

## SUBSTITUTION NUCLEOPHILE VINYLIQUE PAR LE REACTIF DE REFORMATSKY CATALYSEE PAR DES COMPLEXES DU NICKEL ET DU PALLADIUM ZEROVALENTS. SYNTHÈSE D'ESTERS $\beta,\gamma$ -ETHYLENIQUES

J.F. FAUVARQUE\* et A. JUTAND

*Laboratoire de Chimie Organométallique, Centre Scientifique et Polytechnique, Université Paris-Nord, av. J.B. Clément, 93430 Villetaneuse (France)*

(Reçu le 11 septembre 1980)

### Summary

Zerovalent complexes of palladium and nickel catalyze vinylic nucleophilic substitution by the Reformatsky reagent giving  $\beta,\gamma$ -ethylenic esters. Formation of a  $\sigma$ -vinylpalladium complex is the rate-determining step of the reaction.

### Résumé

Les complexes du palladium et du nickel zérovalents catalysent la substitution nucléophile vinylique par le réactif de Reformatsky fournissant des esters  $\beta,\gamma$ -éthyléniques. La formation du complexe  $\sigma$ -vinylpalladium constitue l'étape lente de la réaction.

Les complexes du palladium et du nickel catalysent efficacement les réactions de substitution nucléophile vinylique [1]. Les nucléophiles utilisés sont en général des organométalliques classiques, organomagnésiens [1a–1g], lithiens [1f,1g], aluminiques [1h–1j], zinciques [1k]. La substitution nucléophile vinylique par un nucléophile de type énolate présente toujours des difficultés. Rathke [2] a réalisé des réactions de substitution nucléophile vinylique par des énolates lithiés d'esters, en présence d'un catalyseur hétérogène: du bromure de nickel réduit par du butyllithium.

Après avoir montré que des complexes du palladium et du nickel zérovalents catalysaient l'arylation du réactif de Réformatsky [3], nous avons abordé l'étude de la vinylation du réactif de Réformatsky, catalysée par ces mêmes complexes. Ceci constitue, à notre connaissance, le premier exemple de réaction de vinylation d'un substrat de type énolate en catalyse homogène. Les résultats sont donnés dans le Tableau 1.

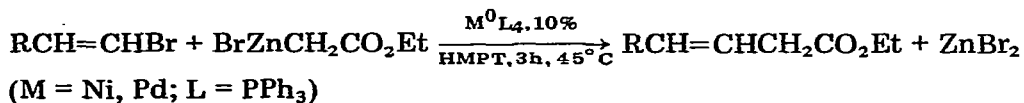
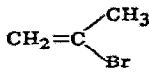
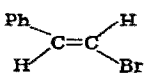


TABLEAU 1

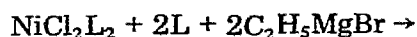
## VINYLIATION CATALYTIQUE DU RÉACTIF DE RÉFORMATSKY

Essai No.	RCH=CHBr	M <sup>0</sup> L <sub>4</sub> L = PPh <sub>3</sub>	Rdt. global		RCH=CHCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et % dans le mélange		RCH <sub>2</sub> CH=CHCO <sub>2</sub> Et % dans le mélange	
			% CPV	% isolés				
1	CH <sub>2</sub> =CHBr	PdL <sub>4</sub>	64	—	63 <sup>a</sup>		{ cis 12 <sup>a</sup> trans 25 <sup>a</sup> trans 100 <sup>a</sup>	
2		NiL <sub>4</sub>	88	55	0			
3		PdL <sub>4</sub>	86	61	100		0	
4		NiL <sub>4</sub>	91	62	100		0	
5	CH <sub>3</sub> CH=CHBr cis + trans 45% 55%	PdL <sub>4</sub>	70	—	cis <sup>b</sup> + trans <sup>b</sup> 43 57		0	
6	72% 28%	NiL <sub>4</sub>	53	—	30 20		0	
7	 cis + trans 6% 94%	PdL <sub>4</sub>	96	69	cis <sup>a</sup> + trans <sup>a</sup> 12 88		0	
8	100% cis	NiL <sub>4</sub>	43	25	28	72	0	
9	100% cis	PdL <sub>4</sub> <sup>c</sup>	86	68	54	46	0	

<sup>a</sup> Le pourcentage des isomères a été déterminé en RMN <sup>1</sup>H. <sup>b</sup> Le pourcentage des deux isomères a été déterminé en RMN <sup>13</sup>C. <sup>c</sup> La réaction est effectuée à 80°C au reflux du benzène.

Le réactif de Réformatsky est préparé dans le méthylal (diméthoxyméthane) selon la méthode de Gaudemar [4]. Pour réaliser la substitution nucléophile de l'halogénure vinylique, il est nécessaire d'utiliser un solvant aprotique polaire comme l'HMPT (hexaméthylphosphorotriamide) ajouté en volume égal au méthylal.

Pd<sup>0</sup>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> est préparé selon la méthode de Rosevear [5] tandis que Ni<sup>0</sup>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> est préparé in situ dans le milieu réactionnel selon une réaction que nous avons déjà décrite [3b]:



(L = PPh<sub>3</sub>)

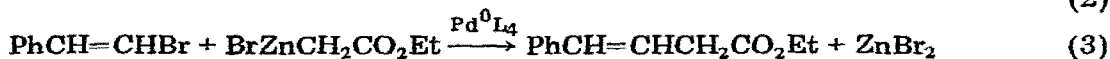
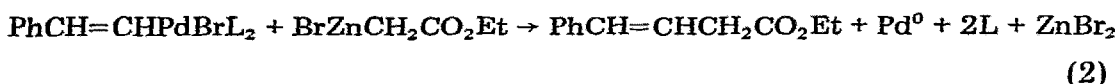
Avec le premier terme de la série, le bromure de vinyle, nous observons la formation, à côté du produit de couplage CH<sub>2</sub>=CHCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Et, de crotonate d'éthyle CH<sub>3</sub>CH=CHCO<sub>2</sub>Et résultant d'une isomérisation de la double liaison. Cette isomérisation, totale dans le cas de la catalyse par le nickel (essai 2), n'a cependant pas été observée avec les autres termes de la série.

Si Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> catalyse la réaction de couplage du réactif de Réformatsky avec le *trans*-β-bromostyrène (essai 7) pour donner majoritairement le produit de couplage de stéréochimie *trans*, par contre dans les conditions opératoires usu-

elles, à 45° C, la réaction avec le *cis*- $\beta$ -bromostyrène est plus difficile. Ni(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> est lui-même moins efficace qu'habituellement (essai 8). Avec Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> comme catalyseur, il faut opérer à 80° C, au reflux du benzène, pour avoir un bon rendement (essai 9).

### Mécanisme

Nous avons abordé l'étude du mécanisme de cette réaction dans le cas des  $\beta$ -bromostyrène *cis* et *trans*. La réaction de substitution nucléophile vinylique catalysée par les complexes zérovalents du palladium peut s'interpréter selon le mécanisme suivant [1]:



Murahashi [1f, 1g] a étudié ce mécanisme en montrant que des organomagnésiens et -lithiens donnent une réaction de substitution nucléophile sur les  $\beta$ -bromostyrène *cis* et *trans* en présence de quantité stœchiométrique de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> supposé former "PhCH=CHPdBr(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>". Il n'a cependant jamais isolé de tels complexes. Nous avons déjà décrit la préparation du complexe PhCH=CHPdBr(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> à partir du *trans*- $\beta$ -bromostyrène [6]. Nous avons également préparé et isolé le complexe correspondant à partir du *cis*- $\beta$ -bromostyrène selon la réaction 1. Nous avons alors étudié l'action du réactif de Réformatsky sur ces deux complexes (réaction 2). Les résultats sont donnés dans le Tableau 2.

Les complexes PhCH=CHPdBr(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> obtenus à partir des  $\beta$ -bromostyrène *cis* et *trans* réagissent bien avec le réactif de Réformatsky dans les conditions opératoires habituelles (essais 10 et 11). Comme la vitesse des réactions catalytiques, en présence de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, est différente selon que l'on parte de l'halogénure vinylique *cis* ou *trans*, c'est que l'étape déterminante de la réaction catalytique (eq. 3) est la réaction 1, c'est à dire la formation du complexe vinylpalladium selon une réaction d'addition oxydante. Périchon [7] a étudié la vitesse de cette réaction dans le cas du *trans*- $\beta$ -bromostyrène. Nous avons repris cette étude avec le *cis*- $\beta$ -bromostyrène selon la méthode de Périchon. La cinétique de la réaction

TABLEAU 2

#### VINYLIATION STOICHIOMETRIQUE DU REACTIF DE RÉFORMATSKY

Essai	PhCH=CHPdBr(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> préparé à partir du $\beta$ -bromostyrène	PhCH=CHCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et <sup>a</sup>		
		Rdt. global	% isolé	% <i>cis</i> <sup>b</sup>
10	<i>cis</i>	44	54	46
11	<i>trans</i>	34	0	100

<sup>a</sup> 3 h à 45° C, méthylal + HMPT (50/50). <sup>b</sup> Le pourcentage des deux isomères a été déterminé en RMN <sup>1</sup>H.

d'addition oxydante est suivie par ampérométrie: diminution de l'intensité de la vague d'oxydation de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  en présence de l'halogénure vinylique, en fonction du temps \*. Dans les mêmes conditions opératoires ( $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4] 5 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $[\text{PhCH}=\text{CHBr}] 2 \times 10^{-2} \text{ M}$ ), le temps de demi-réaction est égal à 3.5 s pour le *trans*- $\beta$ -bromostyrène et à 19 s pour le *cis*- $\beta$ -bromostyrène. La réaction d'addition oxydante est donc effectivement plus lente dans le cas de l'halogénure vinylique *cis*, ce qui explique que la réaction catalytique correspondante soit plus difficile. N'ayant pas encore vérifié si la réaction d'addition oxydante était stéréospécifique, nous ne pouvons pas affirmer que l'absence de stéréospécificité, observé lors des essais 9 et 10, soit dûe à la réaction 2 ou à une isomérisation du complexe vinylpalladium formé, dans les conditions opératoires utilisées.

### Conclusion

Les complexes du palladium et du nickel zérovalents catalysent la réaction de substitution nucléophile vinylique par un substrat de type énolate: le réactif de Réformatsky, pour former des esters  $\alpha,\beta$ -éthyléniques. Dans le cas des  $\beta$ -bromostyrène *cis* et *trans* nous avons montré qu'un complexe vinylpalladium est vraisemblablement un intermédiaire réactionnel pour la réaction catalytique et que la formation de ce complexe est l'étape déterminante du processus catalytique.

### Partie expérimentale

Toutes les expériences ont été conduites sous atmosphère d'argon et en milieu anhydre.

Les produits de la réaction ont été analysés en chromatographie phase gazeuse à l'aide d'un appareil Varian 90 P (colonne SE 30, 30%, 3 m), suivi d'un couplage masse-CPV (spectrographe de masse Varian Mat 111, colonne OV 17, 4%, 2.5 m). Les produits isolés ont été caractérisés par leur spectre IR (appareil Perkin—Elmer 580), leur spectre RMN  $^1\text{H}$  (appareil Jeol, 60 MHz) et RMN  $^{13}\text{C}$  (appareil Brücker WP 60 DS à 15.09 MHz).

Les halogénures vinyliques utilisés sont tous commerciaux sauf le *cis*- $\beta$ -bromostyrène qui a été synthétisé selon la méthode de Cristoll [8].

#### *Synthèse des complexes $\text{PhCH}=\text{CHPdBr}(\text{PPh}_3)_2$*

3.62 g (20 mmol) de  $\text{PhCH}=\text{CHBr}$  *cis* ou *trans* sont introduits dans 100 ml de benzène dégazé contenant 11.84 g (10 mmol) de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ . La solution est portée au reflux pendant 2 h dans le cas de l'halogénure *trans* et 5 h dans le cas de l'halogénure *cis*. Après filtration, le filtrat est évaporé sous vide, le résidu obtenu est traité à l'éther, un solide jaune précipite. Il est filtré, lavé à l'éther puis séché sous vide.

*PhCH=CHPdBr(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> préparé à partir de l'halogénure trans. Rdt. 80%* (produit isolé), F 171—175°C. IR (en pastille dans KBr):  $\nu(\text{C}=\text{C}) 1590 \text{ cm}^{-1}$  ( $\text{PhC}=\text{C}$ );  $\nu(\text{C}=\text{C}) 1570, 1480, 1435 \text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$  de  $\text{PPh}_3$ );  $\nu(\text{PPh}_3) 520, 510$

\* La cinétique des réactions d'addition oxydante du palladium zérovalent peut être suivie par ampérométrie. Les résultats de ces études feront l'objet de publications ultérieures soumises à ce même journal.

500  $\text{cm}^{-1}$ . Analyse élémentaire: Trouvé: C, 63.82; H, 4.51; Br, 9.8; P, 7.91; Pd, 13.50.  $\text{C}_{44}\text{H}_{37}\text{BrP}_2\text{Pd}$  calc.: C, 64.92; H, 4.58; Br, 9.81; P, 7.61; Pd, 13.07%.

$\text{PhCH}=\text{CHPdBr}(\text{PPh}_3)_2$  préparé à partir de l'halogénure *cis*. Rdt. 74% (en produit isolé). F 171–173°C. IR (en pastille dans KBr):  $\nu(\text{C}=\text{C})$  1590 ( $\text{PhC}=\text{C}$ );  $\nu(\text{C}=\text{C})$  1560, 1485, 1435  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$  de  $\text{PPh}_3$ );  $\nu(\text{PPh}_3)$  520, 510, 495  $\text{cm}^{-1}$ .

#### Vinylation catalytique du réactif de Réformatsky

**Mode opératoire général: Catalyseur:  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ .** Dans un ballon de 100 ml, muni d'un barreau aimanté, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant avec garde à chlorure de calcium, on introduit 1.15 g (1 mmol) de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  en suspension dans 5 ml d'éther anhydre. On ajoute ensuite 10 mmol de l'halogénure vinylique puis 20 mmol de réactif de Réformatsky (20 ml d'une solution 1 N dans le méthylal) et enfin 20 ml de HMPT. La solution est homogène. Le mélange est porté au reflux pendant trois heures.

On laisse revenir la solution à température ambiante, il apparaît un précipité blanc de  $\text{Br}_2\text{Zn}, 2\text{HMPT}$ . Le mélange est hydrolysé par une solution aqueuse saturée de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  et extrait par l'éther éthylique. La phase étherée est lavée à l'eau puis séchée sur  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . L'éther est ensuite distillé et le mélange est analysé en chromatographie phase vapeur. Les produits de la réaction sont dosés par rapport à l'acétate d'éthyle puis distillés. Les constantes physiques des esters  $\beta, \gamma$ -éthyléniques obtenus, ainsi que leurs caractéristiques spectrales sont conformes à celles données dans la littérature.

**Catalyseur:  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4$ .** Le catalyseur est préparé in situ dans le milieu réactionnel. Dans un montage analogue au précédent, on introduit 0.72 g (1 mmol) de  $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  et 0.52 g (2 mmol de  $\text{PPh}_3$ ) en suspension dans 10 ml d'éther anhydre. Le montage est balayé par un fort courant d'argon. Le mélange est refroidi à 0°C puis on ajoute 2 mmol de  $\text{EtMgBr}$  en solution dans l'éther. Il se forme un précipité brun-rouge. Au bout de 10 min, on ajoute 10 mmol de l'halogénure vinylique puis 20 mmol du réactif de Réformatsky et enfin 20 ml de HMPT. Le mélange est ensuite traité comme décrit ci-dessus dans le cas de la catalyse par  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ .

**Exemple: Synthèse de  $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$  à partir de 0.91 g (5 mmol) de  $\text{PhCH}=\text{CHBr}$  *trans*, 10 mmol du réactif de Réformatsky et 0.59 g (0.5 mmol) de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ .** Le chromatogramme CPV indique qu'il n'y a plus de produit de départ. Après évaporation des solvants, le résidu est extrait par un mélange eau + cyclohexane pour éliminer l'HMPT. Le cyclohexane est évaporé. Un spectre RMN  $^1\text{H}$  du produit brut indique qu'il y a deux isomères *cis* et *trans*, 2 doublets pour les protons  $\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CO}$  à 3.1 ppm (*trans*) et 3.4 ppm (*cis*). L'intégration de ces deux doublets donne le pourcentage des deux isomères: *cis* 12%, *trans* 88%. Le produit est ensuite distillé, on en recueille 0.65 g. Rdt. 69% en produit isolé. EB. 156°C/3.5 mmHg; Litt. [9a]: Eb. 135–147°C/2 mmHg. IR (produit pur):  $\nu(\text{C}=\text{O})$  1735  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{C}=\text{C})$  1650  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu(\text{C}=\text{C})$  1600, 1495, 1450  $\text{cm}^{-1}$  (arom);  $\nu(\text{C}-\text{O})$  1170  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CCl}_4$  + TMS):  $\text{PhCH}=\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  *trans*: t, 3H, 1.25 ppm ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); d, 2H, 3.1 ppm,  $J(\text{HH})$  4 Hz ( $\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CO}$ ); q, 2H, 4.05 ppm ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); m, 2H, 6.3–6.55 ppm ( $\text{HC}=\text{CH}$ ); m, 5H, 7.2 ppm ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Le spectre est conforme à celui publié dans la littérature [9b].

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$  + TMS): 14.4 ppm ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 38.7 ppm ( $=\text{CCH}_2\text{CO}$ ); 61

ppm ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 122.2 ppm ( $\text{C}=\text{CCH}_2$ ); 126.6–127.8 ppm et 128.8 ppm ( $\text{C}$  arom.); 133.7 ppm ( $\text{PhC}=\text{C}$ ); 137.3 ppm ( $\text{C}$  arom. substitué); 171.8 ppm ( $\text{CO}$ ).  
Spectre de masse:  $m/e = 190, 162, 145, 144, 117 (100\%), 115, 91$ .

### *Vinylation stoechiométrique du réactif de Réformatsky*

*Mode opératoire général.* Dans un montage analogue au précédent on introduit 4 g (5 mmol) de  $\text{PhCH}=\text{CHPdBr}(\text{PPh}_3)_2$  dans 10 ml de méthylal, suivis de 10 mmol de réactif de Réformatsky et 10 ml d'HMPT. Après 3 h au reflux du méthylal, le mélange est traité comme lors de la réaction catalytique décrite ci-dessus.

### Bibliographie

- 1 (a) R.J.P. Corriu et J.P. Masse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1972) 144; (b) K. Tamao, M. Zembayashi, Y. Kiso et M. Kumada, *J. Organometal. Chem.*, 55 (1973) C91; (c) M. Zembayashi, K. Tamao, T. Hayashi, T. Mise et M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, (1977) 1799; (d) T. Hayashi, M. Konishi et M. Kumada, *ibid.*, (1979) 1871; (e) H.P. Dang et G. Linstrumelle, *ibid.*, (1978) 191; (f) M. Yamamura, I. Moritani et S.I. Murahashi, *J. Organometal. Chem.*, 91 (1975) C39; (g) S.I. Murahashi, M. Yamamura, K.I. Yanagisawa, N. Mita et K. Kondo, *J. Org. Chem.*, 44 (1979) 2408; (h) S. Baba et E.I. Negishi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 98 (1976) 6729; (i) N. Okukado, D.E. Van Horn, W.L. Klima et E.I. Negishi, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 1027; (j) E.I. Negishi, N. Okukado, A.O. King, D.E. Van Horn et B.I. Spiegel, *J. Amer. Chem. Soc.*, 100 (1978) 2254; (k) A.O. King, N. Okukado et E.I. Negishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1977) 683.
- 2 A.A. Millard et M.W. Rathke, *J. Amer. Chem. Soc.*, 99 (1977) 4833.
- 3 (a) J.F. Fauvarque et A. Jutand, *J. Organometal. Chem.*, 132 (1977) C17; (b) J.F. Fauvarque et A. Jutand, *ibid.*, 177 (1979) 273.
- 4 J. Curé et M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 8 (1968) 3244.
- 5 (a) D.T. Rosevear et F.G.A. Stone, *J. Chem. Soc. A*, (1968) 164; (b) F.R. Hartley, *Organometal. Chem. Rev. A*, 6 (1970) 119.
- 6 J.F. Fauvarque et A. Jutand, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1976) 765.
- 7 J. Périchon, J.F. Fauvarque, D. Assens et S. Sibille, résultats non publiés;
- 8 S.J. Cristoll et W.P. Norris, *J. Amer. Chem. Soc.*, 75 (1953) 2645.
- 9 (a) R.M. Gerkin et B. Rickborn, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89 (1976) 5850; (b) D.H. Wadworth, O.E. Schipp, E.J. Seus et J.A. Ford, *J. Org. Chem.*, 30 (1965) 680.