne humeur qui a su rayonner au labo pendant les nombreux mois de ta présence, j'ai bien cru que j'allais partir avant toi !

Lenka, quelle belle rencontre, quelle chance de t'avoir eue à mes côtés pour cette dernière année de thèse et pour le soutien inébranlable dont tu fais preuve depuis des mois ! Merci d'avoir supporté mes musiques, mes danses, mes reportages historiques et mon énergie parfois débordante au labo... J'écouterai avec plaisir des heures de musiques Disney avec toi pour comparer les versions française et tchèque !

Comme tu le dis Raymundo, nous sommes ensemble depuis le début de nos thèses, quel honneur d'avoir entamé et terminé ma thèse à tes côtés, nos discussions et ton soutien m'ont été précieux, sache-le (Aloha). Xavier, quelle joie d'avoir pu travailler à tes côtés, mon voisin de paillasse toujours plein de ressources, de connaissances et de petites astuces. Merci d'avoir partagé avec moi les musiques québécoises (vive les cowboys fringants) avec lesquelles je casse maintenant les oreilles à tout le monde. Marion, mon modèle, je suis déçue de ne pas avoir eu l'occasion de travailler à la paillasse à tes côtés, mais tes mots, ton caractère, ton sourire et ton soutien ont été un des éléments moteurs dans ma motivation. Je n'oublie pas le reste de l'équipe : Zoï, Étienne, Louis et Gabin qui ont su eux aussi apporter de la bonne humeur au quotidien.

Je n'oublie évidemment pas les stagiaires que nous avons eu l'occasion de rencontrer tout au long de ces trois années. Mes pensées vont plus particulièrement à Camille qui a pu travailler sur mon projet. Anne-Lise, sache que tu as été une stagiaire ++, tu es une personne extraordinaire et je garde en mémoire tous nos éclats de rire. Matéo, Matéo, comment te remercier... Comme tu le sais, je n'y mettais pas de la bonne volonté au départ, mais nos caractères plus que compatibles nous ont rapprochés dès le deuxième jour de ton stage, je ne pense même pas exagérer ! Toi, Lenka et moi dans un même labo : la meilleure combinaison possible ! Merci pour ta bonne humeur communicative, ton soutien, nos échanges et merci d'avoir refait toute ma culture musicale ! Merci de m'avoir préparé au concert de Mylène, sans toi j'aurais été perdue (même si je continue à penser que plus personne ne voulait rentrer dans le labo à cause d'un abus de ce registre).

Je remercie les membres de la team ORGA avec qui les échanges enrichissants ont permis de stimuler mon intérêt pour la chimie. Dans la team Quideau, je souhaite plus particulièrement remercier Thomas pour nos échanges toujours bienveillants. Mais également Romain, merci merci merci d'être toi ! Promis on retournera vite au bar à vin avec les croque-monsieur à la truffe !

Merci Josh pour ta bonne humeur et ton franc-parler qui font du bien. Dans l'équipe NEO, je citerai Mattéo, mon petit rayon de soleil dans les moments obscurs. Tu as été d'un soutien inestimable, on se souviendra longtemps des Peter Pan ! Anaïs, Marco mes loulous (la team Chouchous and cops) ! Mais quel bonheur de vous avoir rencontrés (avant la thèse !) et d'avoir pu partager une année de thèse à l'IECB avec vous avant d'être relocalisée... Les soirées du jeudi ont su se poursuivre, elles ont été interrompues récemment mais promis, elles reviendront vite (et oui Marc-Antoine, tu restes la meilleure version de Wonder Woman et je t'assure que nous reprendrons très bientôt nos soirées Overcooked 2 ensemble !). Mes pensées vont également à Alinette, tu m'as appris les meilleures techniques de russe. Merci pour tes messages d'encouragements et de soutien.

Anne-Claire, merci pour nos séances de « sport/papotages » qui nous ont permis de relâcher la pression. Les soirées filles au Moscato d'Asti et les journées balades ont également largement participé à réinstaurer un

peu de zenitude en moi. Je remercie également mes amis Louise, Jerem, Alexis et Alexandre pour leur présence et leur soutien tout au long de ce projet.

Axelle, mon Eddie, comment ne pas faire des pages et des pages... Nous nous soutenons maintenant depuis des années, nous avons vécu les hauts et les bas ensemble, tu m'as connu au plus bas, tu m'as hébergée, tu m'as obligée à me lever le matin (cf Palladium). Notre relation s'est d'autant plus renforcée après le déménagement de l'équipe à l'ISM, pas une journée où nous ne nous sommes pas cherchées. Ton soutien, tes câlins, ton sourire m'ont été précieux. Vivement nos prochains voyages ou projets ! Je me dois également de remercier notre cher M. Montbazillac, notre association de caractère à tous les trois nous a permis de réaliser un mélange fantastique, à vous deux vous avez su un bon nombre de fois me canaliser et me rassurer. Vous êtes des personnes adorables et vous remercier dans un même paragraphe me semblait plus qu'approprié. Merci de votre confiance.

Cléminou, Seyla, mes frangins, vous ne vous rendez même pas compte à quel point je suis reconnaissante de vous avoir dans ma vie. Vous êtes mes piliers, ma boussole, ma bouée de sauvetage et ma lumière tout à la fois. Nous avons une relation si fusionnelle que je n'aurais pas espéré meilleur contexte pour réaliser ce projet. Vos mots, votre soutien, votre énergie, les soirées imprévues, les réponses aux S.O.S, les soirées jeux pour me détourner l'esprit ont été salvateurs. Vos blagues, nos soirées dessin-animés et notre amour commun pour la cuisine et la pâtisserie (ce n'est pas le nouvel an chinois bientôt ? Seyla tu ne veux pas t'entraîner à faire des choux ?) n'ont été que des excuses supplémentaires pour se voir. Un voyage au Portugal nous a permis d'enfin partir ensemble pour la première fois depuis la L2 (bientôt nous irons à Dublin avec nos passeports !), j'espère que nous partagerons plein d'autres moments de ce genre dans les années à venir. Merci de faire partie de ma vie.

Merci à tous mes amis, vous m'avez fait pleurer de joie, de bonheur et d'amour pour vous. Mon caractère naïf vous permet de bien vous amuser à m'organiser des surprises et à me faire fondre en larmes. Mais ce sont des larmes de joie, vous voir, passer du temps ensemble est magique.

Je souhaite ensuite remercier mes proches et ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours. Merci Marion pour les relectures et corrections, et oui le Cul est un catalyseur et pas autre chose ! Je tiens plus particulièrement à remercier mes parents, Max et Christelle, de m'avoir soutenue dans toutes mes décisions, que ce soit de partir à Québec pour mon master ou pour m'engager dans une thèse. Merci de m'avoir appris tant de choses, de m'avoir appris à rêver et à avoir une ouverture d'esprit. Ce chapitre de ma vie s'achève et je sais que je pourrais toujours compter sur vous pour la suite de mon histoire.

Je souhaite également remercier mon Jo, ton soutien et tes encouragements m'ont permis de me motiver et de prendre confiance en moi. Merci de ta présence dans ma vie.

SOMMAIRE

Remerciements	v
Liste des abréviations	xiii
Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Rationalisation du design des vitrimères boriniques.....	7
I. Introduction.....	9
II. Réactions et cinétiques d'échange avec les esters d'acides boriniques	15
1. Synthèse d'esters d'acides diarylboriniques utilisés pour l'étude cinétique	15
2. Réactions et cinétiques de métathèse entre deux borinates.....	16
a. Impact des groupements protecteurs	16
b. Impact des substituants sur les borinates	17
3. Réactions d'échange de groupements protecteurs sur les borinates.....	18
III. Design de borinates pouvant être utilisés dans des copolymères	19
IV. Conclusion	20
Chapitre 2 : Les acides boriniques, synthèses et utilisations en chimie organique	23
I. Introduction.....	25
1. Propriétés des acides boriniques.....	26
a. Caractère acide de Lewis des dérivés du bore	26
b. Stabilité des acides boriniques	28
2. Les différentes voies de synthèse des acides diarylboriniques	29
II. Synthèses des acides diarylboriniques	30
1. Stratégie 1 : Formation de liaisons B–C.....	30
a. Addition nucléophile d'organométallique sur un réactif boré	30
b. Synthèse d'acide diarylborinique catalysée au palladium	40
c. Substitution électrophile aromatique.....	41
d. Migration d'un groupement induit par un ligand bidentate.....	46
2. Stratégie 2 : Rupture d'une ou de deux liaisons B–C.....	47
III. Les acides boriniques en synthèse organique	52
1. Réactions catalysées par un acide borinique	52
a. Réactions d'aldolisation, d'acylation, de sulfonation et d'alkylation	52
b. Réaction d'ouverture d'époxyde catalysée par un acide borinique.....	54
c. Réactions de transamidation	55

2. Formation de liaison C–C à partir d’acides boriniques.....	56
a. Réaction d’oléfination type Zweifel.....	56
b. Réactions de couplage organométallique.....	57
c. Réaction de C–H arylation catalysée au ruthénium.....	59
IV. Conclusion.....	59
Chapitre 3 : Synthèses de borinates non symétriques fonctionnalisés.....	63
I. Introduction.....	65
II. Synthèse d’un borinate fonctionnalisé par un alcyne terminal.....	66
1. Addition nucléophile d’un organomagnésien sur le DIPAB.....	66
2. Addition nucléophile d’un organométallique sur un arylboronate.....	69
a. Synthèse du (4-bromophényléthynyl)triméthylsilane 167	69
b. Synthèse de boronate ayant une fonction alcyne-TMS.....	70
c. Synthèse d’un borinate ayant une fonction alcyne-TMS.....	71
d. Déprotection de la fonction alcyne.....	72
III. Variations structurales.....	74
1. Variation du groupement protecteur et de la fonctionnalisation des aromatiques.....	74
2. Synthèse de borinates fonctionnalisés par un azoture.....	77
a. Obtention de borinates fonctionnalisés par un bromure benzylique.....	77
b. Synthèse de borinates portant un azoture benzylique à partir d’un alcool benzylique.....	79
IV. Conclusion.....	81
Chapitre 4 : Cyclisation alcyne-azoture catalysée au cuivre sur les borinates non symétriques.....	83
I. Introduction.....	85
II. La réaction de chimie click.....	86
1. Introduction.....	86
2. Cycloadditions alcyne-azoture sur les dérivés du bore.....	89
a. Réaction de CuAAC avec les acides boroniques.....	90
b. Réactions de CuAAC avec les esters d’acides boroniques.....	91
c. Réaction de CuAAC avec les sels de trifluoroborate de potassium.....	95
d. Réaction de CuAAC sur les organoboranes.....	96
e. Réaction de CuAAC avec les esters d’acides boroniques.....	97
III. Optimisations de la réaction de CuAAC sur les borinates non symétriques.....	99
IV. Synthèse de monomères.....	102

1. Synthèse des azotures	102
2. Formation d'un triazole sur un borinate	103
a. Application des conditions au sulfate de cuivre	103
b. Application des conditions au CuI PPh_3	105
3. Synthèse de borinates polymérisables	109
a. Synthèse des azotures	109
b. Réactions de CuAAC	110
V. Synthèse d'agents de réticulation par CuAAC sur des borinates	111
1. Synthèse des bis-azotures	111
2. Optimisation de la réaction de CuAAC pour la synthèse d'agents de réticulation.....	112
VI. Conclusion	115
Chapitre 5 : Synthèses d'azaborinines et de borinates fonctionnalisés par des pyridiniums	119
I. Introduction	121
II. Les azaborinines et les bis-azaborinines.....	122
1. Synthèses et propriétés des azaborinines	122
2. Synthèses d'azaborinines et de bis-azaborinines	126
a. Synthèse des amines utilisées	126
b. Synthèse de l'azaborinine.....	127
c. Synthèse de bis-azaborinines.....	129
III. Les pyridiniumborinates, des dérivés fluorescents	131
1. Les pyridiniums boroniques.....	132
2. Synthèses et applications de pyridiniums boroniques	134
3. Synthèse de pyridiniumborinate	136
a. Voie de synthèse proposée	136
b. Synthèse d'un aminoborinate portant un aldéhyde	137
c. Synthèse de sels de pyridiniums	137
d. Condensation de Knoevenagel sur les aminoborinates	139
e. Réaction d'oxydation sur un bis-(pyridiniumborinate)	142
IV. Conclusion	144
Conclusion générale	145
Experimental section	151

Liste des abréviations

2-APB : amino-2-éthyle diphénylborinate
8-Hy : 8-hydroxyquinoléine
ACN : acétonitrile
AN : addition nucléophile
AO : addition oxydante
APTS : acide *para*-toluènesulfonique
B₂pin₂ : bis(pinacolato)dibore
CANs : réseau covalent adaptatif (covalent adaptable network)
cod : cycloocta-1,5-diène
conv. : conversion
Cu(OTf)₂ : trifluorométhanesulfonate de cuivre(II)
CuAAC : **C**yclisation **A**lcyne-**A**zoture catalysée au **C**uivre
DBU : 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undéc-7-ène
DCM : dichlorométhane
DGEBA : bisphénol A diglycidyl éther
DHP : dihydropyrane
DIPA : diisopropylamine
DIPAB : complexe diisopropylamine borane
DIPEA : *N,N*-diisopropylamine
DIPOB : diisopropylaminoborane
DMEDA : 1,2-diméthyléthylènediamine
DMF : *N,N*-diméthylformamide
DMP : périodine de Dess-Martin
DMSO : diméthylsulfoxyde
DPPA : azoture de diphénylphosphoryle
dppf : 1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène
E⁺ : électrophile
éq : équivalent
ER : élimination réductrice
FTIR : spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
GP : groupement protecteur
M : métal
n.d. : non déterminé

Na asc : ascorbate de sodium
NBS : *N*-bromosuccinimide
OLED : diode électroluminescente organique
OTf : triflate
Pd₂(dba)₃ : tris(dibenzylidèneacétone)dipalladium(0)
PdCl₂(dppf) : [1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène]dichloropalladium(II)
PEG : polyéthylène glycol
PET : éther de pétrole
pin : pinacol
PMDETA : *N,N'*-pentaméthyl-diéthylène-triamine
PPTS : pyridinium *p*-toluènesulfonate
p-TsCl : chlorure de 4-toluènesulfonyle
Quant. : quantitatif
rdt : rendement
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
RuAAC : Cycloaddition Alcyne-Azoture catalysée au Ruthénium
SE_{Ar} : substitution électrophile aromatique
T : température
t.a. : température ambiante
*t*_{1/2} : temps de demi-vie
TBAF : fluorure de tétra-*n*-butylammonium
TBTA : tris(benzyltriazolylméthyl)amine
THF : tétrahydrofurane
THP : tétrahydropyrane
TMEDA : tétraméthyléthylènediamine
TMS : triméthylsilyle
TMSCl : chlorure de triméthylsilyle

Introduction générale

Les polymères sont des matériaux présents dans de nombreux domaines d'applications (automobile, aérospatial, pharmacie...). À l'origine, deux classes de polymères ont été différenciées en fonction de leurs propriétés physico-chimiques : les thermoplastiques (polyoléfines, polymères vinyliques, polyamides, nylons) et les thermodurcissables (époxy, polyester, polyuréthanes).^{1,2}

Les thermodurcissables sont caractérisés par leurs propriétés thermomécaniques et leur résistance chimique supérieure (acides, solvants, milieux très alcalins, eau).^{3,4} Leur réseau réticulé leur confère des propriétés de résistance aux contraintes (chocs, étirements, déformations, pressions) et aux températures élevées. Cependant, une fois polymérisés, ces matériaux ne peuvent pas être refondus et de nouveau mis en forme (Bakélite).⁵ À l'inverse, les thermoplastiques sont bien moins résistants aux contraintes (solubilité dans les solvants, rupture) mais peuvent être remodelés par des méthodes d'injection, d'extrusion et de moulage.⁶

Face à l'utilisation grandissante de plastiques depuis 70 ans, des alternatives à l'incinération ou l'enfouissement ont été étudiées tel que la réutilisation, le recyclage, ou bien l'utilisation de plastiques biodégradables...⁷

Parmi les stratégies étudiées, la conception d'un nouveau matériau a été décrite par le Pr. Leibler en 2011 : les vitrimères.^{8,9} Ces matériaux malléables sont dotés de réticulations sous forme de liaisons covalentes dynamiques et/ou réversibles capables de former une nouvelle topologie sans perdre l'intégrité du matériau. De cette façon, ils combinent les propriétés physico-chimiques des thermodurcissables et la capacité des thermoplastiques à être retraités.

Parmi les réactions covalentes réversibles pouvant agir sur les réseaux polymères adaptatifs (CANs = covalent adaptable network), il existe deux catégories : les réactions dissociatives et associatives (Figure 0.1).^{10,11} Concernant les réactions dissociatives, la dé-réticulation se produit avant la formation d'un nouveau lien. À l'inverse, la formation et la rupture de liaison sont réalisées de façon simultanée dans le cas du mécanisme associatif. Celui-ci a été utilisé dans le cas des vitrimères, car il permet de réaliser une réaction d'échange sans altérer le matériau au cours du processus.

¹ Imbernon, L.; Norvez, S. *Eur. Polym. J.*, **2016**, *82*, 347-376.

² Fried, J. R. *Polymer Science and Technology*; 2014.

³ Post, W.; Susa, A.; Blaauw, R.; Molenveld, K.; Knoop, R. J. I. *Polymer Reviews*, **2019**, *60* (2), 359-388.

⁴ Tableau mis à jour par Bürkle GmbH 2022

⁵ Baekeland, L. H. *Journal of Industrial & Engineering Chemistry*, **1909**, *1* (3), 149-161.

⁶ Pujar, V.; Devarajaiah, R. M.; Suresha, B.; Bharat, V. *Materials Today: Proceedings*, **2021**, *46*, 7701-7710.

⁷ Hopewell, J.; Dvorak, R.; Kosior, E. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, **2009**, *364* (1526), 2115-2126.

⁸ Montarnal, D.; Capelot, M.; Tournilhac, F.; Leibler, L. *Science*, **2011**, *334* (6058), 965-968.

⁹ Capelot, M.; Unterlass, M. M.; Tournilhac, F.; Leibler, L. *ACS Macro Lett*, **2012**, *1* (7), 789-792.

¹⁰ Bowman, C. N.; Kloxin, C. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2012**, *51* (18), 4272-4274.

¹¹ Kloxin, C. J.; Bowman, C. N. *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42* (17), 7161-7173.

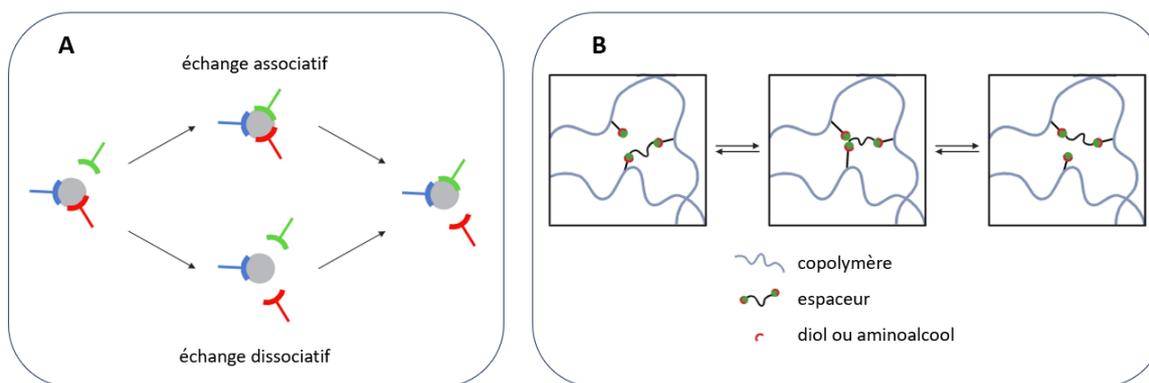


Figure 0.1 – **A**- Représentation schématique des CANs. **B**- Réaction d'échange associatif dans les copolymères.

Des travaux antérieurs ont été réalisés à partir de différents copolymères dont un exemple utilise des réactions de métathèse sur les boronates nécessitant des conditions anhydres strictes. La réaction d'échange correspond ici à une transestérification dépendante de la température (Schéma 0.1).

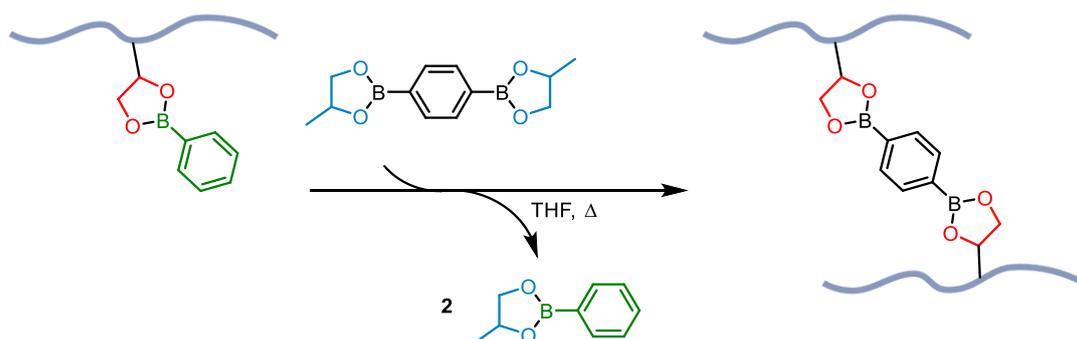
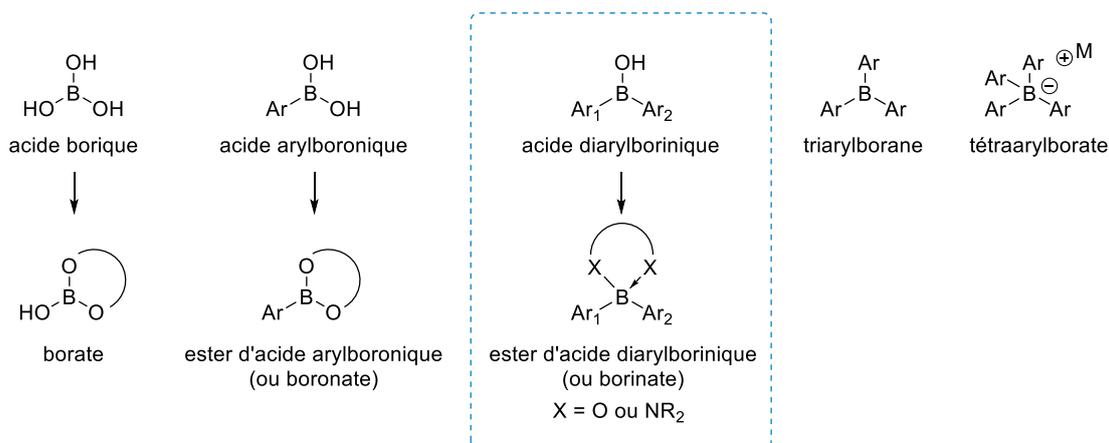


Schéma 0.1 - Réaction de métathèse d'ester boronique sur un copolymère permettant la formation de réticulations.

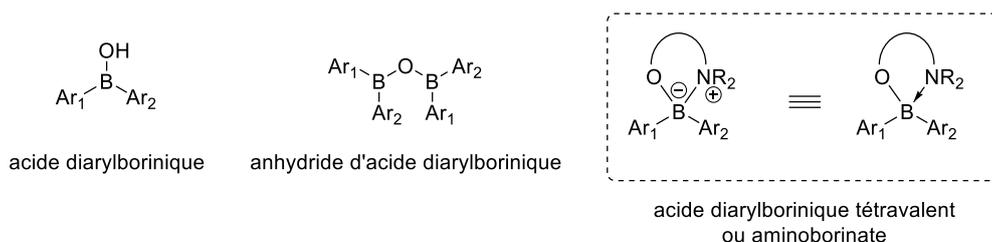
Cette thèse traitera de la synthèse et de l'utilisation de dérivés arylborés pour lesquels une nomenclature est présentée dans la Figure 0.2.¹² Les acides boriques et borate sont caractérisés par trois liaisons B–O. Les acides boroniques et les esters d'acides boroniques (ou boronates) ont, quant à eux, deux liaisons B–O et une liaison B–C, tandis que les acides boriniques et les esters d'acides boriniques (ou borinates) n'ont qu'une liaison B–O et deux liaisons B–C. La réaction en milieu basique avec des diols conduit aux dialkoxyborinates chargés alors que l'emploi d'aminoalcools conduit aux aminoborinates neutres. Les dérivés du bore ayant

¹² (a) DeFrancesco, H.; Dudley, J.; Coca, A. *Boron Reagents in Synthesis*; 2016. DOI: 10.1021/bk-2016-1236. (b) Lennox, A. J.; Lloyd-Jones, G. C. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43* (1), 412-443.

trois groupements aromatiques sont nommés les triarylborenes tandis que les anions centrés sur le bore avec quatre substituants aromatiques sont appelés des tétraarylborenes.



Les acides boroniques existent dans la littérature sous différentes formes : les acides libres, les anhydrides d'acides boroniques et sous forme tétravalente (Figure 0.3).¹³ Les composés tétravalents ou aminoborinates sont décrits sous deux formes : Zwitterionique ou neutre avec une liaison dative. Cette dernière représentation est une écriture communément admise représentant les phénomènes de complexation/décomplexation de l'azote sur l'atome de bore. Les acides diaryloboroniques peuvent également être distingués entre symétriques et non symétriques en fonction des groupements aryles présents sur l'atome de bore.



Dans le cas des vitrimères, des études précédentes ont été réalisées à partir de copolymères portant des fonctions boronates échangeables. La limitation principale de cette étude concerne le manque de stabilité

¹³ (a) Beringhelli, T.; D'Alfonso, G.; Donghi, D.; Maggioni, D.; Mercandelli, P.; Sironi, A. *Organometallics*, **2007**, *26* (8), 2088-2095. (b) Donghi, D.; Maggioni, D.; Beringhelli, T.; D'Alfonso, G.; Mercandelli, P.; Sironi, A. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, *2008* (10), 1645-1653. (c) Donghi, D.; Maggioni, D.; Beringhelli, T.; D'Alfonso, G. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, *2008* (23), 3606-3613.

hydrolytiques des esters d'acide boroniques et la nécessité de réaliser les réactions dans des conditions rigoureusement anhydres. Associé à cela, la contrainte thermique de la réaction de métathèse des boronates a conduit au design de nouveaux agents de réticulation sous forme de bis-borinates. L'objectif est ici d'obtenir des agents de réticulation ou des monomères plus stables en présence d'eau que ne le sont les boronates. Le but est également d'obtenir des structures ne nécessitant pas de chauffer fortement le matériau pour induire la réaction de métathèse.

Deux stratégies ont été envisagées pour la préparation des vitrimères d'acides boroniques. Une première correspond à la préparation de bis-borinates capables de réaliser des réactions de métathèse avec une chaîne pendante d'un copolymère fonctionnalisée par un borinate (Figure 0.4 – Stratégie A). La seconde approche fait appel à la synthèse de monomères borinates pouvant réaliser des réactions d'échange (grâce au groupement protecteur présent sur le bore) avec un autre composé (bisdiol ou bisaminoalcool) (Figure 0.4 – Stratégie B).

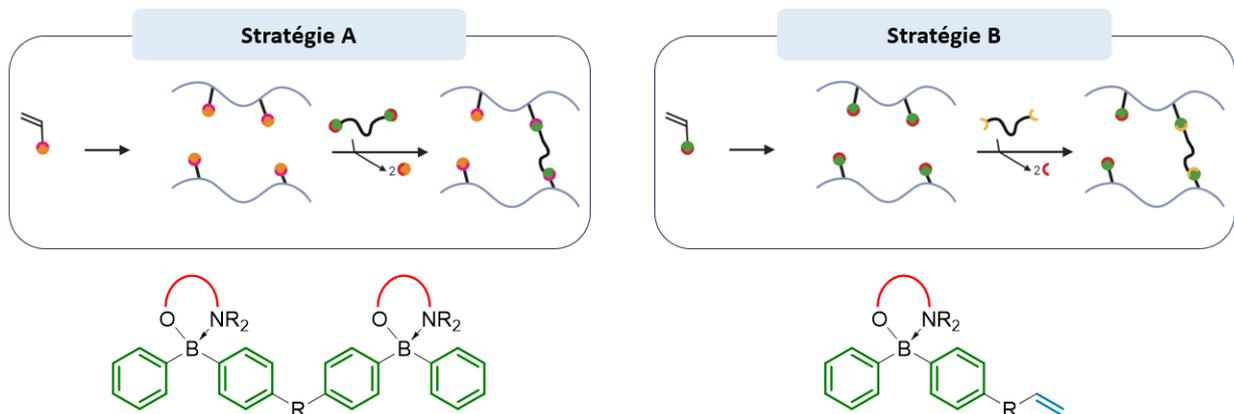


Figure 0.4 - Stratégies pour l'incorporation de borinates dans les vitrimères.

Notre projet s'intéresse à l'incorporation de borinates dans des copolymères. Pour cela, une étude préliminaire a été réalisée pour vérifier la faisabilité de la réaction d'échange sur les borinates et évaluer les conditions réactionnelles nécessaires à cette réaction.

Chapitre 1 : Rationalisation du design des vitrimères boriniques

I. Introduction

Les vitrimères sont caractérisés par des liens covalents capables de réaliser des réactions d'échange au sein du matériau tout en maintenant un nombre constant de liaisons.

Les premiers exemples de vitrimères ont été décrits sous la forme de copolymères composés de bisphénol A diglycidyl éther (DGEBA) avec des acides di- ou tricarboxyliques.^{8,9,14} Des réactions de transestérification entre les chaînes pendantes fonctionnalisées par des diols et les diesters au sein du matériau copolymère (Schéma 1.1) ont été réalisées. Celles-ci, en présence de $Zn(OAc)_2$ à une température comprise entre 130 et 200 °C, ont permis de conserver le nombre de liaisons ester au sein du matériau. De cette façon, les propriétés mécaniques des thermodurcissables époxy classiques ont été conservées.

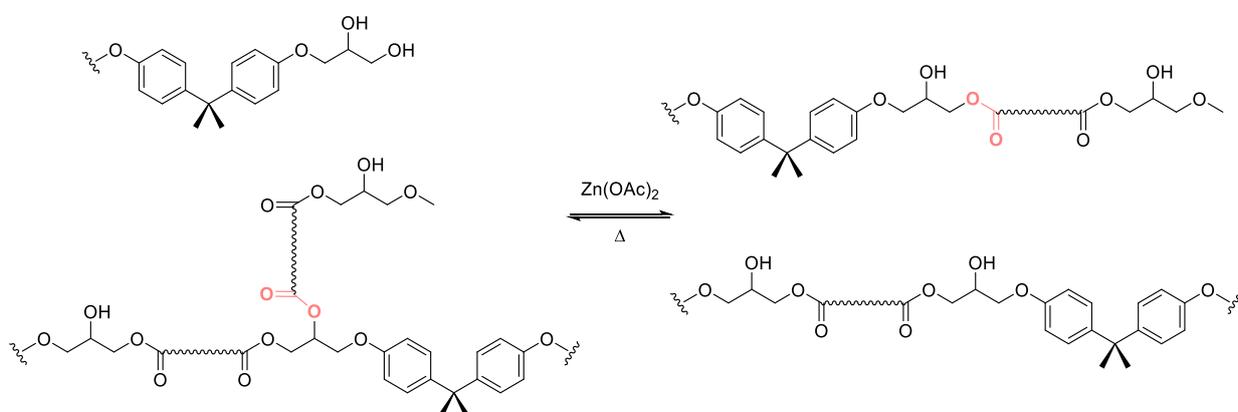


Schéma 1.1 – Exemple de réaction de transestérifications étudiée par Leibler au sein d'un copolymère DGEBA.

Quelques années plus tard, les vitrimères polyméthylsiloxanes ont été étudiés pour leurs capacité à réaliser des réactions de métathèse d'uréthanes vinylogues (Schéma 1.2).¹⁵ Ces réactions d'échanges, réalisées en chauffant le copolymère à 100 °C, ont permis le recyclage du matériau qui après remoulage a montré des propriétés similaires à celles des élastomères classiques (résistance aux températures, aux fluides et à la déformation).

¹⁴ Capelot, M.; Montarnal, D.; Tournilhac, F.; Leibler, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134* (18), 7664-7667.

¹⁵ Stukenbroeker, T.; Wang, W.; Winne, J. M.; Du Prez, F. E.; Nicolaÿ, R.; Leibler, L. *Polym. Chem.*, **2017**, *8* (43), 6590-6593.

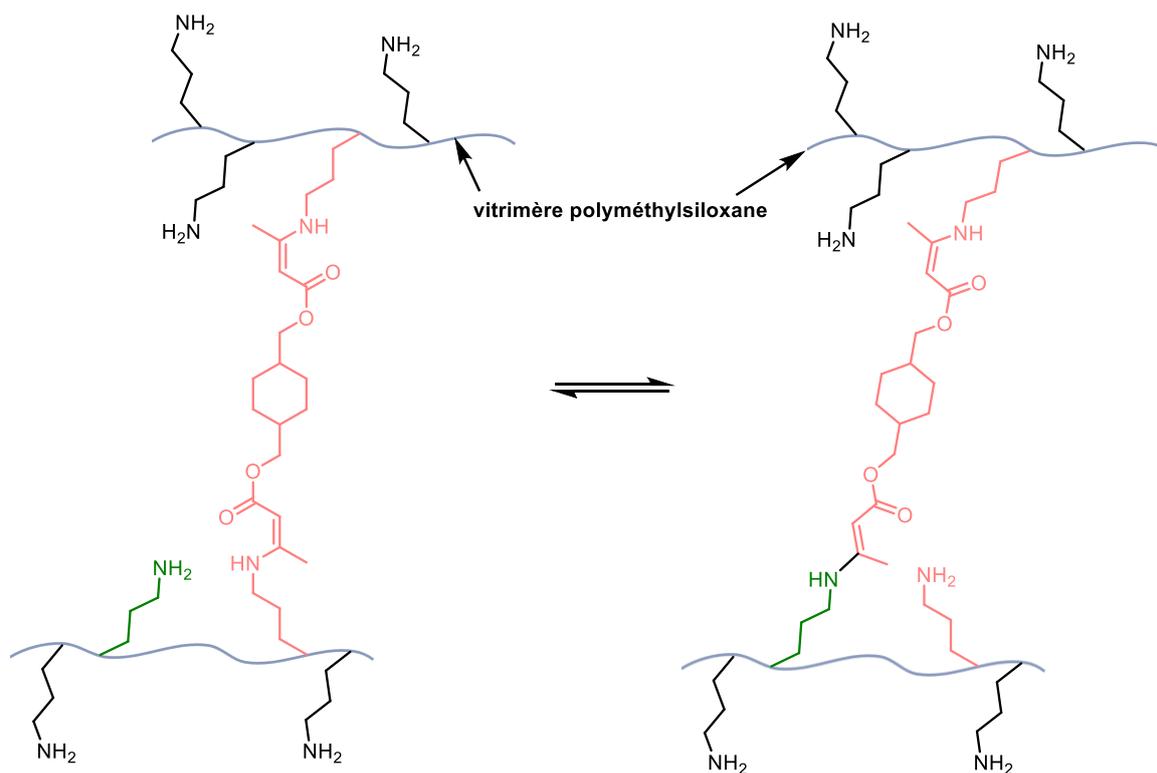


Schéma 1.2 – Réactions de métathèse d'uréthanes vinylogues dans un vitrimère polyméthylsiloxane.

Dans un même temps, les travaux de l'équipe de Leibler font état d'un exemple de vitrimère avec des fonctions boronates pendantes et des espaceurs possédant des diols également protégés par des fonctions boronates (Figure 1.1).¹⁶ Les réactions d'échanges dynamiques correspondent dans ce cas-ci à des réactions de métathèse d'esters entre les boronates du copolymère et l'espaceur. Ceci a pour conséquence d'engendrer des réticulations au sein du copolymère.

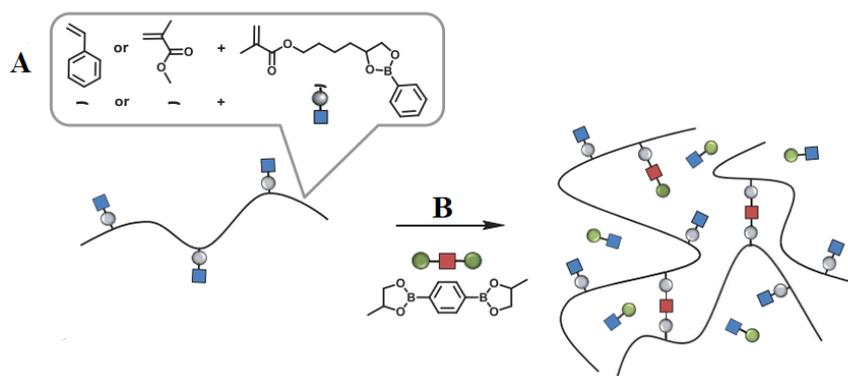


Figure 1.1 – A- Copolymère ayant des chaînes pendantes boronates. B- Espaceurs bis-boronates.

¹⁶ Rottger, M.; Domenech, T.; van der Weegen, R.; Breuillac, A.; Nicolay, R.; Leibler, L. *Science*, **2017**, 356 (6333), 62-65.

Deux mécanismes sont proposés dans la littérature pour expliquer les échanges de groupements sur les boronates. Le premier passe par un intermédiaire Zwitterionique responsable de la réaction d'échange des groupements diols condensés sur les boronates (Schéma 1.3A). Un second mécanisme suggère, quant à lui, que l'attaque d'un nucléophile (tel que l'eau) sur le bore est responsable de l'ouverture d'un cycle boronique libérant une fonction alcoolate (Schéma 1.3B). Cette fonction chimique pourra ensuite ouvrir un second cycle et provoquer l'échange des groupements présents sur les dérivés du bore.¹⁷

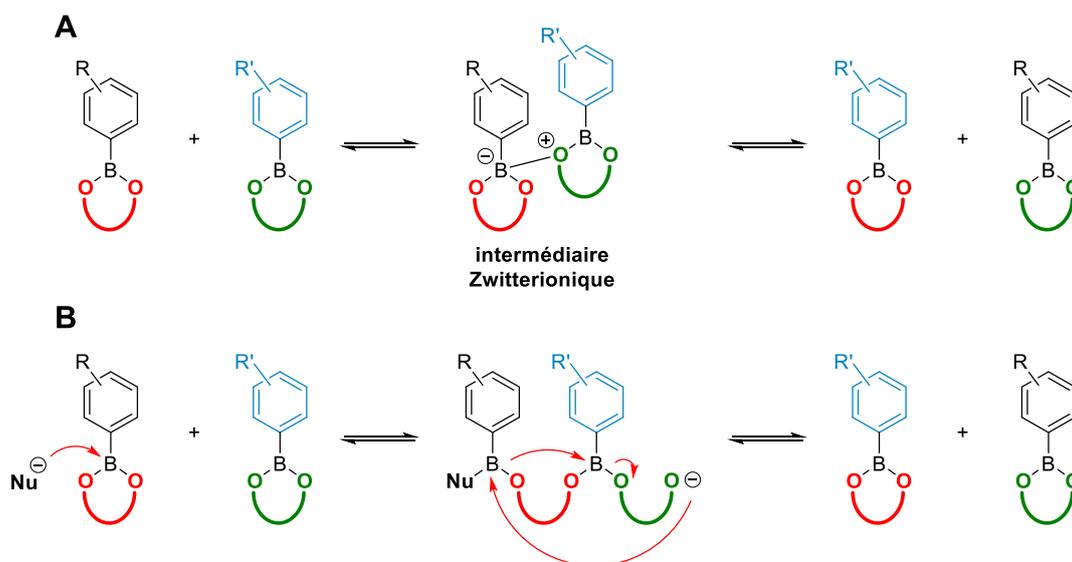


Schéma 1.3 - Mécanismes réactionnels proposés pour l'échange de groupements sur les boronates.

Suite à cela, les caractéristiques thermocinétiques des réactions d'échange ont été étudiées à partir de boronates modèles. La réaction d'échange entre les boronates **1** et **2** présents en quantité équimolaire a conduit à un mélange avec un ratio 1/1/1/1 des 4 boronates possibles (**1** + **2** + **3** + **4**). L'étude cinétique de cette réaction a permis de déterminer le temps de demi-vie ($t_{1/2}$) correspondant ici à la moitié du temps nécessaire pour atteindre l'équilibre. De cette façon, un premier $t_{1/2}$ a été atteint en 160 min à 60 °C. En parallèle, lorsque la réaction a été réalisée à 85 °C, les mêmes résultats ont été obtenus en seulement 120 minutes (Figure 1.2) et seules 85 minutes ont été nécessaires en appliquant une température de 125 °C au milieu réactionnel. L'augmentation de la température accroît alors la cinétique des réactions d'échange, mais ne conduit pas à des produits de dégradation. De cette façon, les vitrimères peuvent subir une transition thermiquement déclenchée et réversible, d'un solide viscoélastique à un liquide viscoélastique tout en préservant le nombre de réticulations.

¹⁷ Yang, Y.; Du, F.-S.; Li, Z.-C. *Polym. Chem.*, **2020**, *11* (11), 1860-1870.

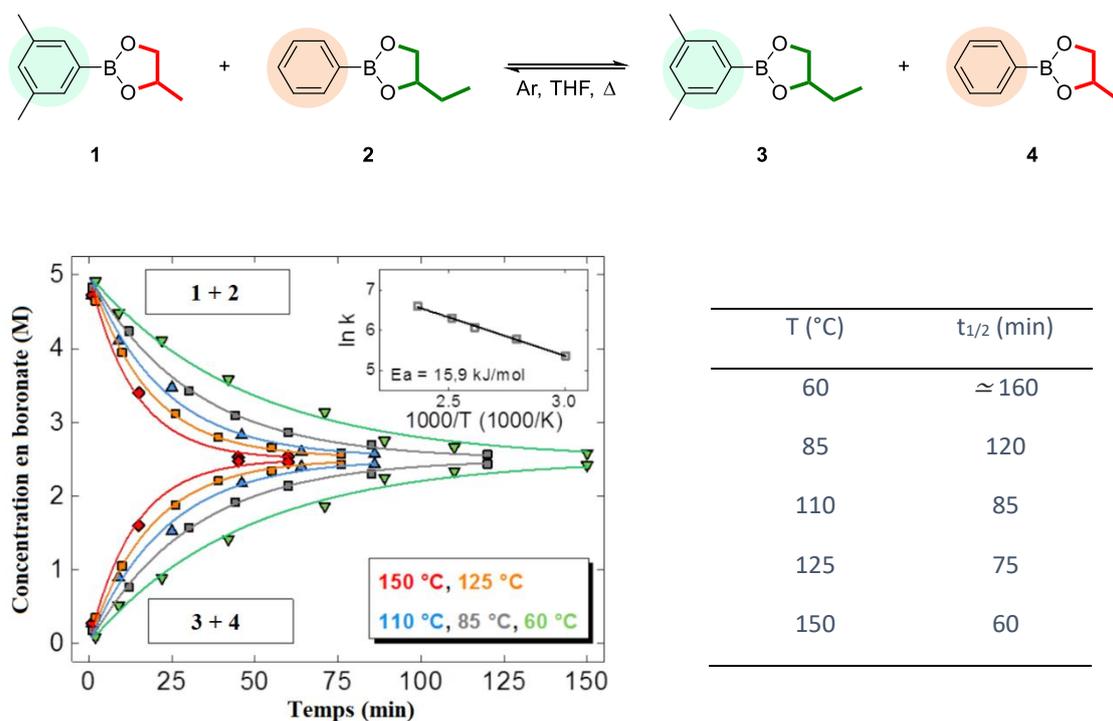


Figure 1.2 - Réaction et cinétiques de métathèse sur les esters d'acides boroniques.

L'intérêt des vitrimères est d'avoir une température à laquelle il est possible de remodeler et reformer le matériau sans atteindre la température de dégradation (Td). En effet, en dessous de celle-ci, il est possible d'éviter ou de limiter de potentielles dégradations et espérer avoir des matériaux autoréparables. Jusqu'à présent, les températures auxquelles ont été réalisées les métathèses d'esters sont assez élevées (potentiellement proche des Tg des copolymères utilisés) pour mettre en jeu leur stabilité. Associée à cela, la faible stabilité hydrolytique des boronates,¹⁸ semble compromettre la conception d'hydrogels.

Pour augmenter la stabilité hydrolytique, l'une des solutions consiste à occuper la lacune électronique du bore ce qui nécessite l'utilisation de triol ou d'alcane ayant deux fonctions alcools et une fonction amine sur les acides boroniques. D'autres dérivés du bore tels que les borinates protégés par des aminoalcools sont stables et pourraient être utilisés pour des réactions d'échange ou de métathèse. Ces dérivés du bore, bien plus stables à l'hydrolyse, mais également moins acide de Lewis à cause de la lacune électronique comblée par le doublet d'électrons de l'azote devraient apporter de nouvelles propriétés physico-chimiques aux vitrimères.

¹⁸ Zhang, X.; Wang, S.; Jiang, Z.; Li, Y.; Jing, X. *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142* (52), 21852-21860.

Ces suppositions ont alors été appliquées dans un premier temps pour la conception d'un exemple de bis-aminoborinate pouvant être utilisé dans un copolymère.

Inspiré de la littérature,¹⁹ l'acide bis-borinique **7** a été synthétisé par addition nucléophile à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ de 2 équivalents d'une solution de PhLi sur le bis-boronate **5** (Schéma 1.4). Après une heure de réaction, le milieu a été hydrolysé avec une solution de HCl et l'addition de 2 équivalents d'éthanolamine **6** a permis la précipitation du bis-borinate **7** avec un excellent rendement de 91%.

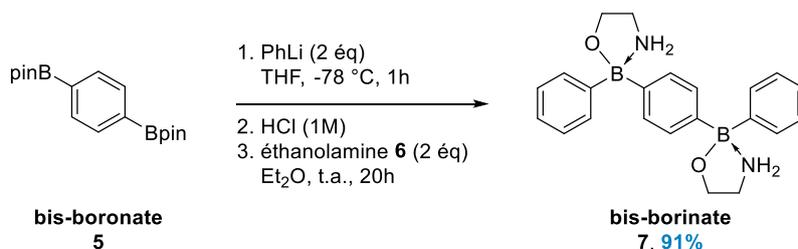


Schéma 1.4 - Synthèse d'un ester d'acide bis-borinique.

Une fois le bis-aminoborinate **7** obtenu, notre partenaire l'a ensuite incorporé dans un copolymère fonctionnalisé par des chaînes pendantes borinates (Schéma 1.5). La réaction, réalisée dans le THF à température ambiante, entraîne la formation d'un gel, ce qui pourrait s'expliquer par la métathèse entre les esters d'acides boriniques et la formation de lien dans le copolymère. Cette preuve de concept a alors validé l'approche des liens bis-boriniques dans les copolymères.

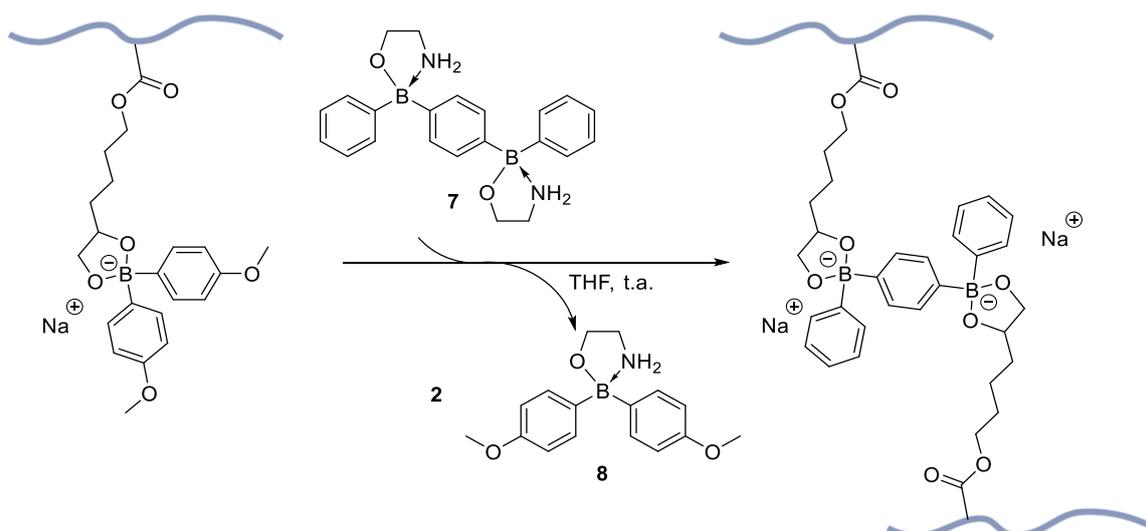


Schéma 1.5 - Réaction de métathèse de borinates contenus dans un copolymère.

¹⁹ Hofer, A.; Kovacs, G.; Zappatini, A.; Leuenberger, M.; Hediger, M. A.; Lochner, M. *Bioorg. Med. Chem.*, **2013**, *21* (11), 3202-3213.

Dans ce cadre, et à partir des résultats encourageants précédemment obtenus, différentes réactions d'échanges ont été envisagées pour la suite du projet à partir d'acides boriniques ou de borinates. Les réactions d'échange d'acides boriniques dans les polymères peuvent faire appel à différentes stratégies (Figure 1.3) : (1) la protection des acides boriniques avec un aminoalcool associé à la libération d'eau, (2) l'échange d'un ligand sur un ester d'acide borinique, (3) l'échange d'acide borinique sur un ligand ou bien (4) la métathèse entre deux borinates.

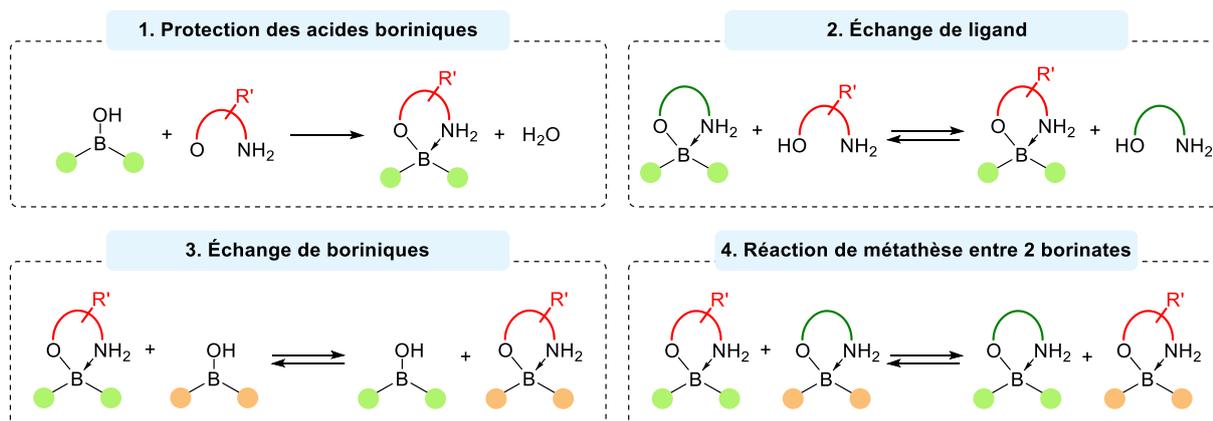


Figure 1.3 - Exemples de stratégies pour la formation de liens dynamiques dans les vitrimères.

La possibilité d'utiliser des bis-borinates comme agents de réticulation associé aux différentes réactions d'échanges ou de métathèse applicables à ces dérivés nous ont poussé à nous intéresser à l'utilisation d'esters d'acides boriniques comme lien réversible dans les copolymères. Nous nous sommes donc attachés à préparer deux classes de composés : (1) des monomères pouvant être utilisés pour la préparation de polymères ayant des fonctions acides boriniques ou borinates pendantes, (2) des liens de réticulation avec des fonctions acides boriniques.

Avant toute chose, la réaction de métathèse entre des borinates et sa cinétique n'ayant jamais été étudiée, nous avons examiné la réaction de métathèse entre deux borinates ainsi que l'échange de ligand sur un acide borinique. Cette étude préliminaire de faisabilité a été réalisée par le Dr. Liautard.

II. Réactions et cinétiques d'échange avec les esters d'acides boriniques

1. Synthèse d'esters d'acides diarylboriniques utilisés pour l'étude cinétique

Dans le cadre de cette étude, nous nous sommes intéressés à deux familles de molécules : les borinates **9** et les aminoborinates **10** (Figure 1.4). Cependant, les premiers borates synthétisés se sont révélés peu stables rendant complexes les études cinétiques d'échange de ligands. À l'inverse, les aminoborinates sont plus stables que les borates et ont été choisis pour réaliser l'étude des réactions de métathèse et d'échange de groupements protecteurs.



Figure 1.4 - Réactifs envisagés pour l'étude des réactions d'échange.

Les réactions de métathèse de groupements protecteurs entre deux borinates ainsi que l'influence des fonctions chimiques présentes sur les aromatiques ont dans un premier temps été étudiées. Dans ce but, des acides boriniques symétriques ont été synthétisés avec différentes fonctions chimiques sur les aromatiques (*p*-H, *p*-Me, *p*-OMe, *p*-tBu, *p*-F, *p*-CF₃).^{20,21,22,23} Ces dérivés du bore ont ensuite été utilisés pour synthétiser une quarantaine d'amino borinates complexés par différents aminoalcools tels que l'éthanolamine **6**, le 1-aminopropan-2-ol **11**, le 2-aminopropanol **12**, le 2-(méthylamino)éthanol **13**, le 2-(diméthylamino)éthanol **14**, le 2-amino-2-méthylpropanol **15**, la propanolamine **16** et la 8-hydroxyquinoléine **17** (Schéma 1.6).¹⁹

²⁰ Pucheault, M.; Pinet, S.; Richard, J.; Birepinte, M.; Charbonnier, J.; Liautard, V. *Synthesis*, **2016**, 49 (04), 736-744.

²¹ Marciasini, L.; Cacciuttolo, B.; Vaultier, M.; Pucheault, M. *Org. Lett.*, **2015**, 17 (14), 3532-3535.

²² Le Coz, E.; Zhang, Z.; Roisnel, T.; Cavallo, L.; Falivene, L.; Carpentier, J. F.; Sarazin, Y. *Chem. Eur. J.*, **2020**, 26 (16), 3535-3544.

²³ Baldwin, A. G.; Tapia, V. S.; Swanton, T.; White, C. S.; Beswick, J. A.; Brough, D.; Freeman, S. *ChemMedChem*, **2018**, 13 (4), 312-320.

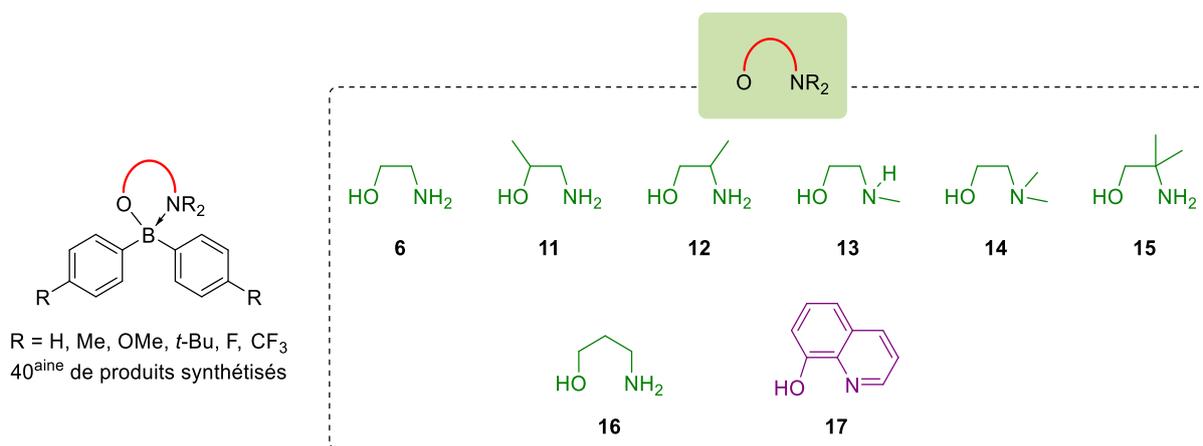


Schéma 1.6 – Aminoalcools utilisés sur les acides boriniques pour l'étude cinétique.

2. Réactions et cinétiques de métathèse entre deux borinates

a. Impact des groupements protecteurs

Par la suite, les réactions d'échange ont été réalisées directement dans un tube RMN contenant 1 équivalent de chaque ester d'acide borinique **18** et **A** dans 0,5 mL de DMSO-*d*₆. L'étude cinétique a été menée à partir du borinate **18** protégé par un groupement éthanolamine et substitué par des atomes de fluor. Il a alors été possible de suivre l'évolution des ratios entre les esters d'acides boriniques grâce à des études quantitatives en RMN du proton et du fluor. Lorsque le second borinate n'a pas de substituant particulier, l'étude cinétique a montré un équilibre avec un ratio 1/1/1/1 des borinates **18/A/B** et **19** qui a été atteint en moins de 15 minutes pour les aminoalcools 1,2 (Schéma 1.7).

À l'inverse, les borinates complexés par la propanolamine ou la 8-hydroxyquinoléine ont montré des comportements différents puisque 60 et 90 minutes ont été nécessaires respectivement pour atteindre le temps de demi-vie ou temps à partir duquel la moitié du temps nécessaire pour atteindre l'équilibre est atteint ($t_{1/2}$) (Tableau 1-1). À titre de comparaison, ces valeurs de $t_{1/2}$ sont du même ordre de grandeur que celles obtenues par Leibler en chauffant entre 110 et 150 °C pour les réactions de métathèse de boronate (Figure 1.2).

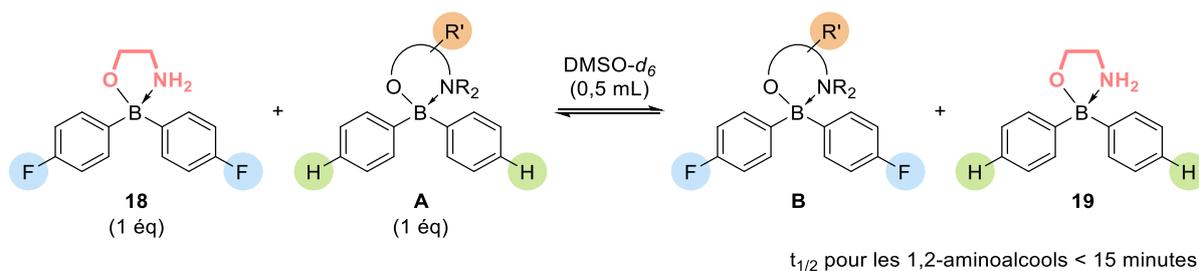
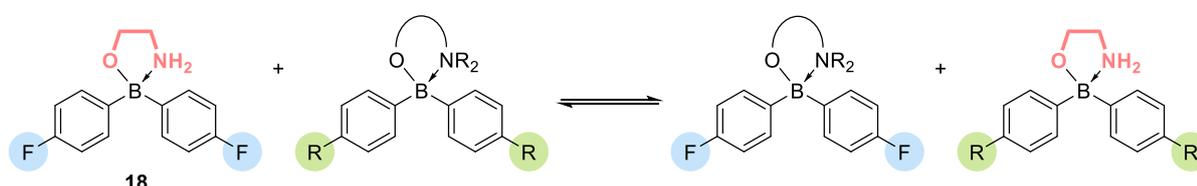


Schéma 1.7 - Conditions réactionnelles pour la réaction de métathèse entre 2 borinates.

b. Impact des substituants sur les borinates

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'influence des substituants de l'aromatique sur la cinétique en utilisant les aminoborinates protégés par la propanolamine **16** ou la 8-hydroxyquinoléine **17** de façon à comparer ces résultats avec les travaux précédents de Leibler (Tableau 1-1).¹⁶ Pour les réactions entre les aminoborinates protégés par l'aminopropanol et le borinate **18**, des $t_{1/2}$ ont été déterminés entre 17 et 111 minutes en fonction des substituants présents sur le borinate. Les cinétiques les plus rapides ont été atteintes avec des groupements électrodonneurs (17 minutes avec OMe et 19 minutes avec *t*-Bu) tandis que les plus lentes ont été observées avec les substituants électroattracteurs (111 minutes avec CF₃). L'utilisation des borinates protégés par la fonction 8-hydroxyquinoléine **17** a montré la même tendance avec des $t_{1/2}$ compris entre 77 minutes pour le groupement méthoxy et 340 minutes dans le cas du groupement CF₃.



R	$t_{1/2}$ (min)	
	16	17
H	60	90
Me	21	97
<i>t</i> -Bu	19	n.d.
OMe	17	77
CF ₃	111	340

Tableau 1-1 - Cinétiques d'échanges de groupements protecteurs à partir de deux borinates.

La réaction de métathèse est donc applicable avec les borinates et l'étude a permis de montrer une influence des groupements protecteurs présents sur l'atome de bore. De plus, il a été démontré que les substituants présents sur l'aminoborinate avaient également un impact puisque plus les borinates sont riches en électrons, plus les réactions de métathèse sont rapides.

3. Réactions d'échange de groupements protecteurs sur les borinates

Nous nous sommes ensuite penchés sur la réaction d'échange de groupements protecteurs sur les borinates en mélangeant 1 équivalent de borinate (fonctionnalisé par des groupements F ou OMe en position para et protégé par l'éthanolamine) et un aminoalcool libre. Un suivi de la réaction par RMN du proton et du fluor dans le DMSO-d₆ a été réalisé et après 10 heures à température ambiante, les constantes d'équilibre des réactions ont été déterminées grâce aux conversions obtenues par RMN (Schéma 1.8).

En fonction des aminoalcools libres employés, les constantes d'équilibre sont inférieures à 1 (cas des amines encombrées **13**, **14**, **15** et de la 8-hydroxyquinoléine **17**). À l'inverse, l'utilisation de la propanolamine **16** a conduit à un équilibre avec une constante de 81. Les réactions à partir des amines primaires faiblement encombrées **11** et **12** ont donné lieu à des constantes d'équilibre proches de 1 (0,67 et 1,75 respectivement). Il est donc possible de moduler les constantes d'équilibre en fonction des groupements protecteurs utilisés.

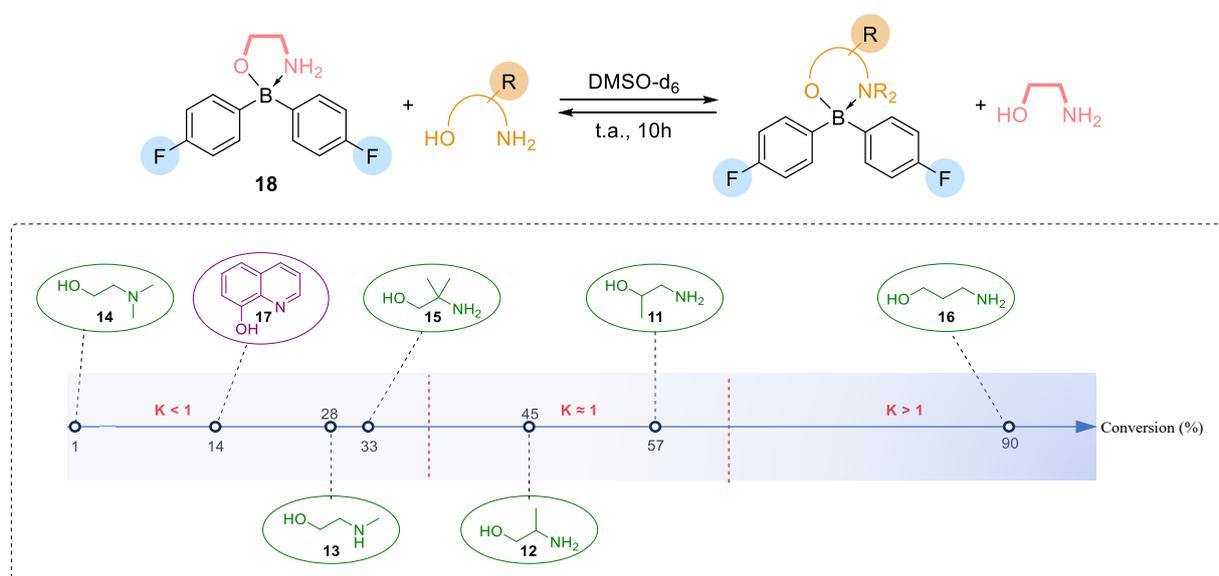


Schéma 1.8 – Réaction d'échange et conversions observées entre un borinate et un aminoalcool.

Ces travaux préliminaires ont montré que les aminoborinates sont adaptés pour des réactions de métathèse ainsi que pour des réactions d'échange de ligands. Les cinétiques des réactions se sont révélées dépendantes des groupements protecteurs ainsi que des substituants présents sur les aromatiques des borinates. Ces paramètres pourront influencer les propriétés physico-chimiques des matériaux polymères envisagés. En effet, l'utilisation des groupements protecteurs aminoalcool 1,2 associé aux groupements électrodonneurs devrait permettre d'avoir des réactions de métathèse rapides tandis que l'emploi de la 8-hydroxyquinoléine avec des groupements électroattracteurs semble être à favoriser pour avoir des cinétiques lentes.

Un autre paramètre susceptible d'avoir un impact sur les propriétés correspond à la nature de l'espaceur présent dans la structure. Le design de diarylborinates avec des groupements protecteurs aminoalcools a été envisagé pour la formation de liens dans les vitrimères capables de réaliser des réactions de métathèse ou d'échange de ligands.

III. Design de borinates pouvant être utilisés dans des copolymères

Les stratégies proposées pour ce projet, consistent à développer deux catégories de borinates pouvant être utilisés dans des copolymères pour former des liens de réticulation bis-borinates. Une première correspond à l'incorporation de bis-borinates (Schéma 1.9) capables de réaliser des réactions de métathèses avec les borinates présents sur de chaînes pendantes de copolymère. Cette double métathèse devrait permettre la formation d'un lien covalent réversible au sein du matériau.

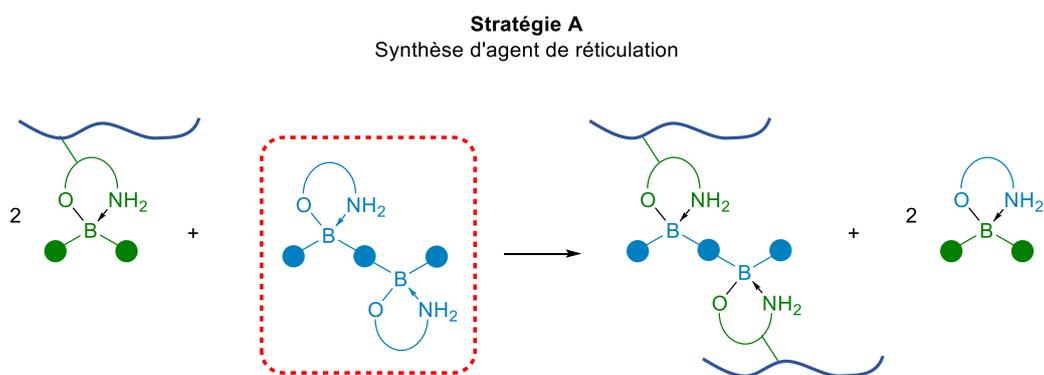


Schéma 1.9 -Utilisation de bis-borinates dans des copolymères.

Une seconde stratégie, proposée dans le Schéma 1.10, fait intervenir un monomère borinique. Le borinate polymérisable est alors utilisable avec un autre monomère pour former de copolymère comportant des fonctions borinates pendantes. Celles-ci peuvent alors subir des réactions d'échange de ligand pour former des liens de réticulation en présence de bis-diol ou de bis-aminoalcool.

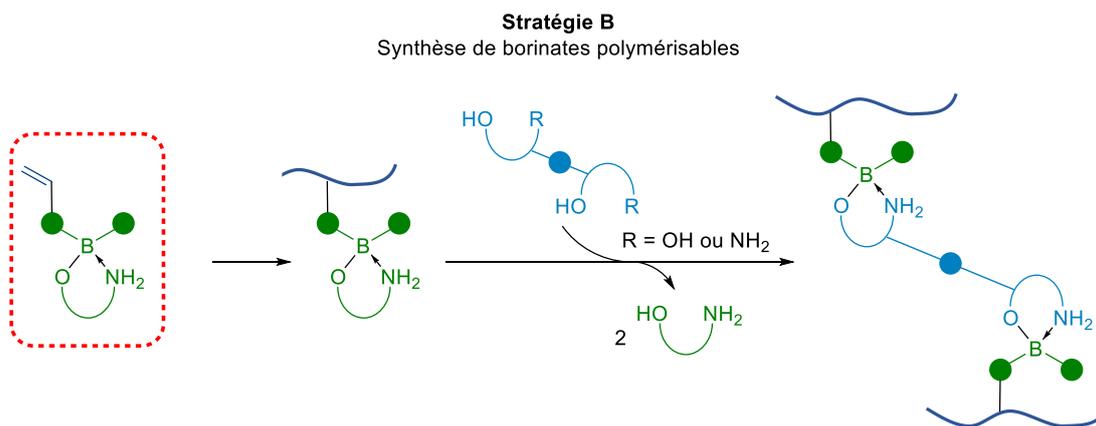


Schéma 1.10 - Utilisation de borinates polymérisables pour la formation de copolymères.

IV. Conclusion

Les études préliminaires décrites au début de ce manuscrit ont mis en évidence la réaction de métathèse en présence du bis-borinate **7** qui a conduit à la formation d'un gel (Schéma 1.5). Pour faire suite aux travaux précédemment réalisés sur les arylboronates, différentes sources d'espaceurs dans les copolymères ont été envisagées (Figure 1.5). Les cibles correspondent alors à des diarylaminoborinates portant deux groupements aromatiques. Une méthode de synthèse modulable et robuste a été proposée pour obtenir les cibles décrites dans les Stratégies A et B présentées sur les Schémas 1.9 et 1.10.

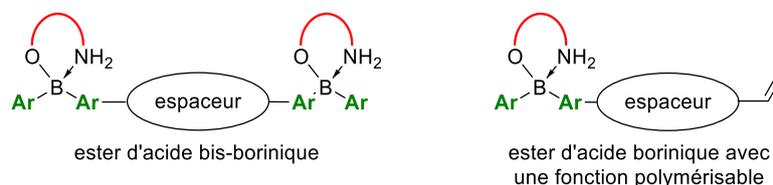


Figure 1.5 - Design des esters d'acides diarylboriniques cibles du projet.

Une voie de synthèse divergente est proposée pour l'obtention des bis-borinates et des borinates polymérisables (Schéma 1.11). Grâce à une réaction de post-fonctionnalisation d'un borinate commun, il sera possible de former un ou deux triazoles en fonction des cibles envisagées (borinates polymérisables ou bis-borinates). Différents espaceurs pourront ainsi être incorporés dans ces structures moléculaires. Pour cela, la réaction de cycloaddition alcyne azoture catalysée (CuAAC) a été choisie pour sa grande compatibilité fonctionnelle, notamment avec les fonctions polymérisables.

La synthèse d'esters d'acides diarylboriniques pouvant être employés pour réaliser des cycloadditions 1,3-dipolaires a été étudiée. Ceux-ci pourront être intégrés aussi bien dans les agents de réticulation et les

monomères. Une approche synthétique plus modulable pour la synthèse des agents de réticulation que dans le cas de la synthèse du bis-borinique **7** a alors été proposée.

Le premier objectif sera de synthétiser des esters d'acides diarylboriniques non symétriques compatibles et utilisables pour la réaction de CuAAC. Les borinates seront donc fonctionnalisés soit par un alcyne (molécule **20**) soit un azoture (molécule **21**) sur un seul des aromatiques présents sur l'atome de bore (Schéma 1.11). Le prochain chapitre de cette thèse sera donc consacré à l'étude bibliographique des différentes méthodes ayant été décrites pour la synthèse des acides diarylboriniques.

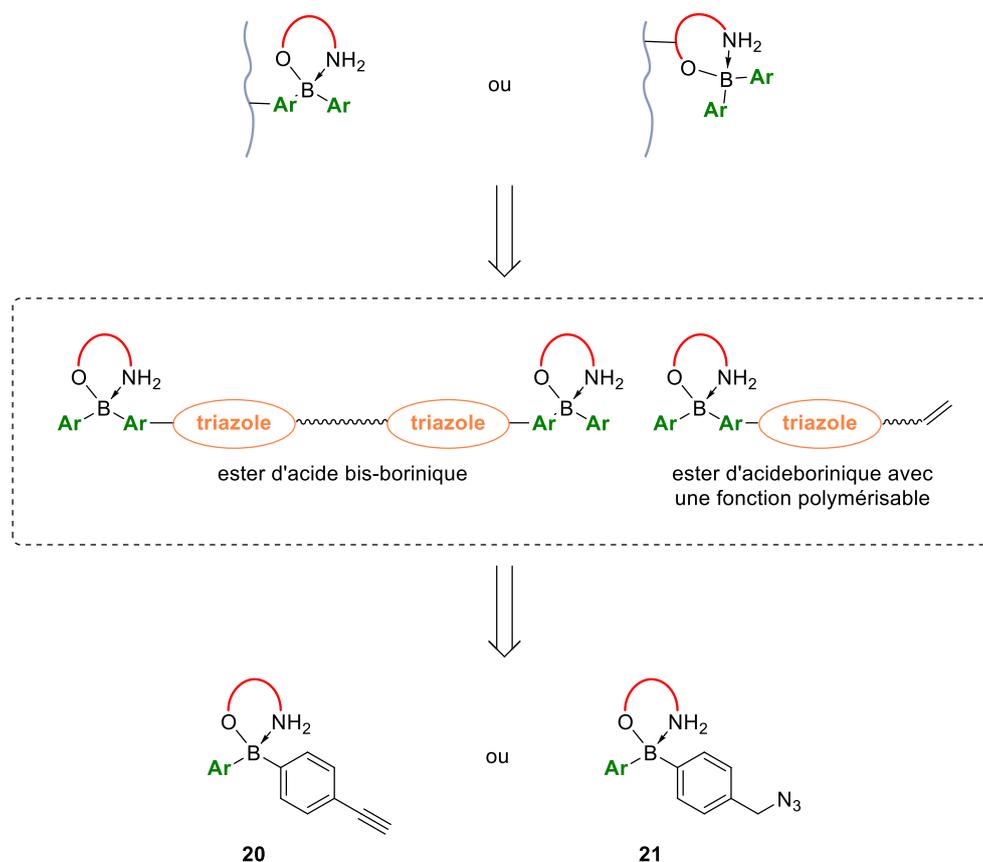


Schéma 1.11 - Synthèses divergentes des borinates cibles à partir d'un aminoborinate commun.

Chapitre 2 : Les acides boriniques, synthèses et utilisations en chimie
organique

I. Introduction

Les acides boriniques sont utilisés dans des domaines tels que la synthèse organique (réaction de couplage),²⁴ la science des matériaux²⁵ (propriétés de fluorescence) ou bien pour des applications médicales (détection d'espèces réactives de l'oxygène telles que le H₂O₂, Bortezomib).²⁶ D'autres exemples les emploient pour en faire des composés bioactifs¹⁹ tels le 2-aminoéthyl diphénylborinate (2-APB) qui agit comme inhibiteur du transport de calcium dans les cellules. Ils sont également utilisés pour des applications dans les technologies OLED (organic light-emitting diodes).²⁷ Malgré des propriétés électrophiles et acides de Lewis intéressantes, les acides boriniques ont été bien moins étudiés en comparaison des autres dérivés du bore.²⁸

À titre d'exemple, les acides et les esters d'acides boriniques sont très utilisés en synthèse organique pour leurs bonnes réactivités et leur absence de toxicité.²⁹ Ils sont souvent employés pour des couplages de Suzuki-Miyaura,³⁰ des homologations de Matteson,³¹ des réactions de Chan Lam Evans³² ou de Petasis.³³

Ce chapitre traitera dans un premier temps les propriétés physico-chimiques qui caractérisent les acides et les esters d'acides boriniques. Puis, une analyse bibliographique retracera les différentes méthodes de synthèse décrites pour obtenir des acides et des esters d'acides boriniques. Pour cela, deux grandes stratégies s'opposent : la formation et la rupture de liaison B–C (Schéma 2.1).

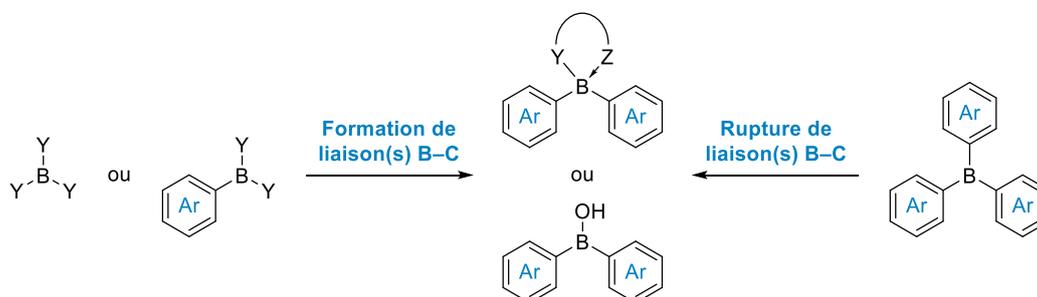


Schéma 2.1 - Méthodes générales pour la synthèse des acides diarylboriniques et des borinates.

²⁴ Hall, D. G., Ed. *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis, Medicine and Materials*, 2nd completely revised ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany; 2011.

²⁵ Qiu, F.; Zhang, F.; Tang, R.; Fu, Y.; Wang, X.; Han, S.; Zhuang, X.; Feng, X. *Org. Lett.*, **2016**, *18* (6), 1398-1401.

²⁶ Gatin-Fraudet, B.; Ottenwelter, R.; Le Saux, T.; Norsikian, S.; Pucher, M.; Lombes, T.; Baron, A.; Durand, P.; Doisneau, G.; Bourdreux, Y.; et al. *PNAS*, **2021**, *118* (50),

²⁷ Li, D.; Zhang, H.; Wang, Y. *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42* (21), 8416-8433.

²⁸ Boyet, M.; Chabaud, L.; Pucheault, M. *Molecules*, **2023**, *28* (6), 2660-2701.

²⁹ Miyaura, N. *Cross-Coupling Reactions A Practical Guide*; 2002.

³⁰ Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.*, **2002**, *95* (7), 2457-2483.

³¹ (a) Matteson, D. S.; Beedle, E. C. *Tetrahedron Letters*, **1987**, *28* (39), 4499-4502. (b) Kinsinger, T.; Kazmaier, U. *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, *2022* (31),

³² Ley, S. V.; Thomas, A. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2003**, *42* (44), 5400-5449.

³³ Wu, P.; Givskov, M.; Nielsen, T. E. *Chem. Rev.*, **2019**, *119* (20), 11245-11290.

1. Propriétés des acides boriniques

a. Caractère acide de Lewis des dérivés du bore

Les dérivés trivalents du bore sont caractérisés par leur acidité de Lewis causée par une orbitale moléculaire p vacante perpendiculaire au plan de la molécule (Figure 2.1).²⁴ L'acidité de Lewis et l'électrophilie qui en résultent sont dépendant de la nature des substituants présents sur l'atome de bore. En effet, la présence de doublets non liants sur ces derniers permet la délocalisation des électrons dans la lacune électronique du bore. La présence de ces doublets non liant aura pour conséquence de diminuer l'acidité de Lewis du dérivé boré concerné.

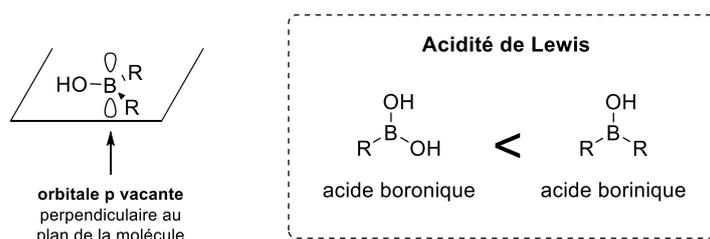


Figure 2.1 – Caractère acide de Lewis des acides boroniques et acides boriniques.

Ainsi, les acides boroniques qui ont deux groupements hydroxyles vont posséder une plus faible acidité de Lewis en comparaison aux acides boriniques puisque ceux-ci n'ont qu'un groupement hydroxyle. Les triarylborationes, n'ayant pas de doublet non liant capable de réaliser du recouvrement orbitalaire, sont, quant à eux, très acides de Lewis.

Dans le cas de certains boronates, leur forme cyclique va générer une position contrainte des orbitales moléculaires qui ne permettra pas d'aussi bons recouvrements orbitaires que pour les formes acides boroniques. Ceci a pour conséquence une augmentation des acidités de Lewis de ces dérivés.

De façon expérimentale, deux méthodes principales ont été employées pour établir une échelle d'acidité de Lewis : les méthodes de Gutmann-Beckett et d'affinité de fluorure.

La méthode de Gutmann-Beckett se base sur une différence de déplacement chimique en RMN du ³¹P d'un mélange contenant l'acide de Lewis considéré et la triéthylphosphite (OPEt₃) utilisée comme base de Lewis de référence.³⁴ L'analyse RMN permet de calculer la différence de déplacement chimique entre la forme libre de OPEt₃ et la forme complexée à un acide de Lewis (LA•OPEt₃). Les déplacements chimiques obtenus

³⁴ (a) Mayer, U.; Gutmann, V.; Gerger, W. *Monatshefte fr Chemie*, **1975**, *106* (6), 1235-1257. (b) Gutmann, V. *Coord. Chem. Rev.*, **1976**, *18* (2), 225-255. (c) Beckett, M. A.; Strickland, G. C.; Holland, J. R.; Sukumar Varma, K. *Polymer*, **1996**, *37* (20), 4629-4631. (d) Sivaev, I. B.; Bregadze, V. I. *Coord. Chem. Rev.*, **2014**, *270-271*, 75-88. (e) Bentley, J. N.; Simoes, S. A.; Pradhan, E.; Zeng, T.; Caputo, C. B. *Org. Biomol. Chem.*, **2021**, *19* (21), 4796-4802.

sont alors utilisés dans l'Équation 1 et conduisent à une valeur correspondant à un « Acceptor Number » (AN). Plus la valeur d'AN obtenue est grande, plus le composé étudié a une acidité de Lewis élevée.

$$AN = \frac{(\delta^{31}P_{LA} - \delta^{31}P_{hexane})}{(\delta^{31}P_{SbCl_5} - \delta^{31}P_{hexane})} \times 100 = \frac{(\delta^{31}P_{LA} - 41)}{86.1 - 41} \times 100$$

Équation 1 - Calcul de l'AN par la méthode de Gutmann-Beckett.

Comme le montre la Figure 2.2, l'échelle d'acidité de Lewis a été décrite pour des AN compris entre 0 pour l'hexane ($\delta = 41,0$ ppm) et 100 pour le $SbCl_5$ ($\delta = 86,1$ ppm) même si quelques valeurs se sont révélées supérieures à l'échelle initialement définie, notamment pour les trihalogénoboranes BX_3 (X = Cl, AN = 106 ; Br, AN = 109 ; I, AN = 114).

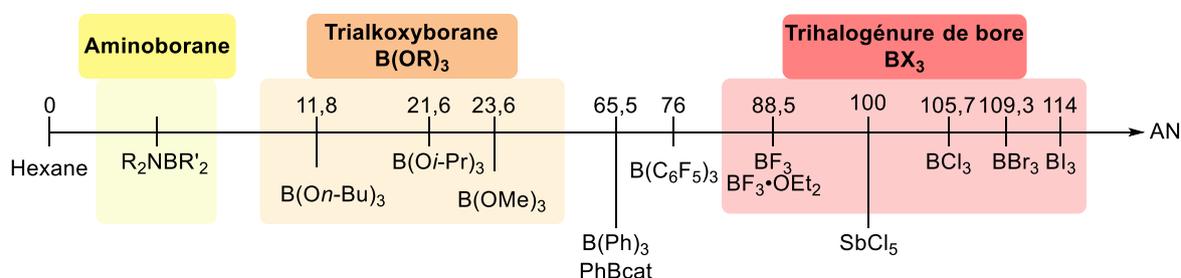


Figure 2.2 – Acidité de Lewis de différents dérivés du bore.

Concernant l'affinité des ions fluorures, cette méthode s'appuie sur l'enthalpie de complexation d'un ion fluorure par un acide de Lewis en phase aqueuse. L'ion fluorure étant une base de Lewis très forte et de petite taille, celui-ci est compatible avec la majorité des acides de Lewis.³⁵

³⁵ (a) Haartz, J. C.; McDaniel, D. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95* (26), 8562-8565. (b) O'Keeffe, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108* (15), 4341-4343. (c) Krespan, C. G.; Dixon, D. A. *J. Fluorine Chem.*, **1996**, *77* (2), 117-126. (d) Christe, K. O.; Dixon, D. A.; McLemore, D.; Wilson, W. W.; Sheehy, J. A.; Boatz, J. A. *J. Fluorine Chem.*, **2000**, *101* (2), 151-153.

b. Stabilité des acides boriniques

Comme les acides boroniques, les acides boriniques **22** sont sensibles à la protodéboronation et à l'oxydation.^{36,37} Plus le dérivé du bore est électrophile, moins la lacune électronique du celui-ci est susceptible d'être comblée par des électrons. Par conséquent, le dérivé est plus sensible à la protodéboronation en présence d'une molécule telle que l'eau ou bien portant des fonctions amine ou alcool (Schéma 2.2).

Le mécanisme proposé pour la protodéboronation fait dans un premier temps intervenir une étape de coordination du bore avec un doublet non liant de l'atome Y (Y = O ou N) formant le complexe ate **23**.^{38,39} Puis, une métathèse de liaison sigma conduit au produit de protodéboronation **24** (Schéma 2.2). À noter que les triarylborationes, encore plus électrophiles que les acides boriniques, seront d'autant plus sensibles à la dégradation par protodéboronation.

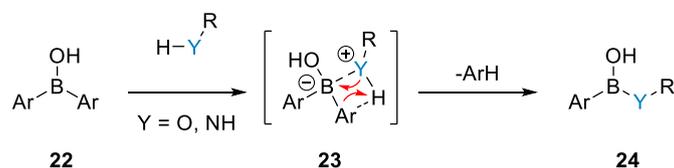


Schéma 2.2 - Mécanisme de la protodéboronation sur les acides boriniques.

De la même façon, les acides boroniques et boriniques sont sensibles à l'oxydation. Suivant le mécanisme proposé sur le Schéma 2.3, une attaque nucléophile d'espèces réactives de l'oxygène telle que le peroxyde d'hydrogène conduit à l'intermédiaire chargé **25**. Puis une migration 1,2 du carbone lié au bore sur l'oxygène conduit à l'intermédiaire **26**. Après une réaction d'hydrolyse, l'alcool **27** et un dérivé acide arylboronique **28** ou acide borique **29** sont obtenus.⁴⁰

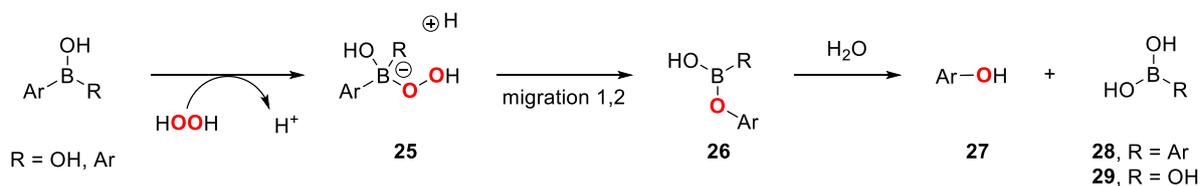


Schéma 2.3 – Mécanisme de l'oxydation sur les acides arylboroniques ou diarylborationes.

³⁶ Guan, C.; Huang, L.; Ren, C.; Zou, G. *Organic Process Research & Development*, **2018**, *22* (7), 824-828.

³⁷ Hitosugi, S.; Tanimoto, D.; Nakanishi, W.; Isobe, H. *Chem. Lett.*, **2012**, *41* (9), 972-973.

³⁸ Lee, C. Y.; Ahn, S. J.; Cheon, C. H. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78* (23), 12154-12160.

³⁹ Ahn, S. J.; Lee, C. Y.; Kim, N. K.; Cheon, C. H. *J. Org. Chem.*, **2014**, *79* (16), 7277-7285.

⁴⁰ (a) Graham, B. J.; Windsor, I. W.; Gold, B.; Raines, R. T. *PNAS*, **2021**, *118* (10). (b) Shin, E.-J.; Kwon, G.-T.; Kim, S.-H. *Synlett*, **2019**, *30* (15), 1815-1819.

2. Les différentes voies de synthèse des acides diarylboriniques

Différentes approches ont été proposées dans la littérature pour la synthèse des acides diarylboriniques. Celles-ci peuvent être classées en fonction du nombre de liaisons B–C formées ou rompues, mais également en fonction de l'agent de borylation utilisé (Figure 2.3).

La formation de liaison B–C peut être réalisée de différentes façons : l'Équation A permet d'avoir des acides diarylboriniques symétriques à partir d'une addition nucléophile d'un organométallique (ArMgBr ou ArLi) sur un trialkoxyborane, un trihalogénure de bore ou bien un aminoborane. En revanche, l'addition d'organométallique sur un acide ou un ester boronique permet de former les acides boriniques non symétriques (Équation B). Les réactions à partir de dérivés de l'étain ou du silicium (Équation C) ou bien catalysées au palladium (Équation D) permettent également d'obtenir des acides boriniques par formation de liaison B–C. D'un autre côté, la réaction de protodéboronation peut être employée pour former des acides boriniques symétriques à partir de triarylbore ou tétraarylbore (Équation E).

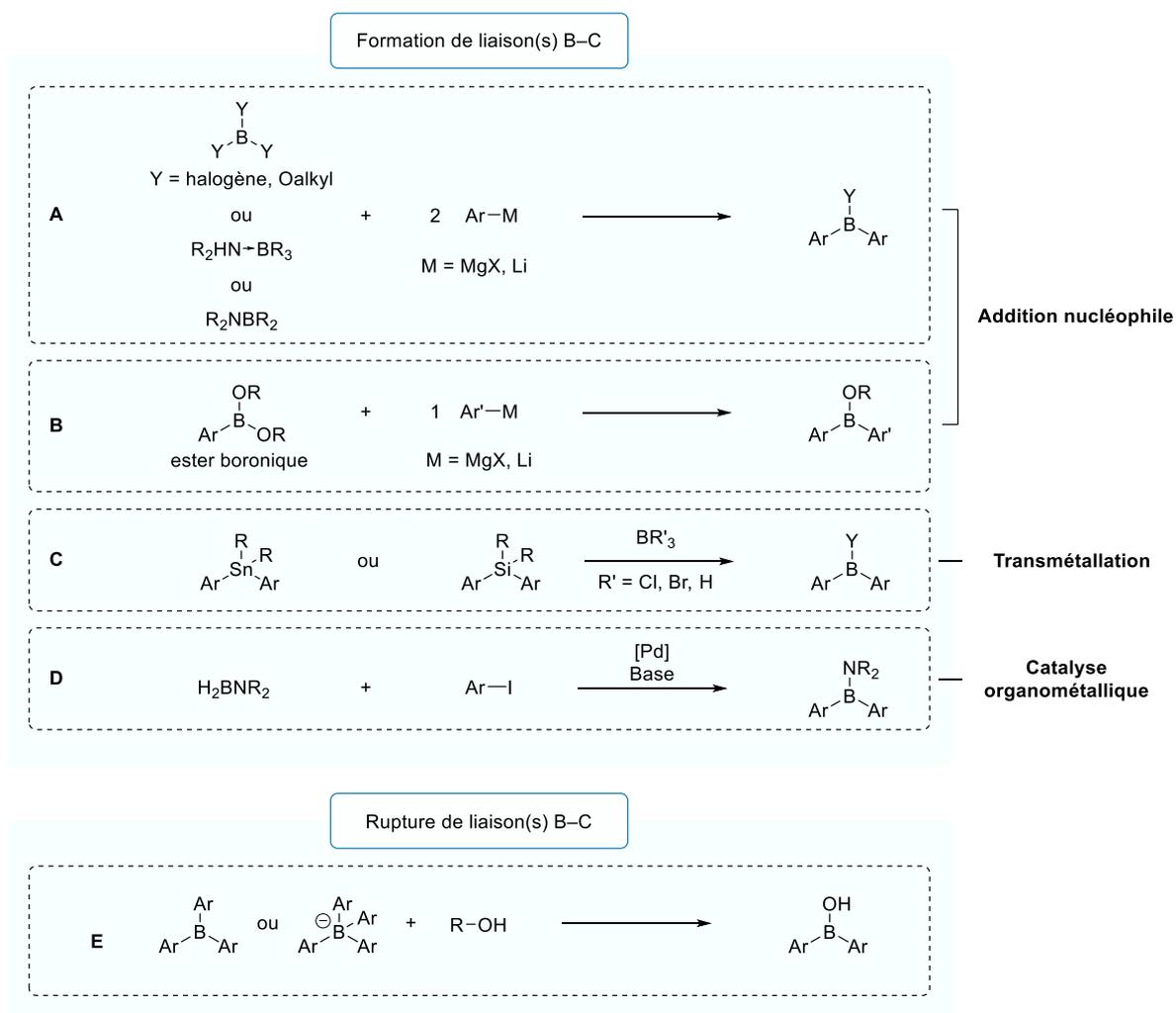


Figure 2.3 -Méthodes générales de synthèse des acides boriniques.

II. Synthèses des acides diarylboriniques

1. Stratégie 1 : Formation de liaisons B–C

a. Addition nucléophile d'organométallique sur un réactif boré

i. AN sur des trialkoxyboranes

La synthèse des acides arylboriniques est très souvent décrite avec de bons rendements grâce à l'addition d'un nucléophile sur un trialkoxyborane en excès.^{41,42,43} Ce surplus de réactif est facilement éliminé suite à l'hydrolyse du mélange réactionnel en conditions acides.

L'utilisation d'un excès de nucléophile n'est cependant pas une solution envisageable pour la synthèse des acides diarylboriniques. En effet, en fonction de la source de bore utilisé, les intermédiaires peuvent être suffisamment électrophiles pour entraîner la formation de sous-produits issus de la troisième et quatrième addition.⁴⁴

La réaction d'addition nucléophile se déroule en deux étapes : (1) addition d'un nucléophile sur un bon électrophile puis (2) départ d'un alcoolate métallique (bon groupe partant).

Dans le cas de la première addition nucléophile (Schéma 2.4 - Équation **A**), l'addition d'organométallique sur un bore électrophile (trialkoxycorane) conduit à l'intermédiaire anionique centré sur le bore qui pourra libérer un alcoolate métallique. L'addition d'un second équivalent de nucléophile sur l'ester d'acide borinique formé (Schéma 2.4 - Équation **B**) et la libération de l'alcoolate métallique conduit à l'ester borinique. Celui-ci, s'il est suffisamment électrophile pourra alors subir la même séquence réactionnelle et engendrer le produit de troisième addition (Schéma 2.4 - Équation **C**). De la même façon, le produit de quatrième addition (Schéma 2.4 - Équation **D**) pourra également être généré.

La réaction sur les esters d'acides boriniques peut alors présenter un mélange des différents produits d'addition nucléophile en fonction des intermédiaires obtenus.

⁴¹ Leermann, T.; Leroux, F. R.; Colobert, F. *Org. Lett.*, **2011**, *13* (17), 4479-4481.

⁴² Sleveland, D.; Bjørsvik, H.-R. *Org. Process Res. Dev.*, **2012**, *16* (5), 1121-1130.

⁴³ Hafner, A.; Meisenbach, M.; Sedelmeier, J. *Org. Lett.*, **2016**, *18* (15), 3630-3633.

⁴⁴ Hessel, V.; Hofmann, C.; Löwe, H.; Meudt, A.; Scherer, S.; Schönfeld, F.; Werner, B. *Org. Process Res. Dev.*, **2004**, *8*, 511-523.

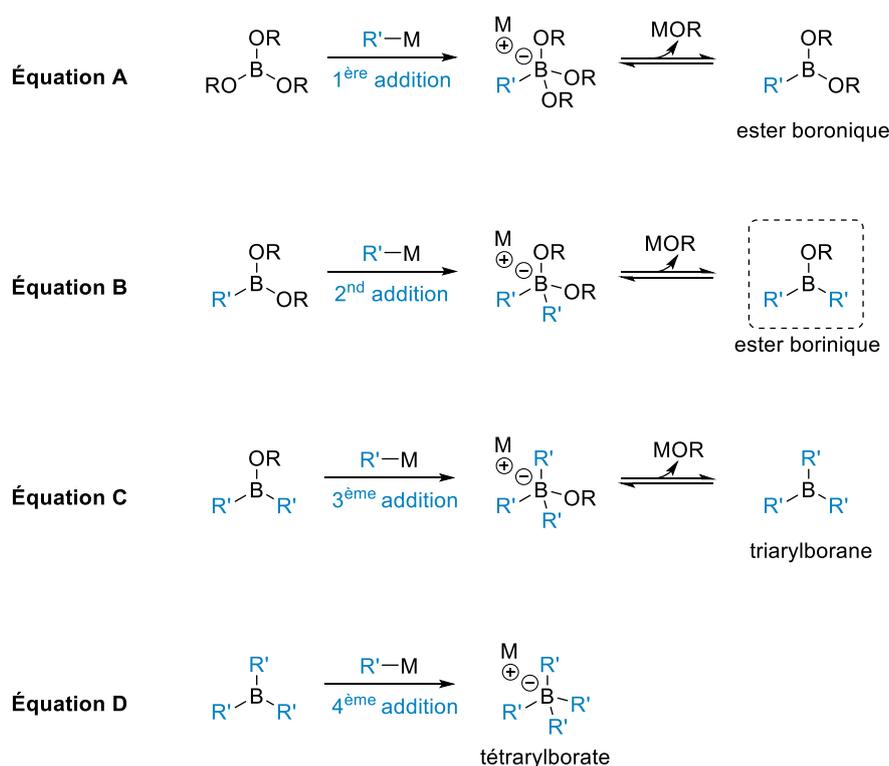


Schéma 2.4 - Polyaddition d'organométallique sur un trialkoxyborane.

En 2018, Zou et son équipe ont comparé la synthèse de l'acide diarylboreanique **31a** par addition d'un organomagnésien **30** sur différents trialkoxyboranes : B(OMe)_3 , $\text{B(O}i\text{-Pr)}_3$, $\text{B(O}n\text{-Bu)}_3$ (Schéma 2.5).^{23,36,45}

L'utilisation de 2 équivalents d'arylmagnésien sur le triisopropylborate $\text{B(O}i\text{-Pr)}_3$ suivie d'une hydrolyse et d'une complexation à l'acide picolinique a conduit au produit **31a** avec un faible rendement de 31% (Méthode A).³⁶ L'encombrement stérique de l'intermédiaire formé avec deux groupements *isopropoxy* sur l'atome de bore ne favorise pas la seconde addition de l'organomagnésien, ce qui engendre un mélange entre acide boreanique et borinique.

Lorsque la réaction a été réalisée en présence de triméthylborate B(OMe)_3 (Méthode B), les auteurs ont constaté en RMN du bore une augmentation de la sélectivité vers la formation de l'acide borinique en comparaison de l'utilisation de $\text{B(O}i\text{-Pr)}_3$. Ils ont cependant estimé le B(OMe)_3 comme étant plus contraignant à utiliser et n'ont décrit ni la conversion ni le rendement de la réaction. Dans le même temps, l'équipe de Freeman a décrit la synthèse de l'acide diarylboreanique **31b** avec ce réactif, le produit a été isolé avec 58% de rendement.²³

⁴⁵ (a) Povlock, T. P.; Lippincott, W. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, *80*, 5409-5411. (b) Chen, X.; Ke, H.; Chen, Y.; Guan, C.; Zou, G. *J. Org. Chem.*, **2012**, *77* (17), 7572-7578. (c) Wang, M.; Nudelman, F.; Matthes, R. R.; Shaver, M. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139* (40), 14232-14236.

La réaction, lorsqu'elle a été réalisée avec du tributylborate $B(On-Bu)_3$ (Méthode C), a permis une excellente conversion du réactif de départ en acide diarylborinique **31a** qui a été isolé avec 75% de rendement.

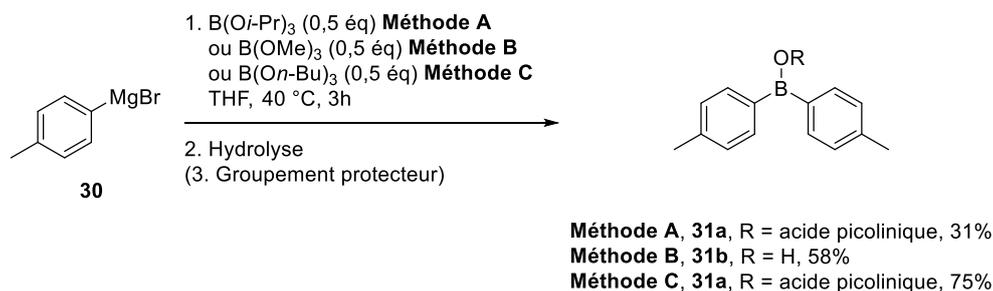


Schéma 2.5 – Synthèses des dérivés boriniques **31** grâce à différents trialkoxyboranes.

Les conditions expérimentales optimisées avec le $B(On-Bu)_3$ ont ensuite été appliquées à la synthèse d'acides diarylboriniques ayant différents groupements aminoalcools sur l'atome de bore (Schéma 2.6). La réaction à partir de l'organomagnésien **32** conduit alors à l'intermédiaire **33**. Les borinates **34a-f** ont été obtenus avec des rendements compris entre 56 et 88% après traitement avec un aminoalcool.³⁶ Cette méthode, utilise un traitement avec de l'eau et non pas un traitement acide ce qui a pour conséquence de former des sels de $Mg(OH)_2$ facilement éliminables. Ce traitement a permis une plus grande compatibilité fonctionnelle notamment pour la synthèse du bisacétal **34f** qui a pu être isolé avec 65% de rendement sans déprotection des fonctions acétals.

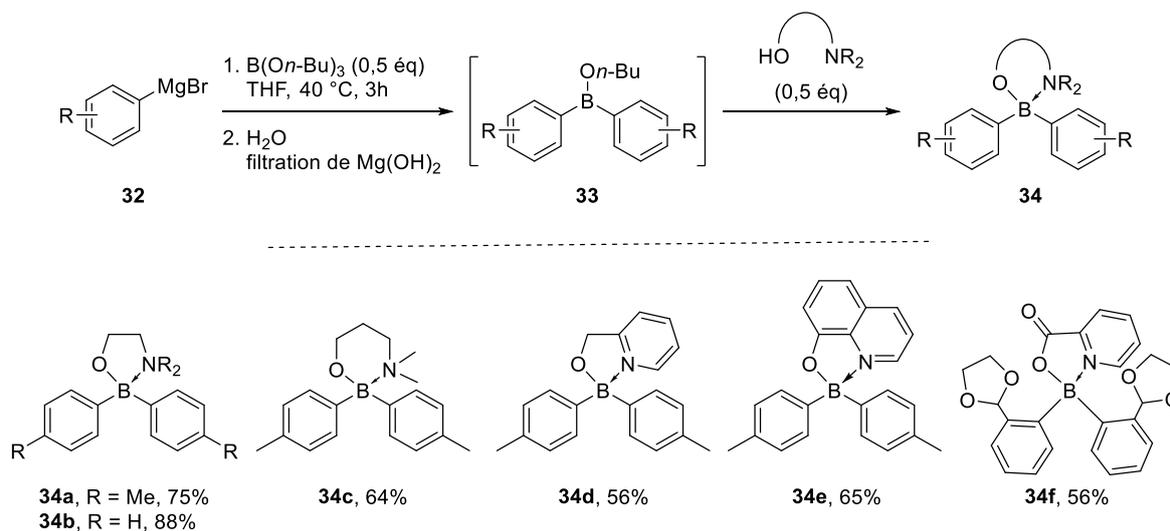


Schéma 2.6 – Synthèse d'aminoborinates par addition nucléophile sur un $B(On-Bu)_3$.

Finalement, l'addition nucléophile d'organolithien sur les trialkoxyboranes a été particulièrement utilisée pour la synthèse des acides diarylboriniques cycliques à 6 ou 7 chaînons (Schéma 2.7).

La méthode A décrite dans le Schéma 2.7 utilise un organolithien sur un dibromé **35a-e** pour réaliser une première étape de double échange halogène-métal.^{19,36,46} L'addition de l'intermédiaire sur un trialkoxyborane a permis de former les acides diarylboriniques cycliques à 6 chaînons **37a-c** avec de bons rendements quel que soit l'agent de borylation utilisé ($B(O\text{-}n\text{-Bu})_3$, $B(O\text{-}i\text{-Pr})_3$ ou $B(\text{OMe})_3$). Les cycles à 7 chaînons **37d-e** ont quant à eux été obtenus avec des rendements bien plus modestes (3 à 33%) probablement à cause de la formation moins favorisée du cycle à 7 chaînons que celui à 6 chaînons.

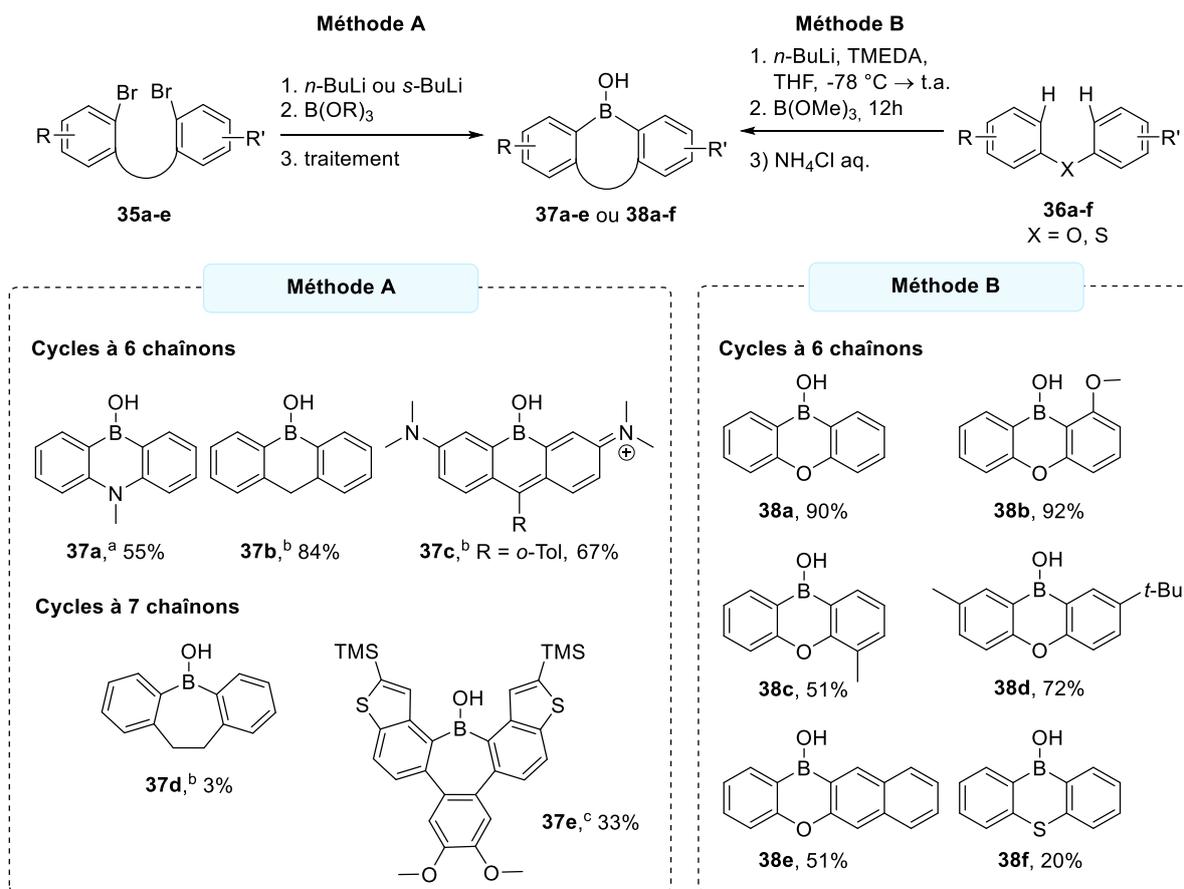


Schéma 2.7 - Synthèses d'acides boriniques cycliques à 6 et 7 chaînons. (a) $B(O\text{-}n\text{-Bu})_3$. (b) $B(O\text{-}i\text{-Pr})_3$. (c) $B(\text{OMe})_3$.

La méthode B présentée sur le Schéma 2.7,⁴⁷ propose la synthèse des acides boriniques cycliques **38a-f** grâce à une réaction d'*ortho*-métallation sur les hydrogènes présents en position *ortho* des diaryléthers ou du diphenylthioéther **36a-f**. L'intermédiaire fonctionnalisé par deux atomes de lithium permet alors d'orienter la réaction de borylation avec le $B(\text{OMe})_3$. Puis, une étape d'hydrolyse a conduit aux acides diarylboriniques

⁴⁶ Lee, H.; Cha, I.; Lee, E. J.; Lee, Y.; Kim, Y. H.; Song, C. *Chem. Lett.*, **2014**, 43 (9), 1432-1434.

⁴⁷ Niu, L.; Yang, H.; Jiang, Y.; Fu, H. *Adv. Synth. Catal.*, **2013**, 355 (18), 3625-3632.

cycliques **38a-f** avec des rendements compris entre 20 et 92%. On remarque, dans le cas du composé soufré **38f**, un rendement faible expliqué par une *ortho*-métallation bien moins efficace dans le cas du thioéther que dans le cas de l'éther.

ii. AN sur les esters d'acides boroniques

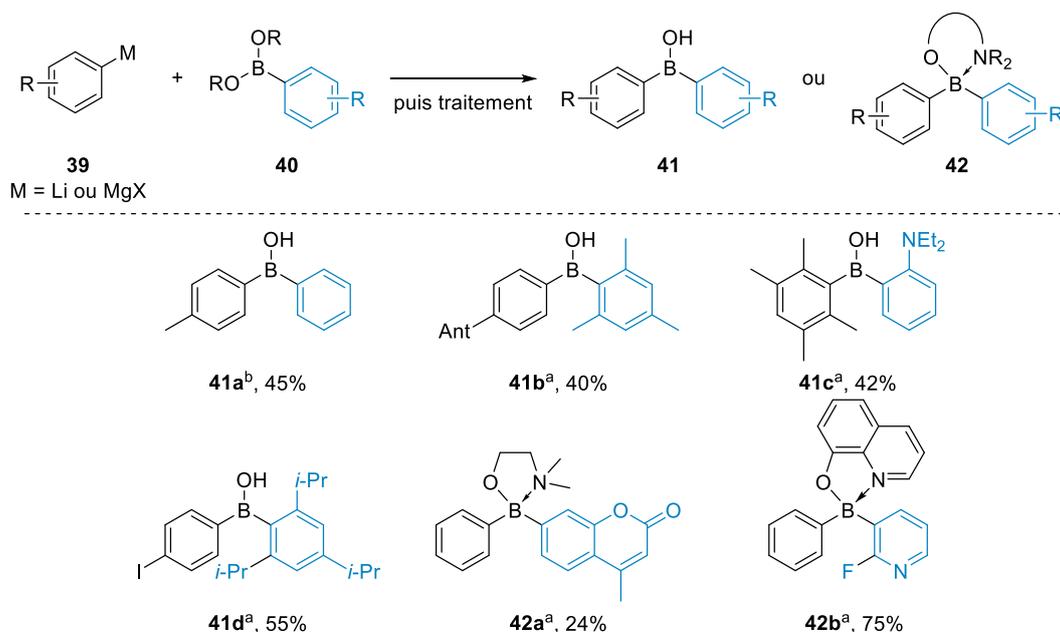
Nous pouvons noter que l'arylborationate intermédiaire obtenu lors de l'addition de trialkoxyboranes est suffisamment électrophile pour obtenir le produit de deuxième addition. Dans ce cas, un nucléophile peut être additionné à un boronate préalablement isolé pour synthétiser des acides diarylboroniques non symétriques.^{23,48}

Ainsi, l'addition d'aryllithium ou d'halogénure d'arylmagnésium **39** sur des arylboronates **40** a permis d'isoler les acides diarylboroniques non symétriques **41a-d** différemment fonctionnalisés (Schéma 2.8).

La réaction à partir de boronates fonctionnalisés par un phényle ou des aromatiques a permis d'isoler les acides diarylboroniques **41a-c** avec des rendements moyens compris entre 40 et 45%. Un exemple particulier, utilisant l'addition du (4-iodophényl)lithium sur un boronate encombré a permis d'isoler l'acide boronique non symétrique **41d** portant une seule fonction *para*-iodé avec 55% de rendement.

Cette méthode a également permis d'obtenir les esters d'acides diarylboroniques **42a-b** après un traitement avec un groupement protecteur (2-(diméthylamino)éthan-1-ol **14** ou 8-hydroxyquinoléine **17**). De cette façon, l'aminoborinate **42a** a été obtenu avec 24% de rendement à partir de l'ester boronique fonctionnalisé par une coumarine. La réaction d'addition d'un organolithien, réalisée sur un ester boronique a permis d'isoler le borinate substitué par une pyridine **42b** avec 75% de rendement.

⁴⁸ (a) Zheng, Y.; Wang, X.; Bai, Y.; Wang, X.; Ru, C.; Chen, W.; Lv, X.; Pan, X.; Wu, J. *Inorg. Chem.*, **2018**, 57 (21), 13544-13551. (b) Albrecht, K.; Kaiser, V.; Boese, R.; Adams, J.; Kaufmann, D. E. *J. Chem. Soc.*, **2000**, (10), 2153-2157. (c) Wesela-Bauman, G.; Jastrzębski, L.; Kurach, P.; Luliński, S.; Serwatowski, J.; Woźniak, K. *J. Organomet. Chem.*, **2012**, 711, 1-9. (d) Wesela-Bauman, G.; Cieciewicz, P.; Durka, K.; Lulinski, S.; Serwatowski, J.; Wozniak, K. *Inorg. Chem.*, **2013**, 52 (19), 10846-10859.


 Schéma 2.8 - Synthèse d'acides boriniques et de borinates par A_N d'organométalliques sur des boronates.

(a) M = Li. (b) M = MgX.

En 2012, Woźniak a étudié l'addition d'organolithiens, formés à partir d'un dihalogénobenzène (dibromo ou diiodo **43**), sur le boronate **44** à $-78\text{ }^\circ\text{C}$ (Schéma 2.9).^{48c} La réaction a conduit au borate **45** qui après une seconde réaction d'échange halogène-lithium avec le *t*-BuLi à $-110\text{ }^\circ\text{C}$ suivi du piégeage par un électrophile (DMF, Me_2S_2 , TMSCl, *t*-BuNCO, $\text{PhB}(\text{OEt})_2$) a permis d'accéder aux borinates **46a-d**. Ces derniers ont été synthétisés avec des rendements compris entre 70 et 77% et portent différents groupements chimiques, jusqu'à présent peu observés sur les acides boriniques (aldéhyde, TMS, sulfure).

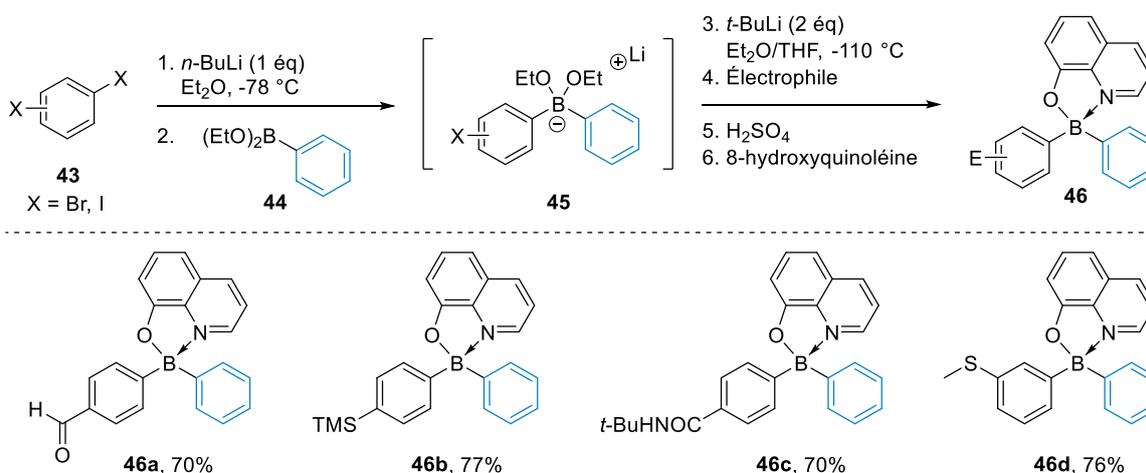


Schéma 2.9 - Synthèse de borinates non symétriques à partir de dihalogénobenzènes.

Plus récemment, l'équipe de Vauzeilles s'est intéressée à la synthèse de l'acide borinique non symétrique **48** grâce à l'addition de PhLi sur le boronate **47** dérivé de la coumarine (Schéma 2.10).^{26,49} Après neutralisation en conditions acides et précipitation avec le 2-(diméthylamino)éthanol **14**, le produit **42a** a été obtenu avec un faible rendement de 24%. Celui-ci a ensuite été hydrolysé pour former l'acide borinique **48**. Ce composé peut servir de sonde aux peroxydes puisqu'une fois oxydé par le H₂O₂, l'acide borinique **49** et le chromophore **50** ont été observés.

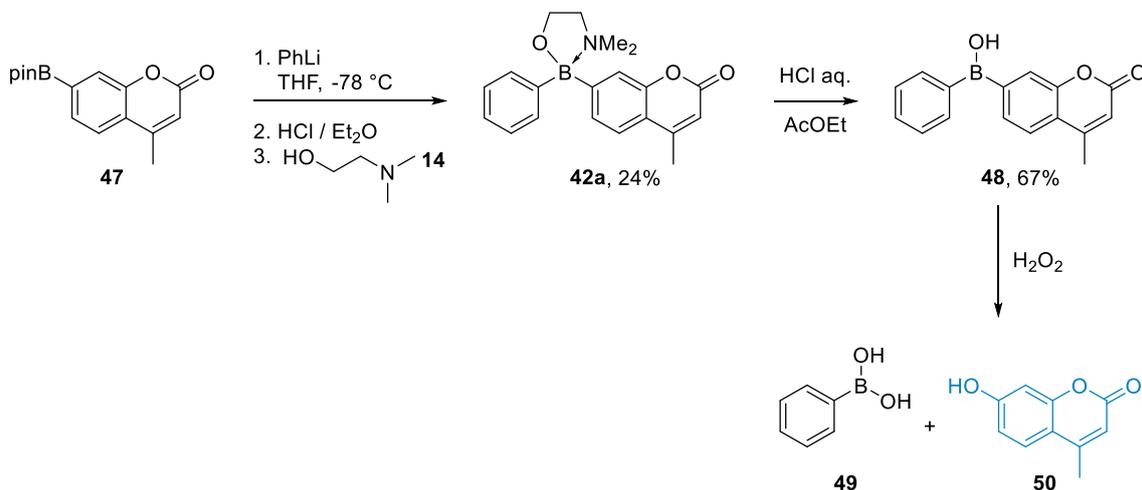


Schéma 2.10 - Synthèse d'un acide borinique à partir d'un dérivé de la coumarine.

iii. AN sur les halogénures de bore

L'addition nucléophile d'organométalliques sur les trihalogénures de bore (plus électrophile que les trialkoxyboranes – voir Figure 2.2), bien que moins utilisée, a été employée en 2020 par l'équipe de Sarazin (Schéma 2.11) pour synthétiser les fluoro- et chloro-diarylboranes symétriques 2,4,5-trisubstitués **52a-c**.²² L'addition des organomagnésiens **51a-b** trisubstitués par des groupements méthyles ou *iso*-propyles sur 1 équivalent de diéthyléthérate de trifluorure de bore (BF₃·OEt₃) a permis d'obtenir les fluoroboranes **52a-b** avec des rendements de 81 et 85% respectivement.

De même, l'addition de 2 équivalents de (2,4,6-tris(trifluorométhyl)phényl)lithium **51c** sur du trichlorure de bore (BCl₃), encore plus électrophile que le BF₃·OEt₃, a conduit au chloro-diarylboranes **52c** avec un rendement de 66% malgré la présence de 3 groupements attracteurs CF₃.

⁴⁹ Gatin-Fraudet, B.; Ottenwelter, R.; Le Saux, T.; Lombès, T.; Baron, A.; Durand, P.; Norsikian, S.; Doisneau, G.; Bourdreux, Y.; Guianvarc'h, D.; et al. *ChemRxiv*, **2020**,

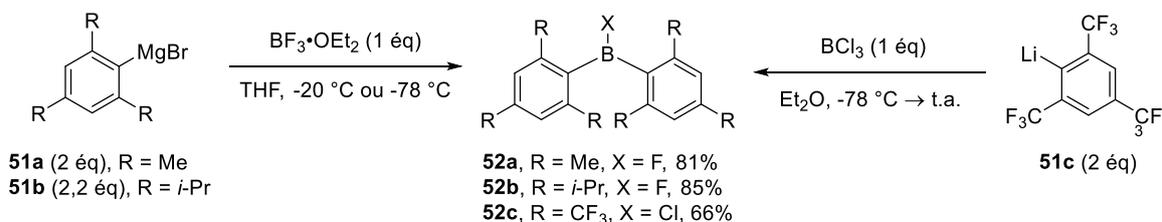


Schéma 2.11 - Synthèses de fluoro- ou chloro-boranes symétriques à partir de trihalogénure de bore.

 iv. A_N sur les aminoboranes

Dès les années 60, l'équipe de Coates a décrit un premier exemple de synthèse d'acides diarylboriniques par addition d'un organomagnésien **32** sur le diarylamino-dichloroborane (Cl₂B-NAr₂) **53** (Schéma 2.12). L'intermédiaire anion centré sur le bore formé va pouvoir libérer un chlorure qui est un bon groupe partant (ClMgBr).⁵⁰ La double addition conduit à un intermédiaire diarylamino-borane **54** dont l'encombrement stérique va limiter les troisième et quatrième additions. De plus, le caractère de double liaison B–N dû à la délocalisation du doublet électronique de l'azote dans l'orbitale vacante du bore va avoir pour conséquence la formation de l'anion centré sur le bore **55** bien moins électrophile. L'intermédiaire est alors moins susceptible de subir la troisième addition nucléophile. Une protection avec l'éthanolamine **6** et une hydrolyse a permis d'isoler les acides boriniques **56** avec des rendements modérés à excellents (45-88%).

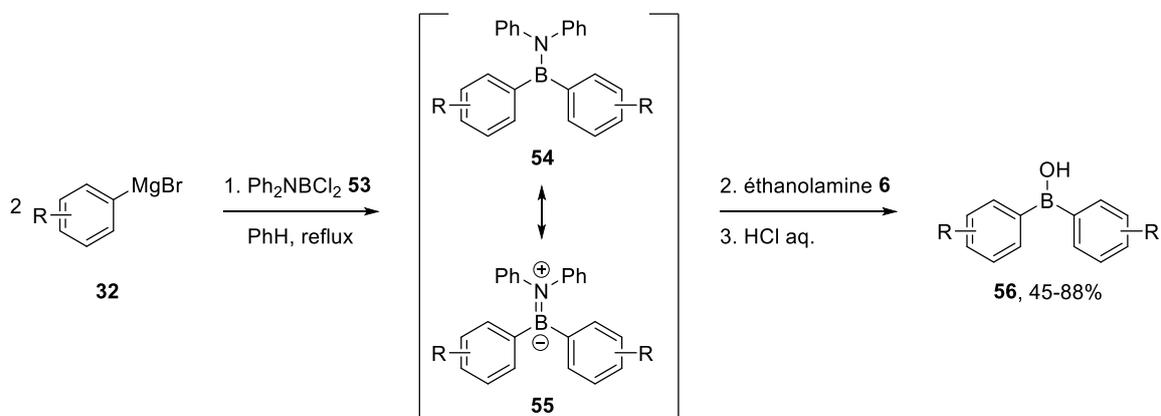


Schéma 2.12 - Synthèses d'acides boriniques à partir d'aminoboranes.

Plus récemment, notre groupe a proposé d'utiliser le diisopropylaminoborane **60** (DIPOB) ou le dicyclohexylaminoborane **61** (DICOB) comme source de bore pour la synthèse des acides diarylboriniques.

⁵⁰ Coates, G. E.; Livingstone, J. G. *J. Chem. Soc.*, **1961**, 4909-4911.

Ces dérivés du bore ne sont pas stables, mais ils peuvent être générés soit par thermolyse soit *in situ* par addition de PhMgBr dans le milieu réactionnel à partir du complexe amineborane correspondant (DIPAB **57** ou DICAB **58**).^{20,51}

L'addition d'une quantité catalytique de réactif de Grignard (PhMgBr) (Schéma 2.13) sur un complexe amineborane (DIPAB **57** ou DICAB **58**) va former l'aminoborohydrure de magnésium **59**. Ce dernier, en présence de l'amine-borane **57** ou **58** va libérer du dihydrogène pour former le DIPOB **60** ou le DICOB **61** et régénérer **59**. Ainsi, la réaction de déshydrogénation des complexes amineboranes est catalytique en magnésium.

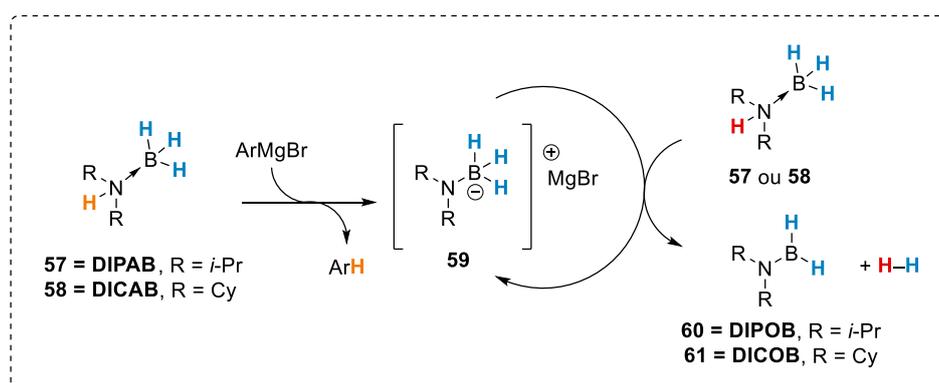


Schéma 2.13 - Mécanisme proposé pour la déshydrogénation catalytique du DIPAB en DIPOB.

L'addition d'un organomagnésien sur le DIPOB préparé par thermolyse ou généré *in situ* a permis d'isoler des acides diarylboriniques en suivant le mécanisme proposé sur le Schéma 2.14. La réaction débute par l'addition d'un premier équivalent d'organomagnésien pour former l'intermédiaire **62**. Puis l'élimination d'un hydrure de magnésium conduit à l'intermédiaire arylaminoborane **63**. Celui-ci est suffisamment électrophile pour réagir avec un second équivalent d'organomagnésien et l'élimination d'un nouvel équivalent de HMgX conduit au diarylaminoborane **65**. Celui-ci n'est plus suffisamment électrophile (à cause de l'encombrement stérique et du caractère double de la liaison B–N) pour subir une troisième addition. Son hydrolyse conduit alors à l'acide diarylborinique symétrique **22**.

⁵¹ Marciasini, L. D.; Richard, J.; Cacciuttolo, B.; Sartori, G.; Birepinte, M.; Chabaud, L.; Pinet, S.; Pucheault, M. *Tetrahedron*, **2019**, 75 (2), 164-171.

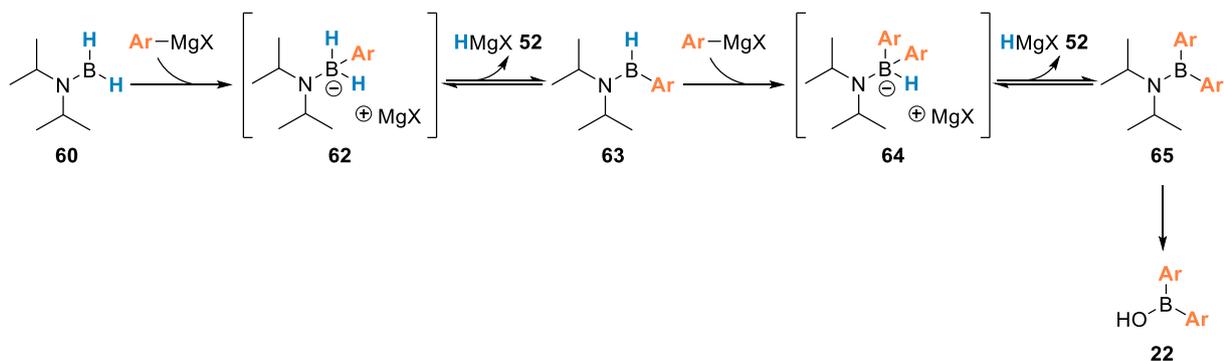


Schéma 2.14 - Mécanisme proposé pour la synthèse d'acides diarylboriniques symétriques à partir du DIPOB.

L'addition de 3 équivalents de différents organomagnésiens **32** sur le DIPOB **60** a permis après chauffage d'isoler des acides diarylboriniques **66** avec des rendements compris entre 59 et 95% (Schéma 2.15).²¹ Cette méthode, réalisée à partir du DIPAB (dérivé stable) a pour avantage de ne pas faire appel à des conditions cryogéniques.

Par souci d'optimisation, la réaction a également été réalisée avec des organolithiens à froid (Schéma 2.15). Mais ces derniers n'ont permis qu'une seconde addition partielle, le produit majoritaire étant l'acide borinique (75:25) contrairement à l'utilisation d'organomagnésien qui conduit à plus de 95% à l'acide borinique.

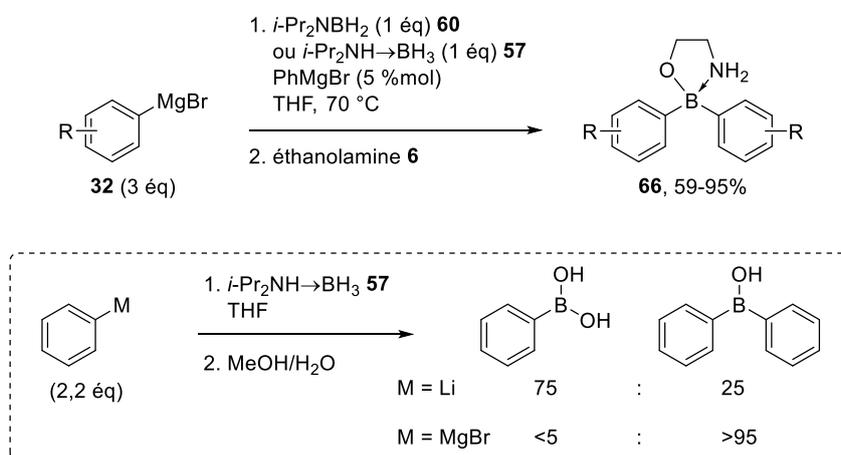


Schéma 2.15 - Synthèses d'acides boriniques à partir du DIPOB.

Par la suite, notre équipe a utilisé ce réactif pour la synthèse séquentielle de l'aminoborinate non symétrique **68** (Schéma 2.16).²⁰ Pour cela, un premier organomagnésien **30** a été ajouté au DIPOB **60** préalablement généré *in situ*. Ensuite, le second organomagnésien **67** a été additionné au mélange réactionnel. Après

hydrolyse au HCl et protection à l'éthanolamine **6**, l'aminoborinate non symétrique **68** fonctionnalisé par des groupements *para*-méthyle et *para*-méthoxy a été obtenu avec un très bon rendement de 88%.

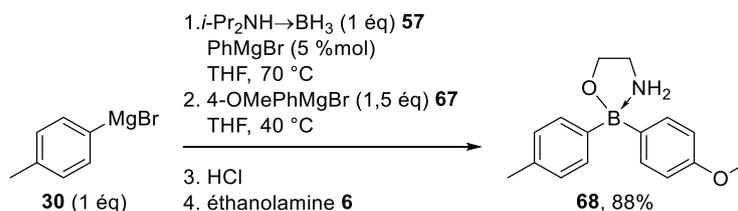


Schéma 2.16 - Synthèse séquentielle d'un aminoborinate non symétrique à partir de DIPOB généré *in situ*.

b. Synthèse d'acide diarylborinique catalysée au palladium

Parmi les alternatives à la réaction d'addition nucléophile, Tobisu et son équipe ont reporté la synthèse d'aminoborinates par diarylation du diéthylaminoborane **69**, catalysée au palladium (Pd₂(dba)₃) (Schéma 2.17).⁵² La réaction à partir de l'iodoaryle **70** a conduit aux borinates **71a-e** sous la forme de complexes dérivés de la 8-hydroxyquinoléine avec des rendements compris entre 8 et 45%. Cette méthode s'est révélée efficace pour les iodoaryles ayant des groupements électrodonneurs (Me, NMe) et le 3-iodothiophène. Les auteurs se réjouissent également des 8% de rendement obtenus pour le produit fonctionnalisé par un ester (**71c**). Ce rendement isolé, très faible, peut être expliqué par le caractère accepteur de la fonction ester.

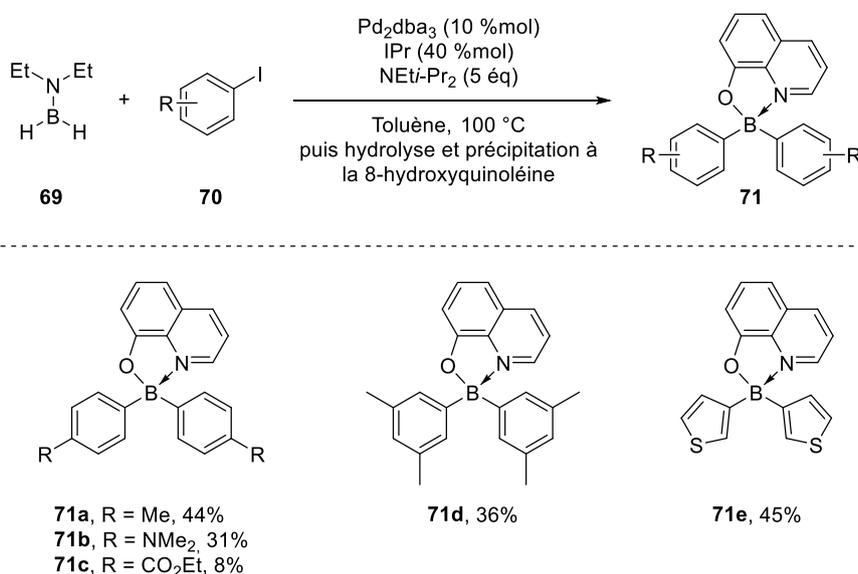


Schéma 2.17 - Synthèse d'aminoborinates catalysée au palladium.

⁵² Shimazumi, R.; Igarashi, T.; Tobisu, M. *Chem. Lett.*, **2020**, 49 (7), 760-763.

L'addition nucléophile d'un organométallique sur un atome de bore électrophile est de très loin la méthode la plus utilisée pour synthétiser les acides diarylboriniques. Toutefois, la substitution électrophile aromatique permet également de préparer des acides boriniques symétriques ou non.

c. Substitution électrophile aromatique

i. S_{EAr} à partir des dérivés de l'étain

La réaction de substitution électrophile aromatique (S_{EAr}) d'organostannanes utilise le caractère électrophile d'un dérivé du bore (BCl_3 , BBr_3 , BH_3 , $ArBBr_2$) et sa capacité à réagir en position *ipso* des dérivés de l'étain. Comme dans le cas des additions nucléophiles, des acides diarylboriniques symétriques ont été synthétisés à partir d'un dérivé de l'étain ayant au moins deux groupements aromatiques. Les réactions à partir de dérivés $ArBBr_2$ permettent, quant à elles, d'obtenir des acides diarylboriniques non symétriques.

Des synthèses d'acides diarylboriniques symétriques à partir de di- ou tétra-arylstannanes ont été réalisées en présence de BCl_3 et ont permis d'obtenir des diarylchloroboranes (Schéma 2.18). Par exemple, la réaction avec le Ar_2SnMe_2 **72** a permis de transférer les deux aromatiques présents sur l'étain directement sur l'atome de bore pour former les diarylchloroboranes **73a-c** avec des rendements compris entre 68 et 72%. Les substituants méthyles n'ayant pas de doublet électronique disponible n'ont pas pu être transférés sur l'atome de bore.^{53,54}

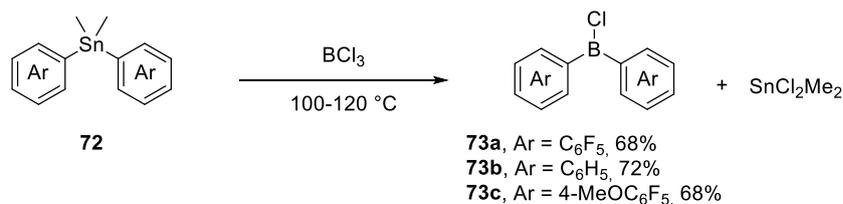
D'un autre côté, lorsque la réaction a été réalisée avec un tétra-arylstannane Ar_4Sn **74**, seulement deux groupements aromatiques sont transférés sur l'atome de bore (Schéma 2.18). En effet, l'intermédiaire diarylchloroborane $Cl-BAr_2$ **75** obtenu n'est pas engagé dans la troisième S_{EAr} , il a été isolé avec 75% de rendement.⁵⁵

⁵³ Parks, D. J.; Piers, W. E.; Yap, G. P. A. *Organometallics*, **1998**, *17* (25), 5492-5503.

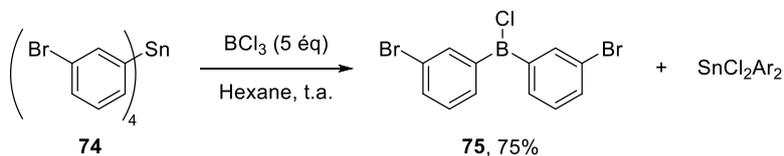
⁵⁴ Zhou, H. B.; Nettles, K. W.; Bruning, J. B.; Kim, Y.; Joachimiak, A.; Sharma, S.; Carlson, K. E.; Stossi, F.; Katzenellenbogen, B. S.; Greene, G. L.; et al. *Chem Biol*, **2007**, *14* (6), 659-669.

⁵⁵ Pavicic, D.; Rothe, C.; Janjus, V.; Lushtinetz, R.; Ganier, J. Organic electroluminescent device. WO 2017/055264, 2016.

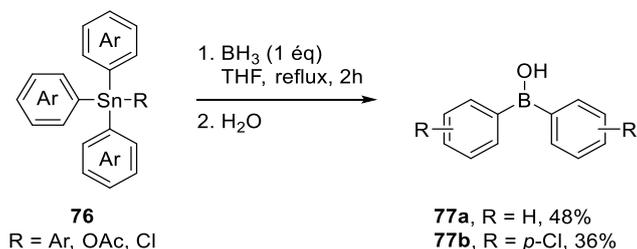
Yap, 1998 et Katzenellenbogen, 2007



Pavicic, 2016


 Sch\u00e9ma 2.18 – Synth\u00e8ses par SE_{Ar} de diarylchloroboranes \u00e0 partir d'organostannanes.

D\u00e8s 1984, Thorpe et son \u00e9quipe ont d\u00e9crit la r\u00e9action de SE_{Ar} \u00e0 partir de d\u00e9riv\u00e9s de l'\u00e9tain en utilisant le diborane comme source de bore \u00e9lectrophile. Cependant, cette m\u00e9thode s'accompagne souvent de la formation de l'acide boronique, ce qui explique les plus faibles rendements obtenus pour la synth\u00e8se des acides boriniques sym\u00e9triques **77a-b** (Sch\u00e9ma 2.19).⁵⁶


 Sch\u00e9ma 2.19 - SE_{Ar} \u00e0 partir de d\u00e9riv\u00e9s de l'\u00e9tain et de BH_3 .

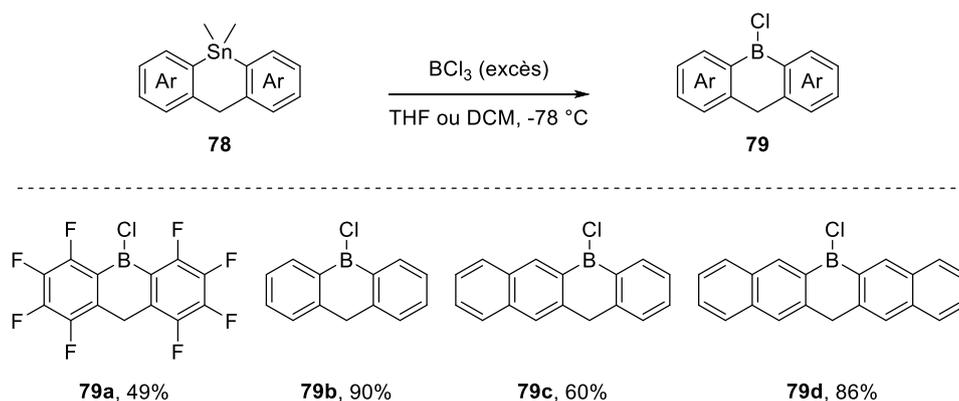
Les acides diarylboriniques cycliques ont \u00e9galement pu \u00eatre synth\u00e9tis\u00e9s selon cette voie. En effet, la r\u00e9action de SE_{Ar} , appliqu\u00e9e aux diarylstannanes cycliques **78** en pr\u00e9sence d'un exc\u00e8s de BCl_3 a permis de former les mol\u00e9cules **79** sym\u00e9triques ou non en fonction du r\u00e9actif de d\u00e9part (Sch\u00e9ma 2.20).^{57,58,59}

⁵⁶ Pickles, G. M.; Spencer, T.; Thorpe, F. G.; Chopa, A. B.; Podesta, J. C. *J. Organomet. Chem.*, **1984**, *260*, 7-15.

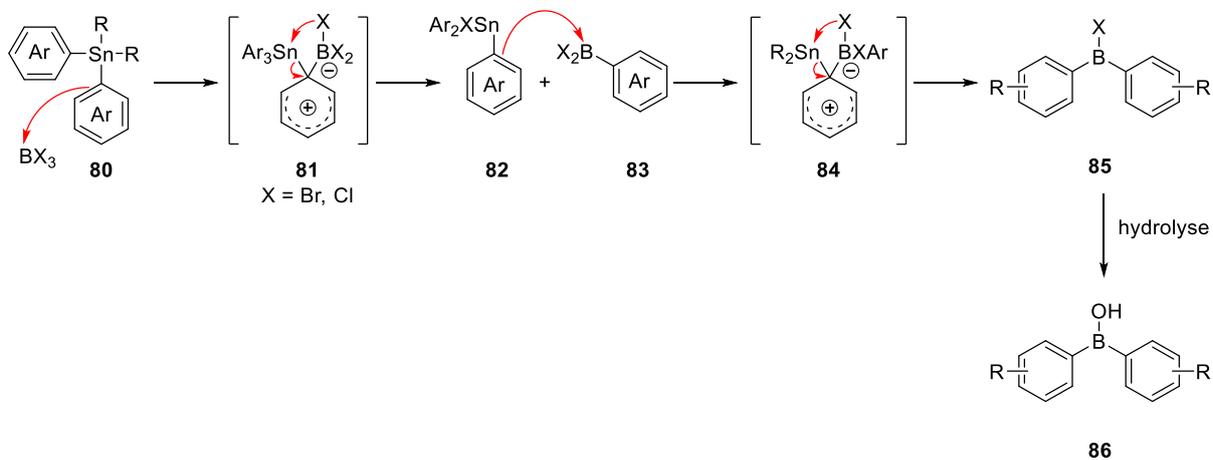
⁵⁷ Wood, T. K.; Piers, W. E.; Keay, B. A.; Parvez, M. *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16* (40), 12199-12206.

⁵⁸ Nakashima, T.; Nakayama, Y.; Shiono, T.; Tanaka, R. *ACS Catalysis*, **2021**, *11* (2), 865-870.

⁵⁹ Liao, G.; Chen, X.; Qiao, Y.; Liu, K.; Wang, N.; Chen, P.; Yin, X. *Org. Lett.*, **2021**, *23* (15), 5836-5841.


 Schéma 2.20 - S_{EAr} pour la formation d'acide diarylborinique cyclique.

La synthèse d'acides diarylboriniques symétriques peut être réalisée à partir d'arylstannane (Ar_2SnR_2 , Ar_3SnR ou Ar_4Sn) avec un bore électrophile tel que BBr_3 ou BH_3 (Schéma 2.21). Pour cela, le mécanisme proposé sur le Schéma 2.21 fait appel à une insaturation en *ipso* de l'atome d'étain sur laquelle peut avoir lieu la S_{EAr} . La réaction conduit à un ion arénium ou intermédiaire de Wheland **81** qui après élimination d'un Ar_3XSn **82** conduit à la formation du dérivé boré **83**. L'organostannane **82** ayant toujours une liaison *ipso* pouvant réagir et suivant le même mécanisme, l'intermédiaire Ar_2BX **85** peut être formé. Une étape d'hydrolyse permet alors d'accéder l'acide borinique **86**.


 Schéma 2.21 - Mécanisme de la double S_{EAr} permettant de synthétiser les acides diarylboriniques symétriques.

L'équipe de Jackle a alors utilisé cette réactivité des dibromoboranes **88** et des aryltriméthylstannanes **87** pour la synthèse d'acides diarylboriniques non symétriques (Schéma 2.22).⁶⁰ Les acides diarylboriniques **89a-b** et aminoborinates **89c-d**, ont été obtenus avec des rendements modestes à bons, compris entre 28

⁶⁰ Cheng, F.; Jakle, F. *Chem. Comm.*, **2010**, 46 (21), 3717-3719.

et 74%, grâce à la réaction de S_{EAr} suivie d'une hydrolyse, avec ou sans protection du produit par la 8-hydroxyquinoléine.

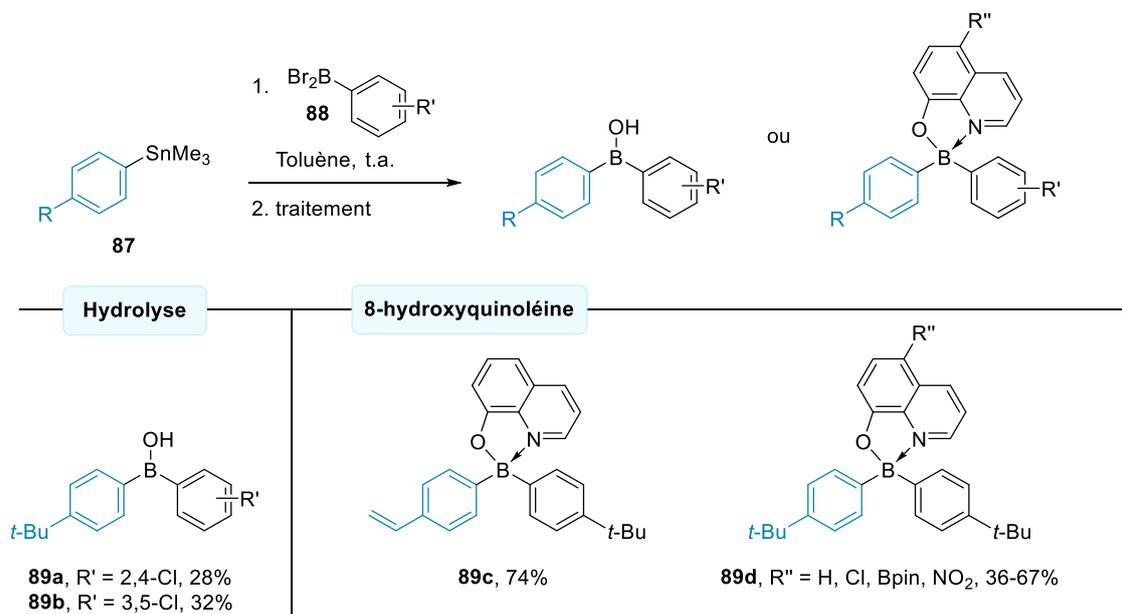


Schéma 2.22 - Synthèse d'acides boriniques par transmétallation à partir de dérivés de l'étain.

De façon similaire au mécanisme proposé sur le Schéma 2.21, la synthèse des acides boriniques non symétriques peut être réalisée à partir d'un dérivé de l'étain **87** et d'un $ArBBr_2$ **88** (formation d'une seule liaison B-C) (Schéma 2.23).⁶¹ L'ion arénium **90** conduit au bromodiarylborane **91** après l'élimination du bromure de triméthylétain. Les groupements méthyles présents sur le dérivé stananne n'ayant pas de doublet d'électrons disponible en position *ipso* ne peuvent pas subir d'addition supplémentaire, la réaction de S_{EAr} s'achève ici. Le bromodiarylborane **91** peut ensuite subir une hydrolyse pour conduire à l'acide diarylborinique non symétrique.

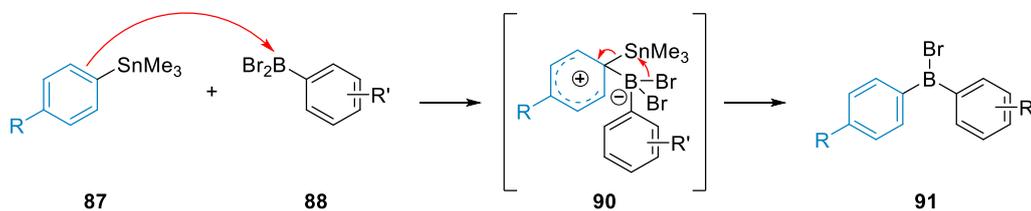


Schéma 2.23 - Mécanisme réactionnel de la S_{EAr} sur un dérivé de l'étain.

⁶¹ (a) Qin, Y.; Kiburu, I.; Shah, S.; Jakle, F. *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 5227-5230. (b) Baraniak, M. K.; Lalancette, R. A.; Jakle, F. *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25* (60), 13799-13810.

ii. S_{EAr} à partir de dérivés du silicium

Les dérivés de l'étain étant toxiques, des alternatives suivant la même stratégie d'échange ont été proposées à partir des dérivés du silicium, même si la réaction d'échange Si/B s'est révélée plus lente.⁶² En effet, comme l'a décrit Haubold, non seulement le premier échange à partir de PhSiMe_3 et de BBr_3 est lent à température ambiante, mais le second transfert à partir de l'intermédiaire formé nécessite d'être chauffé à des températures comprises entre 165 et 200 °C.

L'utilisation d'un équivalent de BBr_3 pour 2 équivalents d' ArSiMe_3 **92** a permis d'obtenir les bromoboranes symétriques **93a-b** avec des rendements compris entre 56 et 91% lorsque la réaction est chauffée entre 165 et 200 °C (Schéma 2.24).⁶² Les bromoboranes au même titre que les chloroboranes permettent d'accéder aux acides boriniques après une étape d'hydrolyse.

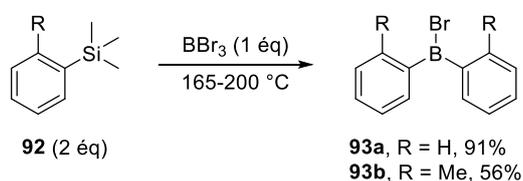


Schéma 2.24 - Bromoboranes obtenus par échange Si/B.

Des diarylbromoboranes cycliques ont également été synthétisés selon cette méthode. La réaction entre un dérivé du silicium et un excès de BBr_3 a permis d'obtenir les produits par cyclisation en deux étapes (Schéma 2.25). En effet, une première réaction intermoléculaire suivie d'une cyclisation intramoléculaire a permis d'isoler les molécules **94a-c** avec des rendements compris entre 70 et 86%.⁶³ D'un autre côté, les produits **94d-e** ont été obtenus avec des rendements de 52 et 57% grâce à une réaction de cyclisation intermoléculaire à partir des réactifs de départ correspondants.⁶⁴

⁶² (a) Haubold, W.; Herdtle, J.; Gollinger, W.; Einholz, W. *J. Organomet. Chem.*, **1986**, 315 (1), 1-8. (b) Shvartsbart, A.; Smith, A. B., 3rd *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137 (10), 3510-3519. (c) Soós, T.; Dorkó, É.; Varga, E.; Gáti, T.; Holczbauer, T.; Pápai, I.; Mehdi, H. *Synlett*, **2014**, 25 (11), 1525-1528. (d) Narayana, G. V.; Xu, G.; Wang, D.; Frey, W.; Buchmeiser, M. R. *Chempluschem*, **2014**, 79 (1), 151-162.

⁶³ (a) Sole, S.; Gabbai, F. P. *Chem. Comm.*, **2004**, (11), 1284-1285. (b) Melaimi, M.; Sole, S.; Chiu, C. W.; Wang, H.; Gabbai, F. P. *Inorg. Chem.*, **2006**, 45 (20), 8136-8143. (c) Zhou, Z.; Wakamiya, A.; Kushida, T.; Yamaguchi, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134 (10), 4529-4532. (d) Yuan, K.; Wang, X.; Mellerup, S. K.; Kozin, I.; Wang, S. *J. Org. Chem.*, **2017**, 82 (24), 13481-13487.

⁶⁴ (a) Kirschner, S.; Mewes, J. M.; Bolte, M.; Lerner, H. W.; Dreuw, A.; Wagner, M. *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23 (21), 5104-5116. (b) Kirschner, S.; Bao, S. S.; Fengel, M. K.; Bolte, M.; Lerner, H. W.; Wagner, M. *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, 17 (20), 5060-5065.

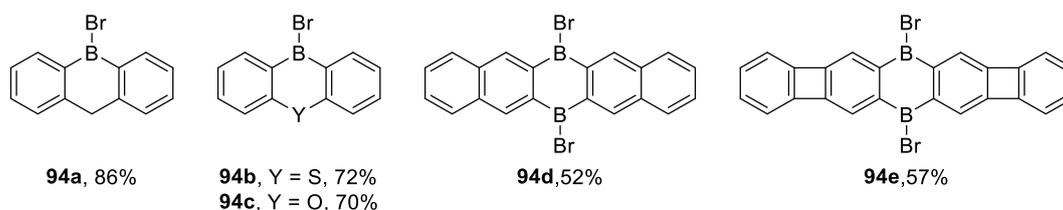


Schéma 2.25 – Bromoboranes cycliques synthétisés à partir des dérivés du silicium.

d. Migration d'un groupement induit par un ligand bidentate

Les acides diarylboriniques peuvent également être synthétisés à partir d'un large excès d'acide boronique grâce à une réaction de migration induite par un ligand bidentate. Récemment, l'équipe de Lee a décrit la synthèse d'acides diarylboriniques protégés par des ligands *O,N*-chélatants, *O,O*-chélatants ou bien *N,N*-chélatants (Schéma 2.26).⁶⁵ Pour cela, une réaction sans métal a été réalisée à partir d'un excès d'acide boronique **95** en présence d'une base (K_3PO_4) et d'un équivalent de ligand bidentate **96** (réactif limitant). De bons résultats ont été obtenus pour les acides boriniques **97a-g** qu'ils aient des groupements électrodonneurs ou électroattracteurs, avec des rendements compris entre 46 et 87%. Cette réaction nécessite un très large excès d'acide boronique. Cependant, les conditions sont bien plus simples à utiliser et sont compatibles avec des groupements pouvant être sensibles à l'emploi d'organomagnésiens ou d'organolithiens.

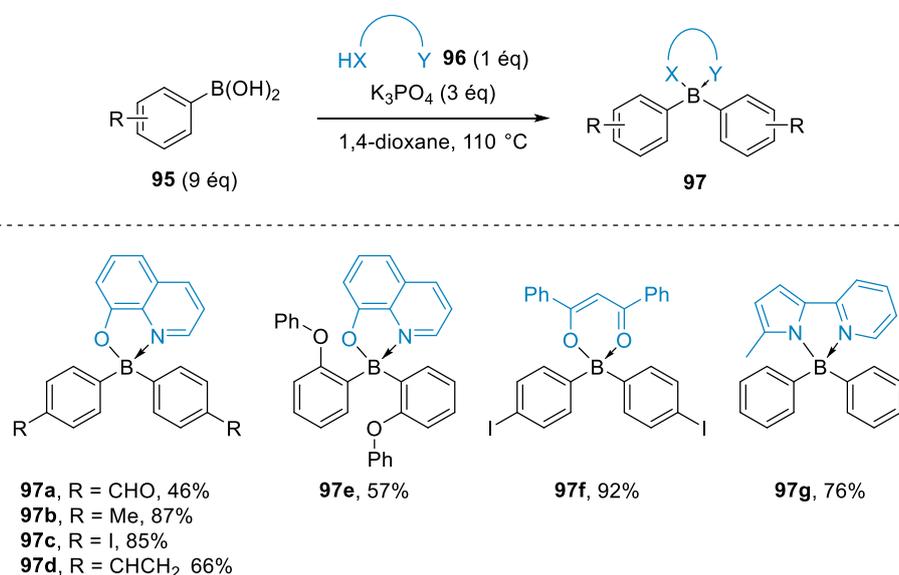


Schéma 2.26 - Synthèse d'acides boriniques médiée par un ligand bidentate.

⁶⁵ Sadu, V. S.; Bin, H. R.; Lee, D. M.; Lee, K. I. *Sci Rep*, **2017**, 7 (1), 242.

Un mécanisme pour cette réaction est décrit sur le Schéma 2.26 dans le cas où la 8-hydroxyquinoléine est utilisée comme ligand bidentate. Le mécanisme proposé passe par la formation de différents intermédiaires qui ont été observés en RMN du bore. Dans un premier temps, l'intermédiaire doublement condensé **98** ayant deux groupements 8-hydroxyquinoléine sur l'atome de bore a été constaté dans le milieu réactionnel. Puis l'activation du dérivé **98** par la base a permis d'obtenir le complexe ate **99**. Finalement, un transfert du groupement phényle du borate sur l'autre atome de bore mène à l'intermédiaire **100** qui après hydrolyse génère l'aminoborinate **97**.

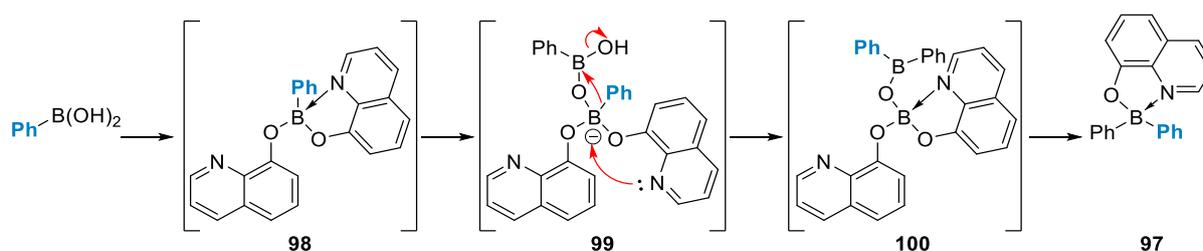


Schéma 2.27 – Mécanisme proposé pour la migration d'un groupement induit par un ligand bidentate.

La formation de liaison(s) B–C est une stratégie qui a été particulièrement étudiée aussi bien du point de vue de la source de bore que de la stratégie employée (A_N , S_{EAr} , migration de groupement). Cependant, d'autres voies de synthèses ont été proposées à partir de triarylboration ou de tétraarylboration. Ces méthodes font appel à la rupture d'une ou de deux liaisons B–C grâce à des réactions de protodéboronation notamment.

2. Stratégie 2 : Rupture d'une ou de deux liaisons B–C

La rupture de liaison est une méthode qui a été appliquée à la synthèse de différents aminoborinates grâce à un mécanisme de protodéboronation. Ainsi, la réaction à partir du triarylboration **101** et de la 8-hydroxyquinoléine **17** utilise un mécanisme similaire à celui proposé sur le Schéma 2.2 et conduit aux aminoborinates **103** (Schéma 2.28).⁶⁶

⁶⁶ (a) Wu, Q.; Esteghamatian, M.; Hu, N.-X.; Popovic, Z.; Enright, G.; Tao, Y.; D'Iorio, M.; Wang, S. *Chem. Mater.*, **1999**, *12* (1), 79-83. (b) Fialho, C. B.; Cruz, T. F. C.; Rodrigues, A. I.; Calhorda, M. J.; Vieira Ferreira, L. F.; Pander, P.; Dias, F. B.; Morgado, J.; Macanita, A. L.; Gomes, P. T. *Dalton Trans*, **2023**, *52* (15), 4933-4953.

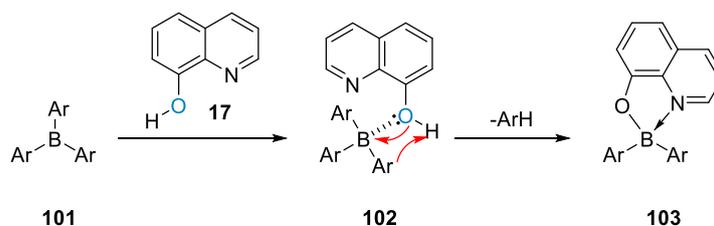


Schéma 2.28 - Mécanisme de la protodéboronation à partir de triarylbore et de 8-hydroxyquinoléine.

Les exemples présentés sur le Schéma 2.29 utilisent différents ligands tels que des hydroxyquinoléines fonctionnalisées⁶⁷ ou des thio- ou sélénio-quinoléines.⁶⁸ L'utilisation des ligands **104** sur un triarylbore **101** permet entre autres d'apporter des propriétés de fluorescence.

Cette réaction s'est également révélée efficace pour préparer des acides diarylboriniques avec deux groupements iodés sur les aromatiques, malgré des rendements plus faibles qu'obtenus sur la réaction proposée dans le Schéma 2.26.

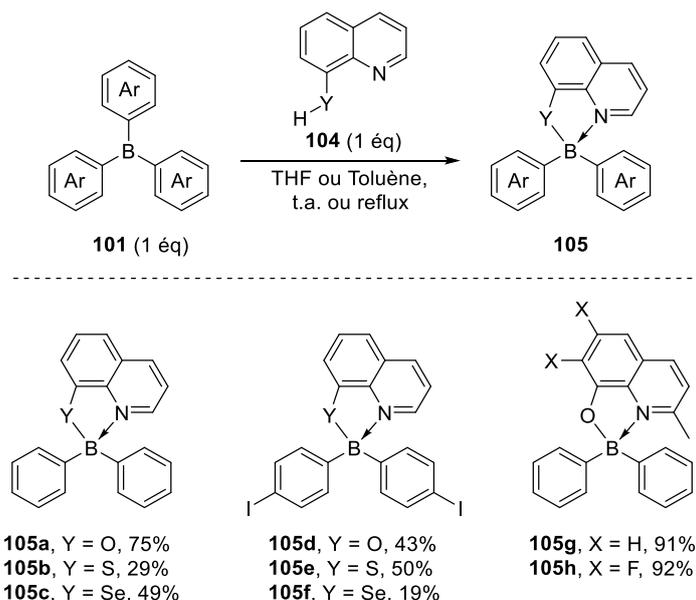


Schéma 2.29 - Exemples d'acides boriniques obtenus à partir de triarylbore et de dérivés de la quinoléine.

En 2018, l'équipe de Sarpong a utilisé une catalyse au Pd(OAc)₂ pour synthétiser les aminoborinates **108** à partir du triphénylborane **106** et de l'énaminone **107**.⁶⁹ La réaction dans le toluène à 80 °C pendant 1 heure

⁶⁷ (a) Nosova, E. V.; Moshkina, T. N.; Lipunova, G. N.; Baklanova, I. V.; Slepukhin, P. A.; Charushin, V. N. *J. Fluorine Chem.*, **2015**, *175*, 145-151. (b) Nagata, Y.; Chujo, Y. *Macromolecules*, **2006**, *40* (1), 6-8. (c) Nagata, Y.; Chujo, Y. *Macromolecules*, **2008**, (41), 2813.

⁶⁸ Tokoro, Y.; Nagai, A.; Kokado, K.; Chujo, Y. *Macromolecules*, **2009**, *42* (8), 2988-2993.

⁶⁹ Hugelshofer, C. L.; Palani, V.; Sarpong, R. *Org. Lett.*, **2018**, *20* (9), 2649-2653.

en présence de 10 %mol de PPh_3 et de *para*-toluènesulfonate de pyridinium (PPTS) a permis d'isoler les aminoborinates **108a-c** avec des rendements supérieurs à 93% quelle que soit l'énaminone utilisée (Schéma 2.30).

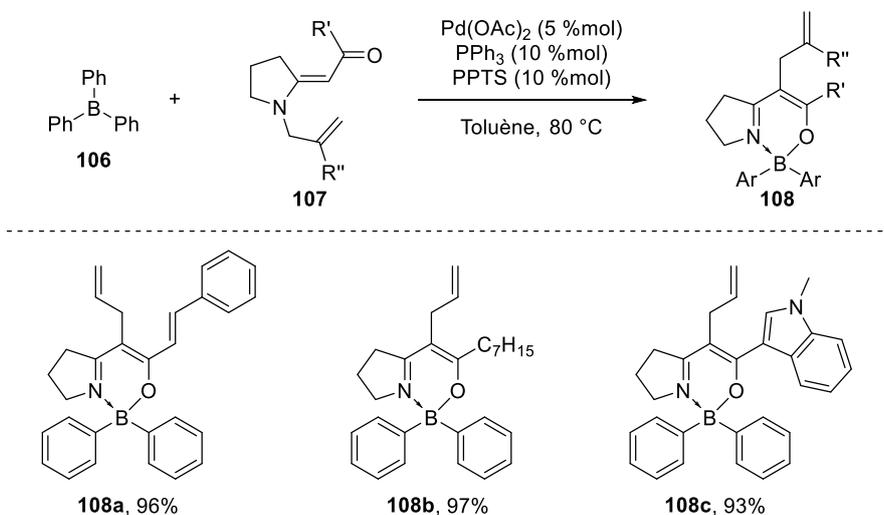


Schéma 2.30 - Synthèse d'oxaborinines par rupture de liaison B–C catalysée au palladium.

Le mécanisme réactionnel proposé dans la publication reporté dans le Schéma 2.31 passe par un intermédiaire iminium **109**. Puis, le palladium (Pd^0) et l'acide de Brønsted rompent la liaison C–N pour former l'aminoborinate intermédiaire **110** et le complexe de π -allyle palladium **111**. Ensuite, l'attaque de l'énolate **110** sur le π -allyle **111** permet de former les borinates **108** dont le ligand est fonctionnalisé.

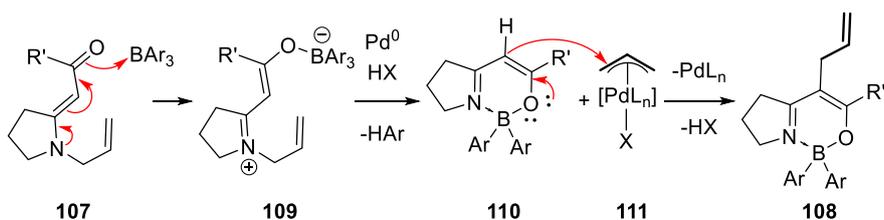


Schéma 2.31 - Mécanisme réactionnel de la synthèse proposée par Sarpong.

Plus récemment, une synthèse d'acides boriniques complexés par des diénolates à partir du triarylborane **101** et de l'iode hypervalent **112** a été réalisée (Schéma 2.32).⁷⁰ Pour cela, la réaction débute par une étape de coordination du borane par la fonction carbonyle de l'ylure formant l'intermédiaire **113**. Puis une étape de migration d'un aryle suivie de l'élimination de l'iodobenzène a permis d'obtenir les produits **114a-d** avec

⁷⁰ Gazis, T. A.; Mohajeri Thaker, B. A. J.; Willcox, D.; Ould, D. M. C.; Wenz, J.; Rawson, J. M.; Hill, M. S.; Wirth, T.; Melen, R. L. *Chem. Comm.*, **2020**, 56 (22), 3345-3348.

des rendements compris entre 50 et 67% grâce à la coordination du bore par le doublet non liant de la fonction carbonyle.

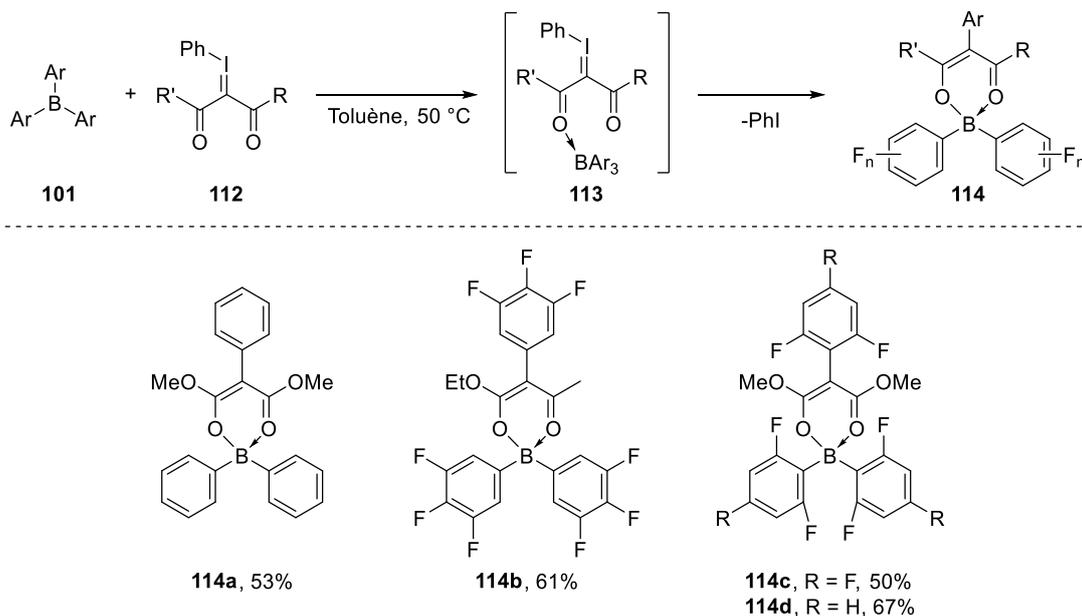


Schéma 2.32 – Synthèse d'acides boriniques tétracoordonnés à partir d'ylure d'iodonium.

La synthèse des acides diarylboriniques a également été réalisée à partir de sels de tétraarylbore de sodium **115** grâce à une catalyse au I_2 .⁷¹ La réaction, réalisée dans le toluène à 150 °C et en présence d'une quantité catalytique de diode, a permis d'isoler les borinates **117a-d** complexés par des aminoquinoléines avec des rendements compris entre 67 et 78% (Schéma 2.33). À noter que la réaction a permis de synthétiser des aminoborinates dont les aromatiques sont fonctionnalisés par des groupements fluorés ou méthoxys.

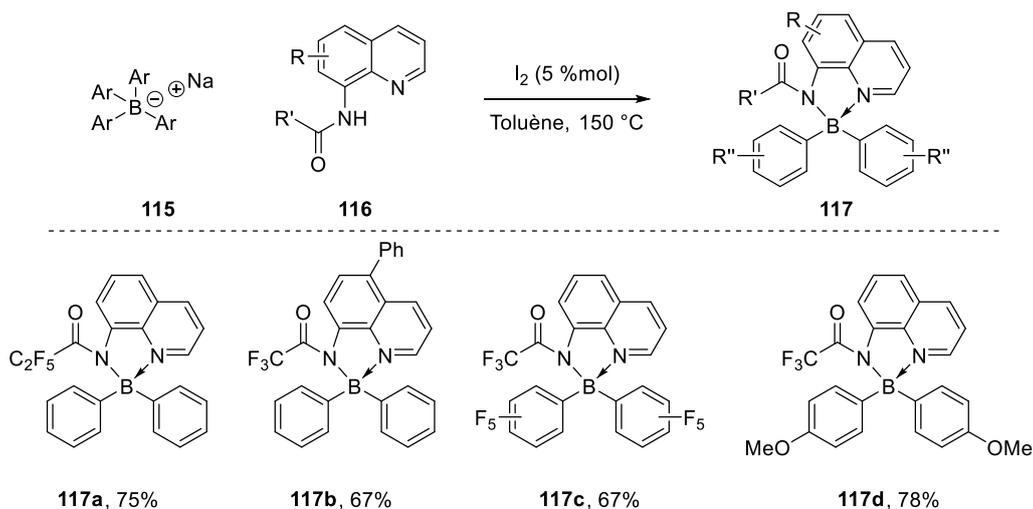


Schéma 2.33 - Synthèse d'esters d'acides boriniques à partir de tétraarylborates.

⁷¹ Yang, T.; Cao, X.; Zhang, X. X.; Ou, Y.; Au, C. T.; Yin, S. F.; Qiu, R. *J. Org. Chem.*, **2020**, *85* (19), 12430-12443.

Le mécanisme réactionnel proposé pour cette réaction (Schéma 2.34) débute par une oxydation du tétraarylborate de sodium **115** par le diiode pour former l'intermédiaire radicalaire $\text{Ar}_4\text{B}^\cdot$. Celui-ci, en présence de l'aminoquinoléine **116** va engendrer une double protodéboronation conduisant aux acides diarylboriniques tétravalents **117** ainsi qu'à un radical Ar^\cdot et ArH .

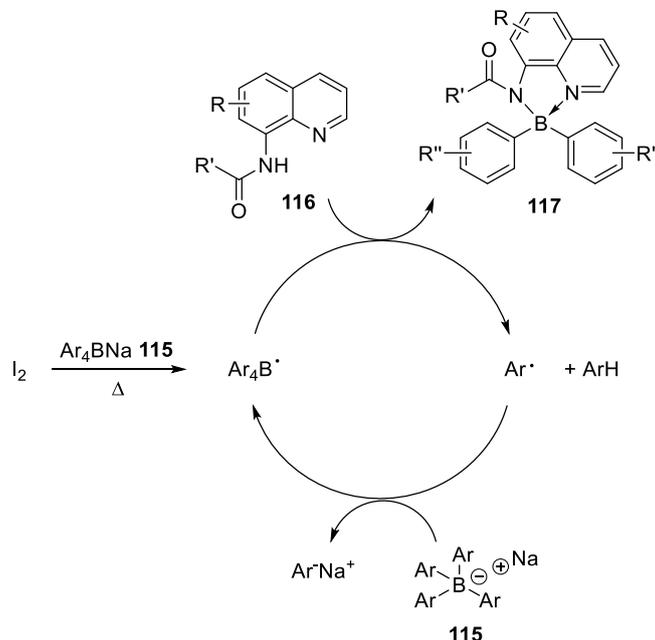


Schéma 2.34 - Mécanisme réactionnel proposé pour la synthèse des borinates à partir d'une catalyse au diiode.

Les tétraarylborates **119** ont également été utilisés par l'équipe de Candeias pour la synthèse des aminoborinates **121** (Schéma 2.35).⁷² Pour cela, la condensation avec la L-valine **120** dans le THF à reflux a permis d'isoler les aminoborinates **121a-d** avec des rendements modestes compris entre 25 et 56%.

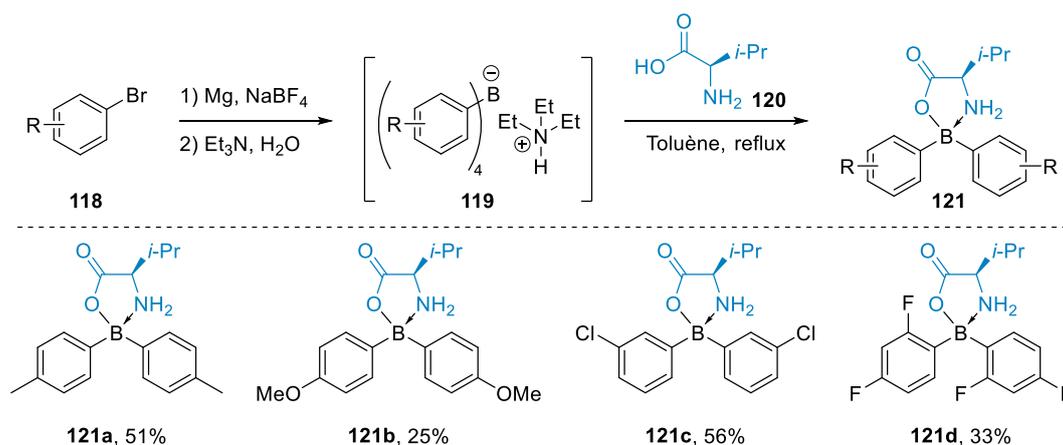


Schéma 2.35 - Synthèse d'aminoborinates protégés par la L-valine.

⁷² Raunio, J.; Mannoja, J.; Nguyen, T.; Ahmad, N.; Kempainen, N. M.; Franzén, R. G.; Kandhavelu, M.; Candeias, N. R. *RSC Advances*, **2017**, 7 (33), 20620-20627.

Finalement, les acides diarylboriniques symétriques peuvent être préparés par hydrolyse des triarylboranes (Schéma 2.36). Cette voie de synthèse, très peu étudiée, se limite à des substrats spécifiques comme l'acide bis(pentafluorophényl)borinique **123** obtenu par hydrolyse du triarylborane **122** avec 1 équivalent d'eau (rendement : 46%).⁷³

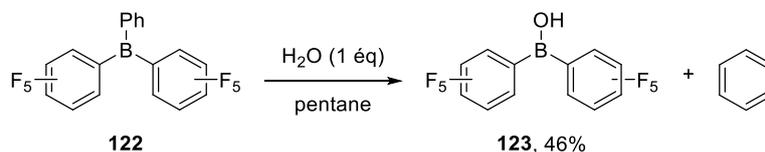


Schéma 2.36 - Synthèse d'un acide borinique perfluoré par oxydation.

Pour conclure, différentes stratégies ont été décrites pour la synthèse des acides diarylboriniques. Parmi celles-ci, on retrouve des additions nucléophiles, des substitutions électrophiles aromatiques, des protodéboronations. Différents dérivés du bore ont pu être utilisés pour ces synthèses permettant d'obtenir de nombreux acides diarylboriniques et borinates protégés par différents groupements protecteurs. Ces méthodes se sont révélées compatibles avec divers groupements fonctionnels (Me, OMe, halogène, CHO, CHCH₂,...) présents sur les aromatiques. Malgré tout, la grande majorité des produits obtenus correspondent à des acides diarylboriniques symétriques.

L'intérêt grandissant pour les acides boriniques est justifié par les nouvelles applications qui leur ont été attribuées. En effet, depuis quelques années, ces dérivés du bore ont été utilisés par exemple en synthèse organique en tant que partenaire de couplage ou catalyseur.

III. Les acides boriniques en synthèse organique

1. Réactions catalysées par un acide borinique

a. Réactions d'aldolisation, d'acylation, de sulfonation et d'alkylation

Dans un premier temps, l'acide diphenylborinique **126** a été décrit pour sa capacité à catalyser la réaction d'aldolisation de l'acide pyruvique **124** (Schéma 2.37). En effet, la réaction en présence d'une cétone **125** et de 5 %mol de l'acide diphenylborinique **126** a conduit aux produits **127** avec des rendements compris entre 50 et 90%.⁷⁴

⁷³ Zhang, J.; Park, S.; Chang, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2017**, 56 (44), 13757-13761.

⁷⁴ Taylor, M. S. *Acc. Chem. Res.*, **2015**, 48 (2), 295-305.

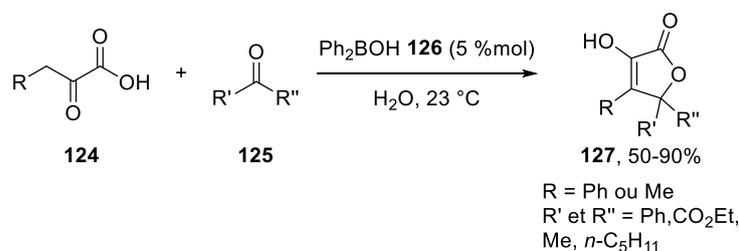


Schéma 2.37 – Réaction d'aldolisation sur l'acide pyruvique catalysée par un acide borinique.

Ce même acide diphenylborinique **126** a également été utilisé pour catalyser des réactions d'acylation, de sulfonation et d'alkylation de diols régiosélectives. Dans ce cas-ci, les réactions ont été réalisées en présence d'une base et de TsCl, BnBr ou BzCl. Les produits **129a-e** ont été obtenus avec de très bons rendements compris entre 80 et 95% (Schéma 2.38).⁷⁴

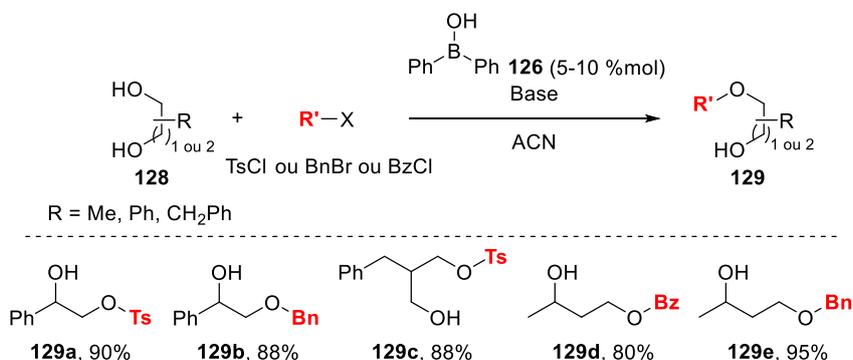


Schéma 2.38 - Réactions d'acylation, de sulfonation et d'alkylation régiosélectives catalysées par un acide borinique à partir de diols.

Le mécanisme réactionnel pour les différentes réactions catalysées par l'acide borinique **126** est proposé dans le Schéma 2.39. Celui-ci débute par une complexation de l'acide borinique avec le diol **128** pour former l'intermédiaire tétravalent **130**. Celui-ci peut ensuite réagir de façon régiosélective avec RX (TsCl, BnBr, BzCl). La libération d'un halogénure et du borinate **131** constitue l'étape limitante de la réaction. L'hydrolyse du borinate intermédiaire conduira aux produits d'acylations, de sulfonations ou d'alkylations **129** en fonction des réactifs de départ employés.

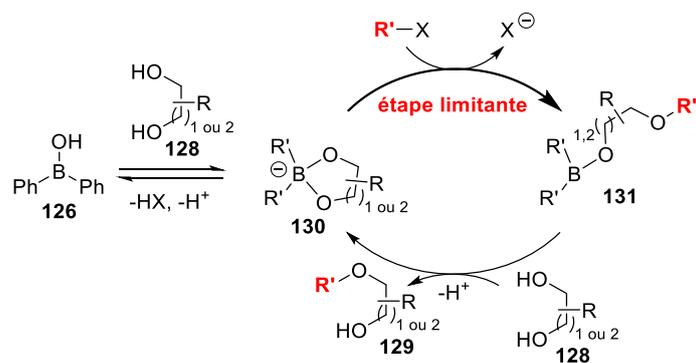


Schéma 2.39 - Mécanisme réactionnel pour les acylations, sulfonations et alkylations de diol catalysées par un acide borinique.

b. Réaction d'ouverture d'époxyde catalysée par un acide borinique

Récemment, la réaction d'ouverture d'époxyde régiosélective catalysée par un acide diarylborinique a été décrite par l'équipe de Taylor.^{75,76} La réaction en présence d'une quantité catalytique d'acide borinique *para*-fluoro disubstitué **134** (10 %mol) a permis de former les diols 1,4 (molécules **135**) et 1,3 sélectivement (molécules **136**) à partir des époxydes alcools **132** et **133**. De cette façon, les 3,4-époxydes alcools **132** subissent une ouverture en position C3 tandis que les 2,3-époxydes alcool **133** s'ouvrent sélectivement en C2. La présence de pyr•HX (X = Br, Cl, F, I) dans la réaction permet d'avoir dans le milieu réactionnel un contre-ion pyridinium essentiel pour avoir une haute réactivité catalytique.

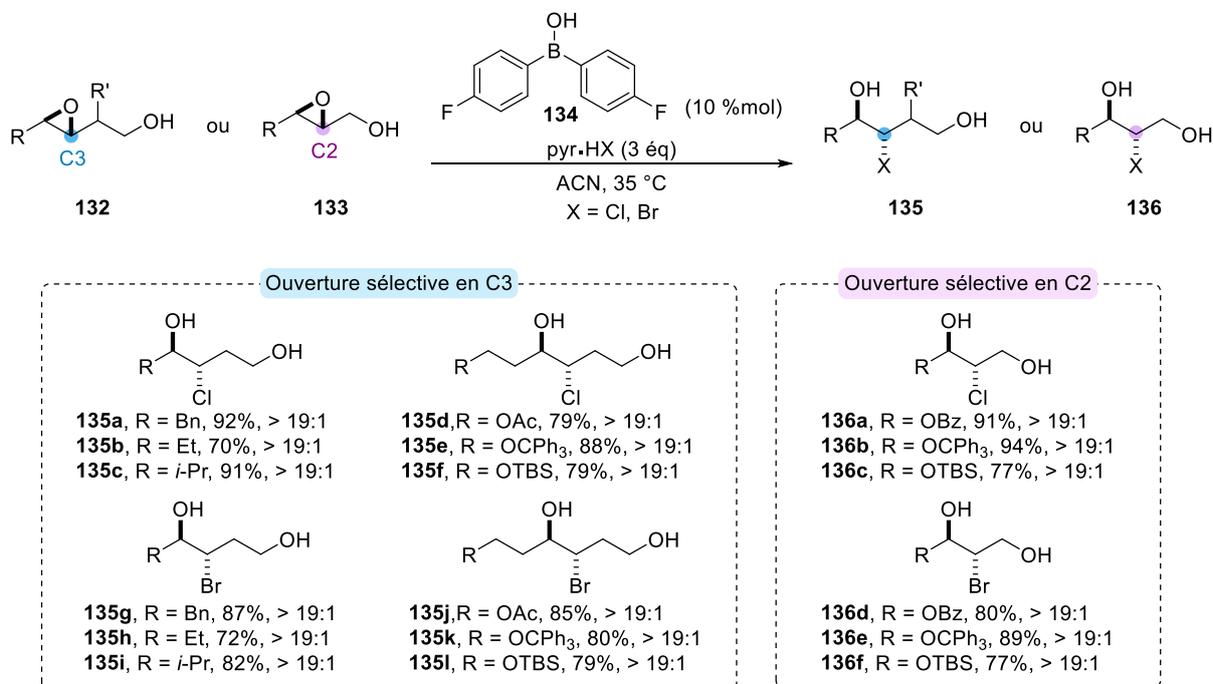


Schéma 2.40 – Ouvertures régiosélectives d'époxydes alcools catalysées par un acide borinique.

⁷⁵ Wang, G.; Taylor, M. S. *Adv. Synth. Catal.*, **2019**, 362 (2), 398-403.

⁷⁶ Desai, S. P.; Taylor, M. S. *Org. Lett.*, **2021**, 23 (18), 7049-7054.

Un mécanisme proposé pour l'ouverture sélective en C3 est décrit dans le Schéma 2.41 par une attaque nucléophile au pied de l'époxyde (en γ de la fonction alcool primaire présente sur les époxydes **132**). L'acide borinique va ensuite se lier simultanément au nucléophile et à l'électrophile (formation de l'intermédiaire **137**) permettant d'obtenir les diols **135** avec d'excellentes diastéréosélectivités (>19:1). Dans le cas de l'ouverture sélective en C2 pour les 2,3-époxydes alcool, l'intermédiaire **138** est supposé, l'attaque du nucléophile entraîne ensuite l'ouverture de l'époxyde et la formation du produit **136**.

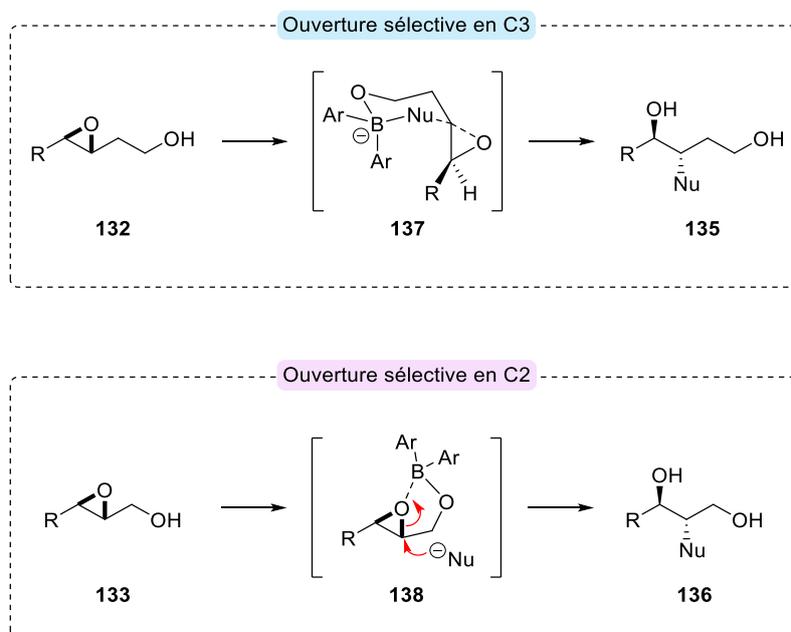


Schéma 2.41 - Mécanisme réactionnel proposé pour les ouvertures d'époxydes.

c. Réactions de transamidation

Les premiers exemples de formation d'amides utilisant un acide boronique proposé par Whiting⁷⁷ ont inspiré les travaux sur la transamidation à température ambiante catalysée par l'acide borinique **140** (Schéma 2.42).⁷⁸ Cette méthode a été utilisée sur des amines primaires et a permis de synthétiser les formamides **141a-g** ainsi que des dérivés d'acides α -aminés **141h**.

⁷⁷ (a) Arnold, K.; Davies, B.; Hérault, D.; Whiting, A. *Angew. Chem.*, **2008**, *120* (14), 2713-2716. (b) Charville, H.; Jackson, D.; Hodges, G.; Whiting, A. *Chem. Comm.*, **2010**, *46* (11), 1813-1823.

⁷⁸ (a) Dine, T. M.; Evans, D.; Rouden, J.; Blanchet, J. *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22* (17), 5894-5898. (b) El Dine, T. M.; Rouden, J.; Blanchet, J. *Chem. Comm.*, **2015**, *51* (89), 16084-16087. (c) Acosta-Guzman, P.; Mateus-Gomez, A.; Gamba-Sanchez, D. *Molecules*, **2018**, *23* (9).

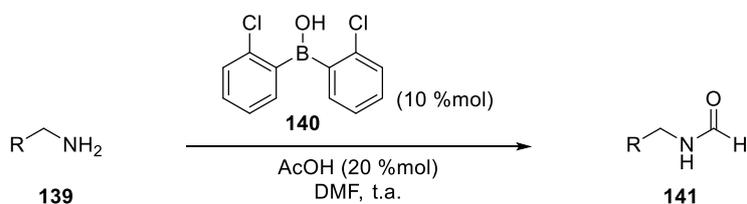
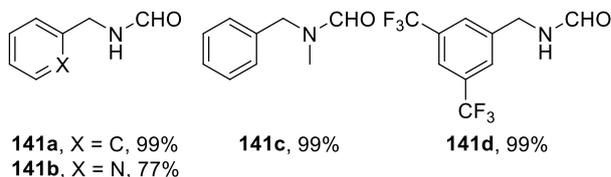
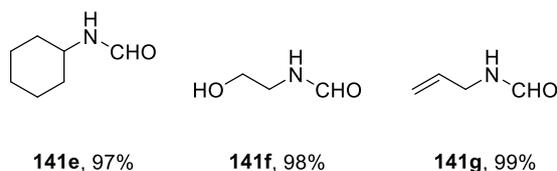
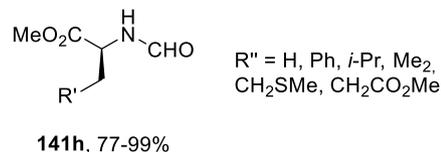
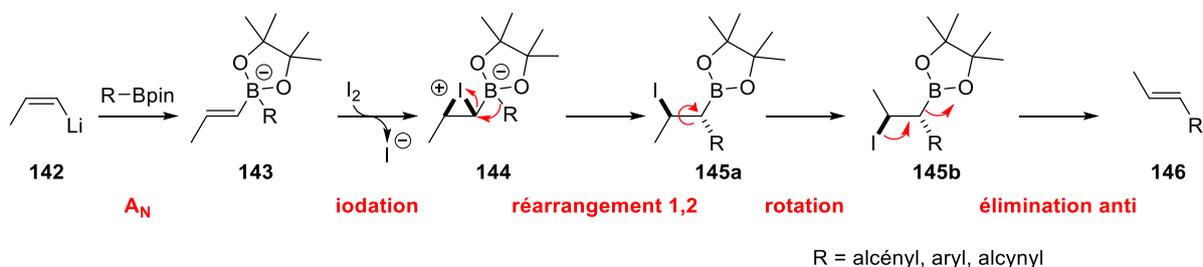

Transamidation avec différentes amines

Transamidation avec différents α -aminoesters


Schéma 2.42 - Étendue de la réaction de N-formylation proposée par Blanchet.

2. Formation de liaison C–C à partir d'acides boroniques

a. Réaction d'oléfination type Zweifel

Les travaux décrits par Zweifel ont permis de développer une réaction d'oléfination orientée par I₂ à partir d'ester d'acide boronique vinylique (Schéma 2.43).⁷⁹ La réaction débute par une addition nucléophile d'un organolithien sur un ester d'acide boronique. Puis une iodation de l'insaturation conduit à un intermédiaire avec un iodonium ponté **144**. Ensuite, un réarrangement 1,2 conduit aux dérivés **145a-b** qui après une étape d'élimination conduit à l'alcène **146**. La réaction a notamment été utilisée pour remplacer un groupement boryle par un groupement alcényle, aromatique ou alcynyle.⁸⁰


 Schéma 2.43 - Oléfination de Zweifel médiée par I₂.

⁷⁹ Zweifel, G.; Arzoumanian, H.; Whitney, C. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89* (14), 3652-3653.

⁸⁰ Armstrong, R.; Aggarwal, V. *Synthesis*, **2017**, *49* (15), 3323-3336.

Inspiré par les travaux de Zweifel, Wardleworth a utilisé des diarylborinates **147** pour former une liaison C–C.⁸¹ Le mécanisme proposé (Schéma 2.44) démarre par une délocalisation des électrons du soufre sur l'aromatique suivie d'une attaque du brome présent sur le N-bromosuccinimide (NBS). La réaction passe alors par la formation du complexe ate **148** qui après une étape de réarrangement 1,2 provoque l'obtention de l'intermédiaire **149**. Puis, l'attaque nucléophile du succinimide sur l'atome de bore et une δ -élimination conduit aux diaryles **150** avec des rendements compris entre 40 et 58%.

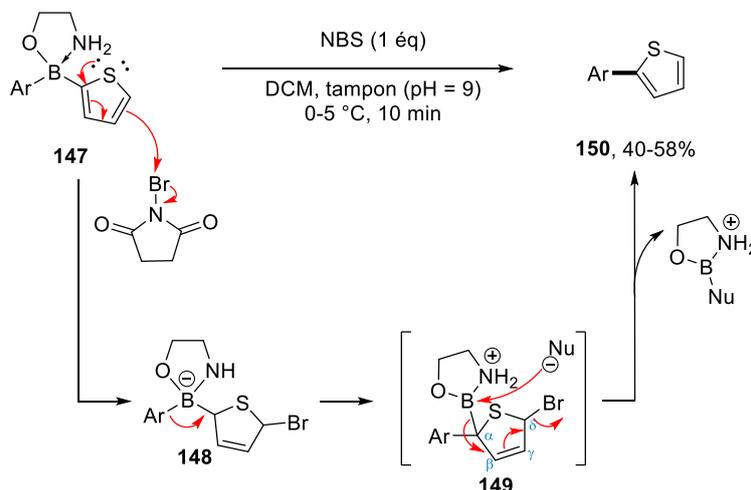


Schéma 2.44 - Formation de lien C–C à partir de la méthode décrite par l'équipe de Wardleworth.

b. Réactions de couplage organométallique

Parmi les applications en synthèse organique développées à partir des acides diarylboriniques, différentes réactions de couplage de Suzuki ont été décrites (Schéma 2.45). L'utilisation d'acide diarylborinique est particulièrement intéressante puisqu'elle permet une économie d'atomes grâce aux deux liens B–C disponibles sur ces molécules (contre un pour les acides boroniques, seulement un atome de bore est alors nécessaire contre deux dans les cas précédents).

Différentes équipes se sont alors intéressées à la synthèse de bisaryles grâce à des réactions de Suzuki pallado-catalysées,⁸² un système NHC-Pd (catalyseur au palladium en présence de IPr•HCl).^{48d,83} Cette réactivité a également été employée pour des réactions de Suzuki acylantes pallado-catalysées pour lesquels les acides boriniques se sont montrés bien plus réactifs que les acides boroniques initialement utilisés.⁸⁴ Ces

⁸¹ Davies, G. M.; Davies, P. S.; Paget, W. E.; Wardleworth, J. M. *Tetrahedron Letters*, **1976**, 17 (10), 795-798.

⁸² Winkle, D. D.; Schaab, K. M. *Org. Process Res. Dev.*, **2001**, 5 (4), 450-451.

⁸³ Zhang, N.; Wang, C.; Zou, G.; Tang, J. *J. Organomet. Chem.*, **2017**, 842, 54-58.

⁸⁴ (a) Si, S.; Wang, C.; Zhang, N.; Zou, G. *J. Org. Chem.*, **2016**, 81 (10), 4364-4370. (b) Gooßen, L. J.; Ghosh, K. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, (19), 3254-3267.

synthèses ont permis d'isoler des cétones ayant différents groupements fonctionnels (hydroxy, bromo, carbonyles).

Les acides boriniques ont également été utilisés pour la synthèse de biaryles grâce à une réaction catalysée au nickel en présence d'acides boriniques et de tosylates, ou de sulfamates d'aryles.⁸⁵ De bons rendements compris entre 33 et 97% ont été obtenus dans ce cas-ci.

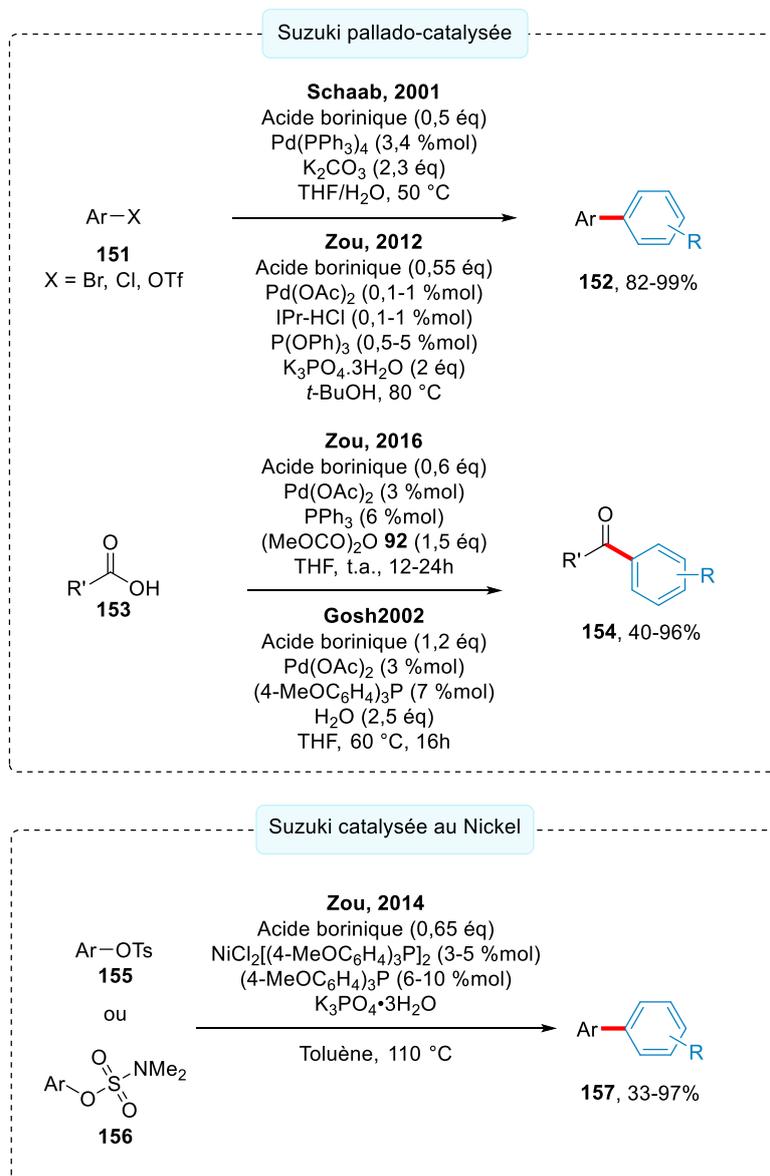


Schéma 2.45 - Exemples de réactions organocatalysées en présence d'acides diarylboriniques.

⁸⁵ Ke, H.; Chen, X.; Feng, Y.; Zou, G. *Science China Chemistry*, **2014**, 57 (8), 1126-1131.

c. Réaction de C–H arylation catalysée au ruthénium

Enfin, la réaction de C–H arylation s’est d’ores et déjà révélée efficace à partir d’acides arylboroniques et d’acides diarylboroniques.⁸⁶ L’équipe d’Ackermann a décrit une réaction de C–H arylation d’amides aromatiques en présence d’un excès d’acide diarylboronique grâce à une catalyse au ruthénium en présence d’AgSbF₆, de Cu(OTf)₂ et d’Ag₂O.⁸⁷ La réaction dans le DMF anhydre à 110 °C a conduit à la formation d’une liaison C–C et les diaryles **160** ont été isolés avec des rendements compris entre 59 et 65% (Schéma 2.46).

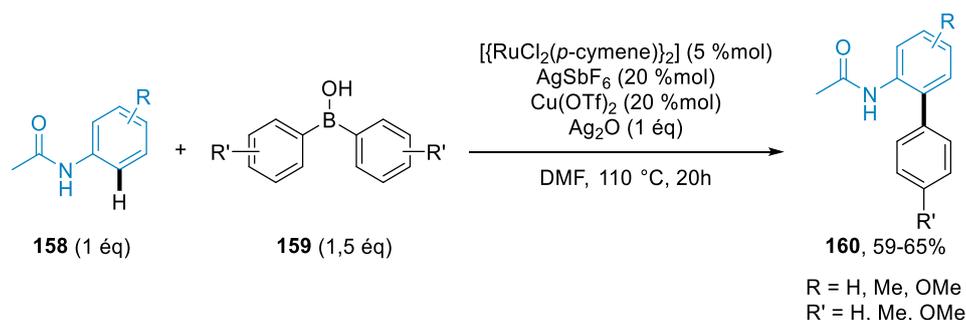


Schéma 2.46 – Réaction de C–H arylation proposée par Ackermann.

IV. Conclusion

Malgré des propriétés intéressantes (acidité de Lewis, caractère électrophile), les acides boriniques ont été bien moins étudiés que les acides boroniques. Leur synthèse a toutefois été largement décrite grâce à la formation ou la rupture de liaison B–C (Schéma 2.47).

Concernant la formation de liaison(s), la méthode la plus couramment décrite correspond à l’addition nucléophile d’organométalliques (ArLi, ArMgBr) sur différents agents de borylation (trialkoxymorane **A**, acide ou ester d’acide boronique **B**, trihalogénure ou diborane **C**, aminoborane **D** ou complexe amineborane **E**). Dans ce cas-ci, seule l’addition nucléophile sur un acide ou un ester boronique **B** ou sur un aminoborane **D** permet d’obtenir des borinates non symétriques. La réaction de substitution sur des dérivés de l’étain ou du silicium permet également d’accéder aux borinates symétriques ou non en fonction du réactif de départ. En revanche, les réactions catalysées au palladium en présence d’un aminoborane **D** ou la réaction de migration induite par un groupement protecteur ne permettent, quant à elles, de n’obtenir que des borinates symétriques.

⁸⁶ C–H arylation à partir de dérivés aromatiques ayant une cétone : (a) Kakiuchi, F.; Kan, S.; Igi, K.; Chatani, N.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125* (7), 1698-1699. (b) Kakiuchi, F.; Matsuura, Y.; Kan, S.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127* (16), 5936-5945. (c) Kitazawa, K.; Kochi, T.; Sato, M.; Kakiuchi, F. *Org. Lett.*, **2009**, *11* (9), 1951-1954. C–H arylation à partir de dérivés aromatiques ayant une amide : (d) Chinnagolla, R. K.; Jeganmohan, M. *Org. Lett.*, **2012**, *14* (20), 5246-5249. (e) Li, H.; Wei, W.; Xu, Y.; Zhang, C.; Wan, X. *Chem. Comm.*, **2011**, *47* (5), 1497-1499.

⁸⁷ Hubrich, J.; Himmler, T.; Rodefeld, L.; Ackermann, L. *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, *357* (2-3), 474-480.

Ensuite, des réactions de rupture de liaison B–C ont également été présentées dans la littérature à partir des triarylboranes ou des tétraarylborates en présence d'un ligand. Ces réactions ne permettent malheureusement d'accéder qu'à des borinates symétriques.

Finalement, une grande variété de réactions et de sources de bore ont été utilisées, cependant, peu de stratégies permettent d'accéder aux acides boriniques et borinates non symétriques avec de bonnes compatibilités fonctionnelles.

Pour la synthèse d'acides diarylboriniques non symétriques portant des fonctions alcynes ou azotures, nous sommes principalement intéressés à deux voies de synthèse : l'addition nucléophile d'organométallique sur un aminoborane ou sur un ester boronique. Ces synthèses seront décrites dans le Chapitre 3.

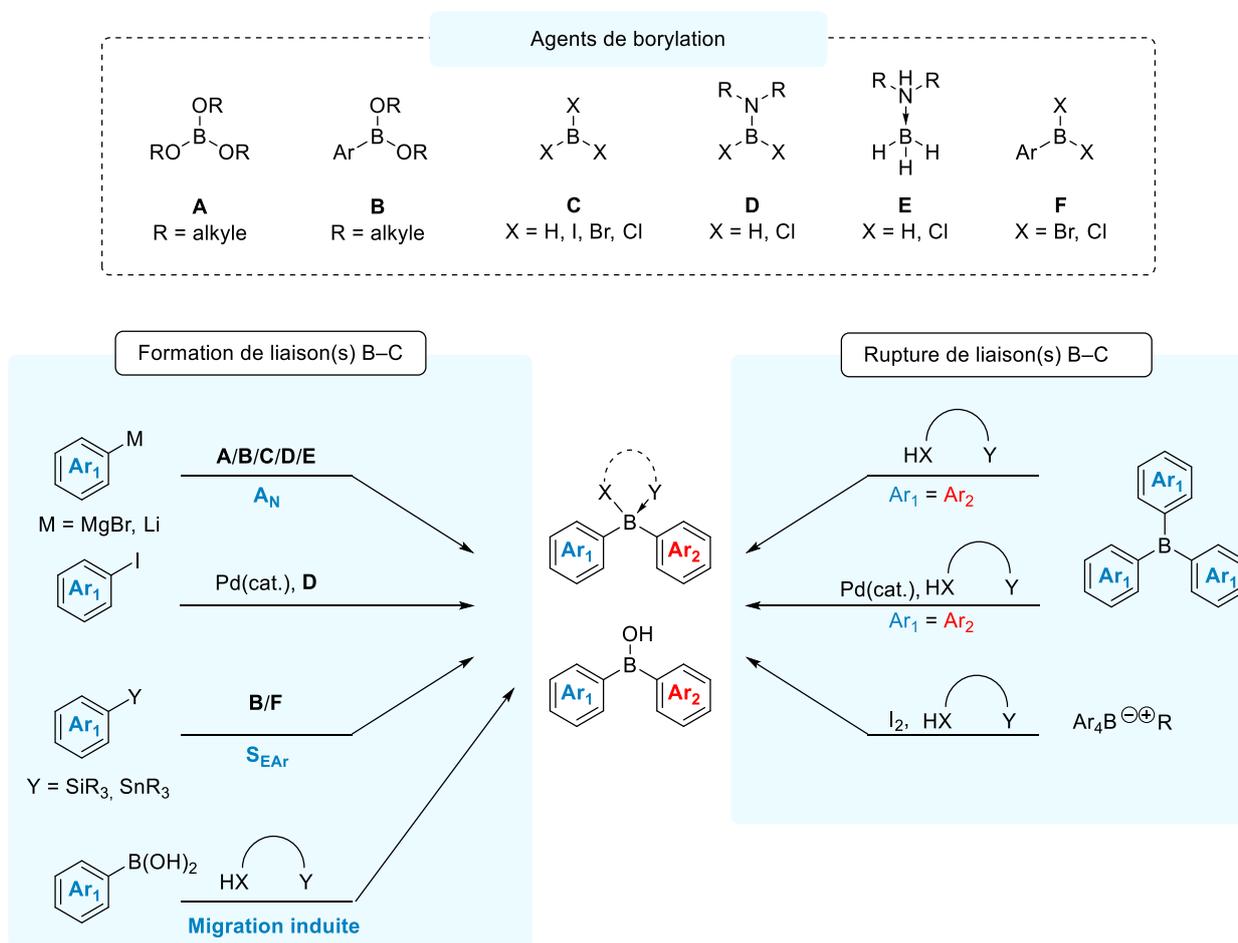


Schéma 2.47 - Schéma récapitulatif des méthodes utilisées pour la synthèse des acides diarylboriniques et des diarylborinates.

Avec des catalyseurs au palladium, au nickel ou au ruthénium, des réactions de transmétallation sur l'atome de bore ont pour conséquence la rupture de la liaison B–C. Ces métaux ne pourront donc pas être utilisés pour les réactions de post-fonctionnalisation souhaitées au cours de ce projet.

Dans notre cas, la réaction de CuAAC a été sélectionnée pour modifier les aminoborinates du fait de sa bonne compatibilité fonctionnelle. Cependant, dans la littérature, des exemples montrent une complexation entre la 8-hydroxyquinoléine et le cuivre.⁸⁸ D'autres articles présentent des réactions secondaires conduisant à une rupture de la liaison B–C lorsque les acides boroniques sont engagés dans des réactions catalysées au cuivre.⁸⁹ De nombreux exemples de réaction de CuAAC sur les acides boroniques ont cependant été décrits avec différents catalyseurs au cuivre (Chapitre 1 – Partie III).^{90,91} L'acidité de Lewis plus importante et le caractère électrophile des acides boroniques pourraient alors interférer dans le bon fonctionnement de la réaction de CuAAC notamment dans le cas des borinates protégés par des groupements quinoléines.

⁸⁸ Wallesch, M.; Nieger, M.; Volz, D.; Bräse, S. *Inorg. Chem. Comm.*, **2017**, *86*, 232-240.

⁸⁹ Zhang, Q.; Liu, Y.; Wang, T.; Zhang, X.; Long, C.; Wu, Y. D.; Wang, M. X. *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140* (16), 5579-5587.

⁹⁰ White, J. R.; Price, G. J.; Schiffers, S.; Raithby, P. R.; Plucinski, P. K.; Frost, C. G. *Tetrahedron Letters.*, **2010**, *51* (30), 3913-3917.

⁹¹ Vasseur, J.-J.; Smietana, M.; Luvino, D.; Amalric, C. *Synlett*, **2007**, *2007* (19), 3037-3041.

Chapitre 3 : Synthèses de borinates non symétriques fonctionnalisés

I. Introduction

Les travaux préliminaires réalisés par le Dr. Liautard ainsi que l'analyse bibliographique présentée dans le Chapitre 2 nous ont permis d'affiner le choix des cibles moléculaires du projet. L'objectif est de synthétiser des diarylaminoborinates non symétriques intervenant dans la préparation d'agents de réticulation et de polymères. Dans les deux cas, une stratégie divergente employant deux aminoborinates clés a été envisagée pour la formation d'un lien grâce à une réaction de CuAAC. Cette réaction permet la formation de triazole à partir d'azoture ou d'alcyne, les aminoborinates ciblés sont alors substitués soit par une fonction alcyne terminale **162** soit par un groupement azoture benzylique **164**.

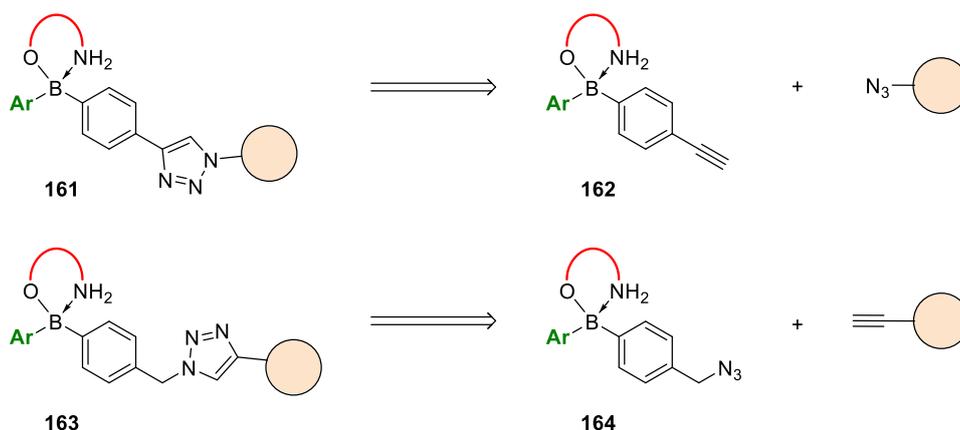
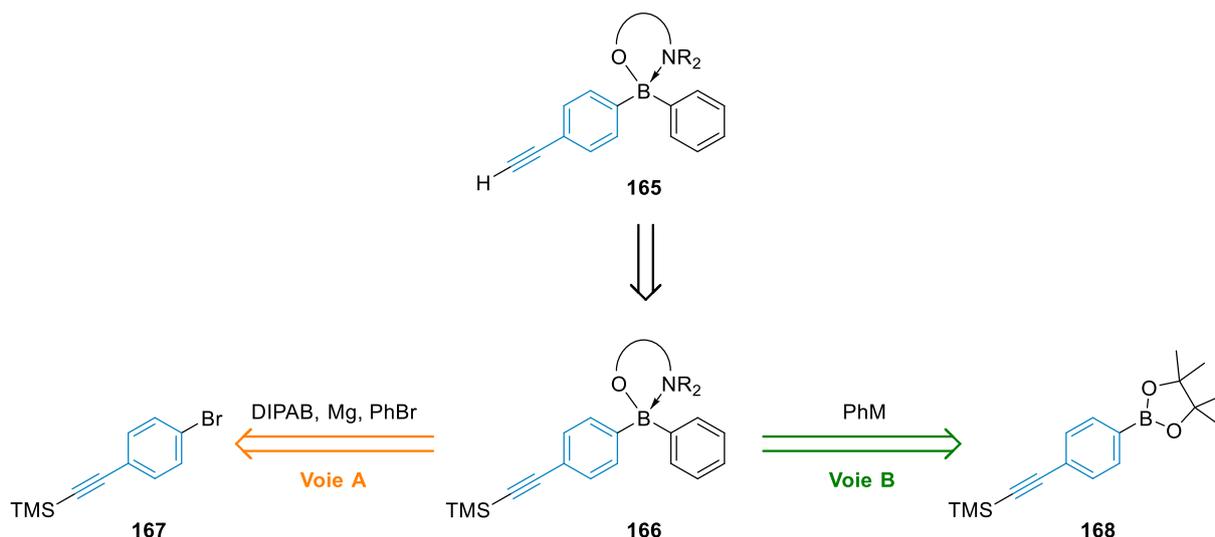


Figure 3.1 – Rétrosynthèse pour la préparation des triazoles.

La synthèse du borinate **165** fonctionnalisé par un alcyne a été étudiée en premier (Schéma 3.1). L'aminoborinate **165** pourrait être obtenu par déprotection du groupement TMS de la fonction alcyne-TMS présente sur le borinate **166** pour lequel deux stratégies de synthèse ont été étudiées. La première correspond à l'addition séquentielle sur le DIPOB (généralisé *in situ* à partir du DIPAB) de deux organomagnésiens différents dont l'un est substitué par un alcyne protégé par un TMS (molécule **167**) (Schéma 3.1 – Voie A). La seconde méthode correspond à l'addition nucléophile d'un organométallique (ArMgBr ou ArLi) sur l'arylborationate **168** préalablement synthétisé (Schéma 3.1 – Voie B).

Schéma 3.1 - Rétrosynthèse du borinate **165** portant une fonction alcyne terminale.

II. Synthèse d'un borinate fonctionnalisé par un alcyne terminal

1. Addition nucléophile d'un organomagnésien sur le DIPAB

Notre équipe a décrit un exemple de synthèse d'acide diarylborinique non symétrique à partir du complexe amine-borane DIPAB **57**.²⁰ Dans un premier temps, celui-ci a été synthétisé à partir d'un équivalent de diisopropylamine **169**, 1,5 équivalent de borohydrure de sodium (NaBH_4) et 0,8 équivalent d'acide sulfurique (Schéma 3.2). La réaction, réalisable sur large échelle, a permis d'isoler 100 g de produit avec un rendement de 86%.

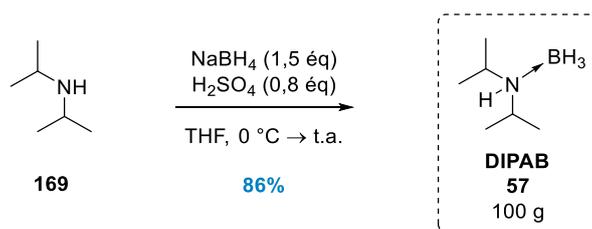


Schéma 3.2 - Synthèse du DIPAB.

Le DIPAB a ensuite été utilisé pour reproduire la synthèse du borinate non symétrique **68** fonctionnalisé par un groupement *para*-méthyle ou *para*-méthoxy (Schéma 3.3) afin de reproduire les résultats de la littérature. Cette réaction a été réalisée grâce à l'addition successive de deux réactifs de Grignard (obtenus à partir de 4-bromotoluène **170** et de 4-bromoanisole **171** en présence de magnésium) sur le DIPOB généré *in situ* selon le mode opératoire décrit dans la littérature (cf Chapitre 2).²¹ Après traitement acide, l'acide

diarylborinique **172** a été obtenu, mais pas isolé. En suivant la procédure décrite, l'intermédiaire a directement été engagé dans une réaction de condensation avec l'éthanolamine pour former l'aminoborinate non symétrique **68** avec un rendement de 71% proche de celui présenté dans la littérature (88%).

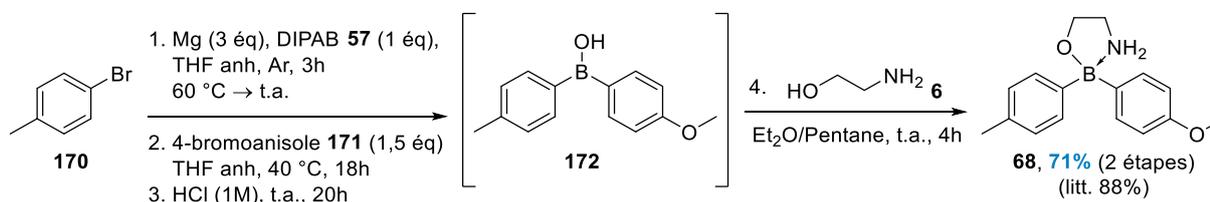


Schéma 3.3 – Synthèse d'un borinate non symétrique.

Une fois la méthode validée, nous l'avons appliquée à la préparation du borinate portant une fonction alcyne grâce à l'addition à température ambiante dans un premier temps du magnésien formé à partir du (4-bromophényléthynyl)triméthylsilane **167** suivi de l'addition du 4-OMePhMgX pré-formé à partir du 4-bromoanisole **171** (Schéma 3.4). Les températures auxquelles ont été réalisées les réactions après l'addition de ces deux organomagnésiens ont alors été étudiées.

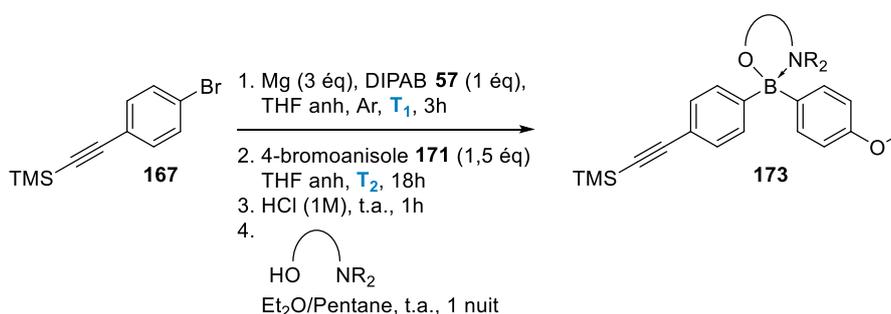


Schéma 3.4 - Synthèse d'un borinate non symétrique portant un alcyne-TMS.

Dans un premier temps, l'addition du premier organomagnésien (dérivé issu du bromé **167**) a été maintenue à température ambiante. L'intermédiaire amineborane ArBHN(*i*-Pr)₂ **174** a été observé en RMN du bore (δ = 39 ppm). Ensuite, la réaction après l'addition du dérivé 4-OMePhMgX (obtenu à partir du 4-bromoanisole **171**) a été maintenue à 40 °C (comme cela avait été le cas pour la synthèse du borinate **107**) et seul l'acide *para*-diméthoxy diarylborinique symétrique **176** a été observé en RMN du proton (Tableau 3-1– Entrée 1). En revanche, lorsque le milieu réactionnel après la seconde addition a été laissé à température ambiante, seule la formation de l'acide diarylborinique non symétrique **175** a été constatée (Tableau 3-1 – Entrées 2). Les réactions d'hydrolyse et de précipitation avec un groupement protecteur ont ensuite été réalisées. L'utilisation de l'éthanolamine **6** sur le brut réactionnel n'ayant pas permis d'isoler l'aminoborinate **177**, la

réaction a été renouvelée, mais cette fois-ci en réalisant la condensation avec la 8-hydroxyquinoléine **17**. Dans ce cas-ci, l'aminoborinate **178** a été observé et un rendement RMN de cette réaction a été estimé à 40%.

Pour s'assurer de convertir totalement le bromure d'aryle **167** en organomagnésien, le milieu réactionnel a été chauffé à 65 °C (Tableau 3-1 - Entrée 3). Puis, après la seconde addition, la réaction a été maintenue à température ambiante. De cette façon, seul l'acide borinique non symétrique **175** a été observé. De façon similaire à l'exemple précédent, une étape d'hydrolyse suivie d'une condensation avec la 8-hydroxyquinoléine nous a permis d'observer la formation du produit dont le rendement RMN est estimé à 44% proche de celui observé précédemment.

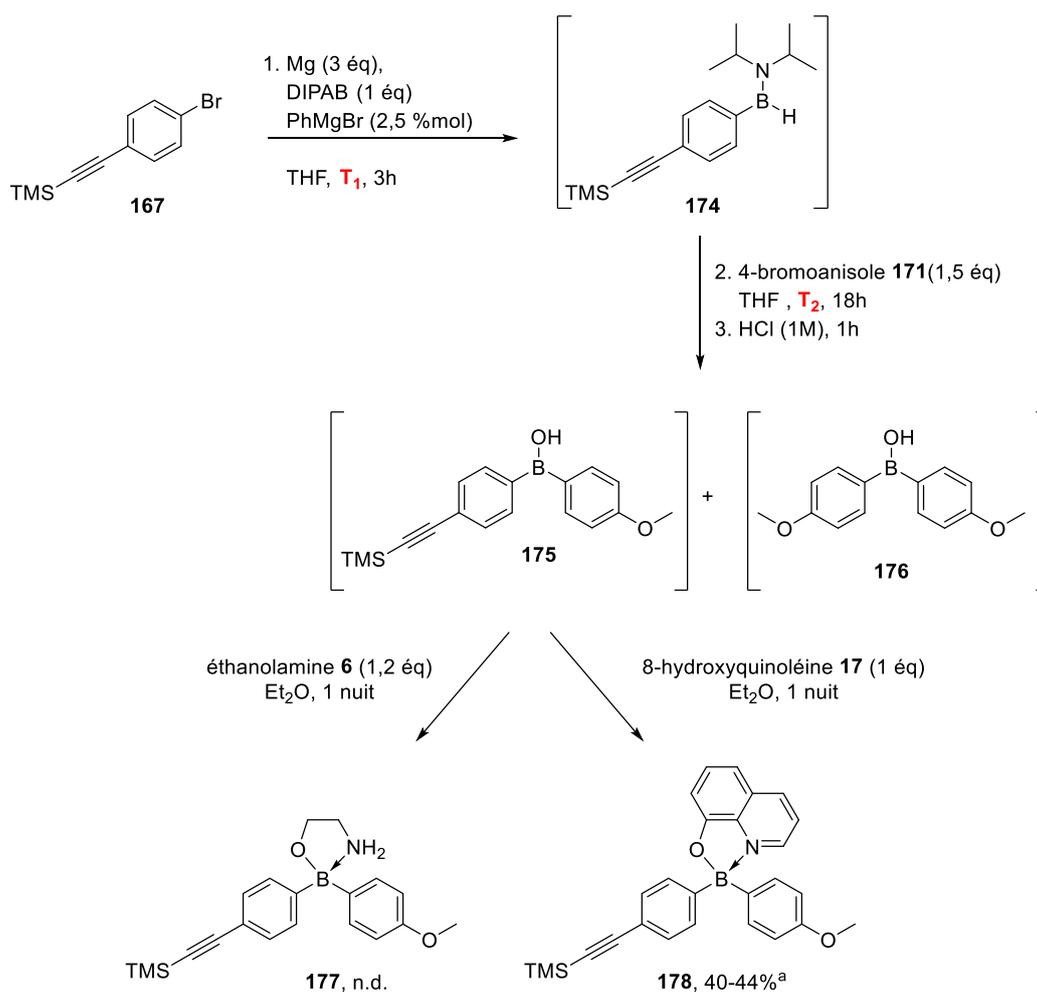


Schéma 3.5 – Synthèse de l'acide borinique non symétrique **175** puis précipitation par condensation avec des aminoalcools. ^a Rendements estimés par RMN du proton.

Entrée	T ₁	T ₂	Intermédiaire observé	Rdt. ¹ H 178
1	t.a.	40 °C	176	-
2	t.a.	t.a.	175	40
3	65 °C	t.a.	175	44

Tableau 3-1 - Conditions de température pour les additions séquentielles de 2 bromures d'aryle.

Au vu des faibles rendements obtenus grâce à l'addition nucléophile sur le DIPOB, et des difficultés rencontrées lors des purifications, une autre voie de synthèse a été explorée. L'étude s'est alors portée sur la préparation des acides diarylboriniques non symétriques par addition d'organomagnésien ou d'organolithiens sur un arylboronate (Schéma 3.1 – Voie B).

2. Addition nucléophile d'un organométallique sur un arylboronate

a. Synthèse du (4-bromophényléthynyl)triméthylsilane **167**

Le (4-bromophényléthynyl)triméthylsilane **167**, a été préparé grâce à une réaction de Sonogashira.⁹² La réaction, catalysée avec de l'iodure de cuivre et du PdCl₂(PPh₃)₂ en présence de 3 équivalents de triéthylamine a permis de former le bromure d'aryle fonctionnalisé par un alcyne-TMS **167** à partir du 1-bromo-4-iodobenzène **179** et de 1,1 équivalent de triméthylsilylacétylène **180**. Le produit a été isolé avec 99% de rendement en une étape, 44 grammes (176 mmol) ont été obtenus (Schéma 3.6).

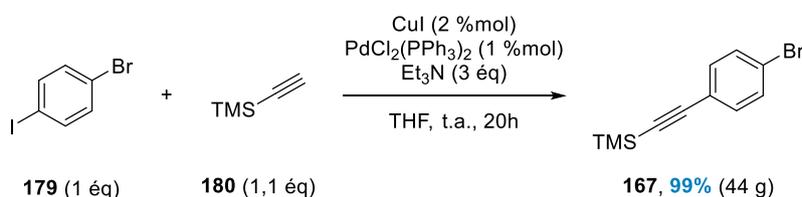


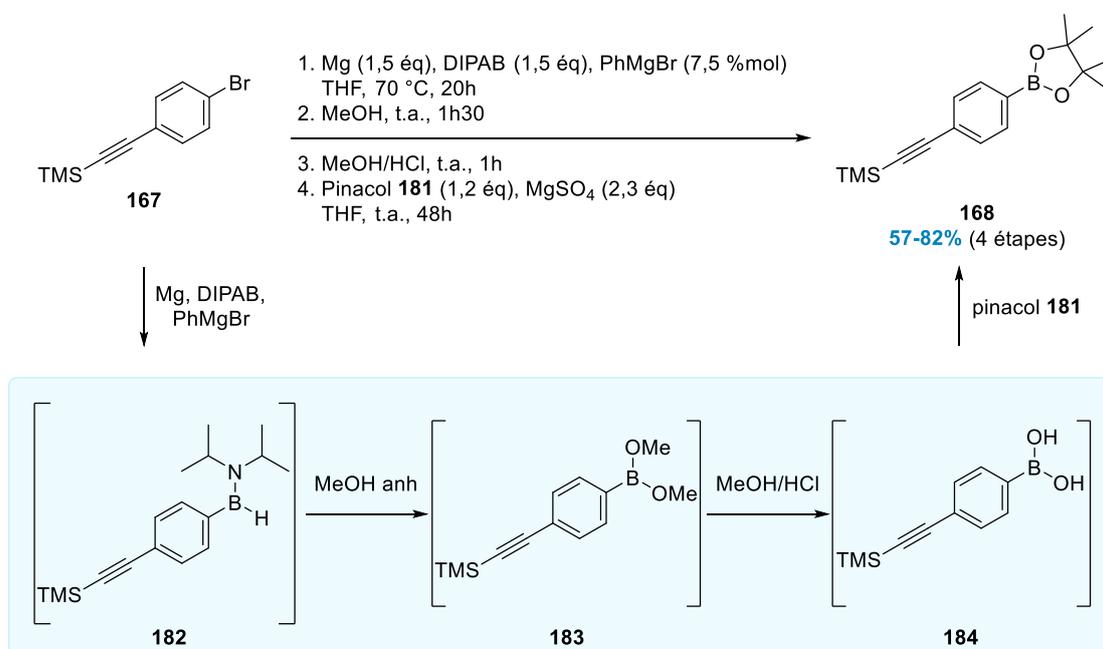
Schéma 3.6 - Synthèse du (4-bromophényléthynyl)triméthylsilane grâce à une réaction de Sonogashira.

⁹² Bonn, A. G.; Wenger, O. S. *J. Org. Chem.*, **2015**, *80* (8), 4097-4107.

b. Synthèse de boronate ayant une fonction alcyne-TMS

Deux méthodes pour la synthèse du boronate **168** ayant une fonction alcyne-TMS ont été étudiées à partir du bromure d'aryle **167** : une addition nucléophile d'organomagnésien sur le DIPOB (Schéma 3.7) et une borylation de Miyaura (Schéma 3.8).

La première voie utilise le DIPOB généré *in situ* comme source de bore électrophile.⁵¹ L'addition de l'organomagnésien formé à partir du (4-bromophényléthynyl)triméthylsilane **167** et du magnésium sur le DIPOB a réagi pour former l'amineborane intermédiaire **182**. Ensuite, une étape de méthanolyse a permis d'accéder à l'intermédiaire boronate **183**. Puis une réaction d'hydrolyse avec un mélange MeOH/HCl (1M) a conduit à l'acide arylboronique **184** qui a été directement engagé dans une étape de condensation avec le pinacol **181**. L'arylboronate **168** a alors été isolé avec des rendements variables compris entre 57 et 82% selon les essais (Schéma 3.7).

Schéma 3.7 - Synthèse du boronate **168**.

Face à la faible reproductibilité de la réaction, la borylation de Miyaura catalysée au palladium a été réalisée (Schéma 3.8).⁹³ L'utilisation du PdCl₂(dppf) en présence de 3 équivalents d'acétate de potassium, d'1,1 équivalent de B₂pin₂ et d'1 équivalent de (4-bromophényléthynyl)triméthylsilane **167** dans le THF à reflux a

⁹³ (a) Ishiyama, T.; Murata, M.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60* (23), 7508-7510. (b) Gerbino, D. C.; Mandolesi, S. D.; Schmalz, H.-G.; Podestà, J. C. *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, *2009* (23), 3964-3972.

permis d'obtenir l'arylboronate **168** avec un rendement de 89% en une seule étape après une purification par filtration sur silice.

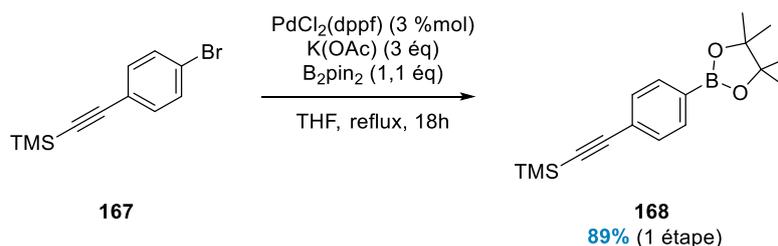
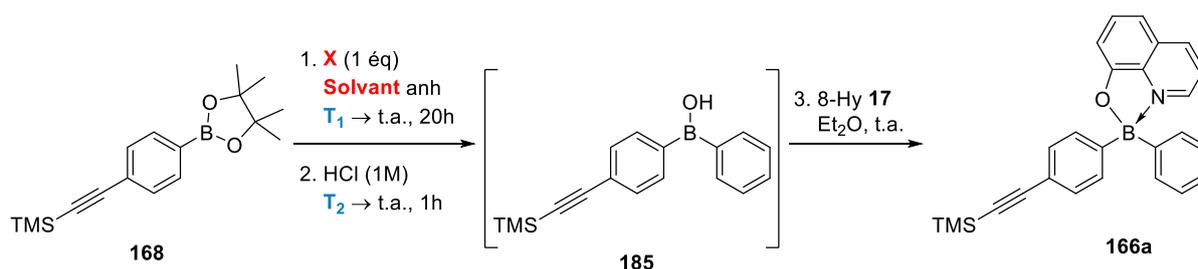


Schéma 3.8 - Synthèse du boronate **168** grâce à une borylation de Miyaura.

c. Synthèse d'un borinate ayant une fonction alcyne-TMS

Par la suite, la synthèse de l'aminoborinate non symétrique **166a** portant une fonction alcyne-TMS a été étudiée. La réaction fait appel à trois étapes pour lesquelles ont été réalisées l'optimisation : (1) addition nucléophile d'un dérivé organométallique, (2) hydrolyse du milieu réactionnel par une solution de HCl 1M et (3) condensation avec la 8-hydroxyquinoléine **17**.



Entrée	X	Solvant(s)	T_1 (°C)	T_2 (°C)	Rdt.
1	PhMgBr	THF	-78 \rightarrow t.a.	0	29%
2	PhLi	THF	-78	0	37%
3	PhLi	THF/Tol	-60	0	54%
4	PhLi	THF/Tol	-60	-60	48%
5 ^a	PhLi	THF/Tol	-60	-60	49%
6^b	PhLi	THF/Tol	-60	0	82%

Tableau 3-2 - Synthèse du borinate **166a** non symétrique.

^a C = 0,25 M. ^b n = 3,33 mmol.

La réaction a dans un premier temps été réalisée grâce à l'addition d'une solution de PhMgBr à -78 °C sur le boronate **168** (Tableau 3-2 – Entrée 1). L'hydrolyse du milieu réactionnel, réalisée à 0 °C, ainsi que la précipitation avec la 8-hydroxyquinoléine **17** a conduit à un faible rendement de 29%. Face à ce résultat, nous avons choisi d'utiliser une autre source de nucléophile : une solution de phényllithium.

L'addition à -78 °C d'une solution de PhLi sur le boronate **168** suivie d'une hydrolyse à 0 °C et de la précipitation avec la 8-hydroxyquinoléine **17** a permis d'obtenir l'aminoborinate non symétrique **166a** avec un rendement de 37% (Tableau 3-2 – Entrée 2).

La solubilité partielle du mélange réactionnel dans le THF à -78 °C a été observée et une hausse de la température de réaction à -60 °C associée à l'utilisation d'un co-solvant a permis d'obtenir un mélange homogène au début de la réaction. L'ajout de toluène au milieu réactionnel à -60 °C a permis après une hydrolyse à 0 °C et une précipitation à la 8-hydroxyquinoléine **17** d'obtenir le borinate **166a** avec 54% de rendement (Tableau 3-2 – Entrée 3).

Pour limiter les réactions secondaires pouvant intervenir sur le groupement TMS ou sur l'atome de bore, l'addition de HCl a été réalisée à -60 °C (Tableau 3-2 – Entrée 4) et a permis d'isoler le borinate **166a** après hydrolyse et précipitation avec 48% de rendement.

Le mélange réactionnel au début de réaction est homogène. Cependant, après une nuit à -60°C, il devient pâteux limitant l'agitation. La réaction a alors été réalisée à 0,25M au lieu de 0,5M (Tableau 3-2 – Entrée 5). En fin de réaction, le mélange après hydrolyse et précipitation n'a conduit au produit qu'avec un rendement de 49%.

Les différents paramètres de solvant et de température étudiés, la réaction d'addition nucléophile de PhLi a été réalisée sur une échelle plus large (3,33 mmol contre 0.09 mmol précédemment). La réaction, lorsqu'elle a été réalisée et maintenue à -60 °C et suivie par un traitement à 0 °C, a permis d'obtenir le borinate **166a** avec des rendements ayant atteint 82% (Tableau 3-2 – Entrée 6).

d. Déprotection de la fonction alcyne

Pour réaliser la réaction de CuAAC, la fonction alcyne doit être déprotégée du groupement triméthylsilane. La réaction, avec un excès de fluorure de tétra-n-butylammonium (TBAF) (2,2 équivalents) dans le THF anhydre (Schéma 3.9 – Condition A), a permis une conversion totale de l'aminoborinate **166a**.⁹⁴ Cependant, l'analyse RMN du proton a révélé que le produit attendu est obtenu en mélange avec la 8-hydroxyquinoléine

⁹⁴ Suginome, M.; Shirakura, M.; Yamamoto, A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128* (45), 14438-14439.

et de l'acide diarylborinique libre résultant de l'hydrolyse. En effet, comme il a été constaté dans la littérature, les ions fluorures ont tendance à se complexer à l'atome de bore, ce qui aurait pour conséquence de déprotéger l'aminoborinate en présence d'eau (environ 5% dans le TBAF) dans notre cas.

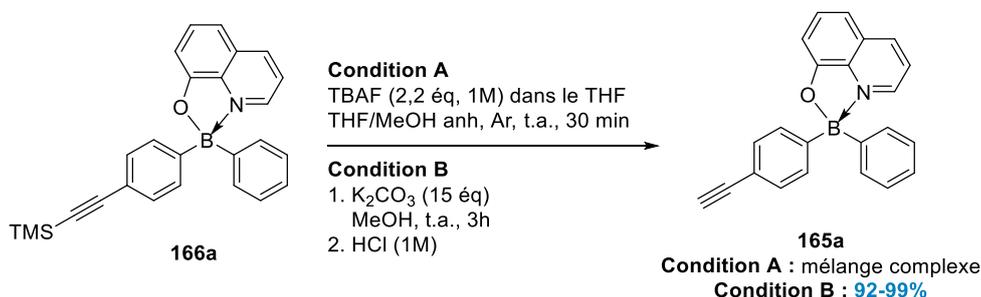


Schéma 3.9 - Déprotection de la fonction alcyne.

En revanche, la réaction en présence de K₂CO₃ a permis d'isoler l'aminoborinate **165a** fonctionnalisé par un alcyne terminal.⁹⁵ La réaction, en présence de 3 équivalents de base dans le MeOH non anhydre a mené à une conversion partielle du borinate de départ (≈ 55%). L'ajout par portion de 3 équivalents de base, associé à un suivi de la réaction en RMN du proton, a montré une conversion totale du borinate **166a** seulement après l'addition totale de 15 équivalents de K₂CO₃. De cette façon, le borinate **165a** a été isolé avec des rendements compris entre 92 et 99% (Schéma 3.9 – Condition B) quelle que soit l'échelle (0,74 ou 3,3 mmol).

⁹⁵ Ganesh, V.; Odachowski, M.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2017**, 56 (33), 9752-9756.

III. Variations structurales

1. Variation du groupement protecteur et de la fonctionnalisation des aromatiques

Une fois les conditions optimisées, de nouveaux borinates avec différents aminoalcools sur l'atome de bore, ou différents groupements sur les aromatiques, ont été synthétisés (Schéma 3.10).

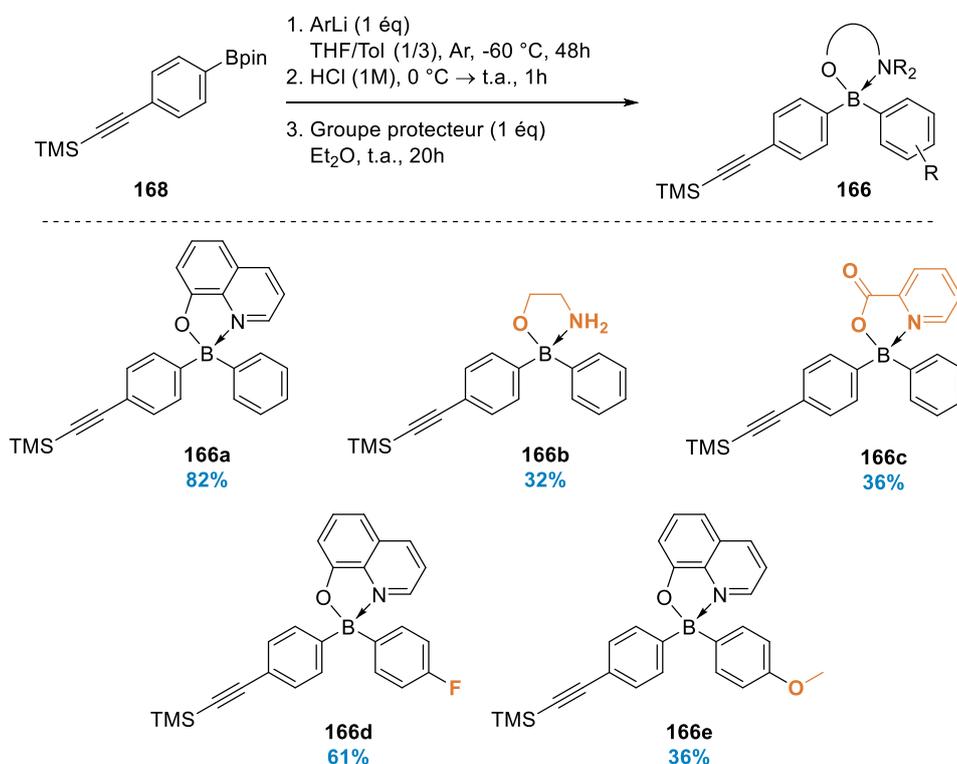


Schéma 3.10 - Synthèse des borinates non symétriques **166a-e**.

Ainsi, après l'addition nucléophile de PhLi sur le boronate **168** et une étape d'hydrolyse, l'acide diarylborinique intermédiaire obtenu a été protégé avec l'éthanolamine **6**. Cette réaction a permis d'isoler l'aminoborinate **166b** avec un rendement de 32%. De la même façon, l'acide picolinique **186** a été utilisé en fin de séquence réactionnelle pour obtenir l'aminoborinate **166c** avec un faible rendement de 36%.

En utilisant la même stratégie, des solutions d'aryllithium préalablement préparées à partir du 1-bromo-4-fluorobenzène et du 4-bromoanisole ont été additionnées sur le boronate **168**. Deux nouveaux aminoborinates fonctionnalisés soit par un groupement *para*-fluoro **166d** soit par un *para*-méthoxy **166e** ont été obtenus avec des rendements respectifs de 61 et 36% après hydrolyse du milieu réactionnel, et précipitation avec la 8-hydroxyquinoléine.

Les conditions réactionnelles de déprotection du groupement TMS décrites plus tôt ont ensuite été appliquées aux différents aminoborinates **166a-e** (Schéma 3.11).

La réaction, lorsqu'elle est réalisée en présence de K_2CO_3 et de l'aminoborinate **166b** protégé par l'éthanolamine provoque dans un premier temps la déprotection en conditions basiques de la fonction TMS. Puis le traitement de la réaction en conditions acides a engendré une déprotection du groupement éthanolamine. Ces déprotections successives ont alors conduit à l'acide diarylborinique **165b** fonctionnalisé par un alcyne vrai avec 85% de rendement. Cet acide diarylborinique **165b** est particulièrement intéressant puisque cette molécule s'est révélée stable à l'air libre.

En revanche, l'utilisation du borinate **166c** protégé par un groupement picolinique en présence de 15 équivalents de K_2CO_3 n'a, quant à lui, pas permis d'isoler le produit cible puisqu'après un traitement acide, un mélange entre acide borinique et borinate a été obtenu et le produit cible n'a pas pu être isolé.

De façon similaire à la déprotection de l'aminoborane **166a**, la réaction de déprotection appliquée aux aminoborinates **166d-e** fonctionnalisés par un *para*-fluor ou un *para*-méthoxy a permis d'obtenir les borinates **165d** et **165e** avec de très bons rendements de 91 et 86% respectivement.

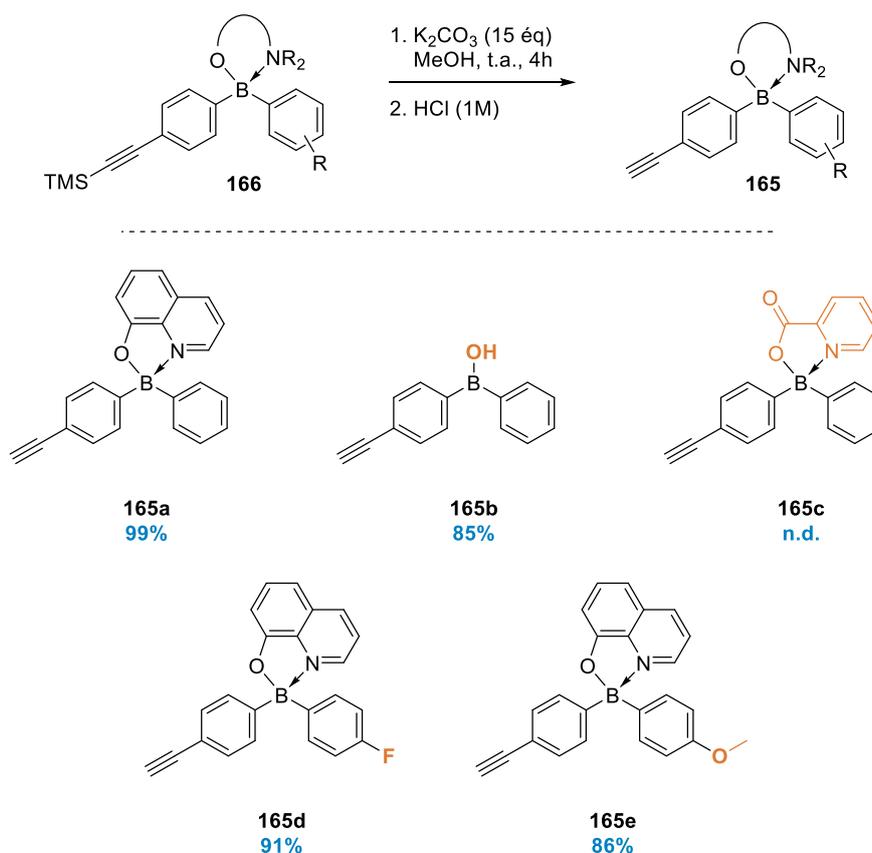


Schéma 3.11 - Déprotection de la fonction alcyne des borinates **166**.

L'acide diarylborinique **165b** a par la suite pu être utilisé pour former de nouveaux esters d'acides diarylboriniques ayant une fonction alcyne libre grâce à des complexations avec d'autres groupements protecteurs. Dans un premier temps, l'utilisation de 1,3 équivalent d'acide picolinique **186** a permis de former le borinate **165c** qui n'avait pas été isolé après la réaction de déprotection du groupement TMS (Schéma 3.11). Dans ce cas-ci, le produit a été isolé avec 61% de rendement (Schéma 3.12).

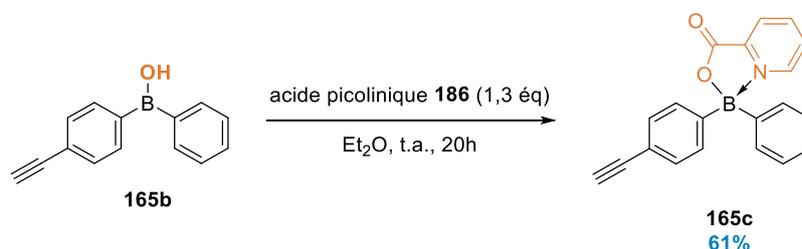


Schéma 3.12 - Protection de l'acide borinique **165a** par l'acide picolinique **186**.

Ensuite, la même réaction de protection de l'atome de bore a été réalisée à partir de deux dérivés aminoquinoléines précédemment synthétisés (Schéma 3.13). Une réaction d'acylation a permis à partir de l'aminoquinoléine **187** et d'un excès d'anhydride acétique d'isoler l'aminoquinoléine acétylée **188** avec 95% de rendement.⁹⁶ Un second groupement protecteur a été synthétisé grâce à une réaction de méthylation sur la quinoléine **187**, et a permis, en présence de 4,5 équivalents de K_2CO_3 et d'1,3 équivalent de MeI, d'obtenir l'aminoquinoléine méthylée **189** avec 44% de rendement.⁹⁷

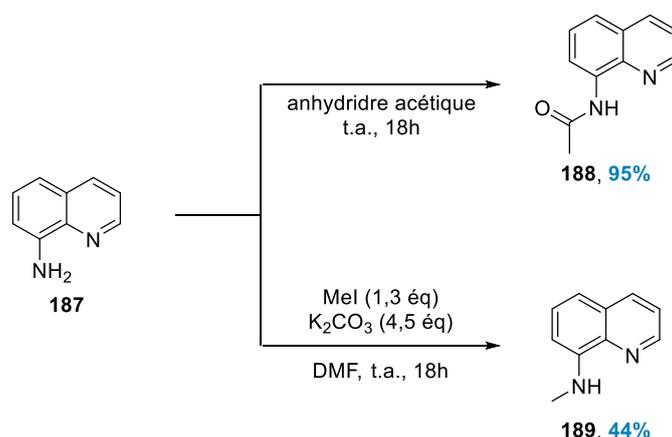


Schéma 3.13 - Synthèse des aminoquinoléines acétylée ou méthylée.

⁹⁶ (a) Kathiravan, S.; Nicholls, I. A. *Chem. Eur. J.*, **2017**, 23 (29), 7031-7036. (b) Lee, S. J.; Makaravage, K. J.; Brooks, A. F.; Scott, P. J. H.; Sanford, M. S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2019**, 58 (10), 3119-3122.

⁹⁷ (a) Kumar, V.; Banert, K.; Ray, D.; Saha, B. *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, 17 (48), 10245-10250. (b) Yan, Q.; Fang, Y. C.; Jia, Y. X.; Duan, X. H. *New J. Chem.*, **2017**, 41 (6), 2372-2377.

Selon la même stratégie que celle développée précédemment, les aminoquinoléines **188** et **189** ont été engagées dans des réactions de condensation sur l'acide borinique **165b**. La réaction en présence de 1,3 équivalent d' aminoquinoléine dans l'Et₂O à température ambiante a permis, après une nuit, d'isoler les borinates **165f-g** avec des rendements corrects de 39 et 58% respectivement (Schéma 3.14).

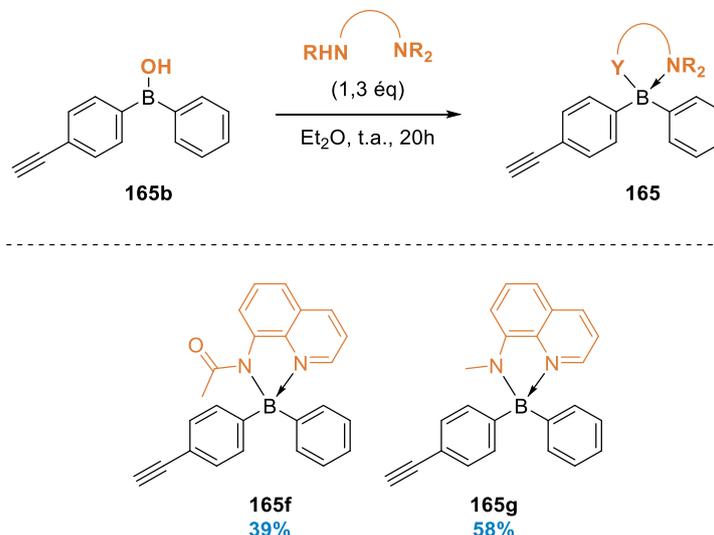


Schéma 3.14 - Synthèses des composés **165f-g**.

Une fois les dérivés borinates portant une fonction alcyne synthétisés, nous nous sommes intéressés à la synthèse de borinates portant une fonction azoture benzylique.

2. Synthèse de borinates fonctionnalisés par un azoture

a. Obtention de borinates fonctionnalisés par un bromure benzylique

Dans un premier temps le borinate **191** fonctionnalisé par un bromure benzylique a été synthétisé à partir de l'ester d'acide *para*-méthylphénylboronique **190** (Schéma 3.15). La réaction de bromation en présence de 1 %mol d'AIBN et 1,5 équivalent de NBS a permis d'isoler l'arylborationate **191** avec 96% de rendement.

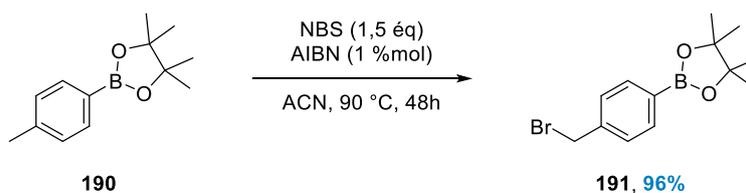


Schéma 3.15 – Synthèse d'un ester d'acide boronique fonctionnalisé par un bromure de benzyle.

Les conditions expérimentales développées pour la synthèse des acides boriniques non symétriques ont ensuite été appliquées au borinate **191**. Pour cela, l'addition de PhLi puis l'hydrolyse du milieu réactionnel et la précipitation en présence de 8-hydroxyquinoléine **17** ou d'acide picolinique **186** a permis d'isoler les produits **192a-b** avec des rendements de 56 et 25% respectivement (Schéma 3.16).

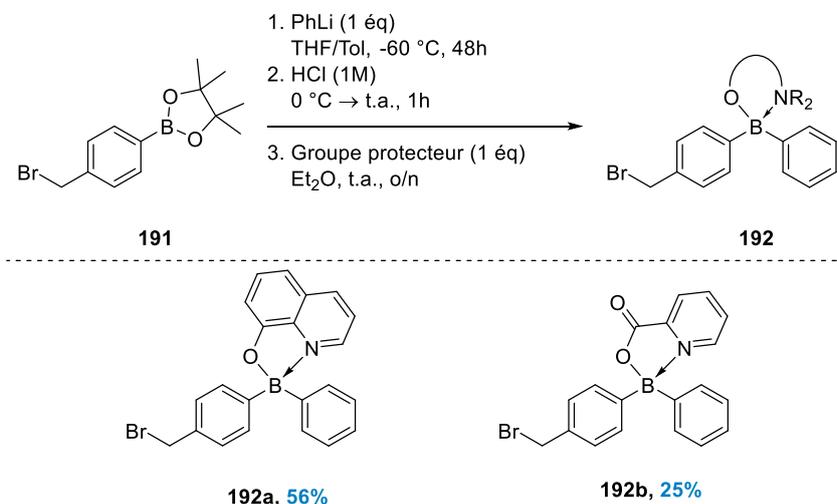


Schéma 3.16 – Synthèse de borinates avec un bromure de benzyle.

Les borinates portant une fonction bromure de benzyle **192a-b** ont ensuite été engagés dans une réaction de substitution nucléophile pour obtenir un groupement azoture benzylique en s'inspirant de protocoles décrits dans la littérature.⁹⁸ La réaction en présence d'azoture de sodium dans le DMF, qu'elle soit réalisée à partir du borinate **192a** ou **192b**, n'a montré aucune conversion du borinate de départ (Schéma 3.17) qu'elle soit réalisée à température ambiante ou à 80 °C.

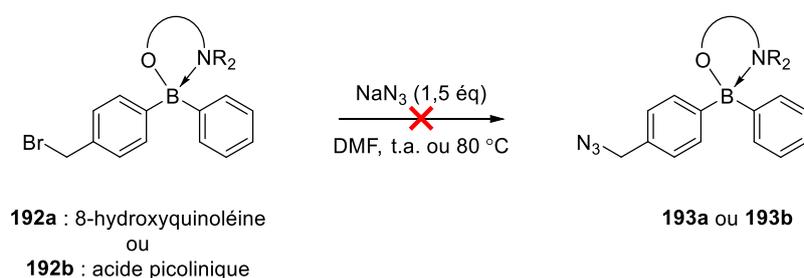


Schéma 3.17 – Tentatives de substitution nucléophile par un azoture.

⁹⁸ Zhou, J.; Stapleton, P.; Haider, S.; Healy, J. *Bioorg. Med. Chem.*, **2018**, 26 (11), 2921-2927.

b. Synthèse de borinates portant un azoture benzylique à partir d'un alcool benzylique

La synthèse d'un dérivé ayant une fonction azoture n'ayant pas abouti, nous avons envisagé une autre stratégie. En suivant une procédure décrite par Urban,⁹⁹ l'ester d'acide arylboronique **196** ayant une fonction OTHP a été synthétisé en deux étapes (Schéma 3.18).

La fonction alcool benzylique, incompatible avec les organolithiens, a été dans un premier temps protégée par un tétrahydropyrane (THP). Cette réaction, à partir du 4-bromobenzyl alcool **194** en présence d'une quantité catalytique d'acide *para*-toluènesulfonique (APTS) et d'un excès de dihydropyrane a conduit à l'alcool protégé **195** avec un rendement de 99%. Puis une borylation de Miyaura en présence d'une quantité catalytique de PdCl₂(dppf), de 3 équivalents de KOAc et de 1,1 équivalent de B₂pin₂ dans le THF a été réalisée. La réaction, après 24 heures à 70 °C, a permis d'isoler le boronate **196** portant une fonction OTHP benzylique avec 96% de rendement.

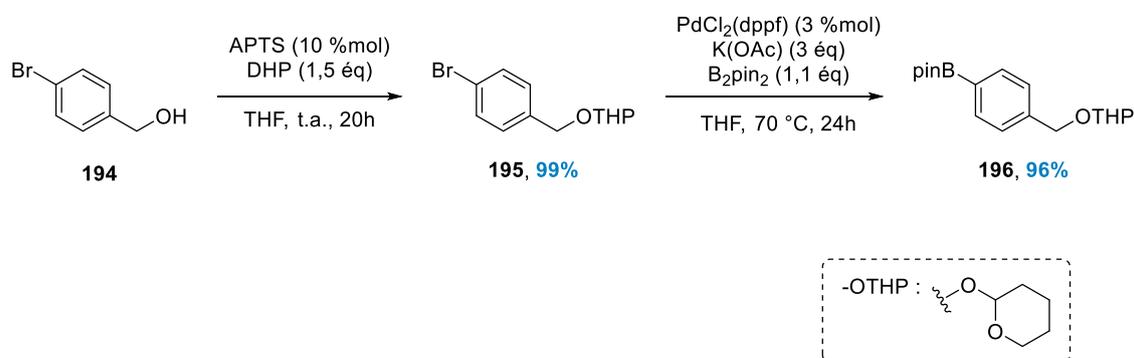


Schéma 3.18 - Synthèse de l'ester d'acide arylboronique **196** ayant une fonction OTHP.

Ensuite, la réaction d'addition de PhLi à -60 °C dans un mélange THF/Toluène contenant le boronate **196** a conduit à une conversion totale de celui-ci. Le milieu réactionnel a ensuite été hydrolysé puis solubilisé dans l'Et₂O avec la 8-hydroxyquinoléine **17** ou l'acide picolinique **186**. Les aminoborinates **197a-b** ont été isolés avec des rendements respectifs de 36% et 81%. Puis, la fonction OTHP a été déprotégée grâce à une quantité catalytique d'APTS dans le méthanol.¹⁰⁰ Ainsi, les borinates **198a-b** fonctionnalisés par un alcool benzylique et protégés par une 8-hydroxyquinoléine ou un acide picolinique ont été obtenus purs avec des rendements de 92 et 97% (Schéma 3.19).

⁹⁹ Gatin-Fraudet, B.; Pucher, M.; Le Saux, T.; Doisneau, G.; Bourdreux, Y.; Jullien, L.; Vauzeilles, B.; Guianvarc'h, D.; Urban, D. *Chem. Eur. J.*, **2022**, *28* (59), e202201543.

¹⁰⁰ Beck, H. P.; Booker, S. K.; Bregman, H.; Cee, V. J.; Chakka, N.; Cushing, T. D.; Epstein, O.; Fox, B. M.; Geuns-Meyer, S.; Hao, X.; et al. Pyrazole amide derivative. US WO2015129926A1, 2015.

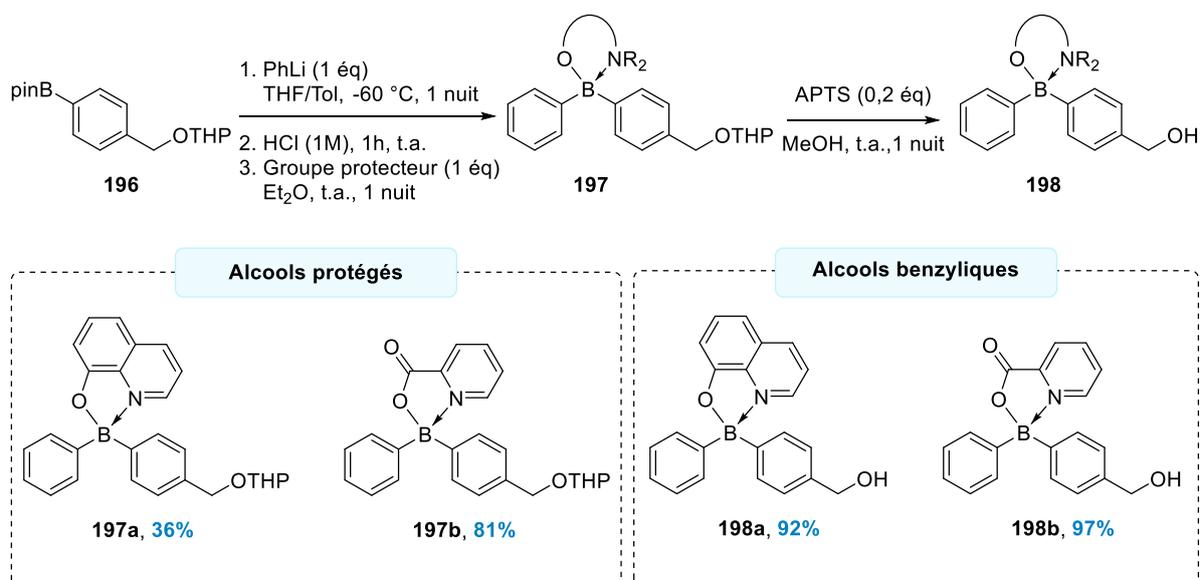


Schéma 3.19 – Synthèse de borinates fonctionnalisés par un alcool benzylique.

Le borinate **198b** protégé par l'acide picolinique a ensuite été engagé dans une réaction de substitution nucléophile pour former l'azoture benzylique (Schéma 3.20).¹⁰¹ La réaction, en présence de 1,2 équivalent de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène (DBU) et de 1,1 équivalent de l'azoture de diphenylphosphoryle (DPPA) dans le THF à température ambiante a permis d'obtenir le borinate **199** fonctionnalisé par un azoture benzylique avec 97% de rendement.

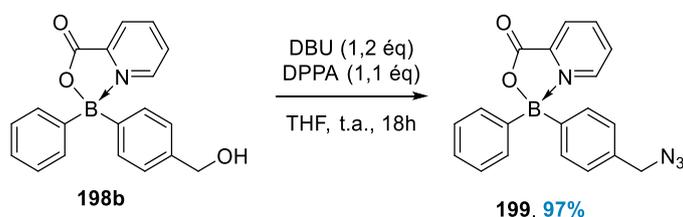


Schéma 3.20 – Substitution nucléophile d'un alcool benzylique en azoture.

Le mécanisme proposé sur le Schéma 3.21 pour la réaction de substitution nucléophile d'un alcool benzylique en azoture débute par l'attaque de l'alcool sur le DPPA. Puis la déprotonation de l'intermédiaire **200** par le DBU conduit à l'intermédiaire phosphate **201**.¹⁰² Puis, une réaction de substitution nucléophile en présence de l'anion N₃⁻ conduit à l'élimination d'un bon groupe partant (OPOPh₃) pour entraîner la formation d'un azoture de benzyle.

¹⁰¹ González-Calderón, D.; Santillán-Iniesta, I.; González-González, C. A.; Fuentes-Benites, A.; González-Romero, C. *Tetrahedron Lett.*, **2015**, 56 (3), 514-516.

¹⁰² Ishihara, K.; Shioiri, T.; Matsugi, M. *Tetrahedron Letters*, **2020**, 61 (7),

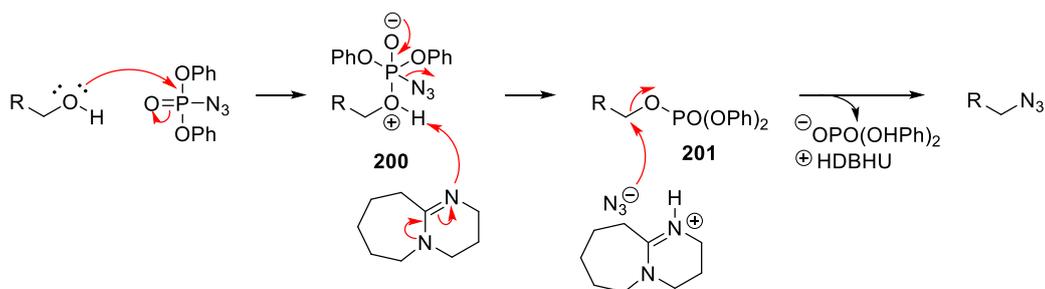


Schéma 3.21 – Mécanisme réactionnel proposé pour la substitution nucléophile d'un alcool benzylique en azoture.

IV. Conclusion

Les synthèses d'acides et d'esters d'acides diarylboriniques non symétriques sont assez peu décrites dans la littérature. Les réactions d'addition nucléophile successives de deux organomagnésiens sur un complexe amine-borane a dans un premier temps été utilisée, mais n'a pas permis d'obtenir les aminoborinates fonctionnalisés par un alcyne avec des rendements élevés et de bonnes reproductibilités. L'addition nucléophile d'organométalliques a, quant à elle, permis d'isoler différents aminoborinates fonctionnalisés par des alcynes vrais (7 molécules) et un exemple de borinate portant un azoture benzylique.

Les aminoborinates synthétisés ont ensuite pu être utilisés dans le cadre de ce projet dans des réactions de CuAAC pour la formation de monomères et d'agents de réticulation pouvant intervenir dans des copolymères.

Chapitre 4 : Cyclisation alcyne-azoture catalysée au cuivre sur les
borinates non symétriques

I. Introduction

La réaction de CuAAC est très populaire en chimie organique puisqu'elle permet de post-fonctionnaliser des molécules selon un procédé robuste et reproductible. Il s'agit d'une méthode versatile ayant d'ores et déjà montré une grande compatibilité avec de nombreux groupements fonctionnels. De plus, de multiples conditions expérimentales faisant intervenir différents catalyseurs ou systèmes de solvants permettent d'obtenir de bons résultats concernant la formation de triazoles.

À ce jour, les groupes borylés sont réputés pour leur instabilité aux catalyseurs au cuivre. En effet, ces dérivés sont susceptibles de réaliser des réactions de protodéboronation, de transmétallation ou d'oxydoréduction en présence d'un catalyseur au cuivre. Parmi ces exemples, des réactions de transmétallation interviennent notamment dans le cas des homocouplages d'acide boronique catalysées au cuivre¹⁰³ ou de Chan-Lam-Evans.¹⁰⁴

Toutefois, de nombreux exemples décrivent des réactions de CuAAC sur les dérivés du bore comme les esters d'acides boroniques, les trifluoroborates de potassium ou les boranes. Une limitation a cependant été observée dans le cas des acides boroniques pour lesquels des résultats modérés ont été constatés à cause de réactions secondaires (transmétallations, protodéboronations). Depuis peu, deux exemples de réaction de CuAAC ont été publiés à partir des dialcynylborinates pour former sélectivement un ou deux triazoles en fonction des conditions réactionnelles employées.

Quel que soit le dérivé du bore, différentes sources de catalyseur au cuivre ont été utilisées (CuI, CuBr, CuSO₄,...), en présence ou non d'une base et d'un ligand. Ce dernier permet à la fois d'atteindre l'espèce catalytique active et de limiter les réactions d'oxydoréductions et de transmétallations possibles entre le cuivre et le bore. Différents solvants (H₂O, MeOH, *t*-BuOH, DMF, DMSO, acétone, ACN, DCM, THF) et différentes températures de réactions ont également été employés pour ces synthèses.

¹⁰³ (a) Salame, A.; Rio, J.; Ciofini, I.; Perrin, L.; Grimaud, L.; Payard, P. A. *Molecules*, **2022**, *27* (21), 7517-7531.(b) Puthiaraj, P.; Suresh, P.; Pitchumani, K. *Green Chem.*, **2014**, *16* (5), 2865-2875. (c) Kirai, N.; Yamamoto, Y. *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, *2009* (12), 1864-1867.

¹⁰⁴ (a) Hardouin Duparc, V.; Bano, G. L.; Schaper, F. *ACS Catalysis*, **2018**, *8* (8), 7308-7325. (b) Vantourout, J. C.; Miras, H. N.; Isidro-Llobet, A.; Sproules, S.; Watson, A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139* (13), 4769-4779.

II. La réaction de chimie click

1. Introduction

En 2001, Kolb, Finn et Sharpless ont introduit le concept de chimie click pour laquelle des blocs moléculaires (Figure 4.1A) sont capables de s'assembler de façon rapide et efficace (Figure 4.1B).¹⁰⁵ Selon Sharpless, une réaction de chimie click doit être réalisable avec des conditions simples (eau et air tolérés), rapides avec une forte chimiosélectivité pour accéder aux produits avec de bons rendements. Il doit y avoir peu ou pas de sous-produits pouvant être soustraits par des techniques de purification non chromatographiques. De nos jours, plusieurs réactions font partie du concept de chimie click : des substitutions nucléophiles (ouverture d'époxyde ou d'aziridine) ainsi que des cycloadditions d'espèces insaturées (réactions de Diels-Alder ou cycloadditions 1,3-dipolaires).¹⁰⁶

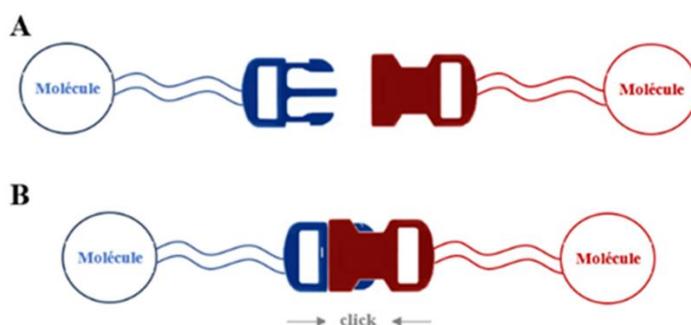


Figure 4.1 – A et B - Schéma d'une réaction de chimie click.

En 1963, Huisgen a décrit pour la première fois la réaction de cyclisation entre un azoture (caractère dipôle 1,3)¹⁰⁷ et un alcyne (dipôlarophile à 4 électrons). Cette réaction, sous contrainte thermique, a conduit à un mélange de deux triazoles régioisomères selon un mécanisme concerté. Les produits triazoles substitués en 1,4 (molécule **202**) et en 1,5 (molécule **203**) ont alors été obtenus en mélange dans un rapport équimolaire (Schéma 4.1).^{108,109,110,111}

¹⁰⁵ Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2001**, *40* (11), 2004-2021.

¹⁰⁶ (a) Yudin, A. K. *Aziridines and Epoxides in Organic Synthesis*; 2006. DOI: 10.1002/3527607862. (b) Liang, L.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, *255* (23-24), 2933-2945. (c) Becer, C. R.; Hoogenboom, R.; Schubert, U. S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2009**, *48* (27), 4900-4908.

¹⁰⁷ Brockway, L. O.; Pauling, L. *PNAS*, **1933**, *19* (9), 860-867.

¹⁰⁸ Huisgen, R. *Pure Appl. Chem.*, **1989**, *61* (4), 613-628.

¹⁰⁹ Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P. *Organic chemistry*; Oxford University Press, 2001.

¹¹⁰ Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39* (4), 1302-1315.

¹¹¹ (a) Huisgen, R. *Angew Chem Int Ed*, **1963**, *2* (10), 565-598. (b) Huisgen, R. *Angew Chem Int Ed*, **1963**, *2* (11), 633-645.

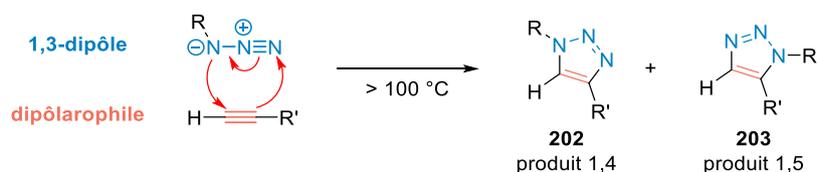


Schéma 4.1 – Réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen.

Inspirés de ces travaux, Sharpless et Meldal ont développé une version catalysée au cuivre de cycloaddition 1,3-dipolaire qui deviendra la réaction de chimie click la plus connue : la **Cycloaddition Alcyne-Azoture catalysée au Cuivre (CuAAC)**.¹¹² Celle-ci correspond à une cyclisation [3+2] entre un azoture et un alcyne. Par la suite, différents catalyseurs métalliques, principalement le cuivre ou le ruthénium, ont été utilisés pour favoriser la formation d'un régioisomère, obtenu le plus souvent à partir d'un alcyne terminal (Schéma 4.2).^{105,112,113} Lorsque la réaction est réalisée en présence d'un catalyseur au ruthénium, seul le triazole 1,5-disubstitué est obtenu. À l'inverse, l'emploi de catalyseurs au cuivre n'a montré que la formation du triazole 1,4-disubstitué.^{110,114}

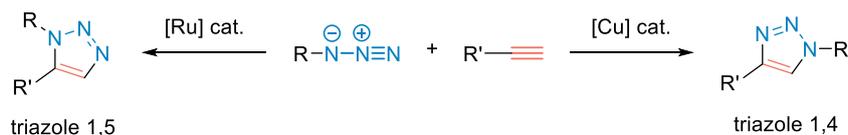


Schéma 4.2 – Cycloadditions régiosélectives en fonction du catalyseur utilisé.

Les premiers exemples de réaction de CuAAC, réalisés simultanément par Meldal¹¹² et Sharpless,¹¹⁵ ont mis en évidence la formation du triazole 1,4-disubstitué. Dans ce cas-ci, un complexe de cuivre +I (CuX avec X = Br, I) correspond à l'espèce active permettant la réaction. Cependant, des pré-catalyseurs de cuivre +II (le plus souvent CuSO₄•5H₂O ou CuSO₄) sont couramment employés en présence d'un agent réducteur tel que l'ascorbate de sodium pour former *in situ* l'espèce activée du catalyseur.

Depuis de nombreuses années, un grand nombre d'études ont été réalisées sur cette réaction en faisant varier les catalyseurs au cuivre, les températures de réaction et les systèmes de solvants (alcools, aqueux et organiques parfois même dans des systèmes biphasiques).^{115,116} Dans certains cas, un ligand peut être utilisé

¹¹² Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.*, **2002**, 67 (9), 3057-3064.

¹¹³ (a) Kalra, P.; Kaur, R.; Singh, G.; Singh, H.; Singh, G.; Pawan; Kaur, G.; Singh, J. *J. Organomet. Chem.*, **2021**, 944, (b) Boren, B. C.; Narayan, S.; Rasmussen, L. K.; Zhang, L.; Zhao, H.; Lin, Z.; Jia, G.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130 (28), 8923-8930.

¹¹⁴ Meldal, M.; Tornøe, C. W. *Chem Rev*, **2008**, 108 (8), 2952-3015.

¹¹⁵ Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2002**, 41 (14), 2596-2599.

¹¹⁶ Worrell, B. T.; Malik, J. A.; Fokin, V. V. *Science*, **2013**, 340 (6131), 457-460.

pour stabiliser le Cu^I (DIPEA, DIPEAB, TBTA...) et dans la majorité des cas, la réaction à température ambiante permet d'accéder aux triazoles avec de bons rendements.¹¹⁷

Le mécanisme réactionnel décrit par Meldal et Fokin propose un système bimétallique dans lequel l'alcyne est complexé à deux atomes de cuivre (Schéma 4.3).^{110,116,118} Dans un premier temps, si le catalyseur utilisé est un Cu^{II}, celui-ci est réduit *in situ* par un agent réducteur pour former le Cu^I. Le Cu^I va ensuite réaliser une étape de coordination avec le système π de l'alcyne pour former l'intermédiaire Cu^I-alcyne **A**. Puis, une seconde coordination avec un deuxième Cu^I va engendrer la formation du complexe avec deux cuivres **B**. L'azoture présent dans la réaction va ensuite réagir avec l'alcyne et former une première liaison C–N permettant d'accéder au métallacycle à 6 chaînons **D**. La formation d'une seconde liaison C–N donne l'intermédiaire triazolyl-Cu **E** et libère l'un des atomes de cuivre. L'étape finale correspond à une protonation qui permet d'obtenir le triazole **F** et de régénérer le catalyseur au cuivre +I.

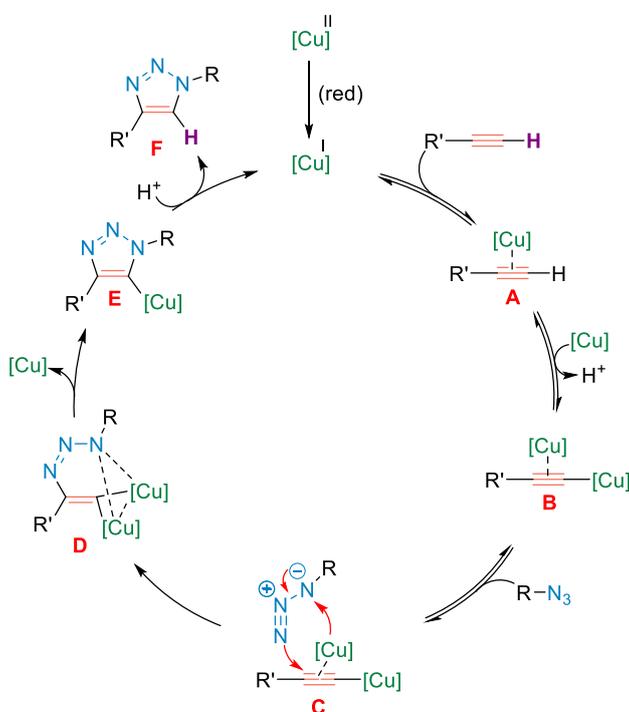


Schéma 4.3 - Mécanisme proposé de la réaction de CuAAC.

Par la suite, Bertozzi a développé une réaction de CuAAC bio-orthogonale et biocompatible sans catalyseur qui en présence d'un alcyne cyclique tendu à température ambiante conduit au triazole cible.¹¹⁹

¹¹⁷ Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Org. Lett.*, **2004**, *6* (17), 2853-2855.

¹¹⁸ Héron, J.; Balcells, D. *ACS Catalysis*, **2022**, *12* (8), 4744-4753.

¹¹⁹ (a) Hang, H. C.; Yu, C.; Kato, D. L.; Bertozzi, C. R. *PNAS*, **2003**, *100* (25), 14846-14851. (b) Patterson, D. M.; Nazarova, L. A.; Prescher, J. A. *ACS Chem Biol*, **2014**, *9* (3), 592-605. (c) Sletten, E. M.; Bertozzi, C. R. *Acc. Chem. Res.*, **2011**, *44* (9), 666-676.

La réaction de CuAAC est aujourd'hui très répandue dans de nombreux domaines de la chimie (synthèse organique, chimie supramoléculaire, chimie des polymères, ou biologie).^{120,121} Cette voie de synthèse simple et rapide permet de former régiosélectivement un triazole en utilisant différentes températures, ainsi que divers systèmes de solvants et une large gamme de pH (de 5 à 12).¹²² La grande compatibilité fonctionnelle de cette réaction l'a rendue très populaire, ce qui explique la quantité conséquente de publications en faisant usage chaque année. Ce sont les raisons pour lesquelles, récemment, les travaux de Sharpless, Meldal et Bertozzi ont été récompensés par le prix Nobel de chimie (Figure 4.2).¹²³

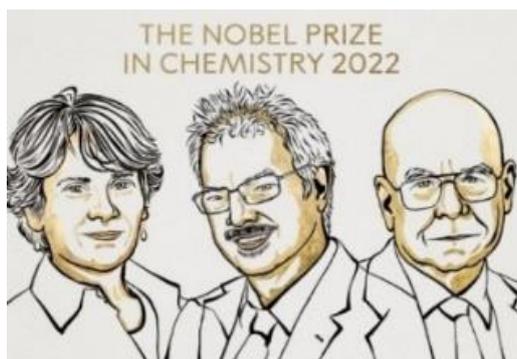


Figure 4.2 – C. Bertozzi, M. Meldal et B. Sharpless.

2. Cycloadditions alcyne-azoture sur les dérivés du bore

De nombreux exemples décrivent des réactions de CuAAC sur les dérivés du bore comme les esters d'acides boroniques, les trifluoroborates de potassium,...). Cependant, les groupes borylés sont susceptibles de réaliser des réactions de protodéboronation, de transmétallation ou d'oxydoréduction en présence d'un catalyseur au cuivre. Parmi ces exemples, des réactions de transmétallation interviennent notamment dans le cas des réactions d'homocouplage d'acide boronique catalysées au cuivre¹²⁴ ou de Chan-Lam-Evans.¹²⁵

¹²⁰ (a) Kaur, J.; Saxena, M.; Rishi, N. *Bioconjug Chem*, **2021**, *32* (8), 1455-1471. (b) Sethiya A.; Sahiba N.; S., A. *Role of Click Chemistry in Organic Synthesis*; IntechOpen, 2021. DOI: 10.5772/intechopen.96146. (c) Moses, J. E.; Moorhouse, A. D. *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, *36* (8), 1249-1262.

¹²¹ Brooks, W. L.; Sumerlin, B. S. *Chem Rev*, **2016**, *116* (3), 1375-1397.

¹²² Hein, C. D.; Liu, X. M.; Wang, D. *Pharm. Res.*, **2008**, *25* (10), 2216-2230.

¹²³ https://www.lemonde.fr/international/article/2022/10/05/le-prix-nobel-de-chimie-2022-recompense-deux-americains-et-un-danois-pour-le-developpement-de-la-chimie-click_6144513_3210.html

¹²⁴ (a) Salame, A.; Rio, J.; Ciofini, I.; Perrin, L.; Grimaud, L.; Payard, P. A. *Molecules*, **2022**, *27* (21), 7517-7531. (b) Puthiaraj, P.; Suresh, P.; Pitchumani, K. *Green Chem.*, **2014**, *16* (5), 2865-2875. (c) Kirai, N.; Yamamoto, Y. *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, *2009* (12), 1864-1867.

¹²⁵ (a) Hardouin Duparc, V.; Bano, G. L.; Schaper, F. *ACS Catalysis*, **2018**, *8* (8), 7308-7325. (b) Vantourout, J. C.; Miras, H. N.; Isidro-Llobet, A.; Sproules, S.; Watson, A. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139* (13), 4769-4779.

a. Réaction de CuAAC avec les acides boroniques

Des premières études concernant la réaction de CuAAC ont été réalisées sur les acides boroniques et ont permis d'observer des réactions secondaires probablement causées par des transmétaillations entre un cuivre et l'atome de bore.¹²⁶

Des tests de stabilité sur des acides boroniques en présence de cuivre ont été réalisés et ont montré de la dégradation. Cependant, l'utilisation d'ions fluorures s'est révélée particulièrement efficace pour protéger les acides boroniques et limiter les dégradations engendrées par le cuivre.¹²⁷

Pour limiter les phénomènes de dégradation de la réaction de CuAAC sur les acides boroniques, une comparaison de la réaction en présence ou non d'ions fluorures a donc été réalisée (Tableau 4-1). L'étude a montré que lorsque la réaction est réalisée avec des acides boroniques, les rendements sont compris entre 43 et 60% tandis qu'avec des dérivés protégés par des ions fluorures, les rendements ont considérablement été augmentés pouvant atteindre des valeurs allant de 71 à 96%.¹²⁶

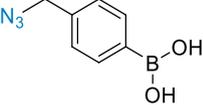
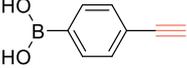
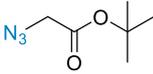
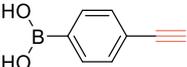
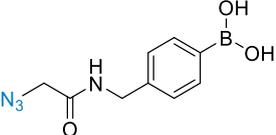
Entrée	Alcyne	Azoture	Rdt. (%)	
			sans F ⁻	avec F ⁻
1			60	71
2			57	96
3			43	86

Tableau 4-1– Influence de la protection avec des ions fluorures sur les rendements des CuAAC à partir d'acides boroniques.

¹²⁶ Patil, N. G.; Augustine, R.; Zhang, Y.; Hong, S. C.; Kim, I. *ACS Omega*, **2019**, 4 (4), 6660-6668.

¹²⁷ Dai, C.; Cheng, Y.; Cui, J.; Wang, B. *Molecules*, **2010**, 15 (8), 5768-5781.

b. Réactions de CuAAC avec les esters d'acides boroniques

i. Azotures borylés

La réaction de CuAAC, a été décrite avec le boronate **204** portant un azoture benzylique (Schéma 4.4) en présence d'un léger excès d'alcyne **205**, d'une quantité catalytique de CuI et de 1,1 équivalent de DIPEA. Dans ces conditions, les triazoles **206** ont été obtenus avec de bons rendements, quels que soient les groupements présents sur l'alcyne de départ (éther, phényle, TMS, chaîne aliphatique).⁹⁰

Les boronates **207** formés *in situ* à partir des bromures de benzyles ont également été utilisés pour des réactions de CuAAC à partir de 1,1 équivalent de phénylacétylène **208** en présence d'une quantité catalytique de CuI et d'ascorbate de sodium. Les réactions ont permis d'étudier l'impact de l'encombrement stérique sur les rendements. Ces derniers sont décroissants dans l'ordre *para*, *méta*, *ortho* du fait de l'encombrement causé par le groupement ester d'acide boronique.

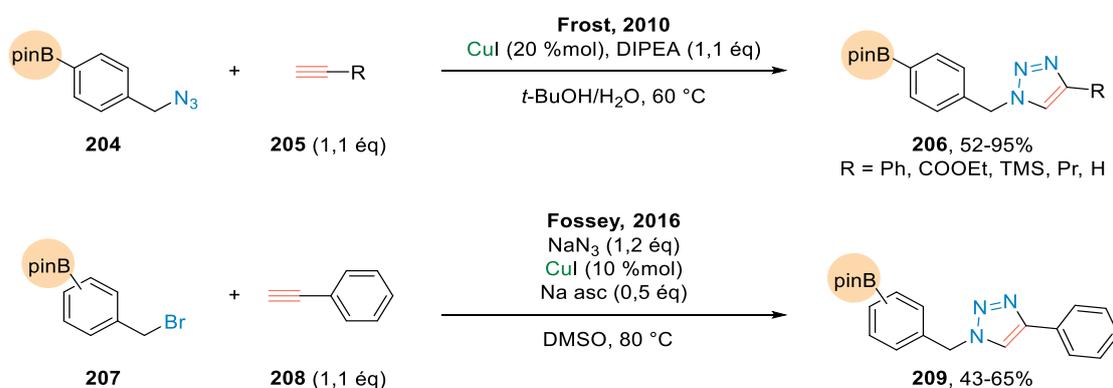


Schéma 4.4 – Réactions de CuAAC proposées par Frost et Fossey.

Les boronates portant une fonction azoture ont également été utilisés pour la synthèse de bis-boronates grâce à une double réaction de CuAAC faisant écho à notre objectif de synthétiser des bis-aminoborinates grâce à cette réaction.

Pour cela, l'équipe de Fossey a utilisé une quantité catalytique de CuI et de TBTA dans le DMSO pour former les bis-triazoles **211** avec des rendements compris entre 33 et 68%.¹²⁸ En utilisant la même stratégie, l'équipe de Zhao a synthétisé plusieurs bis-triazoles ayant 2 fonctions boronates dont un exemple est présenté sur le Schéma 4.5 (molécule **212**) grâce à une catalyse au CuI en présence de DIPEA dans le DMF. De cette façon, le bis-boronate a été isolé avec un rendement de 69%.¹²⁹

¹²⁸ Zhai, W.; Male, L.; Fossey, J. S. *Chem. Comm.*, **2017**, 53 (14), 2218-2221.

¹²⁹ Mulla, K.; Dongare, P.; Zhou, N.; Chen, G.; Thompson, D. W.; Zhao, Y. *Org Biomol Chem*, **2011**, 9 (5), 1332-1336.

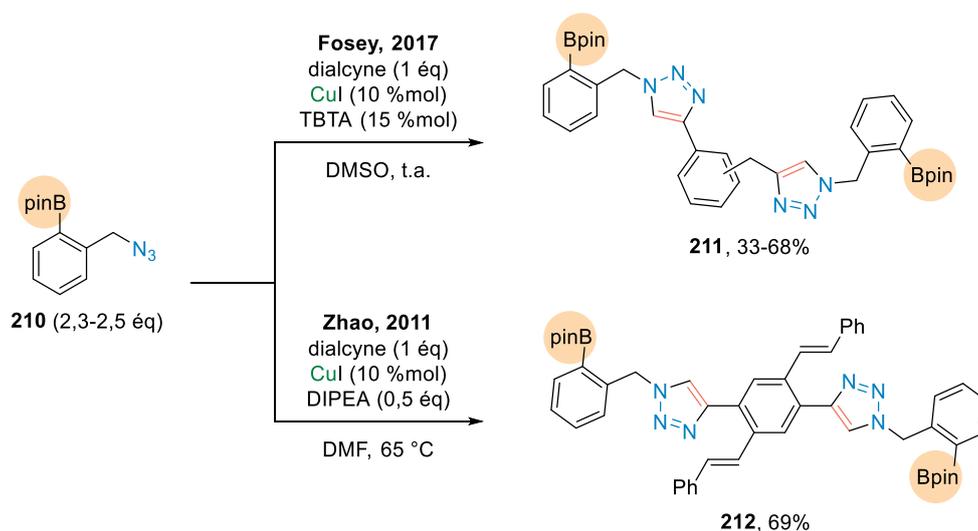


Schéma 4.5 – Synthèses de bis-boronates par double cycloaddition 1,3-dipolaire.

L'équipe de Nagaki, a quant à elle, réalisé une réaction entre un boronate ayant un azoture aromatique et le phénylacétylène **208**. Le triazole boronate **213** a été obtenu avec 94% de rendement grâce à une réaction catalysée au sulfate de cuivre en présence d'ascorbate de sodium (Schéma 4.6).¹³⁰ La réaction de CuAAC a également été réalisée en présence de boronates fonctionnalisés par un azoture aliphatique. La réaction en présence de CuBr et de PMEDTA a permis, dans ce cas-ci, d'isoler les triazoles boronates **214** avec de bons rendements compris entre 71 et 88%. Le PMEDTA va ici intervenir comme un ligand capable de limiter les réactions d'oxydoréduction du cuivre.¹³¹ Ceci démontre la versatilité de la réaction de CuAAC sur les dérivés boronates.

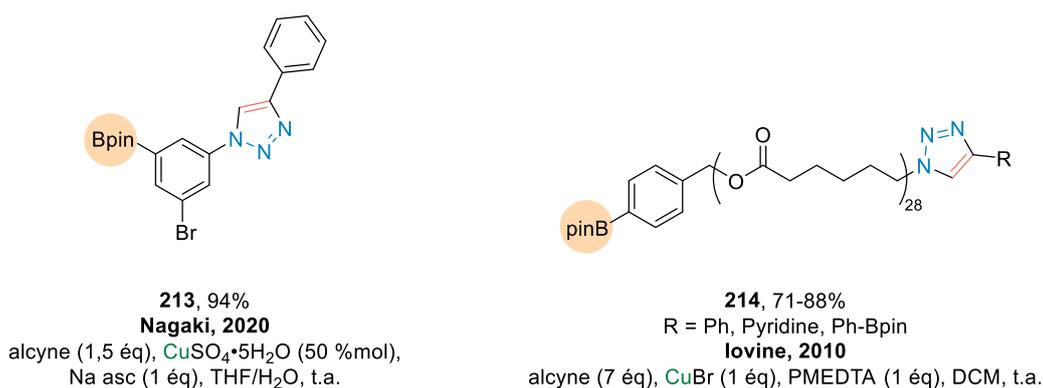


Schéma 4.6 – CuAAC sur des boronates portant une fonction azoture aromatique ou aliphatique.

¹³⁰ Ichinari, D.; Ashikari, Y.; Mandai, K.; Aizawa, Y.; Yoshida, J. I.; Nagaki, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2020**, *59* (4), 1567-1571.

¹³¹ Korich, A. L.; Walker, A. R.; Hincke, C.; Stevens, C.; lovine, P. M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2010**, *48* (24), 5767-5774.

ii. Alcynes borylés

Les réactions de CuAAC ont également été réalisées à partir d'alcynes terminaux portant des fonctions boronates (Schéma 4.7). Comme précédemment, une catalyse au CuI dans le DMSO a été utilisée, cette fois-ci en présence d'ascorbate de sodium. La réaction a permis d'isoler les boronates fonctionnalisés par des triazoles **217** avec des rendements modérés (33-61%).¹³² Ces synthèses ont de nouveau confirmé une corrélation entre encombrement stérique et rendement : plus les alcynes boroniques sont encombrés, moins l'atome de cuivre a accès à la fonction alcyne et plus les rendements sont faibles. Effectivement, lorsque les groupements alcynes sont en position *para*, la réaction avec les azotures benzyliques ont conduit à des rendements nettement supérieurs (61%) que dans le cas des positions *mé*ta ou *ortho* (44 et 33% respectivement).

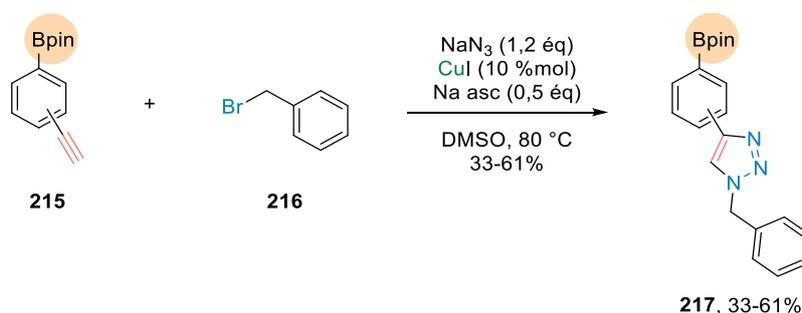


Schéma 4.7 – CuAAC à partir des boronates ayant une fonction alcyne.

iii. Exemples d'applications de la réaction de CuAAC sur les alcynes boronates

La réaction de CuAAC est compatible avec les esters d'acides arylboroniques fonctionnalisés par des alcynes ou azotures. De nombreuses équipes ont donc mis à profit cet avantage pour préparer des cibles d'intérêt (Schéma 4.8). Parmi les différents exemples de la littérature, nous en avons sélectionné illustrant la compatibilité de la réaction avec les boronates.

La réaction à partir de sucres fonctionnalisés par un azoture en présence d'un dérivé du bore ayant un groupement alcyne et un groupement ferrocène a permis la synthèse du précurseur de médicament **218** grâce à une catalyse au CuI en présence de TBTA et de DIPEA dans l'acétonitrile.^{133,134} Une quadruple réaction de CuAAC sur un bis-boronate a également été réalisée en présence d'une quantité catalytique de CuI et de

¹³² (a) Scafton, D. K.; Taylor, J. E.; Mahon, M. F.; Fossey, J. S.; James, T. D. *J. Org. Chem.*, **2008**, *73* (7), 2871-2874. (b) Zhai, W.; Chapin, B. M.; Yoshizawa, A.; Wang, H.-C.; Hodge, S. A.; James, T. D.; Anslyn, E. V.; Fossey, J. S. *Org Chem Front*, **2016**, *3* (8), 918-928.

¹³³ Daum, S.; Toms, J.; Reshetnikov, V.; Ozkan, H. G.; Hampel, F.; Maschauer, S.; Hakimioun, A.; Beierlein, F.; Sellner, L.; Schmitt, M.; et al. *Bioconjug Chem*, **2019**, *30* (4), 1077-1086.

¹³⁴ Reshetnikov, V.; Ozkan, H. G.; Daum, S.; Janko, C.; Alexiou, C.; Sauer, C.; Heinrich, M. R.; Mokhir, A. *Molecules*, **2020**, *25* (11), 2545-2560.

TBTA. Celle-ci a permis d'isoler le produit de tétracycloaddition **219** avec 78% de rendement.¹²⁶ Un autre exemple de CuAAC catalysée au $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ en présence d'ascorbate de sodium s'est révélé compatible avec les boronates fonctionnalisés par une chaîne PEG. La molécule **220** a été obtenue avec 65% de rendement.¹³⁵

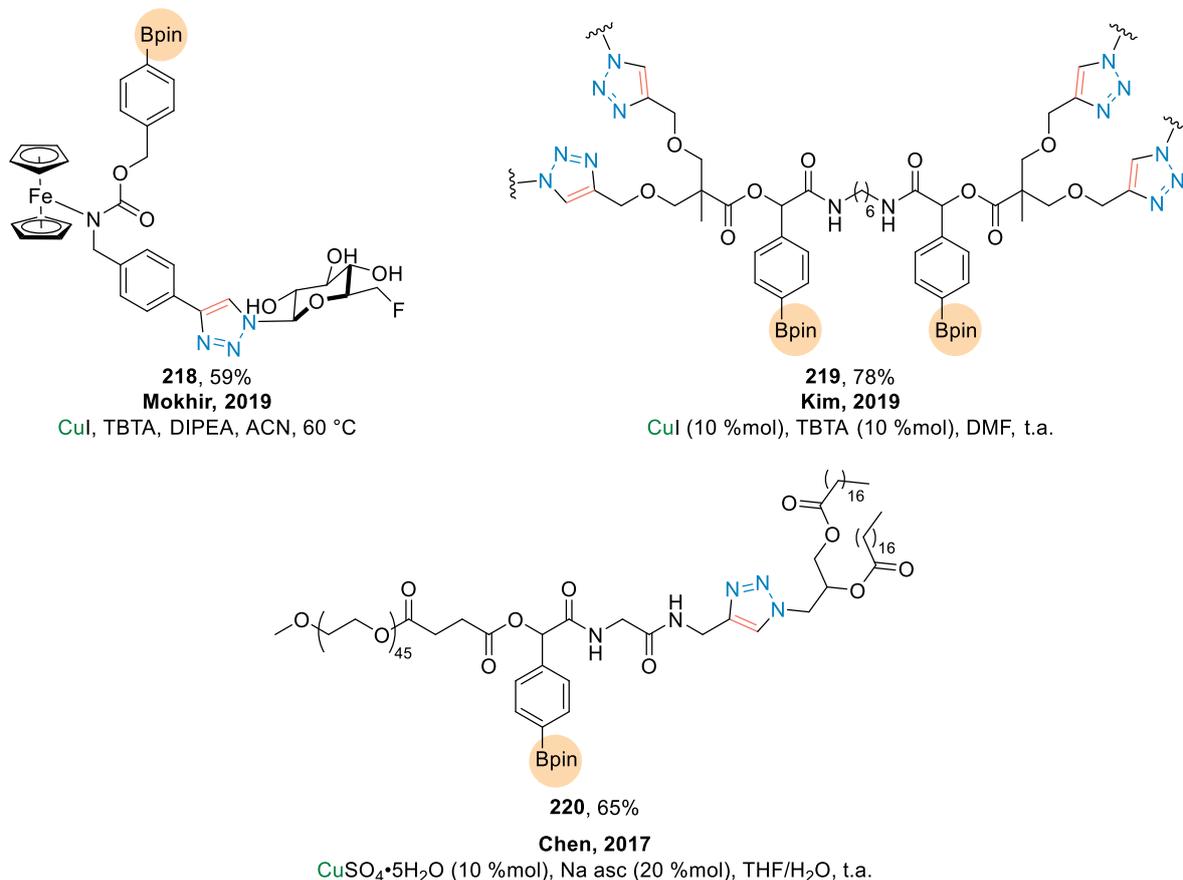


Schéma 4.8 – Exemples de CuAAC sur des boronates.

Ces quelques exemples prouvent alors la compatibilité de la réaction de CuAAC avec les boronates et différents groupes fonctionnels, mais également avec des chaînes polymères. De plus, les différents exemples cités précédemment montrent là encore la possibilité de réaliser des polycycloadditions en accord avec notre projet de synthétiser des agents de réticulation bis-borinates à partir d'une double réaction de CuAAC.

¹³⁵ Zhang, T.; Chen, X.; Xiao, C.; Zhuang, X.; Chen, X. *Polym. Chem.*, **2017**, 8 (40), 6209-6216.

c. Réaction de CuAAC avec les sels de trifluoroborate de potassium

Les trifluoroorganoborates sont souvent utilisés en synthèse organique pour leurs compatibilités avec les catalyseurs au cuivre et par conséquent avec les conditions réactionnelles employées pour les réactions de CuAAC. De cette façon, différents exemples ont été décrits aussi bien à partir de dérivés trifluoroborates de potassium fonctionnalisés par un azoture que par ceux portant une fonction alcyne terminale.

i. Réaction sur les azotures portant un trifluoroorganoborate de potassium

Dès 2006, l'équipe de Ham a décrit la synthèse de trifluoroorganoborates portant un groupement azoture aliphatique ou aromatique **221** capable d'intervenir dans des réactions de CuAAC (Schéma 4.9).¹³⁶ La réaction de cycloaddition catalysée par le CuI en présence de 1,2 équivalent d'alcyne a permis d'isoler les triazoles **222** avec des rendements compris entre 85 et 97% que la fonction alcyne soit en position aromatique ou aliphatique. D'autres exemples décrits par cette même équipe ont également permis d'obtenir de bons rendements à partir d'alcynes aliphatiques ou aromatiques avec une catalyse au CuBr.¹³⁷

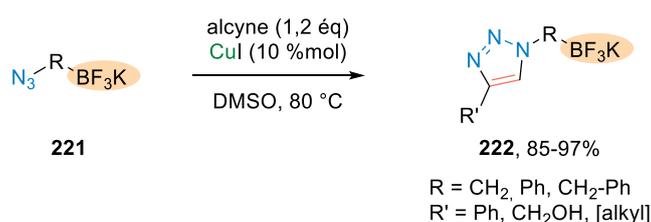


Schéma 4.9 – Exemples de réaction de CuAAC sur les trifluoroorganoborates.

i. Réaction sur un alcyne vrai portant un trifluoroorganoborate de potassium

Les trifluoroorganoborates portant une fonction alcyne **224** ont également été utilisés pour des réactions de CuAAC dans le but de synthétiser des molécules avec une grande variété de groupements fonctionnels. De cette façon, il est possible de diversifier les dérivés capables de réaliser des couplages de Suzuki-Miyaura. La réaction de cycloaddition 1,3 dipolaire catalysée au CuI a cette fois-ci été réalisée en présence de DMEDA utilisé comme ligand pour complexer le cuivre (Schéma 4.10). La réaction a permis d'isoler les triazoles **225** avec des rendements bons à excellents (45 à 90%).¹³⁸

¹³⁶ Molander, G. A.; Ham, J. *Org. Lett.*, **2006**, 8 (13), 2767-2770.

¹³⁷ Bolla, K.; Kim, T.; Song, J. H.; Lee, S.; Ham, J. *Tetrahedron*, **2011**, 67 (31), 5556-5563.

¹³⁸ Jung, S.; Choi, K.; Pae, A. N.; Lee, J. K.; Choo, H.; Keum, G.; Cho, Y. S.; Min, S. J. *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12 (47), 9674-9682.

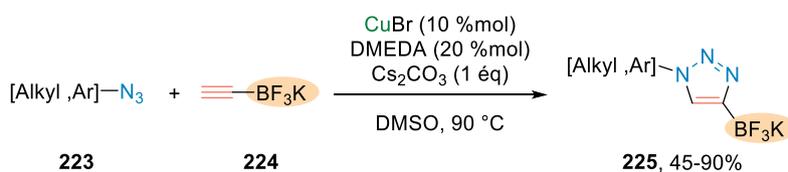


Schéma 4.10 – Réaction de CuAAC sur les trifluoroorganoborates de potassium portant un alcyne.

Des réactions de CuAAC ont également été réalisées et ont montré de très bons résultats à partir d'azoture formé *in situ* et d'alcynes portant des fonctions trifluoroorganoborates.¹³⁹

d. Réaction de CuAAC sur les organoboranes

Les boranes **226** ont été utilisés pour synthétiser des organoboranes capables de chélater un atome de platine. La réaction, à température ambiante à partir des dérivés $\text{ArB}(\text{mes})_2$ **226** fonctionnalisés par un alcyne en présence de $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4][\text{PF}_6]$, de DIPEA et de TBTA (Schéma 4.11) a permis d'isoler les boranes **227** portant un triazole en position *mé*ta ou *para* avec des rendements de 70 à 72%.¹⁴⁰

L'équipe de Higuchi a, quant à elle, utilisé le tris(azidophényl)borane **228**, pour lequel chacun des aromatiques est fonctionnalisé par un azoture (Schéma 4.11).¹⁴¹ La réaction de CuAAC, catalysée au $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ en présence d'acide ascorbique, a permis d'accéder aux produits de triple cycloaddition **229** avec des rendements compris entre 18 et 83%. Au cours de cette étude, les rendements les plus faibles ont été obtenus dans le cas où l'aromatique portant la fonction alcyne porte également un groupement électrodonneur.

¹³⁹ Kim, T.; Song, J. H.; Jeong, K. H.; Lee, S.; Ham, J. *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 2013 (19), 3992-3996.

¹⁴⁰ (a) Wang, N.; Wang, J.; Zhao, D.; Mellerup, S. K.; Peng, T.; Wang, H.; Wang, S. *Inorg. Chem.*, **2018**, 57 (16), 10040-10049. (b) Park, H. J.; Ko, S. B.; Wyman, I. W.; Wang, S. *Inorg. Chem.*, **2014**, 53 (18), 9751-9760.

¹⁴¹ Yoshino, J.; Konishi, S.; Kanno, R.; Hayashi, N.; Higuchi, H. *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 2019 (35), 6117-6121.

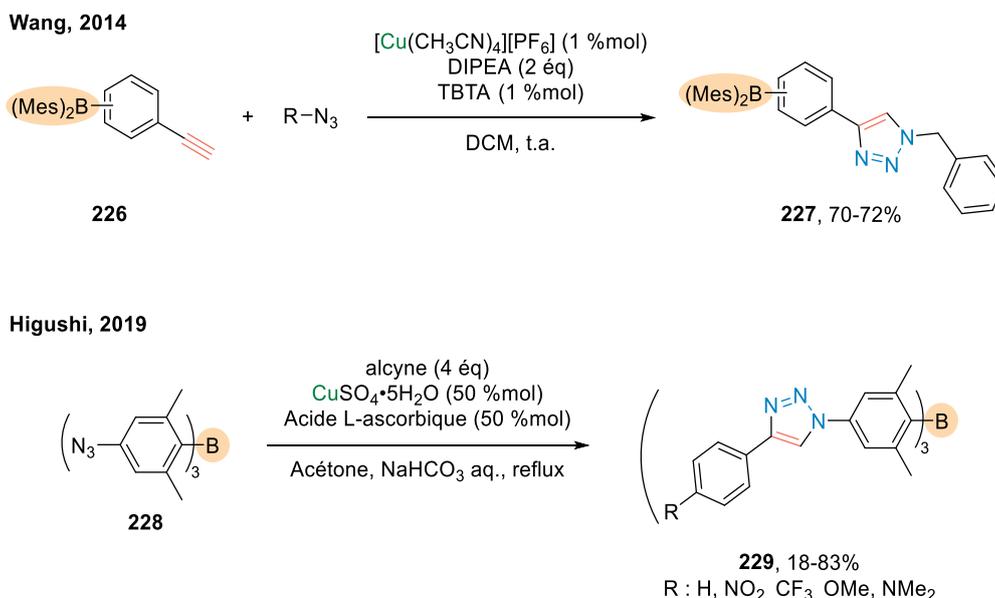


Schéma 4.11 – Réactions de CuAAC sur des boranes ayant des fonctions azotures ou alcynes.

En 2017, cette méthode a été appliquée à la synthèse de polymères conjugués (Schéma 4.12) à partir du dialcynes **230**.¹⁴² La réaction en présence de CuI, de PMDETA et d'un excès de 1,12-diazidododecane **231** a conduit au polymère **232** avec 61% de rendement.

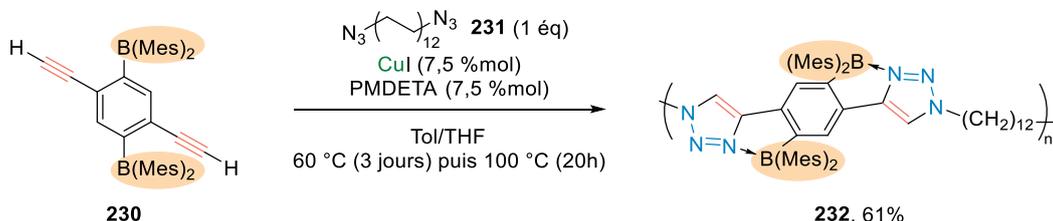


Schéma 4.12 – Synthèse d'un polymère par CuAAC entre un bis-borane et un bis-azoture.

e. Réaction de CuAAC avec les esters d'acides boriniques

De rares exemples de réactions de CuAAC ont été décrits sur les esters d'acides dialcynylboriniques **233** en présence de 2,5 équivalents de l'azoture de benzyle **234**. La réaction catalysée au CuI en présence de PMDETA a conduit au bis-triazole **235** avec un faible rendement de 38% (Schéma 4.13).¹⁴³

¹⁴² Schraff, S.; Sun, Y.; Pammer, F. *J. Mater. Chem. C*, **2017**, 5 (7), 1730-1741.

¹⁴³ Van Belois, A.; Maar, R. R.; Workentin, M. S.; Gilroy, J. B. *Inorg. Chem.*, **2019**, 58 (1), 834-843.

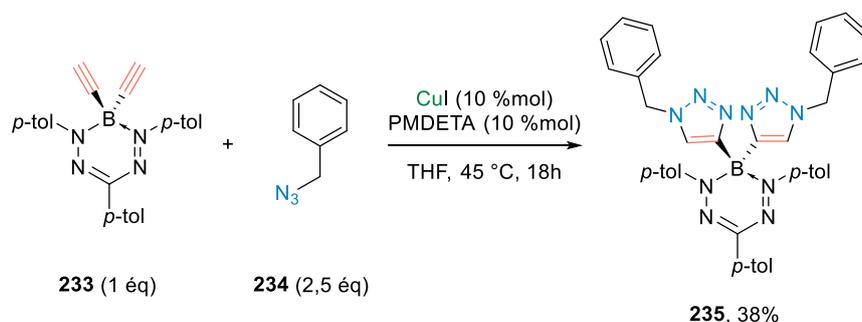


Schéma 4.13 – CuAAC sur un acide dialcynylborinique.

Un second exemple, plus récent, propose la synthèse des mono-triazoles **238** en présence du catalyseur $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4][\text{PF}_6]$, d'un ligand chiral et de DABCO intervenant comme une base dans la réaction (Schéma 4.14). La réaction a conduit à seul triazole comportant un bore stéréogénique avec des rendements compris entre 57 et 90% et des excès énantiomériques compris entre 66 et 99%.¹⁴⁴

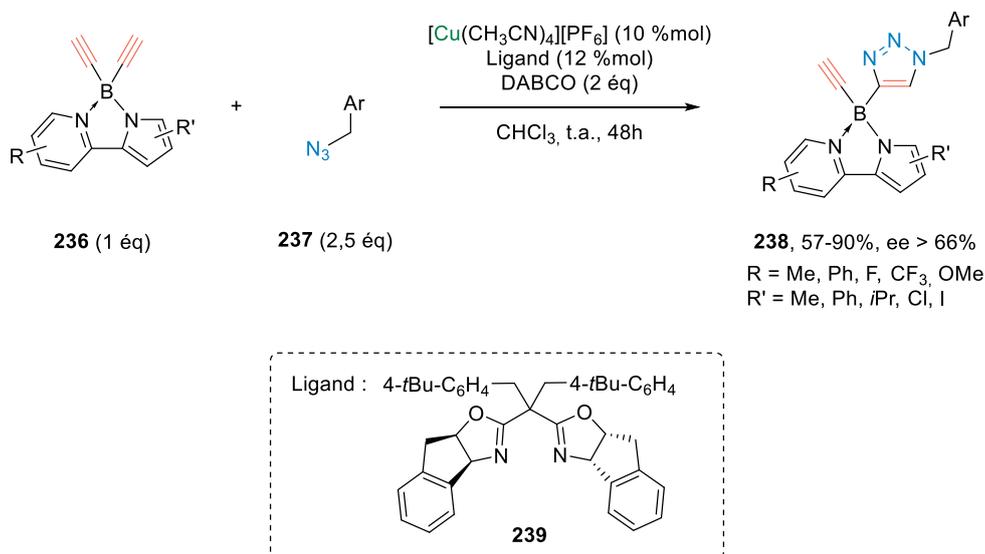


Schéma 4.14 – Réaction stéréosélective de CuAAC sur un ester d'acide dialcynylborinique.

À notre connaissance, il n'existe, à ce jour, pas d'exemple de CuAAC sur des acides ou des esters d'acides diarylboriniques. Notre premier objectif, ici, a donc été d'étudier et d'optimiser des conditions réactionnelles pour réaliser des réactions de CuAAC sur ces dérivés.

Les aminoborinates non symétriques synthétisés dans le Chapitre 3 ayant une fonction alcyne vraie ont été utilisés dans ce chapitre pour réaliser des réactions de CuAAC. Ils seront combinés soit à des diazotures pour

¹⁴⁴ Zu, B.; Guo, Y.; He, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, *143* (39), 16302-16310.

accéder aux agents de réticulation, soit à des azotures ayant une fonction polymérisable pour obtenir des monomères fonctionnels.

III. Optimisations de la réaction de CuAAC sur les borinates non symétriques

L'optimisation des conditions réactionnelles a dans un premier temps été réalisée à partir de l'aminoborinate **165a** et de l'azoture de benzyle **234** en faisant varier les systèmes catalytiques, le solvant ou la température (Tableau 4-2).

Au cours de l'optimisation des conditions réactionnelles, des suivis ont été réalisés par CCM avec un éluant à 40% AcOEt/PET pour lequel l'ester d'acide borinique **165a** et le produit de cycloaddition ont des R_f bien distincts (0,53 et 0,28 respectivement). La conversion est estimée par ^1H RMN grâce aux signaux caractéristiques dans le DMSO- d_6 de l'alcyne de départ ($\delta = 4.04$ ppm) et du triazole ($\delta = 8.53$ ppm) (Figure 4.3).

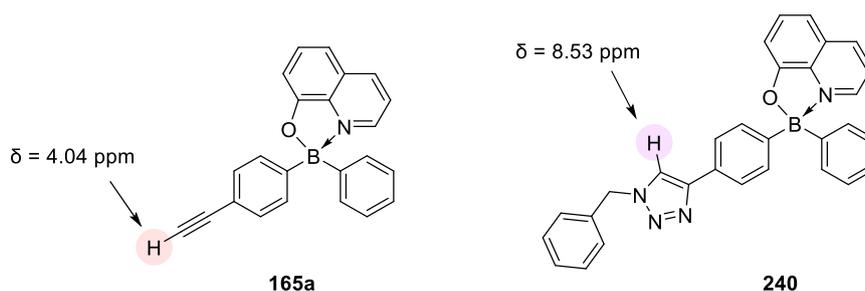


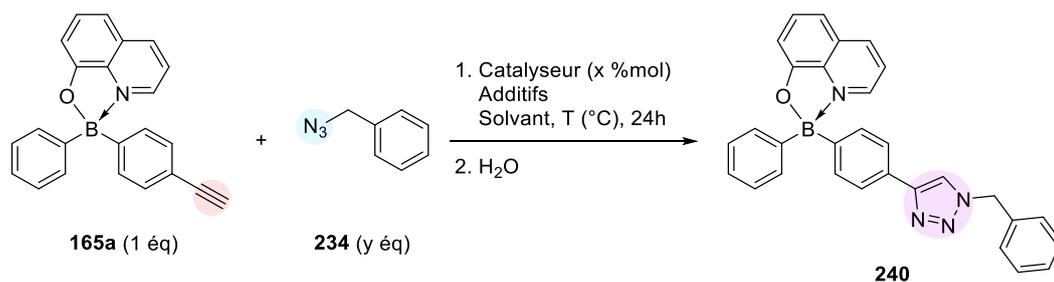
Figure 4.3 - Déplacements chimiques dans le DMSO- d_6 de l'alcyne et du triazole.

La réaction de CuAAC catalysée par 15 %mol de CuBr en présence d'1 équivalent de triéthylamine dans le DMF a été réalisée à température ambiante (Tableau 4-2 – Entrée 1).¹⁴⁵ L'absence de conversion du borinate **165a** en produit de cycloaddition **240** nous a conduits à chauffer progressivement le mélange réactionnel à 50 °C, puis à 100 °C sans qu'aucune conversion ne soit constatée.

La réaction, réalisée en présence de 10 %mol de CuI et d'un léger excès de DIPEA (1,1 équivalent) dans l'eau (Tableau 4-2 – Entrée 2), avec le borinate **165a** et 1,5 équivalent d'azoture de benzyle **234**, n'a pas non plus permis de convertir l'aminoborinate de départ.

¹⁴⁵ Arnold, R. M.; Locklin, J. *Langmuir*, **2013**, 29 (19), 5920-5926.

Nous nous sommes alors penchées sur des conditions réactionnelles utilisant le $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ dans l'eau à température ambiante.¹⁴⁶ Le plus souvent, la réaction de CuAAC en présence de sulfate de cuivre est décrite comme utilisant 20 %mol de ce catalyseur, en présence de 50 %mol d'ascorbate de sodium pour former le cuivre au degré d'oxydation +I. L'urée joue ici un rôle de ligand capable de se coordonner au cuivre pour limiter les réactions secondaires, c'est un dérivé accessible, stable, soluble dans l'eau et non toxique. Malgré une absence de solubilité des réactifs de départ, la réaction réalisée avec 1,5 équivalent d'azoture de benzyle (Tableau 4-2 – Entrée 3) a permis une conversion totale de l'aminoborinate **165a**. Le borinate **240** fonctionnalisé par un triazole a pu être isolé avec un rendement quantitatif.



Entrée	Catalyseur (x %mol)	y	Additifs	Solvant	T (°C)	Conv. (%) ^a	Rdt. Isolé (%)
1	CuBr (15)	1,5	Et ₃ N (1 éq)	DMF	t.a./50/100	0	-
2	CuI (10)	1,5	DIPEA (1,1 éq)	H ₂ O	t.a.	0	-
3	CuSO₄•5H₂O (20)	1,5	Na asc (0,5 éq), urée (1 éq)	H₂O	t.a.	100	quant.
4	CuSO ₄ •5H ₂ O (20)	1	Na asc (0,5 éq), urée (1 éq)	H ₂ O	t.a.	55	-
5	CuSO ₄ •5H ₂ O (20)	1,5	Na asc (0,5 éq)	H ₂ O	t.a.	-	79
6	CuSO ₄ •5H ₂ O (10)	1,5	Na asc (0,5 éq), urée (1 éq)	H ₂ O	t.a.	64	63
7	CuSO ₄ •5H ₂ O (20)	1,5	Na asc (0,5 éq), urée (1 éq)	THF	t.a.	0	-
8	CuSO ₄ •5H ₂ O (20)	1,5	Na asc (0,5 éq), urée (1 éq)	THF	65	0	-
9	CuIPh ₃ (20)	1,5	-	THF	65	54	38
10	CuIPh₃ (20)	1,5	Na asc (0,5 éq)	THF	65	100	quant.
11	CuIPh ₃ (10)	1,5	Na asc (0,5 éq)	THF	65	0	-

Tableau 4-2 - Optimisations des conditions réactionnelles de la réaction de CuAAC appliquées à un aminoborinate.
^a déterminées par RMN ¹H.

¹⁴⁶ Ali, A. A.; Chetia, M.; Sarma, D. *Tetrahedron Letters*, **2016**, 57 (15), 1711-1714.

Dans un souci d'économie de réactifs, l'utilisation de quantités équimolaires de l'aminoborinate **165a** et de l'azoture de benzyle **234** a conduit à une conversion estimée en RMN du proton de seulement 55% du borinate **165a** de départ en produit de cycloaddition (Tableau 4-2 – Entrée 4).

La réaction avec 20 %mol de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ et 50 %mol d'ascorbate de sodium et sans urée (Tableau 4-2 – Entrée 5), a conduit à un rendement correct de 79%. Ce résultat est cependant plus faible que dans le cas où la réaction a été réalisée en présence d'urée (Tableau 4-2 – Entrée 3).

La réaction a ensuite été réalisée en diminuant la quantité de catalyseur à 10 %mol (Tableau 4-2 – Entrée 6). Une conversion de 64% du borinate **165a** a été observée. Après purification sur colonne de silice, le produit a été obtenu avec un rendement de 63%. Il est donc essentiel d'utiliser 20 %mol de catalyseur pour atteindre une conversion totale.

Le borinate **165a** n'étant pas soluble dans l'eau, la réaction a été réalisée dans le THF. À température ambiante ou à 65 °C (Tableau 4-2 – Entrée 7 et 8) mais aucune conversion n'a été observée.

Par conséquent, les premières optimisations avec le sulfate de cuivre ont permis de déterminer des conditions réactionnelles utilisant : 20 %mol de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 50 %mol d'ascorbate de sodium et 1 équivalent d'urée dans l'eau. En présence de 1,5 équivalent d'azoture, le produit de CuAAC est isolé avec un rendement quantitatif malgré des réactifs de départ insolubles dans l'eau.

Le $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ n'étant pas soluble dans le THF et les réactifs de départ (borinate et azoture de benzyle) étant insoluble dans l'eau, nous nous sommes ensuite intéressés au développement de conditions expérimentales permettant d'obtenir un mélange homogène (solubilisant à la fois les réactifs de départ et le catalyseur). Pour cela, nous nous sommes inspiré des conditions expérimentales présentés par l'équipe de Szunerits pour des réactions de CuAAC sur les dérivés boronique.¹⁴⁷ Dans leur publication, ils utilisent le $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_2$ comme catalyseur au cuivre soluble dans les solvants organiques et plus particulièrement dans le THF.

Le catalyseur $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_2$ a été synthétisé à partir d'1 équivalent d'iodure de cuivre et d'1 équivalent de triphénylphosphine dans l'acétonitrile à température ambiante (Schéma 4.15).¹⁴⁸ Il a été isolé avec 99% de rendement après précipitation.

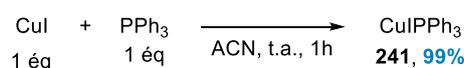


Schéma 4.15 – Synthèse du catalyseur $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_2$ selon le protocole décrit dans la littérature.

¹⁴⁷ Khanal, M.; Vausselin, T.; Barras, A.; Bande, O.; Turcheniuk, K.; Benazza, M.; Zaitsev, V.; Teodorescu, C. M.; Boukherroub, R.; Siriwardena, A.; et al. *ACS Appl Mater Interfaces*, **2013**, 5 (23), 12488-12498.

¹⁴⁸ Casado, A. L.; Espinet, P. *Organometallics*, **2003**, 22 (6), 1305-1309.

La réaction de CuAAC a ensuite été réalisée avec le $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_2$ **241** qui est sous la forme d'un Cu^I et ne nécessite à priori pas de réducteur pour obtenir l'espèce active (Tableau 4-2 – Entrée 9). Cependant, la réaction sans agent réducteur n'a permis d'observer que 54% de conversion en RMN du proton après 24 heures dans le THF à 65 °C. Après purification sur colonne de silice, le produit **240** a été isolé avec un rendement de 38%.

Dans la littérature, les réactions de CuAAC sur les dérivés du bore sont souvent réalisées en présence d'un agent réducteur. La réaction, lorsqu'elle a été réalisée avec 50 %mol d'ascorbate de sodium (Tableau 4-2 – Entrée 10) a permis d'obtenir une conversion totale de l'alcyne de départ. La réaction a conduit au triazole final avec un rendement quantitatif après purification. Ainsi, l'ascorbate de sodium est essentiel à la réaction de CuAAC dans ces conditions limitant probablement les réactions d'oxydation du cuivre. Comme précédemment, la quantité de catalyseur a été diminuée à 10 %mol de catalyseur, mais aucune conversion n'a été observée (Tableau 4-2 – Entrée 11).

IV. Synthèse de monomères

1. Synthèse des azotures

Précédemment, deux systèmes de conditions réactionnelles ont été développés pour la réaction de CuAAC sur un aminoborinate fonctionnalisé par un alcyne vrai. Pour nous assurer de l'étendue de la réaction, des azotures de benzyles ont été synthétisés en suivant les protocoles décrits dans la littérature. Pour cela, des réactions de substitution nucléophile à partir de bromures de benzyle fonctionnalisés et d'azoture de sodium dans le DMF ou le DMSO à 80 °C ont été réalisées.¹⁴⁹

L'azoture de benzyle **234** précédemment employé avait été synthétisé de cette façon à partir du bromure de benzyle et avait été obtenu avec 93% de rendement. Les azotures de benzyles **242a-c** fonctionnalisés par un atome de brome en position *ortho*, *mé*ta et *para* ont également pu être isolés avec des rendements de 93, 97 et 90% respectivement. De même, des composés peu fonctionnalisés tels que le dérivé méthylé en *para* **242d** et portant un groupement phényle en *para* **242e** ont été isolés avec des rendements respectifs de 79 et 93%. Puis, les composés avec des groupements électroattracteurs tels que la fonction nitro en position *para* **242f** et un ester d'acide boronique en position *para* **242g** ont été isolés avec des rendements respectifs de 75 et 92%.

¹⁴⁹ Okuda, Y.; Imafuku, K.; Tsuchida, Y.; Seo, T.; Akashi, H.; Orita, A. *Org. Lett.*, **2020**, 22 (13), 5099-5103.

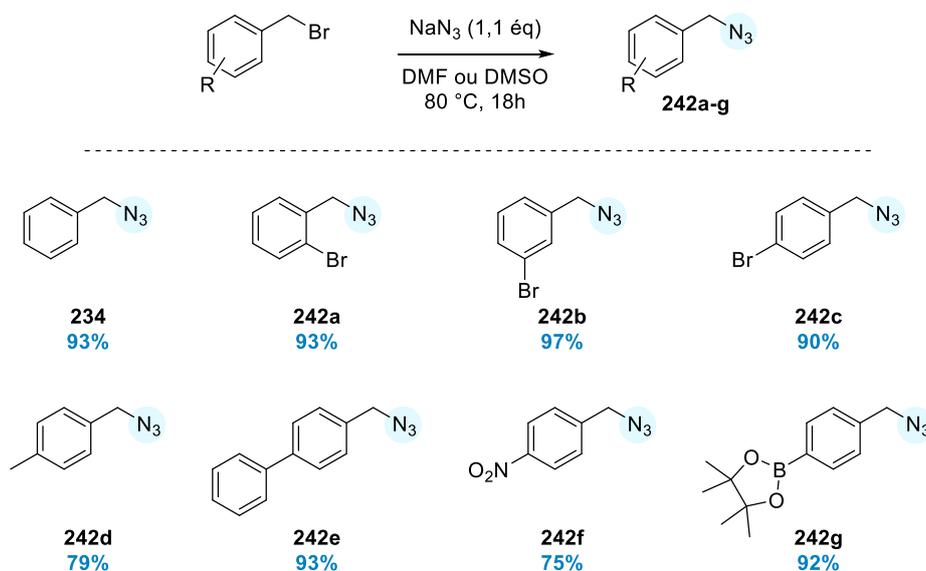


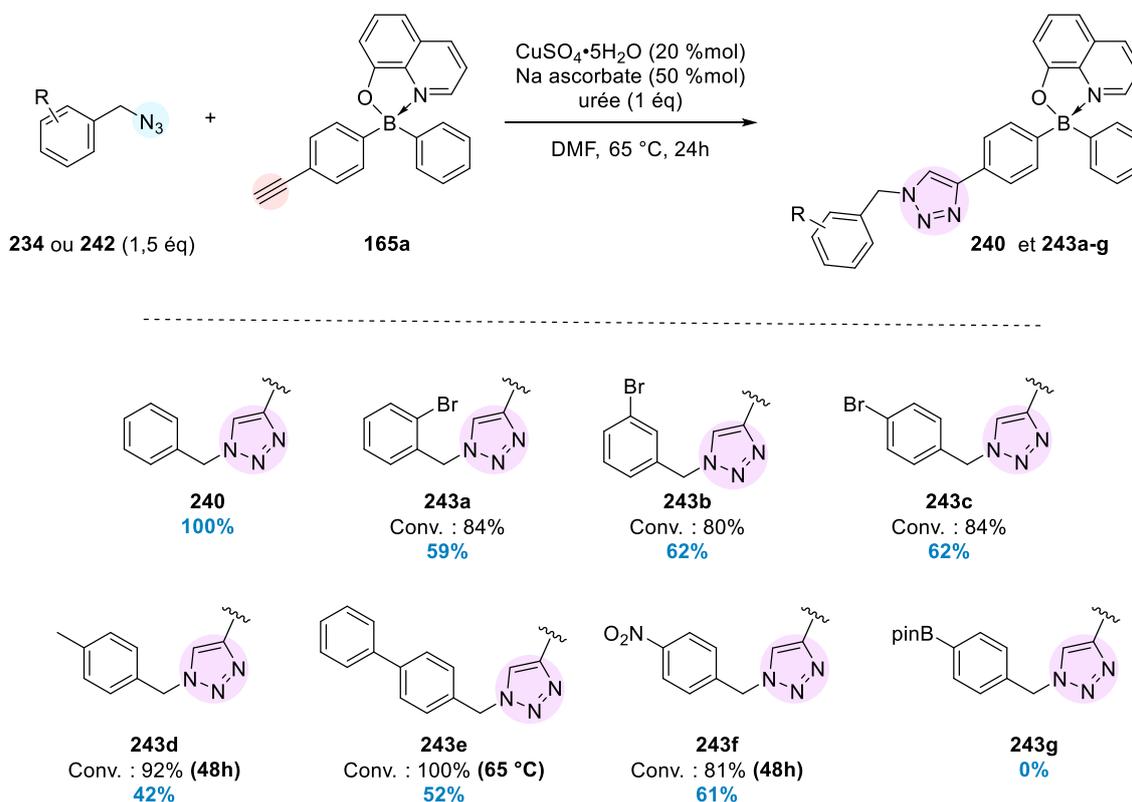
Schéma 4.16 - Synthèses d'azotures benzyliques.

2. Formation d'un triazole sur un borinate

a. Application des conditions au sulfate de cuivre

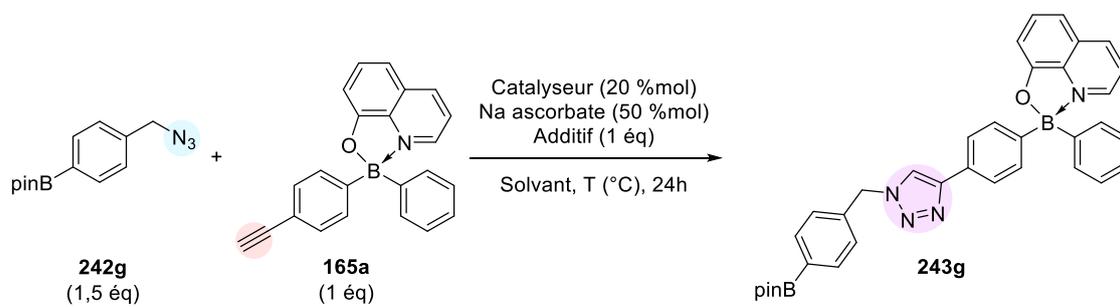
La réaction de CuAAC catalysée au $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, a été effectuée sur le borinate **165a** avec les azotures fonctionnalisés par des groupements électrodonneurs ou électroaccepteurs. Les produits de cycloaddition présentés sur le Schéma 4.17 ont été obtenus selon les conditions réactionnelles développées plus tôt dans ce chapitre même si dans certains cas des ajustements de temps ou de température de réaction ont été nécessaires. Les produits **243a-g** ont été isolés grâce à des purifications par recristallisations dans l'éthanol.

Dans le cas des réactions de cycloaddition 1,3-dipolaire à partir des 1-(azidométhyl)-3-bromobenzène **242b**, 1-(azidométhyl)-4-méthylbenzène **242d** et 1-(azidométhyl)-4-nitrobenzène **242f**, les réactions ont été maintenues à température ambiante pendant 48 heures. Des conversions maximales de 80, 92 et 81% ont été estimées en RMN à partir de ces trois azotures. Les produits de cycloaddition ont ensuite été obtenus purs avec des rendements respectifs de 62, 42 et 61%. La réaction à partir de 4-(azidométhyl)-1,1'-biphényle **242e** a été réalisée à 65 °C. Le suivi de cette réaction montre une disparition totale du massif correspondant à la fonction alcyne cependant, le produit cyclisé n'a pu être isolé qu'avec 52% de rendement.


 Schéma 4.17 - Synthèse d'un triazole à partir des conditions $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Les dérivés obtenus à partir des 1-(azidométhyl)-2-bromobenzène **242a**, 1-(azidométhyl)-4-bromobenzène **242c** ont été synthétisés en utilisant les conditions classiques avec respectivement des rendements de 59% et 62%. Il est à noter que les molécules **243a-c** ont été isolées avec des rendements similaires qu'elles soient fonctionnalisées par un brome en position *ortho*, *méto* ou *para*. L'encombrement stérique dans ce cas ne semble donc pas impacter de manière significative les rendements de la réaction.

En revanche, il semble que l'utilisation de l'azoture de benzyle fonctionnalisé par le groupement boronate électroattracteur, ne soit pas compatible avec cette transformation dans ces conditions. En effet, aucune conversion de l'aminoborinate de départ n'a été observée lorsque la réaction a été réalisée dans l'eau à température ambiante ou en chauffant le milieu réactionnel à 65 °C (Tableau 4-3 – Entrée 1) et les réactifs de départ sont intacts. Cependant, la réaction en présence de $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_2$ dans le THF (Tableau 4-3 – Entrée 2) avec de l'ascorbate de sodium a permis après 24h à 65 °C d'observer une conversion totale en produit **243g** cible qui a pu être isolé avec 82% de rendement.



Entrée	Catalyseur	Additifs	Solvant	T (°C)	Conv. 165a (%)	Rdt. (%)
1	CuSO ₄ •5H ₂ O	Urée	H ₂ O	t.a. → 65	0	-
2	CuI Ph ₃	-	THF	65	100	82

Tableau 4-3 – Réactions de CuAAC avec l'azoture de benzyle fonctionnalisé par un ester d'acide boronique.

Les très bons résultats obtenus dans la synthèse du produit de cycloaddition **243g** fonctionnalisé par un groupement boronate avec les conditions réactionnelles utilisant le CuIPh₃ nous ont conduits à explorer l'utilisation de ce catalyseur pour la suite du projet.

b. Application des conditions au CuIPh₃

Dans certains cas, les rendements isolés des produits sont faibles avec le système CuSO₄•5H₂O, nous nous sommes donc intéressés au second système catalytique développé (Tableau 4-2) utilisant le CuIPh₃ comme catalyseur.

Afin de comparer les deux systèmes catalytiques, la réaction a dans un premier temps été réalisée avec le 1-(azidométhyl)-4-méthylbenzène **242d** et le triazole **243d** a été isolé avec un rendement de 68% (Schéma 4.18) supérieur à celui obtenu avec la catalyse au CuSO₄•5H₂O (42%). De même, une augmentation du rendement a été constaté pour la synthèse du borinate **243c** à partir du 1-(azidométhyl)-4-bromobenzène **242c** qui, dans ces conditions, a été isolé avec un rendement quantitatif (62% avec le CuSO₄•5H₂O).

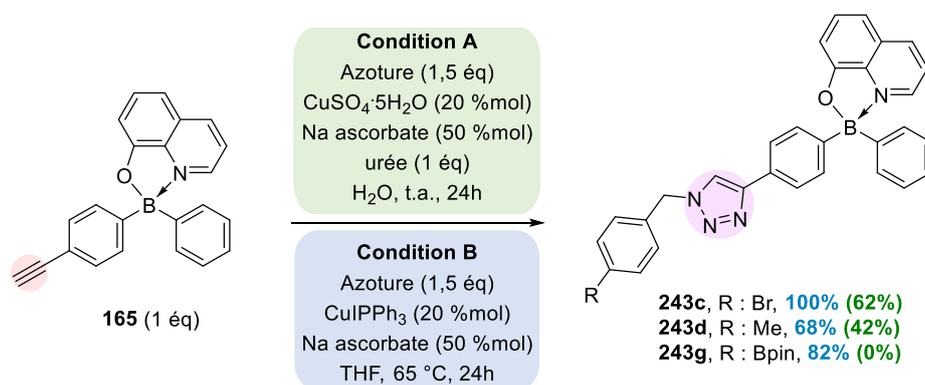


Schéma 4.18 - Comparaison des rendements obtenus en fonctions des conditions expérimentales employées (vert : conditions A ; bleu : conditions B)

La réaction a également été réalisée avec un azoture aliphatique et un azoture aromatique préalablement synthétisés (Schéma 4.19) pour évaluer l'étendue de la réaction. Dans ce but, l'azidohexane **245** a été synthétisé selon la même stratégie proposée pour les azotures de benzyle, et isolé avec 72% de rendement. La réaction de diazotation sur l'aniline **246** suivie d'un traitement avec de l'azoture de sodium a, quant à elle, conduit à l'azidobenzène **247** avec un rendement quantitatif.¹⁵⁰

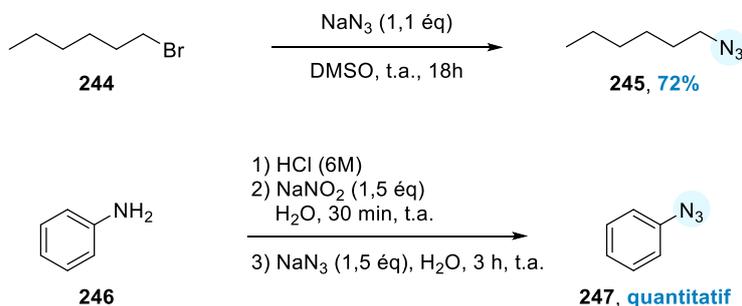


Schéma 4.19 - Synthèse d'un azoture aliphatique et aromatique.

La réaction de CuAAC catalysée au CuI(Ph)₃, en présence de l'azidohexane **245** et du borinate **165a** a permis une conversion totale de ce dernier en borinate fonctionnalisé par un triazole **243h**, qui a pu être isolé avec 84% de rendement. À l'inverse, l'utilisation de l'azidobenzène **247** n'a montré aucune conversion.

Les réactions de cycloadditions à partir des borinates protégés par des aminoquinoléines acétylée ou méthylée, ont conduit à une conversion totale pour former les aminoborinates fonctionnalisés par un

¹⁵⁰ Awolade, P.; Cele, N.; Kerru, N.; Singh, P. *Mol Divers*, **2021**, 25 (4), 2201-2218.

triazole **243j-k**. Ces derniers ont été isolés après purification sur colonne de silice avec des rendements de 74% et 80% respectivement.

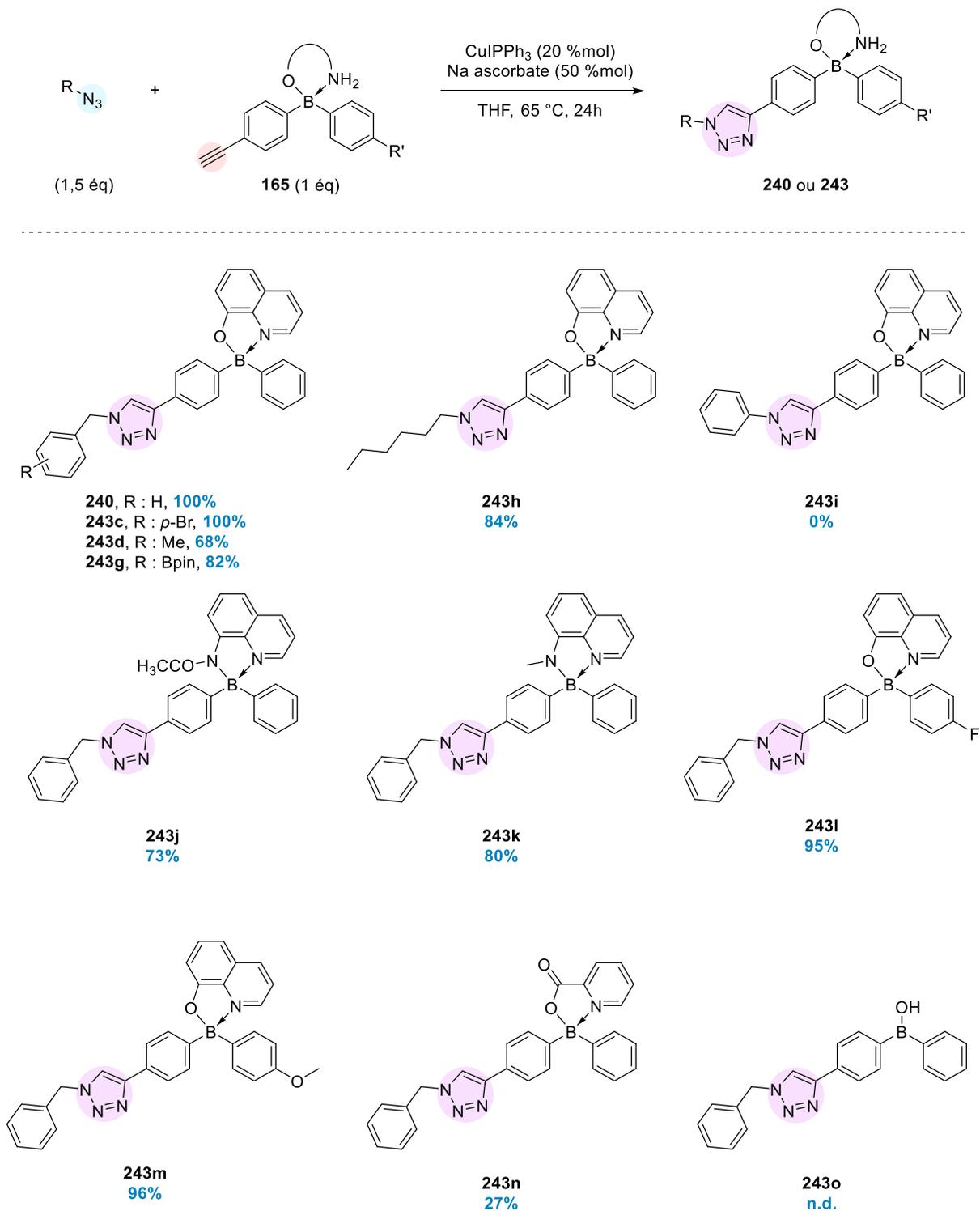


Schéma 4.20 – Borinates post-fonctionnalisés par réaction de CuAAC en utilisant les conditions réactionnelles avec le CuI/PPH_3 .

Puis la réaction de CuAAC a été testée avec les borinates précédemment synthétisés et fonctionnalisés par des groupements *para*-F ou *para*-OMe (**165d** et **165e**). Les produits de CuAAC **243l-m** ont été isolés avec d'excellents rendements (95 et 96 % respectivement) comparables à celui obtenu avec le substrat modèle **240**.

Le borinate protégé par un acide picolinique **165c** a également été utilisé avec l'azoture de benzyle en présence de CuI PPh_3 . Le suivi CCM de la réaction n'a pas permis d'observer une conversion complète du borinate malgré une prolongation de 24 heures de la réaction. La présence de réaction de déprotection de la fonction picolinique en milieu basique (présence d'ascorbate de sodium) pourrait être responsable de cette diminution de la conversion. Le produit de cycloaddition **243n** a toutefois été isolé avec un faible rendement de 27%. Pour limiter la déprotection et par conséquent les réactions secondaires de protodéboronation, la réaction de CuAAC a été réalisée en présence de CuI PPh_3 , sans ascorbate de sodium. Cependant, aucune conversion n'a été observée.

Les conditions réactionnelles appliquées à l'acide borinique libre **165b** n'ont pas permis d'isoler le produit. Le suivi de réaction, réalisé en RMN du bore a permis d'observer une conversion de l'acide borinique (disparition du pic de l'acide borinique de départ à 45 ppm associée à l'apparition d'un massif à 30 ppm en RMN du bore). Le massif observé en RMN du bore pourrait correspondre à un acide boronique obtenu par une réaction de protodéboronation.

En conclusion, la réaction de CuAAC sur les borinates s'est révélée compatible avec des azotures aliphatiques ou benzyliques mais pas aromatiques. De plus, la fonctionnalisation par un groupement électrodonneur sur le second aromatique présent sur le borinate n'a pas semblé avoir d'influence sur les rendements. À l'inverse, les groupements protecteurs présents sur l'atome de bore peuvent avoir un impact déterminant sur la réactivité des borinates. En effet, l'utilisation de borinates protégés par un groupement hydroxy- ou amino-quinoléine permet d'avoir les meilleurs rendements.

Nous nous sommes intéressés par la suite à la synthèse de monomères contenant une fonction polymérisable.

3. Synthèse de borinates polymérisables

a. Synthèse des azotures

Fort de ces résultats, le 1-(azidométhyl)-4-vinylbenzène **249** (azoture benzylique) a été synthétisé à partir du chlorure de 4-vinylbenzyle **248**. L'usage d'un large excès d'azoture de sodium dans le DMF à 80 °C a permis d'obtenir l'azoture de benzyle **249** avec 95% de rendement (Schéma 4.21).

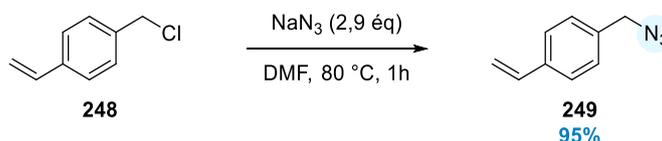


Schéma 4.21 - Synthèse d'un azoture benzylique ayant une fonction polymérisable.

Nous avons précédemment montré que la réaction de CuAAC fonctionnait sur un azoture aliphatique, par conséquent, le *N*-(3-azidopropyl)acrylamide **252** a été synthétisé pour intégrer un acrylamide polymérisable sur un aminoborinate. La synthèse en deux étapes est présentée sur le Schéma 4.22. Une première substitution nucléophile du brome présent sur le bromohydrate de 3-bromopropylamine **250** par un azoture a été réalisée. De cette façon, le 3-azidopropan-1-amine **251** a été isolé avec un rendement quantitatif selon la procédure décrite par Pierce.¹⁵¹ L'azoture ainsi obtenu a ensuite été utilisé dans la réaction d'acylation. Avec un léger excès de NaHCO₃ et 1,5 équivalent de chlorure d'acryloyle, la réaction a permis d'isoler l'acrylamide ayant une fonction azoture **252** avec 70% de rendement. À noter que cet azoture nécessite d'être conservé sous argon à basse température puisqu'à température ambiante il a tendance à polymériser.

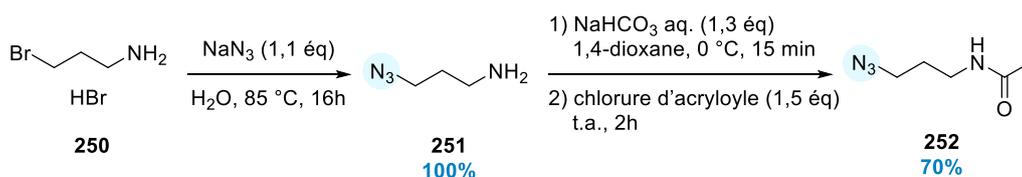


Schéma 4.22 – Synthèse d'un azoture aliphatique portant une fonction polymérisable.

¹⁵¹ Shi, Y.; Pierce, J. G. *Org. Lett.*, **2015**, 17 (4), 968-971.

b. Réactions de CuAAC

La réaction de CuAAC en présence du 1-(azidométhyl)-4-vinylbenzène **249** et du borinate **165a** a permis d'obtenir le produit de cycloaddition **243p** avec 43% de rendement en présence de 20 %mol de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ contre 78% avec le système catalytique $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_3$ (Schéma 4.23).

À l'inverse, des rendements proches sont obtenus avec ces deux catalyseurs lorsque la réaction est réalisée entre le *N*-(3-azidopropyl)acrylamide **252** et le borinate **165a**. En effet, en réalisant la synthèse avec les conditions utilisant le $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, le borinate **243q** a été isolé avec des rendements du même ordre (69% contre 75% lorsque le $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_3$ a été employé).

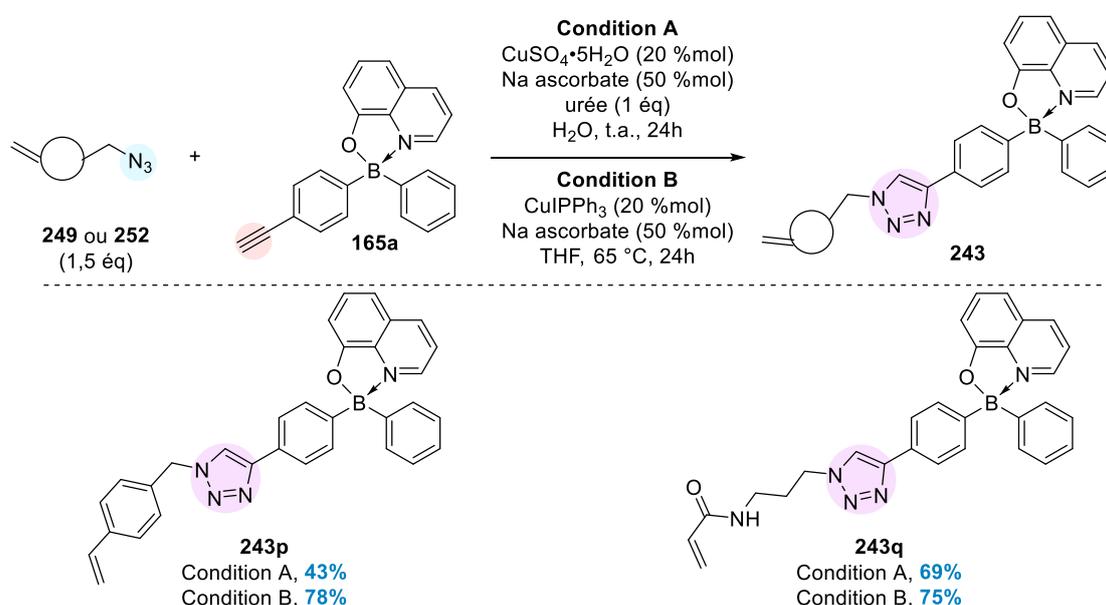


Schéma 4.23 - Synthèses de borinates ayant une fonction polymérisable grâce à la réaction de CuAAC.

À noter que lors des réactions de CuAAC, aucune polymérisation n'a été constatée que ce soit à partir des azotures **249** ou **252**. De même, sans prendre de précaution particulière, les aminoborinates **243p-q** n'ont pas polymérisé à température ambiante. Les borinates **243p** et **243q** ayant des fonctions polymérisables (styrényle ou acrylamide) ont été isolés avec des rendements compris entre 46 et 78% dépendant du système catalytique utilisé.

V. Synthèse d'agents de réticulation par CuAAC sur des borinates

La réaction de CuAAC ayant fait ses preuves pour la synthèse de monomères à partir du borinate protégé par une 8-hydroxyquinoléine **165a**, cet aminoborinate a été utilisé dans le but de former des bis-borinates (Schéma 4.24). Les groupements protecteurs présents sur l'atome de bore pourront alors intervenir comme groupements échangeables lors de la réticulation et la formation de vitrimères.

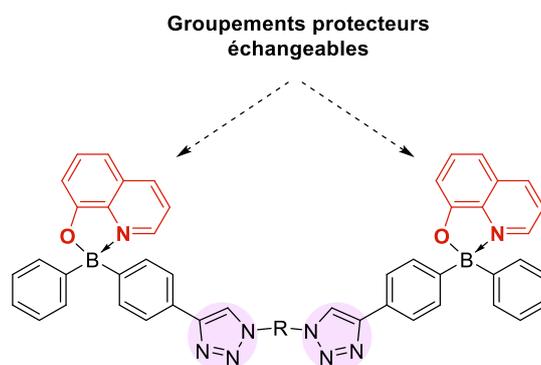


Schéma 4.24 – Structure des agents de réticulations envisagés par double réaction de CuAAC.

1. Synthèse des bis-azotures

Pour la synthèse d'agents de réticulation disposant de deux sites d'échange de ligands, des bis-azotures ont été synthétisés en suivant les protocoles décrits dans la littérature. Pour cela, les diazotures benzyliques positionnés en *para* (**253a**), *mé*ta (**253b**) et *ortho* (**253c**) ont été préparés.¹⁵² La double réaction de substitution nucléophile à partir des bisbromures benzyliques et d'un excès d'azoture de sodium dans le DMSO a permis, à température ambiante, d'isoler les azotures benzyliques **253a-c** avec des rendements compris entre 83 et 92% (Schéma 4.25).

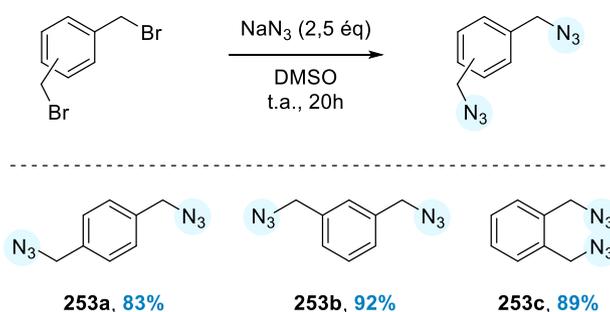


Schéma 4.25 - Synthèse des diazotures en position benzylique.

¹⁵² Sander, F.; Fluch, U.; Hermes, J. P.; Mayor, M. *Small*, **2014**, *10* (2), 349-359.

Étant donné les résultats encourageants obtenus avec les azotures aliphatiques, le 1,8-diazidooctane **255** a été synthétisé avec 93% de rendement à partir du 1,8-dibromooctane **254** en présence d'un large excès de NaN_3 grâce à une double substitution nucléophile (Schéma 4.26). Puis le (1*R*,4*S*)-1,4-bis(azidométhyl)cyclohexane **257** a été obtenu en 2 étapes à partir du (1*R*,4*S*)-cyclohexane-1,4-diyl)diméthanol **256**. La formation d'un intermédiaire ayant de meilleurs groupes partants suivie d'une substitution nucléophile a permis d'isoler le produit **257** avec 90% de rendement en 2 étapes.

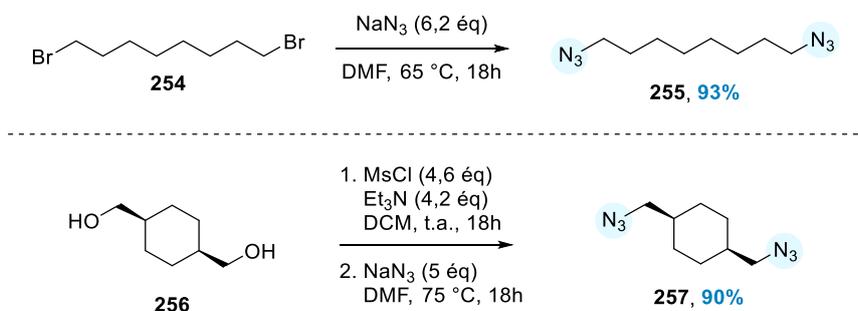
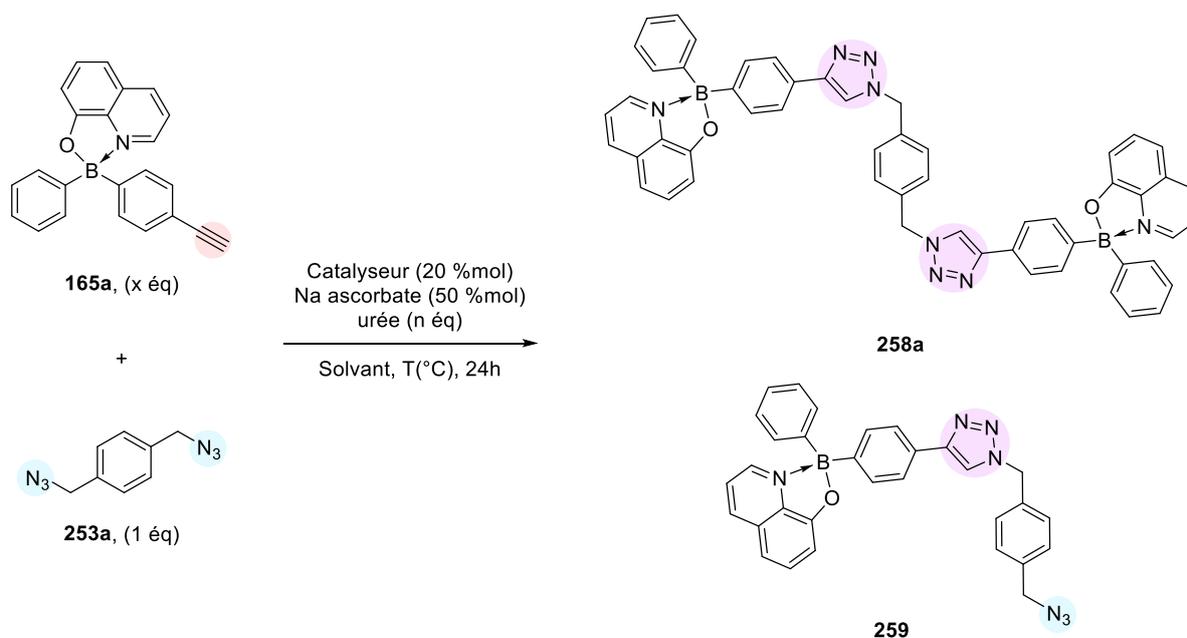


Schéma 4.26 - Synthèse d'autres dérivés diazotures.

2. Optimisation de la réaction de CuAAC pour la synthèse d'agents de réticulation

Le 1,4-bis(azidométhyl)benzène **253a** a été utilisé pour tester les conditions réactionnelles précédemment optimisées pour la réaction de CuAAC sur les aminoborinates. La réaction, en présence de 2 équivalents du borinate **165a**, a dans un premier temps été réalisée avec 20 %mol de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 50 %mol d'ascorbate de sodium et 1 équivalent d'urée. À température ambiante (Tableau 4-4 – Entrée 1), la réaction n'a conduit qu'au produit de monocycloaddition **259** qui a pu être isolé avec un rendement de 46%.

En revanche, avec 20 %mol de $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_3$ en présence d'ascorbate de sodium dans le THF à 65 °C, le produit de double cycloaddition se forme. En présence d'un excès de borinate (3 équivalents), l'ester d'acide bis-borinique **258a** a pu être isolé à hauteur de 85%, en formant un précipité dans le milieu réactionnel (Tableau 4-4 – Entrée 2). Le produit, insoluble dans la majorité des solvants, a pu être purifié par des rinçages et filtrations.



Entrée	x	Catalyseur	n	Solvant	T (°C)	Rdt.	
						258a	259
1	2	CuSO ₄ •5H ₂ O	1	H ₂ O	t.a.	0%	46%
2	3	CuI Ph ₃	0	THF	65	85%	0%

Tableau 4-4 - Synthèse d'un bis-borinate.

Les conditions réactionnelles développées dans le Tableau 4-4 ont permis d'isoler le produit cible **258a** sélectivement avec un excellent rendement lorsque les conditions avec le CuI₃Ph ont été utilisées. Ces conditions ont ensuite été employées pour la synthèse de différents bis-borinates pour les vitrimères à partir de différents bis-azotures (Schéma 4.27).

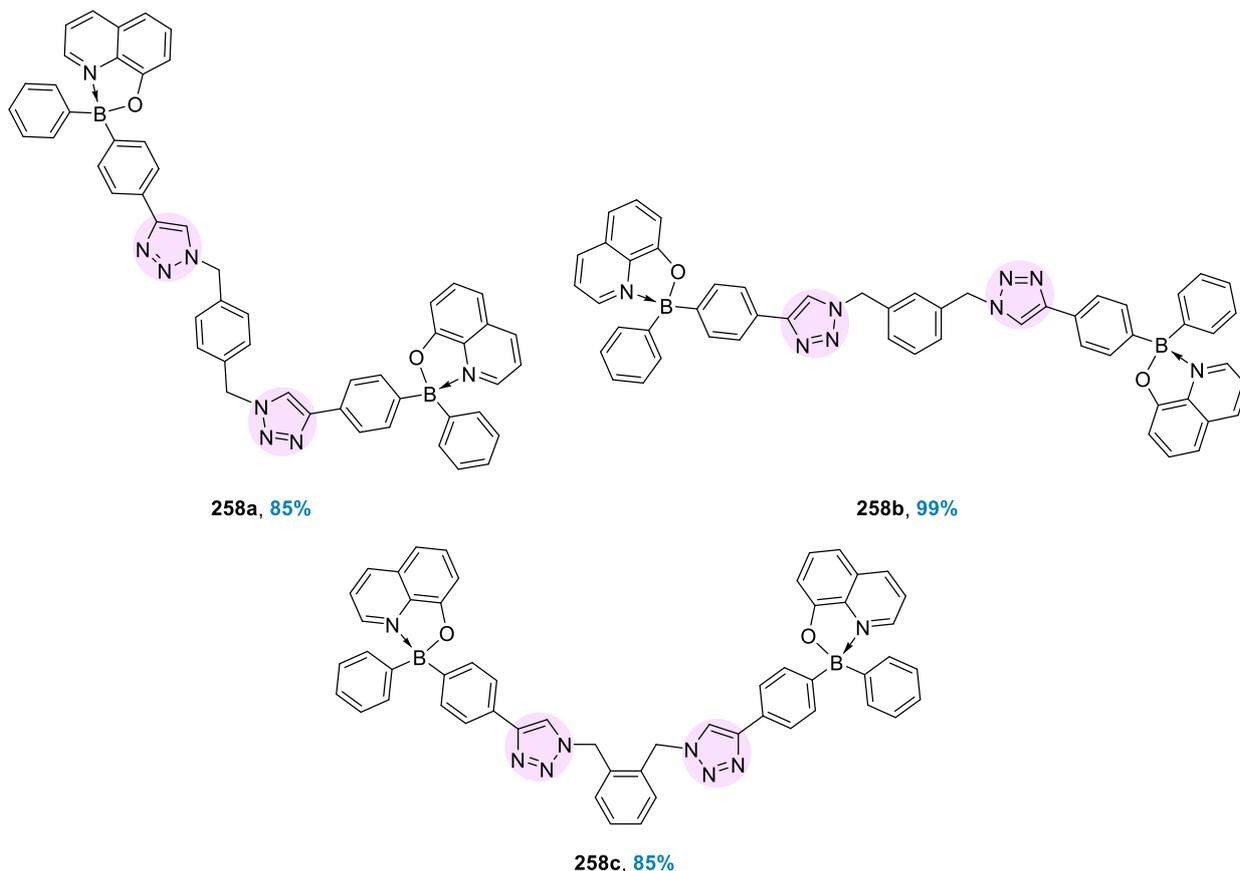
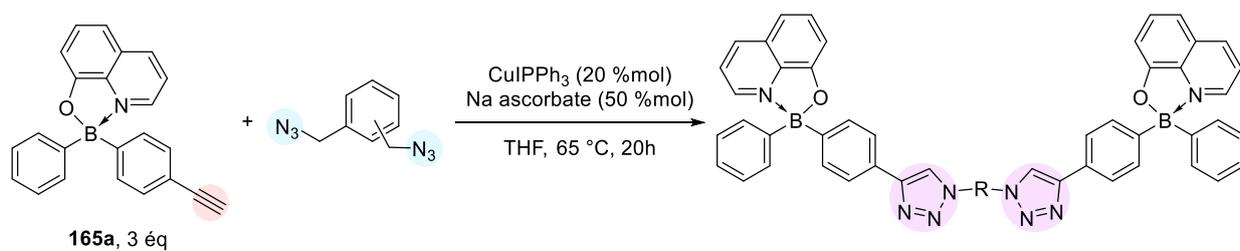


Schéma 4.27 – Synthèse des bis-aminoborinates obtenus par double réaction de CuAAC.

Les conditions, appliquées aux deux autres composés ayant des azotures benzyliques (Schéma 4.27), ont permis d'isoler les acides bis-boriniques en position *mé*ta ou *ortho* (molécules **258b** et **258c**) avec des rendements de 99% et 85% respectivement. Ici encore, l'encombrement stérique ne semble pas avoir d'impact significatif sur les rendements des réactions.

La réaction avec le (1*R*,4*S*)-1,4-bis(azidométhyl)cyclohexane **257** n'a malheureusement montré aucune conversion. La réaction en présence du 1,8-diazidooctane **255** a, quant à elle, conduit à une conversion incomplète malgré une réaction prolongée dans le temps. Une analyse en RMN du proton a permis d'estimer

la conversion en bistriazole à 62%. Après une purification sur colonne de silice, le bis-borinate **258e** a été isolé avec 54% de rendement.

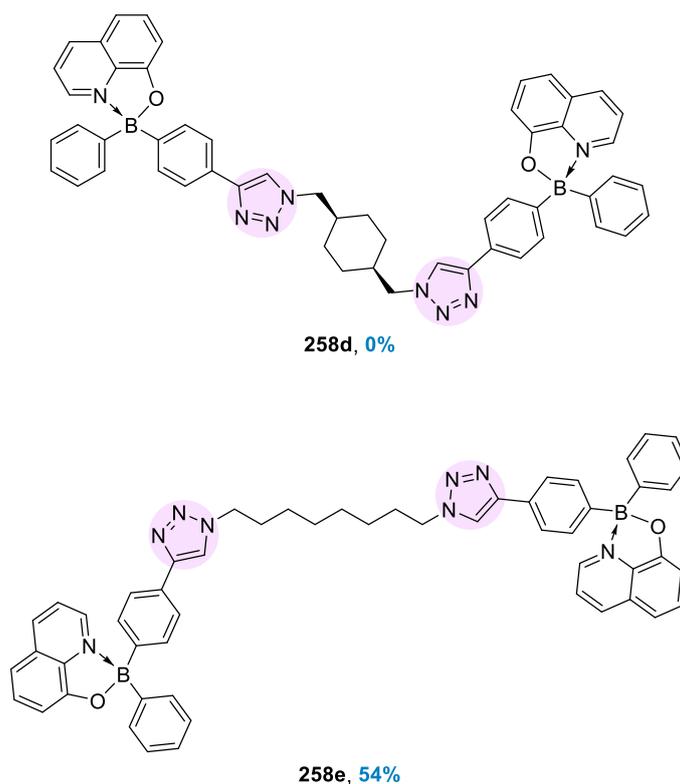


Schéma 4.28 - Acides bis-boriniques étudiés par double réaction de CuAAC.

VI. Conclusion

La réaction de CuAAC, d'ores et déjà décrite pour certains dérivés du bore mais jamais dans le cas des acides diarylboriniques, a été étudiée au cours de cette thèse dans le but de développer des méthodes modulaires d'obtention des diarylborinates séparés par différents espaceurs.

De cette façon, deux systèmes de conditions réactionnelles ont été mis au point avec des catalyseurs différents : le $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ et le $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_3$. Cette réaction a permis d'isoler 17 molécules ayant un triazole avec des rendements compris entre 27 et 96%, dont deux contiennent des fonctions polymérisables (styrénique ou acrylamide). Ces réactions ont mis en évidence la compatibilité de la réaction de CuAAC avec les azotures benzyliques et aliphatiques. De plus, cette réaction s'est montrée efficace dans le cas des esters d'acides diarylboriniques complexés par un dérivé hydroxyquinoléine. En effet, l'utilisation d'un borinate complexé par un acide picolinique le rend sensible aux conditions réactionnelles. L'utilisation d'un acide diarylborinique libre inhibe totalement la réaction de CuAAC formant majoritairement l'acide boronique.

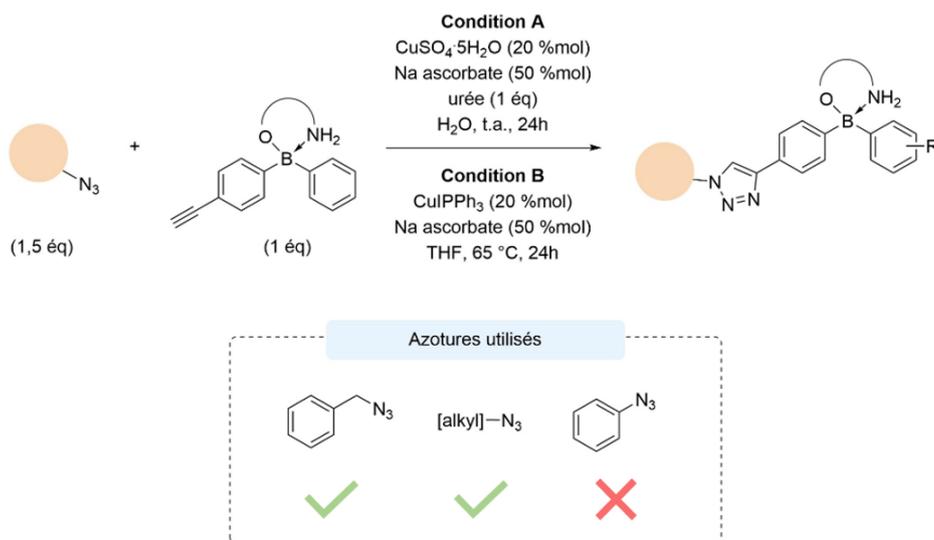


Figure 4.4 - Azotures utilisés pour la réaction de CuAAC sur des aminoborinates fonctionnalisés par un alcyne.

Après la synthèse de borinates polymérisables, l'étude s'est portée sur la synthèse des agents de réticulation bis-boriniques, quatre molécules ont été isolées à partir de bis-azotures benzyliques ou aliphatiques. Les réactions catalysées par $\text{CuI}(\text{Ph})_3$ se sont révélées efficaces, robustes et reproductibles.

Afin de valoriser nos composés, la réaction de CuAAC a également été réalisée sur une résine polymère Merrifield préalablement fonctionnalisée par des chaînes azotures pendantes. La réaction en présence de $\text{CuI}(\text{Ph})_3$ et d'ascorbate de sodium a permis une conversion totale (Schéma 4.29), comme l'atteste la disparition des signaux des azotures en IR (2100 cm^{-1}). De cette façon, la réaction de CuAAC à partir d'un aminoborinate sur un copolymère fonctionnalisé par des azotures benzyliques semble possible, laissant supposer que cette réaction pourrait être utilisée pour la préparation de vitrimères.

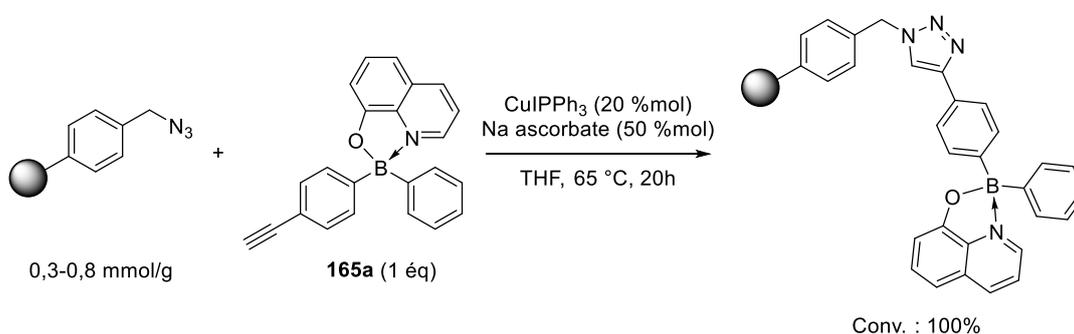
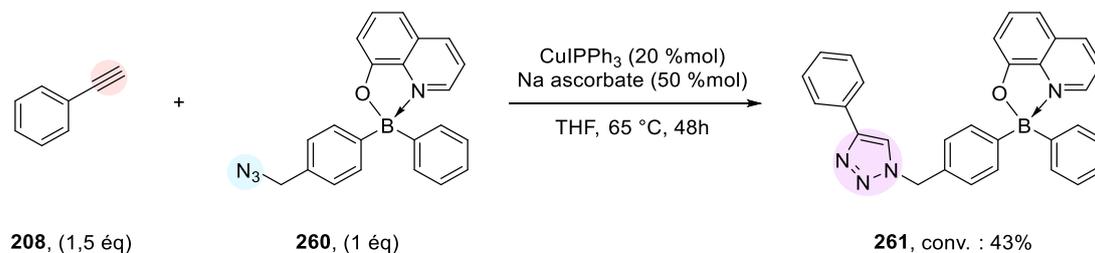


Schéma 4.29 - Réaction de CuAAC sur une résine de Merrifield fonctionnalisée par des azotures de benzyle.

Un essai préliminaire a également été réalisé à partir de l'aminoborinate **260** fonctionnalisé par un azoture benzylique en présence d'un excès de phénylacétylène **208** (1,5 équivalent) et d'une quantité catalytique de $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_3$ et d'ascorbate de sodium (Schéma 4.30). Le suivi de réaction a permis d'observer une conversion de seulement 43%. Malgré une réaction prolongée de 24 heures, aucune amélioration de la conversion n'a été observée et seuls quelques milligrammes ont pu être isolés. Dans de prochains travaux, il serait donc intéressant d'optimiser les conditions réactionnelles pour obtenir de meilleures conversions.



Chapitre 5 : Synthèses d'azaborinines et de borinates fonctionnalisés par
des pyridiniums

I. Introduction

Face aux problèmes de solubilité rencontrés pour les agents de réticulation obtenus par double cycloaddition de CuAAC (Chapitre 4), nous nous sommes ensuite intéressés à la synthèse de nouveaux bisboriniques selon deux stratégies. La première correspond à la préparation de composés plus solubles dans les solvants organiques tandis que la seconde stratégie vise à synthétiser des agents de réticulation solubles dans l'eau.

Pour la première stratégie, nous nous sommes proposés d'utiliser des azaborinines **262** connues pour leur stabilité et leur solubilité (Schéma 5.1).¹⁵³ L'emploi de dimères d'azaborinine **263** permettrait d'obtenir des équivalents des bisboriniques solubles dans des solvants organiques tels que le DCM ou le THF (solvant dans lequel les premiers tests avec les bis-borinates ont été réalisés sur un exemple de copolymère). Les azaborinines ont également pour avantage d'avoir déjà été décrites lorsqu'elles sont coordonnées par des aminoalcools.¹⁵⁴ Ces dernières sont alors susceptibles d'être utilisées comme des agents de réticulation dans des copolymères.

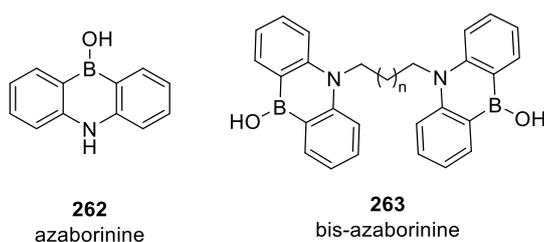


Schéma 5.1 – Structure de l'azaborinine **262** et d'une bis-azaborinine.

Nous avons, dans un premier temps, réalisé une analyse bibliographique reportant quelques méthodes de synthèse des azaborinines que nous avons tenté d'appliquer à la synthèse des agents de réticulation bis-azaborinines.

¹⁵³ (1) Baranac-Stojanovic, M. *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20* (50), 16558-16565.

¹⁵⁴ (1) Bell, B. M.; Clark, T. P.; De Vries, T. S.; Lai, Y.; Laitar, D. S.; Gallagher, T. J.; Jeon, J.-H.; Kearns, K. L.; McIntire, T.; Mukhopadhyay, S.; et al. *Dyes Pigments*, **2017**, *141*, 83-92.

II. Les azaborinines et les bis-azaborinines

1. Synthèses et propriétés des azaborinines

Les cycles à 6 chaînons substitués par un bore et un azote ont été étudiés dès 1958 par Dewar *et al.*. Ces dérivés ont été nommés azaborinines et existent sous la forme de 3 régioisomères : 1,2-azaborinine **264**, 1,3-azaborinine **265** et 1,4-azaborinine **266**. Des calculs théoriques en DFT ont permis de montrer une stabilité thermodynamique croissante dans l'ordre : 1,2-azaborinine (0 kcal/mol) > 1,4-azaborinine (21,9 kcal/mol) > 1,3-azaborinine (29,3 kcal/mol) (Schéma 5.2).¹⁵³

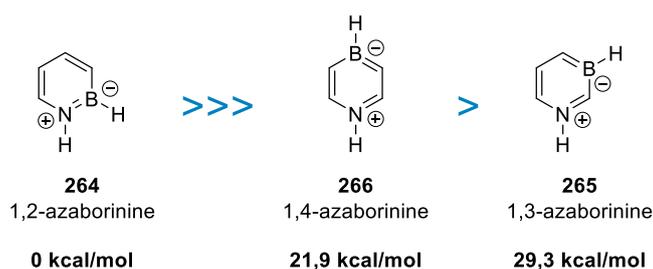


Schéma 5.2 - Structures chimiques des azaborinines et stabilités thermodynamiques associées.

Les 1,4-azaborinines sont caractérisées par une stabilité correcte pouvant être utilisée dans le cas des vitrimères boriniques pour former des agents de réticulation grâce à des liaisons covalentes dynamiques dans les copolymères. Seulement quelques synthèses de ces dérivés ont été décrites avant 2006.¹⁵⁵ Le premier exemple, décrit en 1961 par Maitlis a permis d'isoler une 1,4-azaborinine,¹⁵⁶ puis des travaux plus récents datant des années 90 ont permis de synthétiser de nouveaux dérivés ayant différents substituants sur le squelette de la molécule.¹⁵⁷ Plus récemment, dans les années 2000, une série de 1,4-azaborinines a été synthétisée pour des applications dans la technologie OLED notamment.¹⁵⁸

Concernant les stratégies de synthèse développées pour les 1,4-azaborinines, 3 voies de synthèse peuvent être citées : (1) les réactions catalysées par des métaux de transition, (2) les réactions de substitutions nucléophiles et (3) les réactions de borylation C–H électrophile.¹⁵⁵

Nous nous sommes ici plus particulièrement intéressés à la synthèse d'une famille de 1,4-azaborinines, les 9-aza-10-boraanthracène **267** (Schéma 5.3) que nous nommerons azaborinines pour la suite de ce

¹⁵⁵ Chen, C.; Du, C. Z.; Wang, X. Y. *Adv. Sci.*, **2022**, 9 (19), e2200707.

¹⁵⁶ Maitlis, P. M. *J. Chem. Soc.*, **1961**, 425-429.

¹⁵⁷ Kranz, M.; Hampel, F.; Clark, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 1247-1248.

¹⁵⁸ Agou, T.; Sekine, M.; Kobayashi, J.; Kawashima, T. *Chem. Comm.*, **2009**, (14), 1894-1896.

manuscrit. La synthèse de ces azaborinines sont décrites soit à partir de réactions pallado-catalysées soit par des réactions de substitutions nucléophiles.

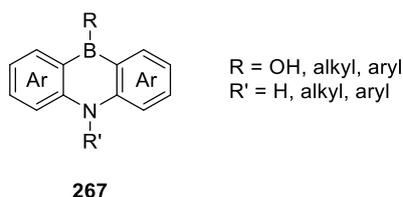


Schéma 5.3 – 9-aza-10-boraanthracène.

- Réaction catalysée par le palladium

Un exemple de synthèse des 9-aza-10-boraphénathrènes utilise une réaction de borylation pallado-catalysée (Schéma 5.4).¹⁵⁹ Dans cette synthèse, l'emploi du dihalogénure **268** en présence de DIPOB **60** et d'une quantité catalytique de diacétate de palladium, a permis après 15 heures à 65 °C dans le THF d'observer la formation de l'aminoborane intermédiaire **269**. Celui-ci est ensuite engagé dans une réaction de méthanolyse suivie par un traitement au NH₄Cl aqueux. Ces conditions réactionnelles ont permis aux auteurs d'isoler l'azaborinine **270** avec 42% de rendement.

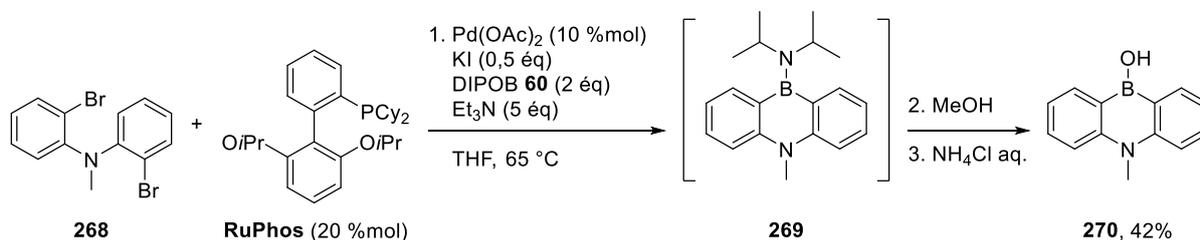


Schéma 5.4 - Synthèse pallado-catalysée d'une azaborinine en présence de DIPOB.

- Exemples de substitutions nucléophiles

La synthèse de ces composés a été plusieurs fois décrite en utilisant une séquence réactionnelle faisant appel à une double lithiation suivie d'une étape de borylation. La première étape, commune aux synthèses des 9-aza-10-boraanthracène, démarre par l'utilisation d'un excès de *n*-BuLi sur un di(bromophényl)amine **271**. La réaction de double échange halogène-métal conduit à l'intermédiaire bis-lithié **272**. L'ajout du bis-

¹⁵⁹ Igarashi, T.; Tobisu, M.; Chatani, N. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56 (8), 2069-2073.

lithié sur différents dérivés du bore ($B(On-Bu)_3$, $MesB(OMe)_2$, $TipB(OMe)_2$) conduit à la formation de deux liaisons B–C par substitution nucléophile (Schéma 5.5).

L'utilisation, dans un premier temps, d'un excès de $B(On-Bu)_3$ a conduit après traitement au HCl à l'azaborinine **273** avec 65% de rendement (Schéma 5.5 – Conditions A).^{156,160} D'autres sources de bore ont, quant à elles, permis de synthétiser les boranes **274a-b**. Dans un premier temps, la réaction en présence de $MesB(OMe)_2$ suivie par un traitement avec une solution aqueuse de NH_4Cl a conduit à l'azaborinine **274a** dont l'atome de bore est lié à un groupement mésityle avec un rendement de 79% (Schéma 5.5 – Conditions B).¹⁶¹ D'un autre côté, l'utilisation de l'ester 2,4,6-triisopropylphénylboronique ($TipB(OMe)_2$) comme source de bore a permis après un traitement au NH_4Cl d'isoler l'azaborinine **274b** fonctionnalisée par un groupement Tip sur l'atome de bore, avec un rendement de 74% (Schéma 5.5 – Conditions C).

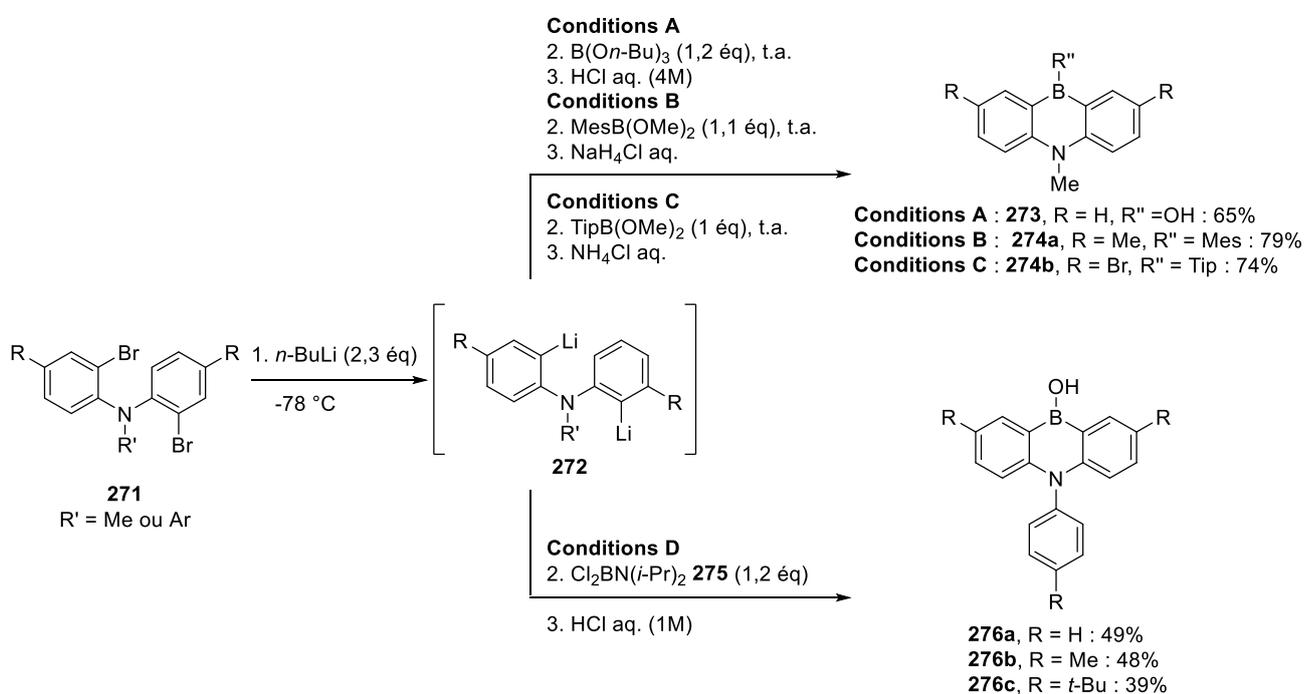


Schéma 5.5 - Synthèses d'azaborinines.

Finalement, l'utilisation de $Cl_2BN(i-Pr)_2$ **275** a permis, après une hydrolyse de la diisopropylamine en présence d'une solution de HCl, de synthétiser les azaborinines **276a-c** (Schéma 5.5 – Conditions D). Celles-ci ont des aromatiques substitués par des groupements alkyles avec des rendements compris entre 39 et 49%.¹⁵⁴

¹⁶⁰ Dimitrijević, E.; Taylor, M. S. *Chem. Sci.*, **2013**, 4 (8), 3298-3303.

¹⁶¹ Agou, T.; Sekine, M.; Kobayashi, J.; Kawashima, T. *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15 (20), 5056-5062.

Concernant la synthèse de l'azaborinine **262** fonctionnalisée par une amine secondaire, l'équipe de Yamashita (Schéma 5.6) a tout d'abord décrit la réaction à partir de la bis(2-bromophényl)amine **277**.¹⁶² La réaction de lithiation sur cette amine en présence de 3,5 équivalents de *n*-BuLi permet à la fois le double échange halogène-lithium mais également la déprotonation de l'amine. L'intermédiaire lithié ajouté au BCl₃ permet d'obtenir le produit cyclisé **278** grâce à une réaction de borylation. Après traitement au K₂CO₃, l'azaborinine a été obtenue avec un faible rendement de 21% (Schéma 5.6 – Voie A).

La protection de l'aniline secondaire par du triméthylsilane conduit au composé **279**, ce groupement protecteur sur l'amine permet d'éviter la réaction de déprotonation (Schéma 5.6 – Voie B). Les réactions de lithiation et de borylation sur le composé dibromé **279** ayant une fonction amine protégée a conduit à l'intermédiaire cyclisé **278**. Le traitement basique sur cet intermédiaire a permis d'isoler l'azaborinine **262** avec un bon rendement de 74%.

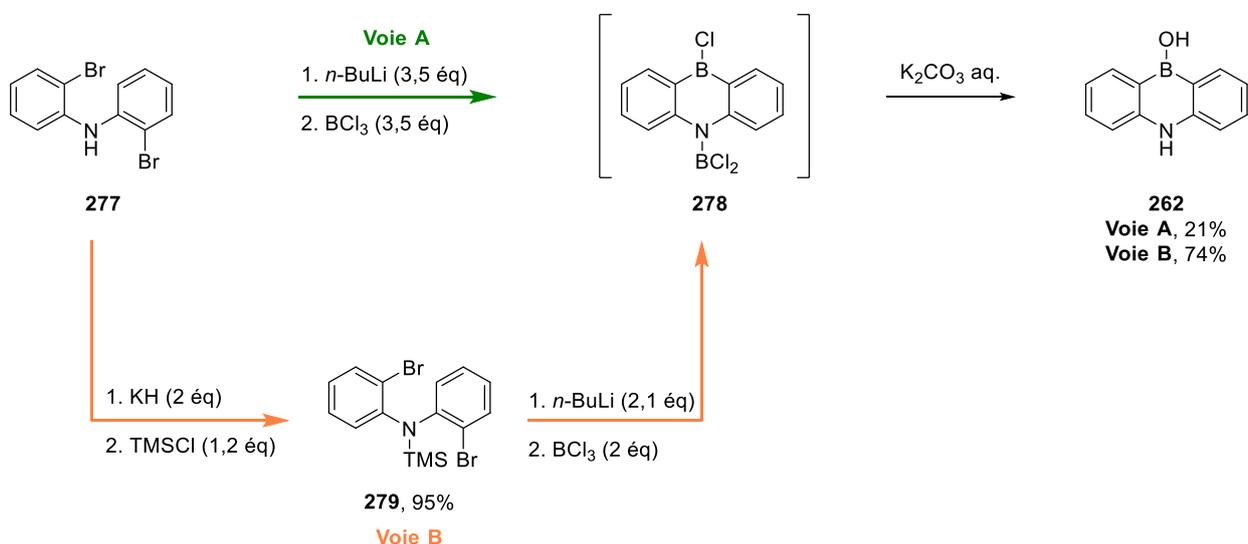


Schéma 5.6 - Voies de synthèse de l'azaborinine **262** ayant une amine secondaire.

Les différentes voies de synthèses proposées dans la littérature ont ensuite été appliquées pour la synthèse d'une azaborinine pouvant être utilisée pour la synthèse d'agents de réticulation sous la forme de bis-azaborinine.

¹⁶² Ishikawa, Y.; Suzuki, K.; Hayashi, K.; Nema, S. Y.; Yamashita, M. *Org. Lett.*, **2019**, 21 (6), 1722-1725.

2. Synthèses d'azaborinines et de bis-azaborinines

Dans notre cas, l'objectif a été de synthétiser des bis-azaborinines basées sur deux étapes clés dont l'ordre peut être inversé : (1) une réaction de borylation cyclisante et (2) une réaction d'alkylation.

La borylation de l'amine dibromée **277** permettrait de former l'azaborinine **262** qui après une double substitution nucléophile du 1,8-dibromooctane par deux fonctions amines conduirait à la bis-azaborinine **281** (Schéma 5.7 – Voie A). L'inversion de l'ordre de ces réactions est également envisageable puisque la double réaction de substitution nucléophile de l'amine **277** permettrait d'isoler la diamine **280** qui après une double borylation devrait conduire à la bis-azaborinine **281** (Schéma 5.7 – Voie B).

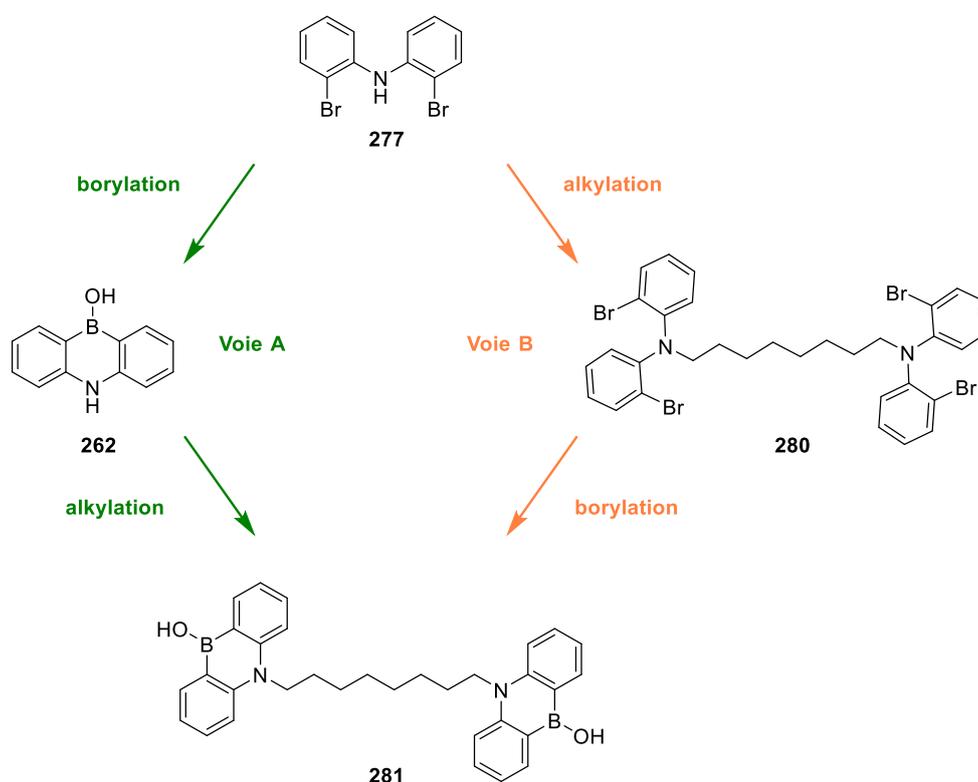


Schéma 5.7 - Voies de synthèse proposées pour les agents de réticulation bis-azaborinines.

a. Synthèse des amines utilisées

Les deux voies de synthèse proposées font appel à la diarylamine **277**, celle-ci a donc été synthétisée grâce à une réaction de Buchwald-Hartwig, à partir de la 2-bromoaniline **282** et du 2-bromo-1-iodobenzène **283** (Schéma 5.8). La réaction, catalysée par le diacétate de palladium en présence de DPEphos et de *tert*-butanolate de sodium, a permis d'isoler quantitativement 13 grammes de bis(2-bromophényl)amine **277**.

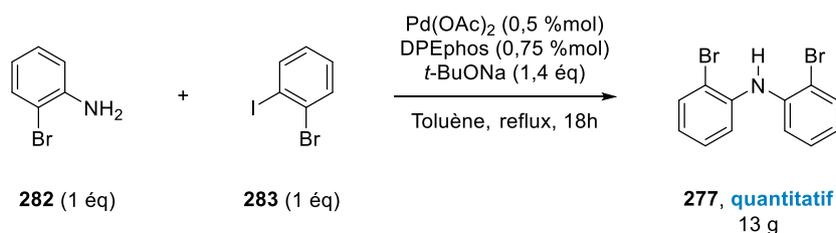


Schéma 5.8 - Réaction de Buchwald-Hartwig pour la synthèse du bis(2-bromophényl)amine.

La diamine **280** a ensuite été synthétisée à partir du 1,8-dibromooctane **254** et d'un excès de bis(2-bromophényl)amine **277** (Schéma 5.9). La réaction en présence de 5 équivalents de NaH a permis après 3 heures à température ambiante dans le DMF anhydre d'obtenir le produit **280** avec un rendement de 65% après purification sur colonne chromatographique de silice.

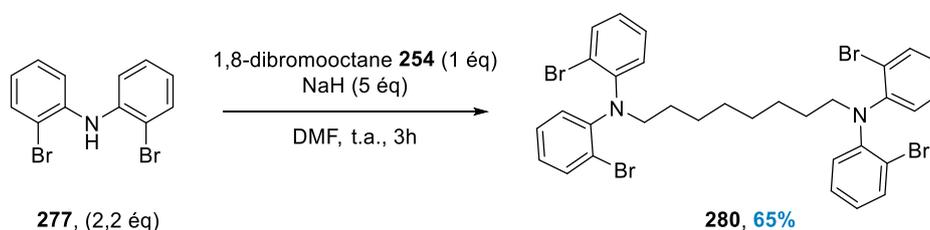


Schéma 5.9 - Synthèse de la diamine **280**.

Dans un premier temps, nous avons voulu reproduire les résultats de la littérature et donc procéder à la réaction de borylation cyclisante suivie par la réaction d'alkylation.

b. Synthèse de l'azaborinine

Les réactions de protection de l'amine secondaire, ainsi que la formation de l'azaborinine décrite par l'équipe de Yamashita ont dans un premier temps été reproduites. La protection du bis(2-bromophényl)amine **277** en présence de 2 équivalents de KH et d'un excès de chlorure de triméthylsilyle a permis d'isoler l'amine-TMS **279** avec 84% de rendement (Schéma 5.10).

La synthèse de l'azaborinine à partir de l'amine **279** a ensuite été réalisée en suivant les conditions décrites dans la littérature (addition successive de 2,1 équivalents de *n*-BuLi puis de 2 équivalents de BCl₃). Après un traitement au K₂CO₃ réalisé sur un échantillon de la réaction, un suivi en RMN du proton et du bore a permis d'observer les signaux caractéristiques décrits dans la littérature pour l'azaborinine **262** aussi bien en RMN du ¹H (doublet à 8,04 ppm et triplet à 7,58 ppm) qu'en RMN du ¹¹B (39 ppm). Cependant, de nombreux

signaux ont également été obtenus dans la zone des aromatiques indiquant la présence d'un mélange complexe à partir duquel les tentatives de purification n'ont pas permis d'isoler le produit que ce soit par précipitation, recristallisation ou bien chromatographie sur colonne de silice.

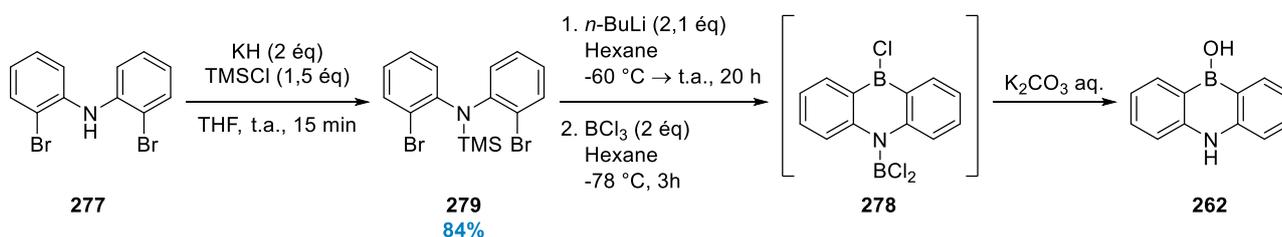


Schéma 5.10 – Tentative de synthèse de **262** à partir des travaux de Yamashita.

Différents exemples de la littérature utilisent un excès d'organolithien pour le double échange halogène-métal et la déprotonation de l'amine secondaire. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes proposés de procéder dans un premier temps à la réaction de déprotonation à l'aide de 1,1 équivalent de MeLi (Schéma 5.11). Puis, 4 équivalents de *t*-BuLi ont été additionnés pour réaliser l'échange halogène-métal. Un suivi en RMN du proton après l'addition de BCl₃ a montré la présence de l'azaborinine en mélange avec un second produit pouvant correspondre à l'anhydride d'azaborinine **282**. Après traitement, le produit n'a pas été isolé pur à cause de la présence d'un mélange entre **262** et **282**. C'est la raison pour laquelle nous nous sommes ensuite intéressés à différentes stratégies de purification sur les bruts réactionnels. Dans un premier temps, des recristallisations dans l'eau comme décrites dans la littérature n'ont pas permis d'isoler l'azaborinine **262**. Nous avons alors réalisé des précipitations dans différents solvants (Et₂O, H₂O, EtOH, THF, Hexane, Pentane) avant d'effectuer de nouveau des recristallisations dans l'eau sur les solides obtenus. Encore une fois, celles-ci se sont révélées infructueuses. Là encore, des purifications sur lit de silice ou de célite® n'ont pas permis d'obtenir le produit pur et nous avons même observé l'augmentation de la proportion du produit secondaire.

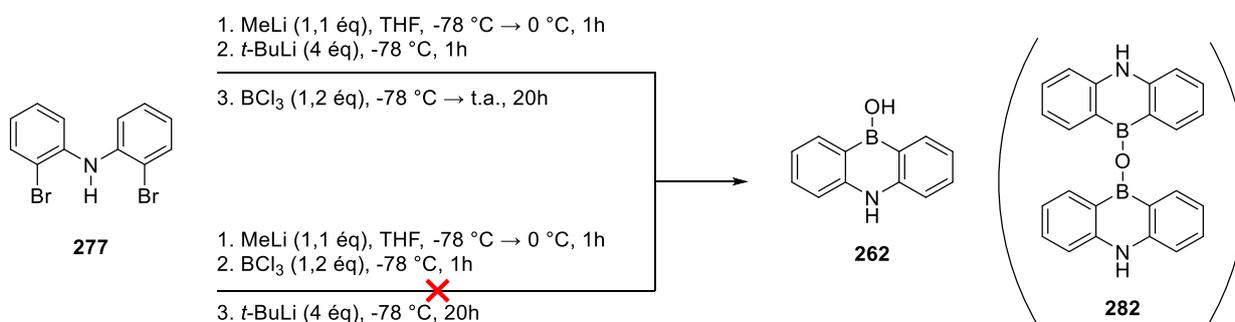


Schéma 5.11 – Synthèses d'azaborinine à partir de la bis(2-bromophényl)amine.

Nous nous sommes ensuite proposés d'inverser l'ordre des étapes 2 et 3 de façon à limiter les potentielles dégradations du dérivé ayant deux lithiums avant l'ajout d'un excès de BCl_3 pouvant coordonner l'azote puis réaliser la substitution nucléophile intramoléculaire (Schéma 5.11). Cependant, le suivi réactionnel réalisé en RMN après un traitement n'a cette fois-ci montré aucune conversion de l'amine **277** de départ et ce, malgré l'utilisation de *t*-BuLi qui aurait dû, à minima, faire l'échange halogène-métal.

Après avoir testé différentes réactions utilisant des réactifs lithiés et du BCl_3 , nous nous sommes proposés d'employer une réaction pallado-catalysée basée sur les travaux de Chatani. En effet, nous avons utilisé 2 équivalents de DIPOB **60** préalablement préparés par thermolyse du DIPAB **57**, sur un mélange contenant l'amine **277**, 5 %molaire de $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ et 5 équivalents de triéthylamine (Schéma 5.12). Cette réaction, après une nuit dans le 1,4-dioxane à 80 °C, a montré une conversion totale du composé dibromé de départ. Le suivi RMN montre la formation de l'azaborinine grâce à l'apparition des massifs bien distincts en RMN du ^1H et du ^{11}B correspondant à l'azaborinine. Le suivi a toutefois révélé la présence de l'azaborinine en mélange avec un sous-produit pouvant là encore correspondre à l'anhydride d'azaborinine **282**. Ici encore, différentes techniques de purification ont été réalisées et seules deux méthodes ont permis d'isoler le produit : (1) une recristallisation dans l'eau, qui a permis d'isoler le produit avec un faible rendement de 10%, (2) une précipitation dans le pentane qui a permis d'isoler le produit avec un rendement de 42%. Malgré ce dernier résultat encourageant, cette purification ne se s'est pas révélée reproductible puisque des rendements inférieurs à 15% ont ensuite été obtenus.

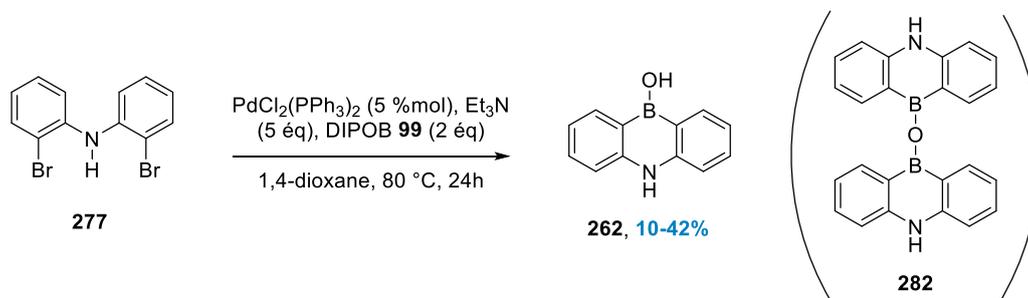


Schéma 5.12 – Synthèse d'azaborinine pallado-catalysée.

c. Synthèse de bis-azaborinines

Le peu d'azaborinine **262** qui a été isolée a ensuite été utilisé pour la réaction d'alkylation (Schéma 5.13 – Voie A). La réaction, à partir du 1,8-dibromooctane **254** et de 5 équivalents de NaH dans le DMF anhydre, a été réalisée telle que pour la synthèse de la diamine **280** (Schéma 5.9). Une conversion totale du 1,8-dibromooctane **254** a été constatée cependant, la formation du dimère n'a pas été observée et l'azaborinine est demeurée intacte.

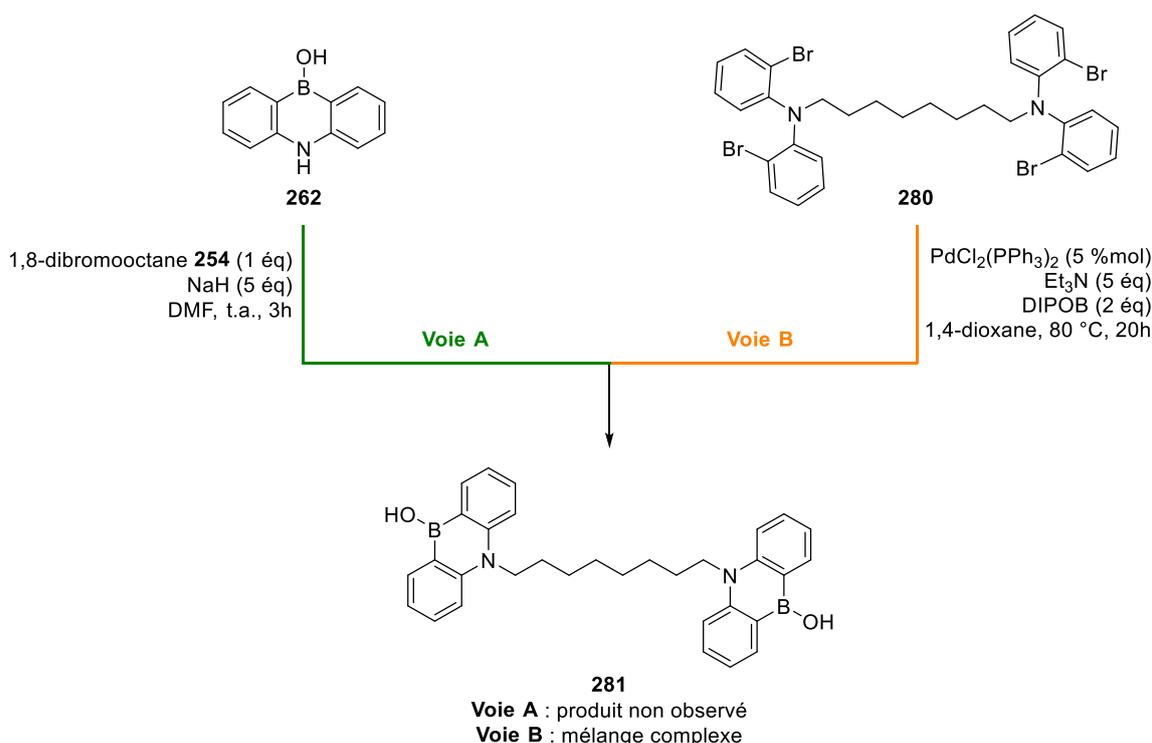
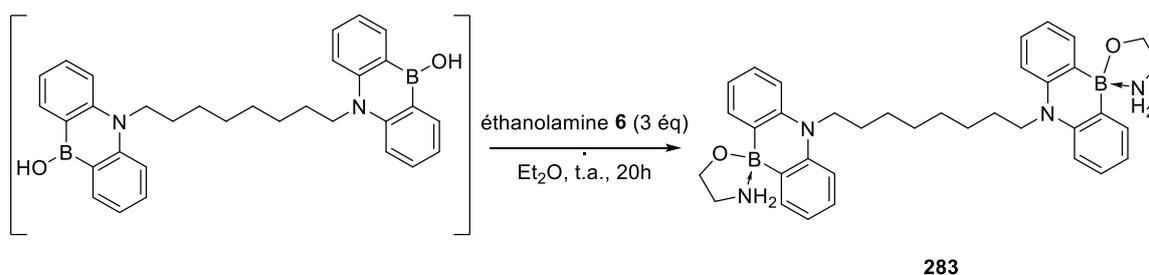


Schéma 5.13 – Tentatives de synthèses de la bis-azaborinine.

La synthèse du bis-azaborinine a ensuite été étudiée à partir du dimère **280** sur lequel une double réaction de borylation a été réalisée pour former la bis-azaborinine **281** (Schéma 5.13 – Voie B). La réaction a été réalisée en présence de 5 %molaire de PdCl₂(PPh₃)₂, de 5 équivalents de triéthylamine et de 2 équivalents de DIPOB. La formation du bis-azaborinine a été constatée en RMN du bore avec l'apparition d'un massif à 39 ppm. Cependant, la RMN du proton montre énormément de massifs dans la zone des protons aromatiques rendant complexe l'interprétation du spectre.

Le mélange réactionnel de la Voie B a été hydrolysé et le brut réactionnel obtenu a été solubilisé dans l'Et₂O en présence de 3 équivalents d'éthanolamine (Schéma 5.14). Une conversion totale de l'azaborinine de départ a été constatée en RMN du bore avec la disparition du massif à 39 ppm au profit d'un massif apparaissant à 7 ppm correspondant probablement au produit complexé par l'éthanolamine. Malheureusement, les tentatives de purification réalisées (filtrations, précipitations) sur les 28 mg de brut réactionnel obtenus n'ont pas permis de purifier la molécule. À l'avenir, il serait intéressant de se focaliser sur cette voie de synthèse en espérant pouvoir purifier la bis-azaborinine complexée.

Schéma 5.14 - Précipitation à l'éthanolamine **6**.

III. Les pyridiniumborinates, des dérivés fluorescents

Une seconde alternative concernant cette fois-ci la préparation d'agents de réticulation bis-borinates pouvant être utilisés dans des copolymères hydrogels a été proposée. Pour cela, une stratégie utilisant les pyridiniums, connus pour leur solubilité modulable en fonction des contre-ions, a été envisagée. L'objectif a été ici de synthétiser des pyridiniums borinates pouvant interagir avec les chaînes pendantes de copolymères et donc former des agents de réticulation au sein de ces matériaux.

Dans un premier temps, nous avons décidé de synthétiser des agents de réticulation bis-(pyridiniumborinate). Les sels de pyridiniums ont pour avantage d'être solubles dans les solvants organiques ou dans l'eau en fonction des contre-ions utilisés. Par exemple, l'anion bis(trifluorométhylsulfonyle)imine (NTf_2^-) aura tendance à rendre les sels de pyridiniums plus solubles dans des solvants organiques tandis que des bromures solubiliseront plus facilement ces derniers dans des milieux aqueux. Les formes oxydées de ces dérivés sont également caractérisées par des propriétés en UV-Visible et en fluorescence pouvant être utile pour suivre une potentielle dégradation dans le cas où ces molécules seraient intégrées dans des matériaux.

Dans ce projet, plusieurs structures ont dans un premier temps été envisagées (Schéma 5.15) avec différents liens entre le sel de pyridinium et l'aminoborinate. Parmi les molécules envisageables, trois structures dont les caractéristiques de délocalisation des électrons permettent d'avoir des propriétés Push-Pull ont été proposées. Deux d'entre elles ont rapidement été écartées puisque leurs synthèses nécessitent l'utilisation de catalyseur au palladium. En effet, la molécule **284** peut être synthétisée grâce à une réaction de Suzuki tandis que la molécule **285** contenant un alcyne nécessite une réaction de Sonogashira. Malheureusement, les réactions de Suzuki ou de Sonogashira emploient des catalyseurs au palladium, ce qui n'est pas compatible avec les dérivés du bore comme l'a révélé l'étude bibliographique du Chapitre 2. À l'inverse, la structure de la molécule **286** est accessible grâce à une condensation de Knoevenagel en milieu basique, réaction ayant déjà été appliqué aux acides et aux esters d'acides boroniques.

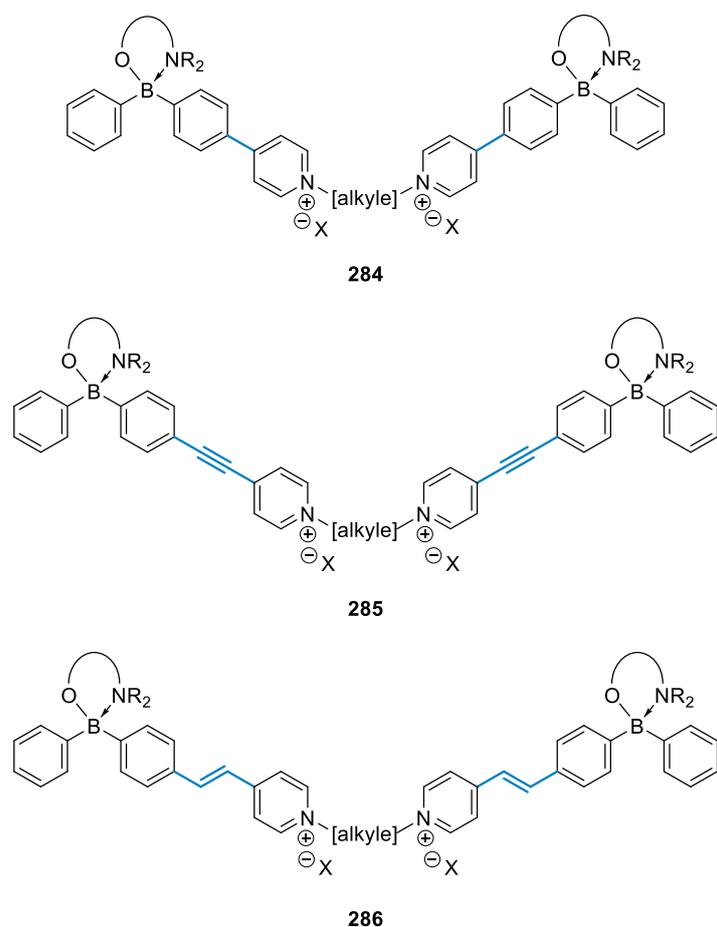


Schéma 5.15 – Structures de pyridiniumborinate envisagées.

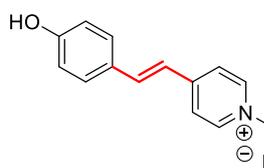
Nous nous sommes alors proposés de préparer des bis-(pyridiniumborinate) grâce à des réactions de condensation de Knoevenagel pour obtenir des agents de réticulation ayant une structure telle que la molécule **286**.

1. Les pyridiniums boroniques

Les formes oxydées des sels de styrylpyridiniums se distinguent grâce à leur caractère de fluorophore (caractère Push-Pull). Par exemple, la forme oxydée **287** correspondant à un pyridinium fonctionnalisé par un phénol montre un déplacement bathochromique de son spectre d'émission dans des solvants de polarité croissante.^{163,164}

¹⁶³ Saady, A.; Sudhakar, P.; Nassir, M.; Gedanken, A. *Ultrason. Sonochem.*, **2020**, *67*, 105182.

¹⁶⁴ Zimmermann-Dimer, L. M.; Reis, D. C.; Machado, C.; Machado, V. G. *Tetrahedron*, **2009**, *65* (21), 4239-4248.



287

Solvant	λ_{abs}	λ_{em}
EtOH	410	425
MeOH	388	418
H ₂ O	378	410
DMSO	465	496
DMF	480	500

Figure 5.1 – Exemple d'un pyridinium ayant un groupement phénol.

En 2013, l'équipe de Hong a proposé la synthèse de pyridiniumboronates (15 exemples) sur lesquels ils ont appliqué des conditions réactionnelles d'oxydation.¹⁶⁵ L'oxydation du fluorophore totalement conjugué **288** en présence de H₂O₂ entraîne une variation du spectre d'absorbance vers les longueurs d'onde plus élevées (passage de 342 nm à 375 nm). De plus, le profil d'émission en fluorescence en solution est également impacté puisqu'une différence significative de 70 nm a été constatée (déplacement bathochromique). La molécule **288** en présence de H₂O₂ va engendrer le produit d'oxydation **289** provoquant une augmentation de l'intensité de fluorescence lorsqu'une quantité de H₂O₂ est introduite dans l'échantillon (Schéma 5.16).

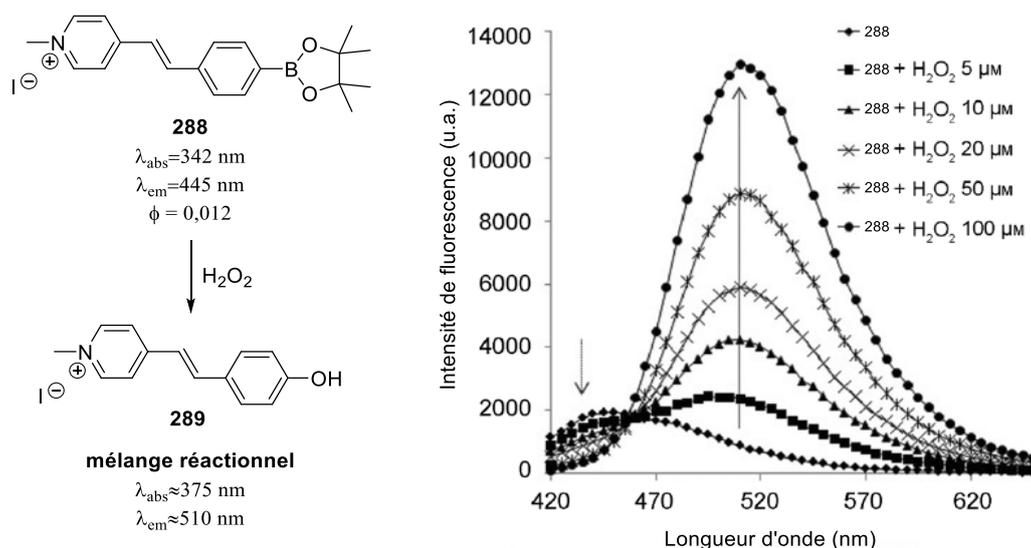


Schéma 5.16 – Influence de la quantité de H₂O₂ sur la fluorescence de la molécule **288**.

¹⁶⁵ Lee, S. W.; Rhee, H. W.; Chang, Y. T.; Hong, J. I. *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19* (44), 14791-14794.

Au vu des résultats encourageants concernant la préparation et l'emploi de pyridiniumboronates, nous nous sommes proposés de synthétiser des mono- et bis-(pyridiniumborinate). Pour cela, deux voies de synthèses sont envisageables. La première utilise un pyridiniumboronate sur lequel l'addition nucléophile d'une solution de phényllithium permettrait d'accéder aux pyridiniumborinates (Schéma 5.17 – Voie A). Cette méthode, bien qu'envisageable sur le papier, semble tout de même complexe à appliquer. À contrario, il nous a semblé plus évident d'utiliser un aminoborinate préalablement synthétisé, qui après une condensation de Knoevenagel sur un sel de pyridinium permettrait d'accéder aux molécules cibles (Schéma 5.17 – Voie B).

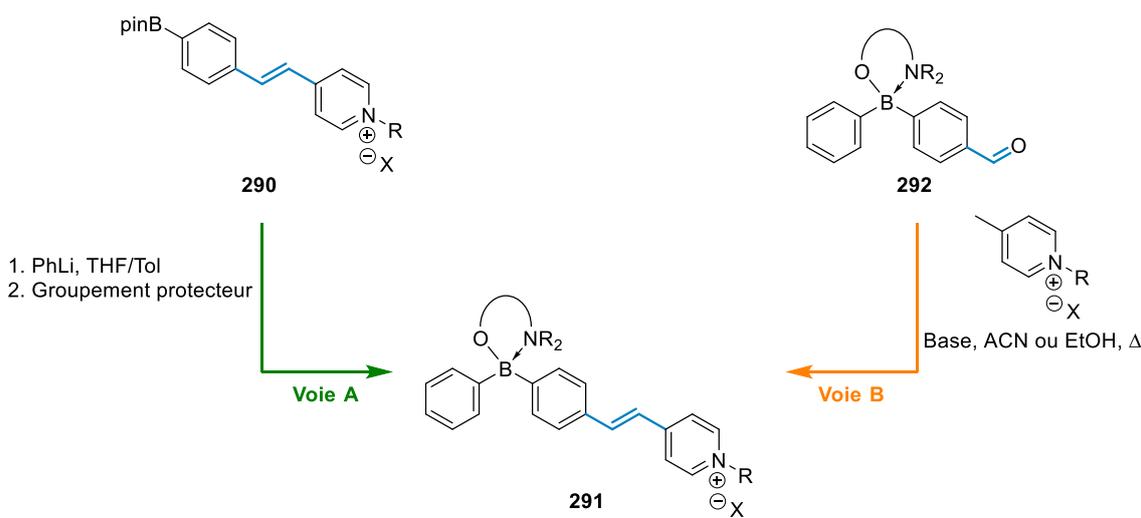


Schéma 5.17 - Voies de synthèses proposées pour les pyridiniumborinates.

2. Synthèses et applications de pyridiniums boroniques

Dans la littérature, des réactions de condensation de Knoevenagel à partir d'acides ou d'esters d'acides boroniques en présence de sels de pyridinium ont permis d'isoler des produits de condensation. À titre d'exemples, les réactions à partir du 1,4-diméthylpyridinium **294** ou du 1,2-diméthylpyridinium **296** dans l'acétonitrile en présence d'une base (pipéridine ou pyrrolidine) et de l'acide boronique **293** fonctionnalisé par un aldéhyde a permis d'isoler les produits de condensation **295** et **297** avec des rendements respectifs de 55 et 70% (Schéma 5.18).^{166,167}

¹⁶⁶ Sato, K.; Sone, A.; Arai, S.; Yamagishi, T. *Heterocycles*, **2003**, *61* (1), 31-38.

¹⁶⁷ Guan, R.; Chen, H.; Cao, F.; Cao, D.; Deng, Y. *Inorg. Chem. Commun.*, **2013**, *38*, 112-114.

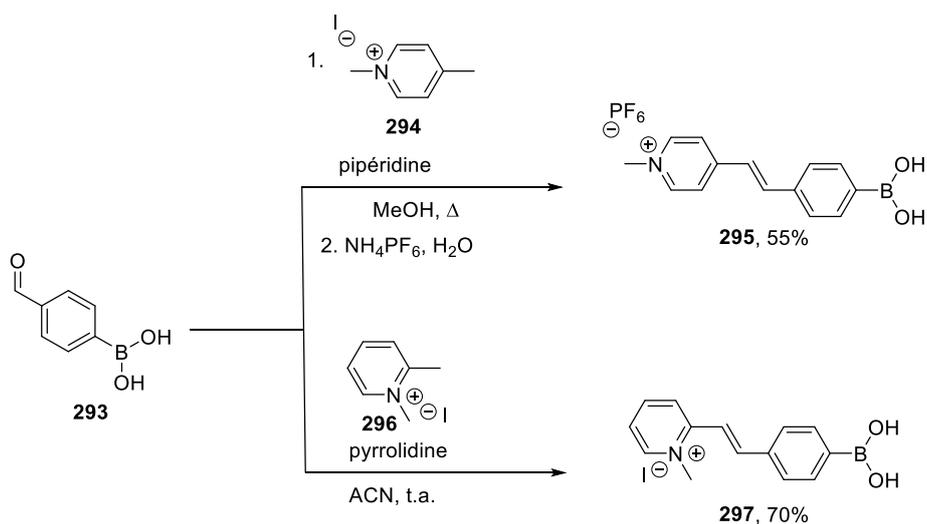
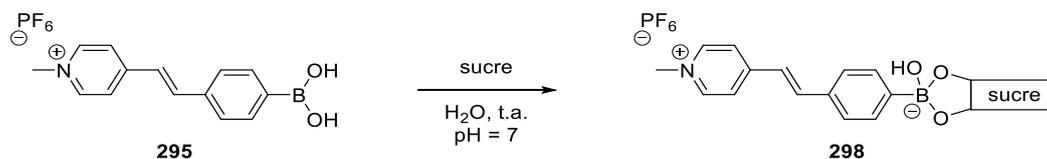
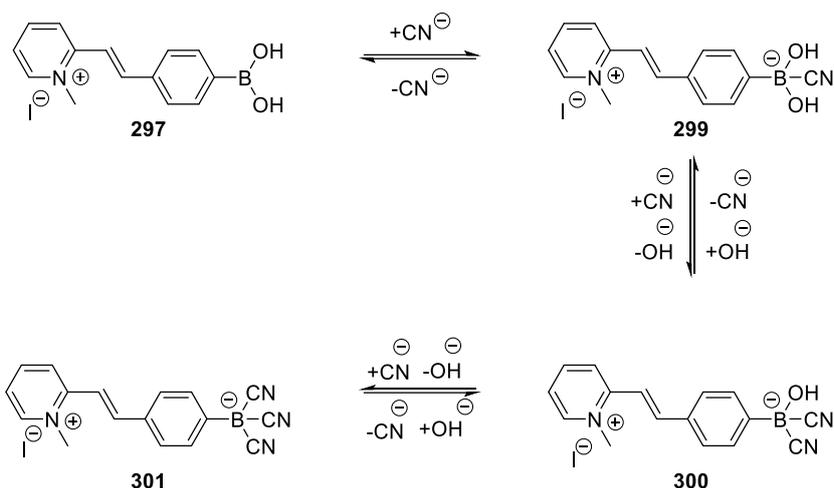


Schéma 5.18 - Synthèses d'acides boroniques pyridiniums.

Le sel de pyridinium **295** a notamment été utilisé pour doser les monosaccharides (fructose, glucose, galactose) en milieu aqueux à pH neutre (Schéma 5.19).¹⁶⁶ En effet, un effet bathochrome a été observé pour le produit chargé **298** complexé à un sucre en comparaison avec le réactif de départ neutre **295**.


 Schéma 5.19 - Complexation du sucre avec le détecteur bathochromique **295**.

Le sel de pyridinium **297** a, quant à lui, été utilisé pour la détection du cyanure grâce à des longueurs d'ondes d'émissions différentes. L'addition d'anions CN^- au milieu réactionnel a provoqué un changement de couleur observable à l'œil nu dû au caractère électronique du bore qui passe d'électroattracteur à électrodonneur au fur et à mesure des ajouts d'anions CN^- . En effet, cet ajout progressif est capable dans un premier temps de former l'intermédiaire ate chargé **299** par addition d'un groupement cyanure. Puis les groupements hydroxyles présents sur le bore sont peu à peu substitués pour obtenir les intermédiaires **300** et **301** (Schéma 5.20). Les ajouts successifs de cyanure permettent d'observer en UV-Visible un déplacement bathochromique et hypochromique du pic initialement à 350 nm ainsi qu'une hyperchromie du pic initialement présent à 445 nm.


 Schéma 5.20 – Échange des groupements hydroxyles par des ions cyanures sur la molécule **297**.

3. Synthèse de pyridiniumborinate

a. Voie de synthèse proposée

La synthèse des pyridiniumborinates implique deux réactions : une borylation et une alkylation du pyridinium. Dans le cadre de ce projet, nous nous sommes proposés de réaliser la réaction de condensation de Knoevenagel pour former des mono- ou des bis-(pyridiniumborinate). Il a donc, dans un premier temps, été nécessaire de synthétiser l'aminoborinate **302** portant une fonction aldéhyde et différents sels de pyridiniums **303**.

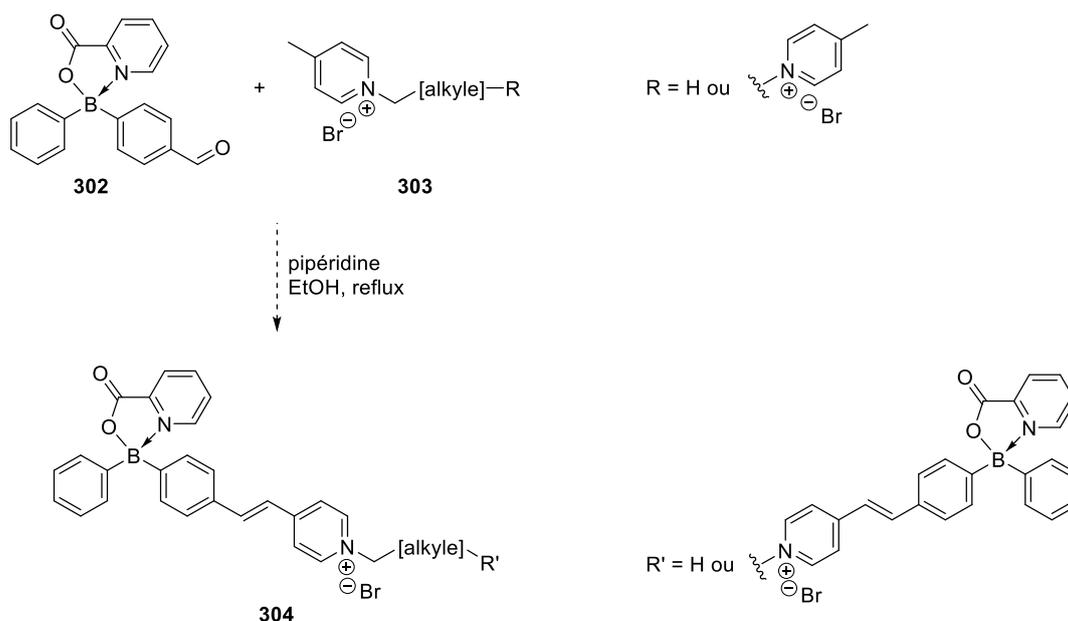


Schéma 5.21 - Voie de synthèse proposée pour la préparation des bis-(pyridiniumaminoborinate).

b. Synthèse d'un aminoborinate portant un aldéhyde

Dans un premier temps, l'aminoborinate **302** a été synthétisé à partir du dérivé borinique **198b** portant une fonction alcool benzylique (synthétisé dans le Chapitre 3) grâce à une réaction d'oxydation de l'alcool en présence de périodinane de Dess-Martin (DMP).^{168,169} La réaction, dans le DCM à température ambiante, a permis d'isoler l'aldéhyde **301** avec 95% de rendement (Schéma 5.22).

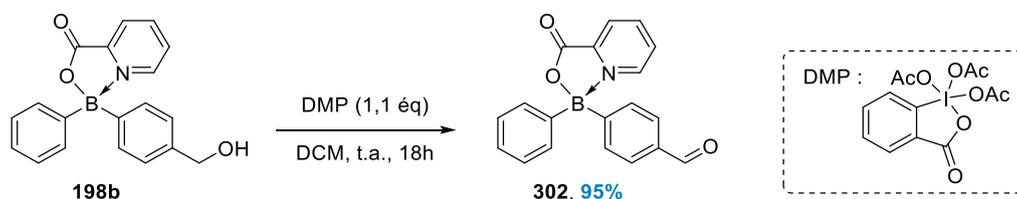


Schéma 5.22 – Oxydation au périodinane de Dess-Martin de l'alcool benzylique **198b**.

c. Synthèse de sels de pyridiniums

Plusieurs méthodes de synthèse sont proposées dans la littérature pour quaterniser l'amine : les substitutions nucléophiles, les réactions de Mitsunobu ou bien les réactions de décarboxylation, suivie d'une alkylation.¹⁷⁰ La réaction de S_N à partir de pyridine et d'iodures ou bromures d'alkyles dans un solvant tel que l'éthanol ou l'acétonitrile à reflux correspond à la méthode la plus couramment décrite, nous nous sommes donc dirigés vers cette méthodologie.¹⁷¹

La réaction entre la picoline **305** et un léger excès de bromohexane **244** dans l'acétonitrile à reflux a permis d'obtenir le sel de pyridinium **306** avec un rendement de 86% après précipitation dans le diéthyléther (Schéma 5.23). Le pyridinium **306** a ensuite été engagé dans des réactions de métathèse d'anions pour obtenir différents sels de pyridiniums.

¹⁶⁸ Meyer, S. D.; Schreiber, S. L. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59* (24), 7549-7552.

¹⁶⁹ Gupta, M. K.; Li, Z.; Snowden, T. S. *J. Org. Chem.*, **2012**, *77* (10), 4854-4860.

¹⁷⁰ Sowmiah, S.; Esperança, J. M. S. S.; Rebelo, L. P. N.; Afonso, C. A. M. *Org. Chem. Front.*, **2018**, *5* (3), 453-493.

¹⁷¹ (a) Leino, T. O.; Baumann, M.; Yli-Kauhaluoma, J.; Baxendale, I. R.; Wallen, E. A. *J. Org. Chem.*, **2015**, *80* (22), 11513-11520. (b) Liu, Y.; Zhang, W.; Sun, Y.; Song, G.; Miao, F.; Guo, F.; Tian, M.; Yu, X.; Sun, J. Z. *Dyes Pigments*, **2014**, *103*, 191-201.

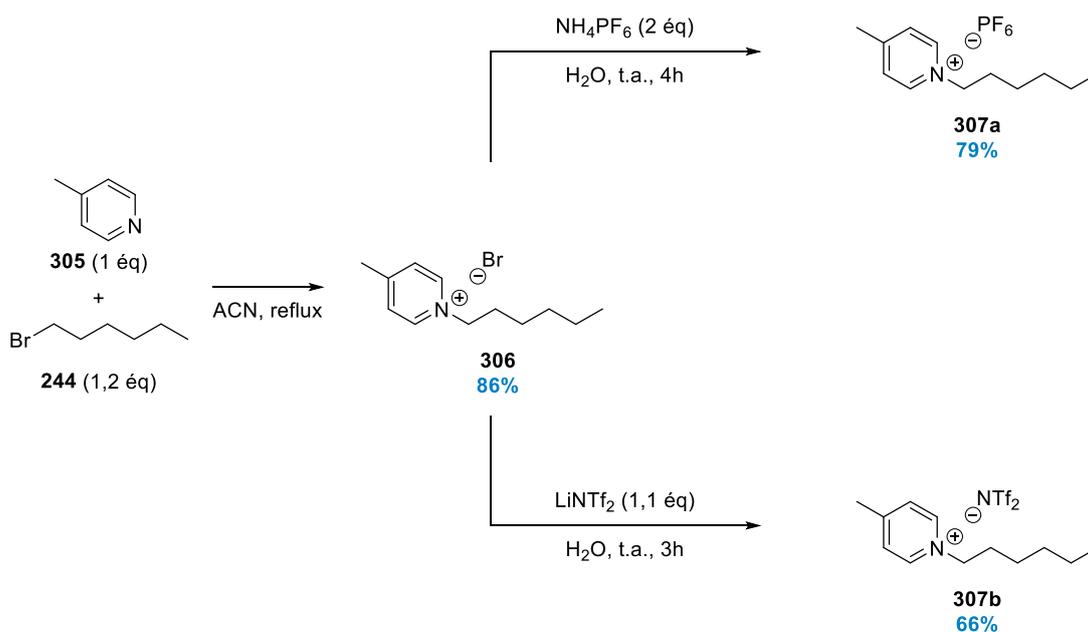
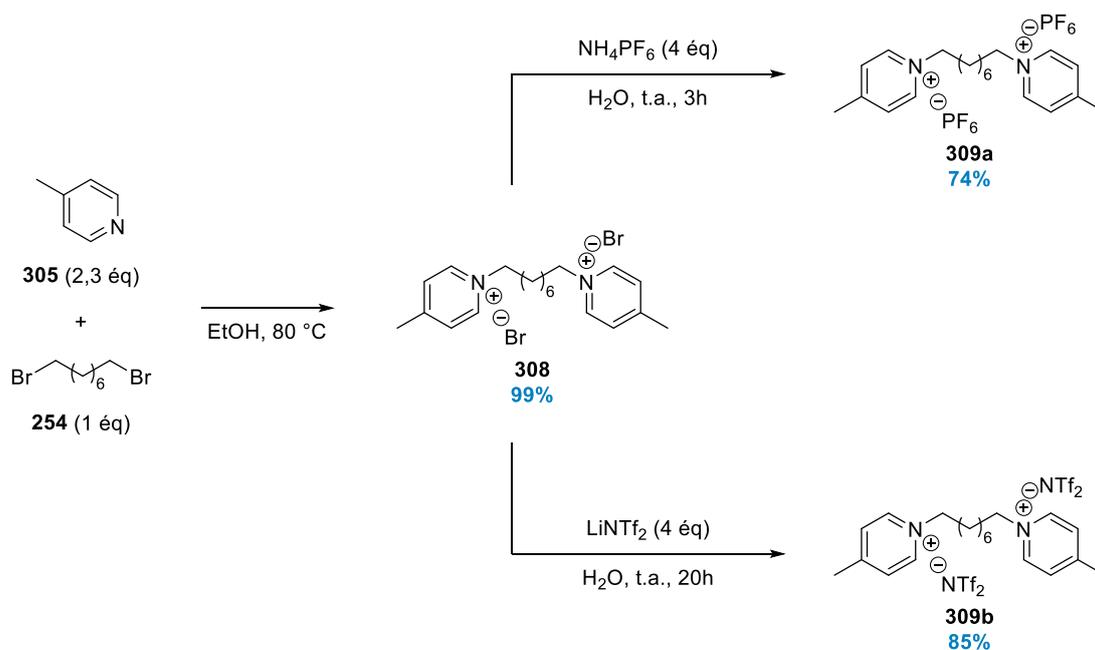


Schéma 5.23 - Synthèse du pyridinium **306** et réactions de métathèse anioniques.

Le sel de pyridinium **306**, solubilisé dans l'eau, en présence de 2 équivalents de NH_4PF_6 a permis d'isoler le pyridinium **307a** avec un rendement de 79% (Schéma 5.23). Afin d'obtenir un pyridinium plus miscible dans les solvants organiques, le sel de pyridinium **306** a également été mis en présence de 1,1 équivalent de bis(trifluorosulfonyl)imidure de lithium (LiNTf_2), ce qui a permis d'obtenir le produit **307b** avec un rendement de 66% (Schéma 5.23).

De la même façon, des bis-pyridiniums ont été synthétisés dans le but d'obtenir des agents de réticulation bis-(pyridiniumborinate). Pour cela, la réaction entre 2,3 équivalents de picoline **305** et 1 équivalent de 1,8-dibromooctane **254** dans l'acétonitrile à reflux a permis d'obtenir le sel de bis-pyridinium **308** avec un rendement de 99% (Schéma 5.24).

Ici aussi, des réactions de métathèse d'anions ont été employées sur le bis-pyridinium **308** (Schéma 5.24). La réaction en présence de 4 équivalents de NH_4PF_6 a permis après décantation et évaporation du solvant d'isoler le produit **309a** avec un rendement de 74%. La même réaction en présence de 4 équivalents de LiNTf_2 a, quant à elle, permis d'obtenir le bis-pyridinium **309b** avec 85% de rendement.


 Schéma 5.24 - Synthèse du bis-pyridinium **308** et réactions de métathèse anioniques.

d. Condensation de Knoevenagel sur les aminoborinates

La condensation de Knoevenagel a ensuite été réalisée à partir du sel de pyridinium **306** et du borinate **302** fonctionnalisé par un aldéhyde. La réaction, en présence d'un équivalent de pipéridine et après 2 heures à 80 °C dans l'éthanol, a permis une conversion totale du sel de pyridinium **306** (Schéma 5.25). En effet, le singulet caractéristique du méthyle présent sur le pyridinium ($\delta = 2,67$ ppm) a totalement disparu au profit d'un doublet à 7,1 ppm correspondant à un proton de la fonction alcène nouvellement formée. Le produit **310a** de condensation a alors été isolé avec 68% de rendement.

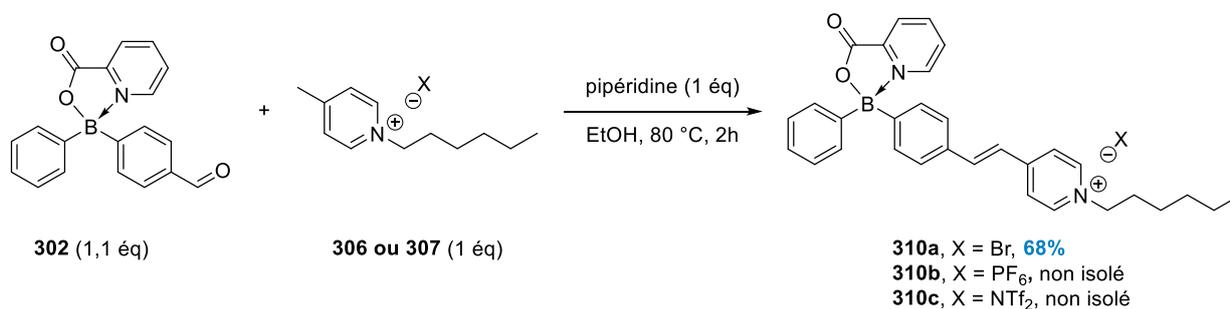


Schéma 5.25 - Synthèse des pyridiniumborinates.

Les mêmes conditions expérimentales ont été appliquées aux pyridiniums **307a** et **b** (Schéma 5.25). Malgré une conversion totale du méthyle du pyridinium, les pyridiniumborinates **310b-c** n'ont pas pu être isolés,

quelles que soient les conditions de purifications utilisées (précipitations, trituration à l'Et₂O ou à l'acétone, recristallisation dans l'éthanol).

La réaction de condensation de Knoevenagel a été décrite avec différentes bases telles que la pipéridine **311**. Celle-ci va agir comme un organocatalyseur dans un cycle catalytique présenté sur le Schéma 5.26. Une première étape fait intervenir la pipéridine qui, après une addition nucléophile sur le carbonyle **312**, va former l'iminium **313**. En parallèle, la déprotonation du sel de pyridinium **314** va avoir pour conséquence la libération du pipéridinium **315** et la formation de l'intermédiaire **316**. La réaction entre l'intermédiaire **316** et l'iminium **313** permet d'accéder au sel de pyridinium **317** qui, en présence du pipéridinium **315** précédemment formé, subit une réaction de protonation conduisant à l'intermédiaire **318**. Celui-ci peut alors subir une déprotonation grâce à la pipéridine **311** qui conduit à une élimination et à la formation de l'alcène **319** et régénère la pipéridine **311**.

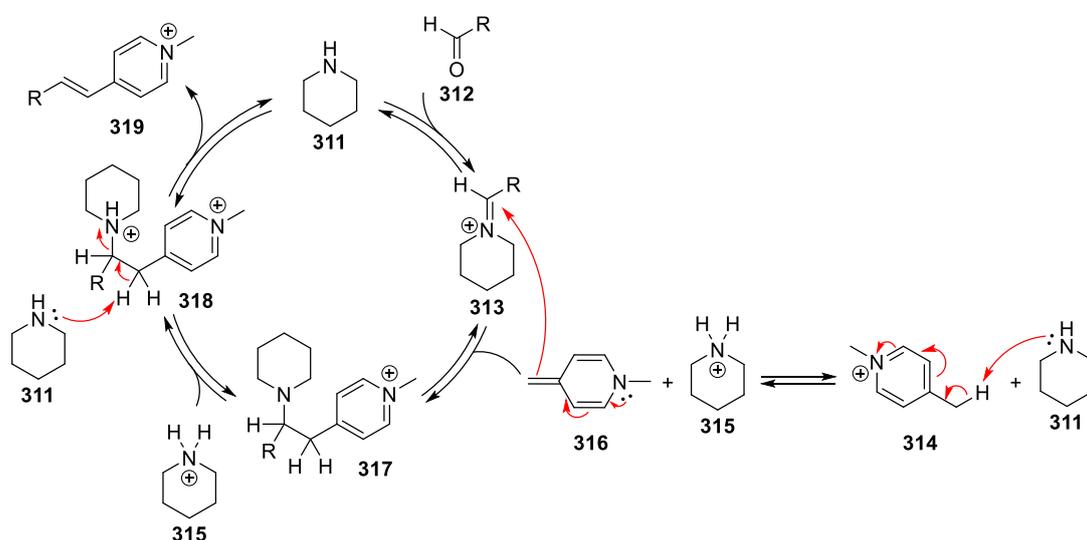


Schéma 5.26 - Mécanisme réactionnel de la réaction de Knoevenagel avec le pyridium **314**.

Ces premières réactions de Knoevenagel sur un aminoborinate portant une fonction aldéhyde nous ont permis de confirmer la formation des produits de condensation, et donc la compatibilité de cette réaction avec les borinates. Cette réaction a également montré une stabilité du groupement protecteur acide picolinique malgré les conditions basiques de la réaction. Nous nous sommes alors intéressés à la formation de bis-(pyridiniumborinate) en suivant la même stratégie.

Les bis-pyridiniums isolés ont été engagés dans des condensations de Knoevenagel en présence d'un léger excès de borinate **301** fonctionnalisé par un aldéhyde (2,2 équivalents). La réaction à 80 °C dans l'éthanol en présence de 2 équivalents de pipéridine a conduit à la conversion totale du sel de bis-pyridinium. Une fois le milieu réactionnel évaporé, le solide obtenu est purifié grâce à des rinçages au diéthyléther. De cette façon, les bis- (pyridiniumborinates) **320a-c** ayant des contre-anions Br⁻, PF₆⁻ et NTf₂⁻ ont pu être isolés avec des rendements respectifs de 78, 85 et 79% (Schéma 5.27).

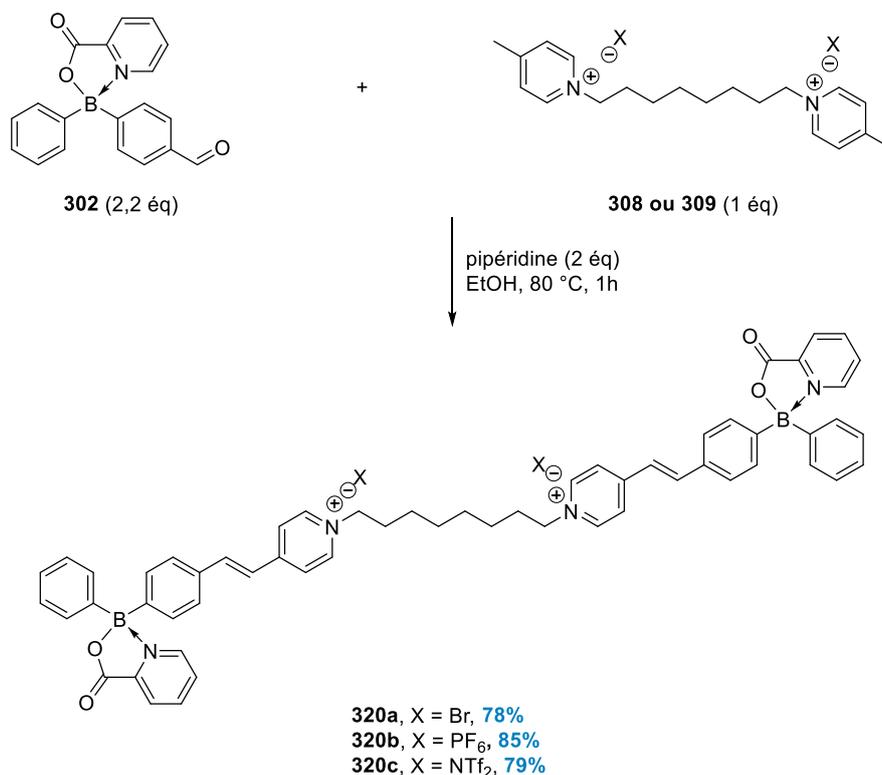
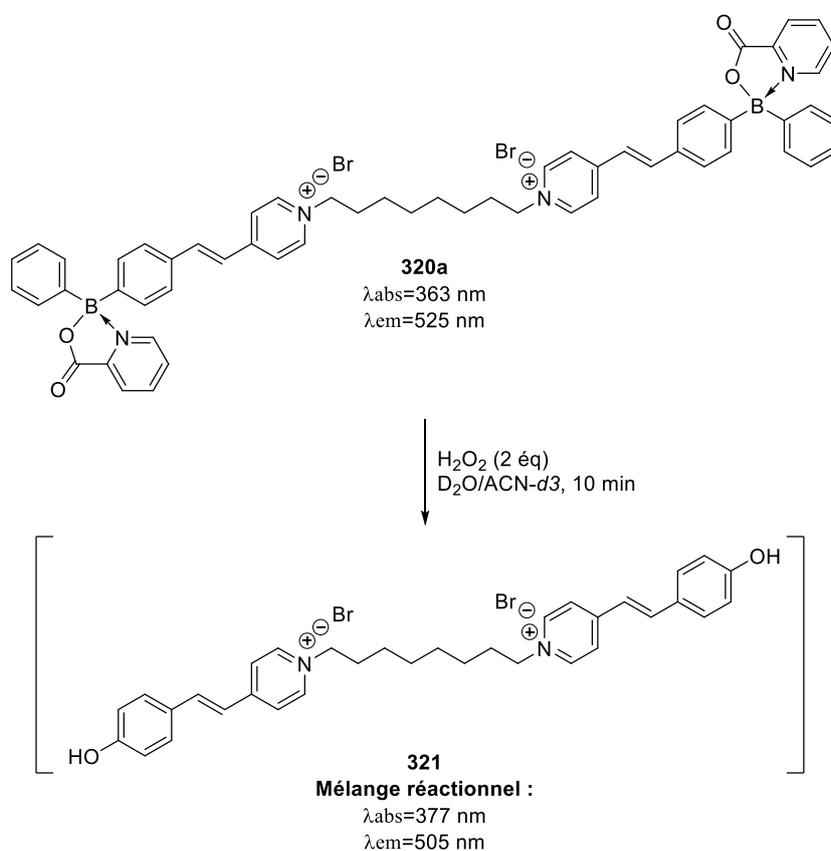


Schéma 5.27 - Synthèse des bis-(pyridiniumborinate) **320a-c**.

Une fois ces composés en notre possession, nous nous sommes intéressés aux conséquences d'une réaction d'oxydation sur ces dérivés. Dans notre cas, l'oxydation des bis-(pyridiniumborinate) permettrait d'observer grâce à des analyses en fluorescence une variation au niveau des agents de réticulation au sein d'un copolymère. De cette façon, il serait possible d'observer de potentiels dégradations dans le matériau.

e. Réaction d'oxydation sur un bis-(pyridiniumborinate)

Afin de vérifier de potentielles variations du spectre de fluorescence en conditions oxydantes sur un bis-(pyridiniumborinate), le dérivé **320a** a été utilisé. Pour cela, une réaction d'oxydation au peroxyde d'hydrogène comme l'avait précédemment fait Hong sur les pyridiniumboronates a été appliquée sur le dérivé **320a**.¹⁶⁵ Le bis-borinate **320a** a été mis en présence de 2 équivalents de H₂O₂ dans un mélange D₂O/ACN-*d*₃ pour des questions de solubilité. La réaction, maintenue à température ambiante pendant 10 minutes, a ensuite été analysée en RMN (Schéma 5.28). La RMN du bore a montré une conversion totale du bis-borinate de départ ($\delta = 9$ ppm) en un produit présentant un massif distinct à 22 ppm. L'analyse en spectroscopie de masse a, quant à elle, permis de confirmer la présence du bis-pyridinium **321** ayant deux fonctions phénols.

Schéma 5.28 - Réaction d'oxydation réalisée sur le bis-(pyridiniumborinate) **320a**.

Une analyse UV-Visible a, dans un premier temps, été réalisée sur le mélange réactionnel et a permis de constater un léger déplacement bathochromique du massif en UV-visible (λ_{abs}) : 363 nm pour le bisborinate **320a** (Figure 5.2A) contre 377 nm pour le mélange réactionnel après la réaction d'oxydation (Figure 5.2B). Des analyses de fluorescence ont également mis en évidence un déplacement des λ_{em} cette fois-ci de façon

hypsochromique avec une valeur pour le bis-borinate de 525 nm (Figure 5.2C) tandis que le mélange final montre un massif à 505 nm (Figure 5.2D).

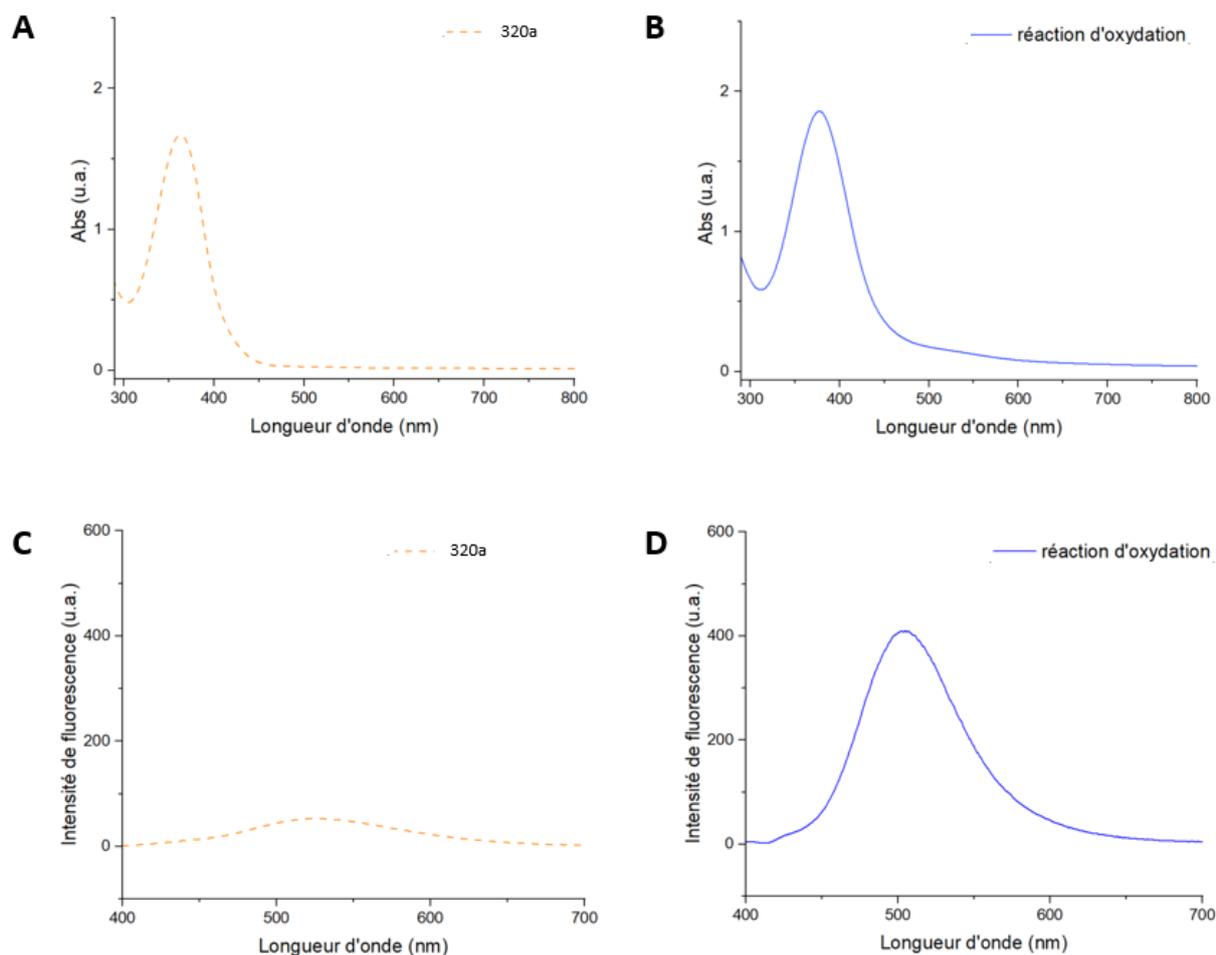


Figure 5.2 - (A) et (B) - Spectres d'absorption UV-Visible de la molécule **320a** et de la réaction d'oxydation. (C) et (D) – Spectres d'émission en fluorescence de la molécule **320a** et de la réaction d'oxydation.

Cette différence observée en fluorescence peut être expliquée par le principe des molécules Push-Pull. Les dérivés Push-Pull sont des molécules substituées non symétriquement par un système conjugué donneur/accepteur (A- π -D) caractérisé par leur délocalisation des électrons.¹⁷² Ce transfert de charge intramoléculaire dû aux systèmes A- π -D engendre des différences significatives dans les domaines de la photonique.

Dans notre cas, le bis-(pyridiniumborinate) **320a** correspond à un système A- π -D. Après la réaction d'oxydation, la molécule **321** également caractérisée par un système A- π -D a été obtenue. Cependant, le

¹⁷² Bureš, F. *RSC Adv.*, **2014**, 4 (102), 58826-58851.

caractère donneur de celle-ci est probablement plus fort et donc responsable de la variation en UV-Visible et en fluorescence.

IV. Conclusion

Le design de nouvelles structures pouvant être utilisées comme des agents de réticulation s'est porté sur la synthèse de molécules supposément plus solubles dans les solvants organiques ou dans les milieux aqueux.

Dans un premier temps, les synthèses des azaborinines et des bis-azaborinines se sont révélées encourageantes même si les produits n'ont pas pu être isolés purs. Toutefois, la précipitation de la bis-azaborinine avec un groupement protecteur tel que l'éthanolamine semble être une option à étudier pour isoler ces produits. Dans tous les cas, les mélanges complexes obtenus se sont révélés solubles dans un grand nombre de solvants tels que le DCM laissant présager une solution au problème rencontré avec les bis-aminoborinates obtenus précédemment grâce à des réactions de CuAAC. De plus, la complexation avec l'éthanolamine est également un élément essentiel à la synthèse de vitrimères puisque les réactions d'échanges avec des aminoalcools sur ces dérivés sont alors envisageables.

Finalement, la synthèse et l'étude des systèmes bis-(pyridiniumborinate) se sont révélées particulièrement intéressantes. Trois bis-borinates ont été isolés grâce à une réaction de Knoevenagel et l'un d'entre eux a été utilisé pour réaliser une réaction d'oxydation. La réaction, même si elle n'a pas été réalisée sur un matériau copolymère, est tout de même intéressante. En effet, cette réaction d'oxydation du bis-borinate a permis de confirmer la formation du bis-pyridinium portant deux fonctions phénols. La formation de ces fonctions chimiques nous a permis de constater des variations aussi bien en UV-Visible qu'en fluorescence, variations qui pourraient par la suite être utilisées pour évaluer et observer le vieillissement d'un matériau lorsque ces structures y sont intégrées.

Conclusion générale

Ces travaux de thèse avaient pour objectif de développer des dérivés des acides boriniques pouvant être intégrées à des polymères. Le projet est basé sur le postulat selon lequel les dérivés boriniques seraient capables de réaliser des réactions de métathèse de groupements protecteurs pouvant être transposé à la stratégie des vitrimères. Les vitrimères, caractérisés par des liens dynamiques, ont jusqu'à présent été étudiés à partir de différentes réactions d'échange. Les résultats encourageants obtenus en présence de liens bis-boronique nous ont ensuite dirigés vers la préparation de dérivés boriniques pouvant être utilisés pour limiter la sensibilité hydrolytique des dérivés précédemment utilisés.

L'étude préliminaire des réactions d'échange ainsi que la compatibilité d'un dérivé bis-borinate ont permis de proposer un design pour les structures du projet. Le premier objectif de cette thèse a alors été de développer une synthèse robuste et reproductible de borinates non symétriques pouvant être utilisés pour la préparation de monomères borinates ou d'agents de réticulation bis-borinate (Schéma 0.1). Pour cela, une stratégie divergente a été proposée. La première partie de cette thèse a alors été consacrée à la synthèse d'aminodiarylborinates non symétriques portant un groupement fonctionnel capable d'être engagé dans des réactions de post-fonctionnalisation.

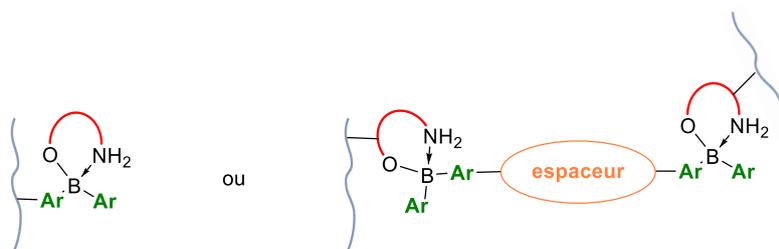


Schéma 0.1 – Utilisation des borinates dans les matériaux polymères.

L'addition nucléophile de solutions d'aryllithium sur des boronates s'est révélée efficace, robuste et reproductible selon plusieurs échelles. Cette réaction suivie d'une hydrolyse et d'une condensation avec un aminoalcool a permis d'isoler des aminoborinates non symétriques. De cette façon, des aminoborinates fonctionnalisés par un alcyne terminal, un azoture ou un aldéhyde ont pu être préparés. Ces fonctions ont ensuite pu être engagées pour l'obtention de borinates portant un groupement polymérisable ou un bis-borinate contenant un espaceur.

La réaction de CuAAC ayant d'ores et déjà fait ses preuves sur les boronates, notre étude a permis de valider l'hypothèse selon laquelle cette réactivité serait également compatible avec les dérivés borinates. Nous nous sommes alors consacrés au développement de deux systèmes de conditions réactionnelles sur un aminoborinate portant une fonction alcyne terminale. L'optimisation des conditions réactionnelles a permis d'obtenir des systèmes catalytiques faisant appel au sulfate de cuivre dans l'eau tandis qu'un second système

utilise le $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_3$ dans le THF. De cette façon, la réaction en présence d'azotures en position benzylique ou aliphatique a permis d'isoler des aminoborinates fonctionnalisés par un triazole. Malgré tout, quelques limitations ont été observées, la réaction semble reproductible du moment que l'acide borinique est protégé par une amino- ou hydroxy-quinoléine tandis que l'emploi d'acide picolinique ne permet pas d'aussi bons résultats. De même, l'utilisation des conditions réactionnelles sur un acide borinique n'a pas permis d'obtenir le produit de cycloaddition à cause d'une rupture de liaison B–C (en accord avec les résultats reportés dans la littérature avec les acides boroniques).

Les conditions réactionnelles développées ont alors été appliquées à la synthèse de deux monomères portant soit une fonction styrénique soit une fonction acrylamide. Il sera donc possible par la suite d'utiliser ces derniers avec d'autres monomères pour obtenir des copolymères fonctionnalisés par des chaînes pendantes borinates. Une fois les copolymères obtenus, ils pourront être mis au contact de bis-aminoalcools pour réaliser des réactions de métathèse de groupement protecteur et imposer la formation de liens au sein du matériau.

Se basant sur les résultats précédemment obtenus, la réaction de double cycloaddition permettant d'accéder à des bis-boriniques a été réalisée. De cette façon, les conditions employant le $\text{CuI}(\text{PPh}_3)_3$ dans le THF nous ont permis d'isoler 4 bis-borinates à partir de bis-azotures aromatiques ou aliphatique. Ces derniers pourront alors être utilisés au sein de matrices copolymères disposant soit de fonctions aminoalcools ou diols pendantes, mais également en présence de chaînes pendantes fonctionnalisées par des groupements borates ou borinates.

Un second aspect du projet correspond à l'élaboration d'agents de réticulation plus solubles dans les milieux organiques et aqueux. L'étude concernant la préparation des bis-azaborinines a révélé des résultats encourageants, même si d'autres tests restent à réaliser. Concernant les bis-(pyridiniumborinates) pouvant être incorporés dans des hydrogels, trois exemples ont été synthétisés grâce à des réactions de condensation de Knoevenagel entre un aminoborinate portant une fonction aldéhyde et des bis-pyridinium. Malgré des conditions basiques, les trois exemples ont été isolés sous la forme de bis-borinates. Un de ces exemples a été confronté à des conditions acides, ce qui a permis de constater des résultats cohérents avec la littérature des boronatespyridiniums. Pour la suite du projet, il faudrait utiliser ces structures sur des copolymères pour vérifier l'impact de la dégradation ou du vieillissement des matériaux grâce à des réactions d'oxydation.

De prochains travaux devraient permettre d'ajouter les bis-borinates obtenus à des matériaux contenant du polyvinylalcool (PVA) pour évaluer l'influence de la structure des borinates sur les copolymères (Schéma

0.2). De cette façon, il sera possible de vérifier l'incorporation des agents de réticulation précédemment synthétisés (bis-borinates, bis-(pyridiniumborinates) et bis-azaborinines) et d'évaluer des variations potentielles de propriétés communément mesurées dans le cas des polymères (Tg, température de début de dégradation, propriétés visco-élastiques, allongement à la rupture).

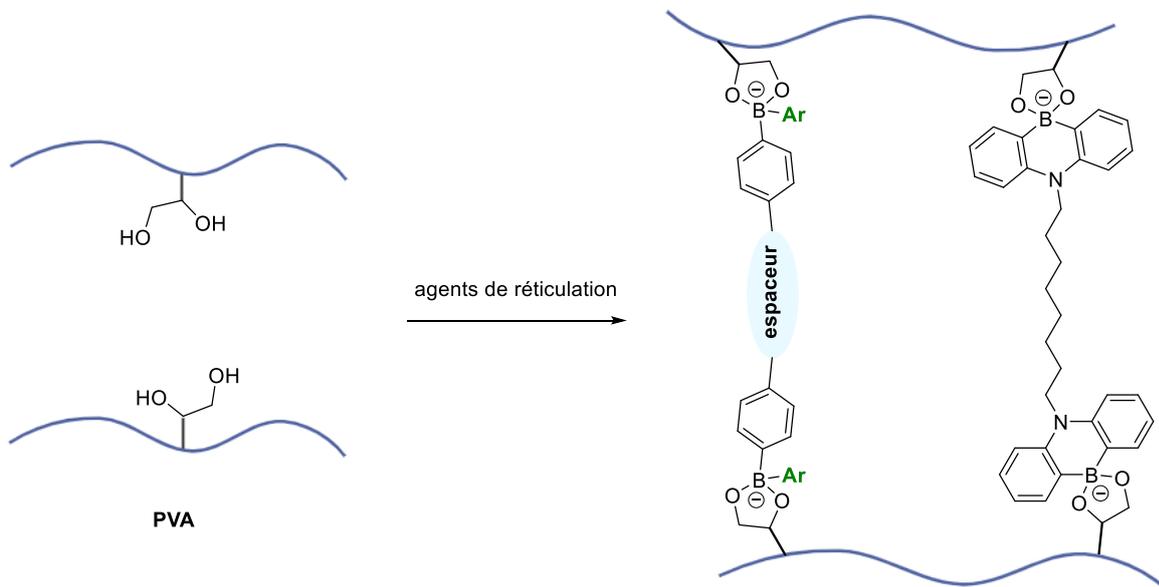


Schéma 0.2 - Incorporation d'agents de réticulation au sein d'un matériau PVA.

Experimental section

Contents

I. Général informations.....	155
II. Catalyst synthesis	157
III. Precursor synthesis.....	158
IV. Boronic ester synthesis	160
V. Non symmetrical borinic acids synthesis	162
1. Synthesis of non-symmetrical borinic acids from boronic esters 207	164
2. TMS deprotection of non-symmetrical borinic acids	166
3. Protection of non-symmetrical borinic acids 204b	167
4. Synthesis of non symmetrical borinic acids with other function than alkyne	169
VI. Synthesis of azide and bis-azide.....	173
VII. Synthesis of polymerizable compounds containing an azide function	177
VIII. Synthesis of boron compounds with triazole functions.....	180
1. Synthesis of borinics acids with 1 triazole function	180
2. Synthesis of bis-boronate and bis-borinics acids with 2 triazole functions	191
IX. Azaborinine synthesis.....	194
X. Pyridinium and pyridiniumborinate synthesis	196

I. Général informations

General considerations. All reactions requiring anhydrous conditions were carried out under an atmosphere of argon. The glassware and stirring bars were stored in an oven at 70 °C or heat gun-dried and evacuated prior to use. THF, toluene, MeOH, DMF and 1,4-dioxane were used from commercial suppliers. When needed, THF and diethyl ether were dried over sodium/benzophenone and freshly distilled prior to use. Methanol was dried from calcium hydride and then distilled. Triethylamine was dried over KOH and then distilled. All reagent-grade chemicals were obtained from commercial suppliers (Sigma-Aldrich, Fluorochem, TCI, Acros) and were used as received, unless otherwise stated.

Chromatography. Analytical thin layer chromatography (TLC) was carried out using 0.25 mm silica plates purchased from Merck. Eluted plates were visualized using ultraviolet light, aqueous KMnO_4 (KMnO_4 3g, K_2CO_3 20g, aqueous 5% NaOH 5 mL and H_2O 300 mL). Silica gel chromatography was performed using 230–400 mesh silica gel purchased from Merck Analyses.

NMR spectroscopy. ^1H and ^{13}C analyses were recorded at 25 °C with the specified deuterated solvents on a Brüker Avance I 300 (^1H : 300 MHz, ^{13}C : 75 MHz), a Brüker Avance II 400 (^1H : 400 MHz, ^{13}C : 101 MHz) and were calibrated using residual undeuterated solvent as an internal reference. The chemical shifts (δ) and coupling constants (J) are expressed in ppm and Hz respectively. The following abbreviations were used to describe the multiplicities: s = singlet, bs = broad singlet, d = doublet, m = multiplet, t = triplet, dd = doublet of doublet, dt = doublet of triplet, td = triplet of doublet, tt = triplet of triplet, ddd = doublet of doublet of doublet, ddt = doublet of doublet of triplet, q = quadruplet, quint = quintet. ^{11}B NMR spectra were recorded at 25 °C and chemical shifts (δ) are given in ppm relative to $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (internal standard). The carbon signal bound to the boron was not observed in most cases due to quadrupolar relaxation. ^{19}F NMR spectra were recorded at 25 °C and chemical shifts (δ) are given in ppm relative to $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (internal standard).

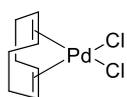
HRMS. The mass spectrometric measurements were performed at the Centre d'Étude Structurale et d'Analyse des Molécules Organiques (CESAMO) at the Institut des Sciences Moléculaires (ISM, CNRS -UMR 5255, Talence, France). High-resolution mass spectrometry (HRMS) was recorded on a QStar Elite ABSciex (ElectroSpray Ionization (ESI), on an AccuTOF JEOL (Electron Ionization (EI), Chemical Ionization (CI), Field Desorption (FD), Field Ionization (FI), Matrix-assisted laser desorption/ionization (Maldi).

IR spectroscopy. Infrared spectra (IR) were recorded on a FT-IR Jasco 4600 system.

Analysis. The melting points (**Mp**) were recorded on a Buchi B-545 system using the following method: 30°C to 300°C at 10°C/min.

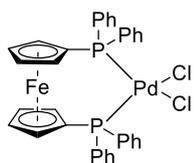
II. Catalyst synthesis

$\text{PdCl}_2(\text{cod})$ - Dichloro(1,5-cyclooctadiene)palladium(II) – [12107-56-1] - **cat1**¹⁷³



Palladium dichloride (2.0 g, 11.3 mmoles) was dissolved in 5 mL of concentrated hydrochloric acid and was warmed until solubilization of the mixture. The solution was cooled at room temperature and diluted with 150 mL of EtOH. The mixture was filtered, and the residue was washed with 20 mL of EtOH. To the combined filtrate and washings layers were added 3 mL of 1,5-cyclooctadiene (COD). The reaction was stirred at room temperature for 10 minutes. A yellow precipitate was observed immediately, and isolated after filtration. The solid was washed with Et₂O (3 x 30 mL). The product was isolated as a yellow solid (3.08 g, 10.8 mmol, 96%).

$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ - [1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocene]dichloropalladium(II) – [72287-26-4] - **cat2**¹⁷⁴



To a solution of **cat1** (3g, 10.5 mmol, 1 eq) in DCM (100 mL) was added 1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocene (5.87 g, 10.6 mmol, 1.01 eq). The reaction was stirred for 2 hours at room temperature. The mixture was evaporated and 100 mL of Et₂O were used to wash the solid by filtration. The product was obtained as an orange solid with quantitative yield.

$\text{CuI}(\text{PPh}_3)_3$ – iodo(triphénylphosphine)copper [47107-74-4] - **241**¹⁴⁷

To a solution of CuI (500 mg, 2.63 mmol, 1 eq) in ACN (50 mL) was added a solution of triphenylphosphine (690 mg, 2.63 mmol, 1 eq) in ACN (10 mL). A precipitate was observed after only few minutes. The reaction was stirred at room temperature for 1h. Then the reaction was filtered and washed with ACN. The product was obtained as a white solid (1.135 g, 2.51 mmol, 95%)

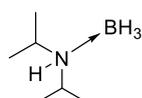
¹⁷³ Drew, D.; Doyle, J. R.; G., S. A. Cyclic Diolefin Complexes of Platinum and Palladium. In *Inorganic Syntheses*, Cotton, F. A. Ed.; 1972.

¹⁷⁴ Colacot, T. J.; Qian, H.; Cea-Olivares, R.; Hernandez-Ortega, S. *J. Organomet. Chem.*, **2001**, 637-639, 691-697.

III. Precursor synthesis

Synthesis of DIPAB 57 [105416-38-4]

To a solution of DIPA (1 mol, 101.19 g, 1 eq) and NaBH_4 (1.58 mol, 59.8 g, 1.58 eq) in THF (1.01 L) at 0 °C is added drop by drop sulfuric acid (0.8 mol, 44.9 mL, 0.8 eq). The mixture is allowed to warm to room temperature overnight. The crude was concentrated under vacuum and the residue was filtrated with DCM to eliminate all solid residues. The filtrate was washed with water (3 x 400 mL). The organic layer was dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give DIPAB as a colorless oil (99.2g, 86%).

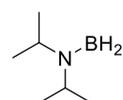


$\text{C}_6\text{H}_{18}\text{BN}$
115,15 g/mol

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : 1.26-1.29 (dd, 12 H), 3.19-3.28 (m, 2 H). **RMN ^{11}B** (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm) : -21.

Synthesis of DIPOB 60 [22092-92-8]

DIPOB 99 has been prepared by thermolyze. DIPAB 96 (10 g, 86.9 mmol, 1 eq) was heated carefully at 200 °C under an argon atmosphere and was distilled at atmospheric pressure. The distilled is recovered and preserved under argon (colorless oil, 7.49 g, 66.3 mmol, 75%).

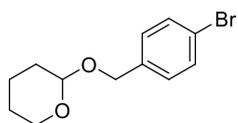


$\text{C}_6\text{H}_{16}\text{BN}$
113,14 g/mol

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 1.04 (d, $J = 6.6$ Hz, 12H), 3.01 – 3.29 (m, 2H), 4.76 (s, 2H). **RMN ^{11}B** (128 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 34.8 (t, $J = 127.2$ Hz).

2-((4-bromobenzyl)oxy)tetrahydro-2H-pyran [17100-68-4] 195

To a solution of (4-bromophenyl)methanol (7 g, 37.64 mmol, 1 eq) in THF (38 mL) is added DHP (4.74 g, 56.46 mmol, 1.5 eq) and PTSA (714 mg, 3.76 mmol, 10 %mol). The reaction is stirred overnight at room temperature. Volatiles are removed in vacuo and the reaction is quenched with an aqueous solution of NaHCO_3 sat. (50 mL). The mixture is extracted with DCM (3 x 50 ml). Organic layers are collected, dried over Na_2SO_4 and evaporated in vacuo. The crude is purified by a silica pad using 5% AcOEt/PET as eluent. The filtrate is evaporated to obtain a colorless oil corresponding to the product (10 g, 99%).

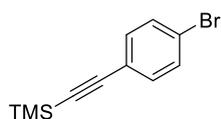


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.50 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 4.76 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 12.3 Hz, 1H), 3.98 – 3.87 (m, 1H), 3.61 – 3.52 (m, 1H), 1.96 – 1.53 (m, 6H).

C₁₂H₁₅BrO₂
270,02 g/mol

((4-bromophenyl)ethynyl)trimethylsilane [16116-78-2] 167

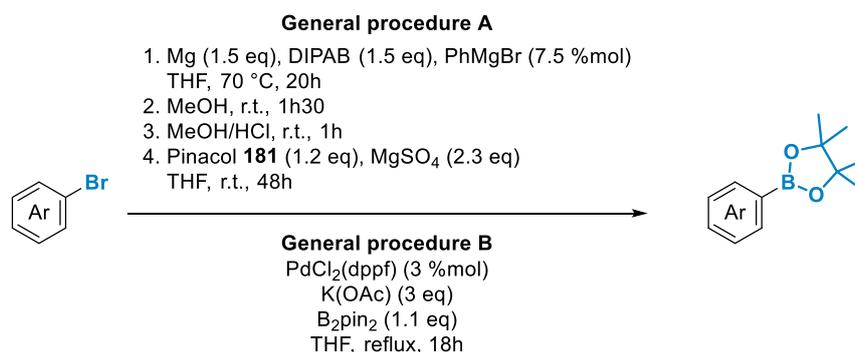
In a flask, CuI (672 mg, 3.53 mmol, 2 %mol) and PdCl₂(PPh₃)₂ (1.239 g, 1.767 mmol, 1 %mol) were flushed with argon. Dry THF (180 mL) and freshly distilled Et₃N (73.8 mL, 530.1 mmol, 3 eq) were added. Then, 1-bromo-4-iodobenzene (50 g, 176.7 mmol, 1 eq) and trimethylsilyl acetylene (26.9 mL, 194.3 mmol, 1.1 eq) were also added to the mixture. The reaction mixture was stirred overnight at room temperature until total conversion. Saturated aqueous NH₄Cl solution (170 mL) was added to the reaction and the product was extracted with DCM (3 x 170 mL). The organic layers were collected, dried over Na₂SO₄ and evaporated. A silica pad filtration with pentane allow to obtain the product as a white powder (44.5 g, 176.6 mmol, ~100%).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 2H), 0.25 (s, 9H).

C₁₁H₁₃BrSi
252,00 g/mol

IV. Boronic ester synthesis

**General procedure A**

To a mixture of Mg (1.5 eq) and DIPAB (1.5 eq) in dry THF (0.16 mL/mmol) is added a solution of PhMgBr (7.5 %mol, 1M). The mixture is stirred until all bubbles left (10 min) at room temperature. Then, a solution of the arylboronic ester (1 eq) in dry THF (2.3 mL/mmol) is added dropwise to the reaction. The reaction mixture is stirred overnight at 75 °C. Dry MeOH (0.6 mL/mmol) is added at 0°C and the mixture is stirred 40 minutes at room temperature. Volatiles are removed under *vacuum* and the reaction is diluted in a mixture of 1M HCl / MeOH (7:3, 0.25 mL/mmol : 0.1 mL/mmol). After 1 hour, the product is extracted with Et₂O (2 x 0.2 mL/mmol) and the combined organic layers are washed with 0.13 mL/mmol of HCl solution (1M) and Brine (3 x 0.13 mL/mmol). The organic layers are dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to afford the crude product of boronic acid.

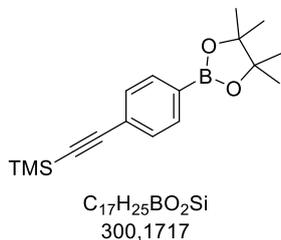
To a solution of the boronic acid (1 eq) previously synthetize in dry THF (0.8 mL/mmol) is added MgSO₄ (2.3 eq) and pinacol (1.2 eq). The reaction is stirred at room temperature overnight. The mixture is filtrated with THF and DCM. The filtrate is concentrated under reduced pressure and several acetone filtrations are carried out to recover the product.

General procedure B

A solution of compound bromide compound (1 eq), PdCl₂(dppf) **cat2** (3 %mol), K(OAc) (3 eq) and B₂pin₂ (1.1 eq) in anhydrous THF (2 mL/mmol) is stirred at 70 °C overnight. Volatiles are removed under *vacuum* and water is added (7 mL/mmol). The reaction is extracted with DCM (7 mL/mmol). Organic layers were collected, dried over MgSO₄ and concentrated *in vacuo*. Appropriated purification was applied to obtain pure boronic ester.

trimethyl((4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)ethynyl)silane [870238-65-6] **168**

trimethyl((4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl)ethynyl)silane **217** is obtained as a white solid.



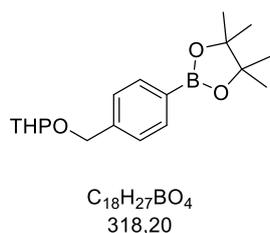
General procedure A: 11.1 g were obtained (yield: 57%)

General procedure B: 1.07 g were obtained (yield: 89%)

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.73 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.48 – 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 1.34 (s, 12H), 0.25 (s, 9H). ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 30.9. ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 134.4, 131.0, 125.7, 105.1, 95.5, 83.9, 24.8, -0.08.

4,4,5,5-tetramethyl-2-(4-(((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)methyl)phenyl)-1,3,2-dioxaborolane **196**

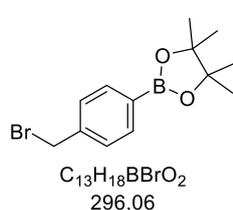
The product was obtained following the general procedure B as a white solid (6.836 g, 21.49 mmol, 96%).



m.p. : 82.3°C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.79 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 4.80 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 4.69 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.98 – 3.86 (m, 1H), 3.60 – 3.47 (m, 1H), 2.00 – 1.46 (m, 6H), 1.34 (s, 12H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 30.3. ^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 141.6, 134.9, 127.1, 97.8, 83.8, 68.7, 62.2, 30.7, 25.6, 25.0, 19.4. **FTIR** 428, 652, 813, 861, 975, 1020, 1148, 1202, 1320, 1356, 1390, 1612, 2943 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z calcd for $C_{18}H_{27}^{10}B^{23}NaO_4$ [$M + Na$] $^+$ = 340.19309, found: 340.19278.

2-(4-(bromomethyl)phenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane [138500-85-3] **191**

To a solution of 4,4,5,5-tetramethyl-2-(*p*-tolyl)-1,3,2-dioxaborolane (1g, 4.58 mmol, 1 eq) in dry acetonitrile (65 mL) is added N-bromosuccinimide (1.22 g, 6.88 mmol, 1.5 eq) and azobisisobutyronitrile (7.5 mg, 0.0458 mmol, 1 mol%). The mixture is stirred at 90 °C for 48 hours. The mixture is cooled at room temperature after completion of the reaction and the solvent is removed by rotary evaporator. Hexane is added to dissolve the product and remove the remaining solid after filtration. Concentrate the filtrate *in vacuo* to obtain the product as a white solid (1.13g, 4.43 mmol, 97%).



1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.78 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 4.49 (s, 2H), 1.34 (s, 12H).

V. Non symmetrical borinic acids synthesis

General procedure C: synthesis of non-symmetrical borinates

To a solution of bromo-compound (1 eq) in dry THF (0.6 mL/mmol) and dry toluene (1.2 mL/mmol) was added a solution of ArLi (1 eq) at -60 °C. The reaction is stirred at -60 °C for 48h. Then an aqueous solution of HCl 1M (1.5 mL/mmol) is added at 0 °C. The mixture is stirred at room temperature for 1 hour and then extracted with DCM (3 x 4.5 mL/mmol). The organic layers are dried over Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. The crude reaction is diluted in Et₂O (1.5 mL/mmol) and protecting (1 eq) group is added. The reaction is precipitated overnight and the solid is filtered with cold pentane.

General procedure D: trimethylsilane deprotection

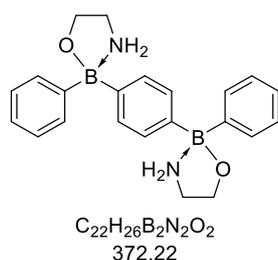
To a solution of borinic acid (1 eq) in MeOH (65 mL/mmol) is added K₂CO₃ (15 eq). The reaction is stirred at room temperature for 3 hours. The reaction is quenched with 25 mL/mmol of HCl (1M) and extracted with DCM (55 mL/mmol). The organic layers are collected, dried and evaporate *in vacuo*. Product are obtained as yellow solids without any purification.

General procedure E: Protection of borinic acid

To a solution of borinic acid (1 eq) in Et₂O (1.5 mL/mmol) is added a protecting group (1.3 eq). The mixture is stirred at room temperature overnight and product was obtained after purification.

Synthesis of the 2,2'-((1,4-phenylenebis(phenylboranediyl))bis(oxy))bis(ethan-1-amine) **7**

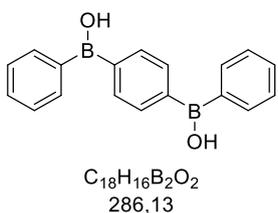
To a solution of 1,4-benzenedibroronic acid bis(pinacol) ester (**1** eq, 14 mmol, 4.62 g) in dry THF (125 mL) at -78 °C is added a solution of PhLi (2 éq, 28 mmol). The reaction is stirred at -78 °C for 1 hour. The reaction is quenched with 140 mL of HCl (1M) at 0 °C and cooled at room temperature. The mixture is extracted (3 x 100 mL Et₂O). The organic layers are collected, dried over Na₂SO₄ and evaporated. The crude is directly diluted in ethanol (35 mL) and ethanolamine (2 eq, 28 mmol, 1.9 mL) is added. The product precipitates and is filtered off with cold pentane. The product is obtained as a white solid (4.87 g, 13.09 mmol, 91%).



¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.38 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 4H), 7.18 (s, 4H), 7.13 – 7.07 (m, 4H), 7.05 – 6.96 (m, 2H), 5.90 (s, 4H), 3.73 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H), 2.78 (p, *J* = 6.4 Hz, 4H). **¹¹B NMR** (128 MHz, DMSO) δ 4.76. **¹³C NMR** (101 MHz, DMSO) δ 152.4, 147.3, 131.5, 130.1, 126.4, 124.5, 62.3, 41.2.

Synthesis of the 1,4-bis(hydroxy(phenyl)boranyl)benzene

To a solution of **7** (1 eq, 10.75 mmol, 4 g) in 42 mL of acetone and 42 mL of MeOH is added 42 mL of HCl (1M). The reaction is stirred at room temperature for 4 hours. Water (200 mL) is added to the mixture and the reaction is extracted (3 x 200 mL Et₂O). The organic layers are collected, dried over Na₂SO₄ and evaporated *in vacuo*. The solid is precipitated in DCM, filtrated to obtain a pure white solid (2.07 g, 7.23 mmol, 61%).

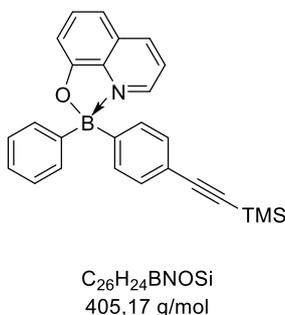


¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.96 (s, 2H), 7.75 – 7.71 (m, 8H), 7.52 – 7.38 (m, 6H). **¹¹B NMR** (128 MHz, DMSO) δ 48.15. **¹³C NMR** (101 MHz, DMSO) δ 140.1, 138.2, 134.6, 133.4, 130.2, 127.5. **HRMS** (ESI) *m/z* clcd for C₁₈H₁₅¹⁰B₂O₂ [M - H]⁺ = 283.13363, found: 283.13351.

1. Synthesis of non-symmetrical borinic acids from boronic esters

8-((phenyl(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)boraneyloxy)quinoline 166a

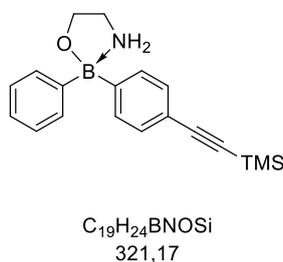
The reaction was performed following the general procedure C with **168** as starting material and the product was obtained as a yellow solid (5.54 g, 13.68 mmol, 82%).



m.p. 89.3 °C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.14 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.3, 5.1 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.36 (ddd, J = 12.6, 12.1, 8.2 Hz, 8H), 7.27 – 7.13 (m, 4H), 0.19 (s, 8H). ^{11}B NMR (96 MHz, DMSO) δ 9.30. ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 157.6, 141.4, 140.1, 136.3, 132.3, 131.6, 131.3, 130.5, 128.0, 127.4, 126.6, 124.2, 120.3, 113.1, 108.8, 105.9, 93.2, -0.01. FTIR 539, 642, 700, 815, 886, 956, 1122, 1197, 1250, 1329, 1381, 1504, 1616, 2152, 3067 cm^{-1} . HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{26}H_{25}^{10}BNOSi$ [$M + H$] $^+$ = 405.18293, found: 405.18264.

2-((phenyl(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)boraneyloxy)ethan-1-amine 166b

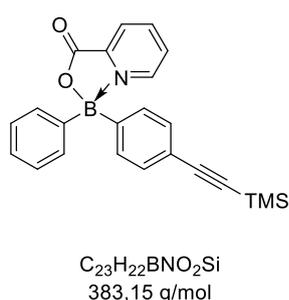
The reaction was performed following the general procedure C with **168** as starting material and the product was obtained as a beige oil (207 mg, 0.64 mmol, 32%).



1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.44 – 7.36 (m, 4H), 7.24 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 7.15 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 7.08 – 7.02 (m, 1H), 6.20 – 6.06 (m, 2H), 3.77 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.84 (p, J = 6.4 Hz, 2H), 0.22 (s, 9H). ^{11}B NMR (128 MHz, DMSO) δ 4.74. ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 131.9, 131.8, 131.1, 127.7, 126.8, 121.0, 106.0, 93.3, 63.1, 42.5, 0.2. FTIR 417, 548, 633, 703, 739, 837, 943, 1069, 1147, 1177, 1247, 1430, 1603, 1661, 2153, 2958, 3300 cm^{-1} .

((phenyl(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)boraneyloxy)(pyridin-2-yl)methanone 166c

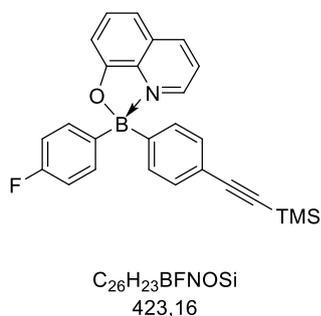
The product was obtained as a white solid (564 mg, 1.47 mmol, 74%) following the general procedure C by adding picolinic acid as a protecting group.



m.p. 79.8 °C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.66 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.39 – 8.34 (m, 2H), 7.95 – 7.86 (m, 1H), 7.47 – 7.23 (m, 9H), 0.23 (s, 9H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 9.17. ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 163.1, 143.5, 143.2, 141.7, 132.1, 131.9, 131.2, 128.8, 127.8, 127.7, 122.1, 105.5, 93.9, 24.8, 0.1. FTIR 681, 744, 839, 946, 1147, 1332, 1482, 1624, 1741, 2153, 3071 cm^{-1} .

8-(((4-fluorophenyl)(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)boraneyloxy)quinoline **166d**

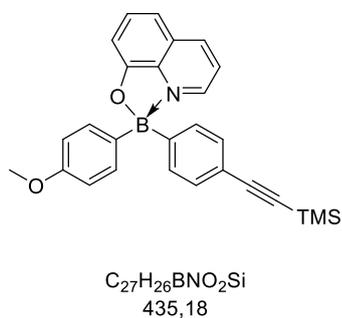
The product was obtained as a yellow solid following the general procedure C (515 mg, 1.22 mmol, 61%) starting from boronic ester **168**.



m.p. 166.4°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.53 (dd, *J* = 5.1, 0.9 Hz, 1H), 8.46 (dd, *J* = 8.1, 0.6 Hz, 1H), (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 8.1, 4.8 Hz, 1H), 7.39 (s, 4H), 7.38 – 7.30 (m, 3H), 7.21 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.03 – 6.91 (m, 2H), 0.27 – 0.23 (m, 9H). ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 12.2. ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃) δ -115.79 – -115.96 (m). ¹³C NMR (76 MHz, CDCl₃) δ 162.6 (d, *J* = 245.8 Hz), 158.5, 139.3, 139.1, 137.6, 133.8 (d, *J* = 6.5 Hz), 133.1, 131.8, 131.2, 128.6, 122.9, 121.6, 114.5 (d, *J* = 19.4 Hz), 112.6, 110.0, 106.0, 93.5, 0.18. FTIR 564, 697, 814, 889, 957, 1026, 1122, 1197, 1381, 1504, 1615, 2159, 2958 cm⁻¹. HRMS (ESI) *m/z* clcd for C₂₆H₂₄¹⁰BNOF²⁸Si [M + H]⁺ = 423.17351, found: 423.17335.

8-(((4-methoxyphenyl)(4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)boraneyloxy)quinoline **166e**

The product was obtained as a yellow solid following the general procedure C (315 mg, 0.72 mmol, 36%) starting from boronic ester **168**.

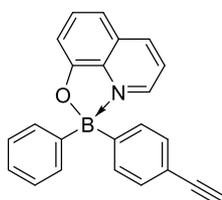


m.p. 182.7°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.51 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 8.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.66 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 7.45 – 7.33 (m, 4H), 7.31 – 7.23 (m, 3H), 7.17 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 0.23 (s, 9H). ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 12.3. ¹³C NMR (76 MHz, CDCl₃) δ 159.1, 158.7, 139.3, 138.9, 137.6, 133.4, 133.0, 131.9, 131.1, 122.9, 121.5, 113.3, 112.4, 109.9, 106.1, 93.3, 55.1, 0.2. FTIR 518, 572, 650, 755, 813, 865, 954, 1035, 1122, 1176, 1381, 1503, 1615, 2159, 2955 cm⁻¹. HRMS (ESI) *m/z* clcd for C₂₇H₂₇¹⁰BNO₂²⁸Si [M + H]⁺ = 435.19349, found: 435.19333.

2. TMS deprotection of non-symmetrical borinic acids

8-(((4-ethynylphenyl)(phenyl)boraneyl)oxy)quinoline **165a**

The product was obtained as a yellow solid following the general procedure D (574 mg, 1.73 mmol, 99%) from boronate **166a**.

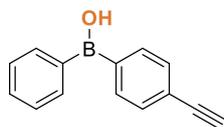


$C_{23}H_{16}BNO$
333,13 g/mol

m.p. 189.4°C. **1H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.15 (dd, J = 4.8, 0.3 Hz, 1H), 8.79 (dd, J = 8.1, 0.6 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 7.71 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47-7.29 (m, 7H), 7.25 – 7.15 (m, 4H), 4.04 (s, 1H). **^{11}B NMR** (96 MHz, DMSO) δ 12.04. **^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO) δ 157.6, 141.4, 140.1, 136.3, 132.3, 131.6, 131.3, 130.6, 128.0, 127.4, 126.6, 124.2, 119.8, 113.1, 108.8, 84.1, 79.9. **FTIR** 406, 594, 637, 754, 813, 910, 1121, 1332, 1376, 1504, 1615, 3252 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z clcd for $C_{23}H_{17}^{10}BNO$ $[M + H]^+ = 333.14340$, found: 333.14307.

(4-ethynylphenyl)(hydroxy)(phenyl)borane **165b**

The product was obtained as a brown oil following the general procedure D (891 mg, 4.32 mmol, 85%) from boronate **166b**.

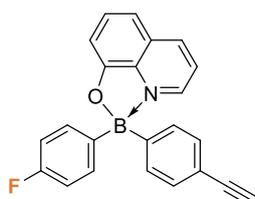


$C_{14}H_{11}BO$
206,09 g/mol

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.80 – 7.74 (m, 4H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.54 – 7.50 (m, 1H), 7.48 – 7.42 (m, 2H), 5.90 (s, 1H), 3.18 (s, 1H). **^{11}B NMR** (128 MHz, $CDCl_3$) δ 45.61. **^{13}C NMR** (101 MHz, $CDCl_3$) δ 135.9, 135.6, 134.7, 134.6, 131.6, 131.3, 128.1, 124.7, 83.7, 78.7. **FTIR** 640, 689, 750, 836, 1082, 1171, 1339, 1438, 1600, 1659, 3273 cm^{-1} . **HRMS** (FD) m/z clcd for $C_{14}H_{11}^{10}BO$ $[M + H]^+ = 205.09393$, found: 205.09459.

8-(((4-ethynylphenyl)(4-fluorophenyl)boraneyl)oxy)quinoline **165d**

The product was obtained as a yellow solid following the general procedure D (299 mg, 0.85 mmol, 91%) from borinate **166d**.



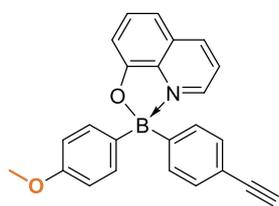
$C_{23}H_{15}BFNO$
351,12 g/mol

m.p. 188.1°C. **1H NMR** (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.53 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 8.1, 0.9 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 7.40 (s, 4H), 7.38 – 7.26 (m, 3H), 7.19 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.00 – 6.91 (m, 2H), 3.01 (s, 1H). **^{11}B NMR** (96 MHz, $CDCl_3$) δ 11.9. **^{19}F NMR** (282 MHz, $CDCl_3$) δ -115.83 (s), -116.40 – -118.55 (m). **^{13}C NMR** (76 MHz, $CDCl_3$) δ 162.7 (d, J = 246.4 Hz), 158.5, 139.3, 139.2, 137.6, 133.7 (d, J = 7.2 Hz), 133.1, 131.9, 131.4, 128.6, 123.0, 120.6, 114.5 (d, J = 19.6 Hz), 112.7, 110.0, 84.4. **FTIR** 513, 567, 630, 671, 753, 814, 906, 953, 1052, 1144, 1378, 1504, 1585, 1928, 2161, 3058, 3259 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z clcd for $C_{23}H_{16}^{10}BNOF$ $[M + H]^+ = 351.13398$, found: 351.13372.

for $C_{23}H_{16}^{10}BNOF$ $[M + H]^+ = 351.13398$, found: 351.13372.

8-(((4-ethynylphenyl)(4-methoxyphenyl)boraneyloxy)quinoline **165e**

The product was obtained as a yellow solid following the general procedure D (142 mg, 0.39 mmol, 86%) from borinate **166e**.

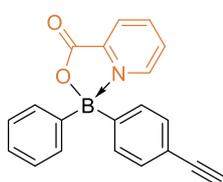


$C_{24}H_{18}BNO_2$
363,14 g/mol

m.p. 214.3 °C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.53 (dd, $J = 5.1, 0.9$ Hz, 1H), 8.42 (dd, $J = 8.4, 0.9$ Hz, 1H), 7.68 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J = 8.4, 4.8$ Hz, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 4H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.23 (m, 1H), 7.18 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.87 – 6.80 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.01 (s, 1H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 11.8. ^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 159.1, 158.7, 139.3, 139.0, 133.4, 133.1, 132.0, 131.3, 128.5, 122.9, 120.4, 113.4, 112.4, 109.9, 84.5, 7.50, 55.1. **FTIR** 578, 814, 886, 1176, 1244, 1381, 1504, 1615, 2160, 2966, 3247 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z clcd for $C_{24}H_{18}^{10}BNO_2^{23}Na$ [$M + Na$] $^+$ = 385.13591, found: 385.13565.

3. Protection of non-symmetrical borinic acids **165b**(((4-ethynylphenyl)(phenyl)boraneyloxy)(pyridin-2-yl)methanone **165c**

The product was obtained as a white solid following the general procedure E (144 mg, 0.46 mmol, 61%) from **165b** and picolinic acid.

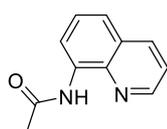


$C_{20}H_{14}BNO_2$
311,11 g/mol

m.p. 86.4 °C. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.68 (dt, $J = 5.6, 0.8$ Hz, 1H), 8.39 (dd, $J = 3.2, 1.2$ Hz, 1H), 8.38 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.94 – 7.90 (m, 1H), 7.43 – 7.38 (m, 2H), 7.37 – 7.31 (m, 4H), 7.30 – 7.27 (m, 3H), 3.04 (s, 1H). ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 9.09. ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163.2, 143.6, 143.4, 141.8, 132.2, 131.5, 129.0, 128.0, 127.8, 124.1, 121.2, 84.1, 77.0. **FTIR** 540, 681, 744, 886, 909, 943, 1148, 1267, 1330, 1382, 1430, 1503, 1615, 1747, 2168, 3070, 3274 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z clcd for $C_{20}H_{14}O_2^{10}BN^{23}Na$ [$M + Na$] $^+$ = 333.10571, found: 333.10440.

N-(quinolin-8-yl)acetamide [33757-42-5] **188**

A solution of aminoquinoline (288 mg, 2 mmol, 1 eq) in 10 mL of acetic anhydride is stirred overnight at room temperature. Volatiles are removed and 40 mL of Brine are added and extraction with DCM are made (3 x 40 mL). Organic layers are combined, dried over Na_2SO_4 and concentrated *in vacuo*. The product is obtained as a black solid (353 mg, 1.9 mmol, 95%).

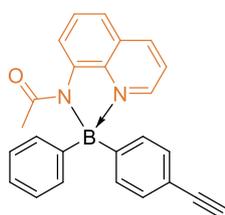


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9.75 (s, 1H), 8.79 – 8.70 (m, 2H), 8.10 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.51 – 7.42 (m, 2H), 7.39 (q, J = 4.4 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$
186,08

N-((4-ethynylphenyl)(phenyl)boraneyl)-N-(quinolin-8-yl)acetamide **165f**

The product was obtained as a yellow solid following the general procedure E (145 mg, 0,38 mmol, 39%) from **165b** and **188**.

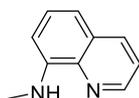


m.p. 147.3 °C. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.41 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 8.38 (dd, J = 5.6, 1.2 Hz, 1H), 7.84 – 7.76 (m, 1H), 7.57 – 7.52 (m, 1H), 7.50 (dd, J = 8.4, 0.8 Hz, 1H), 7.48 – 7.39 (m, 6H), 7.32 – 7.27 (m, 3H), 3.04 (s, 1H), 1.91 (s, 3H). $^{11}\text{B NMR}$ (128 MHz, CDCl_3) δ 6.22. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 174.3, 142.0, 139.6, 139.4, 137.7, 133.5, 133.5, 132.8, 131.5, 128.0, 127.7, 127.3, 122.5, 120.8, 119.0, 117.3, 84.1, 77.0, 26.7. **FTIR** 510, 615, 703, 879, 1051, 1176, 1325, 1638, 1742, 2348, 2928, 3204 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z clcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}^{10}\text{BN}_2$ [M + H] $^+$ = 375.17007, found: 375.16995.

$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BN}_2\text{O}$
374,16 g/mol

N-methylquinolin-8-amine [14148-44-8] **189**

To a solution of 8-aminoquinoline (650 mg, 4.5 mmol, 1 eq) in DMF (15 mL) is added MeI (0.375 mL, 6 mmol, 1.3 eq) and K_2CO_3 (630 mg, 4.5 mmol, 1 eq). The reaction is stirred at room temperature overnight. Brine is added to the mixture (100 mL) and extraction is done (3 x 100 mL AcOEt). Organic layers are collected and washed with Brine (3 x 100 mL). The organic layer is collected, dried over Na_2SO_4 . The crude is purified with flash chromatography (DCM) and the product is isolated as a yellow oil (309 mg, 1.95 mmol, 44%).

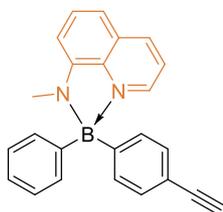


$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.72 (s, 1H), 8.11 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.39 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.1, 0.6 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 3.05 (s, 3H). **Rf** (100% DCM) = 0.78.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2$
158,08

N-((4-ethynylphenyl)(phenyl)boranoyl)-N-methylquinolin-8-amine **165g**

The product was obtained as a red solid following the general procedure E (125 mg, 0,36 mmol, 58%) from **165b** and **189**.



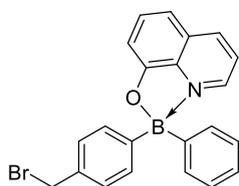
$C_{24}H_{19}BN_2$
346,16 g/mol

m.p. 218.1 °C. 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.26 – 8.13 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 8.3, 5.2 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.95 – 6.80 (m, 7H), 6.53 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.11 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.02 (s, 1H), 2.50 (s, 3H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 7.04. ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 148.9, 139.2, 138.6, 138.0, 132.9, 132.5, 132.3, 130.7, 128.6, 127.5, 126.3, 123.3, 119.4, 105.9, 100.0, 84.1, 79.8, 29.4. FTIR 516, 594, 702, 810, 878, 1149, 1387, 1505, 1615, 2102, 2923, 3294 cm^{-1} . HRMS (ESI) m/z clcd for $C_{24}H_{20}^{10}BN_2$ $[M + H]^+$ = 346.17504, found: 346.17483.

4. Synthesis of non symmetrical borinic acids with other function than alkyne

8-(((4-(bromomethyl)phenyl)(phenyl)boranoyl)oxy)quinoline **192a**

The product was obtained as a yellow solid following the general procedure C (1.06 g, 2.66 mmol, 56%) for boronate **191** as starting material.

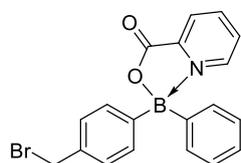


$C_{22}H_{17}BBrNO$
401,06 g/mol

m.p. 126.3 °C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.08 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.76 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.90 – 7.84 (m, 1H), 7.70 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.46 – 7.32 (m, 4H), 7.28 – 7.13 (m, 7H), 7.09 (d, J = 8.1 Hz, 2H). ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 13.09. ^{13}C NMR (76 MHz, DMSO) δ 157.8, 141.2, 139.9, 139.8, 136.3, 132.3, 131.5, 131.4, 128.0, 127.3, 127.3, 126.4, 124.1, 112.8, 108.6, 37.2. FTIR 593, 700, 736, 815, 903, 1121, 1197, 1330, 1381, 1503, 1615, 2170, 3004 cm^{-1} .

(((4-(bromomethyl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy)(pyridin-2-yl)methanone **192b**

The product was obtained as a white solid following the general procedure C (326 mg, 0.86 mmol, 25%) for boronate **191** as starting material.

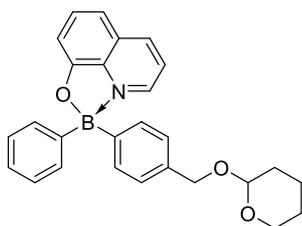


$C_{19}H_{15}BBrNO_2$
379,04 g/mol

m.p. 271.4 °C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.15 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.63 (td, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.23 – 8.12 (m, 1H), 7.34 – 7.10 (m, 10H), 2.79 (s, 1H). ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 10.51. ^{13}C NMR (76 MHz, DMSO) δ 163.3, 144.8, 142.9, 141.5, 140.4, 131.8, 131.8, 130.3, 127.5, 127.0, 123.9, 37.0. **FTIR** 543, 684, 745, 826, 910, 1147, 1240, 1269, 1332, 1481, 1623, 1736, 2161, 3007, 3275 cm^{-1} .

8-((phenyl(4-(((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)methyl)phenyl)boraneyloxy)quinoline **197a**

The reaction was performed following the general procedure C with **196** as starting material and the product was obtained as a yellow solid (900 mg, 2.12 mmol, 36%).

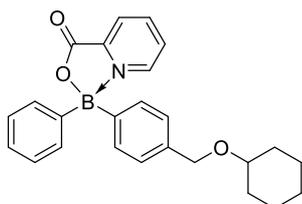


$C_{27}H_{26}BNO_3$
423,20 g/mol

m.p. 136.4 °C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.22 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.61 – 6.40 (m, 5H), 6.38 – 6.24 (m, 6H), 3.78 – 3.66 (m, 2H), 3.47 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 2.92 – 2.81 (m, 1H), 0.91 – 0.48 (m, 7H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 10.8. **FTIR** 536, 592, 643, 700, 786, 825, 903, 1023, 1120, 1271, 1329, 1382, 1503, 1615, 1736, 2160, 2922 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z clcd for $C_{27}H_{26}O_3^{10}B^{23}Na$ [M + Na] $^+$ = 445.19452, found: 445.19318.

((phenyl(4-(((tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy)methyl)phenyl)boraneyloxy)(pyridin-2-yl)methanone **197b**

The product was obtained as a colorless oil following the general procedure C (3.1 g, 7.8 mmol, 81%) starting from boronic ester **196**.

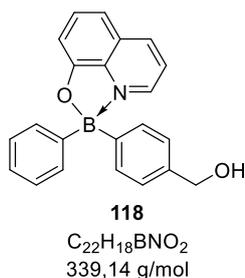


$C_{25}H_{26}BNO_3$
399,20 g/mol

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.70 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 3.9 Hz, 2H), 7.96 – 7.83 (m, 1H), 7.43 – 7.33 (m, 5H), 7.33 – 7.27 (m, 4H), 4.76 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.70 (t, J = 3.3 Hz, 1H), 4.46 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.98 – 3.85 (m, 1H), 3.60 – 3.48 (m, 1H), 1.93 – 1.47 (m, 8H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 10.1. ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 163.4, 143.2, 141.9, 137.6, 132.6, 132.4, 132.3, 128.8, 127.9, 127.7, 127.5, 126.6, 124.0, 97.9, 69.0, 62.2, 30.7, 25.6, 19.5. **FTIR** 522, 629, 682, 702, 744, 769, 886, 944, 1149, 1200, 1266, 1333, 1481, 1623, 1740, 2867, 2940, 3748 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z clcd for $C_{24}H_{23}^{10}BNO_4$ [M + H] $^+$ = 399.17510, found: 399.17598.

(4-(phenyl(quinolin-8-yloxy)boraneyl)phenyl)methanol **198a**

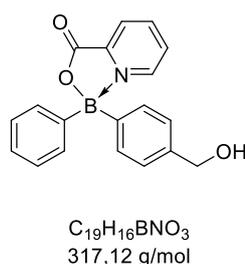
PTSA (59 mg, 0.31 mmol, 0.2 eq) is added to a mixture of **197a** (668 mg, 1.58 mmol, 1 eq) in dry MeOH (13 mL) under inert conditions. The reaction is stirred at room temperature overnight. Volatiles are removed and 70 mL of a aqueous solution of NaHCO₃ sat. is added. The mixture is extracted with DCM (3 x 70 mL). The organic layers are collected, dried over Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. The product is obtained as a yellow solid (495 mg, 1.46 mmol, 92%) by a silica gel chromatography (DCM/PET).



m.p. 108.7 °C. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.09 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 8.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.89 (dd, *J* = 8.3, 5.1 Hz, 1H), 7.76 – 7.65 (m, 1H), 7.43 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.39 – 7.28 (m, 4H), 7.27 – 7.12 (m, 6H), 5.00 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 4.41 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H). **¹¹B NMR** (96 MHz, DMSO) δ 12.13. **¹³C NMR** (76 MHz, CDCl₃) δ 158.8, 139.5, 139.4, 138.9, 133.1, 132.4, 132.1, 128.6, 127.7, 127.1, 126.5, 122.9, 112.4, 109.9, 65.8. **FTIR** 591, 643, 700, 826, 905, 1147, 1213, 1382, 1502, 1616, 1719, 3072, 3366 cm⁻¹.

(((4-(hydroxymethyl)phenyl)(phenyl)boraneyl)oxy)(pyridin-2-yl)methanone **198b**

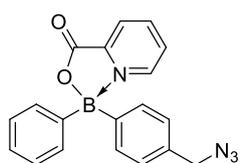
PTSA (239 mg, 1.26 mmol, 0.2 eq) is added to a mixture of **197b** (2.524 g, 6.29 mmol, 1 eq) in dry MeOH (52 mL) under inert conditions. The reaction is stirred at room temperature overnight. Volatiles are removed and 280 mL of a aqueous solution of NaHCO₃ sat. is added. The mixture is extracted with DCM (3 x 280 mL). The organic layers are collected, dried over Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. The product is obtained as a yellow solid (1.7 g, 5.36 mmol, 97%).



m.p. 83.4 °C. **¹H NMR** (400 MHz, DMSO) δ 8.33 – 8.31 (dt, *J* = 5.2, 0.8 Hz, 1H), 7.80 (td, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (dt, *J* = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 7.34 (ddd, *J* = 7.6, 5.6, 1.2 Hz, 1H), 6.51 – 6.32 (m, 9H), 4.22 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 3.61 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H). **¹¹B NMR** (96 MHz, CDCl₃) δ 9.18. **¹³C NMR** (101 MHz, DMSO) δ 163.2, 144.8, 142.8, 141.5, 141.2, 131.7, 131.5, 130.3, 127.4, 127.0, 125.8, 123.9, 62.9. **FTIR** 521, 682, 768, 940, 1078, 1148, 1267, 1335, 1481, 1624, 1735, 2161, 3071, 3377 cm⁻¹. **HRMS** (ESI) *m/z* calcd for C₁₉H₁₇O₃¹⁰BN [M + H]⁺ = 317.13323, found: 317.13316.

(((4-(azidomethyl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy)(pyridin-2-yl)methanone 199

To a solution of **198b** (317 mg, 1 mmol, 1 eq) in anhydrous THF (5 mL) is added DPPA (302 mg, 1.1 mmol, 1.1 eq) and DBU (182 mg, 1.2 mmol, 1.2 eq). The reaction is stirred at room temperature overnight and an aqueous solution of NaHCO₃ sat. (18 mL) is added. The mixture is extracted with AcOEt (3 x 18 mL). The organic layers are collected, dried over Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. The product is obtained as a colorless oil (202 mg, 0.59 mmol, 59%) by a flash chromatography (50% AcOEt/PET).

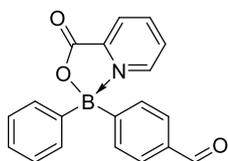


C₁₉H₁₅BN₄O₂
342,13 g/mol

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.69 (dt, *J* = 5.6, 1.2 Hz, 1H), 8.39 – 8.35 (m, 2H), 7.94 – 7.88 (m, 1H), 7.42 – 7.38 (m, 2H), 7.38 – 7.34 (m, 2H), 7.30 – 7.26 (m, 3H), 7.25 – 7.21 (m, 2H), 4.30 (s, 2H). ¹¹B NMR (128 MHz, CDCl₃) δ 9.26. ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 163.3, 143.5, 143.4, 141.9, 134.7, 132.7, 132.2, 132.2, 129.0, 127.9, 127.7, 124.0, 54.9. FTIR 561, 681, 744, 767, 885, 943, 1078, 1147, 1265, 1332, 1431, 1481, 1738, 2092, 3071 cm⁻¹. HRMS (ESI) *m/z* clcd for C₁₉H₁₅O₂¹⁰BNNa [M + Na]⁺ = 364.12166, found: 364.12146.

4-(phenyl(picolinoyloxy)boraneyl)benzaldehyde 302

To a solution of **198b** (272 mg, 0.86 mmol, 1 eq) in DCM (5.8 mL) is added DMP (400 mg, 0.94 mmol, 1.1 eq). The reaction is stirred at room temperature overnight and volatiles are removed. The crude is purified by a silica pad with DCM. The product is obtained pure as a white solid (240 mg, 0.76 mmol, 95%).

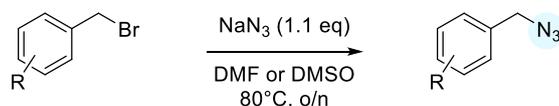


C₁₉H₁₄BNO₃
315,11 g/mol

m.p. 76°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.98 (s, 1H), 8.73 (d, *J* = 5.7 Hz, 1H), 8.49 – 8.34 (m, 2H), 8.01 – 7.92 (m, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.38 – 7.2 (m, 5H). ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 10.6. ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 192.8, 163.1, 143.6, 141.9, 135.8, 133.4, 132.7, 132.1, 129.1, 129.1, 128.1, 128.0, 124.3. FTIR 564, 625, 683, 745, 814, 947, 1078, 1149, 1266, 1334, 1482, 1691, 1740, 3073 cm⁻¹. HRMS (ESI) *m/z* clcd for C₁₉H₁₅O₃¹⁰BN [M + H]⁺ = 315.11758, found: 315.11738.

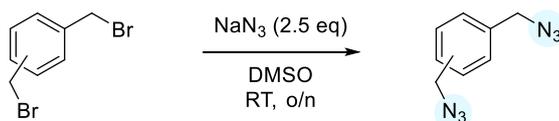
VI. Synthesis of azide and bis-azide

General procedure F:

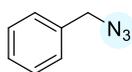


Azide compounds has been synthesized following protocols from literature. To a solution of benzylbromide (1 eq) in DMSO or DMF (30 mL/mmol) is added NaN_3 (1.5 eq). The reaction is stirred at room temperature or 80°C overnight. Water is added and the mixture is extracted with Et_2O (3 x 60 mL/mmol). Organic layers are collected and washed with Brine (4 x 100 mL/mmol). The organic layer is dried over Na_2SO_4 and concentrated *in vacuo*.

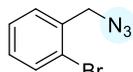
General procedure G:



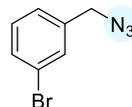
Bis-azide compounds has been synthesized following protocols from literature. To a solution of benzylbromide compounds (1 eq) in DMSO (5 mL/mmol) is added NaN_3 (2.5 eq). The reaction is stirred at room temperature overnight. Water (2 mL/mmol) is added and the mixture is extracted with Et_2O (3 x 3 mL/mmol). Organic layers are collected and washed with Brine (4 x 5 mL/mmol). The organic layer is dried over Na_2SO_4 and concentrated *in vacuo* to obtain the pure product.

Azide compounds**Azide**

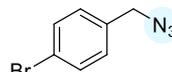
234
C₇H₇N₃
133,06



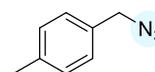
242a
C₇H₆BrN₃
210,97



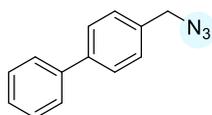
242b
C₇H₆BrN₃
210,97



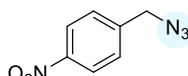
242c
C₇H₆BrN₃
210,97



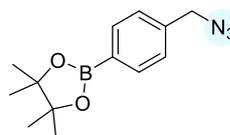
242d
C₈H₉N₃
147,08



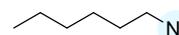
242e
C₁₃H₁₁N₃
209,10



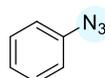
242f
C₇H₆N₄O₂
178,05



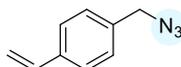
242g
C₁₃H₁₈BN₃O₂
259,14



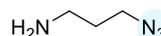
245
C₆H₁₃N₃
127,11



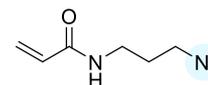
247
C₆H₅N₃
119,05



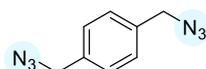
249
C₉H₉N₃
159,08



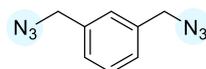
251
C₃H₈N₄
100,07



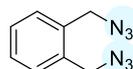
252
C₆H₁₀N₄O
154,08

Bisazide

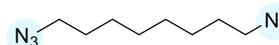
253a
C₈H₈N₆
188,08



253b
C₈H₈N₆
188,08



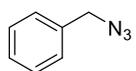
253c
C₈H₈N₆
188,08



255
C₈H₁₆N₆
196,14

(azidomethyl)benzene [622-79-7] 234

The product was obtained as a yellow oil following the general procedure F in DMSO at 80 °C overnight (10.89 g, 82 mmol, 93%).

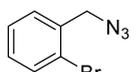


¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.57 – 7.11 (m, 5H), 4.44 (s, 2H).

C₇H₇N₃
133,06

1-(azidomethyl)-2-bromobenzene [126799-87-9] 242a

The product was obtained as a yellow oil following the general procedure F in DMF at room temperature for 1h30 (159 mg, 0.74 mmol, 93%).

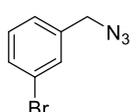


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.61 (dd, *J* = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 7.43 – 7.31 (m, 2H), 7.21 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 135.0, 133.2, 130.1, 129.9, 127.9, 123.8, 54.7. **Rf** (100% PET) : 0.36.

C₇H₆BrN₃
210,97

1-(azidomethyl)-3-bromobenzene [126799-86-8] 242b

The product is obtained as a yellow oil following the general procedure F in DMF for 1h30 (163 mg, 0.77 mmol, 97%).

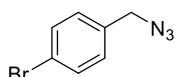


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.49 – 7.40 (m, 2H), 7.22 (m, 2H), 4.30 (s, 2H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 137.8, 131.5, 131.2, 130.5, 126.7, 123.0, 54.1. **Rf** (100% PET) : 0.36.

C₇H₆BrN₃
210,97

1-(azidomethyl)-4-bromobenzene [107047-10-9] 242c

The product was obtained as a yellow oil following the general procedure A in DMSO at room temperature overnight (759 mg, 3.6 mmol, 90%).

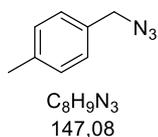


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.25 – 7.19 (m, 2H), 4.33 (s, 2H). **Rf** (100% PET) : 0.44.

C₇H₆BrN₃
210,97

1-(azidomethyl)-4-methylbenzene [17271-89-5] **242d**

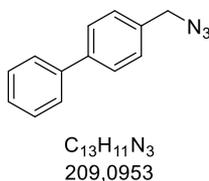
The product was obtained as a yellow oil following the general procedure F in DMF at room temperature for 1h30 (92 mg, 0.62 mmol, 79%).



1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (s, 4H), 4.29 (s, 2H), 2.37 (s, 3H).

4-(azidomethyl)-1,1'-biphenyl [222716-16-7] **242e**

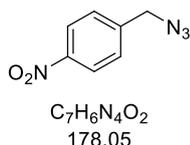
The product was obtained as a white solid following the general procedure F in DMF at room temperature overnight (155 mg, 0.74 mmol, 93%).



1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.68 – 7.56 (m, 4H), 7.51 – 7.34 (m, 5H), 4.39 (s, 2H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 141.4, 140.6, 134.5, 128.9, 128.8, 127.7, 127.6, 127.2, 54.7 (CH_2). **Rf** (10% Et_2O/PET): 0.62

1-(azidomethyl)-4-nitrobenzene [17271-88-4] **242f**

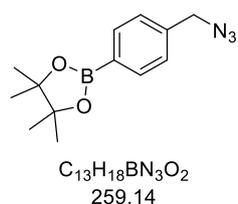
The product was obtained as a yellow oil following the general procedure F in DMF at room temperature for 1h30 (107 mg, 0.6 mmol, 75%).



1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.24 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.50 (s, 2H). **Rf** (10% Et_2O/PET): 0.2

2-(4-(azidomethyl)phenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane [1239481-05-0] **242g**

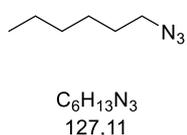
To a solution of 2-(4-(bromomethyl)phenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (1.31g, 4.42 mmol, 1 eq) in DMSO (6.3 mL) is added sodium azide (431 mg, 6.63 mmol, 1.5 eq). The mixture is stirred at 80 °C overnight. The mixture is extracted (3 x 10 mL Et_2O) and washed with Brine (4 x 15 mL). The organic layer is combined, dried over Na_2SO_4 and concentrated *in vacuo*. The product is obtained as a yellow oil (1.05 mg, 3.95 mmol, 92%).



1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.83 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 4.35 (s, 2H), 1.36 (d, $J = 4.3$ Hz, 12H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 30.7.

1-azidohexane [6926-45-0] 245

To a solution of 1-bromohexane (5g, 30.3 mmol, 1 eq) in DMSO (66 mL) is added NaN_3 (2.17 g, 33.3 mmol, 1.1 eq). The reaction is stirred at room temperature overnight. Water (125 mL) is added and the mixture is extracted with Et_2O (50 mL/mmol). Organic layers are collected and washed with Brine (4 x 100 mL). The organic layer is dried over Na_2SO_4 and concentrated *in vacuo*. The product is isolated as a colorless oil (2.75g, 21.7 mmol, 72%).

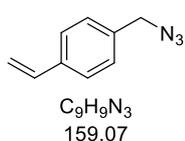


1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3.26 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.68 – 1.52 (m, 2H), 1.46 – 1.26 (m, 6H), 0.98 – 0.81 (m, 3H).

VII. Synthesis of polymerizable compounds containing an azide function

1-(azidomethyl)-4-vinylbenzene [111965-73-2] 249

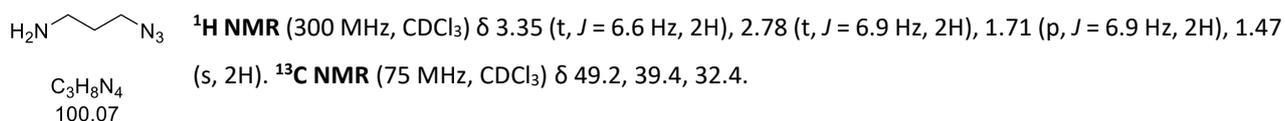
The product was obtained as a yellow oil following the general procedure F in DMF at 80 °C for 2 hours (9.9 g, 62.1 mmol, 95%).



1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 7.43 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.72 (dd, $J = 17.7, 10.8$ Hz, 1H), 5.77 (dd, $J = 17.4, 0.3$ Hz, 1H), 5.28 (dd, $J = 10.8, 0.3$ Hz, 1H), 4.33 (s, 2H).

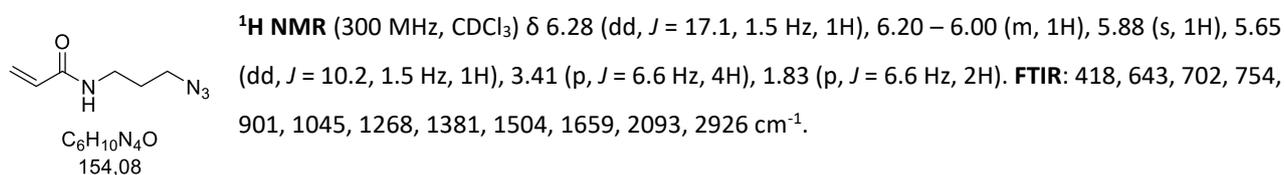
3-azidopropan-1-amine [88192-19-2] 251

To a solution of solution of 3-bromopropylamine hydrobromine (1 g, 4.56 mmol, 1 eq) in water (7mL) is added NaN_3 (979 mg, 15 mmol, 3.3 eq). The reaction is stirred overnight at 85 °C and then quenched at 0 °C with KOH (1.219 g). The mixture is extracted (3 x 10 mL Et_2O) and the organic layers are collected, dry over Na_2SO_4 and evaporated at room temperature. The product is obtained as a yellow oil without purification (4.545g, 100%).



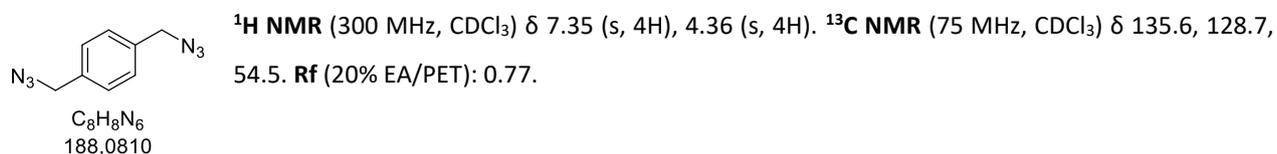
N-(3-azidopropyl)acrylamide [1014698-89-5] 252

A solution of NaHCO₃ (1.419 g, 16.9 mmol, 1.3 eq) in 18 mL of H₂O is added to a solution of **251** (1.3 g, 13 mmol, 1 eq) in 1,4-dioxane (23 mL) at 0 °C. The reaction mixture is stirred 15 minutes at 0 °C. Next, the acryloyl chloride is added dropwise at 0 °C. The reaction is stirred at room temperature for 2 hours. Water is added (30 mL) and the reaction is extracted with AcOEt (3 x 60 mL). The organic layers are collected and washed with Brine (2 x 60 mL). Organic layer is collected, dried over Na₂SO₄ and evaporated under reduced pressure. The product is obtained pure as a colorless oil (950 mg, 53%).



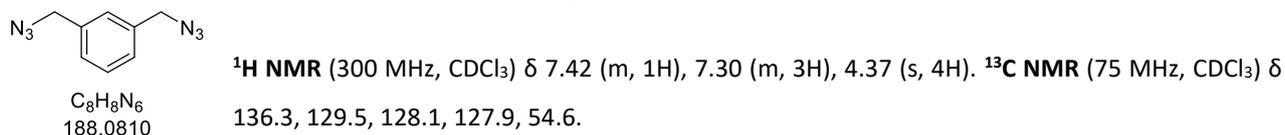
1,4-bis(azidomethyl)benzene [2575698-86-9] 253a

The product was obtained as a yellow oil following the general procedure G (596 mg, 3.17 mmol, 83%).



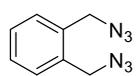
1,3-bis(azidomethyl)benzene [102437-80-9] 253b

The product is obtained as a yellow oil following the general procedure G (660 mg, 3.51 mmol, 92%).



1,2-bis(azidomethyl)benzene [102437-79-6] 253c

The product was obtained following the general procedure G as a yellow oil (633 mg, 3.37 mmol, 89%).

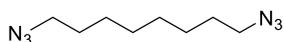


$C_8H_8N_6$
188,0810

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.38 (s, 4H), 4.43 (s, 4H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 134.0, 130.3, 129.1, 52.3. **Rf** (100% PET): 0.16.

1,8-diazidooctane [98560-17-9] 255

The product was obtained following the general procedure G as a yellow oil (1.36 g, 6.94 mmol, 93%).

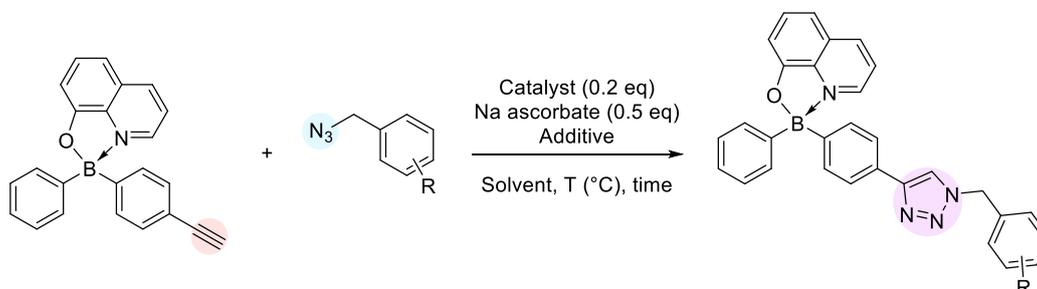


$C_8H_{16}N_6$
196,14

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3.26 (t, J = 6.9 Hz, 4H), 1.66 – 1.53 (m, 4H), 1.44 – 1.28 (m, 8H).

VIII. Synthesis of boron compounds with triazole functions

1. Synthesis of borinics acids with 1 triazole function

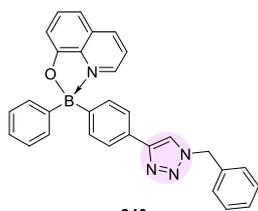
**General procedure H:**

A mixture of borinate (1 eq) and azide compound (1.5 eq) in H₂O (22 mL/mmol) is prepared and bubbled with argon for 5 minutes. To this mixture is added CuSO₄·5H₂O (0.2 eq), sodium ascorbate (0.5 eq) and urea (1 eq). The mixture is bubbled with argon again for 5 minutes. The mixture is stirred at room temperature for different time depending on the azide which is used. Brine is added to the mixture (50 mL/mmol) and the reaction is extracted (3 x 100 mL/mmol DCM). The organics layers are combined, dried over Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. The crude is purified by recrystallization with ethanol.

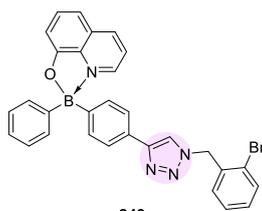
General procedure I:

A mixture of borinate (1 eq) and azide compound (1.5 eq) in THF (22 mL/mmol). To this mixture is added CuI·PPh₃ **241** (0.2 eq) and sodium ascorbate (0.5 eq). The mixture is stirred at 65°C overnight. Brine is added to the mixture (50 mL/mmol) and the reaction is extracted (3 x 100 mL/mmol DCM). The organics layers are combined, dried over Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. The crude is purified by flash chromatography or filtration over a sintered glass.

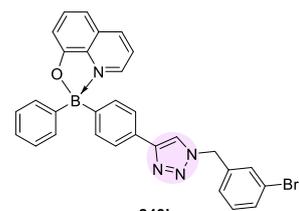
Compounds containing 1 triazole function



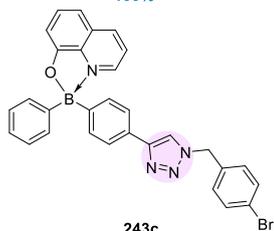
240
 $C_{30}H_{23}BN_4O$
 466.20
 100%



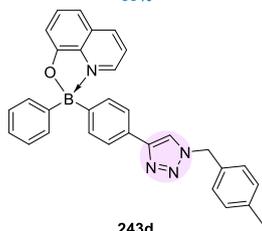
243a
 $C_{30}H_{22}BBrN_4O$
 544.11
 59%



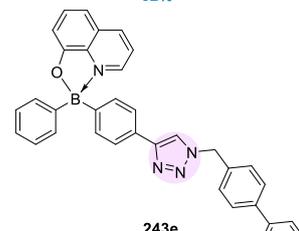
243b
 $C_{30}H_{22}BBrN_4O$
 544.11
 62%



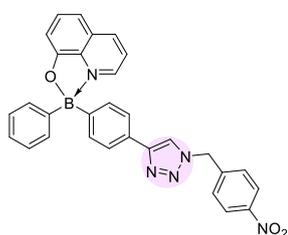
243c
 $C_{30}H_{22}BBrN_4O$
 544.11
 62-100%



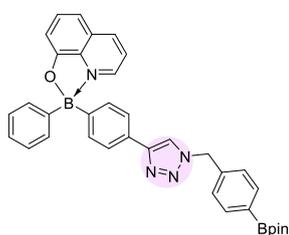
243d
 $C_{31}H_{25}BN_4O$
 480.21
 42-68%



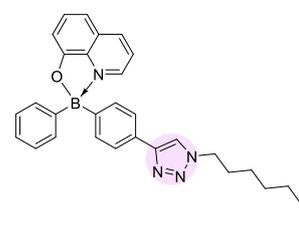
243e
 $C_{36}H_{27}BN_4O$
 542.23
 52%



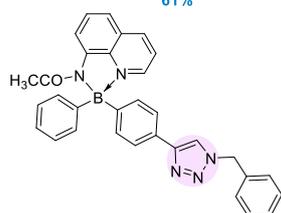
243f
 $C_{30}H_{22}BN_5O_3$
 511.18
 61%



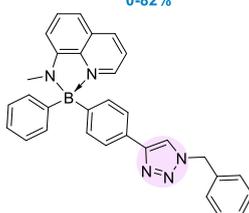
243g
 $C_{36}H_{34}B_2N_4O_3$
 592.28
 0-82%



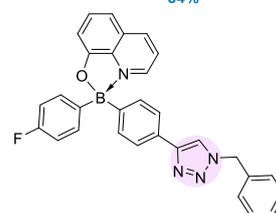
243h
 $C_{29}H_{29}BN_4O$
 460.24
 84%



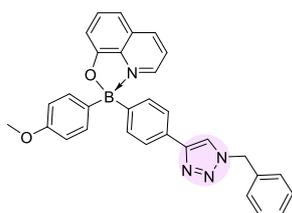
243j
 $C_{32}H_{26}BN_5O$
 507.22
 73%



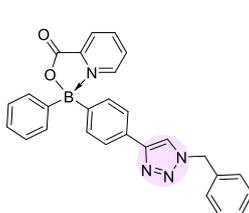
243k
 $C_{31}H_{26}BN_5$
 479.23
 80%



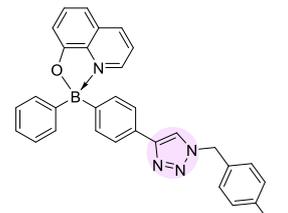
243l
 $C_{30}H_{22}BFN_4O$
 484.19
 95%



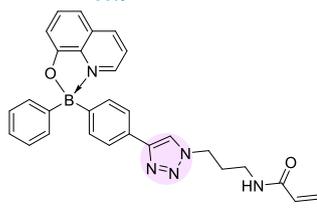
243m
 $C_{31}H_{26}BN_4O_2$
 496.21
 96%



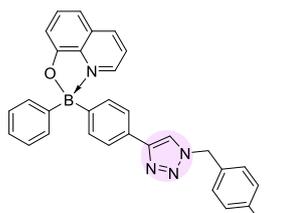
243n
 $C_{27}H_{21}BN_4O_2$
 444.18
 27%



243p
 $C_{32}H_{26}BN_4O_2$
 492.21
 46%



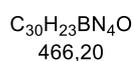
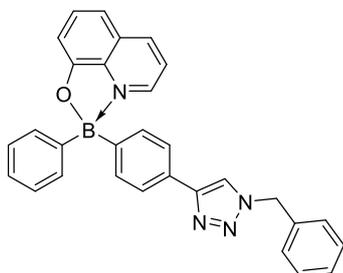
243q
 $C_{29}H_{26}BN_5O_2$
 487.22
 69%



259
 $C_{31}H_{24}BN_7O$
 521.21
 66%

8-(((4-(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy)quinoline **240**

The product was obtained following the general procedure H and I as a yellow solid from borinate **165a** and azide **234**.

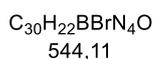
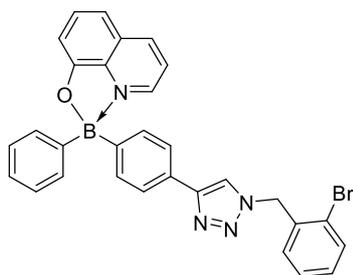


Procedure	Yield
H	Quantitative (41 mg, 0.09 mmol)
I	Quantitative (42 mg, 0.09 mmol)

m.p. : 213.4°C. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.16 (d, J = 4.65 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 7.74-7.67 (m, 3H), 7.47 – 7.28 (m, 10H), 7.27 – 7.15 (m, 4H), 5.61 (s, 2H). **¹¹B NMR** (96 MHz, CDCl₃) δ 11.0. **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 147.0, 141.3, 139.9, 136.3, 136.0, 132.3, 131.9, 131.3, 128.9, 128.7, 128.1, 128.0, 127.8, 127.3, 126.5, 124.2, 124.1, 121.1, 112.9, 108.7. **FTIR** 526, 643, 700, 817, 901, 1048, 1122, 1273, 1381, 1504, 1616, 1748, 3067, 3748 cm⁻¹. **HRMS** (ESI) m/z calcd for C₃₀H₂₄¹⁰BN₄O [M + H]⁺ = 466.2074, found: 466.20719.

8-(((4-(1-(2-bromobenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy)quinoline **243a**

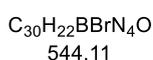
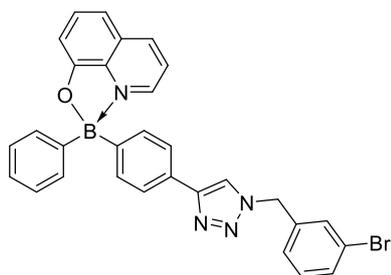
The product was obtained following the general procedure H for 24h at room temperature as a yellow solid (28 mg, 0.05 mmol, 59%) from borinate **165a** and azide **242a**.



m.p. : 220°C. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.16 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.91 (dd, J = 8.3, 5.1 Hz, 1H), 7.71 (m, 4H), 7.77 – 7.65 (m, 3H), 7.49 – 7.35 (m, 3H), 7.30 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.27 – 7.13 (m, 5H), 5.70 (s, 2H). **¹¹B NMR** (96 MHz, CDCl₃) δ 12.3. **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 146.9, 141.3, 139.9, 136.3, 134.9, 132.8, 132.3, 131.9, 131.4, 130.3, 130.2, 128.8, 128.2, 128.0, 127.3, 126.5, 124.3, 124.1, 122.7, 121.5, 112.9, 108.7, 53.0. **FTIR** 456,641, 701, 739, 825, 905, 1041, 1121, 1271, 1384, 1472, 1503, 1617, 3071 cm⁻¹. **HRMS** (ESI) m/z calcd for C₂₉H₂₆¹⁰BN₅O₂ [M + H]⁺ = 544.11791, found: 544.11781.

8-(((4-(1-(3-bromobenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy)quinoline **243b**

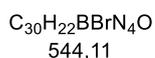
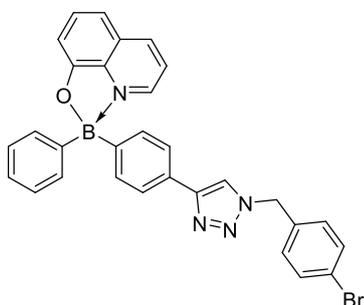
The product was obtained following the general procedure H as a yellow solid (30 mg, 0.055 mmol, 62%) from borinate **165a** and azide **242b**.



m.p. : 202 °C. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.16k (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.92z (dd, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 7.77 – 7.65 (m, 3H), 7.53 (m, 2H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 3H), 7.42 – 7.29 (m, 4H), 7.29 – 7.11 (m, 4H), 5.63 (s, 2H). **¹¹B NMR** (96 MHz, CDCl₃) δ 12.5. **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 147.1, 147.2, 141.3, 139.9, 138.6, 136.3, 132.3, 131.9, 131.3, 131.0, 130.6, 128.8, 128.0, 127.3, 126.9, 126.5, 124.3, 124.2, 121.8, 121.2, 112.9, 108.7, 52.0. **FTIR** 525, 642, 738, 824, 901, 1121, 1202, 1271, 1382, 1473, 1504, 1615, 3071 cm⁻¹. **HRMS** (ESI) m/z calcd for C₃₀H₂₂¹⁰BBrN₄O [M + H]⁺ = 544.117, found: 544.117.

8-(((4-(1-(4-bromobenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy)quinoline **243c**

The product was obtained following the general procedure H and I as a yellow solid from borinate **165a** and azide **242c**.

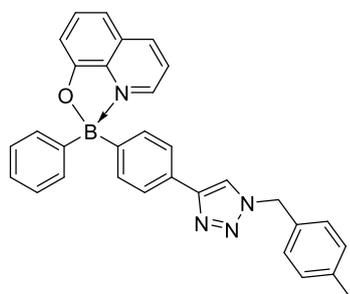


Procedure	Yield
H	30 mg, 0.055 mmol, 62%
I	Quantitative (50 mg, 0.09 mmol)

m.p. : 229.1 °C. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.16 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.58 (m, 2H), 7.52 – 7.15 (m, 11H), 5.60 (s, 2H). **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 141.3, 140.0, 135.4, 132.3, 131.9, 131.7, 131.3, 130.1, 128.9, 128.0, 127.3, 126.5, 125.1, 124.3, 124.2, 121.3, 121.2, 112.9, 108.7, 52.1. **FTIR** 411, 526, 591, 643, 736, 815, 901, 956, 1012, 1121, 1180, 1274, 1381, 1503, 1580, 1615, 1743, 2098, 3071 cm⁻¹.

8-(((4-(1-(4-methylbenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy)quinoline **243d**

The product was obtained following the general procedure H and I as a yellow solid from borinate **165a** and azide **242d**.



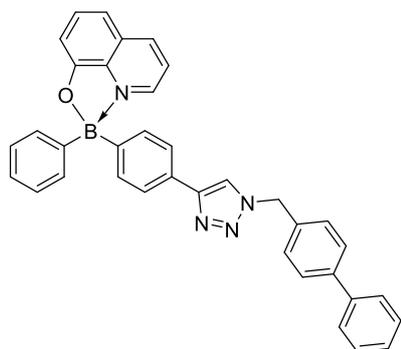
$C_{31}H_{25}BN_4O$
480,21

Procedure	Yield
H	42% (18 mg, 0.037 mmol)
I	68% (46 mg, 0.095 mmol)

m.p. : 232°C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.16 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 5.1 Hz, 1H), 7.76-7.64 (m, 3H), 7.48 – 7.34 (m, 5H), 7.28 – 7.14 (m, 8H), 5.55 (s, 2H), 2.27 (s, 3H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 13.6. ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 147.0, 141.3, 139.9, 137.4, 136.6, 133.0, 132.3, 131.9, 131.3, 129.2, 128.0, 127.8, 127.3, 126.5, 124.2, 124.1, 120.9, 116.6, 112.9, 108.7, 52.7, 20.6. FTIR 643, 701, 737, 756, 817, 901, 1045, 1122, 1272, 1381, 1473, 1503, 1615, 3004 cm^{-1} . HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{31}H_{25}^{10}BN_4O$ [M + H]⁺ = 480.22305, found: 480.22266.

8-(((4-(1-([1,1'-biphenyl]-4-ylmethyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy) quinoline **243e**

The product was obtained following the general procedure H at 65 °C as a yellow solid (25 mg, 0.046 mmol, 52%) from borinate **165a** and azide **242e**.

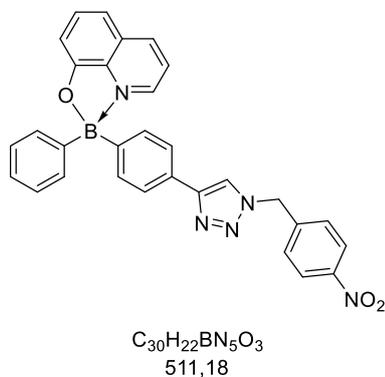


$C_{36}H_{27}BN_4O$
542,23

m.p. : 222°C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.16 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.95 – 7.88 (dd, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 7.69 (m, 7H), 7.42 (m, 10H), 7.27 – 7.15 (m, 4H), 5.66 (s, 2H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 13.14. ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 141.3, 139.9, 139.5, 136.3, 135.2, 132.3, 131.9, 131.3, 128.9, 128.4, 128.0, 127.6, 127.3, 127.0, 126.7, 126.6, 124.3, 124.2, 121.3, 121.1, 112.9, 108.7, 52.6. FTIR 526, 643, 701, 739, 818, 901, 955, 1047, 1122, 1272, 1329, 1381, 1473, 1504, 1615, 3028 cm^{-1} . HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{31}H_{25}^{10}BN_4O$ [M + H]⁺ = 542.23870, found: 542.23828.

8-(((4-(1-(4-nitrobenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy)quinoline **243f**

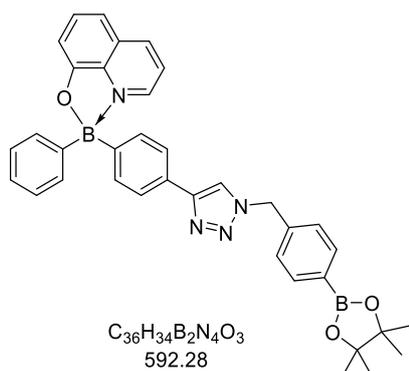
The product was obtained following the general procedure H for 48h at room temperature as a yellow solid (28 mg, 0.055 mmol, 61%) from borinate **165a** and azide **242f**.



m.p. : 180°C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.16 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.92 (dd, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 7.74 – 7.68 (m, 3H), 7.57 – 7.51 (m, 2H), 7.45 (m, 3H), 7.41 – 7.34 (m, 2H), 7.27 – 7.13 (m, 4H), 5.81 (s, 2H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 11.3. ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 147.2, 143.4, 141.3, 140.0, 136.3, 132.3, 131.9, 131.3, 128.9, 128.8, 128.0, 127.3, 126.5, 124.3, 124.2, 123.9, 121.5, 112.9, 108.7, 52.0. FTIR 406, 526, 593, 703, 739, 821, 900, 957, 1047, 1122, 1272, 1343, 1381, 1503, 1518, 1614, 3074 cm^{-1} . HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{30}H_{22}^{10}BN_5O_3$ [$M + H$] $^+$ = 511.19248, found: 511.19225.

8-((phenyl(4-(1-(4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)boraneyloxy)quinoline **243g**

The product was not obtained following the general procedure H even with variation of conditions. Utilization of general procedure I allow to obtain the product as a yellow solid from borinate **165a** and azide **242g**.

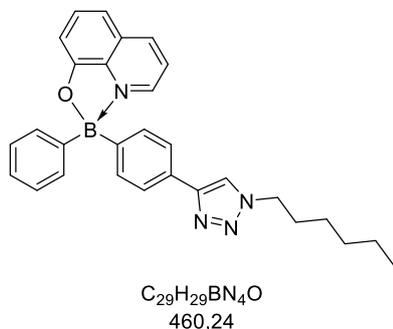


Procedure	Variation of condition	Yield
H	-	0%
H	65 °C	0%
I	-	82% (43 mg, 0.072 mmol)

m.p. : 195°C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.58 (bs, 1H), 8.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.91 – 7.39 (m, 15H), 7.31 – 7.13 (m, 5H), 5.56 (s, 2H), 1.34 (s, 12H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 30.32, 11.27. ^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 158.8, 139.4, 138.9, 137.7, 137.6, 135.6, 133.0, 132.6, 132.1, 129.1, 128.6, 127.7, 127.3, 127.1, 125.0, 122.9, 119.5, 112.4, 109.9, 84.1, 24.9. FTIR 522, 653, 738, 825, 962, 1088, 1142, 1326, 1361.1504, 1615, 1733, 2102, 2975, 3648, 3837 cm^{-1} . HRMS (ESI) m/z calcd for $C_{36}H_{35}O_3 N_4^{10}B_2$ [$M + H$] $^+$ = 591.2962, found: 591.2959.

8-(((4-(1-hexyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyl)oxy)quinoline **243h**

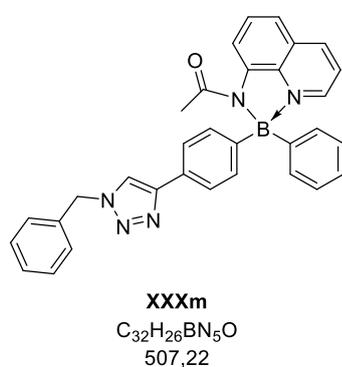
The product was obtained following the general procedure I as a yellow solid (54 mg, 0.117 mmol, 85%) from borinate **165a** and azide **245**.



m.p. : 136.1 °C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.60 (dd, J = 5.0, 0.8 Hz, 1H), 8.42 (dd, J = 8.3, 0.9 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.71 – 7.61 (m, 3H), 7.51 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 2H), 7.32 – 7.23 (m, 5H), 7.19 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 1.97 – 1.84 (m, 2H), 1.59 (s, 2H), 1.31 (s, 6H), 0.92 – 0.82 (m, 3H). ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 12.2. ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 158.8, 139.4, 139.0, 137.7, 133.0, 132.6, 132.1, 129.0, 128.7, 128.6, 127.7, 127.2, 125.1, 122.9, 112.4, 109.9, 50.7, 31.2, 30.3, 29.8, 26.2, 22.5, 14.0. FTIR 547, 659, 703, 757, 837, 1067, 1177, 1247, 1430, 1602, 2154, 2960, 3725 cm^{-1} .

N-((4-(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyl)-N-(quinolin-8-yl)acetamide **243j**

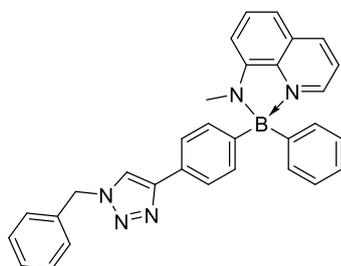
The product was obtained following the general procedure I as a yellow solid (33 mg, 0.065 mmol, 73%) from borinate **165f** and azide **234**.



1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.94 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.43 – 8.36 (m, 2H), 7.79 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58 – 7.45 (m, 8H), 7.40 – 7.33 (m, 4H), 7.32 – 7.26 (m, 5H), 5.56 (s, 2H), 1.92 (s, 3H). ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 7.45.

N-((4-(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boranyl)-N-methylquinolin-8-amine **243k**

The product was obtained following the general procedure I as a red solid (34 mg, 0.07 mmol, 80%) from borinate **165g** and azide **234**.

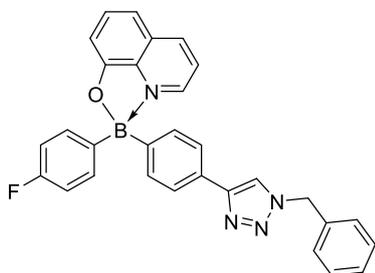


$C_{31}H_{26}BN_5$
479,23

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.61 – 8.64 (m, 1H), 8.46 – 8.34 (m, 1H), 7.77 – 7.57 (m, 3H), 7.48 – 7.40 (m, 3H), 7.38 – 7.33 (m, 2H), 7.31 – 7.21 (m, 8H), 7.21 – 7.09 (m, 4H), 1.34 (d, $J = 3.9$ Hz, 3H). ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 12.11. ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 139.21, 138.55, 138.15, 136.13, 133.01, 132.8, 132.33, 128.75, 128.09, 127.77, 127.49, 124.45, 123.35, 121.09, 105.79, 99.95, 52.90, 29.48.

8-(((4-(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(4-fluorophenyl)boranyl)oxy)quinoline **243l**

The product was obtained following the general procedure I as a yellow solid (64 mg, 0.13 mmol, 95%) from borinate **165d** and azide **234**.

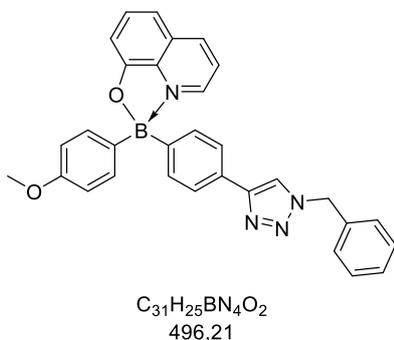


$C_{30}H_{22}BFN_4O$
484,19

m.p. 177.4 °C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.16 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 8.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.95 – 7.88 (m, 1H), 7.85 – 7.74 (m, 3H), 7.73 – 7.67 (m, 2H), 7.47 – 7.32 (m, 8H), 7.20 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.03 (t, $J = 9.3$ Hz, 2H), 5.61 (s, 2H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 10.60. ^{19}F NMR (282 MHz, DMSO) δ -116.08 – -116.23 (m). ^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 162.67 (d, $J = 244.5$ Hz), 158.63, 133.87, 133.79, 133.77, 133.65, 133.11, 132.50, 130.09, 129.91, 129.23, 128.83, 128.59, 128.10, 125.11, 123.01, 119.49, 114.64, 114.39, 112.62, 109.97, 54.29. **FTIR** 518, 754, 814, 907, 953, 1028, 1147, 1177, 1330, 1382, 1503, 1615, 2158, 2953 cm^{-1} .

8-(((4-(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(4-methoxyphenyl)boraneryl)oxy)quinoline **243m**

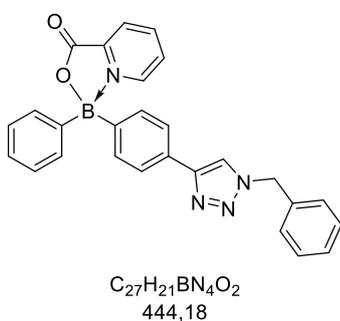
The product was obtained following the general procedure I as a yellow solid (66 mg, 0.13 mmol, 96%) from borinate **165e** and azide **234**.



m.p. 108 °C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.54 (dd, $J = 5.1, 0.6$ Hz, 1H), 8.40 (dd, $J = 8.4, 0.9$ Hz, 1H), 7.77 – 7.57 (m, 7H), 7.50 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.38 – 7.30 (m, 5H), 7.23 – 7.09 (m, 2H), 6.90 – 6.76 (m, 2H), 5.54 (s, 2H), 3.76 (s, 3H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 13.32. ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 159.08, 158.81, 139.37, 138.89, 137.66, 134.91, 133.86, 133.71, 133.47, 133.05, 132.59, 129.23, 129.07, 128.83, 128.58, 128.10, 125.05, 122.95, 113.35, 112.39, 109.86, 55.15, 54.31. FTIR 518, 576, 722, 813, 902, 954, 1027, 1148, 1177, 1330, 1380, 1503, 1614, 3005 cm^{-1} .

(((4-(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneryl)oxy)(2,3-dihydropyridin-2-yl)methanone **243n**

The product was obtained following the general procedure I as a white solid (11 mg, 0.022 mmol, 27%) from borinate **165c** and azide **234**.

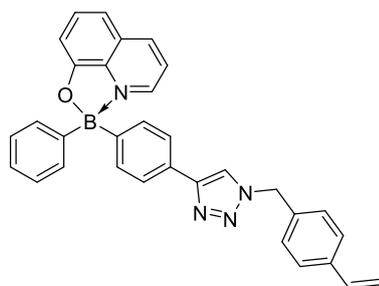


1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.76 (dd, $J = 4.0, 1.6$ Hz, 1H), 8.20 (dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, 1H), 7.83 (s, 2H), 7.78 – 7.69 (m, 2H), 7.50 (dd, $J = 8.4, 4.4$ Hz, 1H), 7.45 – 7.34 (m, 4H), 7.27 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.04 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1H), 6.94 – 6.85 (m, 2H), 6.69 (dd, $J = 17.6, 11.2$ Hz, 1H), 6.55 (dd, $J = 7.6, 0.8$ Hz, 1H), 5.77 (dd, $J = 17.6, 1.2$ Hz, 1H), 5.20 (dd, $J = 10.8, 0.8$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H). ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 10.55. ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ 160.92, 146.94, 144.22, 139.69, 137.56, 136.41, 135.94, 135.82, 135.70, 128.28, 127.63, 127.31, 126.18, 121.70, 113.73, 113.36, 112.91, 104.88, 54.83, 45.95.

Monomer synthesis

8-((phenyl(4-(1-(4-vinylbenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)boraneyloxy)quinoline **243p**

The product was obtained following the general procedure H and I as a yellow solid from borinate **165a** and azide **249**.



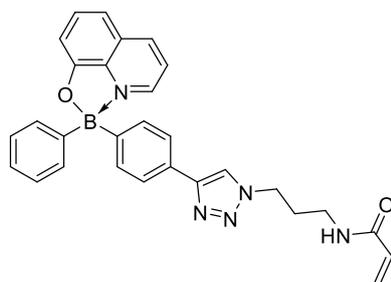
$C_{32}H_{25}BN_4O_2$
492,21

Procedure	Yield
H	43% (646 mg, 1.31 mmol)
I	78% (1.54 g, 3.11 mmol)

m.p. 188.3 °C. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.17 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.91 (dd, J = 8.1, 4.8 Hz, 1H), 7.74 – 7.68 (m, 4H), 7.46 (t, J = 9.3 Hz, 5H), 7.41 – 7.36 (m, 2H), 7.31 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.24 – 7.15 (m, 3H), 6.71 (dd, J = 17.4, 10.8 Hz, 1H), 5.82 (d, J = 17.7 Hz, 1H), 5.60 (s, 2H), 5.26 (d, J = 10.8 Hz, 1H). **¹¹B NMR** (96 MHz, $CDCl_3$) δ 12.3. **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 147.1, 141.4, 140.0, 136.9, 136.3, 136.0, 135.6, 132.3, 131.9, 131.4, 128.9, 128.2, 128.0, 127.3, 126.6, 126.5, 124.3, 124.2, 121.1, 114.8, 113.0, 108.7, 52.6. **R_f** (20% EA/PET): 0.81. **FTIR** 523, 736, 825, 900, 1122, 1273, 1328, 1382, 1503, 1615, 3073 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z calcd for $C_{32}H_{26}^{11}BN_4O$ [M + H]⁺ = 493.2194, found: 493.2179.

N-(3-(4-(4-(phenyl(quinolin-8-yloxy)boraneyl)phenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)propyl)acrylamide **243q**

The product was obtained following the general procedure H and I as a yellow solid from borinate **165a** and azide **252**.



$C_{29}H_{26}BN_5O_2$
487,22

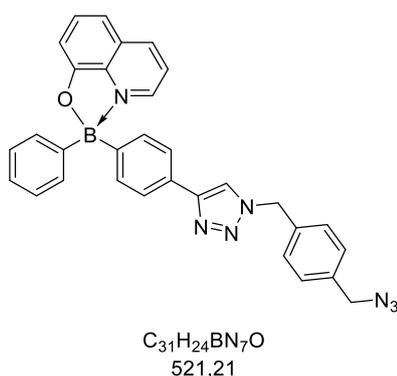
Procedure	Yield
H	69% (30 mg, 0.06 mmol)
I	75% (366 mg, 0.75 mmol)

m.p. 142°C. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO) δ 9.17 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.80 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.92 (dd, $J = 8.1, 5.1$ Hz, 1H), 7.73-7.64 (m, 3H), 7.48-7.34 (m, 5H), 7.28 – 7.14 (m, 4H), 6.20 (dd, $J = 16.8, 9.9$ Hz, 1H), 6.07 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H), 5.58 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.39 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 3.22 – 3.09 (m, 2H), 2.09 – 1.98 (m, 2H). $^{11}\text{B NMR}$ (96 MHz, CDCl_3) δ 11.18. $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO) δ 164.7, 157.7, 146.7, 141.3, 139.9, 136.3, 132.3, 131.9, 131.6, 131.4, 129.1, 128.0, 127.3, 126.5, 125.1, 124.2, 124.2, 121.0, 112.9, 108.7, 47.3, 35.8, 29.7. **FTIR** 703, 739, 825, 886, 902, 1122, 1329, 1381, 1504, 1654, 3073, 3287 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{26}^{10}\text{BN}_5\text{O}_2$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ = 487.22860, found: 487.22886.

Exception synthesis

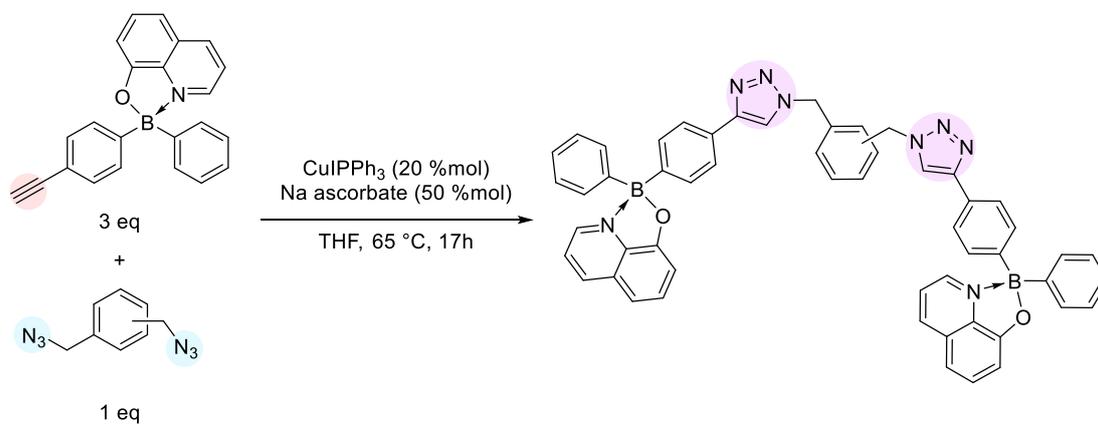
8-(((4-(1-(4-(azidomethyl)benzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)phenyl)(phenyl)boraneyloxy) quinoline **259**

A suspension of borinic acid (464 mg, 1.39 mmol, 2 eq) and bis-azide (131 mg, 0.698 mmol, 1 eq) in H_2O (20 mL) is bubbled with argon for 5 minutes. To this mixture is added $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0.2 eq, 0.018 mmol, 4.5 mg), sodium ascorbate (0.5 eq, 0.045 mmol, 8.9 mg) and urea (1 eq, 0.139 mmol, 35 mg). The mixture is bubbled with argon again for 5 minutes. The mixture is stirred at room temperature overnight. Brine is added to the mixture (30 mL) and then extracted (3 x 30 mL DCM). The organics layers are combined, dried over Na_2SO_4 and concentrated *in vacuo*. The crude is purified by a column chromatography (20% EA/PET) and obtained as a yellow solid (167 mg, 0.32 mmol, 46%).



m.p. 177.4 °C. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.56 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 8.39 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J = 8.1$ Hz, 3H), 7.63 – 7.58 (m, 2H), 7.49 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.46 – 7.33 (m, 6H), 7.31 - 7.19 (m, 5H), 7.18 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 5.62 (s, 2H), 4.42 (s, 2H). $^{11}\text{B NMR}$ (96 MHz, CDCl_3) δ 12.46 (s). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 147.1, 141.3, 139.9, 136.3, 135.9, 135.5, 132.3, 131.9, 131.3, 128.9, 128.8, 128.3, 128.1, 128.0, 127.3, 126.5, 124.2, 124.2, 124.1, 121.1, 112.9, 108.7, 53.1, 52.5. **FTIR** 592, 642, 738, 754, 816, 899, 1046, 1122, 1270, 1327, 1381, 1503, 1615, 2092, 3001 cm^{-1} . **HRMS** (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{22}^{10}\text{BN}_5\text{O}_3$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ = 521.22445, found: 521.22393.

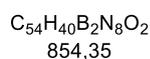
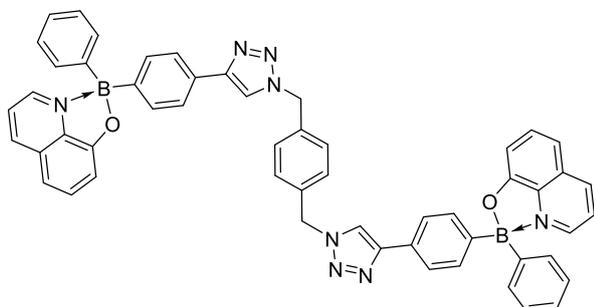
2. Synthesis of bis-boronate and bis-borinics acids with 2 triazole functions

**General procedure J:**

To a solution of boronic acid (3 eq) and bis-azide (1eq) in THF (0.7 mL/mmol) is added CuI PPh₃ **241** (20 %mol) and Na ascorbate (50 %mol). The reaction is stirred at 65 °C overnight. The mixture is filtrated with H₂O, DCM and acetone. The product is obtained pure without any purification.

1,4-bis((4-(4-(phenyl(quinolin-8-yloxy)boraneyl)phenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)benzene **258a**

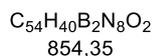
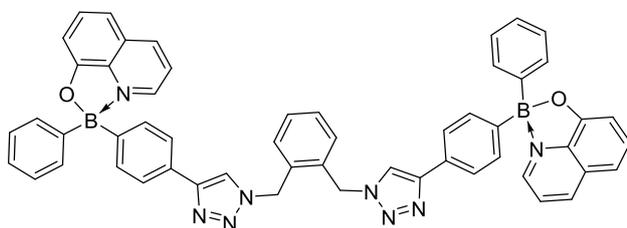
The product was obtained following the general procedure D as a yellow solid (242 mg, 0.28 mmol, 85%) from borinate **165a** and azide **253a**.



m.p.: 230.5°C. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.15 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.79 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.50 (s, 2H), 7.96 – 7.86 (m, 2H), 7.76 – 7.62 (dd, J = 19.8, 7.9 Hz, 8H), 7.48 – 7.29 (m, 12H), 7.28 – 7.14 (m, 8H), 5.59 (s, 4H). **FTIR** 591, 702, 739, 818, 901, 1122, 1329, 1381, 1504, 1615, 2099 cm^{-1} . **HRMS – MALDI:** calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{40}\text{B}_2\text{N}_8\text{NaO}_2$ [$M + \text{Na}$] 877,3358, found 877.3353.

1,2-bis((4-(4-(phenyl(quinolin-8-yloxy)boraneyl)phenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)benzene **258b**

The product was obtained following the general procedure D as a yellow solid (721 mg, 0.84 mmol, 85%) from borinate **165a** and azide **253b**.

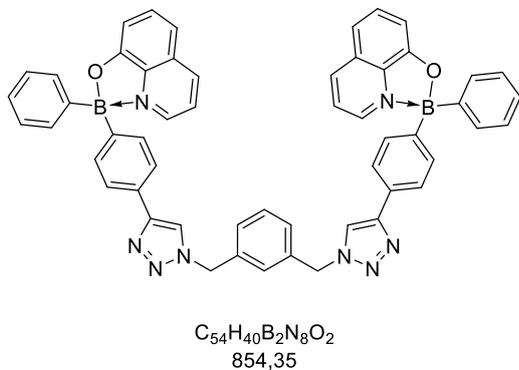


m.p.: 196.8°C. **¹H NMR** (300 MHz, DMSO) δ 9.15 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 8.79 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.52 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.91 (dd, J = 6.9, 5.1 Hz, 2H), 7.76 – 7.65 (m, 6H), 7.44 (d, J = 8.1 Hz, 6H), 7.41 – 7.31 (m, 6H), 7.25 – 7.10 (m, 10H), 5.85 (s, 4H). **¹³C NMR** (75 MHz, DMSO) δ 157.7, 147.1, 141.3, 140.0, 136.3, 134.2, 132.3, 131.9, 131.4, 129.0, 128.8, 128.0, 127.4, 126.6, 124.3, 124.2, 121.4, 113.0, 108.7, 50.0. **FTIR:** 525, 701, 738, 824, 902, 1049, 1122,

1329, 1381, 1504, 1615 cm^{-1} . **HRMS – MALDI:** calcd for $\text{C}_{54}\text{H}_{40}\text{B}_2\text{N}_8\text{NaO}_2$ [$M + \text{Na}$] 877,337, found 877.253.

1,3-bis((4-(4-(phenyl(quinolin-8-yloxy)boraneyl)phenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)benzene **258c**

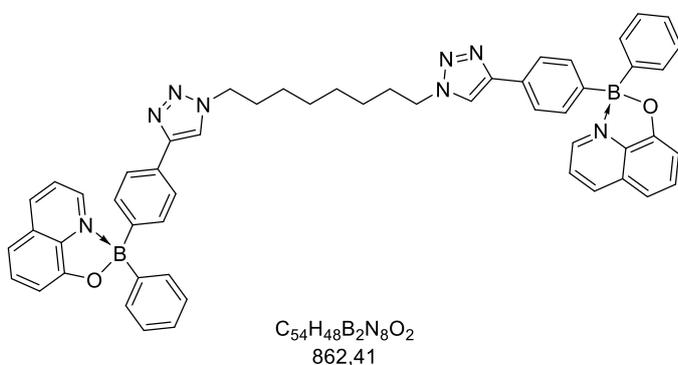
The product was obtained following the general procedure D as a yellow solid (819 mg, 99%) from borinate **165a** and azide **253c**.



m.p.: 256.8 °C. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.14 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.79 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.51 (s, 2H), 7.95 – 7.86 (m, 2H), 7.75 – 7.63 (m, 6H), 7.43 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 7.41 – 7.31 (m, 6H), 7.28 – 7.15 (m, 10H), 5.60 (s, 4H). ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ 147.1, 141.3, 140.0, 136.6, 136.3, 132.3, 132.0, 131.9, 131.5, 131.4, 129.3, 128.9, 128.0, 127.6, 127.3, 126.6, 124.3, 124.2, 121.2, 113.0, 108.7, 52.6. **FTIR:** 524, 643, 701, 738, 817, 902, 1045, 1121, 1329, 1381, 1504, 1615, 2096 cm^{-1} . **HRMS – MALDI:** calcd for $C_{54}H_{40}B_2N_8NaO_2$ [M + Na] 877,337, found 877.329.

1,8-bis(4-(4-(phenyl(quinolin-8-yloxy)boraneyl)phenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)octane **258e**

The product was obtained following the general procedure D as a yellow solid (156 mg, 0.18 mmol 54%) from borinate **165a** and azide **255**.

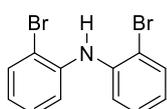


1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.16 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 8.79 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 8.45 (s, 2H), 7.91 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 7.78 – 7.62 (m, 6H), 7.49 – 7.33 (m, 10H), 7.26 – 7.13 (m, 8H), 4.38 – 4.28 (m, 4H), 1.88 – 1.71 (m, 4H), 1.32 – 1.13 (m, 8H). **FTIR:** 528, 593, 643, 701, 739, 817, 902, 1123, 1202, 1330, 1382, 1505, 1616, 2929, 2096 cm^{-1} . **HRMS – MALDI:** calcd for $C_{54}H_{48}B_2N_8NaO_2$ [M + Na] 885,400, found 885.466.

IX. Azaborinine synthesis

2-bromo-*N*-(2-bromophenyl)benzenamine [67242-17-5] **277**

A solution of 2-bromoaniline (6.88 g, 40 mmol, 1 eq), 1-bromo-2-iodobenzene (11.3 g, 40 mmol, 1 eq), Pd(OAc)₂ (45 mg, 0.2 mmol, 0.5 %mol), DPEPhos (161 mg, 0.3 mmol, 0.75 %mol), NaO^tBu (5.4 g, 56 mmol, 1.4 eq) in toluene (30 mL) under argon atmosphere is prepared. In the absence of light, the reaction mixture was heated to reflux for 18 hours. After being cooled to room temperature, the reaction mixture is evaporated under reduced pressure. The crude is purified by a silica pad (100% PET) to obtain the product as an orange oil with quantitative yield (13 g, 40 mmol).

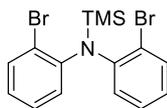


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.65 – 7.57 (m, 2H), 7.31 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 7.22 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 6.86 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.47 (s, 1H).

C₁₂H₉Br₂N
324,91

N,N-bis(2-bromophenyl)-1,1,1-trimethylsilanamine [118508-12-6] **279**

To a solution of amine **277** (0.5 g, 1.53 mmol, 1 eq) and KH (123 mg, 3.07 mmol, 2 eq) in anhydrous THF (4 mL) is added TMSCl (290 μL, 2.3 mmol, 1.5 eq). The reaction is stirred at room temperature for 15 minutes before observation of degradations. The mixture is concentrated by evaporation and the solid obtain is washed with hexane. The crude is recrystallized in cold hexane to obtain the product as white solid (576 mg, 1.45 mmol, 84%).

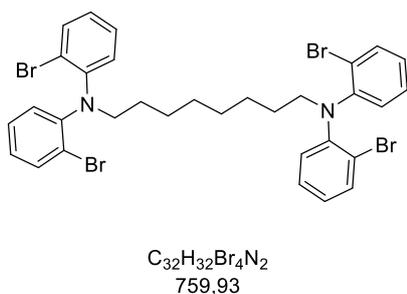


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 2H), 7.50 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 2H), 7.23 (ddd, *J* = 8.0, 7.3, 1.6 Hz, 2H), 6.96 (ddd, *J* = 7.8, 7.2, 1.5 Hz, 2H), 0.25 (s, 9H).

C₁₅H₁₇Br₂NSi
396,95

N^1,N^1,N^8,N^8 -tetrakis(2-bromophenyl)octane-1,8-diamine **280**

To a solution of 1,8-dibromooctane (92 μ L, 136 mg, 0.5 mmol, 1 eq) and amine **277** (357 mg, 1.1 mmol, 2.2 eq) in dry DMF (2.5 mL) is added NaH (100 mg, 2.5 mmol, 5 eq). The reaction is stirred at room temperature for 3 hours. Et₂O (40 mL) is added and the organic layer is washed with Brine (3 x 40 mL). The organic layer is collected, dried over Na₂SO₄ and evaporated *in vacuo*. The crude is purified by flash chromatography (Et₂O/Pentane) and the pure product is obtained as a beige solid (232 mg, 0.3 mmol, 65%).



m.p. : 119.2 °C. **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃) δ 7.56 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 4H), 7.27 – 7.14 (m, 4H), 7.00 – 6.86 (m, 8H), 3.60 – 3.50 (m, 4H), 1.70 – 1.51 (m, 4H), 1.35 – 1.24 (m, 8H). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ 147.5, 134.5, 127.9, 125.1, 124.7, 121.3, 53.2, 29.3, 27.8, 26.9. **FTIR**: 2928, 2847, 1577, 1466, 1322, 1262, 1219, 1077, 1025, 844, 750, 650, 596, 520, 444 cm⁻¹. **HRMS** (ESI) m/z calcd for $C_{32}H_{33}N_2^{79}Br_4$ [M + H]⁺ = 760.9371, found: 760.9365.

5,10-dihydro-10-hydroxyphenazaborine [][2288807-30-5] **262**

To a mixture of bis(2-bromophenyl)amine (1 eq, 1 mmol, 325 mg), PdCl₂(PPh₃)₂ (5 % mol, 0.05 mmol, 35 mg) and Et₃N (5 eq, 5 mmol, 700 μ L) in anhydrous 1,4-dioxane is added DIPOB (2 eq, 2 mmol, 226 mg). The reaction is stirred at 80 °C overnight. The reaction is quenched with HCl 1M (30 mL) and extracted three times with EA (3 x 30 mL). The organics layers were combined, dried over Na₂SO₄ and concentrated *in vacuo*. The crude is dissolved in DCM and precipitated in cold pentane. The product is obtained pur as a black solid (42%, 0.21 mmol, 82 mg).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.05 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.60-7.55 (m, 2H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.15 (t, J = 7.5 Hz, 2H). **¹¹B NMR** (96 MHz, CDCl₃) δ 38.97. **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ 146.0, 132.3, 131.1, 119.6, 115.9.

X. Pyridinium and pyridiniumborinate synthesis

1-hexyl-4-methylpyridin-1-ium bromide [70850-60-1] **306**

To a solution of bromohexane (4.19 mL, 30 mmol, 1.2 eq) in 15 mL of ACN is added 4-picoline (2.43 mL, 25 mmol, 1 eq). The reaction is stirred at 85 °C overnight. Volatils are removed. The crude is purified by precipitation in Et₂O. The product is obtained as a brown oil (5.5 g, 21.46 mmol, 86%).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.64 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 4.25 – 4.13 (m, 2H), 1.99 (s, 3H), 1.33 (s, 2H), 0.62 (s, 6H), 0.24 – 0.10 (m, 3H). **¹³C NMR** (76 MHz, CDCl₃) δ 158.7, 144.1, 128.9, 61.1, 31.6, 31.0, 25.6, 22.2, 22.2, 13.8. **FTIR**: 491, 541, 830, 1171, 1378, 1468, 1517, 1639, 2052, 2857, 2929, 3018, 3406 cm⁻¹.

1-hexyl-4-methylpyridin-1-ium hexafluorophosphate(V) [929897-32-5] **307a**

To a solution of pyridinium **306** (514 mg, 2 mmol, 1 eq) in 10 mL of H₂O is added a solution of NH₄PF₆ (652 mg, 4 mmol, 2 eq) in 2 mL of H₂O. The mixture is stirred at room temperature for 4 hours and 10 mL of DCM is added. The organic layer is washed with H₂O (3 x 20 mL) and then collected. The organic layer is dried over Na₂SO₄ and concentrated under reduced pressure to give the pyridinium **307a** as a yellow oil (512 mg, 1.58 mmol, 79%).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.60 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.51 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.01 – 1.86 (m, 2H), 1.39 – 1.19 (m, 6H), 0.91 – 0.72 (m, 3H). **¹⁹F NMR** (282 MHz, CDCl₃) δ -72.50 (d, *J* = 711.4 Hz). **³¹P NMR** (121 MHz, CDCl₃) δ -144.4 (d, *J* = 709.4 Hz). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ 159.6, 143.4, 129.1, 61.8, 31.4, 31.0, 25.7, 22.4, 22.2, 13.9. **FTIR**: 554, 817, 1173, 1471, 1644, 2932, 3073 cm⁻¹. **FTIR**: 493, 554, 817, 1173, 1471, 1644, 2932, 3073 cm⁻¹.

1-hexyl-4-methylpyridin-1-ium bis((trifluoromethyl)sulfonyl)imide [870296-13-2] **307b**

To a solution of bis-pyridinium **306** (514 mg, 2 mmol, 1 eq) in 3 mL of H₂O is added a solution of Tf₂NLi (631 mg, 2.2 mmol, 1.1 eq) in 2 mL of H₂O. The mixture is stirred at room temperature for 3 hours and 10 mL of DCM is added. The organic layer is washed with H₂O (3 x 20 mL) and then collected. The organic layer is

dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the pyridinium **307b** as a yellow oil (600 mg, 1.31 mmol, 66%).



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.61 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 4.55 – 4.44 (m, 1H), 2.67 (s, 2H), 1.94 (q, $J = 7.5$ Hz, 1H), 1.41 – 1.20 (m, 3H), 0.92 – 0.80 (m, 1H). $^{19}\text{F NMR}$ (282 MHz, CDCl_3) δ -78.92. $^{13}\text{C NMR}$ (76 MHz, CDCl_3) δ 159.7, 143.4, 129.2, 119.9 (q_{CF₃}, $J = 323.4$ Hz), 61.8, 31.4, 31.0, 25.6, 22.3, 22.2, 13.9. **FTIR**: 404, 510, 568, 599, 787, 1051, 1132, 1175, 1347, 1471, 1644, 2934, 3066 cm^{-1} .

1,1'-(octane-1,8-diyl)bis(4-methylpyridin-1-ium) bromide **308**

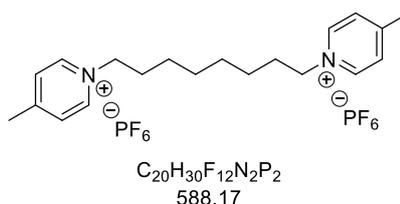
To a solution of 1,8-dibromooctane (1.88 mL, 10 mmol, 1 eq) in 1.1 mL of EtOH is added 4-picoline (2.24 mL, 23 mmol, 2.3 eq). The reaction is stirred at 80 °C overnight. The reaction is dried and evaporated, the bis-pyridinium is obtained as a white solid (4.5 g, 9.86 mmol, 99%).



m.p. 53.1 °C. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO) δ 8.95 (d, $J = 6.3$ Hz, 4H), 7.99 (d, $J = 6.0$ Hz, 4H), 4.53 (t, $J = 7.2$ Hz, 4H), 2.60 (s, 6H), 1.87 (s, 4H), 1.26 (bs, 8H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO) δ 158.7, 143.6, 128.3, 59.7, 30.4, 28.0, 25.1, 21.3. **FTIR**: 403, 547, 704, 818, 1030, 1171, 1233, 1371, 1470, 1511, 1568, 1639, 2050, 2931, 3030, 3408 cm^{-1} .

1,1'-(octane-1,8-diyl)bis(4-methylpyridin-1-ium) hexafluorophosphate(V) **309a**

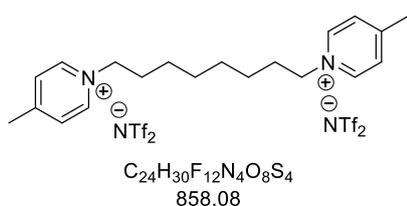
To a solution of bis-pyridinium **308** (456 mg, 1 mmol, 1 eq) in 5 mL of H_2O is added a solution of NH_4PF_6 (652 mg, 4 mmol, 4 eq) in 1 mL of H_2O . The mixture is stirred at room temperature for 3 hours and 10 mL of DCM is added. The organic layer is washed with H_2O (3 x 20 mL) and then collected. The organic layer is dried over Na_2SO_4 and concentrated under reduced pressure to give the pyridinium **309a** as a white solid (437 mg, 0.74 mmol, 74%).



m.p. 111.4 °C. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.89 (d, $J = 6.8$ Hz, 4H), 7.98 (d, $J = 6.4$ Hz, 4H), 4.49 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H), 2.60 (s, 6H), 1.87 (p, $J = 7.6$ Hz, 4H), 1.31 – 1.16 (m, 8H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO) δ 158.8, 143.6, 128.3, 59.8, 30.4, 28.1, 25.3, 21.3. **FTIR**: 470, 553, 708, 815, 1178, 1473, 1644, 2161, 2930 cm^{-1} .

1,1'-(octane-1,8-diyl)bis(4-methylpyridin-1-ium) bis((trifluoromethyl)sulfonyl)imide **309b**

To a solution of bis-pyridinium **308** (456 mg, 1 mmol, 1 eq) in 1 mL of H₂O is added a solution of Tf₂NLi (1148 mg, 4 mmol, 4 eq) in 2 mL of H₂O. The mixture is stirred at room temperature overnight and 10 mL of H₂O is added. The mixture is extracted with DCM (3 x 20 mL), the organic layers are collected, dried over Na₂SO₄ and concentrated under reduced pressure to give the pyridinium **309b** as a white solid (728 mg, 0.85 mmol, 85%).

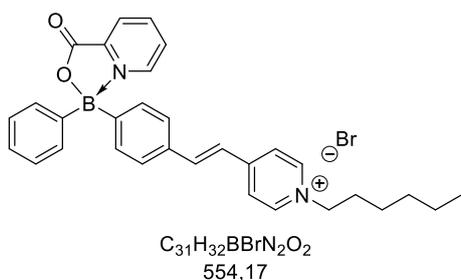


m.p. 62.6 °C. **¹H NMR** (400 MHz, DMSO) δ 8.89 (d, *J* = 6.4 Hz, 4H), 7.98 (d, *J* = 6.4 Hz, 4H), 4.49 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 2.60 (s, 6H), 1.86 (p, *J* = 7.6 Hz, 4H), 1.31 – 1.18 (m, 8H). **¹⁹F NMR** (377 MHz, DMSO) δ -78.69. **¹³C NMR** (101 MHz, DMSO) δ 158.8, 143.6, 128.3, 119.4 (q_{CF₃}, *J* = 323.3 Hz), 59.9, 30.4, 28.1, 25.3, 21.2. **FTIR**: 467, 512, 568, 606, 739, 823, 1049, 1135, 1183, 1343, 1474, 1644, 2161,

2938 cm⁻¹.

(E)-1-hexyl-4-(4-(phenyl(picolinoyloxy)boraneyl)styryl)pyridin-1-ium bromide **310a**

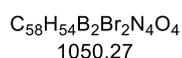
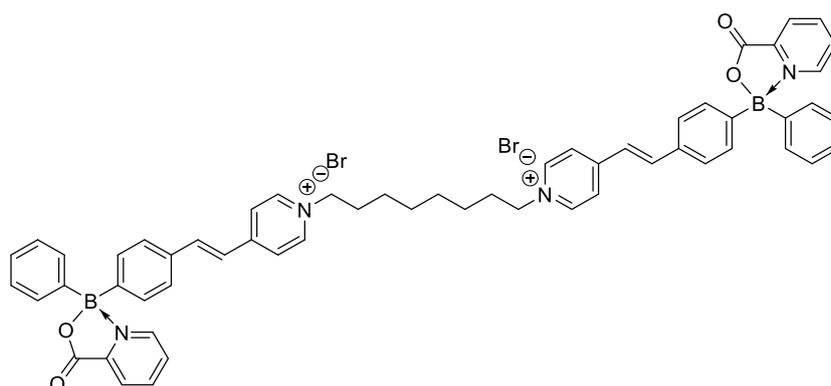
To a solution of pyridinium **306** (56 mg, 0.22 mmol, 1.1 eq) and borinate **302** (63 mg, 0.2 mmol, 1 eq) in EtOH (1.5 mL) is added piperidine (17 mg, 0.2 mmol, 1 eq). The solution is stirred at 80 °C for 2 hours until the solution became red. Volatiles are removed and the crude is precipitated with DCM in Et₂O. The product is obtained as a red solid (75 mg, 0.13 mmol, 68%).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.92 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 8.77 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 8.45 – 8.39 (m, 1H), 8.02 (s, 0H), 7.67 (d, *J* = 16.2 Hz, 0H), 7.51 (d, *J* = 7.8 Hz, 0H), 7.45 – 7.34 (m, 1H), 7.32 – 7.27 (m, 0H), 7.12 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H), 4.66 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.00 – 1.89 (m, 2H), 1.35 – 1.25 (m, 6H), 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H). **FTIR**: 542, 684, 747, 835, 944, 1162, 1267, 1334, 1375, 1468, 1615, 1740, 2359, 2929, 3380 cm⁻¹.

1,1'-(octane-1,8-diyl)bis(4-((E)-4-(phenyl(picolinoyloxy)boraneyl)styryl)pyridin-1-ium) bromide **320a**

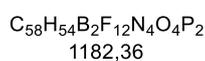
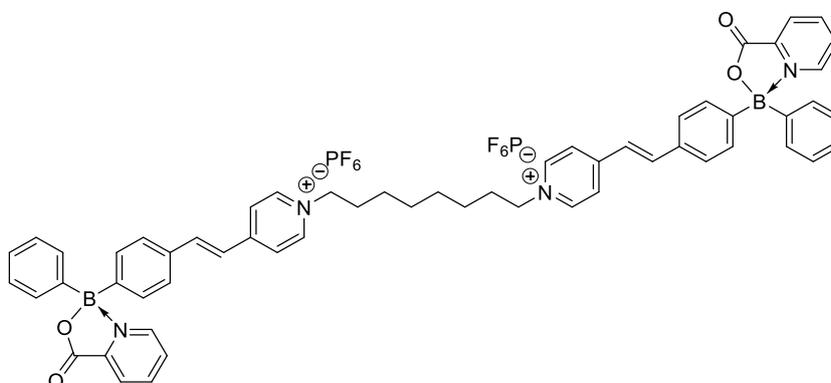
To solution of pyridinium **309a** (91 mg, 0.2 mmol, 1 eq) and borinate **302** (138 mg, 0.44 mmol, 2.2 eq) in EtOH (1.5 mL) is added piperidine (35 mg, 0.4 mmol, 2 eq). The solution is stirred at 80 °C for 2 hours until the solution became red. Volatils are removed and the crude is washed with Et₂O. The product is obtained as a red solid (166 mg, 0.16 mmol, 79%).



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO) δ 9.24 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 8.93 (s, 6H), 8.71 – 8.62 (m, 2H), 8.49 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 8.22 (d, $J = 6.0$ Hz, 4H), 7.99 (d, $J = 16.2$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.53 – 7.41 (m, 6H), 7.33 – 7.21 (m, 12H), 4.5 – 4.37 (s, 4H), 1.92 – 1.80 (s, 4H), 1.34 – 1.19 (s, 8H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO) δ 163.20, 152.97, 145.06, 144.17, 142.94, 141.55, 141.29, 133.91, 132.51, 131.72, 130.51, 130.27, 127.57, 127.30, 127.20, 124.15, 123.74, 122.54, 115.20, 30.47, 28.22, 25.36, 22.5. **FTIR**: 540, 683, 747, 834, 944, 1078, 1161, 1334, 1468, 1615, 1738, 2358, 2929 cm^{-1} . **HRMS – MALDI**: calcd for $\text{C}_{58}\text{H}_{55}\text{B}_2\text{N}_4\text{NaO}_4$ [M + H] 1019.387, found 1019.339.

1,1'-(octane-1,8-diyl)bis(4-((E)-4-(phenyl(picolinoyloxy)boraneyl)styryl)pyridin-1-ium) hexafluorophosphate(V) **320b**

To solution of pyridinium **309b** (118 mg, 0.2 mmol, 1 eq) and borinate **302** (138 mg, 0.44 mmol, 2.2 eq) in EtOH (1.2 mL) is added piperidine (35 mg, 0.4 mmol, 2 eq). The solution is stirred at 80 °C for 2 hours until the solution became red. Volatils are removed and the crude is washed with Et₂O. The product is obtained as a red solid (200 mg, 0.17 mmol, 85%).

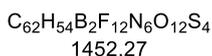
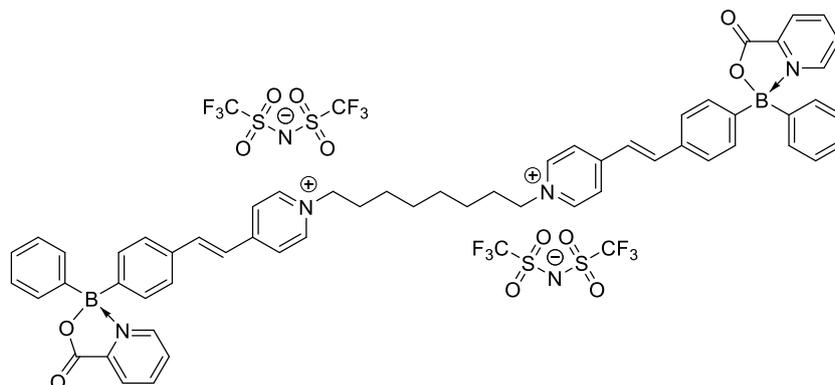


NMR analyses allow them to determine total conversion of pyridinium but the problems of solubility of the product in organic solvents and water did not make possible to obtain sufficiently clear characterizations to be added on this document. HRMS was performed to prove the presence of the pure product.

HRMS – MALDI: calcd for $C_{58}H_{54}B_2N_4O_4^{2+}$ [M +] 892,434, found 892.611.

1,1'-(octane-1,8-diyl)bis(4-((E)-4-(phenyl(picolinoyloxy)boraneyl)styryl)pyridin-1-ium)
bis((trifluoromethyl)sulfonyl)imide **320c**

To a solution of pyridinium **309b** (172 mg, 0.2 mmol, 1 eq) and borinate **302** (138 mg, 0.44 mmol, 2.2 eq) in EtOH (1.2 mL) is added piperidine (35 mg, 0.4 mmol, 2 eq). The solution is stirred at 80 °C for 2 hours until the solution became red. Volatiles are removed and the crude is washed with Et₂O. The product is obtained as a red solid (225 mg, 0.15 mmol, 78%).



NMR analyses allow them to determine total conversion of pyridinium but the problems of solubility of the product in organic solvents and water did not make possible to obtain sufficiently clear characterizations to be added on this document. HRMS was performed to prove the presence of the pure product.

FTIR: 408, 507, 597, 739, 834, 946, 1051, 1131, 1178, 1347, 1470, 1617, 1742, 2348, 2932, 3626 cm⁻¹. **HRMS – MALDI:** calcd for $C_{58}H_{55}B_2N_4NaO_4$ [M + H] 1019.387, found 1019.339.

Résumé :

Les vitrimères représentent une classe novatrice de polymères dévoilée par le Professeur Leibler et ses collègues en 2011. Ils définissent les vitrimères comme étant des « réseaux polymères capables de modifier leur topologie tout en conservant un nombre constant de liaisons chimiques ». Ces matériaux se distinguent par leur aptitude à fusionner les caractéristiques des thermoplastiques (réutilisabilité) et des thermodurcissables (propriétés thermomécaniques et résistance chimique supérieure) grâce à un réseau chimique incorporant des liaisons covalentes dynamiques. Des réactions d'échange telles que la transestérification boronique dans les vitrimères ont été documentées, mettant en lumière la remarquable propriété de la liaison B-O échangeable sans catalyseur. Bien que des vitrimères contenant des monomères d'acides boroniques aient été élaborés, aucune publication n'a jusqu'à présent exposé l'utilisation d'acides boroniques dans ces matériaux.

La synthèse d'acides boroniques non symétriques est une tâche complexe, cependant, leur complexation avec des aminoalcools permet de les isoler sous forme d'aminoborinates, dans lesquels l'atome de bore est stabilisé par la paire d'électrons non liants de l'azote. Ces composés pourraient ouvrir la voie à des vitrimères présentant une liaison B-N plus labile que la liaison B-O des esters d'acides boroniques. L'objectif principal de ce projet est de concevoir de nouveaux dérivés d'acides boroniques fonctionnalisés pouvant être utilisés comme monomères ou agents réticulants dans les vitrimères.

Ce document décrit la synthèse et l'utilisation de borinates non symétriques à travers une stratégie divergente. Ces composés ont ensuite été employés dans des réactions de post-fonctionnalisation telles que la cycloaddition 1,3-dipolaire et la condensation de Knoevenagel. Ces post-fonctionnalisations visent à générer des structures aptes à être incorporées dans des copolymères pour évaluer la formation de vitrimères.

Mots clés : bore, vitrimère, synthèse, acide boronique

Abstract :

Vitrimers represent an innovative class of polymers introduced by Professor Leibler and colleagues in 2011. They define vitrimers as polymer networks capable of modifying their topology while maintaining a constant number of chemical bonds. These materials distinguish themselves by their ability to merge the characteristics of thermoplastics (reusability) and thermosets (superior thermomechanical properties and chemical resistance) through a chemical network incorporating dynamic covalent bonds. Exchange reactions such as boronic transesterification in vitrimers have been documented, highlighting the remarkable property of the B-O bond exchangeable without a catalyst. Although vitrimers containing boronic acid monomers have been developed, no publication has yet exposed the use of borinic acids in these materials.

The synthesis of non-symmetric borinic acids is a complex task, however, their complexation with aminoalcohols allows their isolation in the form of aminoborinates, where the boron atom is stabilized by the lone pair of nitrogen electrons. These compounds could pave the way for vitrimers featuring an B-N bond more labile than the B-O bond in boronic acid esters. The main objective of this project is to design new functionalized borinic acid derivatives that can be used as monomers or crosslinking agents in vitrimers. This document describes the synthesis and utilization of non-symmetric borinates through a divergent strategy. These compounds were then employed in post-functionalization reactions such as 1,3-dipolar cycloaddition and Knoevenagel condensation. This aims to generate structures suitable for incorporation into copolymers to assess vitrimer formation.

Keywords: boron, vitrimer, synthesis, borinic acid

Unité de recherche

Institut des Sciences Moléculaires, UMR 5255, CNRS, Université de Bordeaux, Bordeaux INP.
Adresse postale : Bâtiment A12, 351 cours de la Libération 33405 Talence