

JOM 22744

## Synthèse d'aryl- et hétéroarylsilanes par scission de l'hexaméthylsilane \*

P. Babin

Laboratoire de Pharmacie Chimique, Université Bordeaux II, Place de la Victoire, 33000 Bordeaux Cédex (France)

B. Bennetau, M. Theurig et J. Dunoguès

Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique (U.A. 35 CNRS), Université Bordeaux I, 351 cours de la Libération, 33405 Talence Cédex (France)

(Reçu le 15 janvier 1992)

### Abstract

In the presence of hexamethylphosphoramide and a catalytic quantity of tetrakis(triphenylphosphine)palladium, hexamethyldisilane reacts with various functional aryl bromides to give the corresponding arylsilanes in satisfactory yields. The reaction has been extended to fluorinated aromatics and, for the first time, to bromo-derivatives of pyridine and quinoline as well as to 3,4-dichlorotrifluoromethylbenzene. This process, which avoids the use of a stoichiometric amount of metal, is especially useful when the function attached to the aryl bromide is not compatible with common organometallic intermediates.

### Résumé

En présence d'hexaméthylphosphorotriamide et d'une quantité catalytique de tétrakis(triphénylphosphine) palladium, l'hexaméthylsilane réagit avec divers dérivés aromatiques bromés fonctionnels, pour conduire aux arylsilanes correspondants avec d'assez bons rendements. La réaction a été étendue aux aromatiques fluorés et, pour la première fois, à des aromatiques azotés dérivés de la pyridine et de la quinoléine, ainsi qu'au 3,4-dichloro-trifluorométhylbenzène. Ce procédé, qui évite l'utilisation d'un métal en quantité stoechiométrique, est compétitif quand la fonction portée par le noyau aromatique n'est pas compatible avec les organométalliques classiques.

### 1. Introduction

La stabilisation de charges positives portées par un atome de carbone en  $\beta$  du silicium dans un substrat organique a donné lieu à de nombreux travaux et a permis de réaliser des fonctionnalisations inusuelles, à l'encontre de la chimie organique classique [1].

En série aromatique, lorsque l'effet  $\beta$  s'exerce, la fonctionnalisation, qui s'effectue par substitution du groupe silyle est donc gouvernée par la position du

groupe triméthysilyle et non par les effets électroniques des substituants. C'est l'effet *ipso*, bien illustré par Eaborn *et al.* [2] et qui a donné lieu à divers travaux, notamment dans notre Laboratoire [3]. Ces résultats mettent en évidence l'importance des arylsilanes comme synthons, ce qui requiert de disposer de bonnes méthodes pour leur synthèse. Aussi, de nombreuses voies d'accès à ces composés ont-elles été proposées [4].

L'une des méthodes les plus fréquemment utilisées au laboratoire pour créer la liaison Si–C est celle qui fait appel à la réaction entre un chlorosilane et un organomagnésien ou organolithien aromatique; ce domaine a été largement exploré, notamment par Gilman [5]. Parmi les voies synthétiques les plus intéressantes récemment proposées pour accéder aux arylsilanes,

Correspondence to: Prof. P. Babin, Prof. B. Bennetau or Prof. J. Dunoguès.

\* Dédicacée au Professeur Académicien M.G. Voronkov pour son exceptionnelle contribution au progrès de la chimie organique du silicium, à l'occasion de son 70ème anniversaire.

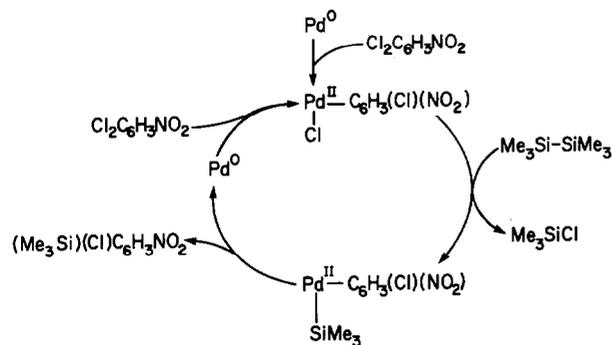
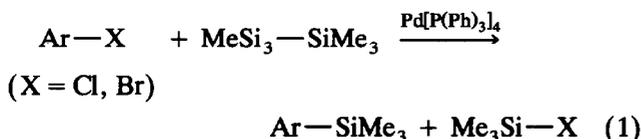


Schéma 1.

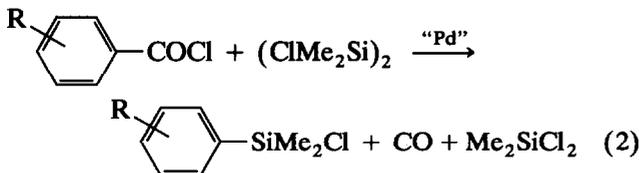
l'une d'entre elles fait appel à une réaction entre un halogénure aromatique et des disilanes, en présence de complexes de métaux de transition. Cette méthode, décrite pour la première fois par Atwell et Bokerman [6], a été ensuite reprise et développée par Matsumoto et Nagai [7] d'une part et Eaborn [8] d'autre part (éqn. (1)):



Elle est en effet d'un grand intérêt pour la création de la liaison Si-C, lorsque le noyau aromatique porte des substituants tels que CN, NO<sub>2</sub>,... qui empêchent l'utilisation des organomagnésiens ou organolithiens.

Pour interpréter la silylation du 2,5-dichloronitrobenzène, Matsumoto, Nagai *et al.* [7d] ont proposé le mécanisme suivant (Schéma 1).

Dans ce contexte, Eaborn *et al.* [8b] ont étudié divers catalyseurs du type PdL<sub>4</sub> en faisant varier la nature des ligands; par la suite, Hiyama *et al.* [9] ont rapporté la silylation des iodobenzènes en présence de tétrakis(triphénylphosphine)-palladium(0) et du difluoro(triméthyl)silicate de tris(diéthylamino)-sulfonium (TASF). Plus récemment, Rich [10] a développé une synthèse simple d'arylsilanes à partir de chlorures d'acides selon le schéma suivant (éqn. (2)):



Afin de disposer de plusieurs méthodes de silylation sélectives en série aromatique et au vu de l'importance des dérivés fluorés, notamment en chimie thérapeutique [11-13], nous avons mis en oeuvre la stratégie disilane pour obtenir divers arylsilanes fonctionnels.

Les objectifs que nous nous sommes assignés étaient les suivants:

TABLEAU 1. Réaction d'halogénures aromatiques avec l'hexaméthylidisilane en présence de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>

Entrées	Ar-X	Produits obtenus	Rdt. (%) <sup>a</sup>
1	2-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br	2-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>3</sub>	50
2	3-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br	3-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>3</sub>	75
3	4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br	4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>3</sub>	80
4	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>3</sub>	80
5	2,4-F <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Br	2,4-F <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> SiMe <sub>3</sub>	95
6	3-CH <sub>3</sub> COC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br <sup>b</sup>	3-CH <sub>3</sub> COC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>3</sub>	40
7	3-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br	3-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>3</sub>	50
8	4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br	4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SiMe <sub>3</sub>	95
9	2-Bromopyridine	Pas de réaction	
10	3-Bromopyridine	3-TMSpyridine	45
11	3-Bromopyrimidine	3-TMSpyrimidine	85
12	3-Bromoquinoléine	3-TMSquinoléine	75
13	3,4-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CF <sub>3</sub>	3-TMS-4-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> 4-TMS-3-ClC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> CF <sub>3</sub>	20 40

<sup>a</sup> Calculé d'après la quantité de dérivé halogéné engagé. <sup>b</sup> La réaction a été effectuée à 120°C sans solvant.

- explorer le champ d'application de cette réaction sur des dérivés aromatiques bromés porteurs de groupes fonctionnels, fluorés ou polyfluorés;
- étendre cette réaction aux hétérocycles azotés puisqu'aucun exemple n'avait jusqu'ici été rapporté dans cette série.

## 2. Résultats et discussion

La réaction a été conduite en tube scellé à 160°C, pendant 96 h, en présence d'HMPT. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 1.

Ces résultats appellent les commentaires suivants:

(a) avec les bromures d'aryles fonctionnels (entrées 6-8), les arylsilanes ont été obtenus aisément. Toutefois, dans le cas de la *méta*-bromacétophénone, la réaction a été conduite à plus basse température et surtout sans HMPT (à cause de réactions parasites qui deviennent prépondérantes en sa présence);

(b) bien que la silylation par voie magnésienne ou lithienne des hétérocycles bromés soit déjà décrite dans la littérature [14-16], nous avons choisi d'étudier ces composés afin de voir si la voie disilane pouvait s'appliquer à de tels substrats. Les résultats observés montrent que les dérivés aromatiques azotés se prêtent bien à la réaction et laissent penser que les pyridines ou quinoléines fonctionnelles plus réactives donneraient aisément les arylsilanes correspondants;

(c) un essai avec le 3,4-dichlorotrifluorométhylbenzène (entrée 13) a été réalisé dans les mêmes conditions opératoires. Nous avons obtenu un mélange de deux dérivés monosiliciés, par substitution d'un atome de chlore, avec un rendement global de 60%. Le pourcentage relatif des deux isomères (le 3-triméthylsilyl-4-chloro-trifluorométhylbenzène et le 3-

chloro-4-triméthyl-silyltrifluorométhylbenzène) est de 2/3. Ces produits ont été identifiés par comparaison avec des échantillons de référence [17]. Les chlorures aromatiques sont moins réactifs que les bromures correspondants et la réaction de silylation par les disilanes n'a été observée que rarement auparavant [7,8]. En dépit de quelques résultats négatifs, la réaction sera réexaminée de façon approfondie avec divers arènes chlorés.

### 3. Conclusion

Nos résultats montrent que la stratégie disilane, par une réaction simple à partir de substrats commerciaux, s'applique bien à la synthèse d'arylsilanes fonctionnels, notamment:

- avec des substituants non compatibles avec les organométalliques classiques;
- en série fluorée où des méthodes sélectives de fonctionnalisation sont toujours recherchées.

De plus, nous avons montré et ceci pour la première fois, que cette stratégie était généralisable aux dérivés de la pyridine et de la quinoléine.

### 4. Partie expérimentale

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 1420 (tous les arylsilanes obtenus présentent les bandes d'absorption caractéristiques de ces composés). Les spectres RMN  $^1\text{H}$  de routine ont été réalisés au moyen d'un appareil Perkin-Elmer Hitachi R24 B fonctionnant à 60 MHz. Les spectres RMN  $^{13}\text{C}$ , ainsi que quelques spectres RMN  $^1\text{H}$ , ont été enregistrés sur un appareil Bruker AC 250, équipé d'un ordinateur Aspect 3000, fonctionnant à 250 MHz pour le proton et à 62.9 MHz pour le carbone. La pureté des produits obtenus et des réactifs a été contrôlée en CPV analytique à l'aide des appareils suivants:

- Intersmat IGC 120 DBF (à ionisation de flamme) avec l'azote comme gaz vecteur et équipé des colonnes suivantes (diamètre de 1/8 de pouce): Silicones SE 30 de 1.5 m à 25% sur Chromosorb W/HMDS 80/100; Carbowax 20 M de 2 m à 15% sur Chromosorb PAW.
- Perkin-Elmer 8410 (à catharomètre) avec l'hélium comme gaz vecteur et équipé d'une colonne Silicones SE 30 de 1.5 m à 25% sur Chromosorb W/HMDS 80/100 (diamètre de 1/8 de pouce).

Les points de fusion ont été mesurés à l'aide d'un banc Kofler ( $60^\circ\text{C} < F < 350^\circ\text{C}$ ).

#### 4.1. Mode opératoire général

Dans un tube à sceller, sous balayage d'azote, on introduit le dérivé halogéné (10 mmol), l'hexaméthyl-

disilane (12 mmol), le catalyseur (0.04 mmol) et 2 ml d'HMPT. Le tube est scellé puis chauffé à  $160^\circ\text{C}$  pendant 96 h. Après retour à température ambiante, le mélange réactionnel est hydrolysé par 10 ml d'eau glacée acidulée (dans le cas des dérivés azotés, l'eau ajoutée est à pH neutre). La phase aqueuse est extraite à l'éther ( $3 \times 20$  ml), ou le cyclohexane ( $3 \times 20$  ml) dans le cas des dérivés azotés. Les phases organiques sont ensuite rassemblées, lavées à l'eau glacée ( $2 \times 10$  ml) et séchées sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Après évaporation des solvants et des produits légers, l'arylsilane est purifié par distillation.

Il est possible de remplacer l'HMPT par le toluène mais les rendements sont alors inférieurs.

#### 4.2. Caractéristiques physico-chimiques des produits obtenus

Tous les dérivés, à l'exception de deux composés, sont connus et ont donc été identifiés par comparaison de leurs propriétés spectrales disponibles dans la littérature ou par comparaison avec des échantillons de référence. Nous donnons donc ici les caractéristiques des deux produits nouveaux:

##### 4.2.1. 3,5-Difluorotriméthylsilylbenzène

Eb. (20 mmHg) =  $73^\circ\text{C}$ . RMN  $^1\text{H}$ : ( $\delta$  ppm,  $\text{CDCl}_3$ ); 0.15 (s, 9H); 6.55–6.70 (1H, t détriplé,  $^3J(\text{H-F})$  9.14,  $^4J(\text{H-H})$  2.24 Hz); 6.85–6.9 (2H, m). RMN  $^{13}\text{C}$ : ( $\delta$  ppm,  $\text{CDCl}_3$ );  $\text{SiCH}_3$  = 1.57;  $\text{C}_1$  = 145.38 (t,  $^3J(\text{C-F})$  = 4.8 Hz);  $\text{C}_2$  et  $\text{C}_6$  = 115.23 (d dédoublé,  $^2J(\text{C-F})$  21.6,  $^4J(\text{C-F})$  6.9 Hz);  $\text{C}_3$  et  $\text{C}_5$  = 162.81 (d dédoublé,  $^1J(\text{C-F})$  241.57,  $^3J(\text{C-F})$  10.6 Hz);  $\text{C}_4$  = 103.96 (t,  $^2J(\text{C-F})$  25.05 Hz). Analyse élémentaire: trouvé: C, 58.19; H, 6.44; Si, 14.97.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{F}_2\text{Si}$ ; calculé: C, 58.03; H, 6.49; Si, 15.08%.

##### 4.2.2. 3-Triméthylsilylpyrimidine

Eb. (30 mmHg) =  $100^\circ\text{C}$ . RMN  $^1\text{H}$ : ( $\delta$  ppm,  $\text{CDCl}_3$ ); 0.22 (9H, s); 8.66 (1H, s); 9.08 (1H, s). RMN  $^{13}\text{C}$ : ( $\delta$  ppm,  $\text{CDCl}_3$ );  $\text{SiCH}_3$  = -1.69;  $\text{C}_2$  et  $\text{C}_4$  = 161.02;  $\text{C}_3$  = 132.32;  $\text{C}_6$  = 158.65. Analyse élémentaire: trouvé: C, 51.24; H, 8.50; N, 19.71; Si, 19.87.  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Si}$ ; calculé: C, 51.39; H, 8.62; N, 19.97; Si, 20.02%.

### Remerciements

Les auteurs remercient la Société Rhône-Poulenc (MM Serge Ratton et Pierre Brison), BP 62 69192 Saint Fons Cédex, pour son appui financier et le don de matières premières. La participation de M. Theurig à ce travail s'est située dans le cadre du plan européen Erasmus.

## Bibliographie

- 1 (a) I. Fleming, dans D. Barton et W. D. Ollis (éds.), *Organic Silicon Chemistry, Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 3, Pergamon Press, Oxford, 1979, p. 359; (b) T. H. Chan et I. Fleming, *Synthesis*, (1979) 761; (c) E. W. Colvin, *Silicon in Organic Chemistry*, Butterworths, Londres, 1981; (d) W. P. Weber, *Silicon Reagents for Organic Synthesis*, Springer Verlag, Berlin, 1983; (e) I. Fleming, J. Dunoguès et R. Smithers, *Org. React.*, 37 (1989) 57, etc.
- 2 C. Eaborn, *J. Organomet. Chem.*, 43 (1975) 100.
- 3 (a) R. Calas, *J. Organomet. Chem.*, 200 (1980) 11; (b) J. Dunoguès, *Chemtech*, (1982) 373; *Ann. Chim.*, (1983) 135; *Actual. Chim.*, (1986) 11; *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1987) 639.
- 4 D. Haebich et F. Effenberger, *Synthesis*, (1979) 841.
- 5 C. Eaborn et R. W. Bott, dans A. G. MacDiarmid (éd.), *The Bond to Carbon*, Marcel Dekker Inc., New York, 1968, p. 1.
- 6 W. H. Atwell et G. N. Bokerman, (Dow Corning Corp.), *brevet américain*, 3,772,347 (1973).
- 7 (a) H. Matsumoto, S. Nagashima, K. Yoshihoro et Y. Nagai, *J. Organomet. Chem.*, 85 (1975) C1; (b) H. Matsumoto, K. Yoshihoro, S. Nagashima, H. Watanabe et Y. Nagai, *J. Organomet. Chem.*, 128 (1977) 409; (c) H. Matsumoto, T. Yako, S. Nagashima, T. Motegui et Y. Nagai, *J. Organomet. Chem.*, 148 (1978) 97; (d) H. Matsumoto, K. Shono et Y. Nagai, *J. Organomet. Chem.*, 208 (1981) 145; (e) H. Matsumoto et Y. Nagai, *brevet japonais*, 77,111,549 (1977); cf. *C. A.*, 88 (1978) 74454q; (f) Y. Nagai et H. Matsumoto, *brevet japonais*, 77,116,442 (1977); cf. *C. A.*, 89 (1978) 75400b.
- 8 (a) D. Azarian, S. S. Dua, C. Eaborn et D. R. M. Walton, *J. Organomet. Chem.*, 117 (1976) C55; (b) C. Eaborn, R. W. Griffiths et A. Pidcock, *J. Organomet. Chem.*, 225 (1982) 331.
- 9 Y. Hatanaka et T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.*, 28 (1987) 4715.
- 10 J. Rich, *J. Am. Chem. Soc.*, 111 (1989) 5886.
- 11 R. Filler, dans R. E. Banks (éd.), *Organofluorine Chemicals and their Industrial Applications*, Ellis Horwood Ltd., Chichester, 1979, p. 123.
- 12 R. Filler et S. M. Naqvi, dans R. Filler et Y. Kobayashi (éds.), *Biochemical Aspects of Fluorine Chemistry*, Kodansha Ltd., Tokyo and Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, 1982, p. 1.
- 13 Y. Kobayashi et T. Taguchi, *J. Synth. Org. Chem.*, 43 (1985) 1073.
- 14 A. Fisher, M. W. Morgan et C. Eaborn, *J. Organomet. Chem.*, 136 (1977) 323.
- 15 F. Effenberger et D. Haebich, *Liebigs Ann. Chem.*, (1979) 842.
- 16 M. Shippey et P. Dervan, *J. Organomet. Chem.*, 42 (1977) 2654.
- 17 M. Bordeau, C. Biran, D. Deffieux et J. Dunoguès, à paraître. Ces composés ont été préparés par électrosynthèse à partir du même substrat, le 3,4-dichlorotrifluorométhylbenzène.