

REACTIFS DE GRIGNARD VINyliQUES γ FONCTIONNELS

II *. IODOLYSE, ALKYLATION ET ARYLATION DES IODO-ALCOOLS

J.G. DUBOUDIN, B. JOUSSEAUME et A. BONAKDAR (avec la collaboration technique de A. SAUX)

Laboratoire de Chimie Organique, Université de Bordeaux I, 351, cours de la Libération, 33405 Talence (France)

(Reçu le 17 juillet 1978)

Summary

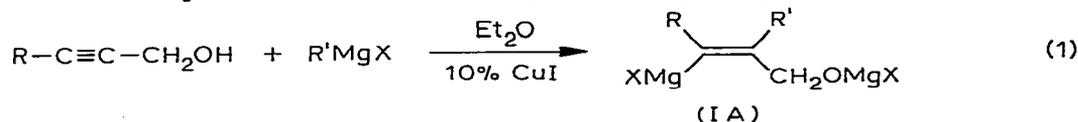
Iodination of γ -functionally substituted vinylic Grignard reagents, prepared by addition of organomagnesium compounds to α -acetylenic or α -allynic alcohols gives vinyl iodides stereospecifically. Treatment of these iodides with Grignard reagents in the presence of $(PPh_3)_2NiCl_2$ gives allylic alcohols. This reaction proceeds with high stereoselectivity.

Résumé

Les réactifs de Grignard vinyliques γ fonctionnels obtenus par addition stéréospécifique d'organomagnésiens aux alcools acétyléniques ou α alléniques sont transformés avec rétention de configuration en iodures vinyliques. Le couplage de ces iodures avec les réactifs de Grignard en présence de $(PPh_3)_2NiCl_2$ conduit avec une grande stéréosélectivité à l'obtention d'alcools allyliques.

Résultats et discussion

Nous avons déjà précisé [1–3] les conditions d'obtention des réactifs de Grignard vinyliques γ fonctionnels (I), qui sont préparés suivant deux voies distinctes: soit par addition d'organomagnésiens aliphatiques et aryliques, en pré-



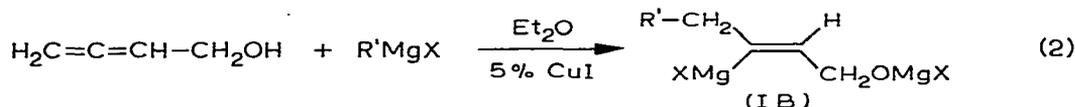
* Ce travail recouvre en partie la thèse de Doctorat ès Sciences de B. Jousseume. Pour partie I voir réf. 1.

TABLEAU I

REACTION DU BROMURE D'ALLYLE AVEC		R ₁ CH ₂		(1A) ET		(1B)		Données de RMN ¹ H ^b	
Réactif I	R	R'	Produit II	Rdt. (%) ^a	Eb. (° C/mmHg)				
A	H	Et	$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{R} \\ \\ \text{XMe} \\ \\ \text{CH}_2\text{OMeX} \end{array} \text{C}=\text{C} \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}'\text{CH}_2 \\ \\ \text{XMe} \\ \\ \text{CH}_2\text{OMeX} \end{array}$	49	148/25			=CH 5.18 t; CH ₂ O 3.98 s; CH ₂ (1) 2.27 m; CH ₂ (2) 2.12 q	
A	H	allyl	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	50	134/12			CH ₂ O 3.99 s; CH ₂ 2.95-2.65 m	
A	H	Ph	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{Ph} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{Ph} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	71	102/0.4			Ph 7.25; =CH; 5.75 t; CH ₂ O 4.37 s CH ₂ 2.95 m	
B		n-Bu	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{n-C}_4\text{H}_9\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{n-C}_4\text{H}_9\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	53	92/0.4			=CH 5.34 t; CH ₂ O 3.98 d; CH ₂ (1) 2.74 m; (CH ₂)(2) 1.92 t	
B		i-Pr	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{i-C}_3\text{H}_7\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{i-C}_3\text{H}_7\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	31	85/0.5			=CH 5.32 t; CH ₂ O 4.00 d; CH ₂ (1) 2.73 m; CH ₂ (2) 1.83 d	
B		Ph	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{PhCH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \\ \\ \text{PhCH}_2 \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	37	120/0.5			=CH 5.37 t; CH ₂ O 4.00 d; CH ₂ (1) 2.67 m; CH ₂ (2) 3.23 s	

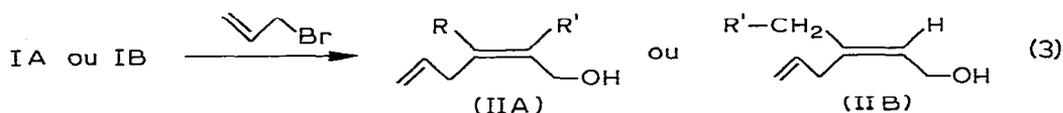
^a Rendement calculé par rapport à la quantité d'alcool (propargylique ou allénique) mise en jeu. ^b Déplacements chimiques exprimés en ppm, par rapport au TMS comme référence interne. Solvant CCl₄.

sence de sels de cuivre, aux alcools α acétyléniques [1] (éq. 1) soit par addition de ces mêmes composés au butadiène-2,3 ol-1 (éq. 2).



La régiospécificité et la stéréospécificité de ces additions ont été démontrées par hydrolyse et deutériolyse [1,3].

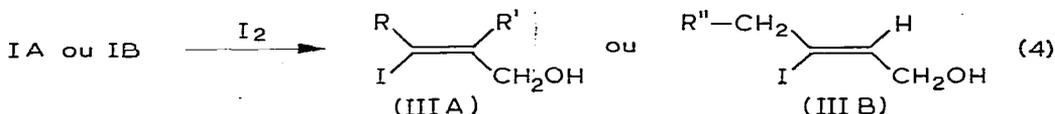
Nous avons abordé l'étude de la réactivité des espèces I [2,3] qui devait permettre l'accès stéréospécifique à diverses structures éthyléniques. En premier lieu nous avons fait une étude de leur alkylation. Malheureusement, leur réactivité vis-à-vis des agents alkylants tels que les iodures d'alkyle est très faible et nous n'avons obtenu des réactions de condensation qu'avec des bromures allyliques, le couplage s'effectuant de manière stéréospécifique (Tableau 1) (éq. 3).



La stéréospécificité du couplage est vérifiée par comparaison des alcools (IIA) ($\text{R} = \text{H}$) avec les alcools obtenus directement par addition d'organomagnésiens sur l'alcool $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$

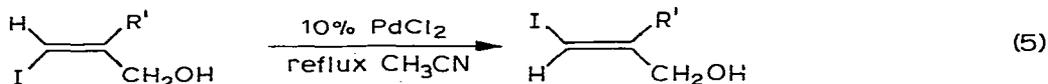
Iodolyse des réactifs I, synthèse stéréospécifique d'iodo-1 ène-1 ols-3

L'iode finement broyé réagit avec les réactifs I pour conduire stéréospécifiquement aux iodo-1 ène-1 ols-3 (III) composés difficilement accessibles par une autre voie. La réaction est effectuée par addition de l'iode en léger défaut à la solution magnésienne à 0°C (Tableau 2) (éq. 4). Notons que l'action du brome



sur I conduit aux dérivés correspondants mais avec de très faibles rendements.

Pour vérifier la stéréospécificité de l'iodolyse, nous avons partiellement isomérisé les iodo-alcools obtenus, en présence de chlorure de palladium [4] au reflux de l'acétonitrile, ce qui nous a permis d'isoler (par CPV préparative) leurs

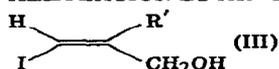


isomères, qui ont ensuite été caractérisés par RMN ^1H (éq. 5) (taux de conversion: $\text{R}' = \text{Me}$, 80%; $\text{R}' = \text{Et}$, 30%, $\text{R} = \text{Ph}$, 18%).

Alkylation et arylation des iodo-1 ène-1 ols-3 (III)

Nous avons réalisé l'alkylation et l'arylation des iodo-1 ène-1 ols-3 par les organomagnésiens, ces réactions étant catalysées par le complexe du nickel $(\text{PPh}_3)_2\text{NiCl}_2$ [5,6], qui s'est avéré dans ce cas donner de meilleurs résultats que l'iodure cuivreux utilisé par d'autres auteurs dans ce type de condensations [7]:

TABLEAU 3

ALKYLATION ET ARYLATION PAR $R''MgX$, EN PRESENCE DE $(PPh_3)_2NiCl_2$, D'IDO-ALCOOLS

R'	R''	Produit IV	Z/E	Eb. Données de RMN 1H (δ , ppm) ($^{\circ}C/mmHg$) (rdt. (%)) ^a
Me	Me	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ CH_3 \end{array} \begin{array}{c} CH_3 \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	86/14	58/25 (40) =CH 5.20 q; CH ₂ O 3.96 s
Me	Et	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ CH_3CH_2 \end{array} \begin{array}{c} CH_3(1) \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	90/10	65/25 ^b (36) =CH 5.15 t; CH ₂ O 3.97 s; CH ₂ 2.05 m CH ₃ (1) 1.73 s
Me	nBu	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ n-Bu \end{array} \begin{array}{c} CH_3(1) \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	90/10	98/25 ^c (35) =CH 5.15 t; CH ₂ O 3.97 s; (1) CH ₃ 1.73 s
Me	Ph	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ Ph \end{array} \begin{array}{c} CH_3 \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	82/18	155/25 (47) =CH 6.25 s; CH ₂ O 4.07 s; CH ₃ 1.87 s
Et	Me	$ \begin{array}{c} H \quad H \\ \diagdown \quad \diagdown \\ C=C \\ \diagup \quad \diagup \\ CH_3 \quad CH_2CH_2 \quad (2) \\ \quad \quad \quad (1) \\ \quad \quad \quad CH_2OH \end{array} $	100%Z	70/25 (43) =CH 5.24 q; CH ₂ O 4.00 s; CH ₂ 2.10 q CH ₃ (1) 1.64 d; CH ₃ (2) 0.98 t.
Et	Ph	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ Ph \end{array} \begin{array}{c} CH_2CH_3 \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	90/10	103/0.7 (81) =CH 6.28 s; CH ₂ O 4.08 s; CH ₂ 2.26 q
allyl	Me	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ CH_3 \end{array} \begin{array}{c} CH_2CH=CH_2 \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	85/25	85/25 (49) =CH 5.28 q; CH ₂ O 4.00; CH ₂ 2.77 m. CH ₃ 1.66 d.
allyl	Ph	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ Ph \end{array} \begin{array}{c} CH_2CH=CH_2 \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	100%Z	100/0.5 (74) =CH 6.28 s; CH ₂ O 4.10; CH ₂ 2.95 m
Ph	Me	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ CH_3 \end{array} \begin{array}{c} Ph \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	94/6	88/0.5 (52) =CH 5.72 q; CH ₂ O 4.25 s CH ₃ 1.75 d
Ph	Ph	$ \begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ Ph \end{array} \begin{array}{c} Ph \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_2OH \end{array} $	100% Z	142/0.5 (54) =CH 6.70 s; CH ₂ O 4.37 s

^a Rendement calculé par rapport à la quantité de dérivé iodé mise en jeu. ^b Il se forme par ailleurs V: 10%
^c Il se forme par ailleurs V: 9%.

Partie expérimentale

Les techniques générales, ainsi que la préparation des organomagnésiens vinyliques par addition des réactifs de Grignard aux alcools α acétyléniques ont déjà été décrites [1].

Addition d'organomagnésiens au butadiène-2,3 ol-1. On ajoute, à 0°C, sous azote, 0.05 mol d'organomagnésien dans l'éther, à un mélange de 1.4 g (0.02 mol) de butadiène-2,3 ol-1 et 0.38 g (0.002 mol) de CuI dans 20 ml d'éther. Le milieu est ensuite agité à température ambiante (temps de réaction: n-BuMgBr 24 h; i-PrMgBr 4 h; PhMgBr 24 h).

Alkylation par le bromure d'allyle. On additionne, à température ambiante le bromure d'allyle en excès. Après 2 h de reflux le milieu est hydrolysé et traité de manière habituelle. Voir résultats Tableau 1.

Préparation des iodo-alcools III. On ajoute à 0°C, 6.75 g (0.027 mol) d'iode finement broyée. Après 1 heure d'agitation, le milieu est hydrolysé, les extraits lavés avec une solution de thiosulfate de sodium puis traités de façon habituelle. Voir résultats Tableau 2.

Isomérisation d'iodo-alcools III. On mélange 0.01 mol de dérivé iodé et 0.17 g (0.001 mol) de PdCl₂ dans 25 ml d'acétonitrile. Après 72 h de reflux le milieu est hydrolysé et les produits distillés et séparés par CPV préparative: R' = Me, rdt. 42%, taux de conversion: 80%. RMN ¹H de l'isomère III *E*: =CH 6.15 s; CH₂O 3.98 s; CH₃ 1.80 s. R' = Et, rdt. 30%, taux de conversion: 30%. RMN: =CH 6.08 s, CH₂O 3.98 s; CH₂ 2.15 q. R' = Ph; rdt: 34%, taux de conversion 18%. RMN: identique à l'isomère *Z*.

Alkylation et arylation d'iodo-alcools III. On additionne 0.03 mol d'organomagnésien à une suspension de 0.01 mol de dérivé iodé et 0.37 g (0.0005 mol) de (PPh₃)₂NiCl₂ dans 30 ml d'éther à 0°C sous azote. Après 10 h d'agitation à température ambiante, le milieu est hydrolysé et les produits recueillis de façon habituelle. Voir résultats Tableau 3.

Remerciements

Les auteurs remercient la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et Technique pour son aide financière.

Bibliographie

- 1 J.G. Duboudin et B. Jousseau, *J. Organometal. Chem.*, 168 (1979) 1.
- 2 J.G. Duboudin, B. Jousseau et A. Bonakdar, *Journées de Chimie Organique*, Orsay, Septembre 1976.
- 3 J.G. Duboudin, B. Jousseau et A. Bonakdar, *C.R. Acad. Sci. Paris*, 284 (1977) 351.
- 4 H.C. Volger, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 87 (1968) 501.
- 5 K. Tamao, K. Sumitani et M. Kumada, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94 (1972) 4374.
- 6 R. Corriu et J.P. Masse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1972) 144.
- 7 J.F. Normant, A. Commerçon, G. Cahiez et J. Villieras, *C.R. Acad. Sci. Paris*, 278 (1974) 967.
- 8 K. Tamao, K. Sumitani, Y. Kiso, M. Zembayashi, A. Fujioka, S. Kodama, I. Nakajima, A. Minato et M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 49 (1976) 1958.
- 9 B. Jousseau et J.G. Duboudin, *C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C*, sous presse.