



Communication / Preliminary communication

# Nouvelle méthode de synthèse d'acides et d'esters arylboroniques par électroréduction de dérivés aromatiques halogénés en présence d'agents boratants

Carine Laza<sup>a</sup>, Elisabet Duñach<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire « Arômes, Synthèses et Interactions », université de Nice-Sophia Antipolis, 06108 Nice cedex 2, France

<sup>b</sup> Laboratoire de chimie bio-organique, CNRS, UMR 6001, université de Nice-Sophia Antipolis, 06108 Nice cedex 2, France

Reçu le 25 septembre 2002 ; accepté le 3 décembre 2002

## Résumé

Une nouvelle méthode de synthèse des acides et des esters arylboroniques, par voie électrochimique, est présentée. L'utilisation du procédé à anode consommable permet la boration de substrats aromatiques halogénés par divers agents boratants. Les réactions de couplage sont réalisées dans une cellule d'électrolyse sans séparateur, munie d'une anode consommable en magnésium ou en aluminium. L'électroréduction de dérivés aromatiques chlorés ou bromés, dans le DMF ou le THF, en présence de trialkyl borates ou de pinacolborane, permet d'obtenir des rendements en acides et esters arylboroniques jusqu'à 89%. **Pour citer cet article :** C. Laza, E. Duñach, C. R. Chimie 6 (2003).

© 2003 Académie des sciences. Publié par Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

## Abstract

**Novel synthesis of arylboronic acids and esters by electroreduction of aromatic halides in the presence of borating agents.** A novel strategy for the one-step synthesis of arylboronic acids and esters by an electrochemical coupling reaction is described. It is based on the reductive coupling between the aromatic halides and a borating agent (trialkyl borate or pinacolborane). The reactions are carried out in DMF or THF with the use of sacrificial magnesium or aluminium anodes in a single-compartment cell. Arylboronic acids and esters are obtained with moderate-to-good isolated yields. **To cite this article:** C. Laza, E. Duñach, C. R. Chimie 6 (2003).

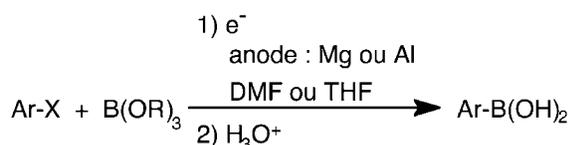
© 2003 Académie des sciences. Publié par Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** acide arylboronique ; ester arylboronique ; électrosynthèse ; trialkyl borate ; pinacolborane ; dérivé aromatique halogéné ; anode consommable

**Keywords:** arylboronic acids; arylboronic esters; electrosynthesis; trialkyl borate; pinacolborane; aryl halide; sacrificial anode

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [dunach@unice.fr](mailto:dunach@unice.fr) (E. Duñach).



X = Cl, Br  
R = Me, *i*-Pr

Fig. 1. Réaction de couplage est basée sur l'électroréduction directe d'un dérivé aromatique halogéné en présence d'un agent boratant, comme un trialkyl borate.

Les acides et esters arylboroniques sont utilisés comme intermédiaires réactionnels permettant l'accès à de nombreuses molécules. La réaction de Suzuki est une de celles qui suscitent le plus grand intérêt. Elle permet d'obtenir des biaryles non symétriques, composés dont la structure est fréquemment rencontrée dans des produits naturels, des molécules biologiquement actives, des cristaux liquides... à partir d'un acide arylboronique et d'un dérivé aromatique halogéné [1–5].

Si l'utilisation des acides et esters arylboroniques subit un essor croissant depuis ces vingt dernières années, leur méthode de synthèse, en revanche, se limite à la fonctionnalisation d'arylmagnésiens [6, 7] ou d'aryllithiens [8] par des trialkyl borates à basse température.

Nous avons examiné une nouvelle voie d'accès à ces composés, basée sur l'utilisation de méthodes électrochimiques. Nous avons axé nos recherches sur l'utilisation du procédé à anode consommable [9], qui peut être utilisé à l'échelle industrielle.

La réaction de couplage est basée sur l'électroréduction directe d'un dérivé aromatique halogéné en présence d'un agent boratant, comme un trialkyl borate, selon le schéma de la Fig. 1.

Ce couplage électrochimique est réalisé dans une cellule monocompartmentée, munie d'une anode métallique en magnésium ou en aluminium et d'une cathode inerte en acier inoxydable ou en mousse de nickel.

Les réactions envisagées aux électrodes sont présentées dans la Fig. 2.

L'anode métallique est oxydée en ions correspondants ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ). Le dérivé aromatique halogéné est réduit à la cathode en anion  $\text{Ar}^-$ , qui peut réagir avec l'agent boratant présent en solution.

Nos premières études ont porté sur l'électroréduction et la fonctionnalisation par des trialkyl borates de

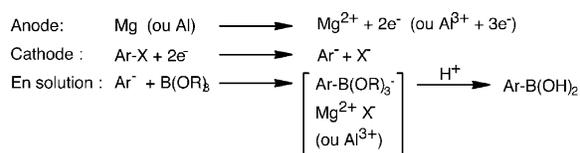


Fig. 2. Réactions envisagées aux électrodes.

dérivés aromatiques (Tableau 1) et hétéroaromatiques [10] chlorés ou bromés. Nous avons examiné l'influence de divers paramètres, tels la nature du solvant, des électrodes, du substrat halogéné, du trialkyl borate, etc., sur les rendements.

Les électrolyses sont réalisées dans le DMF ou le THF à température ambiante et à intensité constante de courant. Le bromobenzène (0,05 M) électroréduit en présence de  $\text{B(OMe)}_3$  permet d'obtenir 45% d'acide phénylboronique pour 82% de conversion après 2 F  $\text{mol}^{-1}$  (entrée 1). Des résultats similaires sont obtenus pour divers dérivés aromatiques bromés plus ou moins substitués (entrées 2 à 5). La réaction peut être également réalisée avec un dérivé aromatique chloré, sans variation significative des rendements (entrées 6 à 10). Le triméthyl borate et le tri-isopropylborate conduisent à des rendements similaires (entrées 6 et 7). La nature de la cathode influence peu la réaction (entrées 8 et 9) et le remplacement de l'anode en magnésium par une en aluminium permet d'obtenir 41% en acide 4-tolylboronique, mais le rendement faradique est faible (entrées 9 et 10).

Dans tous les cas, le principal sous-produit est  $\text{ArH}$ , issu de la réduction du dérivé aromatique halogéné, sans qu'il y ait eu couplage avec le trialkyl borate. Les autres sous-produits sont les phénols  $\text{ArOH}$ , qui se forment par oxydation de  $\text{ArB(OH)}_2$  lors de l'extraction, mais qui peuvent être facilement évités par un traitement acide sous atmosphère inerte. Pour les réactions réalisées dans le DMF, les aldéhydes  $\text{ArCHO}$ , issus de la formylation [9, 11] des noyaux aromatiques par le solvant sont aussi formés à 5–20%.

Afin d'améliorer les rendements, nous avons poursuivi nos recherches par l'utilisation de divers autres agents boratants, tels des trialkyl borates cycliques (ROBpin, pin = pinacol), des halogénodihalkoxyboranes ( $\text{XB(OR)}_2$ , X = halogène), des trihalogénures de bore ( $\text{BCl}_3$ ,  $\text{BBr}_3$ ) ou des dialkoxyboranes ( $\text{HB(OR)}_2$ ). Toutefois, avec les dérivés de type  $\text{XB(OR)}_2$  ou  $\text{BX}_3$ , les rendements en acide arylboronique ont été faibles, ne dépassant pas 26%. Le pinacolborane ( $\text{HBpin}$ , pin =

Tableau 1  
Électrosynthèse d'acides et d'esters arylboroniques

Entrée	Ar-X	Agent boratant	Solvant	Anode/cathode	F/mol ArX	Conversion de ArX (%)	Rendement en ArB(OR) <sub>2</sub> (%) <sup>a</sup>
1		B(OMe) <sub>3</sub>	DMF	Mg/inox	2,0	82	45
2		B(OMe) <sub>3</sub>	DMF	Mg/inox	2,0	89	48
3		B(OMe) <sub>3</sub>	DMF	Mg/inox	2,0	78	40
4		B(OMe) <sub>3</sub>	DMF	Mg/inox	2,5	100	32
5		B(OiPr) <sub>3</sub>	THF	Mg/inox	4,0	100	44
6		B(OiPr) <sub>3</sub>	THF	Mg/inox	4,0	82	46
7		B(OMe) <sub>3</sub>	THF	Mg/inox	1,6	83	40
8		B(OMe) <sub>3</sub>	DMF	Mg/inox	4,3	100	36
9		B(OMe) <sub>3</sub>	DMF	Mg/nickel	5,1	100	36
10		B(OMe) <sub>3</sub>	DMF	Al/nickel	8,0	63	41
11		HBpin	THF	Mg/nickel	6,0	77	69
12		HBpin	THF	Mg/nickel	1,2	93	81
13		HBpin	THF	Mg/nickel	2,0	100	78
14		HBpin	THF	Mg/nickel	2,0	83	80
15		HBpin	THF	Mg/nickel	2,0	83	89

<sup>a</sup> Rendement en acide ou ester isolé calculé par rapport à la conversion de ArX.

tétraméthyl éthane diolate) s'est avéré être un des meilleurs agents boratants pour le type de réaction que nous avons développé. Ce dialkoxyborane permet d'obtenir directement des esters pinacolboroniques, composés présentant l'avantage d'être détectés par CPV et d'être facilement extraits et isolés par rapport à leurs homologues acides. Ils sont stables lors d'une hydrolyse acide douce, mais peuvent être convertis en acides arylboroniques par hydrolyse acide forte.

L'électrolyse de dérivés aromatiques chlorés ou bromés dans le THF avec le couple d'électrodes Mg/inox, à 30 mA, en présence de pinacolborane, permet d'obtenir des rendements en esters pinacoliques d'acides arylboroniques diversement substitués de 69 à 89% (entrées 11 à 15). Le seul sous-produit observé est ArH, qui est facilement éliminé.

Nous avons montré que l'électrosynthèse d'acides et d'esters arylboroniques était réalisable à partir de dérivés aromatiques bromés ou chlorés diversement substitués et de trialkyl borates ou de dialkoxyboranes. Les rendements sont compris entre 32 et 89%, en fonction des conditions opératoires. Nous travaillons activement dans ce domaine, afin d'améliorer les conditions et les rendements par l'utilisation de divers

agents boratants et de divers substrats, ainsi que par l'étude du mécanisme réactionnel de ce nouveau type de couplage par voie électrochimique.

## Remerciements

Nous remercions la société Rhodia Organique pour son support financier.

## Références

- [1] N. Miyaura, *Adv. Metal-Organic Chemistry* 6 (1998) 187.
- [2] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* 95 (1995) 2457.
- [3] A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* 576 (1999) 147.
- [4] S.L. Buchwald, J.M. Fox, *The Strem Chemiker* 18 (2000) 1.
- [5] S.P. Stanforth, *Tetrahedron* 54 (1998) 263.
- [6] F.R. Bean, J.R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* 54 (1932) 4415.
- [7] M.F. Lappert, *Chem. Rev.* 56 (1956) 959.
- [8] R.L. Letsinger, J.R. Nazy, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 3013.
- [9] J. Chaussard, J.-C. Folest, J.-Y. Nedelec, J. Perichon, S. Sibille, M. Troupel, *Synthesis* 5 (1990) 369.
- [10] C. Laza, E. Duñach, F. Serein-Spirau, J.J.E. Moreau, L. Vellutini, *New J. Chem.* 26 (2002) 373.
- [11] C. Saboureaux, M. Troupel, S. Sibille, E. d'Incan, J. Périchon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1989) 895.