

*Journal of Organometallic Chemistry* 177 (1979) 75–90  
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

**DETECTION DU TRANSFERT MONOELECTRONIQUE DANS LES  
 ADDITIONS NUCLEOPHILES DES REACTIFS ORGANOMETALLIQUES  
 INDUCTION ASYMETRIQUE OBSERVEE AVEC DES ESTERS  
 ETHYLENIQUES CHIRAUX \* \*\***

D. CABARET et Z. WELVART

*Groupe de Recherche No. 12 C.N.R.S. 94320 Thiais (France)*

(Reçu le 8 mars 1979)

**Summary**

In order to demonstrate mono-electron transfer in nucleophilic addition of organometallic compounds, a simple test is proposed when the two isomers *E* and *Z* of a chiral  $\alpha$ - $\beta$  ethylenic ester give, in the reaction with the organometallic reagent, products of the same absolute configuration, then the reaction involves mono-electron transfer. The justifications and the limitations of this method are also presented.

According to this test, the addition of dialkylcuprates to the electrophilic reagents used involves mono-electron transfer, but this does not apply for the addition of Grignard species.

**Résumé**

Une méthode simple est proposée pour distinguer le transfert monoélectronique de l'addition directe lorsque l'addition d'un organométallique sur les deux isomères *E* et *Z* d'esters éthyléniques chiraux conduit à des produits ayant la même configuration absolue, la réaction implique le transfert mono-électronique préalable. Ce critère est justifié et les limites de sa signification sont précisées.

D'après ce critère, les organocuprates contrairement aux organomagnésiens réagissent avec les substrats utilisés par transfert monoélectronique préalable.

---

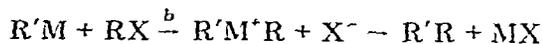
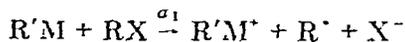
L'action d'organométalliques sur des réactifs électrophiles implique souvent la formation d'un complexe intermédiaire A par "addition oxydative" (Schéma

---

\* Une partie de ce travail a été présentée au Symposium de Stéréochimie à Kingston, Ontario.

\*\* Dédié au Professeur H. Normant à l'occasion de son 72ème anniversaire le 25 juin 1979.

1) Cette réaction peut avoir lieu soit par un transfert monoélectronique préalable  $a_1$  soit avec la participation simultanée de deux électrons dans l'étape unique  $b$ . Le complexe A subit ensuite une "élimination réductrice" pour conduire aux produits de la réaction [1]



(A)

## SCHEMA 1

La dualité de mécanismes de l'addition oxydative des réactifs organométalliques est souvent rencontrée. Elle est très discutée pour les réactifs nucléophiles usuels (carbanions, bases oxygénées, soufrées, etc.) qui réagissent le plus souvent par la mise en jeu simultanée de leurs électrons (voie  $b$ ) probablement du fait de l'instabilité relative des espèces radicalaires qui en dérivent [2].

L'élimination réductrice ayant lieu avec rétention de la configuration [1a,b c] il est possible d'examiner par voie stéréochimique le mécanisme de l'addition oxydative, même lorsque le complexe A intermédiaire n'est pas isolable.

Lorsque cette réaction conduit à la substitution, la participation simultanée de deux électrons du nucléophile (voie  $b$ ) se manifeste par une réaction  $S_N2$  et conduit à l'inversion de la configuration. Par contre, le transfert monoélectronique préalable (voie  $a$ ) conduit à la racémisation [1].

Ainsi, on admet, à cause de l'inversion de configuration observée dans les produits  $RR'$  que l'addition oxydative des cuprates a lieu par un processus  $S_N2$  prédominant [6], bien que la structure du réactif et celle de l'organométallique intermédiaire soient encore discutées [7].

Lorsque dans l'addition oxydative le réactif électrophile est éthylénique, nous ne possédons pas une méthode comparable. Jusqu'à maintenant, des critères stéréochimiques indirects basés sur la conservation de la géométrie  $E$  ou  $Z$  du réactif restant, ont surtout été utilisés [8,9] pour mettre en évidence la voie monoélectronique. Cependant, lors de la réduction des composés éthyléniques catalysée par des métaux de transition, l'induction asymétrique provoquée par des ligands chiraux a permis de préciser des points mécanistiques importants [10]. Nous avons donc décidé de vérifier dans quelles conditions l'induction asymétrique peut constituer une méthode appropriée pour distinguer le mécanisme en une seule étape  $b$  (participation simultanée de deux électrons) et le mécanisme en deux étapes  $a$  (transfert monoélectronique préalable). Pour élaborer cette méthode, nous avons examiné l'induction asymétrique dans diverses réactions de composés éthyléniques isomères: d'abord leur réduction par des métaux, ensuite leurs réactions avec des organocuprates et des organomagnésiens

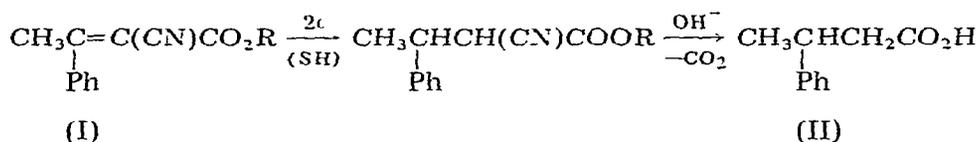
\* Cependant l'alkylation des énolates dérivés de malonates, cyanacétates etc par action des halogénures  $p$ -nitrobenzyliques a lieu par un transfert monoélectronique [3] et les deux processus interviennent dans l'alkylation des radicaux anions aromatiques par des halogénures d'alkyle [4,5]

## Résultats

Les esters  $\alpha$ - $\beta$  éthyléniques utilisés dans les réactions étudiées ont été choisis de telle manière que les produits obtenus puissent être transformés en acide  $\beta$ -phénylbutyrique par des méthodes simples qui n'affectent pas leur pureté énantiomérique. Ainsi la configuration absolue et l'excès énantiomérique de cet acide permettent de déterminer facilement l'induction asymétrique de ces réactions [11].

D'autre part, nous avons vérifié également que les réactifs éthyléniques subissent ou non dans les conditions expérimentales utilisées, une isomérisation  $E-Z$  compétitive.

Nous avons effectué trois types d'expériences (A) L' $\alpha$ -cyano  $\beta$ -phénylcrotonate de menthyle I est réduit par divers métaux. L'énolate formé dans ces réductions a été transformé en acide  $\beta$ -phénylbutyrique II selon une méthode précédemment utilisée [11] (Schéma 2). Les résultats de cette réaction sont résumés dans le 'Tableau 1' )

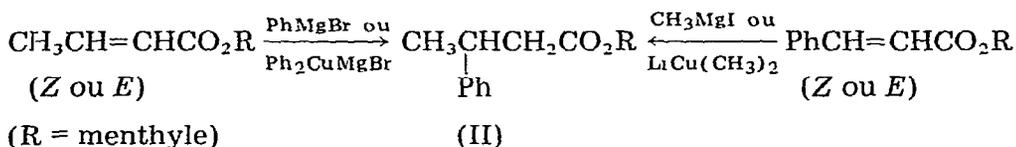


(SH = H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>COOH)

### SCHÉMA 2

Le Tableau 1 montre que pour un même réactif réducteur utilisé, les deux isomères  $E$  et  $Z$  conduisent au même énantiomère  $R$  ou  $S$  de l'acide  $\beta$ -phénylbutyrique. Il n'y a qu'un seul résultat à la limite (dernière ligne du Tableau 1) pour lequel l'induction asymétrique est à peu près nulle.

(B) Nous avons fait agir le bromure de phénylmagnésium et le cuprate de phénylmagnésium [14] sur les isomères  $Z$  et  $E$  du crotonate de menthyle, ainsi que l'iodure de méthylmagnésium et le cuprate de méthyllithium sur les cinnamates de menthyle  $Z$  et  $E$  (Schéma 3).



### SCHÉMA 3

Ces réactions conduisent, après saponification de l'ester menthylque, à l'acide  $\beta$ -phénylbutyrique II et l'induction asymétrique observée dans cette réaction est rapportée dans le Tableau 2.

Le Tableau 2 montre que le cuprate lithien isomérisé le  $Z$ -cinnamate restant tandis que le cuprate magnésien n'isomérisé pas le crotonate. Il montre aussi que la configuration absolue de l'acide  $\beta$ -phénylbutyrique formé est indépendante de

\* Un autre réducteur l'acétate chromeux [12] conduit uniquement à l'acétophénone par la coupure de la double liaison.

TABLEAU 1  
 RÉDUCTION DES DEUX ISOMÈRES DE  $\alpha$ -CYANO PHÉNYL  $\beta$ -CROTONATE DE MENTHYLE

Reactifs	Isomère réduit <sup>a</sup>	Acide $\beta$ -phénylbutyrique		
		Configuration absolue	Excès énantiomérique (%) <sup>b</sup>	Rendement chimique (%)
Diphényl lithium	<i>E</i>	<i>R</i>	2	37
Sodium ether humide	<i>Z</i>	<i>R</i>	3	32
Lithium ammoniac [13]	<i>E</i>	<i>R</i>	3	21 <sup>c</sup>
Al/HgCl <sub>2</sub> éther humide	<i>Z</i>	<i>R</i>	5	18 <sup>c</sup>
Zn/acide acétique	<i>E</i>	<i>S</i>	<1-18-42 <sup>d</sup>	30-90
	<i>Z</i>	<i>S</i>	<1-38-22 <sup>d</sup>	31-90
	<i>E</i>	<i>R</i>	4	65
	<i>Z</i>	<i>R</i>	2	60
	<i>E</i>	<i>S</i>	3	80 <sup>e</sup>
	<i>Z</i>	<i>S-R</i>	ces < 1 % à 6	85 <sup>e</sup>

<sup>a</sup> L'isomère *E* a été utilisé à l'état pur mais l'isomère *Z* contient 20 à 30% de l'isomère *E*. Dans le calcul de l'excès énantiomérique nous avons tenu compte de sa contribution <sup>b</sup> Moyenne de deux expériences <sup>c</sup> Il se forme aussi de l'acétophénone et le réactif restant est partiellement isomérisé <sup>d</sup> Bien que les résultats stéréochimiques ne soient pas reproductibles puisqu'ils varient entre <1% et 42% dans tous les cas les deux isomères conduisent au même énantiomère <sup>e</sup> Le réactif éthylique restant garde sa configuration initiale

l'isomère éthylique *E* ou *Z* employé dans ces réactions. Par contre, lorsque le réactif est un organomagnésien, les deux isomères conduisent à des acides de configuration absolue opposée.

(C). En faisant agir, sur le diphenyl-lithium utilisé comme réducteur, un mélange de stilbène et de sulfate de méthyle en présence de la spartéine, on obtient un mélange de trois isomères de diphenylbutane (Schéma 4). Les résultats

TABLEAU 2  
 CONFIGURATION ABSOLUE, EXCÈS ENANTIOMÉRIQUE ET RENDEMENT CHIMIQUE DE L'ACIDE  $\beta$ -PHÉNYLBUTYRIQUE OBTENU À PARTIR DES ESTERS MENTHYLIQUES D'ACIDES  $\alpha,\beta$ -ÉTHYLÉNIQUES

Ester menthylique	Organométallique	Acide $\beta$ -phénylbutyrique		
		Configuration absolue	Excès énantiomérique (%)	Rendement chimique (%)
<i>E</i> -Crotonate	PhMgBr	<i>S</i> (+)	8 (3 à 9) <sup>a</sup>	40 <sup>b</sup>
<i>Z</i> -Crotonate	PhMgBr	<i>R</i> (-)	19	55 <sup>b</sup>
<i>E</i> -Crotonate	Ph <sub>2</sub> CuMgBr	<i>R</i> (-)	22 (3 à 10) <sup>a</sup>	70 <sup>b</sup>
<i>Z</i> -Crotonate	Ph <sub>2</sub> CuMgBr	<i>R</i> (-)	8	70 <sup>b</sup>
<i>E</i> -Cinnamate	CH <sub>3</sub> MgI	<i>R</i> (-)	8	10
<i>E</i> -Cinnamate	LiCu(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<i>R</i> (-)	9	23
<i>Z</i> -Cinnamate	LiCu(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<i>R</i> (-)	7	20 <sup>c</sup>

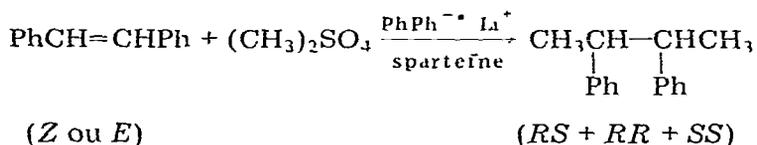
<sup>a</sup> Résultats précédemment rapportés en utilisant des quantités catalytiques de cuivre [15,16] <sup>b</sup> L'ester crotonique restant n'est pas isomérisé. <sup>c</sup> L'ester cinnamique restant est complètement isomérisé

TABLEAU 3

ALKYLATION REDUCTRICE DE *cis* ET DE *trans* STILBÈNES PAR ACTION DU DIPHENYL-LITHIUM ET DU SULFATE DE METHYLE EN PRESENCE DE SPARTEINE

Stilbene	Diphényl-2,3-butane		
	RS(%)	RR(%)	SS(%)
<i>E</i>	30	30	40
<i>Z</i>	30	30	40

sont rapportés dans le Tableau 3



SCHEMA 4

Le Tableau 3 montre que l'alkylation réductrice de chacun des stilbènes conduit à une répartition identique de diphénylbutanes isomères. Cette répartition est la même que celle obtenue précédemment par l'un de nous, en alkylant le stilbène lithium préalablement préparé [17].

De l'ensemble de ces résultats, on peut tirer les observations suivantes: (1) l'induction asymétrique obtenue est généralement faible, (2) dans ces réactions, très souvent, on observe une isomérisation du réactif éthylénique n'ayant pas réagi, (3) la configuration *R* ou *S* du produit formé est indépendante de l'isomère *E* ou *Z* du réactif éthylénique utilisé, et (4) pour l'organomagnésien (PhMgBr) la configuration absolue du produit n'est pas la même selon que l'on utilise l'isomère *E* ou *Z* de l'ester éthylénique.

## Discussion

La méthode stéréochimique que nous proposons pour distinguer la participation successive et simultanée des deux électrons du réactif nucléophile est basée d'une part sur la comparaison de l'induction asymétrique observée dans des réductions par transfert d'électrons ou par transfert d'hydruie et d'autre part sur celle de l'addition des organocuprates et des organomagnésiens.

Nous examinerons aussi la signification cinétique de ces résultats.

### Comparaison des réductions par transfert d'électrons et par transfert d'hydruie

La comparaison des inductions asymétriques obtenues lors de la réduction des isomères *E* et *Z* de l' $\alpha$ -cyano  $\beta$ -phényl crotonate de menthyle par action des réactifs réagissant par transfert d'électrons (Tableau 1) \* à celles que nous avons rapportées précédemment [19,20] pour des réductions par transfert d'hydruie

\* On admet généralement que la réduction par des métaux implique le transfert successif d'électrons [18].

(Tableau 4) montre une différence notable entre ces deux réactions

Dans les réductions par transfert d'électrons, les isomères *E* et *Z* de l'ester menthylique utilisés conduisent au même énantiomère d'acid  $\beta$ -phénylbutyrique (Tableau 1) tandis que dans la réduction par transfert d'hydruie (Tableau 4) ces deux isomères conduisent aux deux antipodes de ce même acide

Nous avons déjà rationalisé ces derniers résultats par des notions simples développées par Prelog, selon lesquelles l'attaque préférentielle a lieu du côté du groupement petit. En admettant d'une part que la conformation de rotation de l'ester chiral est identique pour les deux isomères *Z* et *E* lorsqu'on les oppose au même réactif et d'autre part que la géométrie de la double liaison est conservée pendant le processus réactionnel, on peut comprendre pourquoi les isomères *E* et *Z* conduisent à des antipodes [20] (Schéma 5)

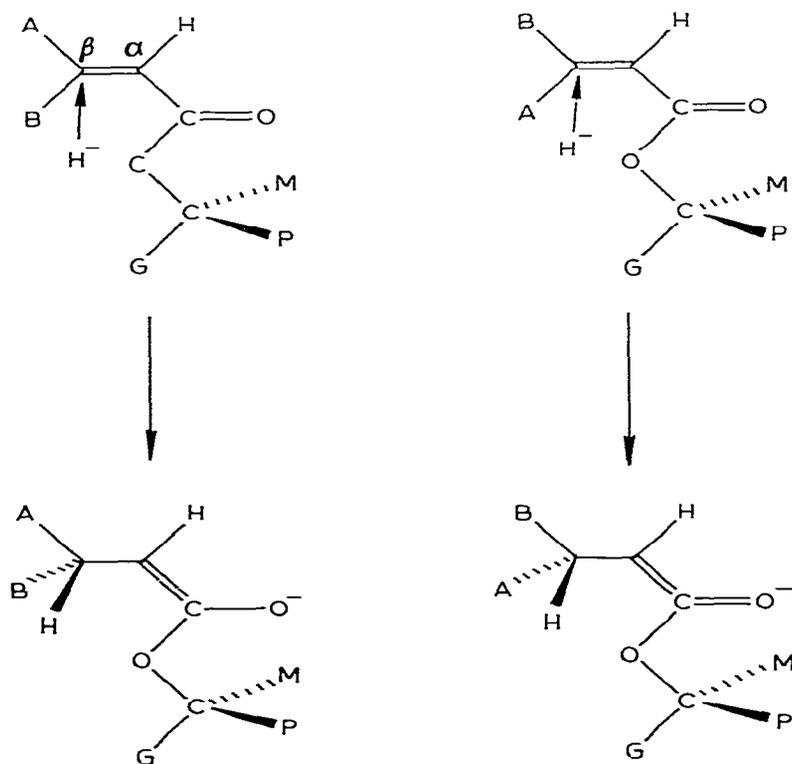


SCHÉMA 5

De nombreux autres résultats montrent également la conservation de la géométrie de la double liaison au cours de la réaction par transfert d'hydruie : synthèse des antipodes d'alcools primaires deutérés chiraux [22], réduction asymétrique d'imines [23], réduction de  $\beta$ -phényl  $\alpha$ -cyanocrotonate d'éthyle par les

\* Des travaux antérieurs réalisés avec des organomagnésiens spécifiquement deutérés en  $\beta$  ont montré que ces réactions impliquent un transfert d'hydruie [21]

\*\* Dans le Schéma 5 nous représentons les doubles liaisons en position transoïde tel que l'a représenté Prelog, mais on aboutit aux mêmes conclusions si on a les doubles liaisons cisoides. Dans ce cas évidemment, l'induction asymétrique est inversée [19-20]

TABLEAU 4

CONFIGURATION DE L'ACIDE  $\beta$ -PHÉNYLBUTYRIQUE OBTENU À PARTIR DES ÉNOLATES FORMÉS PAR LA RÉDUCTION DES ISOMÈRES *E* ET *Z* DE L' $\alpha$ -CYANO  $\beta$ -PHÉNYLCROTONATE DE MENTHYLE

Reducteur	$\text{LiAlH}_4$ [19]	$\text{LiBH}_4$ <sup>a</sup>	<i>i</i> -BuMgCl [20]	<i>t</i> -BuMgCl [20]
<i>E</i>	S(+)	S(+)	R(-)	R(-)
<i>Z</i>	R(-)	R(-)	S(+)	S(+)

<sup>a</sup> Present travail dans des conditions de transfert de phase

organomagnésiens chiraux [11] et par  $\text{LiAlH}_4$  en présence d'amines chirales [24]

Les résultats que nous avons rapportés dans le Tableau 1 sont juste opposés l'acide  $\beta$ -phénylbutyrique obtenu a la même configuration absolue quel que soit l'isomère *E* et *Z* du réactif éthylénique utilisé. Cette différence signifie qu'au cours de la réaction par transfert successif d'électrons, la géométrie de la double liaison est perdue avant la formation du carbone asymétrique.

#### Comparaison des organocuprates et des organomagnésiens

Nous retrouvons la même différence entre les organocuprates et les organomagnésiens qu'entre les réductions par transfert d'hydrure et par transfert d'électrons.

En effet, le méthylcuprate de lithium, comme le phénylcuprate de magnésium donne, à partir des isomères *Z* et *E* du cinnamate et du crotonate de menthyle, le même énantiomère d'acide  $\beta$ -phénylbutyrique. Par contre, le bromure de phénylmagnésium conduit, à partir des isomères *E* et *Z* du crotonate de menthyle, aux antipodes de ce même acide (Tableau 2).

Ce parallélisme suggère que la réduction par transfert d'hydrure et l'addition de  $\text{PhMgBr}$  d'une part, la réaction des cuprates et la réduction par transfert d'électrons d'autre part ont des mécanismes semblables : engagement simultané des deux électrons dans le premier cas, transfert successif des deux électrons dans le second.

Lors de l'addition des organocuprates, la perte de rigidité de la double liaison du réactif éthylénique avant la formation du carbone asymétrique permet de comprendre pourquoi, dans certains cas, les organomagnésiens et les organocuprates conduisent à une induction asymétrique opposée [15,16] et pourquoi celle-ci est généralement faible lorsqu'on utilise ces réactifs [25]. Divers résultats montrent, en effet, que l'induction asymétrique importante est liée généralement à des structures rigides [26].

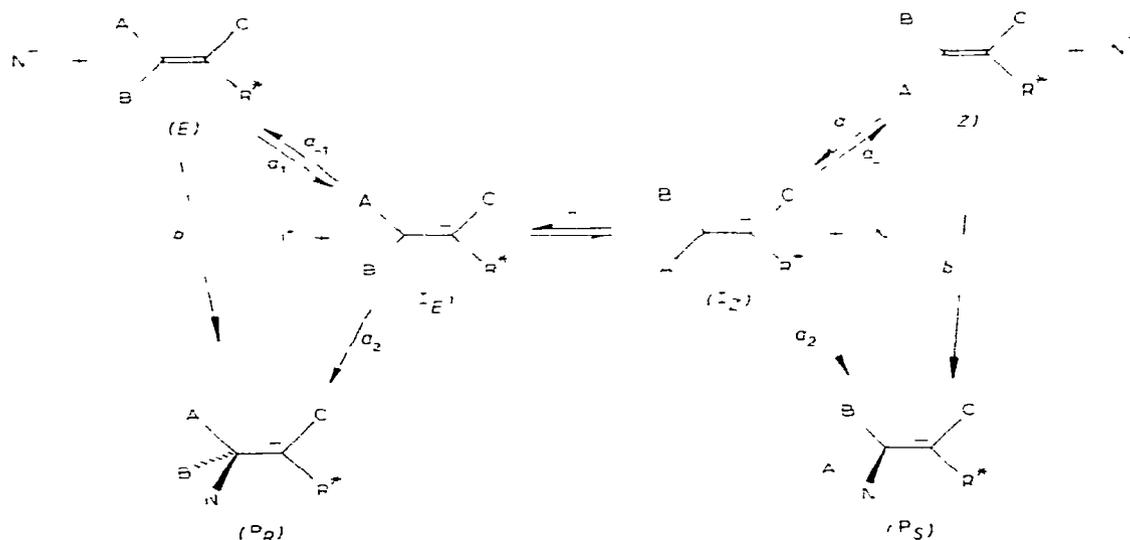
En conclusion, le critère stéréochimique que nous proposons est simple : si l'addition d'un nucléophile en position  $\beta$  d'un réactif éthylénique, possédant un groupement chiral en position  $\alpha$  (voir Schéma 5), conduit à la même induction

\* En fait dans ce dernier travail l'obtention de l'acide  $\beta$ -phénylbutyrique de configuration opposée à partir des réactifs *E* et *Z*, indique aussi que l'amine chirale peut se fixer dans les deux isomères sur la même fonction (soit  $\text{CO}_2\text{Et}$  soit  $\text{CN}$ ) [24]. Des critères de ce même type ont aussi été utilisés pour déterminer comment des esters  $\alpha$ -acyloxy [10d] et  $\alpha$ -acylamino [10c d] éthyléniques se fixent sur des catalyseurs asymétriques.

asymétrique à partir de deux isomères *E* et *Z* il est possible de conclure alors à un mécanisme par transferts monoélectroniques successifs

### Signification mécanistique de l'induction asymétrique

Pour définir la signification mécanistique de l'induction asymétrique un schéma simple est nécessaire qui distingue l'addition en deux étapes *a* de celle en une seule étape *b* (Schéma 6)



SCHEMA 6

Dans ce schéma,  $R^*$  représente le groupement chimique lié à un réactif éthylénique qui est responsable de l'induction asymétrique.  $N^-$  est le réactif nucléophile et  $N^+$  son dérivé oxydé. Ce dernier représente à la fois le second électron et le réactif, proton ou agent alkylant, nécessaire pour former le carbone asymétrique du produit  $P_R$  ou  $P_S$ .  $I_E$  et  $I_Z$  sont des intermédiaires distincts qui se forment par transfert d'électron et sont de ce fait des radicaux anions. Ces intermédiaires peuvent se transformer l'un en l'autre par la rotation  $r$ , rendue possible par le transfert d'électron. Du fait de la diversité des réactions que nous avons examinées, il est évident que les réactions  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $b$  et même  $r$ , sont très complexes. Mais quelle que soit leur complexité, les deux voies *a* et *b* se distinguent par le fait que la première (voie *a*) passe par un intermédiaire  $I$  susceptible de s'isomériser, tandis que la seconde (voie *b*) conduit à la formation du produit ayant le carbone asymétrique sans passer par un tel intermédiaire. Autrement dit, nous utilisons l'induction asymétrique pour mettre en évidence un intermédiaire éventuel susceptible de s'isomériser.

### Vitesse relative des diverses étapes

Pour discuter nos résultats à la lumière du Schéma 6, nous comparerons les

\* Szwarc [27] a montré que le *cis* stilbène s'isomérise en *trans* après réduction en dianion suivie d'oxydation, autrement dit l'isomérisation du radical anion intermédiaire n'a pas lieu car elle est trop lente. Il n'est pas exclu que l'isomérisation des radicaux anions cétyles dérivés d' $\alpha$ -énones ou d'esters  $\alpha$ - $\beta$ -éthyléniques soit également lente.

résultats stéréochimiques obtenus à partir des isomères *E* et *Z* opposés à un même réactif. Nous admettrons que le sens de l'induction asymétrique provoquée par le groupement chiral reste le même que ce soit l'addition de  $N^-$  (voie *b*) ou celle de  $N^+$  (voie *a* - étape 2) qui soit responsable de la formation du centre d'asymétrie du produit  $P_R$  ou  $P_S$ . Cette hypothèse est raisonnable et les arguments en sa faveur sont deux déjà discutés et représentés dans le Schéma 5. Ainsi, quelle que soit soit l'importance de l'induction asymétriques et quel que soit le mécanisme *a* ou *b* de la réaction, en absence d'isomérisation du réactif, l'isomère *E* conduit à la prédominance du produit  $P_R$  et l'isomère *Z* à celle de  $P_S$ .

Dans l'addition nucléophile directe *b*, l'isomérisation ne peut pas avoir lieu. De ce fait les deux isomères *E* et *Z* vont conduire à des produits de configuration opposée.

Par contre, pour le mécanisme par transfert d'électrons *a* nous devons considérer deux cas limites. Dans le premier, l'étape  $a_2$  est très rapide par rapport à l'isomérisation *r*, de ce fait, cette dernière ne peut pas avoir lieu. Dans ce cas, comme pour la voie *b*, les isomères *E* et *Z* vont conduire à des produits de configuration opposée. Par conséquent, si ce premier cas limite se manifeste, il n'est pas possible de distinguer les deux mécanismes *a* et *b*.

Dans le second cas, l'isomérisation *r* est beaucoup plus rapide que l'étape  $a_2$  conduisant à la formation du carbone asymétrique. Dans ce cas, l'isomérisation de l'intermédiaire,  $I_Z$  ou  $I_E$ , doit être complète avant la formation des produits.

De ce fait, quel que soit le réactif éthylénique utilisé au départ, on obtiendra la même proportion d'énantiomères  $P_R$  et  $P_S$ .

Regardons maintenant les résultats. L'addition des organomagnésiens (Tableau 2) et la réduction par les ions hydrures (Tableau 4) conduisent à partir de réactifs éthyléniques, isomères *E* et *Z*, à des produits de configurations opposées, ce qui montre qu'au cours de cette réaction, soit les intermédiaires  $I_E$  et  $I_Z$  ne se forment pas, soit leur isomérisation n'a pas lieu. Par conséquent ces réactions se déroulent soit par le mécanisme en une seule voie *b*, soit par le mécanisme en deux étapes *a*, dans lequel  $a_2$  est beaucoup plus rapide que l'isomérisation. C'est la voie *b* que l'on admet généralement, celle-ci étant la plus simple. Cette conclusion constitue notre hypothèse de base pour les réactions de transfert d'hydrures  $r$ , elle est aussi en bon accord avec des résultats antérieurs qui montrent que les organomagnésiens n'isomérisent pas les doubles liaisons éthyléniques [9,29] et ne forment pas généralement des radicaux intermédiaires, en absence de métaux de transition [9,30,31,32], seuls les organomagnésiens tertiaires réagissent par transfert monoélectronique [9,30,33].

L'addition des organocuprates (Tableau 2) et la réduction par les métaux (Tableau 1) se déroulent par le mécanisme *a* en deux étapes. En effet, l'induction asymétrique conduit à la prédominance du même énantiomère  $P_R$  ou  $P_S$ , quel que soit l'isomère (*E* ou *Z*) de l'ester éthylénique employé. Autrement dit, dans ces réactions, il se forme un ester intermédiaire qui s'est isomérisé. Nous voyons cependant que l'excès énantiomérique des produits dépend de la configuration *Z* ou *E* du réactif ce qui suggère que, dans ce cas, la vitesse d'isomérisation *r* et celle de la formation du produit  $a_2$ , sont comparables.

\* Signalons cependant que divers résultats basés sur l'étude d'effets isotopiques, indiquent que des réductions considérées jusqu'à maintenant comme des transferts d'hydrures impliquent un complexe de transfert de charge intermédiaire [28].

La compétition de la réaction  $a_2$  et de la rotation  $r$  est un des facteurs qui détermine l'excès énantiomérique. Comme cette compétition dépend de nombreux facteurs qui ne sont pas toujours rigoureusement contrôlables, on observe parfois une variation très importante de l'excès énantiomérique (voir Tableau 1 réduction par le lithium dans l'ammoniac liquide). Une compétition semblable existe aussi entre la réaction  $a_{-1}$  et la rotation  $r$  ce qui fut que l'isomérisation  $E-Z$  des réactifs est plus ou moins complète lors de la réduction dans l'ammoniac liquide [8].

Une des réductions (celle effectuée par le zinc dans l'acide acétique, dernière ligne du Tableau 1) est proche du cas limite précédent ( $a_2$  plus rapide que  $r$ ). Pour cette réaction, c'est le transfert du second électron et la protonation qui constituent l'étape  $a_2$ , cette dernière étant beaucoup plus rapide en milieu acide.

Ces conclusions sont en bon accord avec ce que nous connaissons de ces réactions. La réduction par des métaux, comme la réduction électrochimique, implique le transfert successif d'électrons [18,34].

En ce qui concerne les organocuprates  $R_2CuM$ , contrairement aux organomagnésiens, ils isomérisent les réactifs éthyléniques [8a,b] sans former cependant des radicaux  $R^*$  [35], dans ce cas c'est certainement le cuivre(I) qui est le donneur d'électrons [6-8].

Enfin, pour la méthylation du stilbène, l'isomérisation " $r$ " de l'intermédiaire est beaucoup plus rapide que l'alkylation ( $a_2$ ).

Ce résultat est aussi en bon accord avec ce que nous connaissons de cette réaction. L'isomérisation  $Z-E$  du stilbène implique la formation d'un dianion [27]. Or, c'est ce dianion, associé par l'intermédiaire du cation lithium à la spatéine qui est alkylé par le sulfate de méthyle  $\sim\sim$  [17] et bien qu'il soit possible de distinguer les deux rotamères du dianion dans le THF, nos résultats montrent que leur rotation est beaucoup plus rapide que leur méthylation.

En conclusion, ces résultats montrent que, malgré la complexité et la diversité des réactions étudiées, l'induction asymétrique observée sur les produits formés à partir de réactifs éthyléniques isomères permet de distinguer les réactions en une seule étape de celles en plusieurs étapes dans lesquelles se forme un intermédiaire instable, non isolable, mais responsable de l'isomérisation.

Cette conclusion a cependant deux limitations. Nous avons vu la première précédemment: il n'est pas possible de mettre en évidence l'intermédiaire quand son isomérisation est lente par rapport à sa transformation en produits. Nous allons examiner maintenant la seconde limitation.

#### *Limitation et comparaison avec des méthodes antérieures*

House [8] a passé en revue des méthodes de détection des radicaux afin de les utiliser pour mettre en évidence des radicaux anions intermédiaires dans des réactions mettant en jeu des organocuprates. Il en a conclu qu'aucune de ces méthodes n'est satisfaisante et, pour cette raison, a proposé comme critère l'iso-

\* Il n'est pas possible d'éliminer le deuxième carbone asymétrique du diphenylbutane produit formé dans cette réaction. Cependant l'induction asymétrique intervenant dans la formation du premier centre d'asymétrie détermine le rapport des énantiomères  $RR/SS$ . Le rapport des diastéréoisomères  $RS/(RR + SS)$  est indépendant de l'induction asymétrique [17].

\*\* La structure de bis-lithium tétraméthyl diamine complexe établie par diffraction aux rayons X [36] est en accord avec cette interprétation.

mérisation  $Z - E$  des réactifs éthyléniques utilisés en excès. Il a souligné cependant que cette méthode a aussi des inconvénients notamment la possibilité d'isomérisation par une réaction concurrente qui n'a pas de rapport avec la réaction étudiée [8b]. Autrement dit, les intermédiaires responsables de l'isomérisation ne se trouvent pas nécessairement sur le chemin réactionnel. On pourrait penser que notre méthode, basée sur l'induction asymétrique qui se manifeste dans le produit de la réaction, n'a pas cet inconvénient.

En fait, deux de nos résultats montrent qu'il n'en est pas toujours ainsi (1).

(1) Lors de la réduction par le sodium dans l'éther humide (Tableau 1) l'isomérisation du réactif éthylénique peut se produire aussi bien par le transfert d'électron  $a_1$  que par la soude formée au cours de la réaction. Par conséquent, lorsqu'on observe l'isomérisation  $E - Z$  du réactif, les conclusions mécanistiques tirées de l'induction asymétrique ne sont valables que lorsqu'on peut affirmer que l'isomérisation qui accompagne la réaction ne provient pas d'une réaction compétitive.

(2) L'addition du méthylcuprate de lithium sur le  $Z$ -cinnamate de menthyle s'accompagne d'une isomérisation du cinnamate restant (Tableau 2). D'après le Schéma 6, ce résultat signifie que l'étape  $a_1$  est plus rapide que  $a_2$ . Mais en fait nous ne pouvons pas affirmer que ce schéma représente la voie unique de l'isomérisation. Il est également possible que l'isomérisation ait lieu par une réaction totalement différente, et nos résultats peuvent montrer simplement que cette réaction compétitive est plus rapide que l'addition, cette dernière pouvant avoir lieu aussi bien en une seule étape  $b$  qu'en deux étapes  $a$ . Dans ce cas, la réserve formulée par House [8] pour l'isomérisation des réactifs reste aussi valable pour la méthode basée sur l'induction asymétrique. Cette dernière présente cependant un avantage : elle n'impose pas l'utilisation d'un excès de substrat, indispensable pour des réactions rapides où on veut examiner l'isomérisation du substrat restant.

La différence la plus importante entre les deux méthodes apparaît lors de l'addition du phénylcuprate de magnésium sur les deux isomères du crotonate de menthyle. Dans cette réaction, le crotonate restant dans une réaction incomplète n'est pas isomérisé et, par conséquent, la méthode précédente [8] ne peut pas être appliquée. Ce résultat montre non seulement l'irréversibilité de la première étape ( $a_2$  plus rapide que  $a_{-1}$ ), mais aussi l'absence d'une autre réaction compétitive, isomérisant les réactifs. Par contre, l'étude de l'induction asymétrique montre que l'isomérisation a lieu avant la formation des produits car les isomères  $E$  et  $Z$  ont conduit au même énantiomère  $P_R$  prédominant. Ce résultat ne peut être compatible qu'avec la formation d'un intermédiaire qui a subi l'isomérisation ( $r$  plus rapide que  $a_2$ , Schéma 6). Dans ce cas, la signification des résultats stéréochimiques observés est univoque. Elle démontre la formation d'un intermédiaire qui s'isomérisé. Or, la formation d'un tel intermédiaire n'est compatible qu'avec le mécanisme en deux étapes  $a$ , et permet d'écartier le mécanisme en une seule étape  $b$ .

En conclusion, les réactions susceptibles de conduire à partir de deux isomères  $E$  et  $Z$  à des produits ayant la même configuration peuvent être classées en deux groupes. Dans l'un, l'isomérisation des réactifs accompagne ou précède l'addition ; dans l'autre, l'isomérisation est totalement absente. Ce n'est que dans ce second cas que le résultat stéréochimique a une signification mécanistique et permet d'écartier un mécanisme d'addition en une seule étape.

## Conclusions

L'induction asymétrique observée avec des isomères *Z* et *E* d'esters  $\alpha$ - $\beta$  éthyléniques chiraux permet de distinguer le transfert monoélectronique pi-calable impliquant une réaction en deux étapes de l'addition nucléophile directe qui n'implique qu'une étape unique.

Lorsque la première étape du transfert monoélectronique est réversible, la signification mécanistique de cette méthode est comparable à celle précédemment proposée par House basée sur l'isomérisation du réactif éthylénique utilisé en excès.

L'utilité de cette méthode se manifeste en particulier pour des réactions dont la première étape est irréversible. Dans ce cas en effet elle permet de distinguer, sans ambiguïté, la réaction en deux étapes et celle qui n'implique qu'une seule étape.

Néanmoins dans ce cas, il existe aussi une limitation. Lorsque la seconde étape est plus rapide que l'isomérisation de l'intermédiaire, il n'est pas possible de distinguer le mécanisme en deux étapes de celui qui ne possède qu'une étape unique.

## Partie expérimentale

### Généralités

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian T60 avec le TMS comme référence interne. La CPG analytique a été effectuée sur un appareil GirdeL 75 FS avec détection à l'ionisation de flamme. Les mesures de pouvoirs rotatoires ont été effectuées sur un polarimètre Perkin—Elmer 141 M.

### I Préparation des réactifs

Les stilbènes *Z* et *E* sont des produits commerciaux.

*Z* et *E*  $\alpha$ -cyano- $\beta$ -phényl crotonate de menthyle. Du mélange *Z/E*, l'isomère *E* peut être isolé, mais l'isomère *Z* est utilisé sous forme enrichie à 80%, accompagné de l'isomère *E* (20%) [20].

*Crotonate de menthyle*. Le *E* crotonate de menthyle est connu [37]. Eb 114—118°C/5 mmHg. L'isomère *Z* est préparé par irradiation de l'isomère *E* (2 g) dans le méthanol (20 cm<sup>3</sup>) dans un ballon en quartz, à l'aide d'un brûleur Philips HPK 125 W. Après 48 h d'irradiation on obtient un mélange *Z/E* dont le rapport est 60/40 (détermination par RMN et CPG sur une colonne SE 30, 15%, 75 cm à 200°C). L'isomère *Z* a un temps de rétention plus court que l'isomère *E*. L'isomère *Z* est obtenu pur par séparation du mélange sur une colonne de silice Merck, éluant hexane/acétate d'éthyle 98/2. En RMN les deux isomères présentent des signaux très différents. isomère *E*. CH<sub>3</sub> 1.87 ppm quadruplet, *J* 7 Hz et *J* 2 Hz, H vinylique massif centré à 8.67 ppm, isomère *Z*. CH<sub>3</sub> quadruplet à 2.13 ppm, *J* 7 Hz et *J* 2 Hz, H vinylique massif centré à 6.33 ppm.

*Cinnamate de menthyle*. Le *E* cinnamate de menthyle est connu [38]. Eb 140—141°C/0.1 mmHg. L'isomère *Z* est préparé par irradiation (15 h) de l'isomère *E* (5 g) dans le méthanol (100 cm<sup>3</sup>) comme précédemment. On obtient un mélange *Z/E* dans le rapport 45/55 (rapport *Z/E* déterminé par RMN et CPG sur une colonne de SE 30, 15%, 75 cm à 220°C). L'isomère *Z* a un temps de reten-

tion plus court que l'isomère *E*. L'isomère *Z* est obtenu pur par séparation du mélange sur une colonne de silice Merck, éluant hexane/acétate d'éthyle 98/2. En RMN les deux isomères présentent des signaux très séparés pour les deux protons vinyliques : isomère *E* 2 doublets  $J$  16 Hz centrés à 6,43 et 7,67 ppm et l'isomère *Z* 2 doublets  $J$  13 Hz centrés à 5,28 et 6,88 ppm.

## II Réductions de l' $\alpha$ -cyano- $\beta$ -phényl crotonate de menthyle

Le cyano-2-phényl-3 butyrate de menthyle obtenu dans ces réactions est transformé en acide phényl-3 butyrique de pureté énantiométrique connue, après saponification et décarboxylation [20]. Les résultats obtenus sont résumés dans le Tableau 1.

Dans toutes ces réactions, nous avons vérifié par CPG (colonne SE 30, 5%, 75 cm, 220°C) que l'ester éthylénique n'a pas complètement réagi. Le rapport *Z/E* des deux isomères est déterminé sur le produit brut de réaction par RMN sur le signal du méthyle (2,50 ppm pour *E* et 2,65 ppm pour *Z*).

(1) *Lithium diphényle* Dans 50 cm<sup>3</sup> de THF fraîchement distillé on prépare 24 mmol de diphényl-lithium. Après 3 h d'agitation, on additionne une solution de 6 mmol de l'ester menthylique et 12 mmol d'eau dans 15 ml de THF. La coloration verte due au diphényl-lithium vire à l'orangé en fin d'addition. Dès la fin de l'addition, la réaction est hydrolysée et le produit de réaction est extrait à l'éther. Après évaporation le produit est saponifié et transformé en acide  $\beta$ -phénylbutyrique.

(2) *Sodium dans l'éther humide* Dans 100 ml d'éther saturé en eau, on introduit 4,5 mmol d'ester menthylique (1,5 g) puis un gros excès de sodium (600 mg) par petits morceaux. L'ensemble est agité pendant 2 jours avant hydrolyse. Dans cette réaction, il y a formation de soude à la surface du métal. L'ester menthylique agité quelques heures en présence de soude s'isomérisé en un mélange *Z/E* de 30/70, quelque soit l'isomère *E* ou *Z* utilisé.

(3) *Lithium dans l'ammoniac liquide en présence de t-butanol* Nous avons utilisé les conditions expérimentales de House [8b], l'ammoniac étant préalablement distillé sur sodium. Dans 40 cm<sup>3</sup> de NH<sub>3</sub> on additionne 0,45 g de lithium. Après 15 min d'agitation, on ajoute goutte à goutte une solution de 4,5 mmol d'ester menthylique (1,5 g) et 0,75 cm<sup>3</sup> de t-butanol dans 15 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre. Après 15 min, on protonne par NH<sub>4</sub>Cl solide. Après évaporation de l'ammoniac, la phase étherisée est décantée, le produit brut est saponifié et l'acide  $\beta$ -phénylbutyrique isolé.

(4) *Aluminium amalgamé* Dans un ballon contenant 80 ml d'éther saturé en eau, on ajoute 4,5 mmol d'ester à réduire (1,5 g) et 2 g d'aluminium amalgamé, en petites feuilles, fraîchement préparé par la méthode habituelle [39]. Après 24 h d'agitation, la solution est filtrée, le produit de réduction est extrait à l'éther. Nous avons vérifié que l'ester éthylénique gardé dans l'éther humide pendant 24 h ne subit pas d'isomérisation.

(5) *Zinc dans l'acide acétique* [40] Dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide acétique à 80% on fait agir 600 mg de zinc en poudre sur 4,5 mmol (1,5 g) d'ester à réduire. Après 2 h au reflux, sous agitation, le produit de réduction est extrait à l'éther. Nous avons vérifié que l'ester éthylénique, dans ces conditions, ne subit pas d'isomérisation.

(6) *Acétate chromeux* Nous avons repris les conditions de House [8b] 840

mg de  $\text{C}_1(\text{OAc})_2\text{H}_2\text{O}$  et  $0,4 \text{ cm}^3$  d'éthylène diamine sont mis en solution dans  $10 \text{ cm}^3$  de méthanol degazé contenant  $0,3 \text{ cm}^3$  d'acide acétique. 1 mmol de cyanacétate (320 mg) est additionné dans  $2 \text{ cm}^3$  de méthanol. Après 24 h le mélange est hydrolysé. On récupère uniquement de l'acétophénone provenant de la coupure de la double liaison.

(7) *Borohydrure de sodium*. 3 mmol d'ester menthyle (975 mg) dans  $30 \text{ cm}^3$  de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et 10 mmol (380 mg) de borohydrure de sodium dans  $30 \text{ cm}^3$  d'eau sont agités en présence de  $0,3 \text{ mmol}$  (1,1 g) de bromure de cétyle triméthyl ammonium pendant 5 min. Le produit est transformé ensuite en acide  $\beta$ -phénylbutyrique.

### III Méthylation réductrice du stilbène

On ajoute à une solution de diphényl-lithium, 24 mmol dans  $80 \text{ cm}^3$  de THF, 24 mmol de spatéine (5,6 g) dans  $20 \text{ cm}^3$  de THF. On agite la solution 1 h. La solution conserve la coloration verte intense. On additionne ensuite à cette solution un mélange de 10 mmol (1,8 g) de stilbène et 15 mmol de sulfate de méthyle dans  $50 \text{ cm}^3$  de THF anhydre. En fin d'addition, la coloration verte du vert au rouge brique, puis disparaît. Après hydrolyse, le THF est chassé au rotavapor, les produits de la réaction sont extraits à l'éther, et analysés par CPG. Sur une colonne de SE 30 à 5% de 2 m à  $160^\circ\text{C}$ , on observe 4 pics : le diphényléthane, le diphényl-2,3 butane *RR* + *SS*, le diphényl-2,3 butane *RS* et le stilbène restant. Le produit optiquement actif (*RR* + *SS*) est isolé par CPG.

### IV Addition des organomagnésiens et des organocuprates sur les crotonates et cinnamates de menthyle

Le bromure de phénylmagnésium, l'iodure de méthylmagnésium [42], le méthylcuprate de lithium [6,42] et le phénylcuprate de magnésium [14] sont préparés par des méthodes connues.

(1)  *$\beta$ -Phényl butyrate de méthyle*. 2 mmol (650 mg) de  $\beta$ -phényl butyrate de menthyle obtenu dans ces réactions est saponifié par chauffage au reflux dans  $40 \text{ cm}^3$  d'éthanol contenant 500 mg de KOH, pendant 20 h [15]. L'acide obtenu est esterifié par le diazométhane et purifié par chromatographie sur plaque de silice, éluant  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Les résultats sont rapportés dans le Tableau 2.

(2) *Addition des organométalliques sur le crotonate de menthyle*. On additionne 450 mg (2 mmol) de crotonate de menthyle en solution dans  $10 \text{ cm}^3$  d'éther anhydre à une solution de 4 mmol de bromure de phényl magnésium à  $0^\circ\text{C}$ . Après 4 h, le milieu réactionnel est hydrolysé par une solution saturée de chlorure d'ammonium. On opère de la même manière pour les deux isomères *Z* et *E*. Dans le cas de l'isomère *Z*, la réaction est suivie par CPG. Nous n'avons pas observé d'isomérisation du réactif utilisé, ni par CPG ni par RMN.

On additionne 450 mg (2 mmol) de crotonate de menthyle en solution dans  $10 \text{ cm}^3$  d'éther anhydre à une solution de 6 mmol de phényl cuprate de magnésium maintenue entre  $-5$  et  $0^\circ\text{C}$ . Au bout d'une heure, la réaction est terminée. Comme précédemment nous avons vérifié par CPG qu'il n'y avait pas isomérisation *Z* — *E* au cours de la réaction.

(3) *Addition des organométalliques sur le cinnamate de menthyle*. 5 mmol (1,4 g) de cinnamate de menthyle en solution dans  $25 \text{ cm}^3$  d'éther anhydre sont additionnés goutte à goutte à une solution de iodure de méthyl magnésium.

Après 2 h le mélange réactionnel est hydrolysé. L'analyse par CPG du produit brut de la réaction indique la présence de 6 produits que nous n'avons pas identifiés. Le rendement en  $\beta$ -phényl butyrate de menthyle étant faible, nous n'avons pu déterminer le rendement optique de cette réaction que dans le cas de l'isomère *E* (rendement 10%)

2 mmol (572 mg) de cinnamate de menthyle en solution dans 10 cm<sup>3</sup> d'éther anhydre sont additionnés à une solution de 6 mmol de méthyl cuprate de lithium maintenue entre -5 et 0°C pendant 4 h. Ensuite le mélange réactionnel est laissé à température ambiante pendant 2 h et hydrolysé par une solution saturée de chlorure d'ammonium. Quel que soit le réactif *E* ou *Z* utilisé, on retrouve de l'isomère *E* n'ayant pas réagi.

### Remerciements

Nous remercions vivement Mme H. Rivière (Thiais) pour les nombreuses discussions que nous avons eues au cours de ce travail, Mme C. Ullenius (Göteborg) de nous avoir communiqué ses résultats avant leur publication, et M. J. Berlan (Paris) pour ses critiques constructives concernant le manuscrit.

### References

- 1 (a) J. K. Kochi, *Accounts Chem Res* 7 (1974) 351 (b) A. V. Cramer et J. A. Osborn, *J Amer Chem Soc* 96 (1974) 7832 et ref. citées (c) K. S. Y. Lau, P. K. Wong et J. K. Stille, *ibid.* 98 (1976) 5832 (d) P. L. Bock et G. M. Whitesides, *ibid.* 96 (1974) 2826
- 2 R. Stewart, *Oxidation mechanisms*, W. A. Benjamin, New York, 1964, p. 6
- 3 N. Kornblum, *Angew Chem Internat Ed* 14 (1975) 734
- 4 (a) M. Malissard, J. P. Mazaleyrat et Z. Welvart, *J Amer Chem Soc* 99 (1977) 6933 (b) E. Hebert, J. P. Mazaleyrat et Z. Welvart, *J Chem Soc Chem Commun* (1977) 877
- 5 Voir également la revue récente de Z. V. Todres, *Russian Chemical Reviews* 47 (1978) 148
- 6 E. J. Corey et G. Posner, *J Amer Chem Soc* 89 (1967) 3911 G. M. Whitesides, W. F. Fischer Jr., J. San Filippo Jr., R. W. Bashe et H. O. House, *ibid.* 91 (1969) 4871 C. R. Johnson et G. A. Dutra, *ibid.* 95 (1973) 7781 G. H. Posner, *Substitution reactions using organocopper reagents*, dans W. G. Dauben (Réd.), *Organic Reactions*, Wiley, New York, Vol. 22, p. 1975-253
- 7 R. G. Pearson et C. D. Gregory, *J Amer Chem Soc*, 98 (1976) 4098
- 8 (a) H. O. House, *Accounts Chem Res* 9 (1976) 59 (b) H. O. House et P. D. Weeks, *J Amer Chem Soc* 97 (1975) 2770 (c) Pour d'autres méthodes, H. O. House et P. D. Weeks, *ibid.* 97 (1975) 2778 et 2785
- 9 E. C. Ashby et I. L. Wiesemann, *J Amer Chem Soc* 100 (1978) 3101
- 10 (a) P. Abley et F. J. McQuillin, *J Chem Soc C* (1971) 844 (b) P. Pino, C. Consiglio, C. Boheghy et C. Salomon, *Asymmetric hydroformylation. Hydroformylation of olefins in the presence of chiral Rhodium and Cobalt catalysts. Advances in Chemistry Series No. 132. Homogeneous Catalysts II*, Amer. Chem. Soc., Washington, 1974, p. 295, (c) G. Gelbard, H. B. Kagan et R. Stern, *Tetrahedron*, 32 (1976) 233 C. Detellier, G. Gelbard et H. B. Kagan, *J Amer Chem Soc* 100 (1978) 7556, (d) B. D. Vineyard, W. S. Knowles, M. J. Sabacky, G. L. Bachman et D. J. Weinkauff, *ibid.*, 99 (1977) 5946 K. E. Koening, W. S. Knowles, *ibid.* 100 (1978) 7561
- 11 D. Cabaret et Z. Welvart, *J Organometal Chem* 80 (1974) 199
- 12 H. O. House et E. F. Kinloch, *J Org Chem* 39 (1974) 1173
- 13 (a) K. W. Bowers, R. W. Giese, J. Grimsshaw, H. O. House, N. H. Kolodny, K. Kronberger et D. K. Roe, *J Amer Chem Soc* 92 (1970) 2783 (b) H. O. House, R. W. Giese, K. Kronberger, J. P. Kaplan et J. F. Simeone, *ibid.* 92 (1970) 2800
- 14 N. L. Luong Thi, H. Rivière, A. Spassky, *Bull Soc Chim France*, (1973) 2102
- 15 M. Kawana et S. Emoto, *Bull Chem. Soc Japan* 39 (1966) 910
- 16 Y. Ynouye et H. M. Walborsky, *J Org Chem*, 27 (1962) 2706
- 17 D. Cabaret, *C. R. Acad. Sci. Paris Sér. C* 279 (1974) 605
- 18 (a) A. J. Birch et G. Subba Rao, *Reduction by metal ammonia solutions*, dans *Advances in Organic Chemistry*, Vol. 8, 1972, p. 1-65 (b) H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, California, 1972, p. 145-227, (c) H. Smith, *Organic Reactions in Liquid Ammonia*, Wiley, New York, 1963, p. 154

- 19 D Cabaret et Z Welvart *C R Acad Sci Paris Ser C* 274 (1972) 1200
- 20 D Cabaret et Z Welvart *J Organometal Chem* 80 (1974) 185
- 21 C Amsterdamsky G Chauviere et Z Welvart *Bull Soc Chim France* (1968) 4859 G Chauviere et Z Welvart *ibid* (1968) 765 771 774 et ref citees
- 22 H Weber P Loew et D Arigoni *Chimia* 19 (1965) 595
- 23 K Harada K Matsumoto *J Org Chem* 32 (1967) 1794 J P Charles H Christol et G Solladic *Bull Soc Chim* (1970) 4439
- 24 D Cabaret et Z Welvart *J Organometal Chem* 78 (1974) 295
- 25 T Olsson M T Rahman et C Ullenius *Tetrahedron Lett* (1977) 75 B Gustafsson et C Ullenius *ibid* (1977) 3171 A T Hansson M T Rahman et C Ullenius *Acta Chem Scand* 32B (1978) 483
- 26 J D Morrison et H S Mosher *Asymmetric Organic Reactions* Prentice Hall Inc Englewood Cliffs NJ 1971 chapitre 7 p 297 et ref citees
- 27 T A Ward G Levin et M Szwarc *J Amer Chem Soc* 97 (1975) 258 H C Wang G Levin et M Szwarc *ibid* 99 (1977) 2642
- 28 J J Steffens et D M Chipman *J Amer Chem Soc* 93 (1971) 6694 S Shinkai T Ido H Hamada O Manabe et T Kunitake *J Chem Soc Chem Commun* (1977) 848 et ref citees
- 29 D Cabaret Z Welvart et R Carné *J Organometal Chem* 70 (1974) 229
- 30 E C Ashby et J S Bowers *J Amer Chem Soc* 99 (1977) 8504
- 31 E C Ashby *Accounts Chem Res* 7 (1974) 272 *Chem Rev* 75 (1975) 521 E C Ashby et T L Wiesemann, *J Amer. Chem Soc* 100 (1978) 189
- 32 D E Bergbreiter et O M Reichert *J Organometal Chem* 125 (1977) 119 et ref citees
- 33 T Holm et I Crossland *Acta Chem Scand* 25 (1971) 59
- 34 M M Baizer *Organic Electrochemistry* Marcel Dekker New York 1973 p 16
- 35 G M Whitesides J San Filippo Jr E R Stredronsky et C P Casey *J Amer Chem Soc* 91 (1969) 6542 G M Whitesides et P E Kerdall *J Org Chem* 37 (1972) 3718 D E Bergbreiter et G M Whitesides *J Amer Chem Soc* 96 (1974) 4937 Y Ito T Konoike T Saegusa *Tetrahedron Lett* (1974) 1287.
- 36 M. Walczak et G Stucky *J Amer Chem Soc* 98 (1976) 5531
- 37 H Rupe *Ann* 369 (1909) 311
- 38 S Sawada K. Takehana Y Inouye *J Org Chem* 33 (1968) 1767 et ref citees
- 39 H Wislicenus et L Kaufmann *Ber* 28 (1895) 1323 décrit dans L F Fieser et M Fieser *Reagents for Organic synthesis* Wiley New York 1967 p 20
- 40 H.O House *Modern Synthetic Reactions* W A Benjamin inc Menlo Park California 1972 p 173 et réf citées
- 41 M S. Kharasch et O Reinmuth *Grignard Reactions of Nonmetallic Substances* Prentice Hall Englewood Cliffs N J , 1954 p 25
- 42 H O House W L Respass et G M. Whitesides *J Org Chem* 31 (1966) 3128