

ALKYLATION D' α -NITROACETATES CATALYSEE PAR LES
 COMPLEXES η^3 DU PALLADIUM

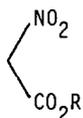
J.P. GENET*; D. FERROUD

Laboratoire de Synthèse Organique et Organométallique
 Université Pierre et Marie Curie
 8, rue Cuvier - 75230 Paris Cedex

Abstract : Nitroacetic esters react with allyl phenyl ethers and allyl carbonates in the presence of Pd (dpe)₂ as catalyst to give C-alkylated products in good yields (70-90%), under mild conditions.

Les α -nitroesters 1 ont fait l'objet d'études très nombreuses (1) et ces dérivés sont très utiles pour la synthèse d' α -aminoacides (2).

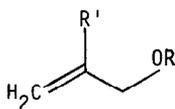
L'alkylation classique des α -nitroesters avec les halogénures d'alkyle nécessite des solvants tels que DMSO, DMF ... et conduit à la formation de produits de C-et O-alkylation (3). Le bromure d'allyle ou le chlorure de crotyle avec l'anion sodé du nitroacétate d'éthyle ne conduisent qu'à des rendements médiocres (10-17%). Nous décrivons ici l'allylation catalysée d' α -nitroesters avec le palladium (4) par les dérivés allyliques 2 ou 3 dans des conditions particulièrement douces.



1

a = Me

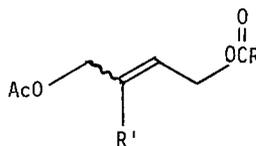
b = Et



2

R = COMe, CO₂Et

R' = H, Me



3

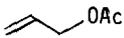
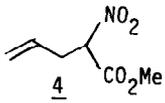
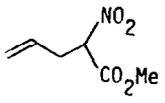
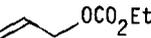
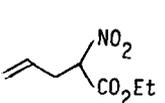
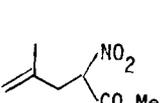
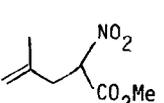
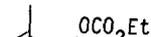
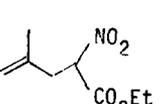
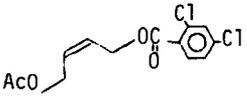
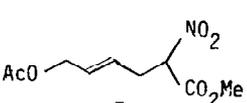
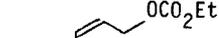
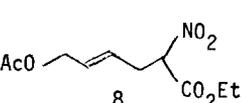
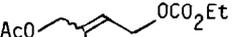
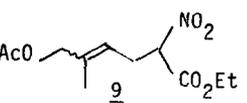
R = OEt, Cl-

R' = H, CH₃

Nous montrons aussi que les dérivés bifonctionnels 1,4,3, conduisent chimio-et régiosélectivement (5) aux nitroesters alkylés 7,8,9. (Tableau 1).

L'allylation catalysée des α -nitroesters (6) s'effectue dans le THF avec de bons rendements (45-90%). Avec les acétates, les réactions d'allylation catalysées nécessitent la préformation des anions correspondants. Dans ces conditions (réactions 1 et 4) les α -nitroesters conduisent aux produits de C-alkylation avec des rendements supérieurs à ceux observés lors de l'alkylation classique.

TABLEAU 1
Alkylations catalysées des nitroesters 1 (a)

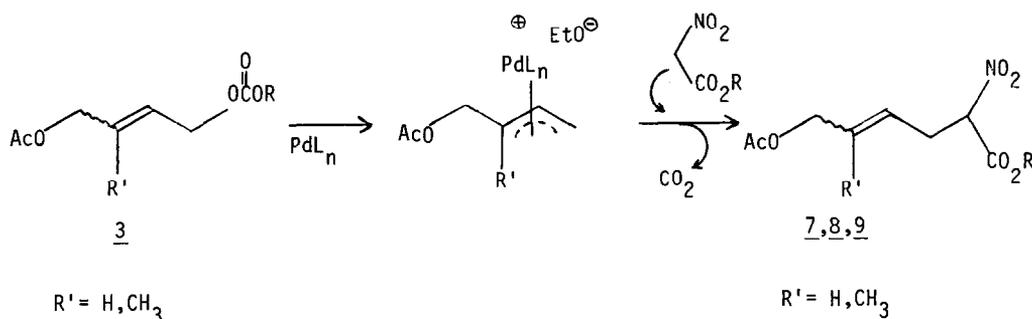
Réaction	Substrat	Nucléophile	Conditions t(h) T°C	Produits	Rdt%
1		$\text{NaCH} \begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Me} \end{cases}$	1 20	 <u>4</u>	45
2		$\begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Me} \end{cases}$	2 60		70
3		$\begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Et} \end{cases}$	0,75 20		90
4		$\text{NaCH} \begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Me} \end{cases}$	1 20	 <u>5</u>	70(b)
5		$\begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Me} \end{cases}$	2 60		70
6		$\begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Et} \end{cases}$	0,75 20	 <u>6</u>	85
7		$\text{NaCH} \begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Me} \end{cases}$	1 20	 <u>7</u>	57
8		$\begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Et} \end{cases}$	2 20	 <u>8</u>	81
9	 70-30 E/Z	$\begin{cases} \text{NO}_2 \\ \text{CO}_2\text{Et} \end{cases}$	2 20	 <u>9</u> 85-15 E/Z	81

a) 5-10 mole % de $\text{Pd}(\text{dppf})_2$

b) 2% de dialkylation après chromatographie éclair sur silice 60 mesh (éluant:acétate d'éthyle 1/hexane 4).

Cependant les résultats obtenus ici avec les éthers de phényle et d'allyle ou les carbonates d'allyle (7) permettent d'alkyler les α -nitroesters en milieu neutre sans préformation de l'anion. Les réactions sont particulièrement commodes du point de vue expérimental (8,9) et les rendements en produit de C-alkylation sont compris entre 70 et 90%.

Les acétates bifonctionnels 3 possédant deux groupes partants de pouvoirs nucléofuges très différents : dichloro-2,4 benzoate ou carbonate (réactions 7,8,9) sont alkylés chimiosélectivement et conduisent aux dérivés 7,8 et 9. (Rendements 57-81%).



Ces réactions d'alkylation catalysées des α -nitroesters ouvrent de nouvelles perspectives en synthèse, en particulier à partir des dérivés bifonctionnels 7,8,9 et nous en explorons actuellement leurs différentes possibilités.

Remerciements : Les auteurs remercient le Centre National de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.) pour son aide financière et la D.G.R.S.T. pour la bourse attribuée à l'un de nous (D.F.) (1983-1985).

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Revue : M.T. Schipchlander, *Synthesis*, 666 (1979)
- 2) E. Kaji et S. Zen, *Bull.Chem.Jap.* 46, 337 (1973)
- 3) R.N. Boyd et R.J. Kelly, *J.Am.Chem.Soc.* 74, 4600 (1952)
- 4) Revues : a) J. Tsuji, *Organic Synthesis with palladium Compounds*, Springer Verlag (1980)
 b) B.M. Trost, *Tetrahedron*, 33, 2615 (1977)
 c) B.M. Trost, *Acc.Chem.Res*, 13, 385 (1980).

- 5) Pour l'alkylation régiosélective de ces dérivés avec les malonates et les amines :
- J.P. Genêt, F. Piau et J. Ficini, *Tetrahedron Letters*, 21, 3183 (1980)
 - J.P. Genêt et F. Piau, *J.Org.Chem.* 46, 2414 (1981)
 - J.P. Genêt, M. Balabane et Y. Legras, *Tetrahedron Letters*, 22, 331 (1982)
 - J.P. Genêt, M. Balabane et F. Charbonnier, *Tetrahedron Letters*, 23, 5027 (1982)
 - J.P. Genêt, M. Balabane, J.E. Bäckvall et J.E. Nyström, *Tetrahedron Letters*, 24, 2745 (1983) et références citées dans cette publication.
- 6) A notre connaissance un seul exemple est actuellement décrit avec le tetrakis (triphenylphosphine) palladium et l'anion sodé du nitro-2 acétate d'éthyle sur l'acétate de cinnamyle. P.A. Wade, S.D. Morrow et S.A. Hardinger, *J.Org.Chem.*, 47, 365 (1982)
- 7) Pour l'utilisation des carbonates d'allyles avec les complexes du palladium (0) :
- J. Tsuji, I. Schimizu, I. Minami et Y. Ohashi, *Tetrahedron Letters*, 23, 4809 (1982)
- J. Tsuji, I. Minami et I. Schimizu, *Tetrahedron Letters*, 24, 5635 (1983)
- J.C. Fiaud et C. Aribi.Zouiouèche, *Tetrahedron Letters*, 23, 5279 (1982).
- J.E. Bäckvall, R.E. Nordberg et J. Vagberg, *Tetrahedron Letters*, 24, 411 (1983)
- F. Guibe et Y. Saint M'Leux, *Tetrahedron Letters*, 22, 3591 (1981)
- P.D. Jeffrey et S.W. McCombie, *J.Org.Chem.*, 47, 587 (1982)
- 8) Le mode expérimental général (réactions 2,3,5,6,8,9) est le suivant : à un mélange de 2 mmoles de nitroester et 2 mmoles d'éther allylique ou de carbonate allylique, en solution dans 3 ml de THF, on ajoute 5 à 10% en moles de catalyseur. Après évaporation du solvant et distillation on obtient les dérivés d'alkylation correspondants :
- 6 : Eb _{0,03} 52°C ; RMN 80 MHz (CDCl₃, TMS) O₂N-CH₂ (m,5,20), CH₂=C (m,4,92), CH₂-OCO (q,4,18), CH₂-CH-NO₂ (m,3,00), CH₃-C= (s,1,76), CH₃-CH₂ (t,1,23)
- IR (film) : 3090,2990,2920,1740,1650,1560,1445,1365,1015,900,860 cm⁻¹
- 7 : Eb _{0,05} 85°C ; RMN 250 MHz (CDCl₃, TMS), CH=CH (m,5,98, ³J H-H : 15 Hz) ; O₂N-CH₂ (m,5,20), CH₂-OAc (d,4,53), CH₃-OCO (s,3,88), CH-CH₂ (m,3,00), CH₃-CO (s,2,08)
- IR (film) : 3020,2960,1750,1625,1560,1445,1370,1250,1030,980,920,865 cm⁻¹
- 9) Le nitroacétate d'éthyle est commercial (Janssen Chimica Europe). Le nitroacétate de méthyle est obtenu par estérification dans le méthanol du sel dipotassique de l'acide nitroacétique. S. Zen, M. Koyama et S. Koto, *Org.Synt.*, 55, 77, (1976).

(Received in France 22 April 1984)