

PREPARATION D'ESTERS γ -ETHYLENIQUES PAR ALLYLATION DU REACTIF DE
 REFORMATSKY EN PRESENCE DE SELS DE CUIVRE

M. Gaudemar

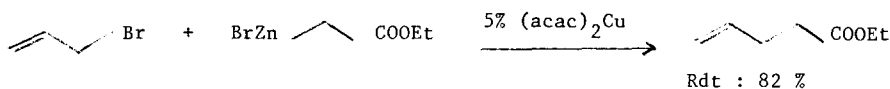
Université P. et M. Curie, Laboratoire de Synthèse Organométallique,
 4, Place Jussieu, bât. F, 75230 - PARIS CEDEX 05

Abstract : The Reformatsky organozinc compounds react easily with allylic halides in the presence of copper salts. The reaction is stereoselective and can be made regioselective with a proper choice of reaction conditions.

Les esters γ -éthyléniques peuvent être obtenus régio et stéréosélectivement par la réaction des halogénures allyliques avec le dérivé cuivreux issu du lithien de l'acétate d'éthyle.⁽¹⁾ Mais il est nécessaire, pour obtenir un rendement convenable, de travailler à basse température (-110°) et d'employer un large excès d'organométallique (1,5 à 2 équivalents). Cette méthode a été utilisée au cours de la synthèse d'une phéromone.⁽²⁾

Nous rapportons ici des résultats comparables observés dans le couplage des réactifs de Reformatsky avec les chlorures ou les bromures allyliques en présence d'une quantité catalytique de sels cuivreux ou cuivriques. Notons que l'on ne trouve, dans la littérature, que peu d'exemples de réactions de zinciques d'halogénoesters avec les halogénures : allylation et méthoxyméthylation du zincique issu du trichloracétate d'éthyle,⁽³⁾ arylation et vinylation des réactifs de Reformatsky en présence de complexes du palladium ou du nickel,⁽⁴⁾ ainsi que quelques exemples isolés.⁽⁵⁾

Aucun couplage n'est observé lorsque le zincique du bromacétate d'éthyle est laissé pendant 24 h à température ambiante en contact avec le bromure d'allyle. En revanche, il suffit d'ajouter une petite quantité de chlorure cuivreux, de chlorure cuivrique,⁽⁶⁾ ou d'acétylacétonate cuivrique (acac)₂Cu pour qu'une réaction légèrement exothermique se déclenche immédiatement. Les traitements usuels conduisent au pentène-4 oate d'éthyle avec un bon rendement :



De faibles différences de rendement sont observées suivant le catalyseur ; c'est l'acétylacétonate cuivrique qui donne les meilleurs résultats.

TABLEAU

Couplage des zinciques de Reformatsky^a avec les halogénures allyliquesCatalyseur : (ac.ac.)₂Cu



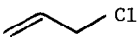
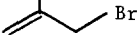
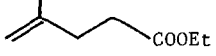
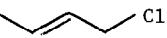
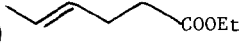

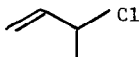
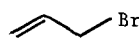
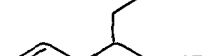

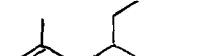
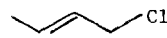
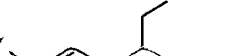

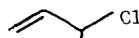
Zincique	Halogénure	Solvant	Produit obtenu	Eb°/mmHg	Rdt% ^b	Ref ^c
BrZn-CH ₂ -COOEt	 Br	éther	 COOEt	69-70/47	82	(7)
"	 Cl	"	"	"	70	"
"	 Br	"	 COOEt	62-64/12	66	(8)
"	 Cl	"	 COOEt	60%	59-60/12	"
"	"	"	 COOEt	40%	47-48/12	"
"	"	éther 3 DMSO 1	"	80%		
"	"	"	"	20%	67	
"	 Cl	éther	"	75%		
"	"	"	"	25%	70	
"	"	éther 3 DMSO 1	"	95%		
"	"	"	"	5%	74	
BrZn-CH(CH ₃)-COOEt ^d	 Br	éther	 COOEt	63-65/12	75	(9)
"	 Br	"	 COOEt	76-77/13	73	
"	 Cl	"	 COOEt	60%	75-76/11	
"	"	"	 COOEt	40%	65-66/11	88
"	 Cl	"	"	70%		
"	"	"	"	30%	82	

TABLEAU (suite)

		éther		51-52/12	72	(10)
"		"		72-74/14	63	(11)
"		"		90%	70-71/11	(12)
"				10%	e	
"		"	"	70%	57	
"				30%		
"		"	"	95%	71	
"				5%		

a) Les zinciques sont préparés dans l'éther suivant la méthode n° 1 ; les résultats sont comparables lorsque l'on suit la méthode n° 2. Ensuite, le DMSO est éventuellement ajouté dans les proportions indiquées. b) Le rendement est calculé par rapport à l'halogénure allylique de départ. c) Référence de l'acide, ou de son ester éthylique, suivant le cas. d) Les couplages effectués en milieu éther-DMSO se sont faits avec de mauvais rendements chimiques ; les pourcentages des isomères ne sont alors pas significatifs. e) Nous n'avons pu obtenir cet isomère à l'état pur.

Les dosages ont été effectués par RMN du proton ; plusieurs mesures ont été faites dans chaque cas et l'on peut estimer la précision à $\pm 5\%$.

Nos résultats sont groupés dans le tableau. Nous avons vérifié (méthode de découplage en ^1H -RMN 250 MHz) que la structure des esters obtenus était E, donc indépendante de la stéréochimie du substrat allylique de départ. Une telle constatation a déjà été faite⁽¹³⁾ dans la réaction des phosphates allyliques avec les nucléophiles en présence de palladium (o)

Mode opératoire.

Zinc - Une barre de zinc électrolytique est débitée en tournures de 0,1 mm d'épaisseur. Ces dernières sont transformées en petits copeaux dans un broyeur-mixer. Juste avant l'emploi, ces copeaux sont rapidement écrasés dans un mortier afin de créer des arêtes vives.

Organozinciques - Afin d'éviter l'emploi du méthylal⁽⁵⁾, solvant onéreux et long à purifier, nous avons mis au point deux nouveaux protocoles opératoires.

Les réactifs ont été testés à l'aide de la diéthyl-cétone (1 équivalent par rapport au bromester). Les rendements en hydroxy-esters isolés sont de l'ordre de 85 %. On opère sous azote et dans un appareillage classique.

Méthode n° 1 - 0,11 atome g de Zn et 10 mmoles de LiBr sec sont recouverts par 20 ml d'éther. On introduit 10 mmoles de $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$. L'attaque du métal démarre rapidement par chauffage. On ajoute 20 ml d'éther et porte à l'ébullition pendant 15 mn. On introduit ensuite, en 30-45 mn environ, 100 mmoles de bromester dissous dans 20 ml d'éther, en maintenant l'ébullition. Le chauffage est ensuite poursuivi pendant 15 mn.

Méthode n° 2 - Elle est analogue à la précédente, sauf dans la phase initiale : les 10 mmoles de LiBr sont remplacées par 100 mmoles de THF.

Couplage - On utilise 90 mmoles d'halogénure. Une petite quantité de celui-ci est introduite dans le réactif ramené à 25°. On ajoute 2,5 mmoles de catalyseur, puis rapidement l'halogénure en maintenant le milieu à 25° par un bain d'eau froide. 2,5 mmoles de catalyseur sont de nouveau introduites et la préparation est laissée 2 h à 25°.

Les traitements ultérieurs sont usuels.

Notes et Références

1. I. Kuwajima et Y. Doi, Tet. Lett., 1163 (1972).
2. A. Alexakis, G. Cahiez et J.F. Normant, Tet. Lett., 2027 (1978).
3. B. Castro, J. Villieras et N. Ferragutti, Bull. Soc. Chim. France, 3521 (1969).
4. J.F. Fauvarque et A. Jutand, J. Organometal. Chem., 132, C17 (1977).
ibid., 177, 273 (1979) ; ibid., 209, 109 (1981).
5. On trouvera quelques références dans la mise au point : M. Gaudemar, Organometal. Chem. Reviews 183 (1972).
6. Il a déjà été signalé que des réactions catalysées par les sels cuivreux peuvent l'être également par les sels cuivriques. Il y aurait réduction de Cu^{++} en Cu^+ .
K.H. Thiele, J. Kohler, J. Organometal. Chem., 12, 225 (1968).
7. J.J. Ritter et T.J. Kaniecki, J. Org. Chem., 27, 622 (1962).
8. M. Petrzilka, Helv. Chem. Acta, 61, 2286 (1978).
9. B. Lindberg et H. Meier, Acta Chem. Scand., 16, 543 (1962).
10. J.E. Baldwin et J.E. Walker, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 117 (1973).
11. Y. Hayashi, M. Nishizawa et T. Sakan, Tet. Lett., 2513 (1977).
12. R.E. Ireland, R.H. Mueller et A.K. Willard, J. Am. Chem. Soc., 98, 2868 (1976).
13. Y. Tanigawa, K. Nishimura, A. Kawasaki et S.T. Murahashi, Tet. Lett., 5549 (1982).

(Received in France 28 March 1983)