

## Le bore en chimie organique

Manon LECONTE - ENS de Lyon

Dernière mise à jour : 14 juin 2020

*Merci à Joachim Galiana pour sa précieuse aide.*

**Mots-clés** : borane, acide boronique, couplage de Suzuki, réduction chimiosélective.

**Niveau** : L3

**Pré-requis** :

- Hydroboration des alcènes [L2]
- Réduction des dérivés carbonyles et d'acides par  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{LiAlH}_4$  et DIBAL-H [L2]
- Protection de fonctions [L2]
- Réaction sur les aromatiques (échange halogène-métal) [L3]
- Catalyse homogène (cycle catalytique, étapes élémentaires, précatalyseur, ...) [L3]

**Bibliographie** :

- Rabasso, *Chimie organique - Hétéroéléments, stratégies de synthèse et chimie organométallique* [Niveau : \*\* ]
- Drouin, *Introduction à la chimie organique* [Niveau : \*\* ]
- Base de données SynArchive.com [Niveau : \*\* ]

### Plan proposé

<b>I - Préparation des composés du bore</b>	<b>1</b>
A/ Obtention d'un borane . . . . .	1
B/ Obtention d'un acide boronique . . . . .	2
<b>II - Utilisation d'un acide boronique pour une réaction de couplage : le couplage de Suzuki-Miyaura</b>	<b>2</b>
A/ Présentation de la réaction . . . . .	2
B/ Cycle catalytique . . . . .	3
<b>III - Utilisation des composés du bore comme réducteurs</b>	<b>3</b>
A/ Réduction par $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ . . . . .	4
B/ Réduction par des halogénures de thexylborane . . . . .	4

## Introduction pédagogique

Ce cours s'ancre dans une séquence sur les hétéroéléments en chimie organique. Il permet de discuter en quoi les propriétés des hétéroéléments, bien différentes de celles des atomes régulièrement rencontrés (C, H, O, N, halogènes), offrent de nouvelles possibilités en termes de réactions.

L'hydroboration des alcènes a déjà été vue et les questions de sélectivité (régio- et stéréo-) auront déjà été discutées en L2.

### Difficultés :

- le borane  $\text{BH}_3$  ne peut en fait pas être obtenu tel quel dans le milieu réactionnel. Soit il forme un adduit avec le solvant ( ex :  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ ), soit il est sous forme dimérique  $\text{B}_2\text{H}_6$ .
- retenir la nomenclature des dérivés du bore, c'est pourquoi elle sera introduire au fur et à mesure et pas en bloc ;
- le cycle catalytique du couplage de Suzuki peut sembler compliqué car il ne s'agit pas d'une simple boucle. On s'attachera donc à le redécrire en profondeur, afin de bien remobiliser les connaissances des élèves.
- retenir les différentes chimiosélectivités des composés du bore.

**Exemples de TD** : synthèses à trous faisant intervenir des composés du bore (déterminer produits, mécanismes).

**Exemple de TP** : couplage de Suzuki.

## Introduction

Le bore est un élément assez présent en chimie organique. Du fait de sa faible électronégativité ( $\chi(\text{B}) = 2,04$  contre  $\chi(\text{C}) = 2,55$  ou  $\chi(\text{H}) = 2,2$ ), il permet de former des donneurs d'hydrures ou des carbanions, agrandissant ainsi le panel de réactions disponibles.

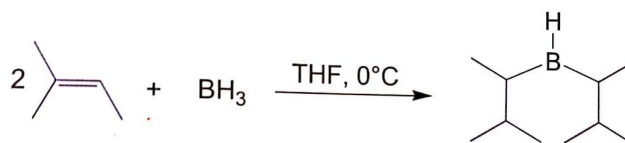
En outre, le bore possède une lacune électronique, faisant de lui un excellent acide de Lewis. Cette réactivité est utilisée pour activer les composés à réduire notamment.

| **Objectifs** – Connaître des réactions faisant intervenir des composés du bore.

## I - Préparation des composés du bore

### A/ Obtention d'un borane

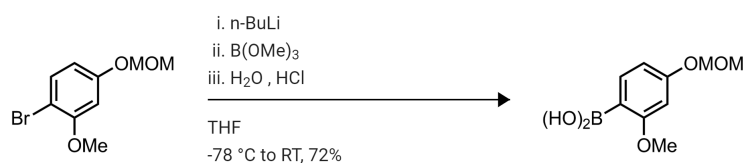
Les **boranes** sont les composés de type  $\text{BR}_3$ , où R est une chaîne alkyle ou un hydrogène. On peut les obtenir à partir du borane  $\text{BH}_3$  (sous forme  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  ou  $\text{B}_2\text{H}_6$ ), qui est facilement accessible. Pour cela, il suffit d'effectuer une réaction d'hydroboration à partir d'un alcène (sans effectuer l'hydrolyse oxydante) :



**Figure 1** – Préparation du disiamylborane Sia<sub>2</sub>BH par hydroboration (**Source** : Rabasso (p. 103)).

## B/ Obtention d'un acide boronique

Les **acides boroniques** sont les composés présentant deux liaisons B-OH et une liaison B-R, où R est une chaîne alkyle. Ils peuvent être obtenus notamment par la voie de synthèse suivante :



**Figure 2** – Formation d'un acide boronique, extrait de la synthèse totale du defucogil-vocarcin V (**Source** : SynArchive.com).

La première étape de la séquence est un échange halogène métal : le brome du cycle aromatique est substitué par un lithium, apporté par n-BuLi. Puis, le carbone lié au lithium, nucléophile, s'additionne sur le borate de triméthyle. Le composé obtenu est ensuite hydrolysé en milieu acide pour former l'acide boronique correspondant.

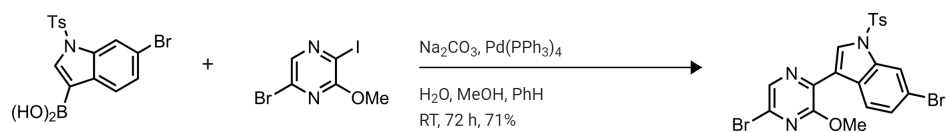
**Remarque** – Il existe une autre voie de synthèse utilisant un sel de mercure et le borane (voir en ligne).

## II - Utilisation d'un acide boronique pour une réaction de couplage : le couplage de Suzuki-Miyaura

### A/ Présentation de la réaction

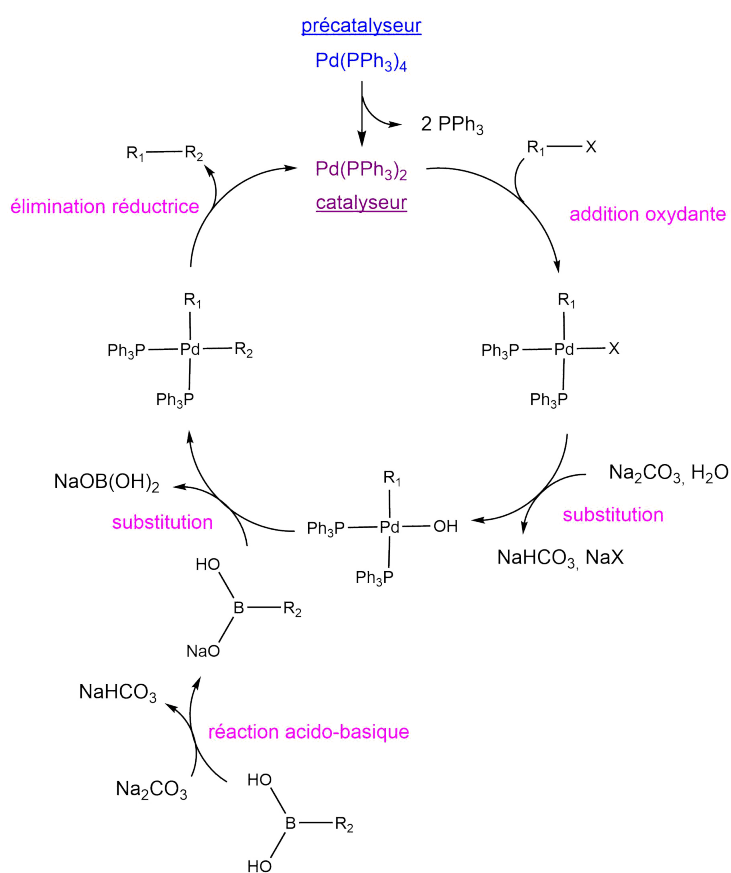
Les années 1970 marquent l'essor des couplages catalysés par des complexes de palladium. Elles furent l'objet du Prix Nobel de chimie en 2010, décerné à Suzuki, Negishi et Heck.

Le **couplage de Suzuki-Miyaura** permet de créer une liaison carbone-carbone entre un dérivé halogéné (généralement un aromatique) et un acide boronique, qui peut être commercial ou synthétisé *in situ* (voir partie précédente).

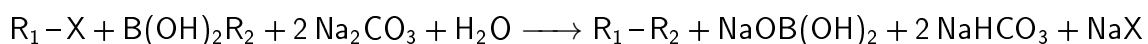


**Figure 3** – Couplage de Suzuki-Miyaura, extrait de la synthèse totale de la dragmacidine F (Source : SynArchive.com).

## B/ Cycle catalytique



Le cycle catalytique permet de déterminer le bilan de la réaction :

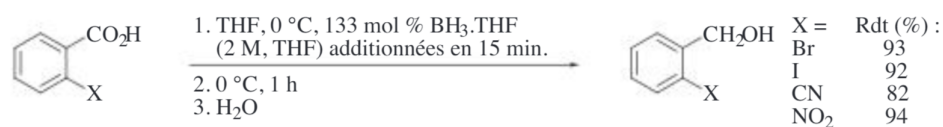


## III - Utilisation des composés du bore comme réducteurs

Les élèves connaissent la réactivité et la chimiosélectivité de trois donneurs d'hydrures :  $NaBH_4$ ,  $LiAlH_4$  et DIBAL-H. Il existe en réalité bien d'autres donneurs d'hydrures à base de bore permettant de réduire des dérivés carbonyles ou d'acides chimiosélectivement.

## A/ Réduction par $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$

Le bore peut être utilisé pour réduire sélectivement les acides carboxyliques en alcools (figure 4), contrairement à  $\text{NaBH}_4$ .



**Figure 4** – Réduction d'un acide carboxylique par  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  (Source : Drouin (p. 708)).

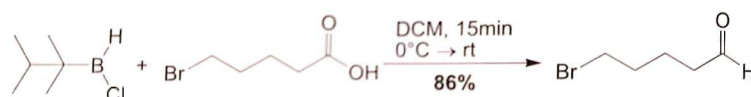
La chimiosélectivité du bore est à comparer à celle de  $\text{NaBH}_4$ . Un choix judicieux du donneur d'hydrures permet d'éviter un grand nombre de protections/déprotections sur une molécule polyfonctionnée :

Fonctions	$\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$	$\text{NaBH}_4$
Aldéhydes et cétones	alcool	alcool
Chlorure d'acyle	pas de réaction	alcool
Acide carboxylique	alcool	pas de réaction
Ester	réaction infiniment lente	réaction infiniment lente

**Tableau 1** – Produit des réductions par  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  et  $\text{NaBH}_4$  pour différentes fonctions chimiques.

## B/ Réduction par des halogénures de thexylborane

Tout comme les esters, il est possible de réduire partiellement les acides carboxyliques. Pour cela, on utilise le chlorothexylborane ou le bromothexylborane comme donneur d'hydrures. On est cependant beaucoup moins limités dans les conditions opératoires que lorsque l'on utilise le DIBAL-H : il n'y a aucun risque de former l'alcool quelle que soient les conditions opératoires.



**Figure 5** – Réduction partielle d'un acide carboxylique par le chlorothexylborane (Source : Rabasso (p. 116)).

## Conclusion

En plus de l'hydroboration des alcènes et la réduction des dérivés carbonylés et des dérivés d'acides déjà connues des élèves, on a présenté de nouvelles réactions faisant intervenir du bore en chimie organique. D'une part, les acides boroniques peuvent servir au couplage de Suzuki-Miyaura, pour la création de liaisons carbone-carbone. D'autres part, les boranes peuvent être utilisés plus largement comme réducteurs. Les chimio-sélectivités de  $\text{NaBH}_4$  et  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  sont relativement complémentaires, ce qui permet d'utiliser l'un ou l'autre de ces donneurs d'hydrures en synthèse totale. Finalement, il est possible de réduire partiellement un acide carboxylique - pouvant être réduit totalement par  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  - à l'aide d'un halogénure de triéthylborane.