

## SUBSTITUTIONS CATALYSEES AU NICKEL D'ACETATES ET DE SULFONES ALLYLIQUES

THÉRÈSE CUVIGNY et MARC JULIA

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

(Reçu le 12 juin 1986)

### Summary

The allylic substitution of stable enolates derived from diethyl malonate, ethyl cyanoacetate, ethyl benzylsulfonylacetate, bis(benzenesulfonyl)methane and sodium *p*-toluenesulfinate by a variety of allylic esters and sulfones has been investigated. Suitable ligands and reaction conditions have been found to ensure high yields, and in some cases considerable control of the regioselectivity of the reaction.

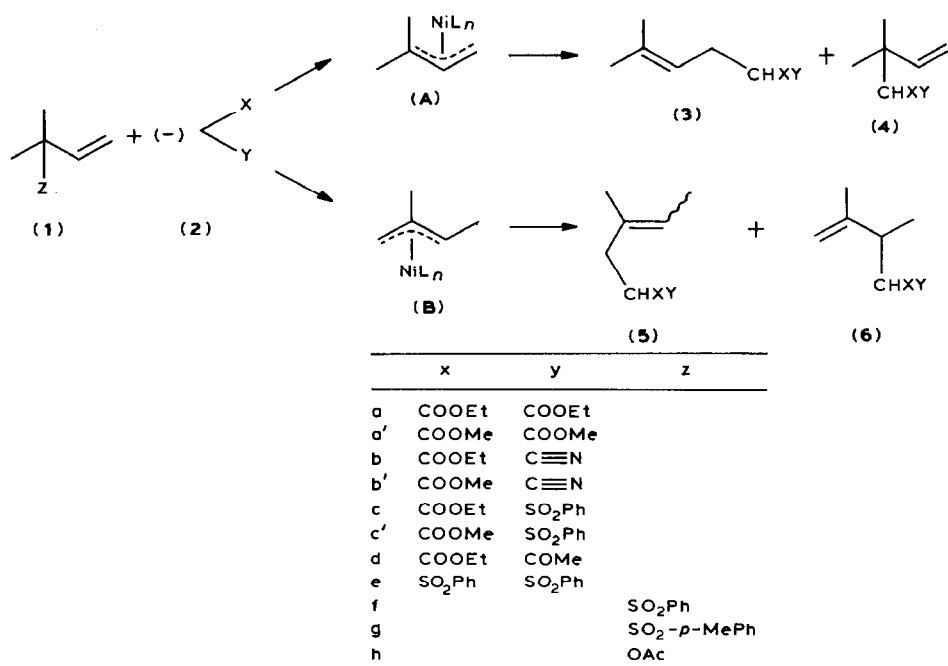
### Résumé

On a étudié la substitution allylique d'énolates stables provenant du malonate d'éthyle, du cyanoacétate d'éthyle, du benzène sulfonyl acétate d'éthyle, du bis-(benzène sulfonyl)méthane et du *p*-toluène sulfinate de sodium par divers esters et sulfones allyliques. On a déterminé les ligands et les conditions de la réaction qui permettent d'obtenir des rendements élevés et, dans certains cas, un important contrôle de la régiosélectivité de la réaction.

---

En 1965 Tsuji observe que le chlorure de  $\pi$ -allylpalladium est capable d'alkyler efficacement à température ambiante le malonate d'éthyle et l'acétylacétate d'éthyle sodés [1,2]. Cette méthode d'allylation d'énolates stables, stoechiométrique en palladium, fut développée par Trost qui la réalisa avec des acétates allyliques en présence de quantités catalytiques de complexes du palladium(0) [3]. L'efficacité de la réaction permet la synthèse de divers produits naturels [4], son domaine d'application s'étend régulièrement [5–15] et, récemment, divers procédés permettant l'allylation directe de cétones ont été mis au point [16–20].

L'emploi d'autres métaux que le palladium laissait espérer une réactivité différente et complémentaire. Il en est ainsi de certains complexes de molybdène [21] et de tungstène [22]. Des complexes de fer et de cobalt fournissent également des résultats positifs [23].



SCHEMA 1

Nous avons choisi d'étudier la catalyse de la réaction de Tsuji-Trost par quelques complexes au nickel(0) qui ressemblent, par certains côtés, à ceux du palladium [24-26]. Néanmoins, ce choix peut paraître audacieux, car, si les complexes  $\pi$ -allylpalladiens intervenant au cours de cette réaction réagissent avec des centres riches en électrons, tout comme les halogénures  $\pi$ -allylpalladium, et sont considérés "électrophiles", les halogénures  $\pi$ -allylnickel préfèrent, en général, les substrats pauvres en électrons ce qui les fait classer "nucléophiles" [24,27].

Des résultats préliminaires sur l'allylation d'énolates stables (sels de sodium des malonate, cyanoacétate, sulfonyl acétate d'éthyle, etc.) ont été publiés [28]. On a obtenu les produits attendus à partir du complexe  $\pi$ -allylique A: **1**  $\rightarrow$  **3** + **4** mais aussi, parfois, des isomères **5** et **6** provenant apparemment d'un autre complexe  $\pi$ -allylique B (Schéma 1).

Dans le présent travail, le domaine d'application de cette réaction a été délimité et le résultat stéréochimique étudié à l'aide de composés cyclohexéniques.

### I. Réaction de l'acétate **1h** avec le malonate d'éthyle **2a**

L'acétate d' $\alpha,\alpha$ -diméthylallyle **1h** a particulièrement retenu notre attention car il pouvait fournir en une étape les composés tertiaires **4** précurseurs directs de l'acide diméthyl-3,3 pentène-4 oïque qui joue un rôle important dans la synthèse des pyréthroïdes.

La formation éventuelle de **5** isomères au cours de la réaction nous a amenés à rechercher les conditions déterminant la formation régiosélective de l'isomère tertiaire **4** et une étude systématique des divers facteurs a été effectuée.

TABLEAU 1

INFLUENCE DU RÉDUCTEUR SUR LE RENDEMENT ET LA RÉGIOSELECTIVITÉ DE LA RÉACTION DU SCHEMA 1 D'ALLYLATION PAR L'ACÉTATE **1h** (1 mmol) DU MALONATE D'ÉTHYLE **2a** (4 mmol) SODÉ PAR 0.9 ÉQ. DE HNa DANS 8 ml DE THF

Essai no.	NiCl <sub>2</sub> L <sub>n</sub> <sup>a</sup> (%)	Réducteur <sup>a</sup> (%)	Température (°C)	Durée (h)	Rdt. (%) <sup>b</sup>	<b>3a</b>	<b>4a</b>	<b>5a(E + Z)</b>	<b>6a</b>
1	TPP 5	MeMgBr	65	36	17	36	29	17	18
2	TPP 5	i-PrMgCl	65	36	10	26	63	-	11
3	TPP 20	i-PrMgCl	20	36	41	16	65	8	11
4	TPP 20 <sup>c</sup>	i-PrMgCl	20	36	18	17	77	-	5
5	TPP 20 <sup>c,d</sup>	i-PrMgCl	20	36	20	17	74	-	8
6	TPP 20	Dibal	20	48	18	15	77	-	8
7	TPP 20	n-BuLi	20	36	28	12	69	3	16
8	TPP 20 <sup>e</sup>	Zn	65	36	15	4	9	30	57

<sup>a</sup> mmol% par rapport à l'acétate **1h**. *n* = 1 diphosphines, *n* = 2 monophosphines. <sup>b</sup> Rendement CPV calculé par rapport à l'acétate **1h** (étalon: n-hexyl propanedioate d'éthyle); distribution des isomères déterminée par CPV capillaire. <sup>c</sup> Essais 4 et 5: 1 mmol d'acétate pour 2 mmol de malonate d'éthyle. <sup>d</sup> On ajoute au complexe 20% de triphénylphosphine (TPP). <sup>e</sup> On ajoute au complexe 40% de TPP.

TABLEAU 2

INFLUENCE DES LIGANDS SUR LE RENDEMENT ET LA RÉGIOSÉLECTIVITÉ DE L'ALKYLATION ALLYLIQUE PAR L'ACÉTATE **1h** (1 mmol) DU MALONATE D'ÉTHYLE **2a** (2 mmol) SODÉ PAR 0.9 ÉQ DE HNa DANS 8 ml DE THF <sup>a</sup>

Essai no.	NiCl <sub>2</sub> L <sub>n</sub> <sup>b</sup> (%)	Température (°C)	Durée (h)	Rdt. total (%) <sup>c</sup>	3a	4a	5a(E + Z)	6a
1	TPP 20	20	36	41 <sup>d</sup>	16	65	8	11 <sup>f</sup>
2	TPP 5	65	36	10 <sup>d</sup>	26	63		11 <sup>f</sup>
3	TBP 5	65	36	30 <sup>d</sup>	35	65		
4	TiPrP 5	65	36	faible				
5	DPPE 5	65	24	74 <sup>e</sup>	62	38		
6	DPPP 5	65	24	76 <sup>e</sup>	60	40		
7	DPPB 5	45	36	87 <sup>e</sup>	44	56		
8	DPPH 5	65	36	55 <sup>e</sup>	29	71		
9	DPPF 10	65	36	64 <sup>e</sup>	96	4		

<sup>a</sup> Réducteur: chlorure d'isopropylmagnésium. <sup>b</sup> TPP = triphénylphosphine, TBP = tributylphosphine, TiPrP = triisopropylphosphine, DPPE = diphenylphosphinoéthane. DPPP = diphenylphosphinopropane. DPPB = diphenylphosphinobutane. DPPH = diphenylphosphinohexane. DPPF = bis(diphenylphosphino)-1,1' ferrocène. % mmol de complexe par rapport à l'acétate initial. *n* = 1 diphosphines, *n* = 2 monophosphines. <sup>c</sup> Rendement par rapport à l'acétate **1h**. <sup>d</sup> Rendement déterminé par CPV. <sup>e</sup> Rendement en produit isolé. <sup>f</sup> 1 mmol d'acétate **1h** et 3.6 mmol de malonate d'éthyle sodé. distribution des isomères déterminée par chromatographie capillaire.

Les complexes du nickel(0) étant très sensibles à l'air, nous les avons préparés in situ par réduction des complexes stables de nickel(II) d'accès particulièrement aisé, NiCl<sub>2</sub>L<sub>n</sub>, et nous avons étudié l'influence du réducteur à ligand constant (triphénylphosphine). Nous avons choisi les réducteurs les plus employés: magnésiens [29], dibal [30], zinc [31a]. La plupart des essais ont été effectués en 24 ou 36 h. Le Tableau 1 résume nos essais en présence du malonate d'éthyle sodé. Excepté le zinc qui conduit aux isomères **5a** et **6a** provenant de l'intermédiaire π-allylique **B** [31b], tous les réducteurs utilisés favorisent largement la formation de l'intermédiaire π-allylique **A** et on isole avec des rendements modestes les isomères **3a** et **4a**.

Le chlorure d'isopropyl magnésium fournit les meilleurs résultats et une majorité d'isomère tertiaire **4a**. Nous l'avons employé de façon systématique ultérieurement. On note enfin que l'addition de 20% de triphénylphosphine (TPP) à 20% de

TABLEAU 3

INFLUENCE DU SOLVANT SUR LE RENDEMENT ET LA RÉGIOSÉLECTIVITÉ DE L'ALKYLATION ALLYLIQUE PAR L'ACÉTATE **1h** (1 mmol) DU MALONATE D'ÉTHYLE **2a** (2 mmol) SODÉ PAR 0.9 ÉQ. DE HNa DANS 8 ml DE THF

Essai no.	Solvant	NiCl <sub>2</sub> L <sub>n</sub> <sup>a</sup> (%)	Réducteur (%)	Température (°C)	Durée (h)	Rdt. total (%) <sup>b</sup>	3a	4a
1	éther	TPP 10	i-PrMgCl 20	35	36	46	30	70
2	éther	DPPE 5	i-PrMgCl 10	35	36	81	58	42
3	THF	DPPE 5	i-PrMgCl 10	65	36	74	62	38
4	DMSO	DPPE 10	i-PrMgCl 20	55	36	44	70	30

<sup>a</sup> % mmol de complexe par rapport à **1h**. *n* = 1 diphosphines, *n* = 2 monophosphines. <sup>b</sup> Rendement en produit isolé par rapport à **1h**.

complexe  $\text{NiCl}_2(\text{TPP})_2$  a une influence négligeable sur le rendement et la répartition des isomères (comparer les essais 4 et 5).

Dans la plupart de nos expériences un rapport anion/substrat = 2 convient mais nous avons dû parfois le porter à 4 pour obtenir un résultat satisfaisant.

Le Tableau 2 présente l'influence du ligand sur le rendement et la régiosélectivité de la réaction avec le malonate sodé.

On sait que l'activité catalytique des complexes au nickel dépend fortement de la nature des ligands qui contrôlent la stabilité du complexe  $\pi$ -allylique [32]. Des ligands donneurs, tels les phosphines tertiaires, ont été recommandés. Cependant, l'activité des diverses phosphines varie selon la réaction envisagée et, si les diphosphines (phosphines bidentées) sont souvent les plus actives [25] les monophosphines, particulièrement la triphénylphosphine, fournissent parfois les meilleurs résultats [33]. Il ne semble pas, pour l'instant, qu'une relation entre l'activité, la sélectivité des ligands et leurs propriétés stériques et électroniques ait été proposée [34].

Dans notre étude les monophosphines mènent à des rendements moyens ou faibles. On observe encore la formation avec la triphénylphosphine de 5 isomères (essais 1 et 2). Avec les diphosphines les rendements sont nettement plus élevés et on ne rencontre plus que les isomères **3a** et **4a** correspondant au seul intermédiaire  $\pi$ -allylique A (essais 5 à 8). On remarque la progression de l'isomère tertiaire **4a** lorsque les deux sites phosphine s'éloignent l'un de l'autre (comparer les essais 5 et 8).

L'emploi du ligand bis(diphénylphosphino)-1,1' ferrocène (DPPF) conduit à l'isomère primaire **3a** presque exclusivement (essai 9). Ce catalyseur utilisé par Kumada lors de couplages d'éthers allyliques avec le bromure de phénylmagnésium fournissait au contraire l'alcène terminal [26].

Nous avons également tenté quelques essais en remplaçant les phosphines par diverses amines: triéthyl amine, TMEDA, HMPT, DABCO. Quelles que soient les conditions, les rendements ont toujours été inférieurs à 10%. Nous avons aussi essayé les catalyseurs employés par Baker [38] pour l'addition du malonate d'éthyle sur le myrcène: bromure de nickel, phényl diisopropoxyphosphine et phénate de sodium dans le DMF d'une part et chlorure de nickel, triphénylphosphine et borohydrure de sodium dans l'éthanol d'autre part. Les rendements ont été inférieurs à ceux du Tableau 1.

TABLEAU 4

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE SUR LA RÉGIOSÉLECTIVITÉ DE LA RÉACTION 1 DE L'ACÉTATE **1h** (1 mmol) AVEC LE MALONATE D'ÉTHYLE (2 mmol) SODÉ PAR 0.9 ÉQ. DE  $\text{HNa}$  DANS 8 ml DE THF

Essai no.	$\text{NiY}_2\text{Ln}^a$			Température (°C)	Durée (h)	Rdt. total (%) <sup>b</sup>	3a	4a
	Y	L	(%)					
1	Cl	DPPE	5	75	36	60	100	
2	Cl	DPPE	5	55	36	58	62	38
3	Cl	DPPE	5	45	24	67	56	44
4	acac	DPPE	5	75	36	69	95	5
5	acac	DPPE	5	55	36	78	61	39

<sup>a</sup> % mmol complexe par rapport à l'acétate **1h**.  $n = 1$  diphosphines,  $n = 2$  monophosphines. réducteur:  $i\text{-PrMgCl}$ . <sup>b</sup> Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'acétate **1h**.

Divers solvants conviennent tout aussi bien que le THF. L'éther fournit à 35°C le même résultat que le THF à reflux (Tableau 3). Le DMSO a également été employé avec succès.

Nous avons constaté qu'une variation de température relativement faible pouvait avoir une grande importance dans la distribution des isomères **3a** et **4a** (Tableau 4). Ainsi, la zone 45–75°C est particulièrement critique. Si, toutes choses égales par ailleurs, la température du bain est maintenue à 75°C il se forme seulement l'isomère **3a** (essai 1) mais à 45°C on relève la présence de 44% de **4a** (essai 3). Il a été vérifié que, dans le milieu, un mélange **3a/4a** reste inchangé après 24 h à 80°C. Le complexe Ni(acac)<sub>2</sub>DPPE conduit aux mêmes conclusions (essais 4 et 5). En général, une diminution de température favorise la formation de l'isomère tertiaire.

Au cours de cette étude systématique de la réaction 1 nous avons réussi à éviter la formation des isomères **5a** et **6a** et à obtenir des rendements satisfaisants en composés **3a** et **4a**. Nous avons alors cherché à améliorer la régiosélectivité de la réaction afin de privilégier la formation du dérivé **4**, en particulier en employant d'autres nucléophiles.

## II. Réaction de l'acétate **1h** avec d'autres nucléophiles

(a) *Cyanacétate d'éthyle sodé.* Au cours d'une étude précédente avec des catalyseurs au palladium [35] nous avons montré que la proportion d'attaque tertiaire était plus importante si l'on utilisait l'anion du cyanacétate au lieu de l'anion malonate. Dans certaines conditions elle est même unique. Le Tableau 5 résume quelques essais effectués en présence de cyanacétate d'éthyle sodé et de divers catalyseurs au nickel(0).

TABLEAU 5

RÉACTION DE L'ACÉTATE **1h** (1 mmol) SUR LE CYANACÉTATE D'ÉTHYLE **2b** (2 mmol) SODÉ PAR 0.9 éq. DE HNa DANS 8 ml De THF

Essai no.	NiCl <sub>2</sub> L <sub>n</sub> <sup>a</sup> (%)		Température (°C)	Durée (h)	Rdt total (%) <sup>b</sup>	<b>3b</b>	<b>4b</b>
1	TPP	20	20	48	70	5	95
2	TBP	20	20	48	11	8	92
3	TBP	20	45	36	16	17	83
4	TBP	20	65	24	68	18	82
5	TiPrP	20	65	24	34	5	95
6	DPPE	5	65	24	73	50	50
7	DPPP	5	65	24	80	40	60
8	DPPB	5	45	24	89	20	80
9	DPPB	5	35	36	48	10	90
10	DPPH	5	65	24	83	41	59
11 <sup>c</sup>	TPP	20	45	36	58	3	97
12 <sup>d</sup>	DPPE	10	45	36	44	70	30
13 <sup>d</sup>	DPPB	5	45	36	69	5	95

<sup>a</sup> % mmol complexe par rapport à l'acétate **1h**. *n* = 1 diphosphines, *n* = 2 monophosphines. réducteur: *i*-PrMgCl. <sup>b</sup> Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'acétate **1h**. <sup>c</sup> Réducteur Zn. <sup>d</sup> Solvant DMSO/THF.

Avec les monophosphines (essais 1 à 5) nous retrouvons les résultats observés avec les catalyseurs au palladium. L'isomère tertiaire **4b** est toujours très majoritaire (82 à 95% du mélange). La TPP semble être le ligand de choix, la réaction se déroule à température ambiante, le rendement est satisfaisant et la sélectivité excellente (essai 1).

Si l'on compare les essais 4 et 5 on constate que la triisopropylphosphine, plus encombrée que la tributylphosphine conduit à une meilleure sélectivité, mais ceci aux dépens du rendement.

Avec le complexe  $\text{NiCl}_2(\text{TPP})_2$  réduit par le zinc (essai 11) la régiosélectivité est excellente, ce résultat est d'autant plus intéressant que, dans des conditions analogues, l'anion malonate mène, avec un faible rendement à une forte majorité d'isomères **5a** et **6a** résultant de la formation de l'intermédiaire  $\pi$ -allylique **B** (Tableau 1, essai 8). Le passage par l'un et/ou l'autre des intermédiaires  $\pi$ -allyliques est donc fonction, non seulement du réducteur mis en jeu, mais aussi de l'anion étudié.

Avec les diphosphines dans le THF, on observe des rendements souvent supérieurs à ceux obtenus avec les monophosphines et 5% de catalyseur suffisent. Cependant, excepté le cas de la diphosphine DPPB, la réaction est moins sélective. Avec DPPB la bonne sélectivité (essais 8 et 9) est encore accrue si l'on opère en présence de DMSO/THF: on isole alors **4b** dans d'excellentes conditions (essais 8 et 13). Ceci confirme l'influence du solvant, signalée par Chiusoli, dans les réactions avec les complexes au nickel [32]. Il agit sur la polarité du milieu, coordonne sélectivement les anions et peut même servir de ligand.

Ces derniers résultats ouvrent une voie d'accès aisée à l'acide diméthyl-3,3 pentène-4 oïque qui sert à fabriquer les chloropyréthroïdes (insecticides puissants). Les produits de départ sont bien plus accessibles et moins coûteux que ceux de la voie connue [36].

(b) *Benzènesulfonyl acétate d'éthyle sodé.* L'anion, assez encombré, attaque presque exclusivement l'extrémité la plus dégagée du système  $\pi$ -allylique. Ainsi, en présence de 5% de  $\text{NiCl}_2\text{DPPE}$  on isole, avec un rendement de 91% les isomères **3c** et **4c** dans le rapport 97/3. Ce comportement a déjà été observé avec les catalyseurs au palladium [35]. Il semble donc bien que, toutes choses égales par ailleurs, ce soit l'encombrement stérique du nucléophile qui détermine l'importance de l'attaque tertiaire, nettement favorisée avec un groupe cyano, petit, et empêchée avec  $\text{SO}_2\text{Ph}$  plus gros.

(c) *Anion sulfinate.* On sait que la substitution, catalysée par le palladium, de l'acétate d' $\alpha,\alpha$ -diméthylallyle **1h** par le *p*-toluène sulfinate de sodium, mène exclusivement à l'isomère tertiaire **1g** [37].

L'anion sulfinate conduit efficacement aux sulfones [28] en présence de catalyseurs au nickel(0) mais il faut employer les 2 catalyseurs recommandés par Baker [38] lors des réactions du myrcène avec le malonate d'éthyle. De même que Baker, nous notons, selon le catalyseur mis en jeu et le solvant, une sélectivité différente qui permet d'atteindre à volonté l'une ou l'autre des sulfones **1g** et **10g** à partir de l'acétate **1h**. Ainsi, **1h** traité par le *p*-toluène sulfinate de sodium en présence de bromure de nickel, de phénate de sodium et de phénylphosphinate d'isopropyle dans le DMF à 100°C (conditions A) fournit 69% de sulfone primaire **10g**. En revanche, un catalyseur formé par  $\text{NiCl}_2(\text{TPP})_2$  réduit par le borohydure de sodium, dans le méthanol à 65°C conduit à 78% de sulfone tertiaire **1g** pure à

(Suite sur la page 392)

TABLEAU 6

ALLYLATION PAR L'ACÉTATE DE CROTYLE **9h-E** (1 mmol) DES NUCLÉOPHILES **2** (a, b, c') (2 mmol) SODÉS PAR 0.9 éq DE HNa DANS 8 ml DE THF

Essai no.	YCH <sub>2</sub> COOR		NiCl <sub>2</sub> L <sub>n</sub> <sup>a</sup> (%)	Température (°C)	Durée (h)	Rdt. total (%) <sup>b</sup>	13	E/Z	14		
	R	Y									
1	Et	COOEt	TPP	10	20	100	13a	27	91/9	14a	73
2	Et	COOEt	TBP	10	20	79	13a	22	87/14	14a	78
3	Et	COOEt	TBP	5	75	80	13a	100	81/19	14a	-
4	Et	COOEt	DPPE	10	20	100	13a	50	91/9	14a	50
5	Et	COOEt	DPPE	5	45	88	13a	46	84/16	14a	54
6	Et	COOEt	DPPE	5	60	76	13a	61	81/19	14a	39
7	Et	COOEt	DPPE	5	75	78	13a	96	76/24	14a	4
8	Et	COOEt	DPPB	5	75	95	13a	98	76/24	14a	2
9	Et	COOEt	DPPF	10	75	88	13a	76	90/10	14a	24
10	Et	CN	TPP	20	20	69	13b	11	86/14	14b	89
11	Et	CN	TPP	10	65	65	13b	20	80/20	14b	80
12	Et	CN	TBP	10	20	73	13b	10	90/10	14b	90
13	Et	CN	TBP	5	65	32	13b	13	88/12	14b	87
14	Et	CN	DPPE	10	20	51	13b	29	83/17	14b	71
15	Et	CN	DPPE	5	65	62	13b	28	83/17	14b	72
16	Et	CN	DPPB	5	20	70	13b	16	82/18	14b	84
17	Et	CN	DPPB	5	65	54	13b	44	77/23	14b	56
18	Me	SO <sub>2</sub> Ph	DPPE	5	65	81	13c'	60	88/22	14c'	40

<sup>a</sup> % mmol de complexe par rapport à l'acétate **9h-E**. *n* = 1 diphosphines, *n* = 2 monophosphines. Réducteur *i*-PrMgCl. <sup>b</sup> rendement en produit isolé calculé par rapport à l'acétate **9h-E**.



TABLEAU 7

ALLYLIATION D'ÉNOLATES STABLES 2 (2 mmol) SODÉS PAR 0.9 ÉQ. DE HNa PAR DIVERS ACÉTATES ET SULFONES (1 mmol) DANS 8 ml DE THF

Essai no.	Substrat	$XCH_2COOEt$ X =	$NiCl_2L_n^a$ (%)	Température (°C)	Durée (h)	Rdt. total (%) <sup>b</sup>	3	4	13	E/Z	14
1 <sup>c</sup>	7h	COMe	DPPE 20	65	24	75					
2	8h	COOEt	DPPE 5	55	18	77					
3	8h	CN	DPPE 5	65	24	66					
4 <sup>c</sup>	8h	COMe	DPPE 20	65	24	faible					
5 <sup>c,d</sup>	8h	COMe	DPPE 10	160	72	100					
6	10h	COOEt	DPPE 5	55	18	41	48	52			
7	8f	COOEt	DPPE 5	65	24	75					
8	8f	CN	DPPE 5	65	24	76					
9	8f	SO <sub>2</sub> Ph	DPPE 5	65	24	85					
10	9g	COOEt	DPPE 5	65	24	75			50	80/20	50
11	9g	CN	DPPE 5	65	24	77			43	81/19	57
12	9g	SO <sub>2</sub> Ph	DPPE 5	65	24	69			57	82/18	43
13	10f	COOEt	DPPE 5	65	24	45	60	40			
14	10f	COOEt	DPPB 5	65	24	62	31	69			
15	10f	CN	DPPE 5	65	24	48	38	62			
16	10f	CN	DPPB 5	65	24	68	30	70			
17	10f	SO <sub>2</sub> Ph	DPPE 5	65	24	70	95	5			
18	1g	COOEt	DPPE 5	65	24	92	60	40			
19	1g	CN	DPPE 5	65	24	68	48	52			
20	1g	SO <sub>2</sub> Ph	DPPE 5	65	24	70	97	3			

<sup>a</sup> % mmol de complexe par rapport aux acétates et sulfones de départ. <sup>n</sup> = 1 diphosphines, <sup>n</sup> = 2 monophosphines. réducteur *i*-PrMgCl. <sup>b</sup> Rendement en produit isolé calculé par rapport aux acétates et sulfones de départ. <sup>c</sup> 4 mmol d'énolate sodé par 0.9 éq. de HNa. <sup>d</sup> Essai en tube scellé.

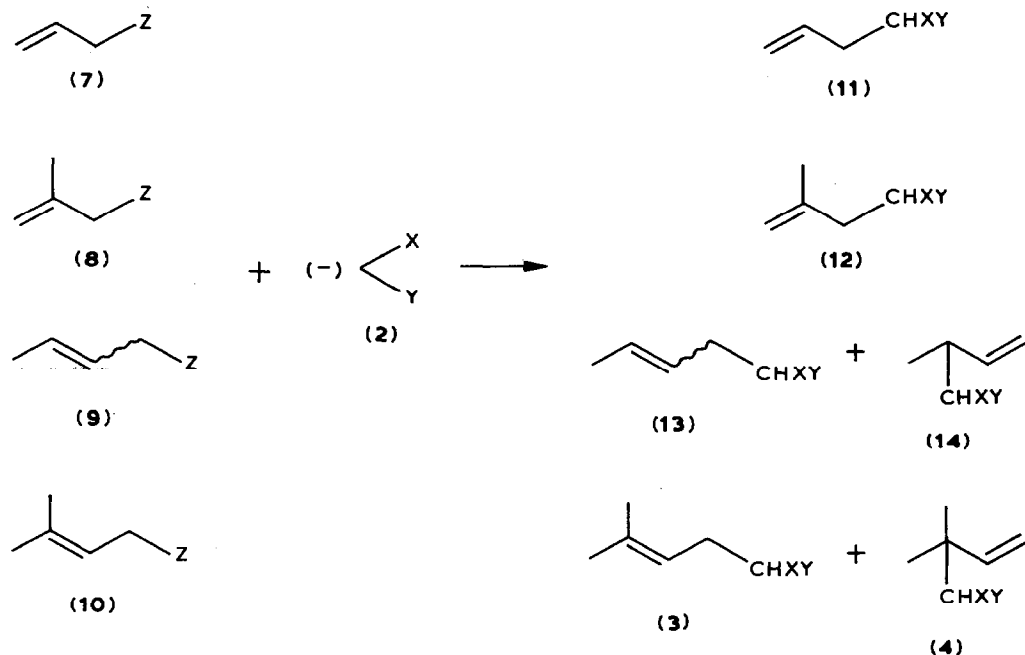
$\geq 97\%$ . Nous avons préféré le méthanol à l'éthanol utilisé par Baker, les rendements dans ce solvant n'ayant jamais dépassé 44% de **1g** pure à 92% (conditions **B**). Dans des conditions **B** analogues, le catalyseur au cobalt, formé à partir de  $\text{CoCl}_2\text{DPPE}$ , réduit par  $\text{NaBH}_4$  donne à  $100^\circ\text{C}$ , 51% de **1g** (41% à  $65^\circ\text{C}$ ).

Nous avons observé que, placée dans les conditions **A**, la sulfone tertiaire **1g** était complètement isomérisée en sulfone primaire **10g**.

### III. Généralisation de la réaction 1 à divers acétates et sulfones allyliques

(a) *Acétate de crotyle 9h-E* (Tableau 6). Avec le malonate d'éthyle sodé, même avec les monophosphines, les rendements en produits alkylés sont bons. La température contrôle la régiosélectivité de la réaction. Une étude systématique menée avec  $\text{NiCl}_2\text{DPPE}$  montre que, toutes choses égales par ailleurs, la proportion d'isomères primaires croît de 50 à 96% si la température s'élève de  $20$  à  $75^\circ\text{C}$ . Le cas de la tributylphosphine est, à cet égard, encore plus remarquable: à  $75^\circ\text{C}$  on isole les isomères primaires **13a** (essai 3) mais à  $20^\circ\text{C}$  on trouve dans le mélange formé 78% d'isomère secondaire **14a** (essai 2).

Avec le cyanacétate d'éthyle sodé on observe, parfois, surtout en présence des diphosphines, l'apparition des produits de bisallylation. Quel que soit le catalyseur l'isomère ramifié domine largement et la température ne joue plus un rôle prépondérant. La meilleure régiosélectivité est atteinte avec les monophosphines à température ambiante (essais 10, 12: 90% de **14b**).



Avec le phényl sulfonyl acétate de méthyle sodé et  $\text{NiCl}_2\text{DPPE}$  la réaction n'est pas régiosélective (essai 18).

Dans tous ces essais, l'isomère primaire **13** conserve la stéréochimie *E* de l'acétate initial à plus de 76%.

TABLEAU 8

RÉGIOSÉLECTIVITÉ COMPARÉE DES SUBSTITUTIONS PAR LES ACÉTATES ET SULFONES PRIMAIRES ET TERTIAIRES EN C(5) AVEC NiCl<sub>2</sub>DPPE À REFLUX DE THF

Substrat		YCH <sub>2</sub> COOEt		Rdt. total (%)	Isomères (%)	
		Y			primaire 3	tertiaire 4
sulfone	<b>10f</b>	COOEt	<b>2a</b>	45	60	40
sulfone	<b>1g</b>	COOEt	<b>2a</b>	92	60	40
acétate	<b>1h</b>	COOEt	<b>2a</b>	74	62	38
sulfone	<b>10f</b>	CN	<b>2b</b>	48	38	62
sulfone	<b>1g</b>	CN	<b>2b</b>	68	48	52
acétate	<b>1h</b>	CN	<b>2b</b>	73	50	50
sulfone	<b>10f</b>	SO <sub>2</sub> Ph	<b>2c</b>	70	≥ 95	5
sulfone	<b>1g</b>	SO <sub>2</sub> Ph	<b>2c</b>	70	97	3
acétate	<b>1h</b>	SO <sub>2</sub> Ph	<b>2c</b>	91	97	3

(b) *Acétates et sulfones allyliques divers.* Le Tableau 7 résume quelques résultats observés avec les acétates d'allyle (**7h**), de méthallyle (**8h**), de prényle (**10h**) et quelques sulfones: de méthallyle **8f**, de crotyle **9g-E**, de prényle **10f** et d' $\alpha,\alpha$ -diméthylallyle **1g**.

Celles ci ont donné des résultats aussi satisfaisants que les acétates correspondants, la sélectivité et les rendements sont analogues. Les sulfones et acétates tertiaires donnent de meilleurs rendements que leurs isomères primaires mais les distributions de produits formés, très voisines, font penser à un intermédiaire commun (Tableau 8).

L'allylation du malonate et du sulfonyl acétate de méthyle sodés par les sulfones **9f** et **10f** a été déjà réalisée par Trost [5] à l'aide des complexes au palladium. Il

TABLEAU 9

ALLYLATION PAR LES ACÉTATES DE LINALYLE (**15**), GÉRANYLE (**16**) ET NÉRYLE (**17**) (0.5 mmol) DU SULFONYLE ACÉTATE D'ÉTHYLE (**2c**) ET DU BIS(BENZÈNE SULFONYL)MÉTHANE (**2e**) (1.1 mmol) SODÉS PAR mmol DE HNa DANS 8 ml DE THF À REFLUX 36 h.

Essai no.	Substrat	YCH <sub>2</sub> X		NiCl <sub>2</sub> L <sub>n</sub> <sup>a</sup> (%)	Rdt. <b>18</b> (%) <sup>b</sup>	E/Z		
		X	Y					
1	<b>15</b> Ac. linalyle	<b>2c</b>	COOEt	SO <sub>2</sub> Ph	TBP	20	c 75	72/28
2	<b>15</b> Ac. linalyle	<b>2c</b>	COOEt	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	c 66	57/43
3	<b>16</b> Ac. géranyle	<b>2c</b>	COOEt	SO <sub>2</sub> Ph	TPP	20	c 7	100/0
4	<b>16</b> Ac. géranyle	<b>2c</b>	COOEt	SO <sub>2</sub> Ph	TBP	10	c 48	85/15
5	<b>16</b> Ac. géranyle	<b>2c</b>	COOEt	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	c 78	89/11
6	<b>17</b> Ac. néryle	<b>2c</b>	COOEt	SO <sub>2</sub> Ph	TPP	20	c 11	0/100
7	<b>17</b> Ac. néryle	<b>2c</b>	COOEt	SO <sub>2</sub> Ph	TBP	20	c 33	63/37
8	<b>17</b> Ac. néryle	<b>2c</b>	COOEt	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	c 66	39/61
9	<b>15</b> Ac. linalyle	<b>2e</b>	SO <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub> Ph	TBP	20	e 14	80/20
10	<b>15</b> Ac. linalyle	<b>2e</b>	SO <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	e 76	59/41
11	<b>16</b> Ac. géranyle	<b>2e</b>	SO <sub>2</sub> Ph	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	e 49	80/20

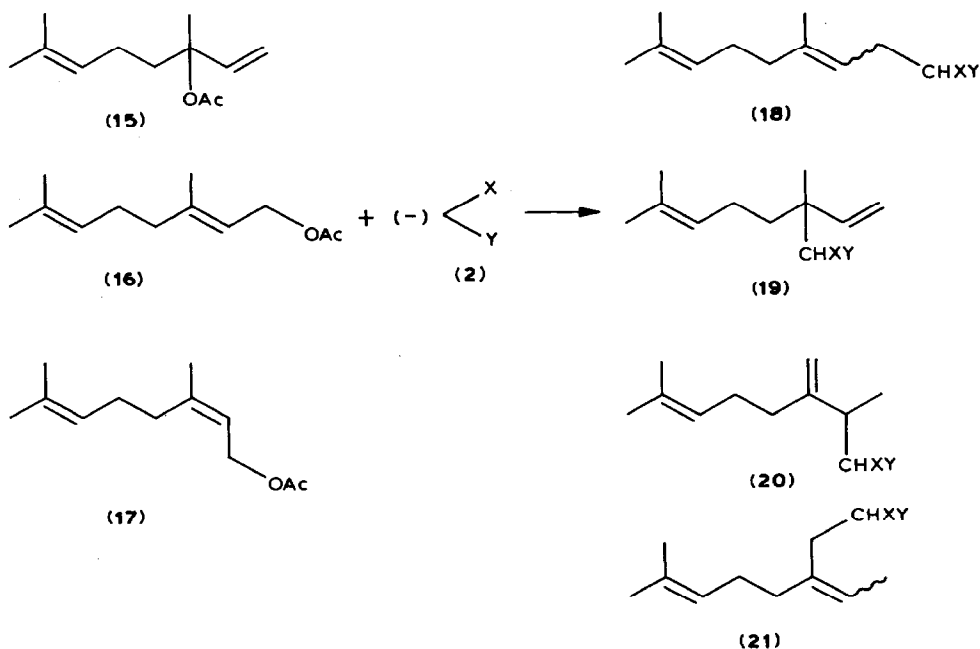
<sup>a</sup> % mmol de complexe par rapport aux acétates **15**, **16** et **17**.  $n = 1$  diphosphine,  $n = 2$  monophosphine, réducteur *i*-PrMgCl. <sup>b</sup> Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'acétate initial.

obtient un mélange renfermant 60 à 80% d'isomère primaire. Avec le nickel l'allylation du sulfonylacétate d'éthyle par **10f** (essai 17), donne 95% d'isomère primaire. La sulfone **1g** conduit au même résultat (essai 20). L'alkylation de l'acétylacétate d'éthyle sodé, aisée avec l'acétate d'allyle est difficile avec l'acétate de méthylallyle (essais 1, 4 et 5).

(c) *Acétates de linalyle, néryle et géranyle.* Le sulfonyl acétate d'éthyle et le bis(benzène sulfonyl)méthane sont alkylés au reflux du THF (Tableau 9). L'allylation est régiosélective, on isole toujours **18** quels que soient l'acétate initial et le ligand: ces nucléophiles encombrés privilégient l'attaque du carbone primaire. Le ligand influence beaucoup le rendement de la réaction, les diphosphines, étant à cet égard, les meilleures. La réaction n'est pas tout à fait stéréosélective mais avec l'acétate de géranyle la stéréochimie *E* est conservée à plus de 80%.

Le cyanacétate d'éthyle est également alkylé à reflux de THF mais les réactions exigent 20% de catalyseur (Tableau 10). Elles ne sont plus régiosélectives et on isole les isomères **18b** et **19b**. Seule, la triphénylphosphine permet une attaque majoritaire sur l'atome de carbone tertiaire. Les meilleurs rendements sont atteints avec les diphosphines. La stéréochimie du substrat initial est en grande partie conservée dans le cas de l'acétate de géranyle.

Avec le malonate d'éthyle, les acétates de linalyle, géranyle et néryle, en présence de catalyseurs à monophosphines, ont conduit, à côté des produits attendus **18a** et **19a** à des quantités parfois notables des isomères **20a** et **21a**. On retrouve donc un phénomène déjà rencontré. Avec des diphosphines, par contre, il se forme très peu ou pas du tout de ces isomères. Dans le meilleur cas, essai 5, l'acétate de linalyle a conduit, en présence de DPPB, avec un rendement de 84% à l'isomère primaire pur (Tableau 11).



Nous observons ainsi, que, dans la plupart des cas envisagés, la réaction d'alkylation des méthylènes activés par les acétates allyliques en C(10) catalysée par les

TABLEAU 10

ALLYLATION PAR LES ACÉTATES DE LINALYLE **15**, GÉRANYLE **16** ET NÉRYLE **17** (0.5 mmol) DU CYANACÉTATE D'ÉTHYLE **2b** (2 mmol) SODÉ PAR 0.9 éq. DE HNa DANS 8 ml DE THF À REFLUX 36 h

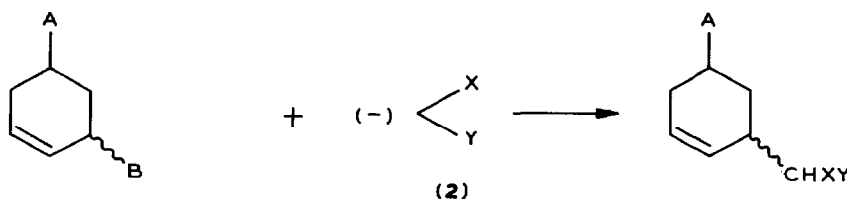
Essai no.	Substrat	NiCl <sub>2</sub> L <sub>n</sub> <sup>a</sup>	Rdt. total (%) <sup>b</sup>	<b>18b</b> (%)	E/Z	<b>19b</b> (%)
1	<b>15</b> Ac. linalyle	TPP	15	28	70/30	72
2	<b>15</b> Ac. linalyle	TBP	42	54	72/28	46
3	<b>15</b> Ac. linalyle	DPPE	67	80	74/26	20
4	<b>15</b> Ac. linalyle	DPPP	59	80	74/26	20
5	<b>15</b> Ac. linalyle	DPPB	63	79	71/29	21
6	<b>16</b> Ac. géranyle	TPP	15	46	82/18	54
7	<b>16</b> Ac. géranyle	TBP	26	61	95/5	11 <sup>c</sup>
8	<b>16</b> Ac. géranyle	DPPP	51	73	89/11	27
9	<b>16</b> Ac. géranyle	DPPB	62	78	95/5	22
10	<b>17</b> Ac. néryle	TPP	15	44	66/34	56
11	<b>17</b> Ac. néryle	TBP	57	61	54/46	39
12	<b>17</b> Ac. néryle	DPPP	74	64	63/37	36
13	<b>17</b> Ac. néryle	DPPB	66	55	45/55	45

<sup>a</sup> 20% mmol de complexe par rapport aux acétates **15**, **16** et **17**  $n = 1$  diphosphine,  $n = 2$  monophosphine, réducteur *i*-PrMgCl. <sup>b</sup> Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'acétate initial. <sup>c</sup> Et isomères non identifiés.

complexes au nickel, est plus délicate que précédemment avec les acétates en C(4) ou C(5). La régio et la stéréosélectivité de la réaction sont souvent plus satisfaisantes si l'on emploie les catalyseurs au palladium avec les acétates de linalyle, néryle et géranyle [3,35].

### Stéreochimie de la réaction

La stéréochimie de l'allylation des nucléophiles par les acétates allyliques catalysée au palladium a été étudiée par divers auteurs. Récemment Kumada [39] a prouvé que l'addition oxydante formant le  $\pi$ -allylpalladium (II) se faisait avec inversion de configuration. L'attaque nucléophile ultérieure s'effectue avec inversion ou rétention de configuration selon le nucléophile. Trost a montré que les allylations catalysées par le palladium, avaient lieu, dans le cas des anions des malonate et benzène sulfonyleacétate de méthyle avec rétention globale de configuration au niveau du carbone siège de la substitution (C(3)). Par contre, avec l'anion très encombré du bis(benzène sulfonyl)méthane il isole un mélange de stéréoisomères.



(**22** A = H, B = OAc ;

**23** A = COOMe, B = OAc ;

**24** A = Me, B = OAc ;

**25** A = Ph, B = OBz)

(**26** : A = H ;

**27** : A = COOMe ;

**28** : A = Me ;

**29** : A = Ph)

(Suite sur la page 398).

TABLEAU 11

ALLYLATION PAR LES ACÉTATES DE LINALYLE **15**, GÉRANYLE **16** ET NÉRYLE **17** (0,5 mmol) DU MALONATE D'ÉTHYLE **2a** (2 mmol) SODÉ PAR 0,9 éq. DE HN<sub>3</sub> DANS 8 ml DE THF à REFLUX, 36 h

Essai no.	Substrat	NiCl <sub>2</sub> ·Ln <sup>a</sup> (%)	Rdt total (%) <sup>b</sup>	18a (%)	E/Z	19a (%)	20a (%)	21a (%)	Divers (%)
1	15 Ac. linalyle	TPP 20	80	38	76/24	10	43	—	9
2	15 Ac. linalyle	TBP 20	45	67	84/16	—	5.5	27.5	—
3	15 Ac. linalyle	DPPE 5	72	88	74/26	12	—	—	—
4	15 Ac. linalyle	DPPP 10	71	95	73/27	—	—	—	5
5	15 Ac. linalyle	DPPB 5	84	100	76/24	—	—	—	—
6	16 Ac. géranyle	TBP 20	70	84	97/3	—	—	16	—
7	16 Ac. géranyle	DPPE 20 <sup>c</sup>	46	94	81/19	6	—	—	—
8	16 Ac. géranyle	DPPE 10 <sup>d</sup>	52	92	93/7	8	—	—	—
9	16 Ac. géranyle	DPPE 10 <sup>e</sup>	67	93	85/15	7	—	—	—
10	16 Ac. géranyle	DPPB 20	81	94	83/17	—	—	6	—
11	17 Ac. néryle	TBP 10	76	66	56/44	1.5	6	26	—
12	17 Ac. néryle	DPPP 10	57	77	55/45	6	5	12	—
13	17 Ac. néryle	DPPB 10	100	88	64/36	trace	7	5	—

<sup>a</sup> % mmol de complexe par rapport aux acétates **15**, **16** et **17** *n* = 1 diphosphine, *n* = 2 monophosphine, réducteur *i*-PrMgCl. <sup>b</sup> Rendement en produit isolé calculé par rapport à l'acétate initial. <sup>c</sup> Essai 100°C, 36 h. <sup>d</sup> Essai 120°C, 48 h. <sup>e</sup> Essai 120°C, 60 h.

TABLEAU 12. ESSAI D'ALLYLATION PAR LES ACÉTATES CYCLIQUES (0.5 mmol) DES ÉNOLATES DE 2 (a', b', c', e) (1 mmol ET 0.9 éq. DE HN<sub>3</sub>) DANS LE THF À REFLUX, 15 À 24 h

Essai no.	A		E/Z	XCH <sub>2</sub> COOMe		NiCl <sub>2</sub> Ln <sup>a</sup> (%)	Rdt. total (%) <sup>b</sup>	Composé	E/Z
	B			2	X				
1	H	OAc		COOMe	DPPE	10	90	26a'	-
2	H	OAc		CN	DPPE	10	70	26b'	-
3	COOMe	OAc	~ 0/100	COOMe	DPPE	20	76	27a'	19/81
4	COOMe	OAc	~ 0/100	COOMe	DPPB	10	97	27a'	2/98
5	COOMe	OAc	~ 0/100	COOMe	DPPP	20	66	27a'	8/92
6	COOMe	OAc	~ 0/100	COOMe	TBP	20	76	27a'	11/89
7	COOMe	OAc	~ 0/100	COOMe	TPP	20	25	27a'	29/71
8	COOMe	OAc	~ 0/100	CN	DPPB	10	95	27b'	3/97
9	COOMe	OAc	~ 0/100	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	100	27c'	3/97
10	Me	OAc	12/88	COOMe	DPPE	10	87	28a'	14/86
11	Me	OAc	12/88	CN	DPPE	10	77	28b'	8/92
12	Me	OAc	12/88	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	85	28c'	9/91
13	Me	OAc	12/88	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	82	28e	10/90
14	Me	OAc	95/5	COOMe	DPPE	10	89	28a'	90/10
15	Me	OAc	95/5	COOMe	DPPB	10	92	28a'	90/10
16	Me	OAc	95/5	CN	DPPE	10	100	28b'	88/12
17	Me	OAc	95/5	CN	DPPB	10	90	28b'	93/7
18	Me	OAc	95/5	SO <sub>2</sub> Ph	DPPB	10	100	28c'	92/8
19	Me	OAc	95/5	SO <sub>2</sub> Ph <sup>c</sup>	DPPB	10	100	28e	90/10
20	Ph	OBz	5/95	COOMe	DPPE	10	77	29a'	8/92
21	Ph	OBz	5/95	CN	DPPE	10	59	29b'	6/94
22	Ph	OBz	5/95	SO <sub>2</sub> Ph	DPPE	10	84	29c'	6/94

<sup>a</sup> % mmol complexe par rapport à l'acétate cyclique initial; *n* = 1 diphosphine, *n* = 2 monophosphine, réducteur *i*-PrMgCl. <sup>b</sup> Rendement en produit isolé par rapport à l'acétate initial. <sup>c</sup> CH<sub>2</sub>(SO<sub>2</sub>Ph)<sub>2</sub>.

Afin de déterminer l'évolution de la réaction avec les catalyseurs au nickel nous avons traité les acétates cycliques **23-Z**, **24-E** et **Z** et **25-Z**. Deux essais préliminaires avec l'acétate de cyclohexényle **22** ont montré que l'allylation du malonate ou du cyanacétate de méthyle était réalisée après 24 h à reflux de THF en présence de NiCl<sub>2</sub>DPPE (Tableau 12, essais 1 et 2). Un étude systématique a ensuite été développée avec l'acétate **23Z** et le malonate de méthyle (essais 3 à 7). Il y a, dans l'ensemble, rétention de configuration mais, surtout avec les monophosphines, jusqu'à 30% d'inversion. De plus, avec la triphénylphosphine, le rendement est médiocre. Nous nous sommes donc limités à l'emploi des diphosphines.

Les 4 esters employés fournissent des résultats analogues. La réaction est stéréosélective quel que soit le nucléophile mis en jeu. Le cas du bisbenzène sulfonylméthane **2e** a été étudié avec les acétates **24-E** et **Z**. A partir de **24** (*E/Z* 12/88) on isole un produit *E/Z* 10/90 d'après la RMN <sup>1</sup>H 250 MHz, 2 doublets

TABLEAU 13

DONNEES SPECTRALES DES COMPOSES **12b**, **12c**, **12d**, **20a**, **21a** ET **18e**

Substrat	RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , TMS); δ (ppm)	Spectre de masse ( <i>m/z</i> intensité relative)
<b>12b</b> [61]	4.96 (1s, 2H) 4.30 (q, <i>J</i> 7 Hz, 2H) 3.71 (t, <i>J</i> 7 Hz, 1H) 2.66 (d, <i>J</i> 7 Hz, 2H) 1.83 (s, 3H) 1.32 (t, <i>J</i> 7 Hz, 3H)	167(6) 122(17) 121(7) 95(72) 94(100) 93(48) 81(18) 80(29) 67(31) 55(48)
<b>12c</b> <sup>a</sup>	7.96 (m, 2H) 7.76 (m, 1H) 7.65 (m, 2H) 4.84 (s, 1H) 4.74 (s, 1H) 4.21 (d, <i>J</i> 8.5 Hz, ½H) 4.18 (d, <i>J</i> 8.5 Hz, ½H) 4.11 (q, <i>J</i> 7 Hz, 1H) 4.10 (q, <i>J</i> 7 Hz, 1H) 2.74 (d, <i>J</i> 8 Hz, 2H) 1.72 (s, 3H) 1.12 (t, <i>J</i> 7 Hz, 3H)	282(3) 238(15) 237(100) 236(15) 219 (10) 183(11) 172(10) 171 (13)
<b>12d</b> [63]	4.83 (s, 1H) 4.74 (s, 1H) 4.23 (q, <i>J</i> 7.5 Hz, 2H) 3.70 (t, <i>J</i> 7.5 Hz, 1H) 2.60 (d, <i>J</i> 7.5 Hz, 2H) 2.27 (s, 3H) 1.76 (s, 3H) 1.28 (t, <i>J</i> 7.5 Hz, 3H)	184(2) 166(5) 142(43) 113(60) 97(46) 96(45) 95(100) 67(50) 55(57)
<b>20a</b> [38]	5.16 (m, 1H) 4.86 (s, 1H) 4.83 (s, 1H) 4.24 (q, <i>J</i> 7.5 Hz) et 4.17 (q, <i>J</i> 7.5 Hz) 4H, 3.50 (d, <i>J</i> 10.5 Hz, 1H) 2.94 (dq, <i>J</i> 10.5; 7 Hz, 1H) 2.10 (m, 4H), 1.70 (s, 3H), 1.63 (s, 3H) 1.29 (t, <i>J</i> 7.5 Hz) et 1.23 (t, <i>J</i> 7.5 Hz) 6H, 1.1 (d, <i>J</i> 7.5 Hz, 3H)	296(0.3) 253(8) 205(10) 179(15) 161 (15) 136(76) 121(93) 109(40) 107(23) 93(25) 69(100)
<b>21a</b> [38]	<i>E/Z</i> 72/28 5.33 (m, 1H) 5.13 (m, 1H) 4.21 (q, <i>J</i> 7 Hz, 4H) 3.55 (t, <i>J</i> 7.5 Hz, 1H) 2.70 (d, <i>J</i> 7.5 Hz) et 2.61 (d, <i>J</i> 7.5 Hz) 2H, 2.07 (m, 4H), 1.70 (s, 3H), 1.61 (m, 6H), 1.28 (t, <i>J</i> 7 Hz) et 1.27 (t, <i>J</i> 7 Hz) 6H	<i>Z</i> 296(0.1) 281(0.1) 253(1.5) 251(1) 207(2) 205(9) 160(20) 136(95) 135 (26) 121(43) 107(65) 69(100) <i>E</i> 296 (0.1) 281 (0.1) 253(3) 251 (2.5) 207(2.5) 205(10) 160(30) 136 (100) 135(30) 121(43) 107(73) 69 (100)
<b>18e</b>	<i>E/Z</i> 80/20 7.99 (m, 4H) 7.74 (m, 2H) 7.61 (m, 4H) 5.06 (m, 2H) 4.46 (t, <i>J</i> 6.5 Hz, 1H) 2.90 (t, <i>J</i> 6.5 Hz, 2H) 1.94 (m, 4H) 1.68 (s) 1.60 (s) 1.46 (s) 9H	<i>Z</i> 432(1.5) 389(0.6) 291(7.5) 290 (3) 223(25) 149(22) 143(22) 125(47) 81(52) 79(68) 77(80) 69(100) <i>E</i> 432(0.8) 389(0.8) 291(10) 290(5) 223(25) 149(16) 143(25) 125(55) 81 (50) 79(76) 69(100)

<sup>a</sup> Masse haute résolution: calc. pour C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>S: 282.09258, obs.: 282.0926



dans le rapport 9/1 représentant le proton méthine bis(benzène sulfonyl). Le doublet méthine du composé majoritaire est à bas champ par rapport au doublet de l'autre isomère alors que le proton en  $\alpha$  du méthyle est à haut champ ce qui est caractéristique de la série *cis*. Avec **24** (*E/Z* 95/5) c'est un produit *E/Z* 90/10 qui est isolé. Les réactions ont lieu à reflux de THF avec 10% de catalyseur, il est inutile d'employer un excès de ligand. Les catalyseurs au nickel sont donc tout indiqués pour ce type de réaction.

Il est trop tôt pour chercher si la rétention de configuration observée dans tous ces exemples est le résultat de deux rétentions ou de deux inversions. Le mécanisme de l'addition oxydante sur le nickel n'est pas encore très bien connu; une racémisation [40a] et des intermédiaires radicalaires [40b] ont été observés.

## Conclusion

Les quelques résultats présentés ci-dessus montrent que, la catalyse par les complexes au nickel(0), de l'alkylation des énoles stables par les acétates et sulfones allyliques est efficace dans la plupart des cas examinés. Les catalyseurs au nickel peuvent souvent remplacer avantageusement, ou compléter, les catalyseurs au palladium, ils sont moins onéreux et n'exigent pas d'addition supplémentaire de ligand.

La régio et la stéréochimie sont contrôlées par le ligand, le groupe partant, la température, et le nucléophile. Un choix approprié de ce dernier conduit à l'isomère souhaité formé alors de façon unique ou très majoritaire. Dans le cas des acétates cycliques étudiés la réaction a lieu avec rétention de configuration.

## Partie expérimentale

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  sont déterminés dans le chloroforme deutérié sur un appareil Cameca 250 en mode transformée de Fourier. 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 R.10.10B avec un potentiel d'ionisation de 70 eV. Il est couplé avec une CPV capillaire (Chrompack CPSIL 5.50 m  $\times$  0.3 mm). Les analyses HPLC sont réalisées sur un appareil Dupont 850 (colonne silice 7  $\mu$ , solvant: 5% acétate d'éthyle dans l'isooctane). La "flash-chromatographie" a été faite sur silice Merck. Les conditions des analyses CPV sont les suivantes: CPV capillaire: colonne CPSIL 5, chrompack, 50 m, 0.3 mm diamètre interne, environ 100 000 plateaux théoriques; CPV préparative: OV 101, 15%, 3 m. Les microanalyses ont été faites par le service de microanalyse de l'Université Pierre et Marie Curie. Les composés, non décrits, analysés, ont fourni des résultats en accord avec la théorie à  $\pm 0.3\%$ . Dans ces cas la formule moléculaire  $\text{C}_u\text{H}_v\text{N}_x\text{O}_y\text{S}_z$  est donnée. Les spectres de masse haute résolution ont été réalisés sur un appareil AEI KRATOS MS 50 au Centre de Spectrochimie Organique de l'Université Pierre et Marie Curie. Nous les remercions très vivement.

L'éther et le THF utilisés sont distillés sur benzophénone sodium. L'hydrure de sodium est employé sous forme de dispersion à 55–60% dans l'huile minérale. Cette dernière est éliminée par lavage au pentane. Le DMF et le DMSO sont bidistillés sur hydrure de calcium.

(Suite sur la page 404)

TABLEAU 14  
DONNEES SPECTRALES DES DERIVES CROTYLMALONIQUES

Substrat <sup>a</sup>	RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , TMS) δ (ppm)	Spectre de mass (m/z) intensité relative
<b>13a</b> [64]	E/Z 91/9 5.60 (m, 1H) 5.44 (m, 1H) 4.23 (q, J 7.5 Hz, 4H) 3.38 (t, J 7.5 Hz, 1H) 2.67 (t, J 7.5 Hz) et 2.58 (t, J 7.5 Hz) 2H, 1.64 (d, J 6 Hz, 3H) 1.28 (t, J 7.5 Hz, 6H)	E 214(6) 169(8) 168(7) 160(30) 141(23) 140(50) 125(54) 123(52) 97(37) 95(30) 67(100) 66(33) 55(98) Z 214(6) 169(8) 168(6) 160(31) 141(24) 140(48) 125(51) 123(28) 97(30) 95(26) 67(98) 55(100)
<b>13b</b> <sup>a</sup>	E/Z 90/10 5.74 (m, 1H) 5.46 (m, 1H) 4.29 (q, J 7 Hz, 2H) 3.52 (m, 1H) 2.73 (t, J 7.5 Hz) et 2.62 (t, J 7.5 Hz) 2H, 1.72 (dd, J 7; 1.5 Hz, 3H) 1.33 t (J 7.5 Hz, 3H)	E 167(4) 122(6) 121(5) 97(36) 94(60) 85(28) 80(13) 67(31) 65(18) 55(100) Z 167(4) 122(6) 121(4) 97(34) 94(61) 85(34) 80(10) 67(25) 55(100)
<b>13c</b> <sup>b</sup>	E/Z 82/18 7.96 (m, 2H) 7.75 (m, 1H) 7.63 (m, 2H) 5.60 (m, 1H) 5.30 (m, 1H) 4.13 (m, 2H) 4.03 à 3.93 (2 doublets à 4.00 et 3.95, J 4 Hz, 1H) 2.72 (m, 2H) 1.62 (d, J 6 Hz, 3H) 1.16 (t, J 7 Hz, 3H)	282(1) 237(8) 228(2) 183(3.5) 141(100) 140(30) 125(60) 113(81) 97(39) 77(42)
<b>13c</b> <sup>c</sup>	E/Z 88/12 7.93 (m, 2H) 7.74 (m, 1H) 7.64 (m, 2H) 5.58 (m, 1H) 5.28 (m, 1H) 4.02 à 3.98 (2 doublets à 4.01 et 3.99 J 4.5 Hz, 1H), 3.64 (s, 3H) 2.70 (m, 2H) 1.62 (dd J 7; 1.5 Hz, 3H)	I.C.: (NH <sub>3</sub> ): 286 [M + NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> , 269 [M + H] <sup>+</sup> I.E.: 237(2) 214(1) 127(100) 126(24) 111(42) 95(48) 77(54) 67(48)

<b>14a</b> [60]	5.84 (ddd, <i>J</i> 17; 11; 8 Hz, 1H) 5.14 (dd, <i>J</i> 17; 1 Hz, 1H) 5.06 (dd, <i>J</i> 11; 1 Hz, 1H) 4.24 (q, <i>J</i> 7 Hz, 2H) 4.20 (q, <i>J</i> 7 Hz, 2H) 3.30 (d, <i>J</i> 9 Hz, 1H) 2.98 (m, 1H) 1.28 (t, <i>J</i> 7 Hz, 3H) 1.25 (t, <i>J</i> 7 Hz, 3H) 1.12 (d, <i>J</i> 7 Hz, 3H) <sup>a</sup> 5.84 (m, 1H) 5.24 (m, 2H) 4.30 (q, <i>J</i> 7 Hz, 1H) 4.28 (q, <i>J</i> 7 Hz, 1H) 3.54 (m, 1H) 3.00 (m, 1H) 1.34 (t, <i>J</i> 7 Hz, 1.5H) 1.32 (t, <i>J</i> 7 Hz, 1.5H) 1.28 (d, <i>J</i> 7 Hz, 1.5H) 1.27 (d, <i>J</i> 7 Hz, 1.5 H)	214(0.2) 199 (0.1) 169(15) 141 (86) 140(30) 123(37) 112(48) 95(26) 69(57) 55(100)
<b>14b</b> <sup>a,c</sup>	8.00 (m, 2H) 7.70 (m, 1H) 7.62 (m, 2H) 5.96–5.66 (m, 1H) 5.14 (m, 2H) 4.10 à 3.95 (m, 3H), 3.10 (m, 1H) 1.38 (d, <i>J</i> 7 Hz, 1.5H) 1.16 (t, <i>J</i> 7 Hz, 1.5 H) 1.14 (d, <i>J</i> 7 Hz, 1.5 H) 1.06 (t, <i>J</i> 7 Hz, 1.5 H)	152(8) <i>M</i> -15 122(5) 95(42) 94(72) 85(16) 80(22) 68(23) 55(100)
<b>14c</b> <sup>b,c</sup>	7.96 (m, 2H), 7.73 (m, 1H) 7.64 (m, 2H) 5.94–5.68 (m, 1H) 5.10 (m, 2H) 4.04 à 3.90 (2 doublets à 3.98 et 3.93, <i>J</i> 12, 5 Hz, 1H) 3.66 (s, 1, 5H) 3.50 (s, 1.5 H) 3.09 (m, 1H) 1.36 (d, <i>J</i> 6.5 Hz, 1.5 H) 1.12 (d, <i>J</i> 6.5 Hz, 1.5 H)	152(7) <i>M</i> -15 122(5) 95(40) 94(74) 85(16) 80(35) 68(23) 55(100) 282(0.1) 237(3) 228(0.5) 203(0.8) 183(4) 182(2) 141(63) 113(100) 95(45) 77(40) 282(0.1) 237(3) 228(0.8) 183(5) 182(2) 141(79) 113(100) 95(45) 77(44)
<b>14c'</b> <sup>c</sup>	237 (0.5) <i>M</i> -31 183(1.5) 127(100) 95(41) 77(53) 71(21) 67(37) 59(61) 237(0.5) <i>M</i> -31 183(1.5) 127(100) 95(40) 77(54) 71(22) 67(36) 59(58)	

<sup>a</sup> Analyse du mélange d'isomères 13/14 avant séparation par chromatographie préparative: <sup>d'</sup> C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>; <sup>b</sup> C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>S <sup>c</sup> 2 diastéréoisomères séparés par CPV capillaire/masse.

TABLEAU 15  
DONNEES SPECTRALES DES COMPOSES CYCLOHEXYNYLIQUES

Substrat	RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , TMS) δ (ppm)	Spectre de masse (m/z intensité relative) <sup>p</sup>
26 <sup>v</sup>	5.98 (d m, J 10 Hz, 1H) 5.63 (d, J 10 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 5.50 (d, J 10 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 3.86 (s, 3H) 3.56 (d, J 6.5 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 3.48 (d, J 6.5 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 2.90 (m, 1H) 2.08 (m, 2H) 1.86 (m, 2H) 1.58 (m, 2H)	179(0.3) 152(2) 147(1.5) 146(1.5) 107(17) 100(81) 81(100) 80(59) 79(63) 77(29) 59(28)
27 <sup>v</sup> <sup>a</sup>	6.00 (m, 1H) 5.64 (d, J 10 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 5.54 (d, J 10 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 3.88 (s, 3H) 3.74 (s, 3H) 3.63 (d, J 5.5 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 3.53 (d, J 5.5 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 3.06 (m, 1H) 2.66 (m, 1H) 2.25 à 2.10 (m, 3H) 1.66 (q, J 12 Hz) et 1.62 (q, J 12 Hz) 1H 7.96 (m, 2H) 7.74 (m, 1H) 7.64 (m, 2H) 6.08 (d, J 10 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 5.54 (d, J 10 Hz, $\frac{1}{2}$ H) 5.90 (d, m, J 10 Hz) et 5.84 (d.m. J 10 Hz) 1H 3.98 (d, J 9 Hz) et 3.93 (d, J 7 Hz) 1H 3.72 (s) et 3.70 (s), 3H, 3.58 (s, 3H) 3.28 (m) et 3.12 (m) 1H, 2.75 à 2.00 (m, 4H) 1.62 (q, J 12 Hz) et 1.54 (q, J 12 Hz) 1H	I.C. (NH <sub>3</sub> ): 370 [M + NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> , 353 [M + H] <sup>+</sup> I.E.: 322(0.2) 321(2) 289(1) 214(16) 179 (68) 178(55) 151(22) 119(70) 118(41) 91 (100) 79(40) 77(79) 59(40)
28 <sup>a</sup> Z <sup>c</sup>	5.80 (d.m. J 10 Hz, 1H) 5.51 (d, J 10 Hz, 1H) 3.77 (s, 6H) 3.26 (d, J 9.5 Hz, 1H) 2.98 (m, 1H) 2.06 (m, 1H) 1.80 à 1.40 (m, 3H) 1.04 (q, J 12 Hz, 1H) 0.95 (d, J 6.5 Hz, 3H) 5.96 (d.m. J 10 Hz, 1H) 5.56 (d, J 10 Hz) et 5.47 (d, J 10 Hz) 1H, 3.86 (s, 3H), 3.58 (d, J 6 Hz) et 3.46 (d, J 6 Hz) 1H, 2.97 (m, 1H) 2.12 (m, 1H) 1.90 à 1.60 (m, 3H) 1.23 (q, J 12 Hz) et 1.21 (q, J 12 Hz) 1H, 1.00 (d, J 6 Hz, 3H)	226(8) 195(3) 166(100) 151(51) 133(39) 107(34) 95(76) 91(40) 79(62) 59(47) 193(0.4) 166(0.4) 161(0.3) 160(0.5) 151(1) 100(30) 95(100) 94(69) 79(45) 77(27) 193(0.5) 166(0.6) 161(0.5) 160(0.5) 151(1) 100(28) 95(100) 94(62) 79(44) 77(29)
28 <sup>c</sup> Z <sup>e</sup>	7.96 (m, 2H) 7.73 (m, 1H) 7.63 (m, 2H) 6.04 (d, J 10 Hz) et 5.44 (d, J 10 Hz) 1H, 5.84 (d.m., J 10 Hz, 1H) 3.94 (d, J 10.5 Hz) et 3.90 (d, J 10.5 Hz) 1H, 3.60(s) et 3.56(s) 3H, 3.21(m) et 3.06 (m) 1H, 2.10(m) et 1.80 à 1.50 (m) 4H, 1.20 (q, J 12 Hz) et 1.09 (q, J 12 Hz) 1H, 0.98 (d, J 6 Hz) et 0.94 (d, J 6 Hz) 3H	I.C. (NH <sub>3</sub> ): 326 [M + NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> , 309 [M + H] <sup>+</sup> I.E.: 277(0.25) 215(2) 167(95) 166(67) 151 (55) 135(45) 107(62) 91(54) 79(59) 77(100)
28 <sup>e</sup> Z <sup>f</sup>	8.02 (m, 4H) 7.72 (m, 2H) 7.60 (m, 4H) 5.67 (d.m. J 10 Hz, 1H) 5.46 (d, J 10 Hz, 1H) 4.59 (d, J 2 Hz, 1H)	I.C. (NH <sub>3</sub> ): 408 [M + NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>

<b>28a' E<sup>s</sup></b>	3.52 (m, 1H) 2.00 (d, J 15 Hz, 1H) 1.50 à 1.90 (m, 4H avec à 1.76 (d, J 8 Hz) 0.92 (d, J 6 Hz, 3H) 5.80 (d.m. J 9.5 Hz, 1H) 5.58 (d.m. J 10 Hz, 1H) 3.78 (s, 3H) 3.76 (s, 3H) 3.38 (d, J 10.5 Hz, 1H) 2.98 (m, 1H) 2.14 (m, 1H) 1.90 à 1.52 (m, 3H) 1.48 (m, 1H) 0.94 (d, J 6.5 Hz, 3H)	I.E.: 251 (3) 250(10) 249(22) 167(4) 143(10) 125(32) 107(44) 91(60) 79(52) 77(100) 226(5) 195(1) 166(89) 151(52) 133(57) 107 (32) 95(81) 91(47) 79(100) 77(56)
<b>28b' E<sup>h</sup></b>	5.96 (d.m. J 10 Hz, 1H) 5.72 (d.m. J 10 Hz) et 5.54 (d.m. J 10 Hz) 1H, 3.86 (s, 3H) 3.55 (d, J 7 Hz) et 3.47 (d, J 7 Hz) 1H, 2.92 (m, 1H) 2.23 (m, 1H) 1.96 (m, 1H) 1.85–1.50 (m, 3H) 1.02 (d, J 6.5 Hz) et 0.98 (d, J 6.5 Hz) 3H 7.98 (m, 2H) 7.74 (m, 1H) 7.64 (m, 2H) 6.08 (d.m. J 10 Hz) et 5.40 (d.m. J 10 Hz) 1H, 5.86 (m, 1H) 4.12 (d, J 10 Hz) et 4.05 (d, J 10 Hz) 1H, 3.56 (s) et 3.54 (s) 3H 3.08 (m, 1H) 2.16 (m, 2H) 1.90 à 1.40 (m, 3H) 0.96 (d, J 6.5 Hz) et 0.92 (d, J 6.5 Hz) 3H	193(0.6) 166(1) 161(1.5) 160(1.5) 151(1.6) 100(37) 95(100) 94(76) 79(55) 67(42) 193(0.8) 166(1.3) 161(1.4) 160(1.4) 151 (2) 100(37) 95(100) 94(76) 79(56) 67(37)
<b>28c' E<sup>j</sup></b>	8.01 (m, 4H) 7.72 (m, 2H) 7.60 (m, 4H) 5.66 (d.m. J 10 Hz, 1H) 5.49 (d, J 10 Hz, 1H) 4.57 (d, J 2 Hz, 1H) 3.48 (m, 1H) 2.27–2.02 (m, 3H) 1.80–1.46 (m, 2H) 0.91 (d, J 7 Hz, 3H)	I.C. (NH <sub>3</sub> ): 326 [M + NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> , 309 [M + H] <sup>+</sup> I.E.: 215(3) 167(72) 166(48) 151(30) 135 (24) 107(57) 91(57) 79(58) 77(100) 215(5) 167(81) 166(45) 151(30) 135(27) 107(55) 91(63) 79(59) 77(100)
<b>28e E<sup>k</sup></b>	7.40–7.22 (m, 5H) 5.91 (d.m. J 10 Hz, 1H) 5.62 (d, J 10 Hz, 1H) 3.78 (s, 3H) 3.74 (s, 3H) 3.34 (d, J 9 Hz), 1H) 3.17 (m, 1H) 2.91 (dddd, J 10.8, 5.4 Hz, 1H) 2.32 (dd, J 14.10 Hz, 1H) 2.18 (dd, J 14.5 Hz, 1H) 1.97 (dd, J 3.1 Hz, 1H) 1.61 (ddd, J 10.10, 5 Hz, 1H) 7.42–7.20 (m, 5H) 6.06 (m, 1H) 5.64 (d, J 10.5 Hz) et 5.54 (d, J 10.5 Hz) 1H 3.96 (s) et 3.93 (s) 3H, 3.65 (d, J 6 Hz) et 3.52 (d, J 6 Hz) 1H 3.14 (m, 1H) 2.90 (m, 1H) 2.16–2.14 (m, 2H) 2.08–1.94 (m, 1H) 1.80 (q, J 12 Hz) et 1.78 (q, J 12 Hz) 1H	I.C. (NH <sub>3</sub> ): 408 [M + NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> , 391 [M + H] <sup>+</sup> I.E.: 249(43) 167(5) 143(7) 141(7) 125(22) 107(39) 105(19) 91(90) 79(49) 77(100) 288(10) 228(6) 169(30) 156(70) 141(16) 133 (16) 128(16) 115(18) 104(93) 91(100)
<b>29a' Z<sup>l</sup></b>	7.96 (m, 2H) 7.72 (m, 1H) 7.62 (m, 2H) 7.30 (m, 5H) 6.18 (d, J 10 Hz) et 5.56 (d, J 10 Hz) 1H 5.96 (m, 1H) 4.00 (d, J 10 Hz) et 3.96 (d, J 10 Hz) 1H 3.60 (s) et 3.54 (s) 3H, 3.38 (m) et 3.22 (m) 1H, 2.87 (m, 1H) 2.43 à 1.84 (m, 3H) 1.75 (q, J 12 Hz) et 1.70 (q, J 12 Hz) 1H	255(2) 196(1.5) 157(10) 156(9) 115(7) 104 (100) 91(30) 78(10) 77(9)
<b>29b' Z<sup>m</sup></b>		
<b>29c' Z<sup>n</sup></b>		
<b>29c' Z<sup>n</sup></b>		

<sup>a</sup> Masse haute résolution: calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>: 237.1001; obs.: 237.0999. <sup>b</sup> Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>S: 352.0982; obs.: 352.0982. <sup>c</sup> Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>: 226.1205; obs.: 226.1173. <sup>d</sup> Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>: 193.1103; obs.: 193.1091. <sup>e</sup> Calc. pour C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>S: M-(OMe) 277.0898, obs. 277.0886. <sup>f</sup> Calc. pour C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>S: M-(SO<sub>2</sub>Ph): 249.0949; obs. 249.0946. <sup>g</sup> Calc. pour C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>: 226.1205; obs. 226.1206. <sup>h</sup> Calc. pour C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>: 193.1103; obs. 193.1097. <sup>i</sup> Calc. pour C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S: 308.1082; obs. 308.107. <sup>k</sup> Calc. pour C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>: 390.0959; obs. 390.0956. <sup>l</sup> Calc. pour C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>: 288.1361; obs. 288.1360. <sup>m</sup> Calc. pour C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>: 255.1259; obs. 255.1259. <sup>n</sup> Calc. pour C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>S: 370.1238; obs. 370.1234. <sup>p</sup> Les diastéréoisomères de **26b'**, **28b'** E et Z, **28c'** E ont pu être séparés par couplage CPV capillaire/masse.

Les produits commerciaux utilisés sont distillés ou recristallisés juste avant emploi. Les composés de départ suivants sont préparés selon les méthodes de la littérature:

acétoxy-1 propène-2 (**7h**), acétoxy-1 méthyl-2 propène-2 (**8h**)  
 acétoxy-1 butène-2 (**9h-E**) à partir des alcools correspondants  
 acétoxy-1 méthyl-3 butène-2 (**10h**) [41]  
 acétoxy-2 méthyl-2 butène-3 (**1h**) [41]  
 acétoxy-1 diméthyl-3,7 octadiène-2,6 (*E* et *Z*) (**16** et **17**) (acétates de géranyle et de néryle) [42]  
 acétoxy-3 diméthyl-3,7 octadiène-1,6 (**15**) [43] (acétate de linalyle)  
 acétoxy-1 cyclohexène-2 (**22**) [44]  
 acétoxy-5 carbométhoxy-1 cyclohexène-3 (**23-Z**) [3]  
 acétoxy-1 méthyl-5 cyclohexène-2 (**24**) (*E* et *Z*) [45]  
 benzoxy-1 phényl-5 cyclohexène-2 (**25-Z**) [46].  
 méthyl-2 propène-2 yl sulfonyle benzène (méthallylphényl sulfone) (**8f**) [47]  
 (butène-2 yl sulfonyle)-1 méthyl-4 benzène *E* (crotyl *p*-tolylsulfone) (**9g-E**) [47]  
 (méthyl-3 butène-2 yl) sulfonyle benzène (**10f**) [48].  
 (diméthyl-1,1 propène-2yl) sulfonyle-1 -méthyl-4 benzène (**1g**) [49].  
 [méthylène bis(sulfonyle)]-bis (1,1'-benzène) [50]  
 phényl sulfonyle acétate d'éthyle [51]  
 dichlorobis (triphényl phosphine) nickel: NiCl<sub>2</sub>(TPP)<sub>2</sub> [52]  
 dichlorobis (tributyl phosphine) nickel: NiCl<sub>2</sub>(TBP)<sub>2</sub> [53]  
 dichlorobis (triisopropyl phosphine) nickel: NiCl<sub>2</sub>(TiPrP<sub>2</sub>) [53]  
 dichloro[éthane-1,2 diyl bis (diphényl phosphine)-*P, P'*] nickel: NiCl<sub>2</sub>DPPE [54]  
 dichloro[propane-1,3 diyl bis(diphényl phosphine)-*P, P'*] nickel: NiCl<sub>2</sub>DPP [55]  
 dichloro[butane-1,4 diyl bis(diphényl phosphine)-*P, P'*] nickel: NiCl<sub>2</sub>DPPB [56]  
 dichloro[hexane-1,6 diyl bis(diphényl phosphine)-*P, P'*] nickel: NiCl<sub>2</sub>DPPH [57].  
 dichloro[bis(diphényl phosphinyle)-1,1' ferrocène]-*P, P'*] nickel: NiCl<sub>2</sub>DPPF [58].

Les échantillons authentiques suivantes ont été décrits précédemment [35]:

(méthyl-3 butène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**3a**)  
 cyano-2 méthyl-5 hexène-4 oate d'éthyle (**3b**)  
 méthyl-5 phényl sulfonyle-2 hexène-4 oate d'éthyle (**3c**)  
 (diméthyl-1,1 propène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**4a**)  
 cyano-2 diméthyl-3,3 pentène-4 oate d'éthyle (**4b**)  
 (méthyl-2 butène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**5a**)  
 (diméthyl-1,2 propène-2 yl) propane dioate d'éthyle (**6a**)  
 ainsi que **18-E** et **-Z** (**a, b, c**) et **19** (**a** et **b**).

Composés cyclohexéniques: **26a'** [7] et **27a'** [3].

Ont été préparés de façon analogue à **3a**:

à partir du chloro-1 propène-2: acétyl-2 pentène-4 oate d'éthyle (**11d**) [59]  
 à partir du chloro-1 méthyl-2 propène-2: (méthyl-2 propène-2 yl)propane dioate d'éthyle (**12a**) [60], Eb. 120°C/13 mm Hg (65%)  
 cyano-2 méthyl-4 pentène-4 oate d'éthyle (**12b**) [61] (RMN et masse Tableau 13), Eb. 115°C/13 mmHg (62%)  
 méthyl-4 phényl sulfonyle-2 pentène-4 oate d'éthyle (**12c**) (RMN et masse Tableau 13), ce composé a été purifié par "flash chromatographie" [62] éluant pentane/éther, gradient de ce dernier. Rendement 73%.  
 acétyl-2 méthyl-4 pentène-4 oate d'éthyle (**12d**) [63] Eb. 110°C/25 mmHg (72%).  
 RMN et masse Tableau 13.

à partir du bromo-1 butène-2*E*:

butène-2 yl propane dioate d'éthyle (**13a**), Eb. 132°C/15 mmHg (67%) [64] (RMN et masse Tableau 14

ciano-2 hexène-4 oate d'éthyle (**13b**), Eb. 118°C/15 mmHg (64%) (RMN et masse Tableau 14)

les phényl sulfonyl-2 hexène-4 oate d'éthyle (**13c**) et de méthyle (**13c'**) ont été préparés selon réf. 65 avec des rendements respectifs de 75 et 78%. Ils ont été purifiés comme **12c**. RMN et masse Tableau 14.

Le diméthyl-1,6 méthylène-2 heptène-5-yl propane dioate d'éthyle (**20a**) et l'éthylidène-2 méthyl-6 heptène-5-yl propane dioate d'éthyle (**21a**) ont été obtenus selon réf. 38 et on a isolé avec un rendement de 87% un mélange renfermant **18a** 37% (*E/Z* 86/14), **19a** 5%, **20a** 15%, **21a** 43% (*E/Z* 72/28). Les produits ont été séparés par chromatographie préparative. (RMN et masse de **20a** et **21a** Tableau 13).

#### *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.

#### *Allylation de l'acétate **1h** par le cyanacétate d'éthyle (Tableau 5, essai 1)*

On agite à 0°C, 131 mg (0.2 mmol) de NiCl<sub>2</sub>(TPP)<sub>2</sub> dans 1.5 ml de THF, et on introduit 372 µl (0.4 mmol) de chlorure d'isopropyl magnésium 1.08 *N* dans l'éther. On maintient l'agitation dix minutes.

On ajoute alors une solution de 128 mg (1 mmol) d'acétate **1h** 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 ramène à température ambiante et agite 48 h.

On décompose 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 "flash chromatographie", éluant éther de pétrole/éther, gradient de ce dernier.

On isole 126 mg (70%) d'un mélange de **3b** et **4b** renfermant 95% de **4b** (analyse par CPV capillaire). **4b** est purifiée par chromatographie préparative et le spectre de RMN <sup>1</sup>H confirme la structure en accord avec réf. 35.

Les divers essais sont menés de façon analogue. Des indications particulières sont fournies dans les Tableaux.

Quelques essais appellent les remarques suivantes: Tableau 1 essai 6: On agite 30 min à température ambiante 131 mg (0.2 mmol) de NiCl<sub>2</sub>(TPP)<sub>2</sub>, 105 mg (0.4 mmol) de TPP et 65 mg (10<sup>-3</sup> at g), de zinc dans 2 ml de THF. On ajoute alors 128 mg (1 mmol) d'acétate **1h** puis 4 mmol de malonate d'éthyle sodé par 3.6 mmol de HNa. On agite 36 h à reflux, décompose puis traite comme ci-dessus. Les produits sont analysés par RMN, masse, les spectres sont comparés à ceux des échantillons authentiques préparés selon réf. 35.

Tableau 5, essai 11 conduit de façon analogue à l'essai 6 du Tableau 1; essais 12 et 13: le catalyseur NiCl<sub>2</sub>DPPB est préparé dans 1.5 ml de THF, 1 mmol d'acétate **1h** est diluée de 1.5 ml de THF, l'anion est préparé dans 5 ml de DMSO.

*Allylation de l'anion sulfinate*

**Préparation de 10g.** On introduit dans un tube en pyrex, sous argon, 22 mg (0.1 mmol) de  $\text{NiBr}_2$ , 46 mg (0.4 mmol) de phénate de sodium et 178 mg (1 mmol) de *p*-toluène sulfinate de sodium. On dégaze et ajoute ensuite 5 ml de DMF renfermant 128 mg (1 mmol) d'acétate **1h** et 78 mg (0.34 mmol) de diisopropoxyphényl phosphine préalablement dégazés. On scelle le tube et porte à 100°C, 36 h. On décompose par une solution de soude diluée reprend à l'éther et sèche sur sulfate de magnésium. Après flash chromatographie (éluant pentane/éther, gradient de ce dernier) on isole 155 mg (69%) de sulfone primaire **10g** pure.

**Préparation de 1g.** On dégaze 66 mg (0.1 mmol) de  $\text{NiCl}_2(\text{TPP})_2$ , 8 mg (0.21 mmol) de borohydrure de sodium et 178 mg (1 mmol) de *p*-toluène sulfinate de sodium. On ajoute à 0°C une solution dégazée de 128 mg (1 mmol) d'acétate **1h** dans 4 ml de méthanol. On porte à 65°C, 36 h, décompose à l'eau, lave avec une solution saturée de chlorure d'ammonium, extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium. Après flash chromatographie (éluant pentane/éther, gradient de ce dernier) on isole 175 mg (78%) de sulfone tertiaire **1g** pure à  $\geq 97\%$ .

*Allylation de l'acétate 24 (E/Z 12/88) par le malonate de méthyle sodé (Tableau 12)*

On agite à 0°C, 26.4 mg (0.05 mmol) de  $\text{NiCl}_2$  DPPE dans 2 ml de THF et ajoute 143  $\mu\text{l}$  (0.1 mmol) de chlorure d'isopropyl magnésium 0.7 N dans l'éther. Après dix minutes on introduit 77 mg (0.5 mmol) d'acétate dilué de 2 ml de THF puis une solution de malonate de méthyle sodé préparée antérieurement à partir de 132 mg (1 mmol) de malonate de méthyle et de 40 mg d'une dispersion d'hydrure de sodium dans l'huile à 55% (0.9 mmol) dans 4 ml de THF. La solution noire est portée à reflux 15 h.

On décompose avec 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 "flash chromatographie", éluant éther de pétrole/éther, gradient de ce dernier. On isole 98 mg de **28a'**.

L'examen du spectre RMN  $^1\text{H}$  250 montre la présence à  $\delta$  1.04 ppm, du quadruplet caractéristique (pseudo constante  $J$  12 Hz) des composés *cis* de ce groupe [3,66]. L'analyse par chromatographie capillaire indique la présence de 14% d'isomère *E*. Les données spectrales pour les composés cyclohexéniques **26**, **27**, **28** et **29** sont présentées dans le Tableau 15.

**Remerciement**

Nous remercions très vivement le CNRS (L.A. 32, ATP: Réactions de Tsuji-Trost au nickel) pour sa contribution financière, P. Mulot pour sa collaboration technique très appréciée et C. Rolando pour son aide efficace dans l'interprétation des spectres de RMN.

**Bibliographie**

- 1 (a) J. Tsuji, H. Takahashi et M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.*, (1965) 4387; (b) J. Tsuji, *Accounts Chem. Res.*, 2 (1969) 144.
- 2 J. Tsuji, *Organic Synthesis with Palladium Compounds*, dans *Reactivity and Structure Concepts in Organic Chemistry*, Springer Verlag, Berlin 1980, Vol. 10 et réf. citées.



- 3 B.M. Trost et T.R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 4730.
- 4 B.M. Trost, *Accounts Chem. Res.*, 13 (1980) 385 et réf. citées.
- 5 B.M. Trost, N.R. Schmuft et M.J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 5979.
- 6 B.M. Trost and T.R. Verhoeven, *Organopalladium Compounds in Organic Synthesis and Catalysis*, dans G. Wilkinson, F.G.A. Stone et E.W. Abel (Eds.), *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1982, Vol. 8, p. 799.
- 7 J.C. Fiaud et J.L. Malleron, *Tetrahedron Lett.*, (1980) 4437 et (1981) 1399.
- 8 J.P. Genêt et F. Piau, *J. Org. Chem.*, 46 (1981) 2414.
- 9 J.S. Temple et J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, 102 (1980) 7381.
- 10 J.S. Temple, M. Riediker et J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (1982) 1310.
- 11 B. Akermark et A. Jutand, *J. Organomet. Chem.*, 217 (1981) C41.
- 12 E. Keinan et Z. Roth, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 1769.
- 13 J. Tsuji, H. Kataoka et Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, 22 (1981) 2575.
- 14 J. Tsuji, I. Shimizu, I. Minami et Y. Ohashi, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 4809.
- 15 J.E. Bäckvall, R.E. Nordberg et J. Vagberg, *Tetrahedron Lett.*, 24 (1983) 411.
- 16 J.C. Fiaud et J.L. Malleron, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, (1981) 1159.
- 17 B.M. Trost et E. Keinan, *Tetrahedron Lett.*, 21 (1980) 2591.
- 18 E. Negishi, H. Matsushita, S. Chatterjee et R.A. John, *J. Org. Chem.*, 47 (1982) 3188.
- 19 J. Tsuji, I. Minami et I. Shimizu, *Chem. Lett.*, (1983) 1325.
- 20 Y. Inoue, M. Toyofuku et H. Hashimoto, *Chem. Lett.*, (1984) 1227.
- 21 B.M. Trost et M. Lautens, *J. Am. Chem. Soc.*, 104 (1982) 5543.
- 22 B.M. Trost et M.H. Hung, *J. Am. Chem. Soc.*, 105 (1983) 7757.
- 23 J.L. Roustan, J.Y. Merour et F. Houlihan, *Tetrahedron Lett.*, (1979) 3721.
- 24 J. Furukawa, J. Kiji, K. Yamamoto et T. Tojo, *Tetrahedron*, 29 (1973) 3149; E. Negishi, *Accounts Chem. Res.*, 15 (1982) 340.
- 25 R. Baker, *Chem. and Ind.*, (1980) 816.
- 26 T. Hayashi, M. Konishi, K. Yokota et M. Kumada, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, (1981) 313; *J. Organomet. Chem.*, 285 (1985) 359.
- 27 D.C. Billington, *Chem. Soc. Rev.*, 14 (1985) 93.
- 28 T. Cuvigny et M. Julia, *J. Organomet. Chem.*, 250 (1983) C21.
- 29 J.F. Fauvarque et A. Jutand, *J. Organomet. Chem.*, 132 (1977) C17.
- 30 E. Negishi et S. Baba, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, (1976) 596.
- 31 (a) A.S. Kende, L.S. Liebeskind et D.M. Braitsch, *Tetrahedron Lett.*, (1975) 3375; (b) H. Lehmkuhl, A. Ruffinška, K. Mehler, R. Benn et G. Schroth, *Liebigs Ann. Chem.*, (1980) 744.
- 32 G.P. Chiusoli et G. Salerno, *Adv. in Organomet. Chem.*, 17 (1979) 195.
- 33 F. Babudri, S. Florio, L. Ronzini et M. Aresta, *Tetrahedron*, 39 (1983) 1515.
- 34 P.W. Jolly, dans G. Wilkinson, F.G.A. Stone et E.W. Abel (Eds.), *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford 1982, vol. 8, p. 738.
- 35 T. Cuvigny, M. Julia et C. Rolando, *J. Organomet. Chem.*, 285 (1985) 395.
- 36 (a) M. Elliot, N.F. Janes et D. Allen, *National Research Development Corp. Japan Kokai* 52, 14750 (77, 14750), G.B. 155 3818 (75, 31080), Fr. 2329651 (76, 2390); *Chem. Abstr.*, 88 (1978) 89201d; (b) M. Jautelat et D. Arlt, *Bayer, A.G. Ger. Offen*, 1979, 2.732. 0.75; *Chem. Abstr.*, 90 (1979) 168096t.
- 37 M. Julia, M. Nel, A. Righini et D. Uguen, *J. Organomet. Chem.*, 235 (1982) 113.
- 38 R. Baker et R.J. Popplestone, *Tetrahedron Lett.*, (1978) 3575.
- 39 T. Hayashi, T. Hagihara, M. Konishi et M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.*, 105 (1983) 7767.
- 40 (a) P.W. Jolly, dans G. Wilkinson F.G.A. Stone et E.W. Abel (Eds.), *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1982, Vol. 8, p. 786; (b) A. Bakac et J.H. Espenson, *J. Am. Soc.*, 108 (1986) 713 et ref. citées.
- 41 J.M. Surzur et P. Teissier, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, (1970) 3060.
- 42 J. Knights et E.S. Waight, *J. Chem. Soc.*, (1955) 2830.
- 43 G. Höfle et W. Steglich, *Synthesis*, (1972) 619.
- 44 J. Lessard, P. Viet Minh Tan, R. Martino et J.K. Saunders, *Can. J. Chem.*, 55 (1977) 1015.
- 45 (a) H.L. Goering, T.D. Nevitt et E.F. Silversmith, *J. Am. Chem. Soc.*, 77 (1955) 4042; (b) H.L. Goering et J.T. Doi, *ibid.*, 82 (1960) 5850; (c) H.L. Goering et V.D. Singleton, *J. Org. Chem.*, 48 (1983) 1531.
- 46 (a) E. Dunkelblum, R. Levene et J. Klein, *Tetrahedron*, 28 (1972) 1009; (b) F. Gaucher, M. Julia, H. Mestdagh et C. Rolando, à paraître.

- 47 M. Julia, A. Righini-Tapie et J.N. Verpeaux, *Tetrahedron*, 39 (1983) 3283.
- 48 F.G. Bordwell et T.G. Mecca, *J. Am. Chem. Soc.*, 94 (1972) 5829.
- 49 M. Julia, M. Nel et L. Saussine, *J. Organomet. Chem.*, 181 (1979) C17.
- 50 M.W. Cronyn et E. Zavarin, *J. Org. Chem.*, 19 (1954) 139.
- 51 J.L. Huppatz, *Aust. J. Chem.*, 24 (1971) 653.
- 52 M.C. Browning, R.F.B. Davies, D.J. Morgan, L.E. Sutton et L.M. Venanzi, *J. Chem. Soc.*, (1961) 4816.
- 53 K.A. Jensen, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 229 (1936) 265.
- 54 G. Booth et J. Chatt, *J. Chem. Soc.*, (1965) 3238.
- 55 G.R. Van Hecke et W.D. Horrocks, *Inorg. Chem.*, 5 (1966) 1968.
- 56 S.S. Sandhu et M. Gupta, *Chem. and Ind.*, (1967) 1876.
- 57 Y. Inoue, T. Kagawa, Y. Uchida et H. Hashimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* (1972) 1996.
- 58 T. Hayashi, M. Konishi, K. Yokota et M. Kumada, *Chem. Lett.*, (1980) 767.
- 59 M. Veber, K.N.V. Duong, A. Gaudemer et M.D. Johnson, *J. Organomet. Chem.*, 209 (1981) 393.
- 60 M. Veber, K.N.V. Duong, F. Gaudemer et A. Gaudemer, *J. Organomet. Chem.*, 177 (1979) 231.
- 61 C.A. Grob et A. Waldner, *Helv. Chim. Acta*, 62 (1979) 1854.
- 62 D. Babin, J.D. Fourneron et M. Julia, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1980) 11, 588.
- 63 J. Colonge, G. Descotes et R. Mugnier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1965) 2733.
- 64 Th. Cuvigny et H. Normant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1961) 2428.
- 65 N. Ono, T. Yoshimura, T. Saito, R. Tamura, R. Tanikaga et A. Kaji *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 52 (1979) 1716.
- 66 E. Keinan et N. Greenspoon, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1982) 241.