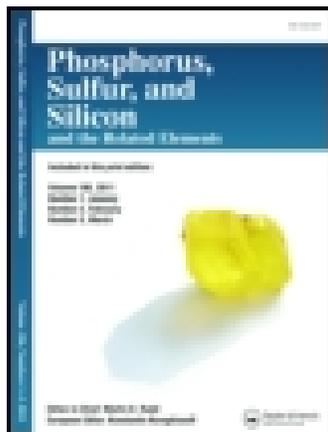


This article was downloaded by: [University of California Santa Cruz]

On: 18 November 2014, At: 23:01

Publisher: Taylor & Francis

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



## Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.tandfonline.com/loi/gpss20>

### SYNTHÈSE DE THIOÉTHERS D'ACIDES PROPYLBORONIQUES S - BENZYLÉS

Ahmed Djellal et <sup>a</sup> & Abdelhafid Djerourou <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Université de Annaba , Annaba, Algérie

Published online: 16 Aug 2010.

To cite this article: Ahmed Djellal et & Abdelhafid Djerourou (2004) SYNTHÈSE DE THIOÉTHERS D'ACIDES PROPYLBORONIQUES S - BENZYLÉS, Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 179:6, 1123-1129, DOI: [10.1080/10426500490459731](https://doi.org/10.1080/10426500490459731)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/10426500490459731>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Taylor & Francis makes every effort to ensure the accuracy of all the information (the "Content") contained in the publications on our platform. However, Taylor & Francis, our agents, and our licensors make no representations or warranties whatsoever as to the accuracy, completeness, or suitability for any purpose of the Content. Any opinions and views expressed in this publication are the opinions and views of the authors, and are not the views of or endorsed by Taylor & Francis. The accuracy of the Content should not be relied upon and should be independently verified with primary sources of information. Taylor and Francis shall not be liable for any losses, actions, claims, proceedings, demands, costs, expenses, damages, and other liabilities whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with, in relation to or arising out of the use of the Content.

This article may be used for research, teaching, and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, redistribution, reselling, loan, sub-licensing, systematic supply, or distribution in any form to anyone is expressly forbidden. Terms & Conditions of access and use can be found at <http://www.tandfonline.com/page/terms-and-conditions>

## SYNTHÈSE DE THIOÉTHERS D'ACIDES PROPYLBORONIQUES S - BENZYLÉS

Ahmed Djellal et Abdelhafid Djerourou  
Université de Annaba, Annaba, Algérie

(Received March 25, 2003; accepted October 14, 2003)

*The protection of the hydroxy group of p-cresol **1** by o-silylation gives derivatives **2** and **3**, the methyl group of which can be brominated by NBS. The phase transfer catalysis applied to **4** and **5** is a good way which permits the mild introduction of the allylthio group (**6** and **7**). Hydroboration applied to silylated compounds **8** and **9**, followed by methanolysis and hydrolysis leads to target acids **10** and **11** in a good yield.*

*La protection du groupement hydroxy du p-crésol **1** par o-silylation donne les dérivés **2** et **3** ce qui permet de bromer le substituant méthyle par le N-bromosuccinimide (NBS). La catalyse par transfert de phase (CTP) appliquée aux produits **4** et **5** est une bonne méthode pour introduire un groupement allylthio (composés **6**, **7**). L'hydroboration des composés silylés **8** et **9**, suivie d'une méthanolyse et d'une hydrolyse permet d'accéder aux acides cibles **10** et **11** avec de bons rendements.*

**Keywords:** Bromation; hydroboration; phase transfer catalysis; siloxy group

**Mots clefs:** Groupement siloxy; bromation; catalyse par transfert de phase; hydroboration

Les dérivés organoborés présentent un grand intérêt dans le domaine de la synthèse organique.<sup>1-3</sup> Nous nous sommes intéressés aux acides  $\gamma$ -thio-boroniques **10** et **11**, composés susceptibles de jouer un rôle de médiateur dans le transport transmembranaire à cause de leur ressemblance avec les acides  $\gamma$ -amino-boroniques.<sup>4</sup>

### RÉSULTATS ET DISCUSSION

Pour atteindre les composés **10** et **11**, nous avons choisi d'hydroborer les allyl-sulfures correspondants obtenus à partir du p-crésol.

Address correspondence to Ahmed Djellal, Laboratoire de Synthèse Organique, Département de Chimie, Faculté des Sciences, B.P. 12, Université de Annaba, Annaba 23000, Algérie. E-mail: adjellaldz@yahoo.fr

## 1) Protection, Ethoxyalkylation du p-crésol

Le traitement du p-crésol **1** par l'hexaméthylidisilazane (HMDS) ou la chlorhydrine silylée  $\text{Cl}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-\text{SiMe}_3$  **1a** donne respectivement les dérivés silylés **2** et **3** (Schéma 1). Le dérivé **2** est aisément obtenu de manière quantitative et sa déprotection se fait par simple hydrolyse.<sup>5-6</sup> En contre partie, la fragilité de cette protection nous oblige à manipuler ces composés sous argon. Les motifs éthoxylés du dérivé **3** sont destinés à accroître l'hydrosolubilité de l'acide boronique cible.

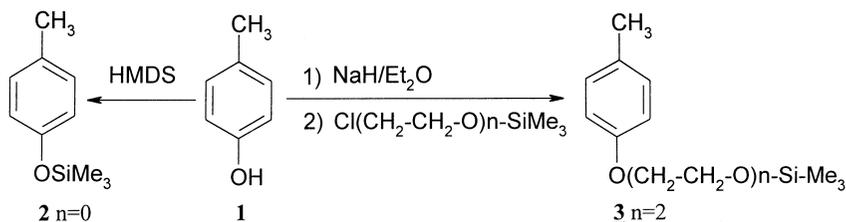


SCHÉMA 1

## 2) Bromation Radicalaire et Introduction du Groupement Allylthio

La bromation radicalaire<sup>7</sup> du groupe méthyle conduit aux dérivés **4** et **5** (étape 1 du Schéma 2. Nous avons utilisé la CTP<sup>8-9</sup> en présence de chlorure de triéthylbenzylammonium (TEBA) comme agent de transfert de phase pour la substitution du brome par le groupe allylthio. Cette méthode nous a permis d'accéder aux produits **6** et **7** en évitant les réactions équilibrées et en améliorant le temps de la réaction. Cependant on a remarqué la disparition du groupement protecteur triméthylsilylé (étape 2 du Schéma 2).

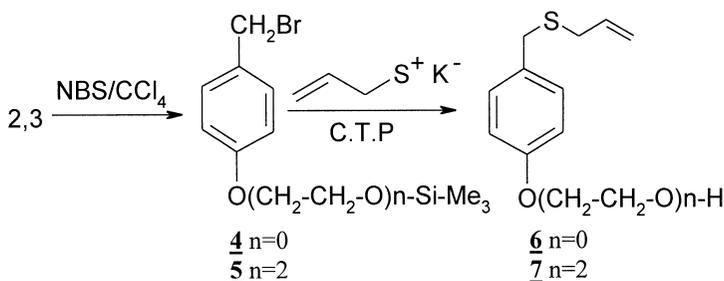


SCHÉMA 2

### 3) Hydroboration, Méthanolyse et Hydrolyse Acide

La désilylation observée à l'étape précédente nécessite une nouvelle silylation des composés **6** et **7** pour donner les dérivés **8** et **9**.

Les conditions standards d'hydroboration<sup>10</sup> appliquées aux produits silylés **8** et **9** nous conduit après méthanolyse et hydrolyse acide aux acides **10** et **11** avec un dégagement de deux équivalents d'hydrogène ce qui montre que deux boranes intermédiaires non isolés **8a** et **9a** ont été formés. La RMN <sup>1</sup>H montre la disparition du groupement protecteur triméthylsilyle (Schéma 3).

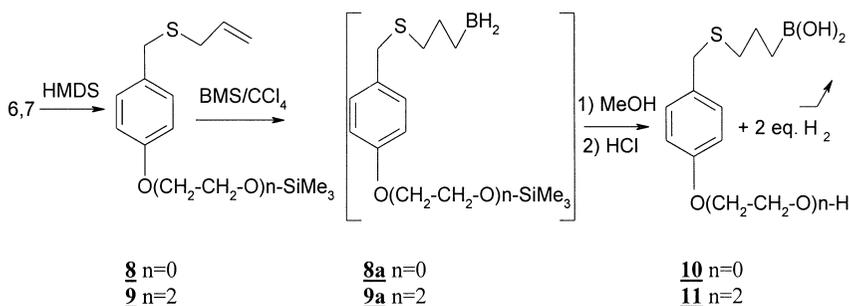


SCHÉMA 3

## PARTIE EXPÉRIMENTALE ET CARACTÉRISATION

Les spectres RMN <sup>1</sup>H ont été enregistrés avec un spectromètre Brüker AC-250. Les déplacements chimiques sont exprimés en partie par million ( $\delta$  ppm) par rapport au chloroforme deutéré. Les abréviations suivantes sont utilisées: s pour singulet, d pour doublet, dd pour doublet de doublet, t pour triplet et m pour multiplet.

### [2-(2-p-tolyloxy-éthoxy)-éthoxy]-triméthylsilane (**3**)

Dans un tricol de 100 ml, placé dans un bain de glace et sous atmosphère d'argon et contenant 50 ml d'éther sont ajoutés 10 mmol d'hydrure de sodium, puis très lentement 10 mmol de p-crésol. La réaction est suivie par la mesure du dégagement d'hydrogène.

Lorsque celui-ci est terminé, 10 mmol de chlorhydrine silylée sont ajoutées goutte à goutte.

Le milieu réactionnel est ensuite laissé sous agitation pendant deux heures. On distille sous pression réduite.

La chlorhydrine silylée (**1a**) est préparée par action du HMDS sur le 2-(2-chloroéthoxy) éthanol suivant le protocole décrit ci-dessous.

Aspect: liquide incolore, Rdt: 90%, Eb: 132°C/1 mmHg.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 0.05 (s; 9H;  $\text{SiMe}_3$ ), 2.1 (s; 3H;  $\text{CH}_3$ ), 3.64–4.11 (m; 8H;  $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_2-$ ), 6.8–7.1 (m; 4H; Ph).

## Protection par HMDS des Composés Hydroxylés

Dans un tricol muni d'un réfrigérant et équipé d'une agitation magnétique on introduit 0.1 mol de produit hydroxylé et 0.15 mol d'héxaméthylidisilazane. Le mélange est porté à reflux pendant 12 heures sous argon. Les produits obtenus sont purifiés par distillation sous pression réduite et stockés sous argon.

### 2-(2-chloroéthoxy) Éthoxytriméthylsilane (**1a**)

Aspect: liquide incolore; Rdt: 90%; Eb: 80°C/1 mmHg.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 0.05 (s; 9H;  $-\text{SiMe}_3$ ), (3.5–3.7 (m; 8H;  $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_2-$ ).

### (4-Méthyl-phénoxy)-triméthylsilane (**2**)

Aspect: liquide incolore, Rdt: 95%, Eb: 76°C/1 mmHg.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 0.05 (s; 9H;  $\text{SiMe}_3$ ), 2.1 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.8–7.1 (m; 4H; Ph).

### (4-Allylsulfanylméthyl-phénoxy)-triméthylsilane (**8**)

Aspect: liquide orangé, Rdt: 90%; Eb: 132°C/1 mmHg.

RMN  $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 0.05 (s; 9H;  $\text{SiMe}_3$ ), 3.02 (d; 2H;  $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.6 (s; 2H;  $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{Ph}$ ), 5–6 (m; 3H;  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 6.79–7.17, (m; 4H; noyau aromatique).

### {2-[2-(4-allylsulfanylméthyl-phénoxy)-éthoxy]-triméthylsilane (**9**)

Aspect: liquide orangé, se dégrade lors de la distillation.

RMN  $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta_{\text{H}}$ : 0.05 (s; 9H;  $\text{SiMe}_3$ ), 3.02 (d; 2H;  $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.6 (s; 2H;  $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{Ph}$ ), 3.64–4.11 (m; 8H;  $(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_2$ ), 5–6 (m; 3H;  $\text{CH}_2=\text{CH}$ ), 6.79–7.17, (m; 4H; noyau aromatique).

## Bromation Radicalaire

Dans un tricol, muni d'un réfrigérant et équipé d'une agitation magnétique on place 75 mmol du composé silylé et 1.1 équivalent de NBS dans 150 ml de  $\text{CCl}_4$ . On ajoute une pointe de spatule d'AIBN ( $\alpha, \alpha'$ -azo-iso-butyronitrile) comme amorceur radicalaire. Le tout est porté à reflux sous agitation pendant 5 heures. On filtre à chaud le succinimide formé au cours de la réaction. Le filtrat est évaporé sous pression réduite.

### (4-Bromométhyl-phénoxy)-triméthylsilane (4)

Aspect liquide jaune, Rendement quantitatif.

RMN  $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$   $\delta_{\text{H}}$ : 0.05 (s; 9H;  $\text{SiMe}_3$ ), 4.45 (s; 2H;  $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 6.8–7.1 (m; 4H; Ph).

### {2-[2-(4-bromoéthylphénoxy)-éthoxy]-éthoxy}-triméthylsilane (5)

Aspect: liquide jaune, Rendement quantitatif.

RMN  $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$   $\delta_{\text{H}}$ : 0.05 (s; 9H;  $\text{SiMe}_3$ ), 4.46 (s; 2H;  $\text{CH}_2\text{-Br}$ ), 3.64–4.11 (m; 8H;  $(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{O})_2$ ), 6.83–7.30 (m; 4H; Ph).

## Substitution nucléophile

Dans un tricol, muni d'un réfrigérant et d'une agitation magnétique on place 15 mmol du produit bromé 4 ou 5, 50 ml de  $\text{CCl}_4$  et 0.75 mmol de chlorure de benzyltributylammonium (TBBA) pur à 98%.

On ajoute 16.5 mmol de d'allylthiolate de potassium dissous dans 3 à 5 ml d'eau. Le tout est porté à reflux sous forte agitation pendant 5 heures.

Après retour à la température ambiante, la phase organique est lavée avec 15 à 20 ml d'eau, séchée sur du sulfate de sodium, filtrée et le solvant est évaporé sous pression réduite.

L'allylthiolate de potassium est préparé en faisant réagir 1 équivalent d'allylthiol à 70% sur 1.4 éq. de KOH dans 5 ml d'eau.

### 4-Allylsulfanylméthyl-phénol (6)

Aspect: liquide visqueux marron, Rdt: 85%.

RMN  $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$   $\delta_{\text{H}}$ : 3.02 (d; 2H;  $\text{-S-CH}_2\text{-Ph}$ ), 5–6 (m; 3H;  $\text{CH}_2\text{=CH}$ ), 6.79–7.17 (m; 4H; Ph).

## 2-[2-(4-allylsulfanylméthyl-phénoxy)-éthoxy]-éthanol (7)

Aspect: liquide orangé, Rdt: 80%.

RMN  $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$   $\delta_{\text{H}}$ : 3.02 (d; 2H;  $-\text{S}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$ ), 3.6 (s; 2H;  $-\text{S}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Ph}$ ), 5–6 (m; 3H;  $\underline{\text{CH}}_2=\underline{\text{CH}}$ ), 6.79–7.17 (m; 4H; Ph).

## Hydroboration

à 10 mmol du composé **8** ou **9** dissous dans 50 ml de  $\text{CCl}_4$  maintenu à  $0^\circ\text{C}$  par un bain de glace on ajoute 10 mmol de complexe-borane sulfure de méthyle(BMS). La réaction est agitée à température ambiante pendant 3 heures.

## Méthanolyse et hydrolyse

Lorsque l'hydroboration est finie l'appareillage est ensuite connecté à un gazomètre afin de suivre le dégagement gazeux lors de la méthanolyse. Celle-ci est faite en ajoutant du méthanol par portions à la solution jusqu'à ce que le dégagement d'hydrogène s'arrête. L'hydrolyse acide est faite en ajoutant 5 ml d'HCL (2N) au mélange réactionnel. On rassemble les phases organiques et le solvant est évaporé sous pression réduite.

## Acide 3-(4-hydroxybenzylsulfanyl) Propylboronique (10)

Aspect: liquide orangé, Rdt: 70%.

RMN  $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$   $\delta_{\text{H}}$ : 0.9 (t; 2H;  $\underline{\text{CH}}_2-\text{B}$ ), 1.61 (m; 2H;  $\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2$ ), 2.38 (t; 2H;  $-\text{S}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2$ ), 3.62 (s; 2H;  $\text{S}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Ph}$ ), 6.79–7.17 (m; 4H; noyau aromatique).

## Acide 3-{4-[2-(2-hydroxyéthoxy)-éthoxy]-benzylsulfanyl} Propylboronique (11)

Aspect: liquide visqueux ambré, Rdt: 80%.

RMN  $^1\text{H}(\text{CDCl}_3)$   $\delta_{\text{H}}$ : 0.9 (t; 2H;  $\underline{\text{CH}}_2-\text{B}$ ), 1.61 (m; 2H;  $\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2$ ), 2.38 (t; 2H;  $-\text{S}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2$ ), 3.62 (s; 2H;  $-\text{S}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Ph}$ ), 3.64–4.11 (m; 8H;  $-(\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2-\text{O})_2-$ ).

## REFERENCES

- [1] H. Steinberg and R. J. Brotherton, *Organoboron Chemistry* (Interscience, New York, 1966), vol. 2.
- [2] E. J. Corey and J. Rohde, *Tetrahedron Letters*, **38**, 34 (1997).

- [3] H. Hatanaka and Y. Nakagawa, *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **28**, 1061 (1994).
- [4] A. Dicko, T. Bui-Van, M. Baboulène, and B. Dousset, *Main Group Metal Chemistry*, **24**, 15 (2001).
- [5] H. C. Brown, J. V. Vara Prasad, and A. K. Gupta, *J. Org. Chem.*, **51**, 4296 (1986).
- [6] T. W. Greene, in *Protective Groups in Organic Synthesis* (John Wiley & Sons, New York, 1987).
- [7] A. Kalir, *Org Syntheses*, **5**, 825 (1973).
- [8] P. Caubere, *Le transfert de phase et son utilisation en chimie organique* (Masson, Paris, 1982).
- [9] E. V. Dehmlow and S. S. Dehmlow, *Phase Transfer Catalysis, Monographs in Modern Chemistry* (Verlag Chemie, Weinheim, 1980), vol. 11.
- [10] H. C. Brown, *Organic Syntheses Via Boranes* (John Wiley & Sons, New York, 1975).