

Preliminary communication

ALKYLATIONS ALLYLIQUES CATALYSEES AU NICKEL

THERESE CUVIGNY et MARC JULIA

*Laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure, 24, rue Lhomond, 75231 Paris
Cedex 05 (France)*

(Reçu le 8 décembre 1982)

Summary

Stable enolates such as diethyl malonate enolate can be smoothly substituted by allylic acetates (or sulfones) in the presence of nickel complexes. Sulfinate ions convert allylic acetates into sulfones.

La substitution des énolates stables comme celui du malonate d'éthyle par des acétates allyliques en présence de complexes de palladium(0) est une réaction maintenant bien établie et très utilisée. On considère que des intermédiaires π -allyl palladiens sont en cause [1].

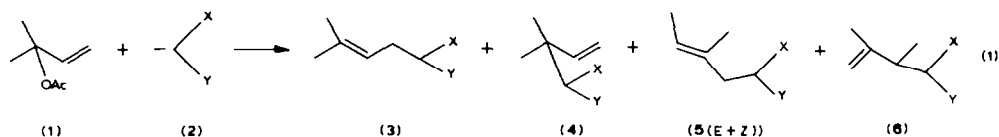
La question se pose de savoir si d'autres métaux que le palladium pourraient rendre de tels services. Quelques résultats positifs ont été obtenus avec des complexes au fer et au cobalt [2]. Tout récemment Trost a montré que certains complexes du molybdène pouvaient catalyser efficacement cette réaction [3].

Ceci nous incite à faire connaître dès maintenant certains des résultats que nous avons obtenus avec des complexes de nickel. Quelques indications de la littérature nous ont encouragés à choisir ce métal bien que les π -allyl nickel réagissent en général comme des nucléophiles [4]. On connaît des transferts d'allyle en présence de complexes du nickel [5] et l'addition de composés à méthylènes actifs sur des diènes par catalyse au nickel [6]. La substitution des alcools allyliques par les grignards en présence de sels de nickel est apparue [7].

Nous avons initialement examiné la possibilité d'alkyler le malonate d'éthyle sodé par l'acétate d' α,α -diméthyl allyle **1** en présence de complexes au nickel(0).

Etant donné la grande sensibilité à l'air de ces derniers, nous les avons préparés *in situ* par réduction de complexes stables de Ni^{II} d'accès particulièrement aisé: NiCl₂Ln.

Plusieurs essais ont été effectués dans le THF à température ambiante en présence de $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ en vue de déterminer le meilleur réducteur. Des divers grignards, lithiens, dibal, mis en jeu, c'est le chlorure d'isopropylmagnésium qui a fourni les meilleurs résultats et nous l'avons utilisé de façon systématique ultérieurement.



(a: X = Y = COOEt ; b: X = COOEt, Y = CN ; c: X = COOEt, Y = SO₂C₆H₅)

Afin d'améliorer le rendement et la sélectivité de la réaction nous avons examiné l'influence de divers ligands L (Tableau 1). Les phosphines simples conduisent à des résultats moyens ou faibles (essais 1 à 3). Il se forme dans des proportions variables 5 isomères correspondant à deux intermédiaires π allyliques [8]. Par contre, avec les diphosphines (essais 5 à 8) les rendements sont bons et il ne se forme plus que les isomères "normaux" 3 et 4. On observe la progression de l'isomère tertiaire 4 lorsque les deux sites phosphine s'éloignent l'un de l'autre (comparer les essais 5 et 8).

Notons que d'autres solvants conviennent tout aussi bien que le THF: ainsi l'éther (essai 9) fournit à 35° C le même résultat que le THF à reflux (essai 5).

La réaction avec l'acétate d' α,α -diméthylallyle a été étendue à d'autres nucléophiles (Tableau 2).

Avec le cyanacétate d'éthyle sodé la réaction est plus sélective. Si l'on emploie les monophosphines (essais 10 et 11): l'isomère tertiaire 4 est prépondérant. Il y a là une certaine différence avec le malonate d'éthyle sodé. Les rendements

TABLEAU 1

INFLUENCE DES LIGANDS SUR LE RENDEMENT ET LA REGIOSELECTIVITE DE L'ALKYLATION ALLYLIQUE PAR L'ACETATE I DU MALONATE D'ETHYLE SODE ^a (réaction 1).

Essai	NiCl ₂ , Ln L (%) ^b	Tempé- ture (°C)	Temps (h)	Rdt (%)	3	4	5(E+Z)	6
1	TPP 20	20	36	41 ^c	16	65	8	11 ^e
2	TPP 5	65	36	10 ^c	26	63		11 ^e
3	TBP 5	65	36	30 ^c	35	65		
4	TiPrP 5	65	36	faible				
5	DPPE 5	65	24	74 ^d	62	38		
6	DPPP 5	65	24	76 ^d	60	40		
7	DPPB 5	45	36	87 ^d	44	56		
8	DPPH 5	65	36	55 ^d	29	71		
9	DPPE 5	35 ^f	36	81 ^d	58	42		

^a Réactions effectuées sur 1 mmol d'acétate dans le THF en présence de 2 à 4 mmol de malonate d'éthyle sodé préalablement par 0.9 équivalents de HNa, réducteur: chlorure d'isopropylmagnésium. ^b TPP = triphénylphosphine, TBP = tributylphosphine, TiPrP = trisopropylphosphine, DPPE = diphénylphosphinoéthane, DPPP = diphénylphosphinopropane, DPPB = diphénylphosphinobutane, DPPH = diphénylphosphinohexane. % de catalyseur par rapport à l'acétate initial. ^c Rendement déterminé par chromatographie. ^d Rendement en produit isolé. ^e Distribution des isomères déterminée par chromatographie capillaire. ^f Solvant: éther.

TABLEAU 2

ALLYLATION DE NUCLEOPHILES PAR L'ACETATE 1^a (réaction 1)

Essai	Nucléophile	NiCl ₂ Ln L (%) ^b	Rdt. (%) ^c	3	4
10	2b	TBP 20	68	18	82
11	2b	TiPrP 20	34	5	95
12	2b	DPPP 5	80	40	60
13	2b	DPPH 5	83	41	59
14	2c	DPPE 5	91	97	3

^a Réactions effectuées sur 1 mmol d'acétate à reflux de THF 24 h en présence de 2 mmol de méthylène activé, préalablement sodé par 0.9 équivalent de HNa. Réducteur: chlorure d'isopropyl magnésium.

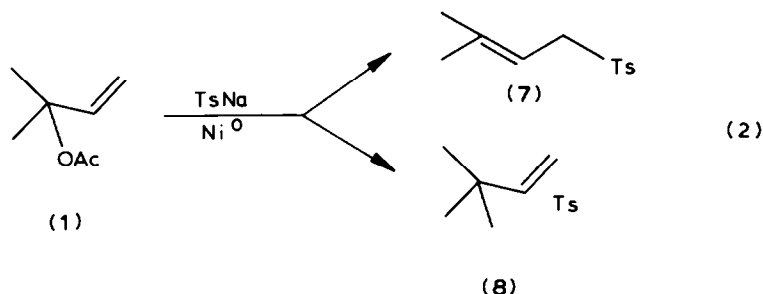
^b Abréviations: voir Tableau 1. % catalyseur par rapport à l'acétate initial. ^c Rendements en produit isolé.

sont également meilleurs (comparer les essais 3 et 10, 4 et 11). Avec les diphosphines, si les rendements restent bons la sélectivité est moins marquée.

Le sulfonyl acétate d'éthyle sodé, assez encombré, permet d'atteindre une excellente régiosélectivité avec un bon rendement (essai 14). Ce comportement est analogue à celui qui a été déjà observé avec le palladium [1b].

L'alkylation du malonate d'éthyle sodé par l'acétate de linalyle fournit 86% de malonate substitué primaire pur à 98% (géranyl/néryl: 74/26).

L'anion sulfinatate conduit efficacement aux sulfones. Selon le mode de formation du catalyseur et le solvant on obtient l'un ou l'autre des isomères allyliques: l'acétate tertiaire 1 traité par le *p*-toluène sulfinatate de sodium en présence de bromure de nickel, de phénate de sodium et de phényl phosphinate d'isopropyle [6c] dans le DMF à 100°C, fournit 69% de sulfone primaire pure 7. En revanche, un catalyseur formé par NiCl₂(PPh₃)₂ réduit par NaBH₄ dans le méthanol à 75°C conduit à 78% de sulfone tertiaire 8 pure à ≥97%.



Dans des conditions analogues le Co⁰ formé à partir de CoCl₂ DPPE réduit par NaBH₄ donne 41% de sulfone tertiaire pure 8 [2,9].

Nous avons également vérifié que la substitution du reste sulfonyle dans les sulfones allyliques s'effectue de façon très satisfaisante (Tableau 3).

La réaction au nickel apparaît très semblable à celle du palladium. Le coût est naturellement bien moindre. Quelques différences sont remarquées et une comparaison plus détaillée est en cours.

TABLEAU 3

ALLYLATION DE NUCLEOPHILES PAR QUELQUES SULFONES ^a

Essai	Sulfone	Nucléophile	NiCl ₂ Ln L (%) ^b	Temps (h)	Rdt. (%) ^c	3	4
15		2a	DPPE 5	24	75		
16		2b	DPPE 5	24	76		
17		2a	DPPE 5	24	45	60	40
18		2b	DPPE 5	36	48	38	62
19		2a	DPPE 5	36	92	61	39
20		2b	DPPE 5	24	68	48	52

^a Réactions effectuées sur 1 mmol de sulfone dans le THF à reflux en présence de 1,5 à 2 mmol de méthylène activé préalablement sodé par 0,9 éq. de HNa. réducteur: chlorure d'isopropyl magnésium.

^b % de catalyseur par rapport à la sulfone initiale, abréviations voir Tableau 1. ^c Rendement en produit isolé.

Tous les produits ont été identifiés par comparaison avec les données spectrales ou chromatographiques d'échantillons authentiques.

Nous remercions Monsieur Patrick Mulot de sa collaboration technique particulièrement efficace.

References

- (a) J. Tsuji, *Organic Synthesis with Palladium Compounds*. Springer-Verlag, Berlin, 1980; (b) B.M. Trost, *Tetrahedron*, 33 (1977) 2615; (c) *Acc. Chem. Res.*, 13 (1980) 385; (d) *Pure Appl. Chem.*, 53 (1981) 2357.
- J.L. Roustan, J.Y. Mérou et F. Houlihan, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 3721.
- B.M. Trost et M. Lautens, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (1982) 5543.
- P.W. Jolly et G. Wilke, *The Organic Chemistry of Nickel*, Academic Press, New York, 1975.
- (a) J. Furukawa, J. Kiji, K. Yamamoto et T. Tojo, *Tetrahedron*, 29 (1973) 3149; (b) M. Catellani, G.P. Chiusoli, G. Salerno et F. Dallatomasina, *J. Organometal. Chem.*, 146 (1978) C19.
- (a) R. Baker, A.H. Cook et T.N. Smith, *Tetrahedron Lett.* (1973) 503; (b) R. Baker, A.H. Cook et M.J. Grimmin, *Chem. Commun.*, (1975) 727; (c) R. Baker et R.J. Popplestone, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 3575.
- C. Chult, H. Felkin, C. Frajerman, G. Roussi et G. Swierczewski, *J. Organometal. Chem.*, 127 (1977) 371.
- La formation de ces isomères sera discutée dans le mémoire détaillé.
- R. Baker, A. Onions, R.J. Popplestone et T.N. Smith, *J. Chem. Soc., Perkin II*, (1975) 1133.