

Etude de l'allylation, catalysée par le nickel, d'énolates stables, par les éthers et les alcools allyliques

Eleuterio Alvarez, Thérèse Cuvigny et Marc Julia

Ecole Normale Supérieure, Laboratoire de Chimie, 24 rue Lhomond, 75231 Paris Cédex 05 (France)

(Reçu le 29 juin 1987)

Abstract

The allylation of stable enolates derived from diethyl malonate and ethyl cyanoacetate by a variety of aliphatic or aromatic allylic ethers and by allylic alcohols, under nickel catalysis, was investigated. The influence of ligands, solvents and temperature was studied.

Résumé

L'allylation, catalysée par le nickel, d'énolates stables provenant du malonate et du cyanacétate d'éthyle a été réalisée par divers éthers allyliques, aliphatiques ou aromatiques, et par divers alcools allyliques. L'influence des ligands, des solvants et de la température a été étudiée.

L'alkylation des énolates stables par des dérivés allyliques en présence des complexes des métaux de transition est une réaction bien décrite et très développée en synthèse. On fait maintenant appel à des métaux de plus en plus variés qui offrent chacun des possibilités diverses et permettent ainsi d'orienter et d'étendre le champ d'application de la réaction: Pd [1a,b], Ni [1d], Fe, Co [1e], Mo [2a], W [2b] et Ru, Rh [2c].

Il est bien connu que l'allylation des composés à méthylène activé par les éthers allyliques en présence de complexes de palladium est aisée dans le cas des éthers d'aryle et d'allyle, mais beaucoup plus délicate avec les éthers d'alkyle et d'allyle [3a,b]. La difficulté a été surmontée, pour les alcoxy-1 octadiènes-2,7 en opérant en présence d'une quantité équivalente de phénol ce qui suggère une transformation des éthers initiaux en dérivés phénoxy allyliques qui réagissent alors immédiatement avec les composés à hydrogène mobile.

Ayant récemment montré que les complexes de nickel(0) étaient des catalyseurs efficaces de la réaction de Tsuji–Trost et qu'ils étaient souvent capables de remplacer avantageusement les catalyseurs au palladium(0) [1d] nous avons décidé de

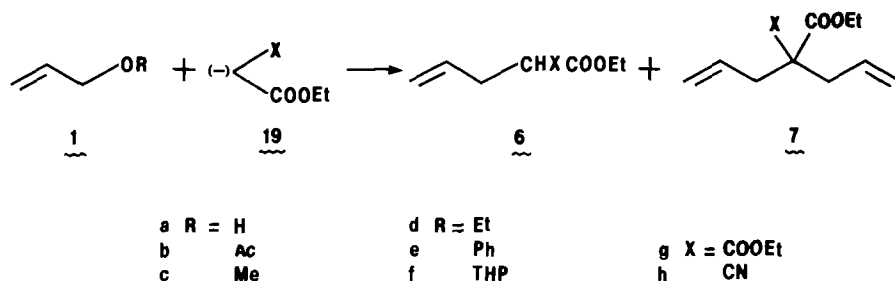
les essayer dans les réactions d'allylation des composés à méthylène activé par les éthers d'alkyle et d'allyle et nous avons complété ce travail par l'étude de la réaction des alcools allyliques dans des conditions analogues.

I. Allylation par des éthers allyliques de composés à méthylène activé en présence de catalyseurs au nickel(0)

Nous avons repris pour cette étude des catalyseurs au nickel(0) préparés "in situ" en réduisant par le chlorure d'isopropyl magnésium des complexes stables de nickel(II): NiCl_2L_n ($n = 1$ pour les diphosphines, $n = 2$ pour les monophosphines). Nous n'avons pas ajouté de phosphine supplémentaire au catalyseur ainsi formé [1d]. Dans la plupart des cas, nous avons opéré en milieu THF, employé un rapport anion/substrat = 2 et poursuivi systématiquement les essais 24 à 36 h.

(a) Ethers allyliques non substitués **1d**, **1e** et **1f**

Les complexes au nickel(0) catalysent efficacement l'allylation du malonate d'éthyle sodé par l'éther d'éthyle et d'allyle **1d** (Tableau 1). La réaction a lieu au reflux d'éther éthylique (essais 3 et 6) ou de THF. On sait que l'activité des catalyseurs au nickel dépend du ligand phosphine [4] responsable de la stabilité du



complexe π -allylique formé au cours de la réaction.

Lors de ces essais, quelle que soit la phosphine, on observe la formation du produit de bis alkylation, **7g**, formation favorisée par le faible encombrement de **1d**. Les meilleurs résultats sont obtenus avec la monophosphine TBP (tributyl phosphine, essai 4) ou la diphosphine DPPB (diphényl phosphinobutane, essai 9). Avec 5% de catalyseur on isole 85–91% de malonates mono et bis alkylés.

On note que l'activité des diphosphines semble liée à la longueur de la chaîne carbonée qui relie les deux sites phosphine: le rendement croît régulièrement de DPPE à DPPB qui donne de très bons résultats.

La réaction de l'éther d'éthyle et d'allyle avec le cyanacétate d'éthyle exige 20% de catalyseur. Les rendements restent moyens ou faibles, exception faite de l'essai en présence de DPPB (essai 14, 79% de produit alkylé). Les deux réactifs étant peu encombrés la bis alkylation est importante, parfois prépondérante (essais 10 et 12).

Les éthers phényliques **1e** et tétrahydropyranniques **1f** réagissent aisément avec le malonate d'éthyle (Tableau 2). Ce sont encore les deux phosphines TBP et DPPB qui conduisent aux meilleurs résultats (essais 2 et 6) et fournissent un minimum de dérivé bis alkylé: **6g/7g** 89/11.

Tableau 1

Allylation par l'éther **1d** (1 mmol) du malonate et du cyanacétate d'éthyle (2 mmol) sodés par 0.9 éq. de HNa dans 8 ml de THF à reflux 36 h

Essai No.	XCH ₂ COOEt X =	NiCl ₂ L _n L = (%) ^a	Rdt. total (%) ^b	Distribution des isomères			
				6g	7g	6h	7h
1	COOEt	TPP (10)	51	73	27		
2	COOEt	TPP (20)	64	73	27		
3 ^c	COOEt	TPP (20)	50	92	8		
4	COOEt	TBP (5)	91	70	30		
5	COOEt	DPPE (20) ^d	42	79	21		
6 ^c	COOEt	DPPE (20) ^d	43	66	34		
7	COOEt	DPPP (5)	59	80	20		
8	COOEt	DPPP (20)	65	79	21		
9	COOEt	DPPB (5)	85	82	18		
10	CN	TPP (20)	46			35	65
11	CN	TBP (20)	25			68	32
12	CN	DPPE (20)	42			38	62
13	CN	DPPP (20)	24			67	33
14	CN	DPPB (20)	79			59	41

^a % mmol complexe par rapport à l'éther **1d**. *n* = 1 diphosphines, *n* = 2 monophosphines; réducteur i-PrMgCl. ^b Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'éther **1d**. ^c Solvant 8 ml d'éther éthylique à reflux. ^d Avec 5 ou 10% le rendement est inférieur à 5% (TPP = triphénylphosphine, TBP = tributylphosphine, DPPE = diphénylphosphinoéthane, DPPP = diphénylphosphinopropane, DPPB = diphenylphosphinobutane).

(b) Ethers allyliques monosubstitués **2d**, **2e**, **2f** et **3d**

Ces éthers, plus encombrés que les précédents, mènent uniquement au composé monosubstitué.

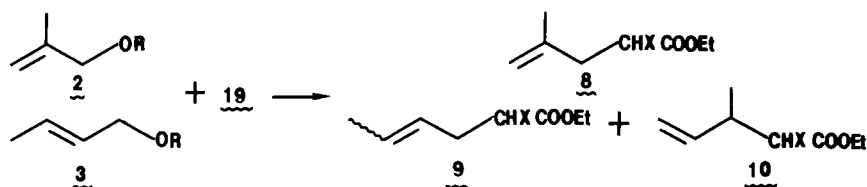
(1) Avec l'éther **2d** (Tableau 3), deux essais témoins, en présence de catalyseur au palladium Pd π -allyle C1/2 sont en accord avec les données de la littérature [3a,b]: il n'y a pas de réaction même à 120 °C (essai 2). Par contre, dans des conditions

Tableau 2

Allylation par les éthers **1e** et **1f** (1 mmol) du malonate d'éthyle (2 mmol) sodé par 0.9 équiv. de HNa dans 8 ml de THF 36 h

Essai No.	Ether	NiCl ₂ L _n L = (%) ^a	Température (°C)	Rdt. total (%) ^b	Distribution des isomères	
					6g	7g
1	1e	TPP (10)	45	72	85	15
2	1e	TBP (5)	65	90	89	11
3	1e	DPPE (10)	45	51	71	29
4	1e	DPPE (10)	65	64	81	19
5	1e ^c	DPPE (10)	100	47	90	10
6	1e	DPPB (5)	65	97	89	11
7	1f	TBP (5)	65	79	85	15
8	1f	DPPB (5)	65	80	78	22

^a % mmol complexe par rapport à l'éther. *n* = 1 diphosphines, *n* = 2 monophosphines, réducteur: i-PrMgCl. ^b Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'éther. ^c Essai en tube scellé sous vide, 24 h.



analogues, à reflux de THF, l'allylation du malonate d'éthyle a lieu, à l'aide des catalyseurs au nickel(0) avec un rendement moyen, sauf avec la diphosphine DPPP qui permet d'atteindre 70% de **8g** (essai 7) avec 5% de catalyseur.

Il est nécessaire d'utiliser 20% de catalyseur pour alkyler le cyanacétate d'éthyle avec un rendement moyen, quelle que soit la mono ou la diphosphine si l'on excepte DPPB qui fournit 84% de **8h** (essai 14).

Avec l'éther **2e** les rendements en **8g** sont excellents, 5% de catalyseur suffisent avec TPP ou TBP (Tableau 3, essais 15 et 16). L'éther **2f** réagit efficacement en présence de TBP (Tableau 3, essai 18).

(2) L'éther de crotyle et d'éthyle **3d(E)** ($E > 98\%$) opposé au malonate ou au cyanacétate d'éthyle sodés (Tableau 4), fournit un mélange d'isomères monosubstitués **9** ($E \geq 80\%$) linéaires et de **10** ramifié, provenant de l'attaque du nucléophile sur l'une ou l'autre des extrémités de l'intermédiaire π -allyl nickel formé au cours de la réaction. Le catalyseur joue un rôle essentiel tant pour le rendement de la réaction que pour la régiosélectivité.

Tableau 3

Allylation par les éthers **2d**, **2e**, **2f** (1 mmol) du malonate et du cyanacétate d'éthyle (2 mmol) sodés par 0.9 équiv. de HNa dans 8 ml de THF

Essai No.	XCH ₂ COOEt X =	Ether	NiCl ₂ Ln L = (%) ^a	Température (°C)	Durée (h)	Rendement (%) ^b	
						8g	8h
1	COOEt	2d	Pd ^c	65	36	0	
2	COOEt	2d	Pd ^{c,d}	120	36	0	
3	COOEt	2d	TPP (20)	65	36	31	
4	COOEt	2d	TBP (20)	65	36	50	
5	COOEt	2d	DPPE (5)	65	36	51	
6	COOEt	2d	DPPE (20)	65	36	48	
7	COOEt	2d	DPPP (5)	65	36	70	
8	COOEt	2d	DPPB (5)	65	36	51	
9	CN	2d	TPP (20)	65	36		51
10	CN	2d	TBP (20)	65	36		45
11	CN	2d	TBP (20)	65	64		49
12	CN	2d	DPPE (20)	65	36		31
13	CN	2d	DPPP (20)	65	36		51
14	CN	2d	DPPB (20)	65	36		84
15	COOEt	2e	TPP (5)	65	36	91	
16	COOEt	2e	TBP (5)	65	36	97	
17	COOEt	2e	DPPE (10)	65	36	94	
18	COOEt	2f	TBP (5)	65	36	90	
19	COOEt	2f	DPPE (5)	65	36	47	

^a % mmol complexe par rapport à l'éther. $n = 1$ diphosphine, $n = 2$ monophosphines; réducteur *i*-PrMgCl.

^b Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'éther. ^c Réaction catalysée par le complexe Pd π allyle Cl/2 (0.05 mmol) + TPP (0.05 mmol). ^d Essai en tube scellé sous vide.

Tableau 4

Allylation par l'éther **3d**(*E*) (1 mmol) du malonate et du cyanacétate d'éthyle (2 mmol) sodés par 0.9 équiv. de HNa dans 8 ml de THF à reflux 36 h

Essai No.	XCH ₂ COOEt X =	NiCl ₂ L _n L = (%) ^a	Rdt. total (%) ^b	Distribution des isomères			
				9g (<i>E/Z</i>)	10g	9h (<i>E/Z</i>)	10h ^d
1	COOEt	TPP (20)	35	45 (83/17)	55		
2	COOEt	TBP (5)	95	100 (80/20)	0		
3	COOEt	DPPE (5)	49	69 (83/17)	31		
4	COOEt	DPPE (20)	78	72 (80/20)	28		
5	COOEt	DPPP (5)	45	75 (86/14)	25		
6	COOEt	DPPB (5)	97	98 (81/19)	2		
7	COOEt	DPPF (10) ^c	52	95 (83/17)	5		
8	CN	TBP (20)	45			75 (83/17)	25
9	CN	DPPP (10)	12			28 (80/20)	72
10	CN	DPPB (10)	20			34 (81/19)	66
11	CN	DPPB (20)	51			51 (79/21)	49

^a % mmol complexe par rapport à l'éther. *n* = 1 diphosphine, *n* = 2 monophosphine; réducteur *i*-PrMgCl.

^b Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'éther. ^c Réducteur: PhMgBr. ^d Mélange de 2 diastéréoisomères 50/50.

Avec le malonate d'éthyle, en présence de la monophosphine TBP ou de la diphosphine DPPB la réaction est régiosélective et les rendements presque quantitatifs: 95% d'isomère **9g**(*E/Z*) (80/20), avec TBP (essai 2), 97%, dont 98% de **9g**(*E/Z*) (81/19) avec DPPB (essai 6) 5% de catalyseur suffisent.

L'emploi du ligand DPPF (bis(diphényl phosphino)-1,1' ferrocène) [5] conduit presque exclusivement à l'isomère primaire avec un rendement moyen si on utilise pour réducteur PhMgBr (essai 7), avec *i*-PrMgCl on n'obtient que des traces de produit d'alkylation.

Comme précédemment, l'allylation du cyanacétate d'éthyle est plus difficile que celle du malonate et c'est encore en présence des phosphines TBP et DPPB, mais avec 20% de catalyseur, que le rendement atteint environ 50% (essais 8 et 11). La réaction n'est pas régiosélective et l'isomère ramifié **10h** est parfois majoritaire (essais 9 et 10).

(c) Ethers allyliques disubstitués **4d**, **4e**, **5c** et **5d**

Avec ces éthers il peut se former [1c,1d] au cours de la réaction les deux intermédiaires π allyliques **A** et **B** conduisant à 5 isomères: **11**, **12**, **13**, (*E* et *Z*) et

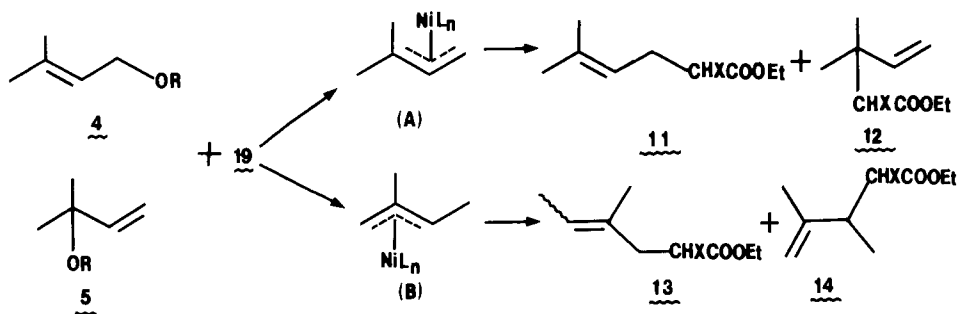


Tableau 5

Allylation par les éthers **4d** et **4e** (1 mmol) du malonate d'éthyle (2 mmol) sodé par 0.9 équiv. de HNa dans 8 ml de THF, 36 h

Essai No.	Ether	NiCl ₂ Ln L = (%) ^a	Température (°C)	Rdt. total (%) ^b	Distribution des isomères			
					11g	12g	13g(E/Z)	14g
1	4d	TPP (20)	65	< 5	–	–	–	–
2	4d	TBP (10)	65	78	61	–	37 (71/29)	2
3	4d	TBP (20)	65	74	52	–	45 (70/30)	3
4	4d	DPPE (5)	65	< 5	–	–	–	–
5	4d	DPPE (20)	65	< 5	–	–	–	–
6	4d	DPPP (10)	65	21	89	–	11 (83/17)	–
7	4d	DPPB (10)	65	66	86	–	11 (78/22)	3
8	4d	DPPB (20)	65	75	37	–	63 (76/24)	–
9	4e	TBP (10)	65	74	36	–	59 (68/32)	5
10	4e	DPPE (10)	45	16	50	38	5 (70/30)	7
11	4e	DPPE (10)	65	20	49	28	10 (68/32)	13
12	4e	DPPE (10)	120 ^c	47	35	10	31 (67/33)	24
13	4e	DPPB (10)	65	84	64	–	35 (69/31)	1

^a % mmol de complexe par rapport à l'éther. *n* = 1 diphosphine, *n* = 2 monophosphine; réducteur i-PrMgCl. ^b Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'éther. ^c 60 h, en tube scellé sous vide.

14. On sait, en effet, que les “ π -allyle” perdent un hydrogène pour former des diènes [1b, p. 836] et que l'addition ultérieure sur un diène non symétrique se fait dans les deux sens [3c].

Contrairement aux acétates et sulfones correspondants [1d], l'éther **4d** (Tableau 5), conduit principalement, en présence du malonate d'éthyle sodé, quel que soit le catalyseur, aux dérivés les moins substitués **11g** et **13g** provenant des deux intermédiaires π -allyliques différents **A** et **B** respectivement. Ce sont les phosphines TBP et DPPB qui fournissent les meilleurs rendements.

Avec les diphosphines, si l'on emploie 10% de catalyseur, **11g** représente au moins 86% du mélange **11g/13g**. Par contre, 20% de catalyseur favorisent la formation de **13g** avec TBP ou DPPB (comparer les essais 2 et 3 et les essais 7 et 8).

Avec l'éther **4e** (R = C₆H₅) on observe en présence de DPPE la formation des 5 isomères dont les proportions dans le mélange isolé dépendent de la température: **11g** et **12g** diminuant au fur et à mesure que celle-ci croît (essais 10–12). Les phosphines TBP et DPPB fournissent encore les meilleurs résultats (essais 9 et 13) avec de très bons rendements en mélanges **11g/13g**: **11g** est majoritaire avec DPPB (64%) et **13g** avec TBP 59%.

Quelques essais dans diverses conditions avec le cyanacétate d'éthyle n'ont donné que des traces de produits d'alkylation. Opposé au malonate d'éthyle sodé, l'éther **5d** (Tableau 6), conduit, de même que **4d** ci-dessus, aux produits d'alkylation les moins substitués **11g** et **13g**. Ce sont toujours les phosphines TBP et DPPB qui fournissent les meilleurs rendements. **11g** est majoritaire dans les mélanges isolés. Avec DPPB la réaction devient régiosélective: **11g** représente 92% du produit d'allylation (essai 9). L'influence du groupe partant OR de l'éther d'allyle et d'alkyle **5** est très importante: en présence de TBP l'éther **5c** (R = Me) ne réagit pratiquement pas et avec DPPB la réaction n'est plus régiosélective et mène à 4 isomères (essai 8).

Avec le cyanacétate d'éthyle l'éther **5d** est plus réactif que **4d** mais les rendements restent faibles, exception faite des essais en présence de DPPB. Il conduit aux

Tableau 6
 Alkylation par les éthers **5c** et **5d** (1 mmol) du malonate ou du cyanacétate d'éthyle (2 mmol) sodés par 0.9 équiv. de HNa dans le THF 36 h

Essai No.	Ether	XCH ₂ COOEt X =	NiCl ₂ Ln L = (%) ^a	Température (°C)	Rdt. total (%) ^b	Distribution des isomères					
						11g	12g	13g (E/Z)	14g	11h	12h
1	5c	COOEt	TPP (20)	65	<5	-	-	-	-	-	-
2	5c	COOEt	TPP (20)	120 ^c	<5	-	-	-	-	-	-
3	5d	COOEt	TPP (20)	65	<5	-	-	-	-	-	-
4	5d	COOEt	TBP (20)	65	75	63	-	37 (70/30)	-	-	-
5	5c	COOEt	TBP (20)	65	<5	-	-	-	-	-	-
6	5c	COOEt	DPPE (20)	120 ^c	60	86	9	-	-	5	-
7	5d	COOEt	DPPE (10)	65	57	72	9	12 (83/17)	7	-	-
8	5c	COOEt	DPPB (20)	65	63	37	-	32 (80/20)	22	-	-
9	5d	COOEt	DPPB (20)	65	83	92	-	8 (80/20)	-	-	-
10	5d	COOEt	DPPF (10) ^d	65	49	80	-	20 (70/30)	-	-	-
11	5d	CN	TBP (20)	65	35	-	-	-	-	35	65
12	5d	CN	TBP (20)	100 ^e	25	-	-	-	-	37	63
13	5d	CN	DPPB (20)	65	61	-	-	-	-	40	60
14	5d	CN	DPPB (20)	100 ^e	31	-	-	-	-	38	62

^a % mmol de complexe par rapport à l'éther. *n* = 1 diphosphine, *n* = 2 monophosphine; réducteur: *i*-PrMgCl. ^b Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'éther.
^c Tube scellé sous vide. ^d Réducteur PhMgBr. ^e 24 h.

isomères **11h** et **12h** qui proviennent du même intermédiaire π -allylique **A** et **12h**, plus substitué, est majoritaire quelle que soit la phosphine.

Ces quelques essais montrent qu'en présence de catalyseurs au nickel(0) les éthers allyliques aliphatiques ou aromatiques alkylent les malonate et cyanacétate d'éthyle. La réaction, souvent aisée avec le malonate, est plus difficile avec le cyanacétate et dépend du ligand présent dans le complexe. Les meilleurs résultats sont atteints avec les phosphines TBP et DPPB.

II. Alkylation du malonate et du cyanacétate d'éthyle par divers alcools en présence de catalyseurs au nickel(0)

L'alkylation des composés à méthylène activé par les alcools allyliques en présence de complexes de Pd est une réaction bien décrite [6]. Il en est de même de leur réactivité vis à vis des magnésiens renfermant des complexes de nickel [7].

(a) Alcool crotyle **3a(E)**

Si l'on compare les essais résumés Tableau 7 à ceux du Tableau 4 obtenus avec l'éther de crotyle et d'éthyle **3d** on s'aperçoit que l'alkylation est ici beaucoup plus aisée. La réaction a lieu avec un bon rendement, et, dans la plupart des cas, dès la température ambiante. Pour un même catalyseur (DPPE ou TPP) une élévation de température n'augmente pas le rendement mais joue un rôle important dans la distribution des isomères: le dérivé secondaire **10g** est privilégié entre 20 et 35°C mais à reflux de THF ce sont l'isomère **9g** et les produits de bis alkylation qui l'emportent (essais 1-3 et 5-7).

A température ambiante les monophosphines et la diphosphine DPPB sont les plus sélectives et favorisent le dérivé secondaire **10g**. Dans notre cas, le DPPF, qui,

Tableau 7

Alkylation par l'alcool crotyle **3a(E)** (1 mmol) du malonate et du cyanacétate d'éthyle (2 mmol) sodés par 0.9 équiv. de HNa dans le THF, 36 h

Essai No.	XCH ₂ COOEt X =	NiCl ₂ L _n L = (%) ^a	Température (°C)	Rdt. total (%) ^b	Distribution des isomères		Produits de bis-alkylation ^c
					9g(E/Z)	10g	
1	COOEt	TPP (10)	20	75	25 (88/12)	75	
2	COOEt	TPP (10)	35	73	23 (91/9)	77	
3	COOEt	TPP (10)	65	74	57 (88/12)	30	13
4	COOEt	TBP (5)	20	49 (45)	6 (92/8)	85	9
5	COOEt	DPPE (10)	20	98 (92)	41 (90/10)	59	
6	COOEt	DPPE (10)	35	100 (95)	39 (87/13)	61	
7	COOEt	DPPE (10)	65	91	36 (82/18)	40	24
8	COOEt	DPPB (5)	20	72	10 (80/20)	70	20
9	COOEt	DPPF (10)	20	85 (80)	48 (98/2)	45	7
10	COOEt	TPP (10) ^d	65	26	26 (85/15)	74	
11	COOEt	DPPE (10) ^d	65	35	18 (84/16)	82	
12	CN	TPP (5)	20	36	17 (92/8) ^e	75 ^f	8
13	CN	DPPE (5)	20	36	67 (96/4) ^e	22 ^f	11

^a % mmol de complexe par rapport à l'alcool **3a**. $n=1$ diphosphines, $n=2$ monophosphines; réducteur: *i*-PrMgCl. ^b Rendement en CPV capillaire; entre parenthèses le rendement en produit isolé. ^c D'après l'analyse en CPV/masse. ^d CoCl₂L_n. ^e 9 h. ^f 10 h.

Tableau 8

Allylation par l'alcool **5a** (DMVC) (1 mmol) du malonate d'éthyle (2 mmol) sodé par 0.9 équiv. de HNa dans le THF 36 h

Essai No.	NiCl ₂ Ln L = (%) ^a	Température (°C)	Rdt. total (%) ^b	Distribution des isomères			
				11g	12g	13g(E/Z)	14g
1	TPP (10)	20	< 5	–	–	–	–
2	TPP (10)	65	20			22 (79/21)	78
3	TBP (5)	65	90 (68)	32		68 (76/24)	
4	DPPE (10)	20	< 5	–	–	–	–
5	DPPE (10)	65	86	96	2		2
6	DPPB (5)	65	80	96			4
7	DPPF (10)	65	91 (73)	100			
8 ^c	DPPE (20)	65	85	1	20	4	75

^a % mmol complexe par rapport à l'alcool **5a**. $n = 1$ diphosphines, $n = 2$ monophosphines; réducteur: i-PrMgCl. ^b Rendement en CPV capillaire. Entre parenthèses rendement en produit isolé. ^c Alcool allylique **4a**.

lors des allylations de réactifs de Grignard fournit principalement l'alcène terminal [5], est parmi les moins sélectifs. Avec le cyanacétate d'éthyle la réaction, si elle a lieu dès la température ambiante, ne conduit qu'à des rendements modestes en produits d'alkylation et il se forme déjà des composés bis alkylés. On remarque une inversion dans la distribution des isomères selon la phosphine utilisée: **9h/10h** 17/75 avec TPP mais 67/22 avec DPPE (essais 12 et 13).

Nous avons tenté quelques essais avec des catalyseurs au cobalt(0) qui nous avaient fourni antérieurement des résultats intéressants [1d]. Les rendements (essais 10 et 11) restent modestes; mais ils sont très sélectifs en dérivé secondaire **10g** contrairement aux catalyseurs au nickel(0) à 65°C avec les mêmes ligands (essais 3 et 10; 7 et 11).

(b) Diméthyl vinyl carbinol **5a** (DMVC) (Tableau 8)

La réaction n'a pas lieu à température ambiante avec cet alcool disubstitué mais à reflux de THF. Les rendements sont très bons avec les diphosphines y compris

Tableau 9

Allylation par le géraniol **15a(E)**, le nérol **15a(Z)** et le linalol **16a** (1 mmol) du malonate d'éthyle (2 mmol) sodé par 0.9 éq. de HNa

Essai No.	Alcool	Solvant	NiCl ₂ Ln L = (%) ^a	Température (°C)	Durée (h)	Rdt. total (%) ^b	Distribution des isomères	
							17g(E/Z)	18g
1	15a(E)	THF	DPPE (20)	65	36	15	100 (76/24)	
2	15a(E)	THF	DPPB (20)	65	36	30	96 (77/23)	4
3	15a(E)	THF	DPPE (20)	120	24	25	93 (75/25)	7
4	15a(E)	DMSO	DPPE (20)	120	24	22	94 (76/24)	6
5 ^c	15a(E)	sans	DPPB (10)	120	24	100	93 (90/10)	7
6 ^c	15a(Z)	sans	DPPB (10)	120	24	100	89 (49/50)	11
7 ^c	16a	sans	DPPB (10)	120	24	97	97 (67/33)	3

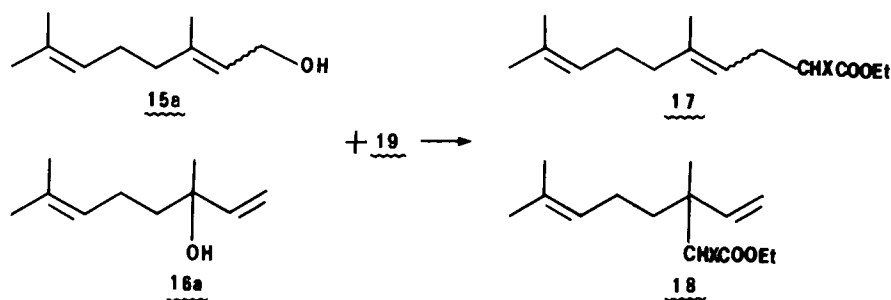
^a % mmol de complexe par rapport à l'alcool $n = 1$ diphosphines, $n = 2$ monophosphines, réducteur i-PrMgCl. ^b Rendement en CPV capillaire. Entre parenthèses, rendement en produit isolé. ^c Malonate d'éthyle 4 mmol. Essais en tube scellé sous vide.

DPPF et la réaction est régiosélective: **11g** correspondant à l'intermédiaire π allylique **A** est à peu près unique. Avec les monophosphines c'est l'intermédiaire **B** qui se forme de façon préférentielle (essai 3) voire exclusive (essai 2) et on obtient majoritairement **13g** et **14g**.

Avec l'alcool isomère allylique **4a** ce sont les deux intermédiaires **A** et **B** π -allyliques qui se forment à 65°C en présence de DPPE, **B** étant prépondérant: **13g** + **14g** représentent 79% du mélange obtenu.

(c) *Géranol 15a(E), nérol 15a(Z) et linalol 16a* (Tableau 9)

Quelques essais (1 à 5) avec le géranol ont montré que les meilleurs résultats étaient obtenus à température élevée, en tube scellé, sans solvant et en utilisant 4 équivalents de malonate d'éthyle.



Dans ces conditions, les 3 isomères **15a**(*E* et *Z*) et **16a** conduisent, avec un rendement pratiquement quantitatif, à un mélange **17g** + **18g** dans lequel **17g** est majoritaire (~ 89%). Il y a conservation de la stéréochimie du composé initial avec le géranol **15a**(*E*), **17g** isolé est *E* 90%. Par contre, avec **15a**(*Z*) (nérol), **17g** est formé d'un mélange 50/50 *E/Z* (essais 5 et 6).

Les alcools allyliques sont donc capables, en présence de catalyseurs au nickel(0) de substituer les malonate et cyanacétate d'éthyle. La réaction, aisée avec l'alcool crotylique, devient difficile avec les alcools plus encombrés.

Conclusion

Les catalyseurs au nickel(0), déjà employés lors de l'allylation d'énolates stables par les acétates et sulfones allyliques, sont également efficaces si l'on s'adresse aux éthers et aux alcools allyliques. Ils peuvent ainsi remplacer, dans bien des cas, les catalyseurs au palladium(0) et compléter également leur action en permettant l'allylation par les éthers allyliques aliphatiques.

Partie expérimentale

Les spectres RMN ^1H sont déterminés dans le chloroforme deutérié sur un appareil Brüker WP 80. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm ($\delta(\text{TMS}) = 0$ ppm) et les constantes de couplage en Hz. Les abréviations suivantes sont utilisées dans la description des spectres: s, singulet; d, doublet; t, triplet; q, quadruplet; m, multiplet; l, large. Les spectres de masse sont effectués sur un appareil Nermag R10. 10B avec un potentiel d'ionisation de 70 eV. Il est couplé avec une CPV capillaire: chrompack CPSIL 5 (50 m \times 0.3 mm).

Tableau 10

Données spectrales des dérivés **3d(E)**, **4d**, **5d**, **2e**, **1f** et **2f**

Substrat	RMN ¹ H(CDCl ₃ , TMS) δ(ppm)	Spectres de masse (<i>m/z</i>) intensité relative
3d(E)	1.18 (t, <i>J</i> 6.7 Hz, 3H), 1.68 (d, <i>J</i> 4 Hz, 3H), 3.42 (q, <i>J</i> 6.7 Hz, 2H), 3.84 (d, <i>J</i> 4.5 Hz, 2H), 5.28–5.88 (m, 2H)	I.E. 100 (24), 85 (44), 72 (27), 57 (86), 55 (100)
4d	1.18 (t, <i>J</i> 6.7 Hz, 3H), 1.62 (1s, 3H), 1.70 (1s, 3H) 3.41 (q, <i>J</i> 6.7 Hz, 2H), 3.86 (d, <i>J</i> 7 Hz, 2H), 5.25 (1t <i>J</i> 7 Hz, 1H)	I.E. 114 (49), 99 (51), 85 (6), 71 (100), 69 (37)
5d	1.11 (t, <i>J</i> 6.7 Hz, 3H), 1.22 (s, 6H), 3.28 (q, <i>J</i> 6.7 Hz 2H), 4.94 (dd, <i>J</i> 1.10 Hz, 1H) et 4.96 (dd, <i>J</i> 1.17 Hz, 1H), 5.70 (dd, <i>J</i> 17.10 Hz, 1H)	I.E. 114 (89), 99 (60), 87 (7), 71 (100), 69 (62), 59 (44)
2e	1.78 (s, 3H), 4.32 (s, 2H), 4.88 (d, <i>J</i> 1 Hz, 1H) et 5.00 (d, <i>J</i> 1 Hz, 1H), 6.64–7.29 (m, 5H)	I.E. 148 (67), 133 (98), 105 (29), 94 (82), 77 (48), 65 (51), 55 (100)
1f	1.29–2.02 (m, 6H), 3.25–4.34 (m, 4H), 4.56 (1s, 1H) 4.92–5.39 (m, 2H), 5.59–6.12 (m, 1H)	I.C. (NH ₃) 160 (<i>M</i> + NH ₄) ⁺ 143 (<i>M</i> + H) ⁺
2f	1.31–2.02 (m dont s à 1.70, 9H), 3.26–4.22 (m, 4H) 4.52 (1s, 1H), 4.78 (d, <i>J</i> 1 Hz, 1H) et 4.90 (d, <i>J</i> 1 Hz, 1H)	I.E. 155 (<i>M</i> – 1) ⁺ (4), 101 (11), 85 (100) I.C. (NH ₃) 174 (<i>M</i> + NH ₄) ⁺ 157 (<i>M</i> + H) ⁺

Les conditions des analyses CPV sont les suivantes: CPV capillaire: colonne CPSIL 5, chrompack 50 m; 0.3 mm diamètre interne, environ 100000 plateaux théoriques. CPV préparative: OV 101, 15%, 3 m.

L'éther et le THF utilisés sont distillés sur benzophénone sodium. L'hydrure de sodium, employé sous forme de dispersion à 55% dans l'huile minérale, est lavé 2 fois au pentane. Le DMSO est bidistillé sur hydrure de calcium et le pentane sur anhydride phosphorique.

Les produits commerciaux utilisés sont distillés ou recristallisés juste avant emploi. Les alcools et les monophosphines sont les produits commerciaux. Les diphosphines et les complexes de nickel sont préparés comme précédemment [1d] selon les méthodes de la littérature.

Les complexes de palladium(II) ont été réduits en complexes de palladium(0) par addition de deux équivalents de DIBAL [8] et ceux de nickel par deux équivalents de chlorure d'isopropyl magnésium [1d].

Les composés de départ suivants ont été préparés selon la littérature:

Ethoxy-3 propène-1 (**1d**) (éther d'allyle et d'éthyle) [9]

Ethoxy-3 méthyl-2 propène-1 (**2d**) (éther d'éthyle et de méthallyle) [9]

Ethoxy-1 butène-2 E (**3d(E)**) (éther de crotyle et d'éthyle *E*) [10]

Ethoxy-1 méthyl-3 butène-2 (**4d**) (éther d'éthyle et de prényle) [11]

Ethoxy-3 méthyl-3 butène-1 (**5d**) [12]

Phénoxy-3 propène-1 (**1e**) (éther d'allyle et de phényle) [13]

Méthyl-2 phénoxy-3 propène-1 (**2e**) (éther de méthallyle et de phényle) [14]

(Méthyl-3 phénoxy-1 butène-2 (**4e**) (éther de phényle et de prényle) [15]

(Propène-2 yloxy)-2 tétrahydropyranne-2*H* (**1f**) [16]

(Méthyl-2 propène-2 yloxy)-2 tétrahydropyranne-2*H* (**2f**) [17]

Les données spectrales de **1d**, **2d**, **1e**, **4e** sont en accord avec celles fournies par la littérature. Les spectres de RMN ¹H et de masse de **3d**(*E*), **4d**, **5d**, **2e**, **1f** et **2f** sont présentés dans le Tableau 10.

Echantillons authentiques

Ils sont obtenus selon les techniques suivantes:

(propène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**6g**) [18]

bis(propène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**7g**) [19]

cyano-2 pentène-4 oate d'éthyle (**6h**) [20]

cyano-2(propène-2 yl)-2 pentène-4 oate d'éthyle (**7h**) [21]

(méthyl-2 propène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**8g**) [22]

cyano-2 méthyl-4 pentène-4 oate d'éthyle (**8h**) [23]

butène-2 yl propane dioate d'éthyle (**9g**) et cyano-2 hexène-4 oate d'éthyle (**9h**) [1d]

(méthyl-3 butène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**11g**), cyano-2 méthyl-5 hexène-4

oate d'éthyle (**11h**), (méthyl-2 butène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**13g**), cyano-2

méthyl-4 hexène-4 oate d'éthyle (**13h**) et les dérivés géranyl et linalyl maloniques

(**17g** et **18g**) selon [1c].

On a préparé selon [3a]: (méthyl-1 propène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**10g**)

[22], cyano-2 méthyl-3 pentène-4 oate d'éthyle (**10h**) [1d], (diméthyl-1,1 propène-2

yl) propane dioate d'éthyle (**12g**) [22], (diméthyl-1,2 propène-2 yl) propane dioate

d'éthyle (**14g**), cyano-2 diméthyl-3,3 pentène-4 oate d'éthyle (**12h**) et cyano-2

diméthyl-3,4 pentène-4 oate d'éthyle (**14h**) [1c].

Mode opératoire général des alkylations allyliques

Tous les essais sont effectués sous argon. Les solvants sont distillés juste avant emploi sous argon et dégazés. Les anions, substrats et catalyseurs sont dégazés.

Toutes les alkylations ont été réalisées selon le mode opératoire décrit ci-dessous pour quelques essais représentatifs. Des indications particulières sont fournies dans les tableaux.

Allylation du malonate d'éthyle par l'éthoxy-3 méthyl-3 butène-1 (5d) (Tableau 6, essai 7)

On agite à 0 °C, 53 mg (0.1 mmol) de NiCl₂DPPE dans 2 ml de THF et on introduit 235 μl (0.2 mmol) de chlorure d'isopropyl magnésium 0.85 *N* dans l'éther. On maintient l'agitation dix minutes.

On ajoute alors une solution de 114 mg (1 mmol) de **5d** dans 2 ml de THF puis une solution de malonate d'éthyle sodé préparée à partir de 320 mg (2 mmol) de malonate d'éthyle et de 80 mg d'une dispersion d'hydrure de sodium dans l'huile à 55% (1.8 mmol) dans 4 ml de THF. On porte à reflux de THF 36 h.

On décompose à 0 °C par une solution saturée de chlorure d'ammonium, reprend à l'éther et sèche sur sulfate de magnésium. Après évaporation des solvants l'huile résiduelle est purifiée par "chromatographie éclair" [24] (éluant pentane/éther, gradient de ce dernier). On isole 130 mg (57%) de produits monoalkylés. L'analyse par CPV capillaire et la comparaison avec les dérivés authentiques permet de déterminer 5 isomères dans les proportions indiquées. Les produits sont isolés par CPV préparative. Les spectres RMN ¹H sont identiques à ceux des composés authentiques.

Allylation du cyanacétate d'éthyle par l'éthoxy-3 méthyl-3 butène-1 (5d) (Tableau 6, essai 14)

On introduit dans un tube en pyrex 111 mg (0.2 mmol) de NiCl₂ DPPB et 2 ml de THF. On dégaze sous vide, remet sous argon et ajoute à 0 °C 470 μl (0.4 mmol) d'une solution 0.85 N de chlorure d'isopropyl magnésium dans l'éther. On agite 10 min la solution brun noir.

On introduit alors 114 mg (1 mmol) de **5d** dans 2 ml de THF puis une suspension de cyanacétate d'éthyle sodé préparée à partir de 226 mg (2 mmol) de cyanacétate d'éthyle et de 80 mg d'une dispersion d'hydrure de sodium dans l'huile à 55% (1.8 mmol) dans 6 ml de THF. On dégaze, scelle le tube sous vide et chauffe à 100 °C, 24 h. On décompose et traite comme ci-dessus.

Les essais avec les alcools sont conduits de façon analogue. Dans le cas des expériences en tube scellé sans solvant on procède comme ci-dessus mais, avant de sceller le tube, on élimine le solvant sous vide (Tableau 9, essais 5, 6 et 7).

Remerciement

Nous remercions très vivement le CNRS (U.A. 1110) pour sa contribution financière et P. Mulot pour sa collaboration technique très efficace.

Bibliographie

- 1 (a) J. Tsuji, H. Takahashi et M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.*, (1965) 4387; J. Tsuji, *Organic Synthesis with Palladium Compounds*, Springer Verlag, Berlin, 1980, Vol. 10; J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.*, 300 (1986) 281 et réf. citées; (b) B.M. Trost et T.R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 4730 et *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1982, Vol. 8, p. 799 et réf. citées; (c) T. Cuvigny, M. Julia et C. Rolando, *J. Organomet. Chem.*, 285 (1985) 395; (d) T. Cuvigny et M. Julia, *ibid.*, 250 (1983) C21 et 317 (1986) 383; (e) J.L. Roustan, J.Y. Mérour et F. Houlihan, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 3721; S.J. Ladoulis et K.M. Nicholas, *J. Organomet. Chem.*, 285 (1985) C13; Y. Xu et B. Zhou, *J. Org. Chem.*, 52 (1987) 974; J. Marquet et M. Moreno-Manas, *Chem. Lett.*, (1981) 173.
- 2 (a) B.M. Trost et M. Lautens, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (1982) 5543; 105 (1983) 3343; 109 (1987) 1469; (b) B.M. Trost et M.H. Hung, *J. Am. Chem. Soc.*, 105 (1983) 7757; (c) I. Minami, I. Shimizu et J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.*, 296 (1985) 269.
- 3 (a) K. Takahashi, A. Miyake et G. Hata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 45 (1972) 230; (b) J. Tsuji, I. Shimizu, I. Minami et Y. Ohashi, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 4809; (c) K. Takahashi, A. Miyake et G. Hata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 45 (1972) 1183.
- 4 G.P. Chiusoli et G. Salerno, *Adv. in Organomet. Chem.*, 17 (1979) 195; P.W. Jolly, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1982, Vol. 6, p. 145.
- 5 T. Hayashi, M. Konishi, K. Yokota et M. Kumada, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, (1981) 313 et *J. Organomet. Chem.*, 285 (1985) 359.
- 6 (a) K.E. Atkins, W.E. Walker et R.M. Manyik, *Tetrahedron Lett.*, (1970) 3821; (b) J.P. Haudegond, Y. Chauvin et D. Commereuc, *J. Org. Chem.*, 44 (1979) 3063; (c) M. Moreno-Manas et A. Trius, *Tetrahedron*, 37 (1981) 3009.
- 7 H. Felkin et G. Swierczewski, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 1433; C. Chuit, H. Felkin, C. Frajerman, G. Roussi et G. Swierczewski, *J. Organomet. Chem.*, 127 (1977) 371; H. Felkin, E. Jampel-Costa et G. Swierczewski, *ibid.*, 134 (1977) 265; H. Felkin et M. Joly-Goudket et S.G. Davies, *Tetrahedron Lett.*, 22 (1981) 1157.
- 8 M. Kobayashi et E. Negishi, *J. Org. Chem.*, 45 (1980) 5223.
- 9 L. Lizzani, R. Luft et J.P. Rabine, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1971) 4589.
- 10 C. Prévost, *Ann. Chim.*, 10 (1928) 154.
- 11 L. Claisen, F. Kremers, F. Roth et E. Tietze, *J. Prakt. Chem.*, 105 (1922) 65.
- 12 P.B.D. de la Mare et C.A. Vernon, *J. Chem. Soc.*, (1954) 2505.

- 13 L.I. Smith, H.H. Haehn et A.G. Whitney, *J. Am. Chem. Soc.*, 62 (1940) 1863.
- 14 Q.R. Bartz, R.F. Miller et R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, 57 (1935) 371.
- 15 F. Scheinmann, R. Barner et H. Schmid, *Helv. Chim. Acta*, 51 (1968) 1603.
- 16 G.F. Woods et D.N. Kramer, *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (1947) 2246.
- 17 L.C. Kao, F.G. Stakem, B.A. Patel et R.F. Heck, *J. Org. Chem.*, 47 (1982) 1267.
- 18 R.T. Arnold, M. de Moura Campos et K.L. Lindsay, *J. Am. Chem. Soc.*, 75 (1953) 1044.
- 19 R.Y. Levina et N.N. Godovikov, *Zh. Obshchei Khim.*, 24 (1954) 1572; *Chem. Abstr.*, 49 (1955) 11667i.
- 20 T. Kurihara, M. Sugizaki, I. Kime, M. Wada et O. Mitsunobu, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 54 (1981) 2107.
- 21 M. Fedorynski, M. Makosza, *Pol.* 103, 299; *Chem. Abstr.*, 92 (1980) 41373s.
- 22 M. Veber, K.N.V. Duong, F. Gaudemer et A. Gaudemer, *J. Organomet. Chem.*, 177 (1979) 231.
- 23 C.A. Grob et A. Waldner, *Helv. Chim. Acta*, 62 (1979) 1854.
- 24 D. Babin, J.D. Fourneron et M. Julia, *Bull. Soc. Chim. Fr. II*, (1980) 588.