

Synthèses de monoorganoboranes asymétriques - Hydroboranation énantiosélective d'alcènes et de cétones acycliques prochiraux

Issiaka Boukari^{1*}, Amadou Tidjani Ilagouma², Laouali Dungal², Jean-Marc Kamenka³

*Département de Chimie, Ecole Normale Supérieure BP 10963, Université Abdou Moumouni
Faculté des Sciences, BP 10662, Université Abdou Moumouni
Laboratoire de Chimie Thérapeutique, ENSC, 8, rue de l'école normale Montpellier*

(Reçu le 19/01/2007 – Accepté après corrections le 4/11/2009)

Résumé: Dans la recherche des réactifs monoorganoboranes asymétriques ayant une meilleure induction asymétrique sur les alcènes prochiraux nous avons synthétisés le (-)-2-[(10-méthyl)myrtanyl]-1,3-dithianylborane et le (-)-2-myrtanyl-2-[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane,. Leur pouvoir inductif a été testé sur le trans- β -méthylstyrène et comparé à celui du (-)-2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane. Les résultats obtenus sont très encourageants.

Mots-clés: 1-phénylpropanol, 4-Phénylbutane-2-ol, monoalkylboranes, hydroboranation asymétrique.

Syntheses of asymmetrical momoorganoboranes – Enantioselective hydroboration of prochiral alkene and acyclic ketone

Summary : To find monoorganoboranes asymmetrical reagents with better asymmetrical induction on prochiral alkenes the (-)-2-[(10-methyl) myrtanyl]-1,3-dithianylborane and (-)-2-myrtanyl-2-[(2-methyl) benzyl] - 1,3-dithianylborane, are synthesized. Their inductive power has been tested on trans- β -methylstyrene and compared to (-) - 2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane. The results are very promising.

Key words: 1-phenylpropanol, 4-Phenylbutane-2-ol, monoalkylboranes, asymmetric hydroboration.

* Auteur de correspondance : ilagoumat@gmail.com

1. Introduction

Dans un travail précédant ^[1] nous avons montré que le blocage de la rotation autour de l'axe C₁₀-C_{1'} du (-)-2-myrtanyl-1,3-dithianylborane **1** ^[2,3] a permis d'obtenir le (-)-2-méthyl-2-myrtanyl-1,3-dithianylborane et le (-)-2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane **2** qui sont des réactifs présentant respectivement une meilleure induction et une bien meilleure régiosélectivité que le (-)-2-myrtanyl-1,3-dithianylborane. Nous envisageons d'améliorer cette énantiosélectivité par l'introduction d'une part d'un groupement méthyle en C₁₀ et d'autre part d'un groupement 2-méthylbenzyle en C_{1'} en vue d'obtenir respectivement le (-)-2-[(10-méthyl)myrtanyl]-1,3-dithianylborane **3** et le (-)-2-myrtanyl-2-[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane **4** dont l'efficacité sera testée sur le trans-β-méthylstyrène **5** et sur la benzylacétone **15**.

seulement en parfumerie ^[4] mais aussi comme intermédiaire de synthèse asymétrique ^[5].

Il est connu que les monoalkylboranes conduisent de façon générale à de bons excès énantiomériques avec les alcènes trans-disubstitués ^[6,7]. Ce choix pourrait conforter notre hypothèse selon laquelle le blocage de la rotation autour de l'axe C₁₀-C_{1'} du (-)-2-myrtanyl-1,3-dithianylborane **1** peut améliorer l'efficacité du réactif.

2. Synthèse

2.1 Synthèse du (-)-2-[(10-méthyl)myrtanyl]-1,3-dithianylborane

Elle se fait en deux étapes : synthèse du (-)-2-[(méthyl-10)myrtényl]-1,3-dithiane **12** suivie d'une hydroboranation par le BH₃:THF.

2.1.1 Synthèse du (-)-2-[(méthyl-

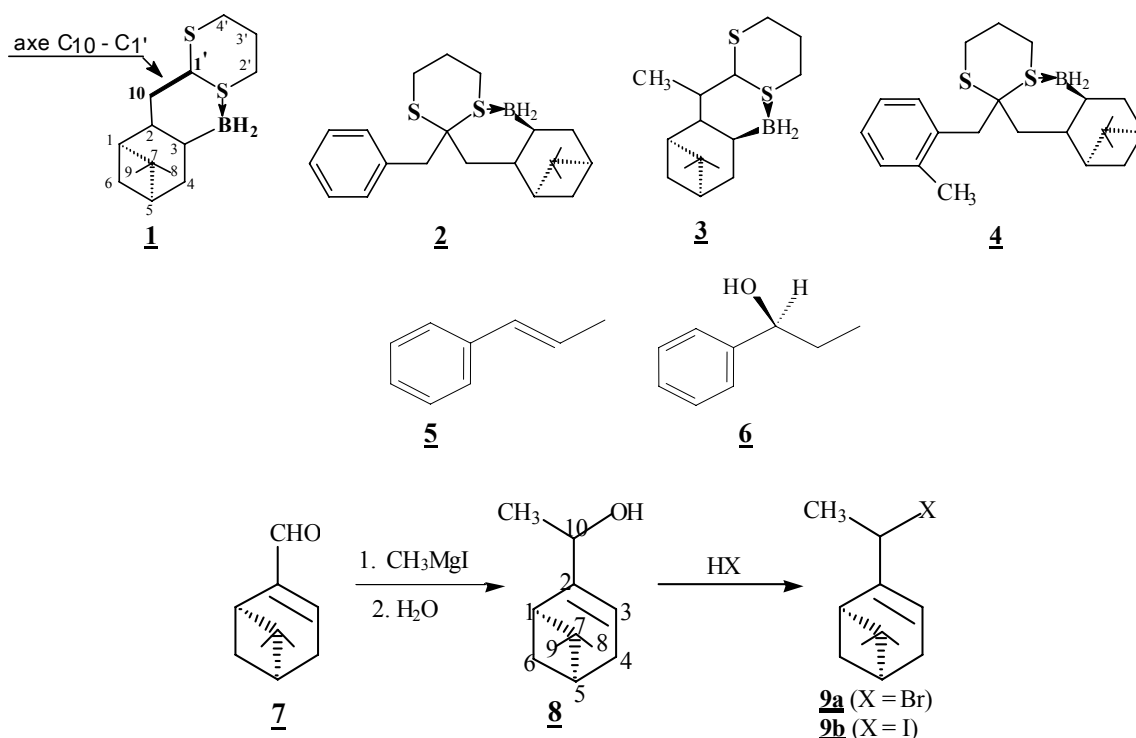


Schéma 1

Le trans-β-méthylstyrène **5** a été choisi pour l'intérêt pratique que présente l'alcool généré, le 1-phénylpropan-1-ol **6** utilisé non

Elle se fait par la méthode de Seebach et Corey ^[8] : réaction d'un dérivé halogéné avec le 2-lithio-1,3-dithiane. Cette

condensation n'est effective qu'avec seulement les iodures ou bromures secondaires (Schéma 2).

Le précurseur halogéné n'est pas commercialisé ; nous l'avons obtenu par synthèse en mettant en œuvre les réactions décrites selon le schéma 1.

La synthèse du (-)-(10-méthyl)myrténol **8** a été réalisée par action de l'iodure de méthylmagnésium ^[9] (rendement $\approx 89\%$). Le produit a été identifié par GC/MS et par RMN ¹H en comparant son spectre à celui du (-)-myrténol. On y voit bien, entre autres, le doublet du méthyle en C₁₀ à $\delta = 1,10-1,15$ ppm et le quadruplet du proton adjacent à $\delta = 4 - 4,2$ ppm.

La synthèse du dérivé bromé **9a** a été faite en faisant réagir une solution étherée de l'alcool et une solution aqueuse de HBr à température ambiante. C'est une huile claire sensible à la lumière (se dégrade après 24 heures d'exposition) mais pouvant être conservée longtemps à l'abri de la lumière et sous atmosphère inerte. Le produit bromé obtenu a été identifié par RMN ¹H et GC/MS (le dérivé iodé **9b** est beaucoup plus instable).

Le (-)-2-[(10-méthyl)myrtényl]-1,3-dithiane **11** (Schéma 2), obtenu par réaction du dérivé bromé **9a** et du 1,3-dithiane lithié **10** à -50°C , est une huile claire après distillation. Le produit est constitué d'une paire d'isomères (optiques) bien visualisés en GC/MS qui montre deux pics côte à côte de spectres de masse identiques. Ces deux isomères ne sont séparables ni par distillation ni par chromatographie sur colonne de gel de silice.

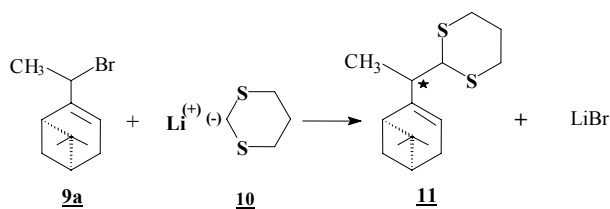


Schéma 2

2.1.2 Synthèse du (-)-2-[(10-méthyl)myrtényl]-1,3-dithianylborane **3**

Le (-)-2-[(10-méthyl)myrtényl]-1,3-dithianylborane **3** est obtenu par addition (Schéma 3) du (-)-2-[(10-méthyl)myrtényl]-1,3-dithiane **11** dilué dans du THF sur une solution de BH₃:THF à -10°C puis agitation pendant environ 12 heures à température ambiante. Le produit obtenu après évaporation de THF, est un solide incolore que l'on purifie en le mettant en suspension dans l'heptane anhydre et recueilli par filtration sous argon.

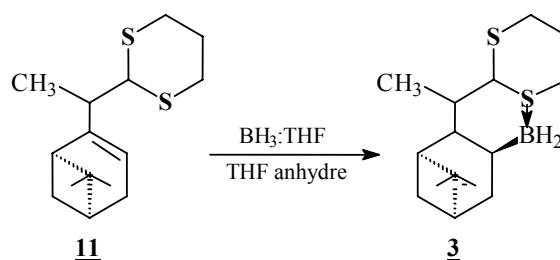


Schéma 3

2.2 - Synthèse du (-)-2-myrtanyl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane

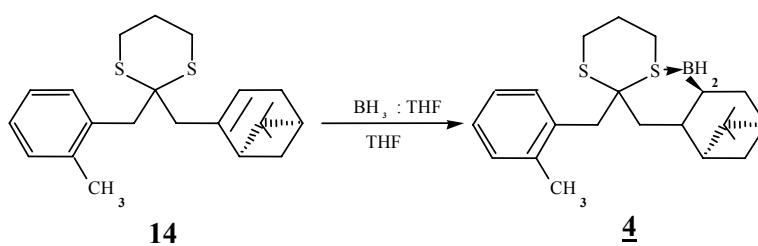
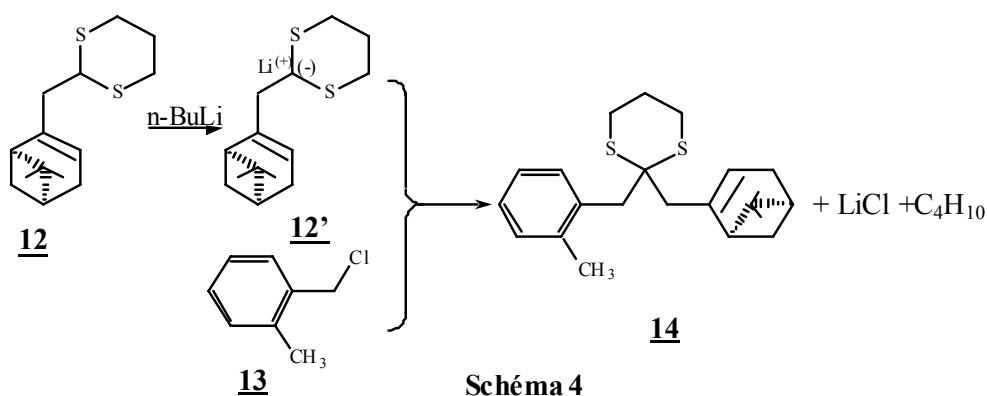
Elle se fait aussi en deux étapes : synthèse du (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithiane **15** suivit d'une hydroboronation par le BH₃:THF.

2.2.1 Synthèse du (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithiane **15**

Le (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithiane **15** a été obtenu à partir du (-)-2-myrtényl-1,3-dithiane **13**. Ainsi la réaction du (-)-2-myrtényl-1,3-dithiane lithié **13'** et du chlorure de 2-méthylbenzyle **14**, dans les conditions habituelles, conduit à un composé huileux jaune pâle qui précipite dans le méthanol. Une recristallisation dans le méthanol donne une poudre incolore (Rdt $\approx 79,5\%$) (Schéma 4).

2.2.2 Synthèse du (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane **4**

Le (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane **4** est obtenu par hydroboronation de (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithiane **14** dans les mêmes conditions que le (-)-2-[(10-



méthyl)myrtényl]-1,3-dithianylborane **3**. Il est aussi un produit solide incolore après purification dans l'heptane anhydre (Schéma 5).

Le produit est obtenu avec un rendement de 79,5% et le dosage par méthanolyse donne un taux de pureté d'environ 97,6%.

3. Hydroboranation avec Les réactifs synthétisés

Le trans- β -méthylstyrène **5** et la benzylacétone **15** sont des composés sur lesquelles les réactifs synthétisés **2**, **3** et **4** ont été appliqués.

3.1 Hydroboranation du trans- β -méthylstyrène

Les trois réactifs monoalkylboranes (**2**, **3** et **4**) à savoir le (-)-2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane, le (-)-2-[(10-méthyl)myrtényl]-1,3-dithianylborane et le (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane (symbolisés par R-BH₂),

ont été appliqués chacun sur le trans- β -méthylstyrène **5** et les résultats sont regroupés dans le tableau 1 ci-dessous ; le schéma de la réaction est :

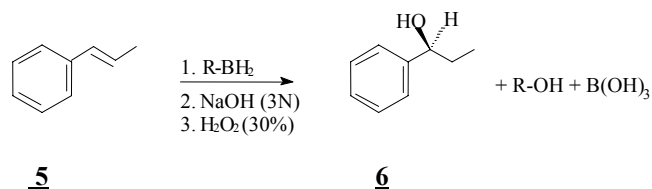


Tableau I : Résultats de l'hydroboranation du trans- β -méthylstyrène avec les 3 réactifs monoorganoboranes

Réactifs	Température °C	Temps de réaction (heure)	Rendement (%)	Rapport énantiomères (ee %)
2	0	30	72	8/92 (84)
	20	48	66	26/74 (48)
3	20	60	70	29/71 (42)
4	0	24	47	98/2 (96)
	20	60	68	82/18 (64)
	25	65	71	71/29 (42)

ee% = pourcentage d'excès énantiomérique ou différence entre les pourcentages des deux énantiomères.

On peut constater d'une part l'excellent résultat énantiomérique obtenu avec le (-)-2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane **2** et le (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane **4**, et d'autre part que ces deux réactifs ne donnent pas le même énantiomère, ce qui offre la possibilité d'accéder aux deux énantiomères.

Très peu de littératures sont rapportées pour l'obtention d'alcools chiraux par les méthodes d'hydroboration asymétrique d'alcènes via les organoboranes asymétriques^[10,11,12].

3.2 Hydroboranation de la benzylacétone **15**

La réduction, par hydroboranation suivit d'oxydation, de la benzylacétone **15** avec le (-)-2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane **2** à 20°C (Schéma 7) a donné le 4-Phénylbutane-2-ol **16** avec un rendement de 100% et un excès énantiomérique de 6% seulement.

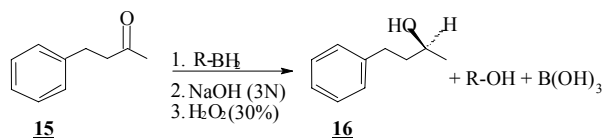


Schéma 7

Les monoalkylboranes ne sont pas en général de bons réducteurs asymétriques de cétones^[13, 14,15]. Les méthodes qui permettent d'obtenir des alcools chiraux à partir des cétones passent surtout par la réduction énantiosélective de celles-ci^[16,17].

4- Conclusion

L'application des dérivés du MDBH₂ **1** au trans-β-méthylstyrène et à la phénylacétone a permis de montrer l'efficacité du (-)-2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane **2** et du (-)-2-myrtényl[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane **4** en tant que réactifs de réduction de cétones et réactifs énantiosélectifs d'hydroboranation d'alcènes. Notamment le résultat issu de l'hydroboranation du trans-β-méthylstyrène par les composés **2** et **4** n'est comparable qu'à ceux obtenus par des méthodes

catalytiques (Tableau II). Ce résultat montre une complémentarité de ces deux réactifs à travers le fait qu'ils ne donnent pas le même énantiomère et prouve également leur intérêt puisque le 1-phénylpropanol **6** est entre autre un intermédiaire de synthèse asymétrique^[5].

Le fait que le résultat énantiomérique du réactif **4** soit meilleur à celui du réactif **2** sur le trans-β-méthylstyrène vient conforter notre hypothèse de départ.

5.- Partie expérimentale

5.1 Appareillage d'analyse et de caractérisation

-Spectres GC/MS

Les spectres ont été réalisés sur un appareil Hewlett Packard (Les Ulis France) équipé d'un chromatographe Gazeux HP 5890 (Colonne CHEREY-NAGEL ; OPTIMA 5MS : 25 m x 0,2 mm x 0,2µm) couplé à un spectrophotomètre de masse HP 5971.

-Spectres RMN

Les spectres ¹H, ¹³C et ¹¹B ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 200 (200 MHz) à transformée de Fourier à la fréquence (référence TMS) :

- de 200,132 MHz pour le proton
- de 50,327 MHz pour le carbone
- de 64,210 MHz pour le bore

-Microanalyse

Les analyses élémentaires (C, H, S) ont été effectuées par le laboratoire de microanalyse du CNRS de Montpellier (Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier). Les résultats analytiques correspondant à la formule attendue sont fournis à ± 0,4 %.

-Point de fusion

Les points de fusion non corrigés ont été déterminés en capillaire à l'aide d'un appareil Electrothermal IA9300 (BIOBLOCK, Illkirch, France).

-Spectres CLHP (HPLC Chirale)

Les spectres ont été enregistrés sur un système muni d'une pompe LC-10AD Shimadzu (Touzart et Matignon, Les Ulis, France), d'une colonne chiralcel OD (5 µm,

250 x 4 mm, 4°C) (J.T.Baker, Noisy le Sec, France) et d'un détecteur UV SPD-6A Shimadzu (à 230 nm).

-Dosage par méthanolyse

Le dosage du taux d'hydrure des boranes a été effectué par méthanolyse : opération qui consiste à injecter un volume connu de l'organoborane dans du THF anhydre (de concentration connue), dans du méthanol et d'en mesurer le volume de gaz dégagé (H₂).

5.2 Synthèse du (-)-2-myrtényl-2-[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithiane (**4**)

A une solution de 5,1 g (20 mmoles) de (-)-2-myrtényl-1,3-dithiane **12** dans 15 ml de THF anhydre, sous argon et refroidie à -50°C, sont additionnés très lentement 15 ml (24 mmoles) d'une solution de n-BuLi (1,6M) dans l'hexane. Le mélange réactionnel est laissé une nuit sous agitation entre -30 et -40°C. La température du milieu réactionnel est ensuite amenée à -50°C et 3,3 ml (24 mmoles) de chlorure de 2-méthylbenzyle **13** sont additionnés goutte à goutte. Le mélange réactionnel est agité pendant 48 h à 0°C, puis on y ajoute 3 fois son volume d'eau distillée. La phase organique est séparée et lavée avec une solution aqueuse saturée de NaCl puis séchée sur MgSO₄ et le solvant évaporé sous vide. Du méthanol par petites quantités est ajouté au brut réactionnel, sous agitation, jusqu'à obtention d'un trouble. La solution est ensuite chauffée jusqu'à ce qu'elle devienne limpide puis on la laisse revenir à température ambiante avant de la refroidir dans un bain de glace. Il se forme un précipité incolore qui est filtré, séché et recristallisé dans le méthanol à raison de 20 ml par gramme de produit. 5,6 g de solide incolore sont obtenus (Rdt = 79,54%). **Pf** = 54-55°C

Microanalyse (C₂₂H₃₀S₂) : C, H, S

-théorique : 73,743 (%C) ; 8,379 (%H) ; 17,877 (%S)

-trouvé : 73,995 (%C) ; 8,391 (%H) ; 18,078 (%S)

GC/MS : m/e = 358 ; RT = 22,19 min.

RMN ¹H (CDCl₃) : δ (ppm) 1,01(s, 3H) ; 1,36 (s, 3H) ; 1,36-1,41 (d, 1H) ; 1,87-1,92 (m, 2H) ; 2,16 (s, 1H) ; 2,38-2,48 (m, 4H) ; 2,50 (s, 3H) ; 2,69-2,93 (m, 6H) ; 3,18-3,38 (q, 2H) ; 5,50 (s, 1H) ; 7,21-7,57 (m, 4H).

5.3 Synthèse du (-)-2-myrtényl-2-[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane (**4**)

Dans un bicol de 100 ml sous argon, on introduit 35 ml de BH₃:THF (0,55M) que l'on refroidit à -10°C. 5,4 g (0,015 moles) de (-)-2-myrtényl-2-[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithiane **14** dans 20 ml de THF anhydre sont additionnés goutte à goutte en 45 minutes environ. Le milieu réactionnel est agité une nuit à température ambiante puis il est concentré sous vide à l'aide d'une pompe à vide protégée par deux gardes montées en série et plongées dans l'azote liquide, piégeant ainsi le THF et l'excès de BH₃:THF (le BH₃ est ensuite détruit par le méthanol). Un solide incolore se forme, il est bien séché sous vide. Il est ensuite purifié par recristallisation dans 20 ml d'heptane anhydre et bien séché après filtration du solide sous argon. 4,5 g de poudre blanche sont obtenus (Rdt = 79,5%). Le produit est conservé sous argon. La méthanolyse donne un taux d'hydrure de 97,6%.

Pf = 113 ± 1°C

RMN ¹¹B (CDCl₃): δ = -10,6 ppm.

5.4 Synthèse du (-)-10-méthylmyrténol (**8**)

Dans un premier tricol on prépare le CH₃MgI à partir de 11,35 g (80 mmoles) de CH₃I dans 20 ml d'éther éthylique anhydre et de 2,06 g de Mg (85 mmoles). Dans un autre tricol de 250 ml, on place sous argon une solution de 10,1 ml de (-)-myrténal **7** (60 mmoles) dans 10 ml d'éther éthylique anhydre puis on la refroidit à -10°C et on maintient la température. La

solution de CH_3MgI est transférée dans l'ampoule d'addition du deuxième dispositif et est additionnée goutte à goutte de sorte que la température n'excède pas -5°C . A la fin de l'addition, le mélange réactionnel est agité pendant 5 minutes et on y ajoute environ 10 g de glace avec une forte agitation (il se forme un solide blanc). On hydrolyse le milieu réactionnel avec une solution (10%) d'acide sulfurique (H_2SO_4) jusqu'à dissolution complète du solide. La solution est décantée et les phases séparées. La phase organique est lavée avec une solution de NaHS_2O_3 (10%), puis à l'eau distillée. Elle est ensuite séchée sur MgSO_4 et le solvant évaporé sous vide. 11,02 g de produit brut sont obtenus et distillés sous vide ($50-55^\circ\text{C}$ sous 0,05-0,1 mmHg) pour donner 8,83 g du (-)-10-méthylmyrténol **8** pur sous forme d'huile claire (Rdt = 88,65 %).

GC/MS : m/e = 166 ; RT = 7,15 min.

RMN ^1H (CCl_4) : δ (ppm) 0,78 (s, 3H) ; 1,07-1,10 (d, 1H) ; 1,13-1,15 (d, 3H) ; 1,25 (s, 3H) ; 2,05-2,14 (m, 3H) ; 2,18-2,21 (m, 2H) ; 2,30-2,37 (m, 1H) ; 4,02-4,20 (q, 1H) ; 5,40 (s, 1H).

5.5 Synthèse du (-)-10-bromo-10-méthylmyrtényle (**9a**)

Dans un monocol de 100 ml surmonté d'un réfrigérant, on introduit 6,8 g (40 mmoles) de (-)-(10-méthyl)myrténol **8**, 20 ml de pentane et 10 ml d'une solution aqueuse de HBr (48 %). Le mélange est agité à température ambiante pendant 2 heures. Le mélange est décanté et les phases séparées. La phase aqueuse est extraite une fois au pentane et les phases organiques réunies sont lavées avec une solution de KOH (10 %) puis à l'eau distillée jusqu'à pH neutre. Elles sont ensuite séchées sur MgSO_4 , filtrées, concentrées et distillées sous vide ($60-65^\circ\text{C}$ sous 0,1 mmHg). 8,2 g de produit

pur sont obtenus sous forme d'huile claire, qui bruni à la lumière (Rdt = 89,61 %).

GC/MS : m/e = 228 ; RT = 8,19 min.

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 0,80-0,81 (d, 3H) ; 1,12-1,17 (dd, 1H) ; 1,31 (s, 3H) ; 1,68-1,75 (m, 3H) ; 2-2,20 (m, 1H) ; 2,23-2,26 (m, 2H) ; 2,35-2,46 (m, 2H) ; 4,60-4,80 (q, 1H) ; 5,56 (s, 1H).

5.6 Synthèse du (-)-2-[(10-méthyl)myrthényl]-1,3-dithiane (**11**)

On charge, dans un tricol de 250 ml sous argon, 6,2 g (50 mmoles) de 1,3-dithiane et 50 ml de THF anhydre. La solution est refroidie à -35°C puis on additionne goutte à goutte 35 ml (56 mmoles) de $n\text{-BuLi}$ (1,6 M). On agite une nuit à -35°C , on additionne ensuite 13 g (56 mmoles) du dérivé bromé **9a** très lentement (pendant 1 heure 30 environ). Le mélange réactionnel est agité toujours à -35°C pendant 4 jours. On laisse la température remonter à 0°C et 30 ml d'une solution aqueuse de NH_4Cl (5%) sont ajoutés avec une forte agitation. La phase organique séparée est lavée avec une solution saturée de NaCl et à l'eau distillée jusqu'à pH neutre. Elle est séchée sur MgSO_4 , filtrée et concentrée. Le brut obtenu (huile jaune) a une odeur nauséabonde. Après un étêtage (extraction par sublimation du dithiane) à 100°C et sous 20 mmHg pendant une heure et une distillation (le produit distille entre 125 et 130°C sous 0,1-0,02 mmHg), on obtient une huile claire (8,56 g; Rdt $\approx$ 64 %).

Microanalyse ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{S}_2$): C, H, S

-théorique : 67,164 (% C) ; 8,955 (% H) ; 23,880 (% S)

-trouvé : 67,142 (% C) ; 8,846 (% H) ; 24,019 (% S).

GC/MS : m/e = 268 ; RT = 13,74

RMN ^1H (CDCl_3) : δ (ppm) 0,80-0,83 (d, 3H) ; 1,04-1,08 (d, 1H) ; 1,14-1,20 (q, 3H) ; 1,25 (s, 3H) ; 1,71-1,90 (m, 1H) ; 2-2,50 (m, 7H) ; 2,75-3 (m, 4H) ; 3,90-4,14 (m, 1H) ; 5,32 (s, 1H).

5.7 Synthèse du (-)-2-[(10-méthyl)myrtanyl]-1,3-dithianylborane (**3**)

Dans un bicol de 100 ml sous argon, on charge 35 ml de BH₃:THF (1M) que l'on refroidit à

-10°C. 8g (30 mmoles) du (-)-2-[(10-méthyl)myrthényl]-1,3-dithiane dans 30 ml de THF anhydre sont additionnés goutte à goutte en 45 minutes environ. Le milieu réactionnel est agité une nuit à température ambiante puis il est concentré sous vide à l'aide d'une pompe à vide protégée par deux gardes montées en série et plongées dans l'azote liquide, piégeant ainsi le THF et l'excès de BH₃:THF (le BH₃ est ensuite détruit par le méthanol). Un solide blanc se forme, il est bien séché sous vide. Il est ensuite purifié par recristallisation dans 20 ml d'heptane anhydre et bien séché après filtration du solide sous argon. 7,58 g de poudre blanche sont obtenus (94,27 %). La méthanalyse donne un taux d'hydrure de 98,5%.

Le produit est conservé sous argon. RMN ¹¹B (CDCl₃) : δ = - 9,2 ppm

5.8 Hydroboration-oxydation du trans-β-méthylstyrène (**5**)

Dans un tricol de 50 ml placé sous Argon, on pèse rapidement (de façon à éviter une oxydation du réactif suite à une exposition prolongée à l'air ambiant) 2.10⁻³ mole de l'organoborane* et on le dilue dans 2 ml de THF anhydre. Le milieu réactionnel est thermostaté à la température désirée** et on additionne goutte à goutte la solution de 2.10⁻³ mole du trans-β-méthylstyrène dilué dans 1 ml de THF anhydre. Le mélange réactionnel est agité pendant 60 heures. Il est ensuite refroidi entre 0 et 5°C. 2 ml d'eau distillée puis 0, 6 ml d'une solution de NaOH (3N) y sont ajoutés et 0, 3 ml de H₂O₂ (30%) sont additionnés goutte à goutte au moyen d'une seringue de façon à ce que la température du milieu réactionnel ne dépasse pas 5°C (réaction exothermique). La solution ainsi obtenue est abandonnée sous agitation à température ambiante pendant au moins 2 heures. Elle

est ensuite décantée et les phases séparées. On extrait les produits organiques restés en solution dans la phase aqueuse par deux fois 5 ml de dichlorométhane. Les phases organiques sont séchées sur MgSO₄ puis concentrées par évaporation des solvants organiques au rota-vapor. Le produit brut obtenu est un mélange du 1-phénylpropane-1-ol, du 1-phénylpropane-2-ol, du trans-β-méthylstyrène et du RMD-OH (analyse par GC-MS). Le 1-phénylpropanol est isolé par CCM préparative (éluant : éther éthylique 20%, éther de pétrole 80%) pour la détermination par HPLC chirale de l'énantiosélectivité.

Tableau II : Résultats de l'hydroboration-oxydation du trans-β-méthylstyrène (**5**) par les 4 réactifs organoboranes.

*Réactifs	**Température °C	Temps de réaction (heure)	Rendement (%)	Rapport énantiomères (ee %)
2	0	30	72	8/92 (84)
	20	48	66	26/74 (48)
3	20	60	70	29/71 (42)
4	0	24	47	98/2 (96)
	20	60	68	82/18 (64)
	25	65	71	71/29 (42)

*Les réactifs organoboranes utilisés sont respectivement : le (-)-2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane (**2**), le (-)-2-[(10-méthyl) myrtanyl]-1,3-dithianylborane (**3**) et le (-)-2-myrtényl-2-[(2-méthyl)benzyl]-1,3-dithianylborane (**4**).

**Plusieurs essais ont été effectués, notamment à différentes températures et les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous (Tableau I).

5.9 Hydroboration-oxydation de la benzylacétone (**15**)

On procède de la même la manière que précédemment avec 1 g de (-)-2-myrtanyl-2-benzyl-1,3-dithianylborane dilué dans 1,5 ml de THF anhydre et 0,4 g de la benzylacétone **15** diluée dans 1 ml de THF anhydre. L'analyse par HPLC chirale donne un rapport énantiomérique de 53/47% (Rdt = 100%, GC-MS).

Bibliographie

- [1] Issiaka BOUKARI, Amadou Tidjani ILAGOUMA, Jean-Marc KAMENKA; *J. Soc. Ouest-Afr. Chim. (2006)*, 021, pp.67-72.
- [2] R. Kiesgen de Richter, M. Bonato, M. Follet et J-M. Kamenka, *J. Org. Chem.*, (1990), 55, pp.2855-2860.
- [3] Brevet Expansia, Eur. Pat. Appli. EP 61408, (1982).
- [4] H. C. Brown, J. V. N. Vara Prasad, A. K. Gupta, R. K. Bakshi; *J. Org. Chem.*, (1987), 52, pp.310-311.
- [5] H. H. Zoorob; *Indian Journal of Chemistry*, (1985), pp.1218-1220.
- [6] H. C. Brown, R. S. Randad, K. S. Bhat, M. Zaidlewicz, S. A. Weissman, P. K. Jadhav, P. T. Perumal; *J. Org. Chem.*, 1988, 53, pp.5513-5518.
- [7] H. C. Brown, P. K. Jadhav, A. K. Mandal; *J. Org. Chem.*, (1982), 47, pp.5074-5083.
- [8] D. Seebach, E. J. Corey; *J. Org. Chem.*, (1975), 40, pp.231-237.
- [9] B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell; "Vogel's textbook of pratical organic chemistry" (5ème edition), John Wiley & Sons, Inc., (1989), New York, p.537.
- [10] Murali, D.; Singaram, B.; Brown, H. C. *Tetrahedron: Asymmetry* (2000), 11(24), 4831- 4834.
- [11] L. M. Stephenson, J. Egnatchik, D. R. Speth; *J. Org. Chem.*, (1979), 44, pp.346-349.
- [12] R. Kiesgen de Richter, *Thèse : chimie organique, minérale, analytique et industrielle*, Montpellier, (1989), p. 82.
- [13] a) M. Srebnik, P. V. Ramachandran, H. C. Brown; *J. Org. Chem.*, (1988), 53, 2916-2920.
b) M. M. Waldrop; *Science*, (1989), 245, p.354.
- [14] K. R. Varma, E. Caspi; *Tet.* (1968), 24, p.6365.
- [15] H. C. Brown, A. K. Mandal; *J. Org. Chem.*, (1977), 42, pp.2996-2999.
- [16] a) Suri, Jeff T.; Vu, Truong; Hernandez, Arturo; Congdon, Julie; Singaram, Bakthan; *Tetrahedron Letters* (2002), 43(20), 3649-3652.
b) Cordes, David B.; Nguyen, Thao M.; Kwong, Tracey J.; Suri, Jeff T.; Luibrand, Richard T.; Singaram, Bakthan. *European ; Journal of Organic Chemistry* (2005), (24), 5289.
c) Eagon, Scott; Kim, Jinsoo; Yan, Katie; Haddenham, Dustin; Singaram, Bakthan; *Tetrahedron Letters* (2007), 48(51), 9025-9029.
- [17] Y. Kawanami, S. Murao, T. Ohga, N. Kobayashi, *Tetrahedron*, (2003), 59, pp.841168414.