

THÈSE

Présentée à la

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE LILLE

pour obtenir le titre de

DOCTEUR INGENIEUR

par

MARIE - JOSEPHE GERVASI

Ingenieur E.N.S.C.B.

UTILISATION DES AMINOPHOSPHINES EN SYNTHÈSE ASYMETRIQUE CATALYTIQUE



Soutenu le 6 Juin 1980 devant la Commission d'Examen

| | | |
|-----|---------------|-------------------|
| MM. | J. LHOMME | : Président |
| | F. PETIT | : Rapporteur |
| | J.P. BONNELLE | : Examineur |
| | G. PEIFFER | : Membres Invités |
| | G. LOUGUET | : |

A Pierre

A mes enfants

En hommage à

Monsieur le Professeur Francis PETIT

qui a inspiré et guidé ce travail

Ce travail a été effectué dans le laboratoire de Chimie Organique Appliquée de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille. Que Monsieur Francis PETIT, Maître de Conférences à l'Université de Lille I veuille trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour l'aide amicale qu'il m'a apportée au cours de la réalisation expérimentale et lors de la rédaction de ce mémoire.

Monsieur le Professeur J. LHOMME, de l'Université de Lille I, m'a fait l'honneur de bien vouloir présider le Jury de cette thèse. Je l'en remercie vivement.

Je remercie également monsieur J.P. BONNELLE, Maître de Conférences à l'Université de Lille I, d'avoir accepté de faire partie du Jury.

Monsieur G. PEIFFER, Professeur à l'Université d'Aix-Marseille III, nous a été d'une aide précieuse en ce qui concerne la synthèse des ligands aminophosphine et la codimérisation asymétrique; il a bien voulu participer à ce Jury, qu'il soit assuré de ma profonde gratitude.

Mes remerciements vont à Monsieur G. LOUGUET, de la Société INTEROR (Calais) et je lui suis très reconnaissante d'avoir bien voulu siéger à ce Jury.

Je ne saurais oublier Messieurs M. MORCELLET et D. DEBURGE, ainsi que mes camarades de laboratoire, chercheurs et techniciens et je les remercie pour leur amitié et leur coopération.

Que Mademoiselle CARLIER et le personnel technique de l'Institut Universitaire de Technologie de Lille, soient aussi remerciés pour avoir permis la réalisation matérielle de cet ouvrage.

UNIVERSITE DES SCIENCES
ET TECHNIQUES DE LILLE

DOYENS HONORAIRES de l'Ancienne Faculté des Sciences

MM. R.DEFRETIN, H.LEFEBVRE, M.PARREAU.

PROFESSEURS HONORAIRES des Anciennes Facultés de Droit
et Sciences Economiques, des Sciences et des Lettres

MM. ARNOULT, Mme BEAUJEU, BONTE, BROCHARD, CHAPPELON, CHAUDRON, CORDONNIER,
CORSIN, DECUYPER, DEHEUVELS, DEHORS, DION, FAUVEL, FLEURY, P.GERMAIN, GLACET,
GONTIER, HEIM DE BALSAC, HOCQUETTE, KAMPE DE FERIET, KOUGANOFF, LAMOTTE,
LASSERRE, LELONG, Mme LELONG, LHOMME, LIEBAERT, MARTINOT-LAGARDE, MAZET,
MICHEL, PEREZ, ROIG, ROSEAU, ROUELLE, SAVARO, SHILTZ, WATERLOT, WIEMAN,
ZAMANSKI.

ANCIENS PRESIDENTS DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

MM. R.DEFRETIN, M.PARREAU, J.LOMBARD.

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

M. M.MIGEON

PROFESSEURS - 1ère Classe

| | |
|-------------------------|----------------------------------|
| M. BACCHUS Pierre | Astronomie |
| M. BEAUFILS Jean-Pierre | Chimie Physique |
| M. BECART Maurice | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. BILLARD Jean | Physique du Solide |
| M. BIAYS Pierre | Géographie |
| M. BONNOT Ernest | Biologie Végétale |
| M. BOUGHON Pierre | Algèbre |
| M. BOURIQUET Robert | Biologie Végétale |
| M. CELET Paul | Géologie Générale |
| M. COEURE Gérard | Analyse |
| M. CONSTANT Eugène | Electronique |
| M. CORDONNIER Vincent | Informatique |
| M. DEBOURSE Jean-Pierre | Gestion des Entreprises |

| | |
|---------------------------|----------------------------------|
| M. DELATTRE Charles | Géologie Générale |
| M. DELHAYE Michel | Chimie Physique |
| M. DERCOURT Jean | Géologie Générale |
| M. DURCHON Maurice | Biologie Expérimentale |
| M. ESCAIG Bertrand | Physique du Solide |
| M. FAURE Robert | Mécanique |
| M. FOURET René | Physique du Solide |
| M. GABILLARD Robert | Electronique |
| M. GRANELLE Jean-Jacques | Sciences Economiques |
| M. GRUSON Laurent | Algèbre |
| M. GUILLAUME Jean | Microbiologie |
| M. HECTOR Joseph | Géométrie |
| M. HEUBEL Joseph | Chimie Minérale |
| M. LABLACHE-COMBIER Alain | Chimie Organique |
| M. LACOSTE Louis | Biologie Végétale |
| M. LANSRAUX Guy | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. LAVEINE Jean-Pierre | Paléontologie |
| M. LEBRUN André | Electronique |
| M. LEHMANN Daniel | Géométrie |
| Mme LENOBLE Jacqueline | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. LHOMME Jean | Chimie |
| M. LOMBARD Jacques | Sociologie |
| M. LOUCHEUX Claude | Chimie Physique |
| M. LUCQUIN Michel | Chimie Physique |
| M. MAILLET Pierre | Sciences Economiques |
| M. MONTREUIL Jean | Biochimie |
| M. PARREAU Michel | Analyse |
| M. PAQUET Jacques | Géologie Générale |
| M. POUZET Pierre | Analyse Numérique |
| M. PROUVOST Jean | Minéralogie |
| M. SALMER Georges | Electronique |
| Mme SCHWARTZ Marie-Hélène | Géométrie |
| M. SEGUIER Guy | Electrotechnique |
| M. STANKIEWICZ François | Sciences Economiques |
| M. TILLIEU Jacques | Physique Théorique |
| M. TRIDOT Gabriel | Chimie Appliquée |
| M. VIDAL Pierre | Automatique |
| M. VIVIER Emile | Biologie Cellulaire |
| M. WERTHEIMER Raymond | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. ZEYTOUNIAN Radyadour | Mécanique |

PROFESSEURS - 2ème Classe

| | |
|-------------------------|--|
| M. AL FAKIR Sabah | Algèbre |
| M. ANTOINE Philippe | Analyse |
| M. BART André | Biologie Animale |
| Mme BATTIAU Yvonne | Géographie |
| M. BEGUIN Paul | Mécanique |
| M. BELLET Jean | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. BKOUCHE Rudolphe | Algèbre |
| M. BOBE Bernard | Sciences Economiques |
| M. BODARD Marcel | Biologie Végétale |
| M. BOILLY Bénoni | Biologie Animale |
| M. BOIVIN Jean-Claude | Chimie Minérale |
| M. BONNELLE Jean-Pierre | Chimie |
| M. BOSCOQ Denis | Probabilités |
| M. BREZINSKI Claude | Analyse Numérique |
| M. BRIDOUX Michel | Chimie Physique |
| M. BRUYELLE Pierre | Géographie |
| M. CAPURON Alfred | Biologie Animale |
| M. CARREZ Christian | Informatique |
| M. CHAMLEY Hervé | Géotechnique |
| M. CHAPOTON Alain | Electronique |
| M. COQUERY Jean-Marie | Psychophysiologie |
| Mme CORSIN Paule | Sciences de la Terre |
| M. CORTOIS Jean | Physique Nucléaire et Corpusculaire |
| M. COURBIS Bernard | Sciences Economiques |
| M. COUTURIER Daniel | Chimie Organique |
| M. CRAMPON Norbert | Sciences de la Terre |
| M. CROSNIER Yves | Electronique |
| Mme DACHARRY Monique | Géographie |
| M. DEBRABANT Pierre | Géologie Appliquée |
| M. DEGAUQUE Pierre | Electronique |
| M. DELORME Pierre | Physiologie Animale |
| M. DE PARIS Jean-Claude | Mathématiques |
| M. DEPREZ Gilbert | Physique du Solide et Crystallographie |
| M. DERIEUX Jean-Claude | Microbiologie |
| M. DEVRAINNE Pierre | Chimie Minérale |
| M. DHAINAUT André | Biologie Animale |
| M. DOUKHAN Jean-Claude | Physique du Solide |
| M. DUBOIS Henri | Physique |

| | |
|------------------------|---|
| M. DUBRULLE Alain | Physique |
| M. DUEE Gérard | Géologie |
| M. DYMENT Arthur | Mécanique |
| Mme EVRARD Micheline | Chimie Appliquée |
| M. FLAMME Jean-Marie | Technologie de Construction |
| M. FOCT Jacques | Génie Mécanique |
| M. FONTAINE Hubert | Physique |
| M. FONTAINE Jacques | Electronique, Electrotechnique, Automatique |
| M. FOURNET Bernard | Biochimie Structurale |
| M. GOBLOT Rémi | Algèbre |
| M. GOSSELIN Gabriel | Sociologie |
| M. GOUDMAND Pierre | Chimie Physique |
| M. GREVET Patrick | Sciences Economiques |
| M. GUILBAULT Pierre | Physiologie Animale |
| M. HERMAN Maurice | Physique Spatiale |
| M. HOUDART René | Mathématiques |
| M. JACOB Gérard | Informatique |
| M. JOURNEL Gérard | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. KREMBEL Jean | Biochimie |
| M. LAURENT François | Automatique |
| Mle LEGRAND Denise | Algèbre |
| Mle LEGRAND Solange | Algèbre |
| M. LEMAIRE Jean | Physique |
| M. LENTACKER Firmin | Géographie |
| M. LEROY Jean-Marie | Méthodologie |
| M. LEROY Yves | Electronique, Electrotechnique, Automatique |
| M. LEVASSEUR Michel | Sciences Economiques |
| M. LHENAFF René | Géographie |
| M. LOCQUENEUX Robert | Physique Théorique |
| M. LOSFELD Joseph | Informatique |
| M. LOUAGE Francis | Electronique |
| M. MACKE Bruno | Physique |
| M. MAHIEU Jean-Marie | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. MAIZIERES Christian | Automatique |
| Mle MARQUET Simone | Probabilités |
| M. MESSELYN Jean | Physique Atomique et Moléculaire |
| M. MIGEON Michel | Chimie Physique |
| M. MIGNOT Fulbert | Analyse Numérique |
| M. MONTEL Marc | Physique du Solide |
| M. MONTUELLE Bernard | Biologie et Biochimie Appliquée |

| | |
|----------------------------|---|
| Mme N'GUYEN VAN CHI Régine | Géographie |
| M. NICOLE Jacques | Chimie Analytique |
| M. NOTELET Francis | Electronique, Electrotechnique, Automatique |
| M. PARSY Fernand | Mécanique |
| Mle PAUPARDIN Colette | Biologie Physiologie Végétales |
| M. PECQUE Marcel | Chimie Organique |
| M. PERROT Pierre | Chimie Appliquée |
| M. PERTUZON Emile | Physiologie Animale |
| M. PETIT Francis | Chimie Organique |
| M. PONSOLLE Louis | Chimie Physique |
| M. PORCHET Maurice | Biologie |
| M. POVY Lucien | Automatique |
| M. RACZY Ladislas | Electronique |
| M. RICHARD Alain | Biologie |
| M. RIETSCH François | Chimie |
| M. ROGALSKI Marc | Analyse |
| M. ROUSSEAU Jean-Paul | Physiologie Animale |
| M. ROY Jean-Claude | Psychophysiologie |
| M. SALAMA Pierre | Sciences Economiques |
| Mme SCHWARZBACH Yvette | Mathématiques |
| M. SCHAMPS Joël | Physique |
| M. SIMON Michel | Sociologie |
| M. SLIWA Henri | Chimie Organique |
| M. SOMME Jean | Géographie |
| Mle SPIK Geneviève | Biochimie |
| M. STERBOUL François | Informatique |
| M. TAILLIEZ Roger | Biologie |
| M. THERY Pierre | Electronique, Electrotechnique, Automatique |
| M. TOULOTTE Jean-Marc | Automatique |
| M. VANDORPE Bernard | Chimie Minérale |
| M. VILETTE Michel | Résistance des Matériaux |
| M. WALLART Francis | Chimie |
| M. WATERLOT Michel | Géologie Générale |
| M. WERNER Georges | Informatique Fondamentale Appliquée |
| Mme ZINN-JUSTIN Nicole | Algèbre |

- PLAN -

A - INTRODUCTION

B - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I - Hydrogénation asymétrique de la liaison C=C p. 3

1-1 : Principaux ligands et résultats obtenus

1-2 : Mécanisme réactionnel

1.2.1. Influence du solvant

1.2.2. Influence du ligand

1.2.3. Influence de l'oléfine

1.2.4. Influence de la triéthylamine

II - Formation d'une liaison asymétrique C-C p. 13

2-1 : Par codimérisation

2.1.1. Mécanisme réactionnel

2.1.2. Résultats expérimentaux

2-2 : Par télomérisation

2-3 : Par cyclopropanation

2-4 : Autres méthodes

C - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

I - Rampe et réacteurs p. 19

1-1 : Hydrogénation sous pression atmosphérique

1-2 : Codimérisation sous pression

II - Réactifs et solvants p. 19

2-1 : Solvants

2-2 : Oléfines et diènes

2-3 : Ligands phosphorés

III - Synthèse des complexes organométalliques p. 21

3-1 : Préparation de RhL_2X

3-2 : Préparation de $NiHLX$

IV - Protocole expérimental p. 21

4-1 : Mise en oeuvre d'une hydrogénation

4-2 : Mise en oeuvre d'une codimérisation

4-3 : Traitement du milieu réactionnel

4.3.1. Hydrogénation

4.3.2. Codimérisation

4.3.3. Mesure du pouvoir rotatoire

4-4 : Pureté optique des produits obtenus

4.4.1. Notions générales

4.4.2. Détermination des puretés optiques

D - HYDROGENATION ASYMETRIQUE

I - Etude préliminaire p. 26

1-1 : Influence de la nature du ligand

1-2 : Influence de la nature de l'oléfine

1.2.1. Hydrogénation de l'acrylonitrile

1.2.1.1. Cas d'un mécanisme covalent

1.2.1.2. Cas d'un mécanisme ionique

1.2.1.3. Résultats expérimentaux

1.2.2. Hydrogénation d'autres oléfines

1-3 : Influence du solvant

1-4 : Conclusion

II - Hydrogénation asymétrique p. 33

2-1 : Résultats expérimentaux

2-2 : Interprétation des résultats

2-3 : Conclusion

E - CODIMERISATION ASYMETRIQUE

I - Mécanisme de la réaction de codimérisation p. 40

II - A propos du VCH-1,3 obtenu p. 42

2-1 : Par le calcul

2.1.1. Rappel théorique des règles de BREWSTER

2.1.2. Cas particulier : le VCH-1,3

2-2 : Par voie chimique

III - Résultats expérimentaux p. 47

3-1 : Influence de la température

3-2 : Influence du rapport $\frac{L}{Ni}$

3-3 : Conclusion

F - CONCLUSION

G - PARTIE EXPERIMENTALE

H - BIBLIOGRAPHIE

- A -

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La synthèse asymétrique est en plein essor depuis une dizaine d'années, suite à la demande sans cesse croissante en énantiomères purs.

Utilisée pour la première fois en 1894 par E. Fisher, elle fut définie en 1904 par Marckwald⁽¹⁾ comme étant une réaction conduisant, par l'entremise d'un intermédiaire chiral, à des produits optiquement actifs à partir de réactants qui ne l'étaient pas.

Une définition plus globale fut proposée par Morrison et Mosher⁽²⁾ : "une synthèse asymétrique est une réaction au cours de laquelle un centre chiral, pris dans un ensemble de molécules, est transformé par un réactif optiquement actif en un centre chiral, les produits stéréoisomères (énantiomères ou diastéréoisomères) qui en résultent étant formés en quantités inégales."

Généralement, il y a création d'un seul centre chiral en une étape, mais il est possible de former plusieurs centres chiraux au cours d'une même réaction⁽³⁾.

Dans cette thèse, n'ont été pris en compte que des réactions permettant la création d'un seul centre chiral à l'aide d'un réactif auxiliaire optiquement actif jouant le rôle de catalyseur, à savoir :

- l'hydrogénation d'oléfines prochirales,
- la codimérisation "cyclohexadiène-1,3-éthylène".

Actuellement, le manque de connaissances de base sur les facteurs influençant l'induction asymétrique rend la recherche de nouveaux catalyseurs et l'optimisation des rendements optiques essentiellement empiriques. Cependant, dans les synthèses diastéréosélectives où le centre chiral inducteur est plus ou moins fixé au centre prochiral, il devient possible d'interpréter l'orientation asymétrique préférentielle de la réaction si l'on possède des informations précises sur le

mécanisme réactionnel.

Ainsi, quelques concepts généraux commencent à se dégager, et nous espérons que ce travail contribuera dans une relative mesure, à mieux cerner ce problème.

- B -

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

"SYNTHÈSE ASYMETRIQUE CATALYTIQUE EN PHASE

HOMOGENE PAR CREATION DE LIAISON C-C et C-H"

Ce travail porte sur les réactions asymétriques catalysées; le catalyseur étant l'inducteur asymétrique. Parmi celles-ci, seules les réactions créant la chiralité par formation de liaison C-C ou C-H ont été étudiées.

De nombreuses mises au point ont fort bien condensé les recherches faites en synthèse asymétrique. Nous citerons notamment les articles de Morrison et Mosher⁽²⁾⁽⁴⁾ pour les travaux antérieurs à 1970, celui de Scott et Valentine⁽⁵⁾ pour la période 1970-1974 et enfin l'étude très détaillée de Kagan et Fiaud parue très récemment⁽⁶⁾.

I - HYDROGENATION ASYMETRIQUE DE LA LIAISON C=C

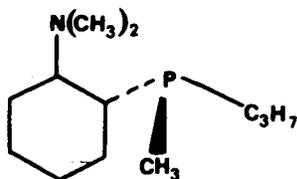
La découverte en 1966 du système catalytique de Wilkinson⁽⁷⁾ est à l'origine des récents progrès. On sait que dans ce système catalytique, deux phosphines restent coordonnées à l'atome de rhodium lors de la réduction de l'oléfine.

A partir de ce modèle, on a essayé de réduire des oléfines prochirales en remplaçant la triphénylphosphine par des ligands chiraux.

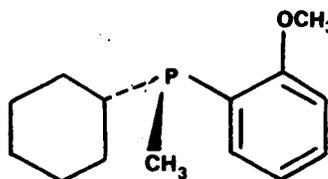
Les résultats les plus spectaculaires furent obtenus dans la synthèse des acides aminés. Ainsi la L-DOPA, utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson, peut être obtenue avec des rendements supérieurs à 90 % et a, par suite, fait l'objet d'une synthèse industrielle⁽⁸⁾.

Plusieurs approches ont été envisagées avec succès:

(1) Le centre chiral est l'atome de phosphore lui-même, très proche du métal et de l'oléfine prochirale coordonnée. C'est la voie choisie indépendamment par Horner⁽⁹⁾ et Knowles⁽¹⁰⁾.

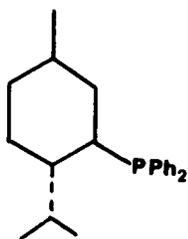


(9)

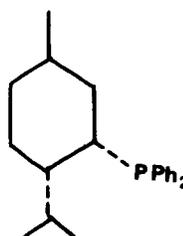


(+) ACMP (10)

(2) Un groupement diphenylphosphine peut être introduit dans une molécule chirale naturelle; Morrison⁽¹¹⁾ a ainsi préparé les menthyl et néomenthyldiphénylphosphines (MDPP et NMDPP) à partir d'alcools chiraux commerciaux.

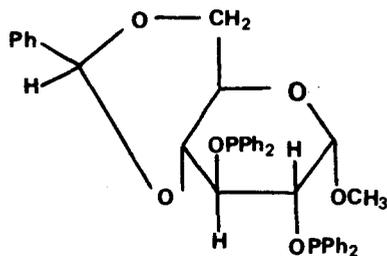


(-) MDPP (11)



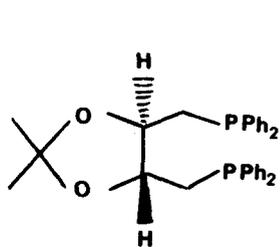
(+) NMDPP (11)

Sugi⁽¹²⁾ a de même obtenu des rendements optiques de 80% avec un ligand diphosphinite dérivant du D-glucose.

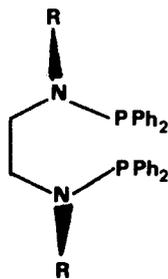


(3) Pour obtenir une meilleure rigidité conformationnelle du complexe, le coordinat utilisé est une diphosphine ou une diamino diphosphine. Le centre chiral se trouve alors sur la chaîne carbonée séparant les 2 atomes de phosphore.

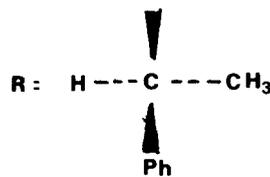
Kagan⁽¹³⁾ et Fiorini⁽¹⁴⁾ ont adopté cette méthode avec succès avec respectivement les ligands DIOP et PNNP.



(+) DIOP (13)



(-) phenethyl PNNP (14)



1-1 : Principaux ligands et résultats obtenus

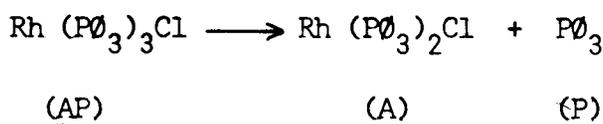
L'emploi des principaux ligands consignés dans le tableau I a conduit à de bons résultats en hydrogénation asymétrique.

Etant donné l'excellence de certaines performances obtenues (Tableaux II et III, P.O. > 95%) peu de progrès sont à espérer dans ce domaine, si ce n'est la recherche de ligands plus facilement synthétisables.

1-2 : Mécanisme réactionnel

G. Wilkinson et Coll⁽⁷⁾ ont étudié la cinétique de la réaction d'hydrogénation d'oléfines catalysée dans le benzène par le tris (triphénylphosphine) chlororhodium.

Ils ont proposé un schéma réactionnel faisant intervenir la dissociation complète du tris (triphénylphosphine) chlororhodium avec formation de l'espèce catalytique $Rh (P\emptyset_3)_2Cl$.



La réduction de l'oléfine peut ensuite se faire suivant une voie dite hydride (k') ou insaturée (k'').

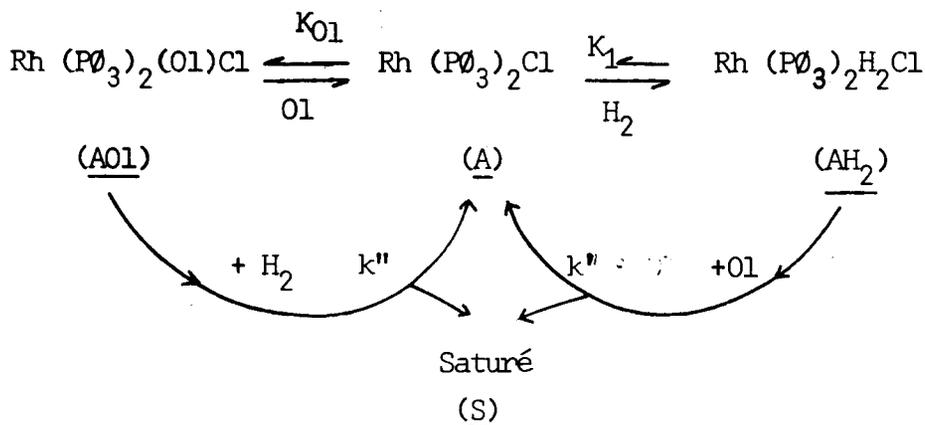
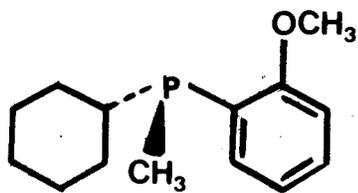
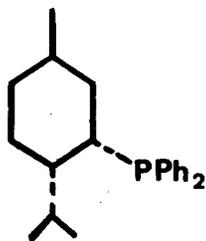


TABLEAU I

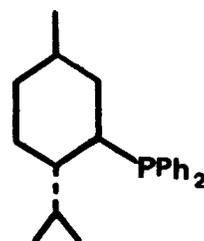
Ligands utilisés en hydrogénation asymétrique



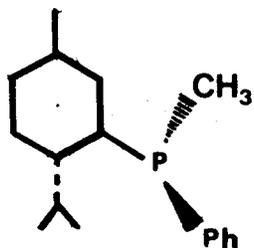
(+) ACMP (10)



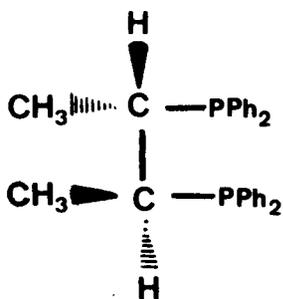
(+) NMDPP (11)



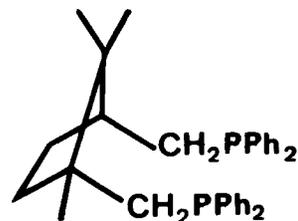
(-) MDPP (11)



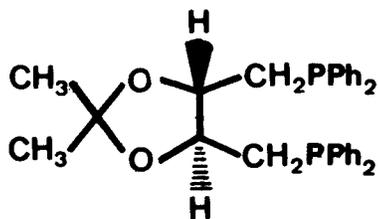
(15)



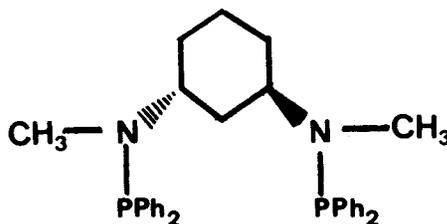
DIPAMP (16)



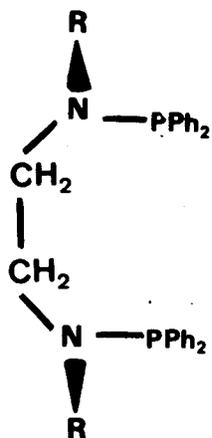
(+) CAMPHOS (11)



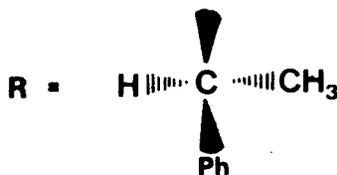
(-) DIOP (13)



(18)



PNNP (14)



R =

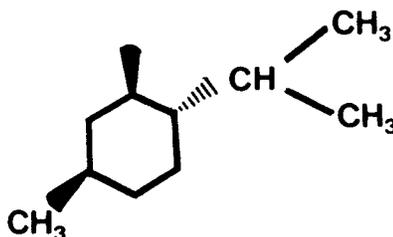
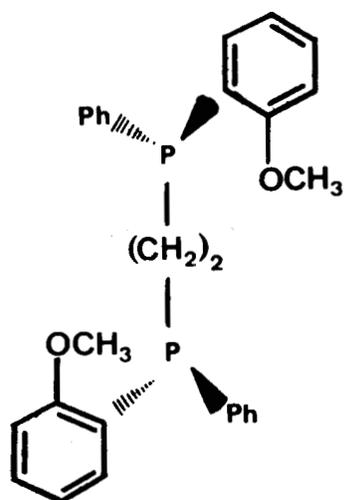
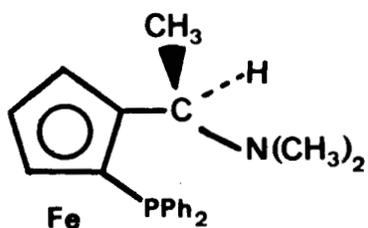


TABLEAU I bis

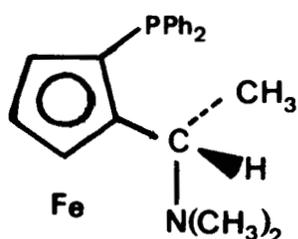
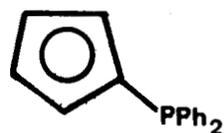
Ligands utilisés en hydrogénation asymétrique



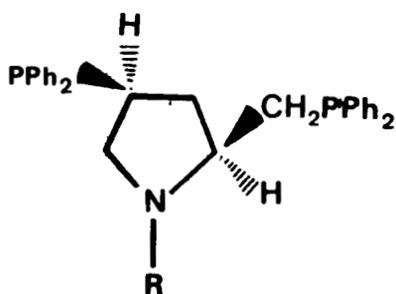
DIPAMP (16)



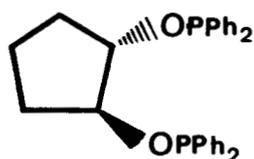
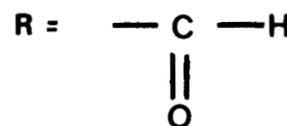
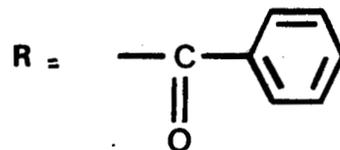
(+) BPPFA (19)



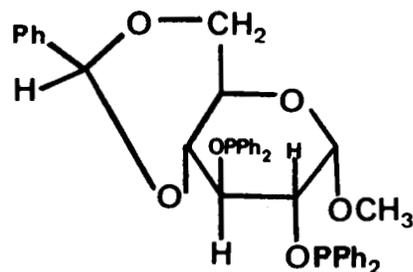
(-) MPFA (20)



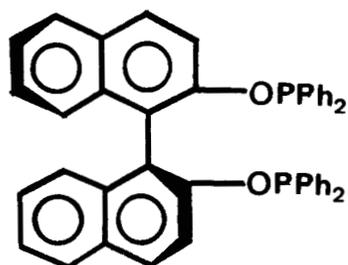
PPM (17)



d trans BDPCH (21)



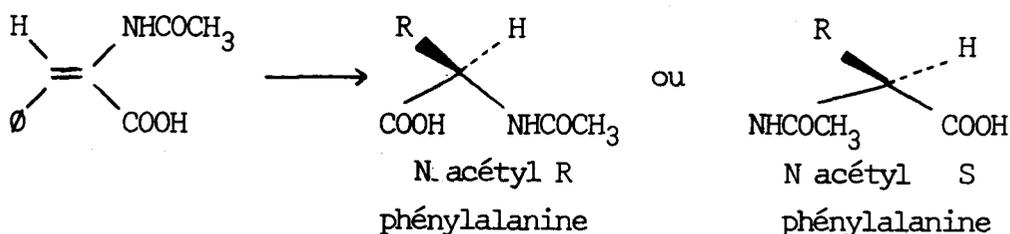
(12)



(22)

TABLEAU II

Hydrogénation de l'acide acétamidocinnamique



| LIGAND | CONFIGURATION | % e.e. |
|-------------------------------------|---------------|-----------------|
| (+) ACMP ⁽¹⁰⁾ | S | 85 |
| DIPAMP ⁽¹⁶⁾ | S | 96 |
| S.S. Chiraphos ⁽¹⁶⁾ | R | 89 |
| (+) DIOP ⁽¹³⁾ | S | 82 |
| (-) phénéthyl PNNP ⁽¹⁴⁾ | R | 84 |
| Menthyl PNNP ⁽¹⁴⁾ | R | 93 |
| PPM ⁽¹⁷⁾ | R | 6 [⊠] |
| BPPM ⁽¹⁷⁾ | R | 91 [⊠] |
| BZPPM ⁽¹⁷⁾ | S | 73 |
| (+) BPPFA ⁽¹⁹⁾ | S | 93 |
| Trans BDPCH ⁽²¹⁾ | S | 69 |
| Dérivé du D glucose ⁽¹²⁾ | R | 75 |
| Diphosphinite ⁽²²⁾ | R | 9 |

⊠ En présence de NEt_3



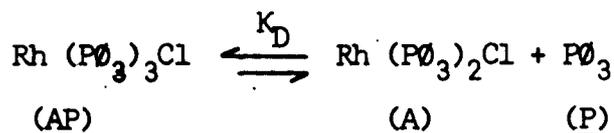
TABLEAU III

HYDROGENATION ASYMETRIQUE D'OLEFINES FONCTIONNALISEES EN α

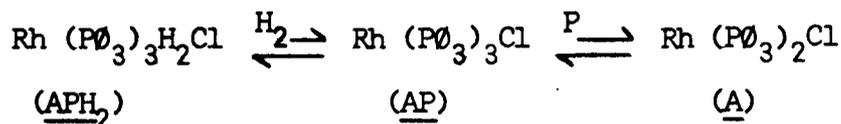
| LIGAND | PRODUIT OBTENU | % e.e. |
|-------------------------------|---|--------|
| Diphosphinite ⁽²²⁾ | PhCH ₂ CH(NHAc)CO ₂ CH ₃ | 76 (S) |
| (+) NMDPP ⁽¹¹⁾ | PhCH(CH ₃)CH ₂ CO ₂ H | 62 (S) |
| (-) MDPP ⁽¹¹⁾ | " | 31 (S) |
| (+) CAMPHOS ⁽¹¹⁾ | " | 15 (R) |
| (+) DIOP ⁽¹³⁾ | EtCH(NHAc)Ph | 92 (R) |
| BPPM ⁽¹⁷⁾ | CH ₃ CH(COOH)CH ₂ COOH | 84 (S) |
| BSPPM ⁽¹⁷⁾ | " | 88 (S) |
| FPPM ⁽¹⁷⁾ | " | 91 (S) |



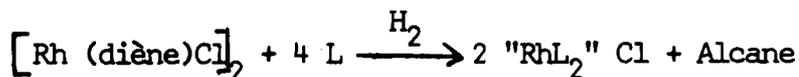
Des études spectroscopiques (UV, RMN du ^{31}P) (23), (24) et physiques (25) permettent d'affirmer que le complexe AP est en vérité peu dissocié en solution.



De plus, l'analyse de l'influence inhibitrice de $\text{P}\emptyset_3$ et les variations de l'intensité de cette inhibition avec la concentration en hydrocarbure et la pression d'hydrogène ont conduit Demortier et Aguirre (25) à proposer une interprétation du phénomène mettant en évidence une faible dissociation du complexe AP et une addition réversible de l'hydrogène sur celui-ci; la suite du schéma réactionnel demeurant identique à celle proposée par G. Wilkinson.

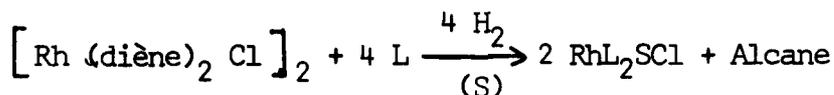


Au cours de la synthèse asymétrique, pour éviter l'apparition des espèces rhodiées triphosphinées, l'entité catalytique RhL_2Cl est préparée directement par addition "in situ" des quantités stoechiométriques de bis (diène) μ, μ' dichlorodirhodium " $(\text{Rh}(\text{diène})\text{Cl})_2$ " et de ligand L dans le rapport ($\text{L}/\text{Rh} = 2$).

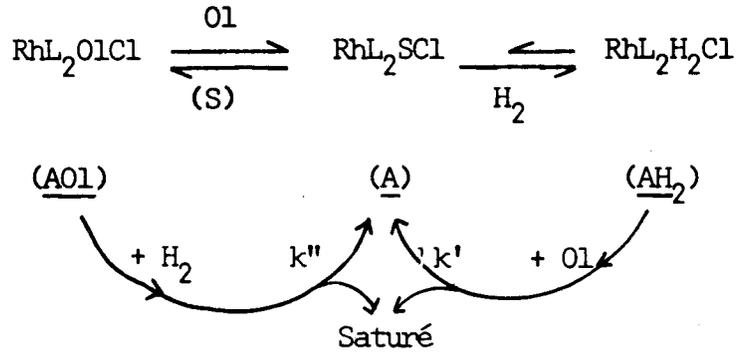


1.2.1 : Influence du solvant

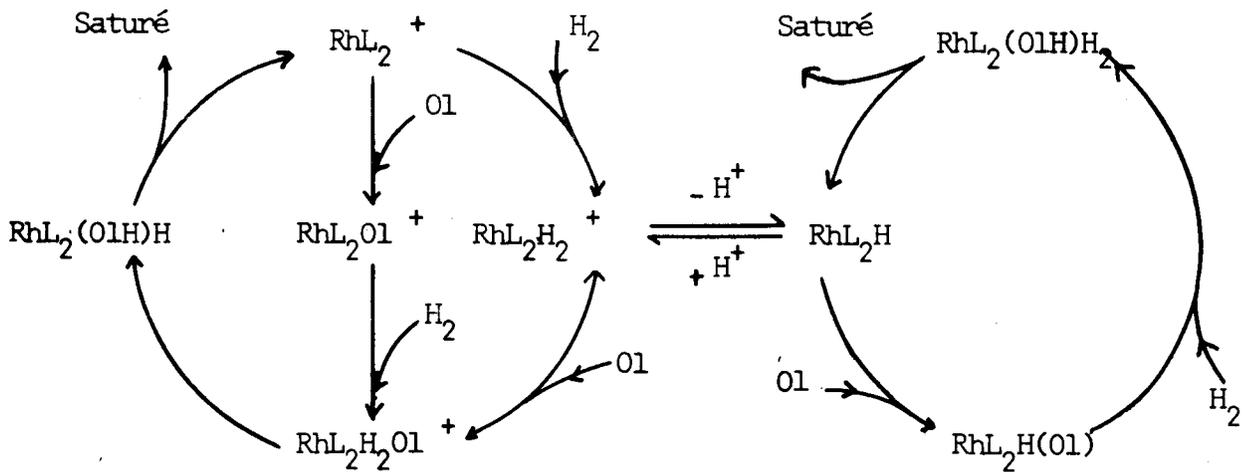
- En milieu apolaire (benzène, toluène,...) lorsque la stoechiométrie $[\text{L}] / [\text{Rh}(\text{diène})\text{Cl}]_2$ est rigoureusement respectée, l'espèce réactive, A, obtenue est " RhL_2SCl ", S désignant le solvant.



Le mécanisme réactionnel simplifié de Wilkinson est alors :



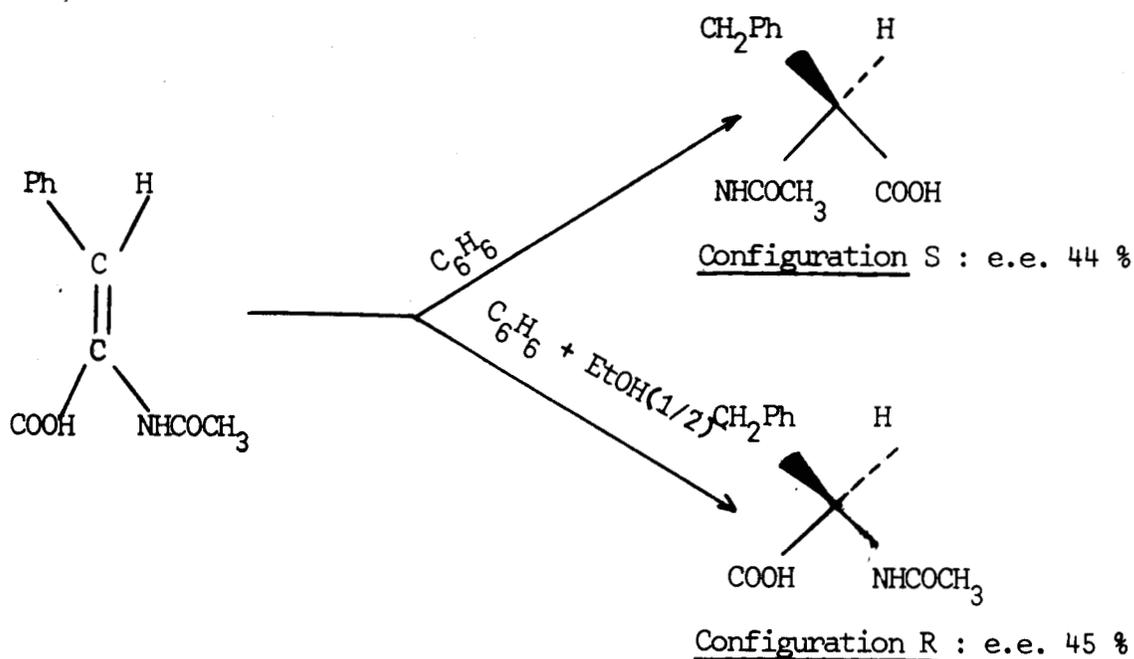
- En milieu polaire (alcool éthylique, THF, ...) Schrock et Osborn⁽²⁶⁾ ont montré l'existence d'équilibres entre formes ioniques et neutres.



On sait d'autre part que le solvant participe d'une manière directe au système catalytique puisque les entités RhL_2Cl ou RhL_2^+ se coordinent aisément avec une ou deux molécules de solvant pour donner des complexes plans carrés qui, sous l'action de l'hydrogène, donnent des complexes "dihydrido" octaédriques.

Il n'est donc pas étonnant de constater que le solvant influe sur la vitesse de la réaction ainsi que sur la configuration

de l'énantiomère produit, suivant sa nature Kagan⁽²⁷⁾ note, par exemple, une inversion de configuration de la N acétyl α phényl-éthylalanine obtenue par hydrogénation de l'acide α acétaminocinnamique au moyen d'un complexe de rhodium et de (+) DIOP :

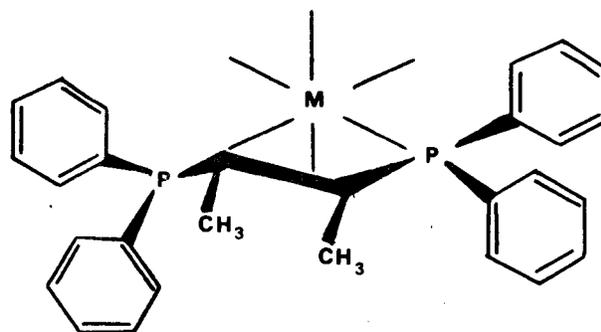
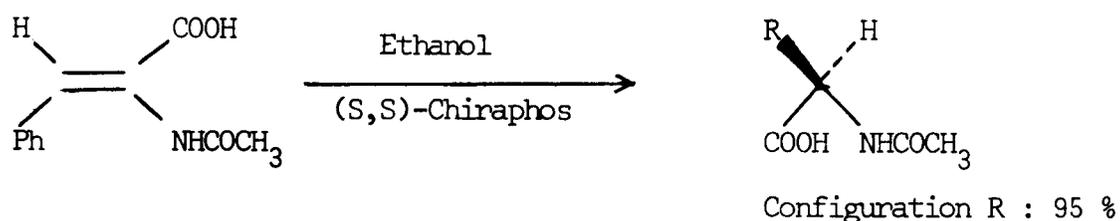


1.2.2. : Influence du ligand

La nature du ligand asymétrique est évidemment primordiale. Il semble que pour les diphosphines, la formation d'un cycle à 5 ou 7 chaînons avec l'atome de rhodium favorise l'activité optique du complexe.

Dans ce cas, le cycle adopte une conformation privilégiée déterminant la position des groupements diphénylphosphine, et l'oléfine qui entre dans la sphère de coordination du rhodium se présente alors par sa face la moins encombrée.

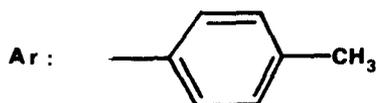
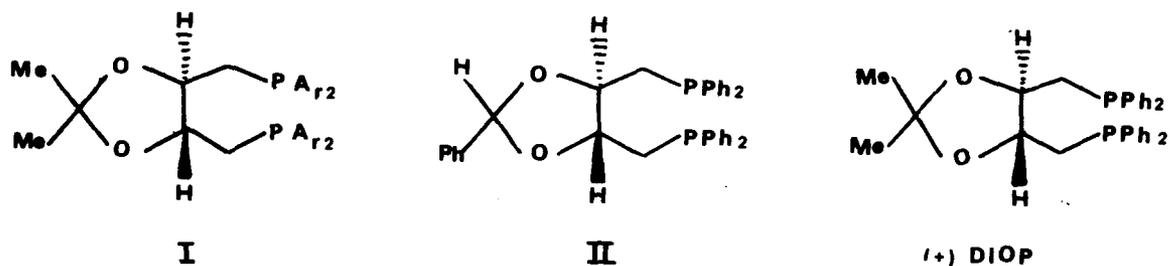
Ainsi, la (S,S)-Chiraphos⁽²⁸⁾ adopte dans l'éthanol la conformation chirale δ d'un cycle saturé à 5 chaînons et permet d'obtenir :



(S,S)-Chiraphos

Par ailleurs, l'efficacité d'un ligand donné peut être considérablement modifiée par de petits changements structuraux.

Par exemple, la diphosphine (I) réduit l'acide α acétamidocinnamique $\text{PhCH} = \text{C}(\text{NHAc})\text{COOH}$ en N acétylphénylalanine $\text{PhCH}_2\text{CH}(\text{NHAc})\text{COOH}$ de configuration S (e.e. 28%) alors que la DIOP conduit à la configuration R (e.e. 81%).



Cette inversion s'explique par le fait que les phényles de chaque phosphore de (I) sont rendus coplanaires. Par contre, le changement de groupes cétales (diphosphine II) n'apporte pas de modification sensible à la stéréosélectivité de la réduction asymétrique car ils ne perturbent pas l'environnement stérique au voisinage du centre de coordination.

1.2.3. : Influence de l'oléfine

Les ligands cités précédemment sont généralement performants pour les oléfines portant un ou deux groupements polaires (NHC₂H₅, COOH, ...). Ceci a pu être expliqué par Brown et Chaloner⁽²⁹⁾ qui ont étudié par RMN du phosphore 31 les espèces intermédiaires dans l'hydrogénation de l'acide α benzamidocinnamique avec la (+) DIOP. Ils ont mis en évidence la coordination supplémentaire du groupement N acétyl au rhodium (Fig. I).

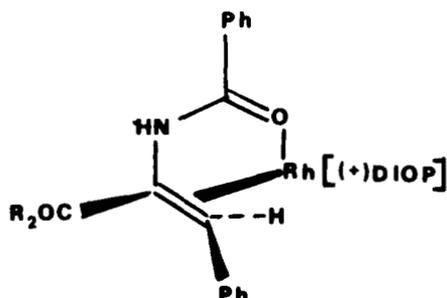
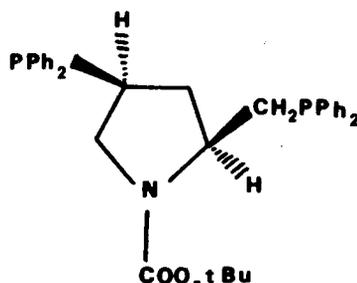
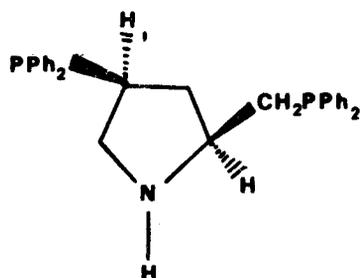


FIGURE I

1.2.4. : Influence de la triéthylamine

Il faut également noter l'influence bénéfique de traces de triéthylamine dans le milieu réactionnel pour la réduction d'oléfines portant un groupement carboxylique.

Knowles⁽³⁰⁾ attribue cet effet à la formation d'un anion carboxylate pouvant accéder plus rapidement et plus facilement au site de coordination du métal. Cependant, cette explication n'est pas entièrement satisfaisante puisque Achiwa⁽¹⁷⁾ note le même effet lors de la réduction de l'acide acétamidocinnamique $\text{PhCH}=\text{C}(\text{COOH})(\text{NHAc})$ en présence du ligand BPPM, alors qu'avec le ligand PPM la triéthylamine n'a aucune influence.



| | PPM | | BPPM |
|-----------------------|--------|-----------------------|---------|
| Sans NEt ₃ | 6% (S) | Sans NEt ₃ | 30% (R) |
| Avec NEt ₃ | 6% (S) | Avec NEt ₃ | 83% (R) |

En fait, selon le ligand utilisé la triéthylamine semble intervenir au niveau même du catalyseur.

II - FORMATION D'UNE LIAISON ASYMETRIQUE C-C

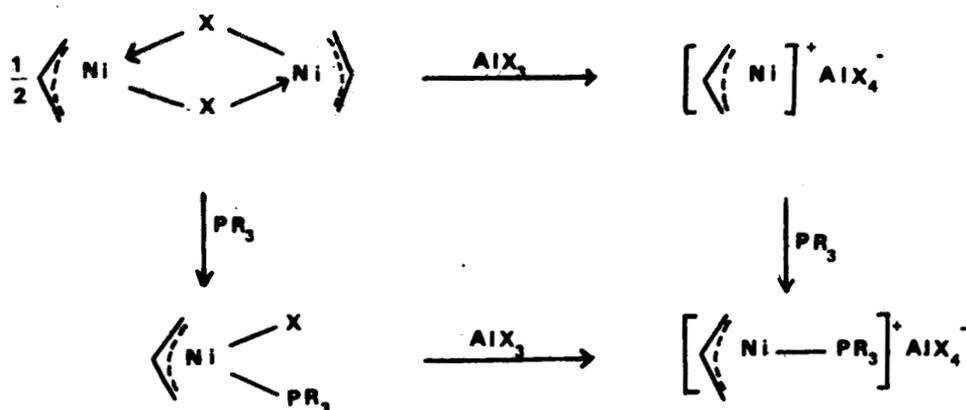
Diverses réactions, catalysées par des complexes homogènes de coordination, permettent la formation d'une telle liaison.

2-1 : Par codimérisation

Bogdanovic et Coll⁽³¹⁾ furent les premiers à former une liaison asymétrique, avec un bon rendement optique, en codimérisant du cyclooctadiène-1,3 et de l'éthylène à l'aide d'un complexe du type Ziegler-Natta à base de nickel.

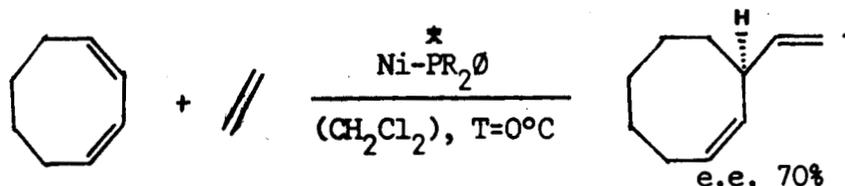
2.1.1. : Mécanisme réactionnel

Bien que l'entité catalytique, issue de l'action d'un acide de Lewis, tel que AlX₃, et une phosphine sur le dichloro-bis (π allyl) dinickel, n'ait jamais été isolée, un schéma réactionnel a cependant été proposé :



2.1.2. : Résultats expérimentaux

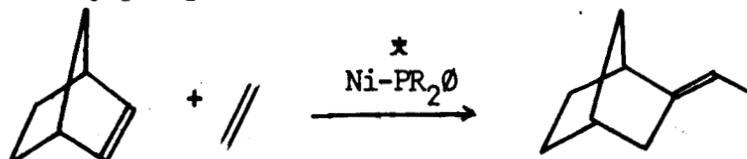
Bogdanovic a montré qu'une telle espèce catalytique codimérise facilement les substrats "cycloodiène conjugué-éthylène". L'utilisation de phosphines chirales lui a permis d'accéder à la synthèse quasi quantitative d'un vinyl-3 cyclooctène optiquement actif :



* $\text{PR}_2\text{O} = (-)$ diméthyl méthyl phosphine.

Il a également montré que la pureté optique du vinyl-3 cyclooctène augmente sensiblement lorsque la température de la réaction diminue.

La codimérisation catalytique du norbornène et de l'éthylène a également été étudiée, le ligand chiral étant cette fois la (-) isopropyldiméthylphosphine.

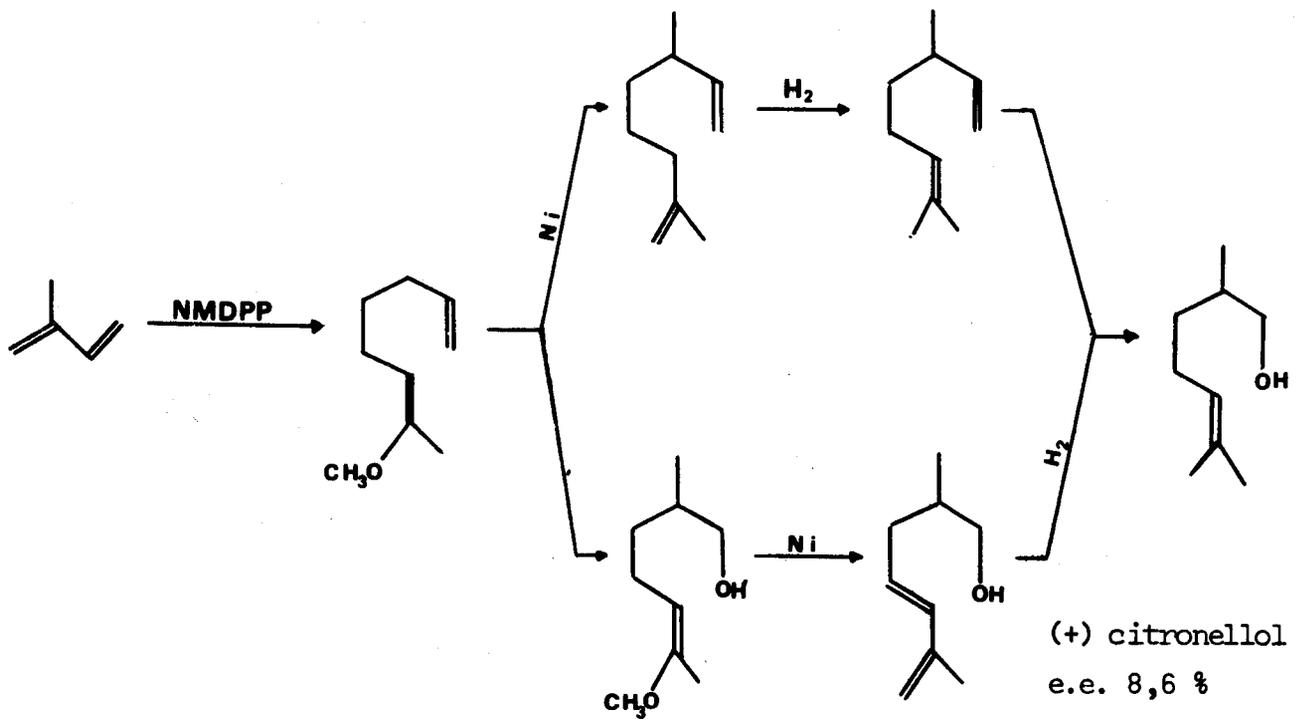


Cette étude a montré la dépendance linéaire de la température de la réaction et du rendement optique, la meilleure pureté optique (70 %) étant obtenue à -70°C .

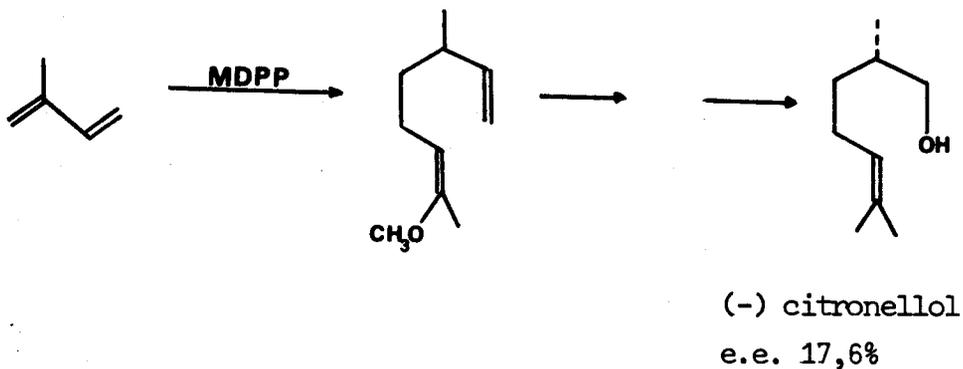
2-2 : Par télomérisation

Hidai⁽³²⁾ rapporte la synthèse asymétrique du (+) citronellol par télomérisation de l'isoprène et du méthanol à l'aide d'un complexe à base de palladium et de néomenthyldiphénylphosphine NMDPP.

Les différentes étapes de cette synthèse assez complexe se résument comme suit :

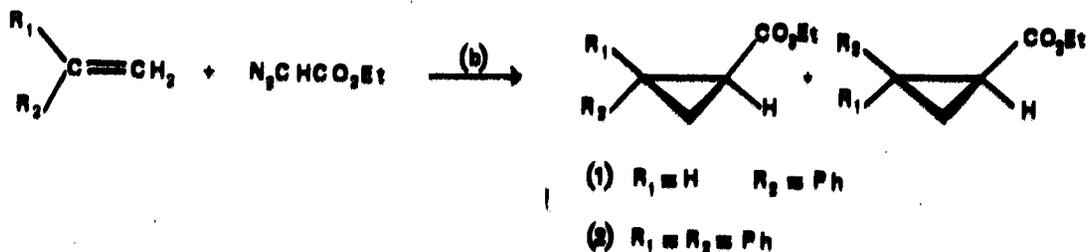


Le (-) citronellol est obtenu de la même manière à partir du ligand menthyldiphénylphosphine.



2-3 : Par cyclopropanation

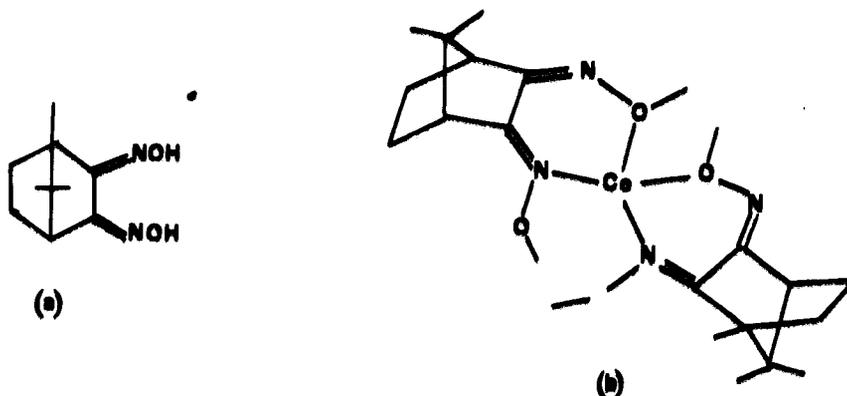
Otsuka⁽³³⁾ a étudié la cyclopropanation du styrène (1) et du diphenyl 1-1-éthylène (2) avec un éthylidiazocétate.



Les puretés optiques obtenues sont les suivantes :

- (1) : (+) R énantiomère : e.e. 4,8 %
- (2) : (+) S énantiomère : e.e. 37 %

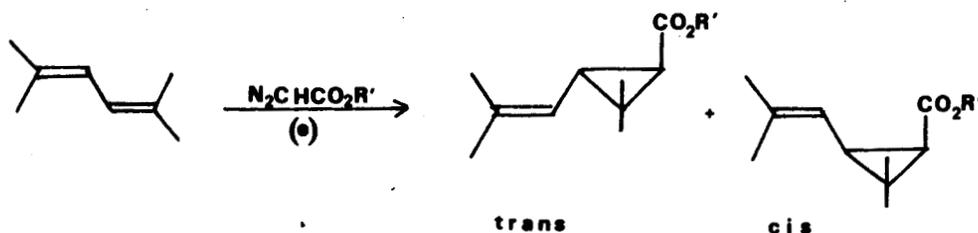
Le catalyseur (b) est préparé en faisant réagir la dioxime du triméthyl-1,7,7 bicyclo (2,2,1) heptadione-2,3 (a) sur du chlorure de cobalt.



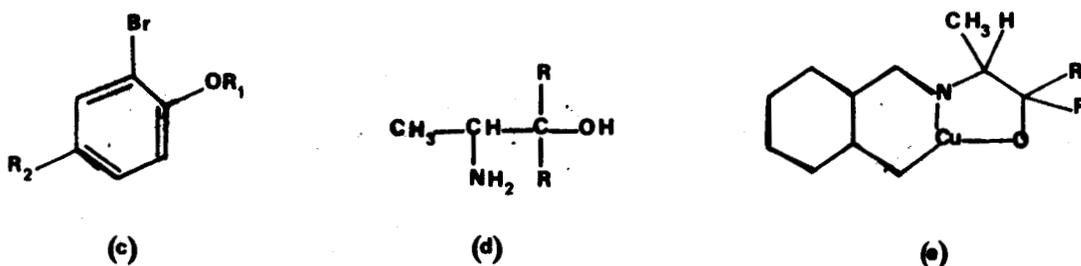
Des études spectroscopiques ont en effet montré que le ligand bidentate (a) se coordine au Cobalt II par les atomes N et O pour former un cycle chélaté à 6 chaînons.

Seules les oléfines conjuguées possédant un groupement méthylène permettent ces réactions de cyclopropanation.

De même, Aratani⁽³⁴⁾ indique des rendements de 60 à 70 % dans la réaction suivante :

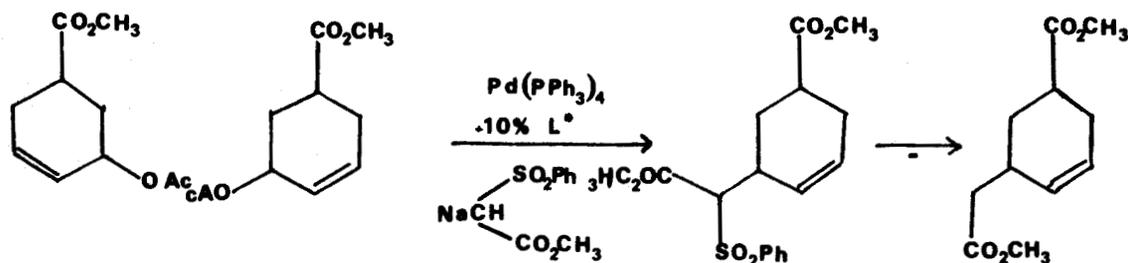


Le ligand chiral utilisé pour synthétiser le catalyseur (e) est l'aminoalcool (d), préparé à partir d'une réaction de Grignard de (c) sur l'ester éthylique de la L-alanine.



2-4 : Autres méthodes

Trost et Strege⁽³⁵⁾ ont obtenu des rendements optiques de 35 à 45 % par alkylation catalytique :



$L^* = (+)DIOP, (-)DIPAMP, (+)CAMPHOS$

De nombreuses publications⁽³⁶⁾ font également état de la préparation de chrysanthèmes avec des rendements optiques de l'ordre de 70 % par la décomposition catalytique d'un éthyl diazoacétate en présence de diméthyl-2,5 hexadiène-2,4.

- C -

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

I - RAMPES ET REACTEURS

Toutes les synthèses de catalyseur, ainsi que la charge des réacteurs, s'effectuent sous atmosphère inerte à l'aide d'une rampe composée d'une ligne à vide et d'une autre à azote (schéma 1).

1-1 : Hydrogénation sous pression atmosphérique

Nous avons utilisé un appareillage classique d'hydrogénation sous pression atmosphérique (schéma 2).

Le réacteur, agité magnétiquement, est relié à une burette graduée contenant de l'hydrogène par l'intermédiaire d'un tube à charbon actif. Les prises d'échantillon sont effectuées à l'aide d'une seringue au travers d'une pastille de néoprène maintenue par un bouchon à vis percé.

Pour assurer les purges, l'ensemble est mis en communication avec une pompe à vide.

1-2 : Codimérisation sous pression

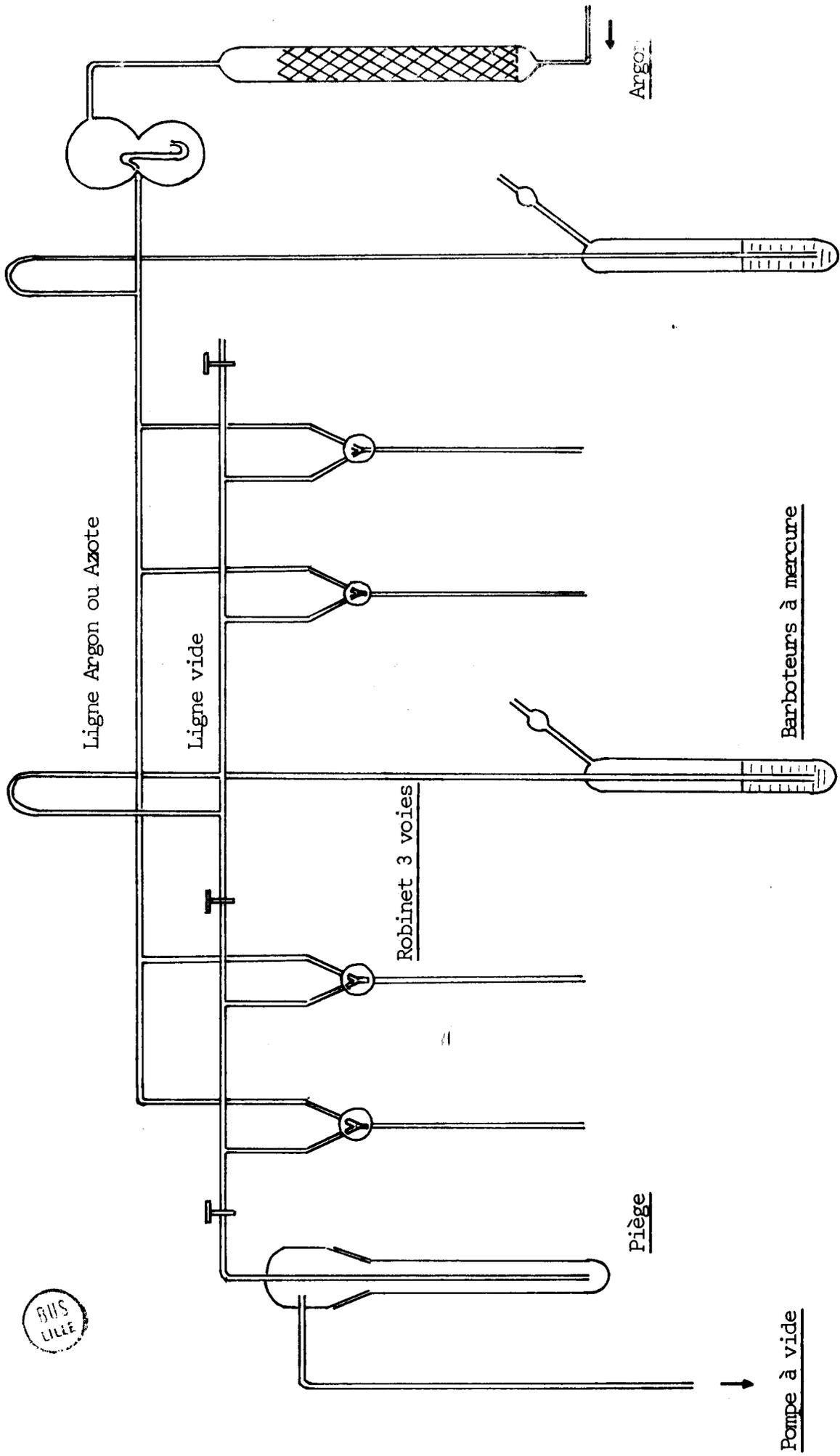
L'autoclave de 320 cm³ utilisé (schéma 3), agité magnétiquement, est équipé de deux ouvertures tubulaires, munies de robinet-vannes permettant l'arrivée et la sortie des gaz.

Une vanne quart de tour rend possible l'introduction des réactifs (catalyseur, solvant, alkylaluminium). Une double enveloppe reliée à un bain thermostaté assure la circulation d'un fluide caloporteur.

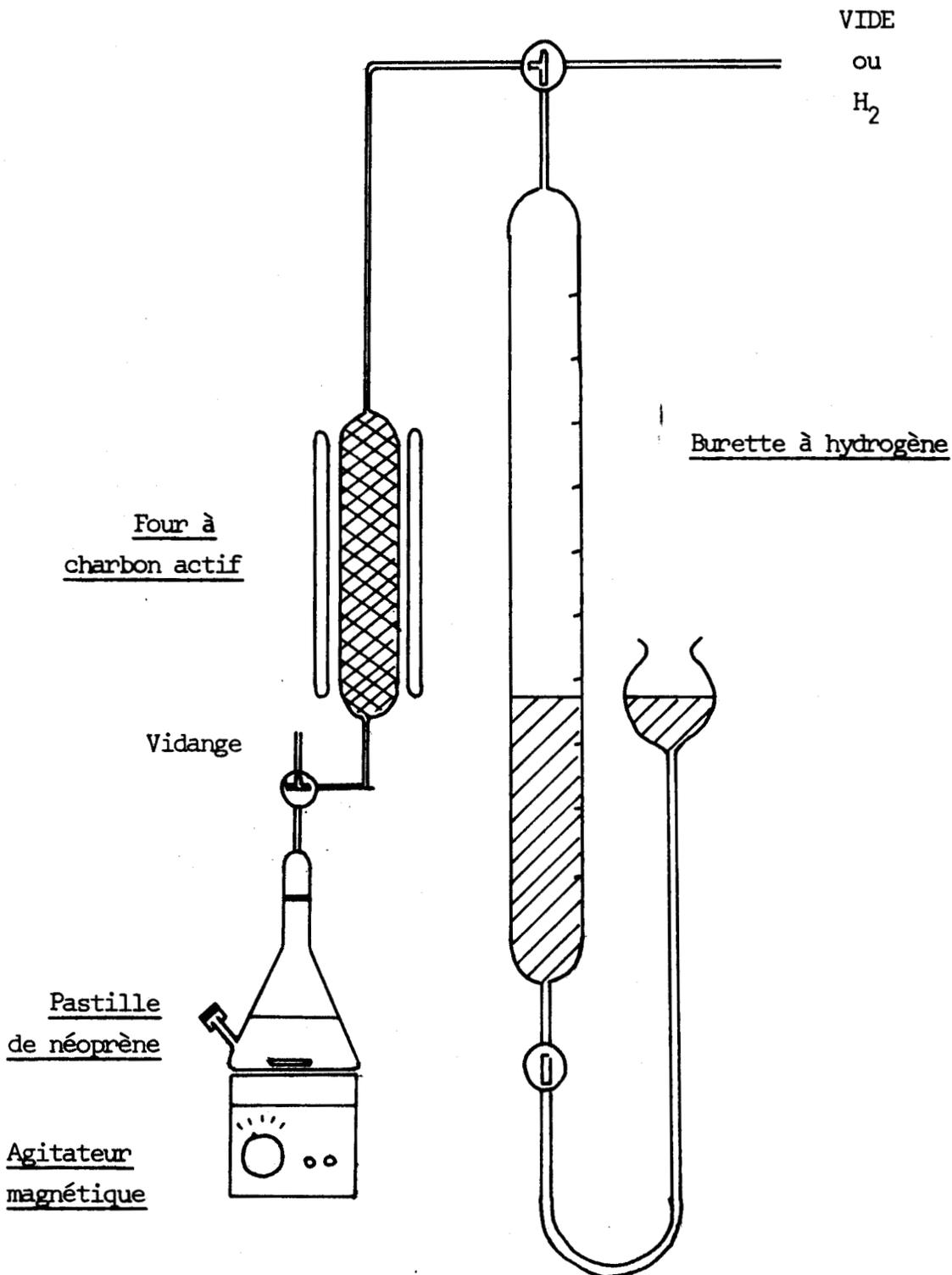
II - REACTIFS ET SOLVANTS

2-1 : Solvants

Après déperoxydation par passage sur alumine WOELM superactivée, les solvants apolaires tels que le benzène et le toluène sont distillés sur du sodium filé, puis conservés sous azote.



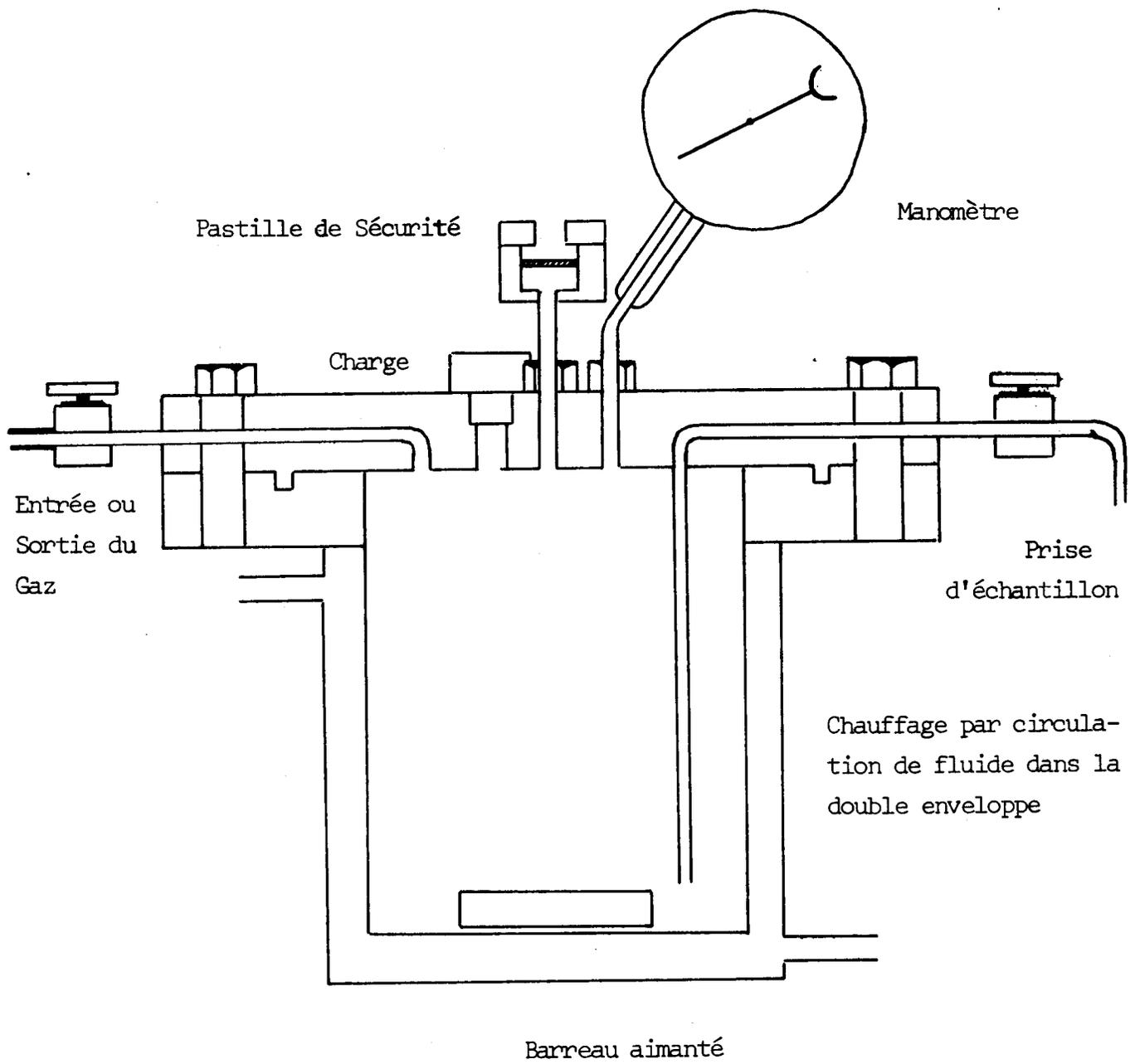
- SCHEMA 1 -



- SCHEMA 2 -

MONTAGE D'HYDROGENATION EN PHASE LIQUIDE A LA PRESSION
ATMOSPHERIQUE





SCHEMA 3 : Autoclave



Le méthanol anhydre est préparé par distillation magnésienne à partir d'un alcool Merck titrant à 99 %.

2-2 : Oléfines et diènes

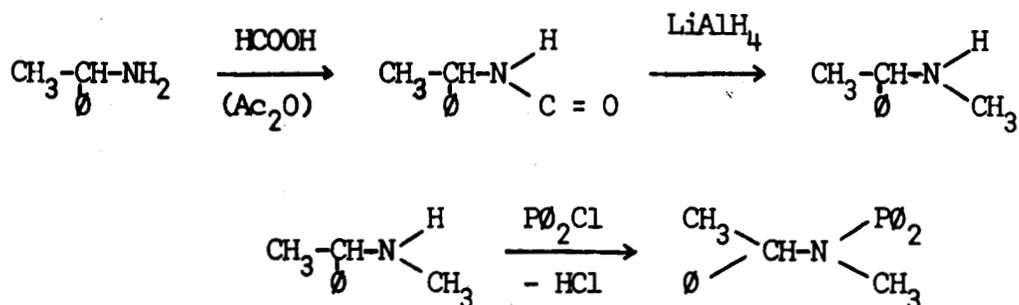
Le cyclohexène et le styrène (Aldrich), sont déperoxydés puis distillés en présence de sodium, sous atmosphère inerte, avant utilisation.

Les acides acryliques, métacryliques, aminés et le cyclohexadiène-1,3 d'origine commerciale (Fluka et Aldrich) sont employés sans purification préalable, tout comme l'éthylène et le butadiène en provenance de l'Air Liquide.

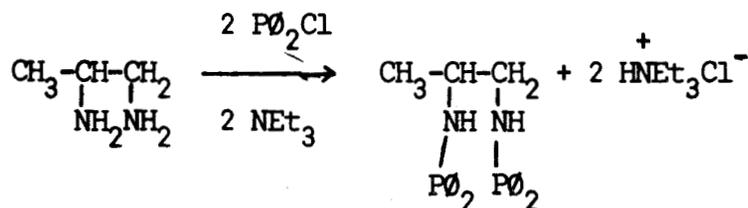
2-3 : Ligands phosphorés

Strem Chemicals a été notre principal fournisseur de triphénylphosphine et de DIOP.

Les aminophosphines chirales, notées AP (+) et AP (-) ont été synthétisées à partir de la (+) et (-) phényléthylamine⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾.



La diaminodiphosphine chirale DADP, a, quant à elle, été préparée à partir d'une propylène diamine résolue par l'acide tartrique selon un mode opératoire mis au point par F.P. DWYER et Coll⁽³⁷⁾.

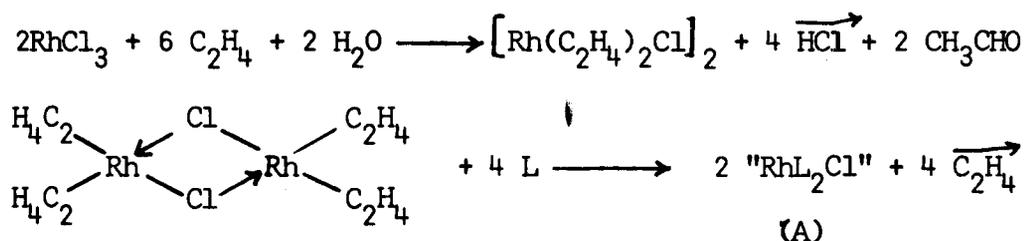


III - SYNTHESE DES COMPLEXES ORGANOMETALLIQUES

3-1 : Préparation de RhL₂X

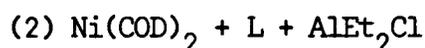
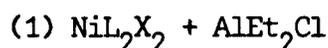
L'entité catalytique utilisée en hydrogénation est RhL₂Cl où L = PØ₃, AP et L₂ = DIOP, DADP.

Elle est préparée "in situ" dans le benzène à partir des quantités stoechiométriques de coordinat et de complexe de Cramer⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾.



3-2 : Préparation de NiHLX

Une étude préalable réalisée dans notre laboratoire⁽⁴⁰⁾ permet de penser que l'entité catalytique active en codimérisation serait du type (NiHL)⁺ lorsque cette dernière est générée par des systèmes au nickel du type Ziegler.



Généralement, elle est donc préparée "in situ" à partir de nickel bis(cyclooctadiène-1,5), du ligand L et de chlorure de diéthyl-aluminium dans les proportions (1/1/4).

IV - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

4-1 : Mise en oeuvre d'une hydrogénation

Généralement, le catalyseur est préparé "in situ" et sous azote dans un tube de Schlenk de la manière suivante :

- Introduction du complexe de Cramer (0,15 mmole)
- Dissolution dans 6,5 cc de benzène

- Introduction à l'aide d'un tube de transfert d'une solution benzénique du ligand (0,3 mmole dans 6 cc de benzène)

- Agitation 15 minutes sous atmosphère d'azote.

Le catalyseur est ensuite transféré dans le réacteur d'hydrogénation, préalablement purgé, et contenant l'oléfine (0,1 mole) dissoute dans 37,5 cc de méthanol anhydre.

L'agitation magnétique est alors mise en route. La réduction, effectuée sous pression constante, est suivie par la lecture du volume d'hydrogène consommé.

4-2 : Mise en oeuvre d'une codimérisation

Tous les tests catalytiques ont été effectués selon le protocole ci-après :

- Dégazage, remplissage d'azote et refroidissement de l'autoclave

- Introduction des réactifs dans l'ordre suivant :

. Complexe organométallique : $\text{Ni}(\text{COD})_2 + \text{L}$ en solution dans le cyclohexadiène-1,3

. Organoaluminique

- Addition de l'éthylène par l'intermédiaire d'une vanne gaz

- Mise en route de l'agitation magnétique.

4-3 : Traitement du milieu réactionnel

4.3.1. : Hydrogénation

A l'aide d'un évaporateur rotatif relié à une pompe à vide, on chasse le solvant. La dissolution à chaud du résidu obtenu dans l'eau, suivie d'une filtration permet de séparer le catalyseur insoluble de l'acide aminé.

Après évaporation de l'eau, ce dernier est finalement récupéré.

4.3.2. : Codimérisation

En fin de réaction, après destruction de l'excès d'organaluminique par addition d'un cm³ d'eau ou de méthanol, le catalyseur est séparé du codimérisat par simple filtration sur alumine.

La composition du filtrat est déterminée par chromatographie en phase vapeur sur une colonne capillaire garnie de polypropylène glycol. Un intégrateur calculeur, préalablement étalonné, fournit ensuite les pourcentages massiques des différents hydrocarbures.

4.3.3. : Mesure du pouvoir rotatoire

Cette mesure est effectuée sur un polarimètre Perkin Elmer 141, dans une cuve de 5 cm de longueur traversée par une lumière de longueur d'onde $\lambda = 588,995$ nm (raie D du sodium).

4-4 : Pureté optique des produits obtenus

4.4.1. : Notions générales

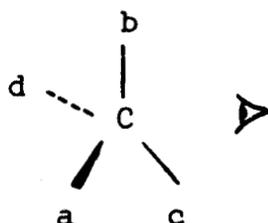
L'origine la plus courante de la chiralité est la présence dans la molécule d'un carbone asymétrique C.

La règle de Cahn, Ingold et Prelog permet de déterminer la configuration absolue des différents groupements autour d'un carbone asymétrique. Les différents substituants sont classés dans un certain ordre de priorité a, b, c et d en fonction des 3 critères suivants :

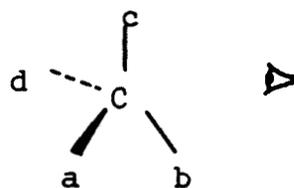
- Nature de l'atome lié au carbone asymétrique : les atomes les plus lourds ont priorité.
- Si les atomes liés au carbone sont identiques, on applique la règle précédente aux substituants portés par les atomes.
- Les liaisons multiples sont comptées comme autant de liaisons simples.

Si un observateur, regardant la projection de Fisher de la molécule dans l'axe Cd de façon à voir d'abord le C, voit la séquence des substituants a, b, c, tous plus lourds que d, dans le sens des

aiguilles d'une montre, la molécule possède une configuration R. S'il la voit dans le sens inverse, la configuration est S.



Configuration R



Configuration S

A priori, on ne peut pas prévoir à partir de la configuration R ou S la variation du pouvoir rotatoire de la molécule.

En effet, toute molécule chirale traversée par un faisceau de lumière polarisée plan (raie D du sodium), provoque une rotation du plan de polarisation de cette lumière.

Si la rotation a lieu vers la droite, le composé est dit dextrogyre (d) ou (+) et lévogyre (l) ou (-) si elle s'effectue vers la gauche. Le mélange équimoléculaire de deux énantiomères forme un racémique optiquement inactif (dl) ou (+-). La mesure du pouvoir rotatoire α_D permet de définir la pureté optique P.O. d'un composé et d'en déduire les proportions relatives de chaque énantiomère :

$$\text{P.O. (\%)} = \frac{[\alpha]_D}{[\alpha]_0} \times 100$$

$[\alpha]_0$: pouvoir rotatoire de l'isomère optiquement pur.

4.4.2. : Détermination des puretés optiques

Le pouvoir rotatoire des produits a été obtenu par 2 méthodes :

- le produit optiquement actif est isolé du milieu réactionnel, puis son pouvoir rotatoire est mesuré en solution éthanolique sur un polarimètre Perkin Elmer 141.

- La comparaison entre le pouvoir rotatoire du milieu réac-

tionnel et celui d'une solution étalon permet de déterminer directement la pureté optique du produit obtenu.

Nous avons vérifié avec la N acétyl-phénylalanine que les puretés optiques obtenues par les 2 méthodes sont identiques.

- D -

HYDROGENATION ASYMETRIQUE

I - ETUDE PRELIMINAIRE

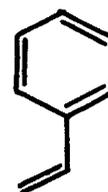
Avant d'aborder l'étude de l'hydrogénation asymétrique, catalysée par des complexes rhodiés solubles, des acides acétamidoacrylique et cinnamique $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{NHAc})\text{COOH}$ et $\text{PhCH} = \text{C}(\text{NHAc})\text{COOH}$, nous avons entrepris celle de l'hydrogénation d'oléfines simples fonctionnalisées ou non en α de la double liaison dans le but de déterminer les différents paramètres influençant cette réaction.



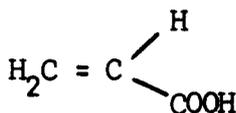
Cyclohexène



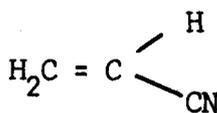
Hexène-1



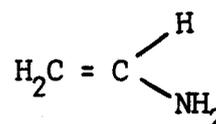
Styryène



Acide acrylique

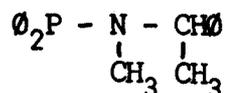


Acrylonitrile



Allylamine

Ainsi, les effets de la nature du coordinat et du solvant ont particulièrement été examinés. Dans cette optique, deux ligands aussi différents que la triphénylphosphine PO_3 et l'aminophosphine



ont été retenus, ainsi que le benzène et le méthanol l'ont été au niveau des solvants.

A partir de l'ensemble des résultats expérimentaux (Tableaux IV et V), un certain nombre d'informations ont pu être obtenues et utilisées par la suite.

1-1 : Influence de la nature du ligand

L'aminophosphine $\text{O}_2\text{P} - \text{N} - \text{CH}(\text{O})$ a un comportement très différent de celui de la triphénylphosphine dans les milieux benzénique et méthanolique, comportement qui se trouve également lié à la nature de l'oléfine à hydrogéner.

Le catalyseur à base d'aminophosphine hydrogène plus rapidement les oléfines non fonctionnalisées que $\text{Rh}(\text{P}\text{O}_3)_2\text{Cl}$ lorsque l'on opère dans le benzène.

L'hydrogénation d'oléfines fonctionnalisées est par contre plus difficile avec $\text{Rh}(\text{O}_2\text{P} - \text{N} - \text{CH}(\text{O}))_2\text{Cl}$ qu'avec $\text{Rh}(\text{P}\text{O}_3)_2\text{Cl}$ en milieu benzénique. L'effet inverse est à nouveau observé dans le méthanol.

1-2 : Influence de la nature de l'oléfine

Comme les acides acétamidoacrylique et cinnamique sont peu solubles dans le benzène, nous ne les avons pas retenus en tant que substrat modèle pour les réactions d'hydrogénation d'oléfines fonctionnalisées catalysées par des complexes à base de rhodium.

Notre choix s'est en fait rapidement porté sur l'acrylonitrile car ce produit présente toutes les qualités exigées en vue d'une telle étude. A savoir :

- Substrat insaturé, fonctionnalisé en α de la double liaison
- Substrat bon marché
- Substrat très soluble à la fois dans les solvants polaires et apolaires
- Substrat risquant d'avoir un comportement analogue à celui des acides acétamidocarboxyliques puisqu'il conduit à la formation d'un produit saturé dont la présence inhibe partiellement la réaction étudiée.

TABLEAU IV

HYDROGENATION D'OLEFINES SIMPLES ET FONCTIONNALISEES DANS LE BENZENE

| LIGAND | OLEFINE | $[O_1]_O$ | Vo | TURN OVER |
|----------------|---|-----------|-----------------|-----------|
| | | mole/l | $cm^3 H_2 / mn$ | mn^{-1} |
| $P\emptyset_3$ |  | 0,136 | 6,4 | 0,76 |
| $P\emptyset_3$ |  | 0,130 | 9,3 | 1,08 |
| $P\emptyset_3$ | $H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ COOH \end{matrix}$ | 0,139 | 16,2 | 1,85 |
| $P\emptyset_3$ | $H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ CN \end{matrix}$ | 0,153 | 14,3 | 1,70 |
| $P\emptyset_3$ | $H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ NH_2 \end{matrix}$ | 0,123 | 0,4 | 0,14 |
| AP |  | 0,115 | 11,5 | 0,96 |
| AP |  | 0,129 | 23,5 | 2,15 |
| AP | $H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ COOH \end{matrix}$ | 0,136 | 3,0 | 0,25 |
| AP | $H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ CN \end{matrix}$ | 0,174 | 2,4 | 0,24 |
| AP | $H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ NH_2 \end{matrix}$ | 0,100 | 0,1 | 0,09 |

TABLEAU V

HYDROGENATION D'OLEFINES SIMPLES ET FONCTIONNALISEES DANS LE METHANOL

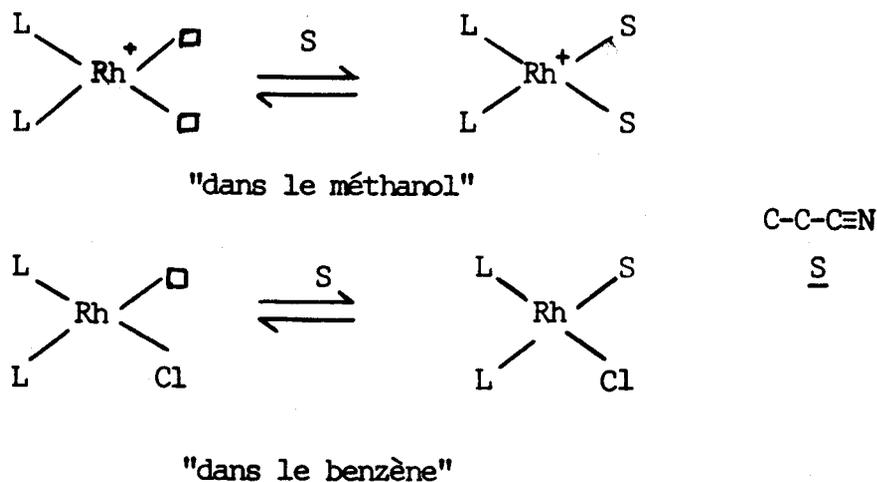
| (LIGAND : | (OLEFINE : | ($[O]_0$: | (V_0 : | (TURN OVER) |
|---------------------|---|--------------------------|--|----------------------|
| (: | (: | (mole.l ⁻¹ : | (cm ³ H ₂ /mn : | (mn ⁻¹) |
| (: | ( : | (0,211 : | (20,1 : | (1,00) |
| (: | ( : | (0,199 : | (19,9 : | (0,88) |
| (P ₀₃ : | ($H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ COOH \end{matrix}$: | (0,124 : | (5,6 : | (0,51) |
| (: | ($H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ CN \end{matrix}$: | (0,174 : | (4,6 : | (0,64) |
| (: | ($H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ NH_2 \end{matrix}$: | (0,195 : | (0 : | (0) |
| (: | ( : | (0,135 : | (0,05 : | (0,01) |
| (: | ( : | (0,146 : | (0,07 : | (0,04) |
| (AP : | ($H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ COOH \end{matrix}$: | (0,144 : | (7,1 : | (0,13) |
| (: | ($H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ CN \end{matrix}$: | (0,149 : | (11,5 : | (1,24) |
| (: | ($H_2C=C \begin{matrix} H \\ \diagdown \\ NH_2 \end{matrix}$: | (0,159 : | (0,3 : | (0,29) |



1.2.1. : Hydrogénation de l'acrylonitrile

Les résultats figurant dans les tableaux VI et VII révèlent qu'indépendamment du ligand utilisé, l'acrylonitrile s'hydrogène aussi bien dans le méthanol que dans le benzène

Par ailleurs, on observe une désactivation du catalyseur au fur et à mesure des recharges successives en substrat puisque cinq réductions successives de 5 mmoles de C=C-C≡N effectuées dans le benzène (courbe I) ou dans le méthanol fournissent des vitesses initiales d'hydrogénation progressivement décroissantes. Ce phénomène peut s'expliquer par le blocage partiel des lacunes vacantes par l'atome d'azote de la fonction nitrile du saturé produit.



L'hypothèse précédemment émise se trouve être confirmée du fait que la vitesse initiale d'hydrogénation de 5 mmoles de C=C-C≡N en présence de 20 mmoles de propionitrile est sensiblement égale à celle trouvée lors de la 5ème recharge (courbe II).

TABLEAU VI

HYDROGENATION DE L'ACRYLONITRILE DANS LE BENZENE

| (L | : [O1] _o | : [S] _o | : $\frac{[S]_o}{[O1]_o}$ | : $\frac{[S]_o^2}{[O1]_o}$ | : V _o | : V _o | : 1/V _o |) |
|-------------------|---------------------|--------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------------------|------------------|---------------------------|---|
| (| : mole/l | : mole/l | : [O1] _o | : [O1] _o | : cm ³ H ₂ /mm | : mole O1/l.mm | : l.mm mole ⁻¹ |) |
| (| : | : | : | : | : | : | : |) |
| (PØ ₃ | : 0,153 | : 0 | : 0 | : 0 | : 14,29 | : 11,9 | : 0,084 |) |
| (PØ ₃ | : 0,151 | : 0,152 | : 1,01 | : 0,153 | : 12,5 | : 10,3 | : 0,097 |) |
| (PØ ₃ | : 0,157 | : 0,300 | : 1,91 | : 0,573 | : 9,52 | : 7,8 | : 0,128 |) |
| (PØ ₃ | : 0,160 | : 0,454 | : 2,84 | : 1,288 | : 9,09 | : 7,3 | : 0,137 |) |
| (PØ ₃ | : 0,152 | : 0,609 | : 4,01 | : 2,440 | : 7,41 | : 5,9 | : 0,169 |) |
| (PØ ₃ | : 0,163 | : 0,757 | : 4,64 | : 3,516 | : 6,25 | : 5,0 | : 0,2 |) |
| (AP | : 0,174 | : 0 | : 0 | : 0 | : 2,38 | : 2,0 | : 0,5 |) |
| (AP | : 0,165 | : 0,173 | : 1,05 | : 0,181 | : 0,92 | : 0,70 | : 1,4 |) |
| (AP | : 0,182 | : 0,335 | : 1,84 | : 0,617 | : 0,64 | : 0,5 | : 2 |) |

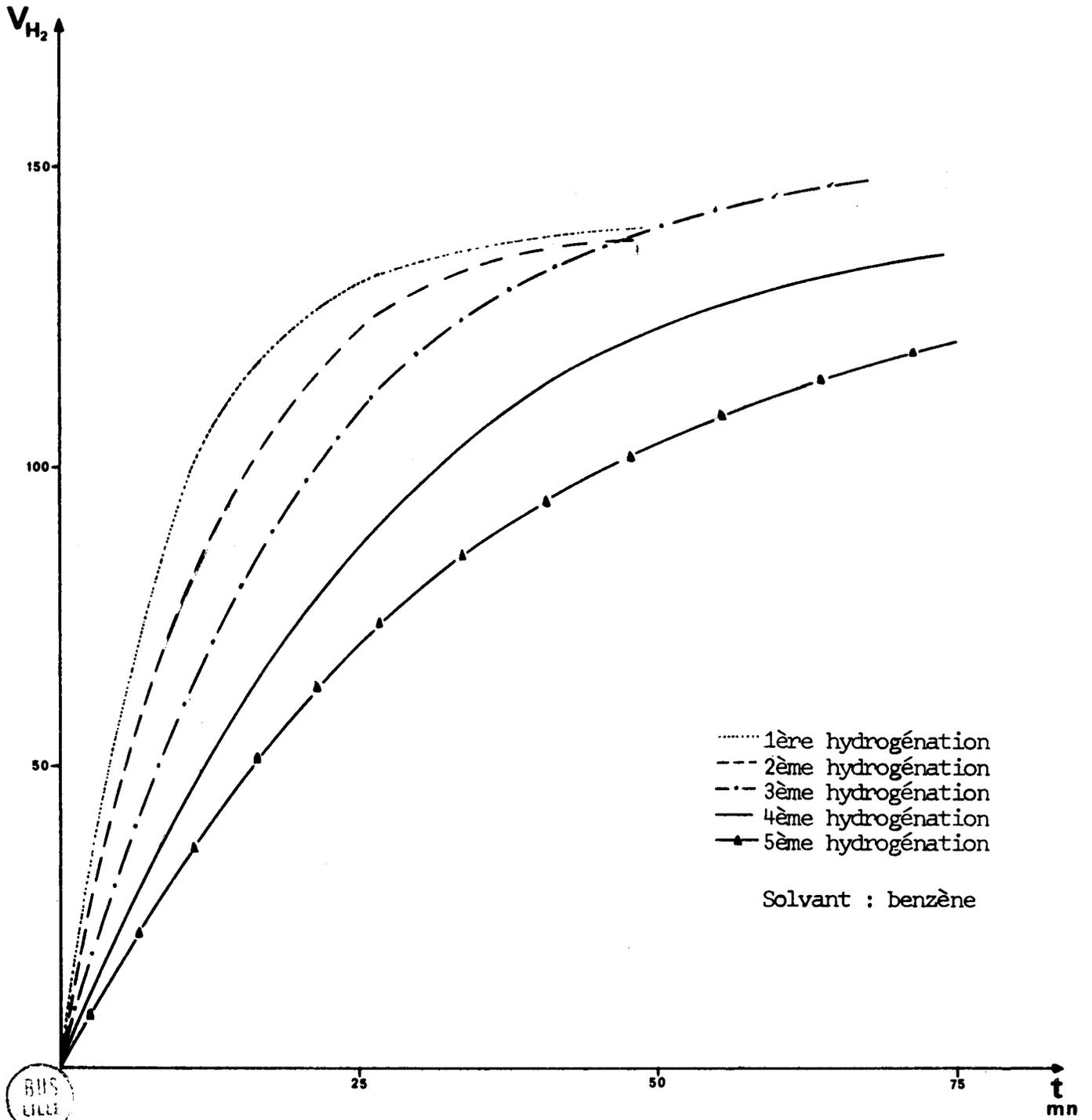


TABLEAU VII

HYDROGENATION DE L'ACRYLONITRILE DANS LE METHANOL

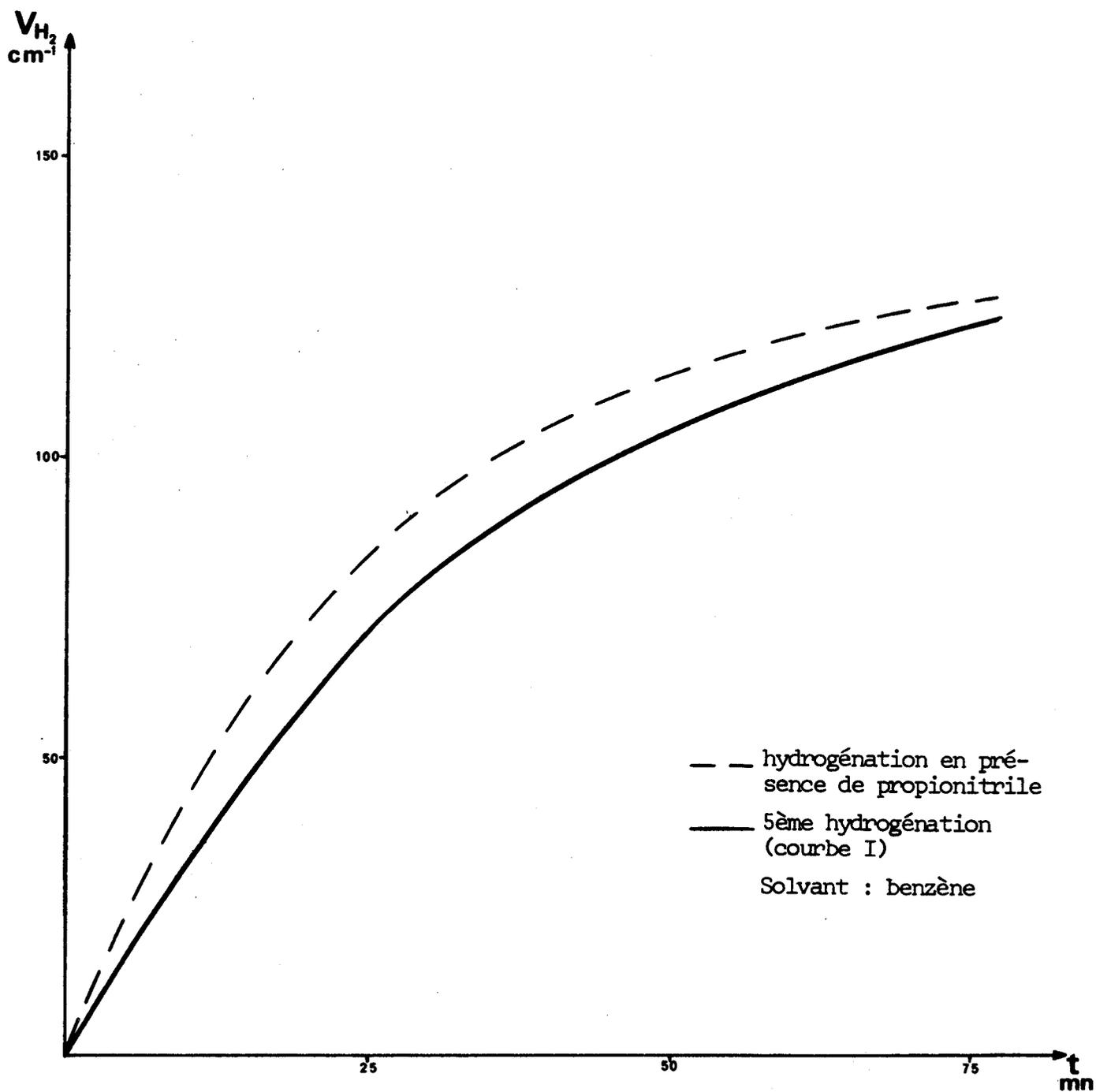
| (L | : [O1] _o | : [S] _o | : [S] _o | : [S] _o ² | : V _o | : V _o | : 1/V _o |
|-------------------|------------------------|------------------------|---------------------|---------------------------------|--|-----------------------------|---------------------------|
| (| : mole.l ⁻¹ | : mole.l ⁻¹ | : [O1] _o | : [O1] _o | : cm ³ H ₂ .mn ⁻¹ | : mole Ol.lmn ⁻¹ | : l.mn mole ⁻¹ |
| (| : | : | : | : | : | : | : |
| (| : 0,174 | : 0 | : 0 | : 0 | : 4,65 | : 3,85 | : 0,260 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,165 | : 0,173 | : 1,05 | : 0,18 | : 3,12 | : 2,56 | : 0,391 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (P ₀₃ | : 0,153 | : 0,335 | : 2,19 | : 0,73 | : 2,08 | : 1,69 | : 0,59 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,148 | : 0,486 | : 3,28 | : 1,60 | : 1,25 | : 1,01 | : 0,99 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,184 | : 0,629 | : 3,42 | : 2,15 | : 1,00 | : 0,80 | : 1,25 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,149 | : 0 | : 0 | : 0 | : 11,54 | : 9,61 | : 0,10 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,156 | : 0,148 | : 0,949 | : 0,140 | : 8,82 | : 7,30 | : 0,14 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,163 | : 0,302 | : 1,85 | : 0,560 | : 6,67 | : 5,47 | : 0,18 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (AP | : 0,154 | : 0,462 | : 3,00 | : 1,39 | : 5,17 | : 4,21 | : 0,24 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,158 | : 0,611 | : 3,87 | : 2,36 | : 6,25 | : 5,03 | : 0,20 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,144 | : 0,765 | : 5,31 | : 4,06 | : 4,17 | : 3,33 | : 0,30 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,153 | : 0,902 | : 5,90 | : 5,32 | : 3,41 | : 2,71 | : 0,37 |
| (| : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- | : ----- |
| (| : 0,150 | : 1,049 | : 6,99 | : 7,33 | : 3 | : 2,37 | : 0,42 |

BIBLI
LILLE



COURBE I

HYDROGENATION DE L'ACRYLONITRILE

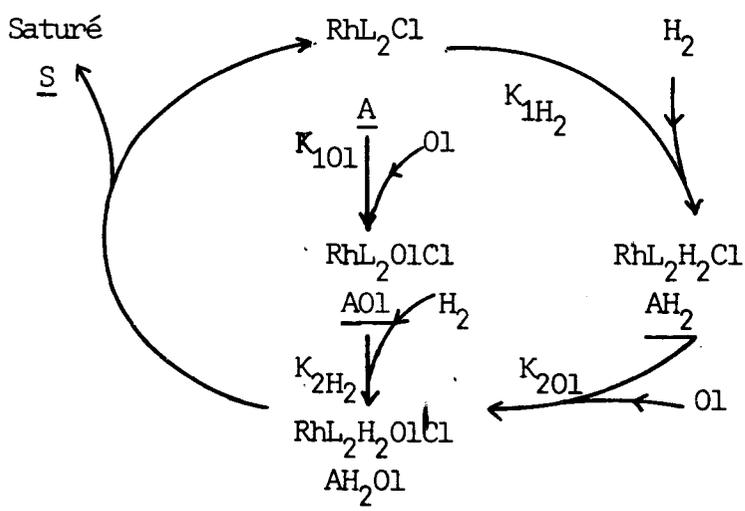


COURBE II

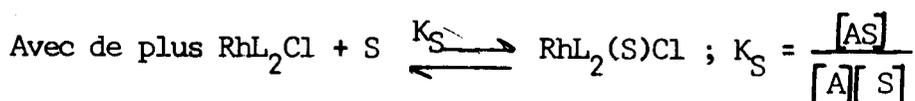


HYDROGENATION DE L'ACRYLONITRILE EN PRESENCE DE PROPIONITRILE

1.2.1.1. : Cinétique du mécanisme covalent



$$K_{1H_2} = \frac{[AH_2]}{[A][H_2]}, \quad K_{201} = \frac{[AH_2Ol]}{[AH_2][Ol]}, \quad K_{101} = \frac{[AO1]}{[A][Ol]} \quad \text{et} \quad K_{2H_2} = \frac{[AH_2Ol]}{[AO1][H_2]}$$



Le bilan en rhodium est le suivant :

$$[Rh]_o = [A] + [AH_2] + [AO1] + [AH_2Ol] + [AS]$$

Soit encore :

$$[Rh]_o = [A] (1 + K_{1H_2}[H_2] + K_{101}[Ol] + K_{201} K_{1H_2}[H_2][Ol] + K_S [S])$$

D'où :

$$[A] = \frac{[Rh]_o}{1 + K_{1H_2}[H_2] + K_{101}[Ol] + K_{201} K_{1H_2}[H_2][Ol] + K_S[S]}$$

La vitesse v de réduction de l'oléfine est alors :

$$v = - \frac{d[Ol]}{dt} = - \frac{d[H_2]}{dt} = \frac{d[S]}{dt} = k' [AH_2][Ol] + k'' [AO1][H_2]$$

Selon les travaux de Wilkinson⁽⁷⁾, l'attaque de l'oléfine

sur le complexe dihydrido AH_2 (voie k') est prépondérante par rapport à celle de l'hydrogène sur le complexe métal oléfine AOI (voie k'') : $k'' \ll k'$.

$$\text{On obtient alors : } v \approx k'[AH_2][OI] = k[A][H_2][OI] .$$

D'où l'on tire :

$$\frac{1}{v} = \frac{(1 + K_{1H_2}[H_2])}{k[Rh]_o [H_2]} \times \frac{1}{[OI]} + \frac{K_{101} + K_{201} K_{1H_2}[H_2]}{k [Rh]_o [H_2]} + \frac{K_S}{k[Rh]_o [H_2]} \times \frac{[S]}{[OI]}$$

En négligeant $(1 + K_{1H_2} [H_2])$ devant K_S , on obtient :

$$\frac{1}{v} = \frac{K_{101} + K_{201} K_{1H_2} [H_2]}{k [Rh]_o [H_2]} + \frac{K_S}{k [Rh]_o [H_2]} \times \frac{[S]}{[OI]}$$

Soit :

$$\frac{1}{v} = f \left(\frac{[S]}{[OI]} \right)$$

1.2.1.2. : Cinétique du mécanisme ionique

En conservant les mêmes notations que précédemment, on obtient le schéma catalytique suivant :

1.2.1.3. : Résultats expérimentaux

A partir des données figurant dans les tableaux VI et VII, les courbes III et IV représentant respectivement :

$$\frac{1}{v_o} = f\left(\frac{[S]_o}{[O1]_o}\right) \text{ et } \frac{1}{v_o} = f\left(\frac{[S]_o^2}{[O1]_o}\right)$$

peuvent être tracées.

En milieu benzénique la courbe $\frac{1}{v_o} = f\left(\frac{[S]_o}{[O1]_o}\right)$ est une droite quelque soit le ligand employé (L = $P\emptyset_3$ et L = $\emptyset_2P - N - CH\emptyset$).

$$\begin{array}{c} | \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$$

Dans ce cas, le mécanisme catalytique semble donc être de nature covalente avec coordination d'une molécule de propionitrile formé sur le site vacant du complexe.

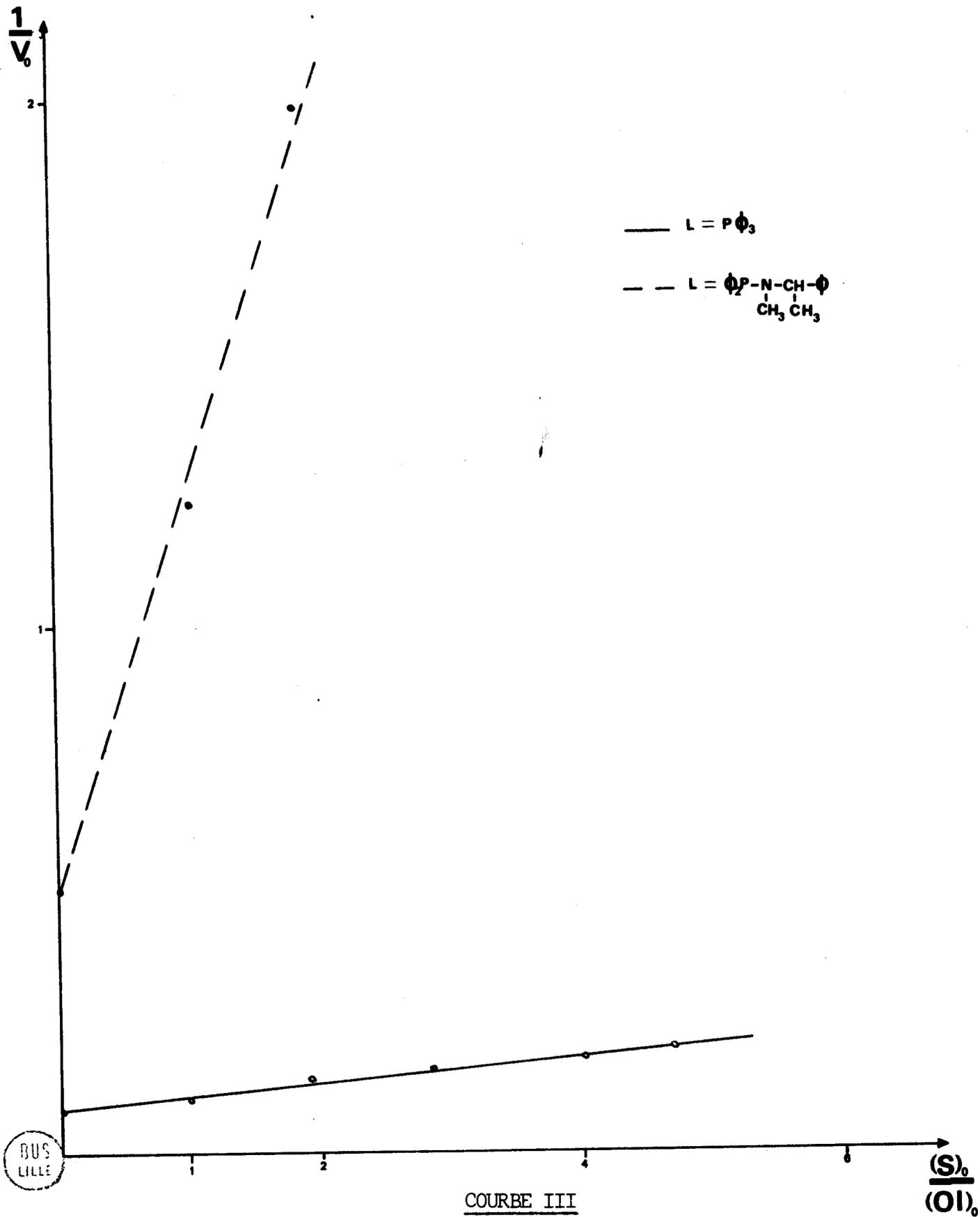
En milieu méthanolique la courbe $\frac{1}{v_o} = f\left(\frac{[S]_o^2}{[O1]_o}\right)$ est là encore, une droite avec $P\emptyset_3$ ou l'aminophosphine. Le mécanisme catalytique est donc cette fois ionique avec coordination de deux molécules de propionitrile.

1.2.2. : Hydrogénation d'autres oléfines

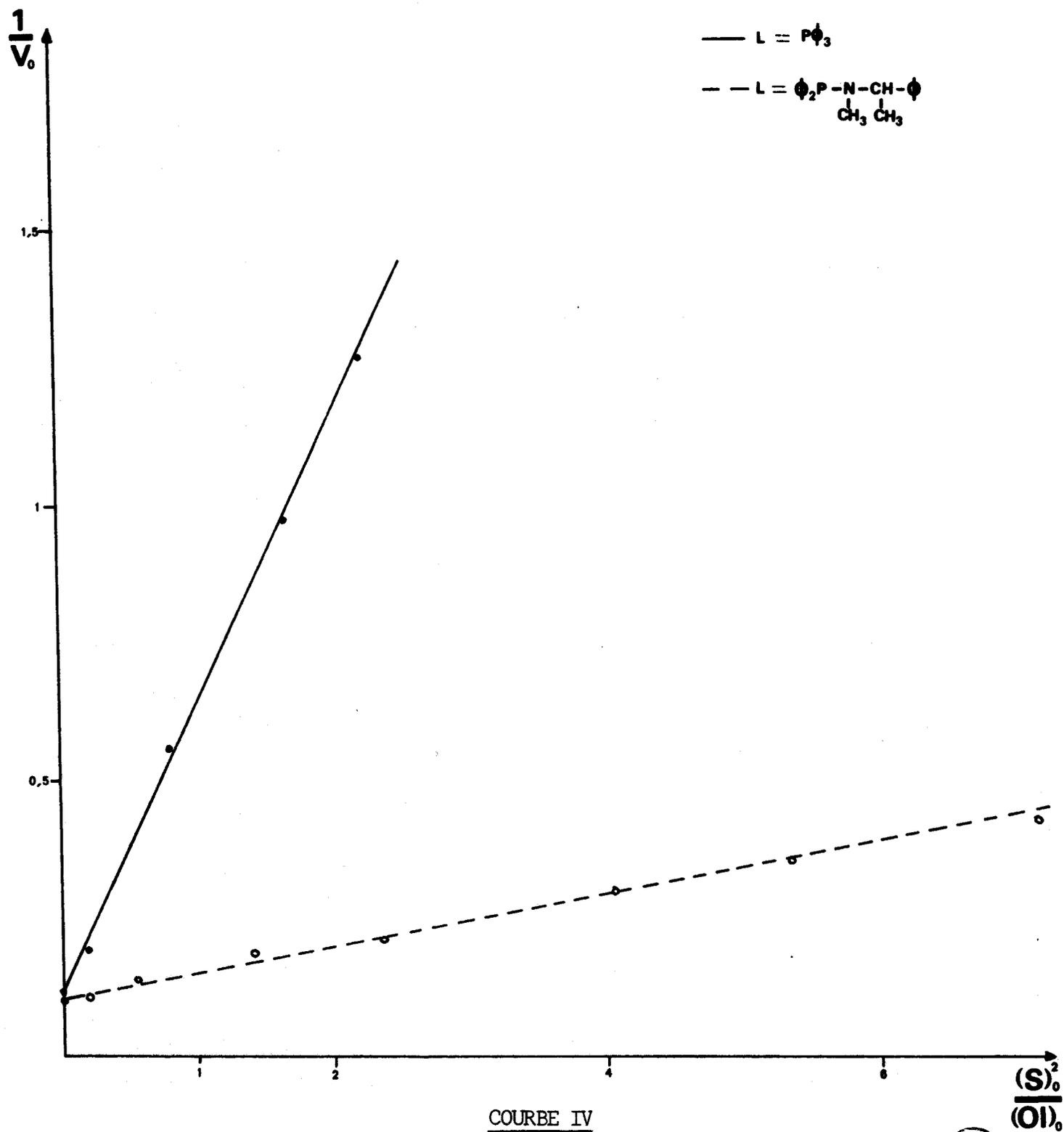
Les résultats regroupés dans les tableaux IV et V attestent qu'il est possible d'hydrogéner des substrats insaturés contenant des fonctions azote ou carboxylique à l'aide de complexes rhodiés aminophosphinés solubilisés dans le benzène ou le méthanol.

1-3 : Influence du solvant

En milieu méthanolique, les hydrogénations sont plus difficilement reproductibles. En effet, dans le méthanol pur le complexe de Cramer est réduit en 2 minutes à l'état de rhodium métallique



HYDROGENATION DE L'ACRYLONITRILE DANS
 LE BENZENE



COURBE IV

HYDROGENATION DE L'ACRYLONITRILE DANS
LE METHANOL



qui est un bon catalyseur d'hydrogénation des oléfines (courbe V).

Comme dans CH_3OH la synthèse de l'entité $(\text{RhL}_2)^+$ est souvent incomplète, les traces de complexe de Cramer non associé conduisent donc à la présence dans le milieu réactionnel de rhodium métallique qui catalyse, parallèlement à l'entité $(\text{RhL}_2)^+$, l'hydrogénation de l'oléfine.

1-4 : Conclusion

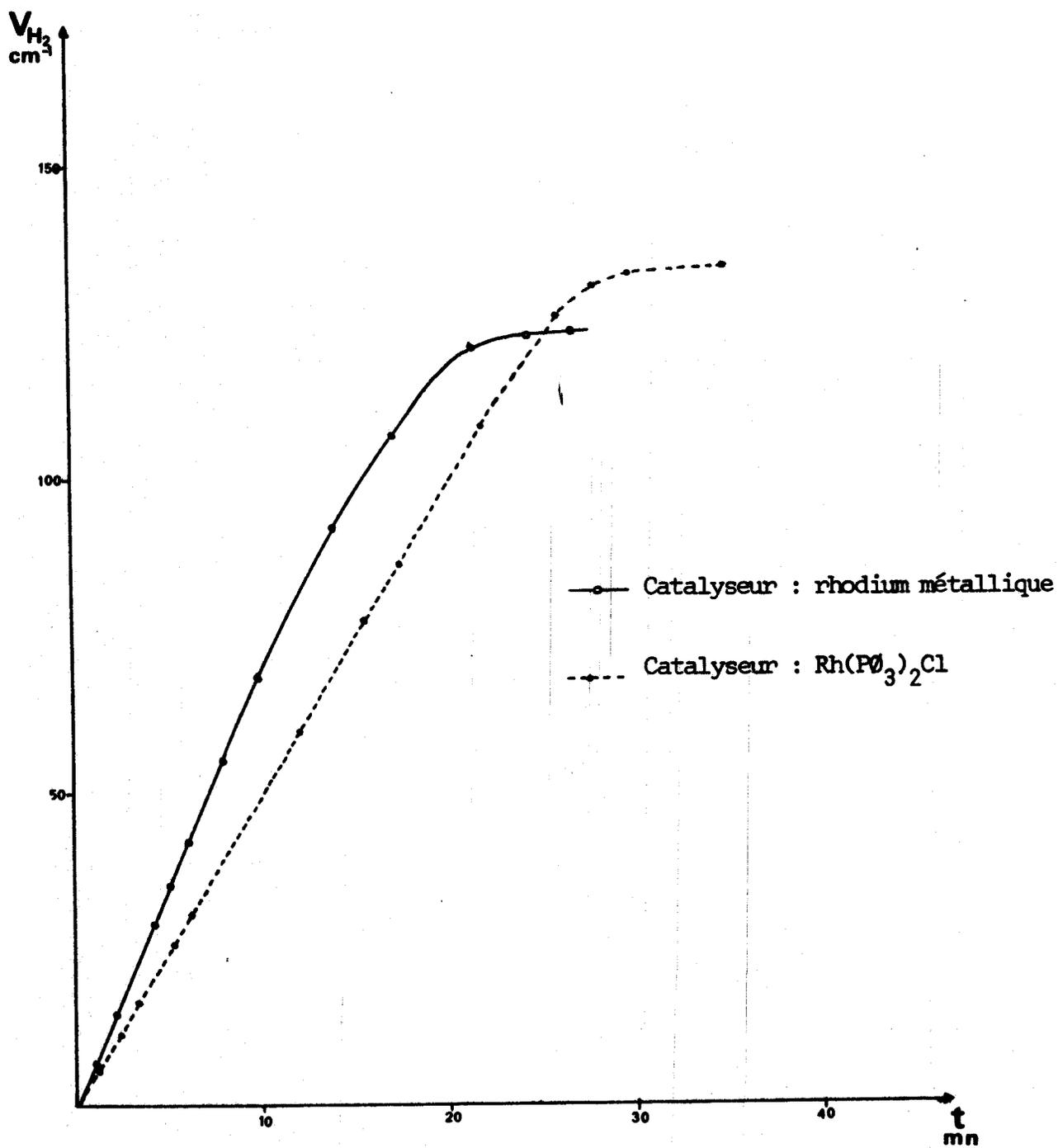
Les oléfines fonctionnalisées sont plus facilement hydrogénées en milieu polaire avec un ligand aminophosphine. Cependant dans ces conditions expérimentales la présence de rhodium ne peut être totalement exclue. Cet état de fait risque de provoquer une baisse sensible du rendement optique lors de l'hydrogénation asymétrique puisque le catalyseur chiral est alors susceptible d'être remplacé partiellement par un catalyseur achiral.

Vu les résultats antérieurs, nous avons donc décidé d'effectuer les futures hydrogénations des substrats insaturés prochiraux à l'aide de complexes rhodiés solubles aminophosphinés.

Le milieu retenu est un mélange " C_6H_6 - CH_3OH (1/3)" conduisant à la formation d'espèces actives mononucléaires du type $(\text{RhL}_2)^+$ ou (RhL_2Cl) . De part sa composition celui-ci présente l'avantage d'éviter la formation abondante de rhodium métallique et de faciliter la solubilisation des substrats organiques à réduire (acide acétamidoacrylique et cinnamique) par ailleurs peu solubles dans le benzène.

II - HYDROGENATION ASYMETRIQUE

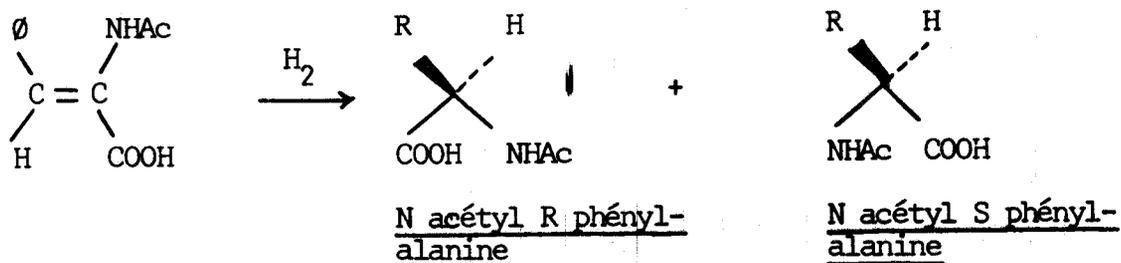
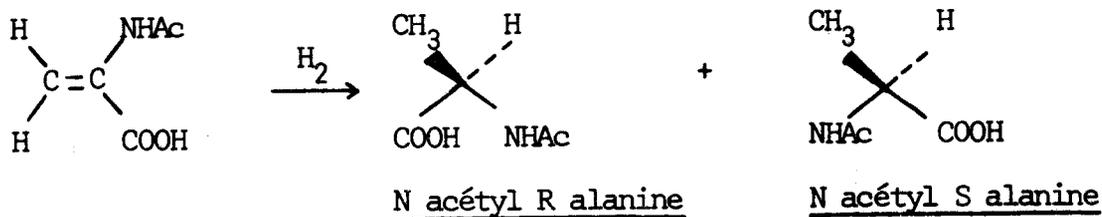
Cette étude a été réalisée avec deux substrats classiques : l'acide acétamidoacrylique $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{NHAc})\text{COOH}$, et l'acide acétamidocinnamique $\text{OCH} = \text{C}(\text{NHAc})\text{COOH}$.



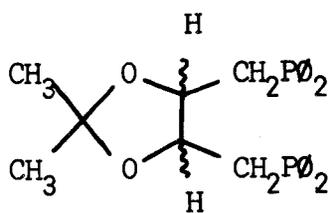
COURBE V

HYDROGENATION DU STYRENE EN PRESENCE DE RHODIUM METALLIQUE

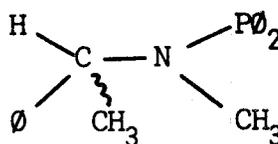




Nous avons employé les (+) et (-) DIOP comme ligands chiraux de référence. L'étude préliminaire nous a ensuite conduit à étudier le comportement des aminophosphines chirales (+) et (-) AP.

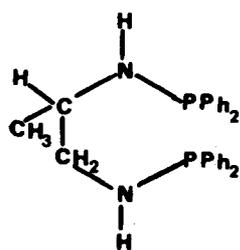


(+) et (-) DIOP

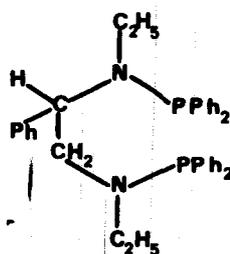


(+) et (-) AP

Il nous a de plus également semblé judicieux d'étudier le comportement des diaminodiphosphines chirales DADP1 et DADP2, susceptibles de former avec le rhodium un cycle à 7 chaînons.



DADP1



DADP2

2-1 : Résultats expérimentaux

Les résultats expérimentaux consignés dans le tableau VIII montrent que les rendements énantiomériques relatifs au catalyseur à base de (+) ou (-) DIOP sont comparables à ceux obtenus par Kagan⁽¹³⁾ et qu'ils sont très largement supérieurs à ceux trouvés avec les amino ou les diaminophosphines.

TABLEAU VIII

HYDROGENATION ASYMETRIQUE D'OLEFINES FONCTIONNALISEES

| OLEFINE | LIGAND | α | η | SATURE |
|---|----------|----------|--------|---------------------------|
| | (+) DIOP | - 48° | 72% | N acétyl S alanine |
| | (-) DIOP | + 48° | 72% | N acétyl R alanine |
| $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{NHCOCH}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{COOH} \end{array}$ | (+) AP | - 0,8° | 1,2% | N acétyl S alanine |
| | (-) AP | + 0,5° | 0,7% | N acétyl R alanine |
| $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{NHCOCH}_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \emptyset \quad \text{COOH} \end{array}$ | (+) DIOP | 41° | 79% | N acétyl S phényl alanine |
| | (-) DIOP | - 38°8 | 84% | N acétyl R phényl alanine |
| | (+) AP | + 1,4° | 3% | N acétyl S phényl alanine |
| | (-) AP | - 1° | 2% | N acétyl R phényl alanine |
| | DADP 1 | - 2,8° | 6% | N acétyl R phényl alanine |
| | DADP2 | - 2,1° | 4,5% | N acétyl R phényl alanine |

N acétyl S alanine : $[\alpha]_D = -66^{\circ}5 \text{ C } 2, \text{ H}_2\text{O}$

N acétyl S phénylalanine : $[\alpha]_D = 46^{\circ} \text{ C } 1, \text{ EtOH}$

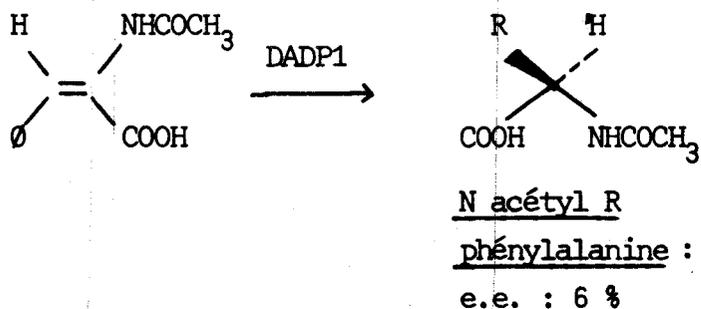


2-2 : Interprétation des résultats

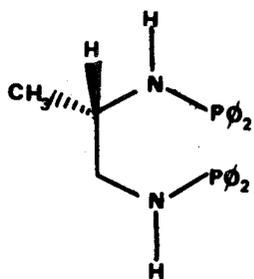
Le recours aux modèles moléculaires permet parfois de prévoir la configuration de l'acide aminé obtenu ⁽⁴¹⁾.

En étudiant le complexe catalytique obtenu avec le ligand (+) AP, nous avons observé que les groupements phényles portés par les deux atomes de phosphore ne sont pas en position bloquée. Le catalyseur n'a pas une seule conformation privilégiée et de ce fait le substrat a donc dans ce cas plusieurs voies d'accès au complexe. Cela peut expliquer les très faibles rendements optiques.

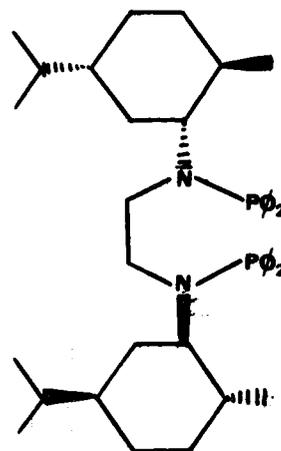
Par contre, le complexe catalytique obtenu avec le ligand DADP1 possède une configuration bloquée. Parmi les différentes voies d'accès au complexe, le substrat est transformé en un saturé R s'il emprunte la voie où les gênes stériques sont minimales. Pourtant le meilleur rendement optique obtenu avec ce ligand n'a été que de 6%.



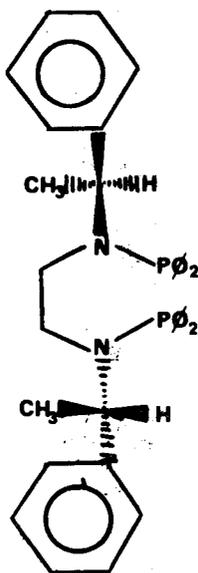
Cependant, au moment où nous réalisons toute une série de manipulations avec ce type de ligand, Fiorini ⁽¹⁴⁾ montra que les diamminophosphines PNNP dont certaines ont un squelette très voisin de celui de la "DADP1" donnaient de très bon résultats puisque lors de l'hydrogénation asymétrique de l'acide α acétamidocinnannique des rendements optiques compris entre 68 et 94 % furent atteints.



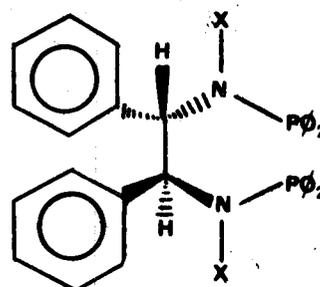
DADP 1



Menthyl PNNP



Phénéthyl PNNP



PNNP(a) et (b)

(a) X = H

(b) X = CH₃

HYDROGENATION DE L'ACIDE α ACETAMIDO-CINNAMIQUE (14)

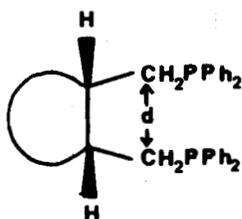
| LIGAND | PRESSION (atm) | α _D 25 | e.e. (%) | CONFIGURATION |
|--------------------|----------------|-------------------|----------|---------------|
| Menthyl PNNP | 5 | + 37,7 | 80,6 | S |
| (-) phénéthyl PNNP | 1 | - 36,2 | 77,3 | R |
| PNNP (a) | 1 | + 43,9 | 93,8 | S |
| PNNP (b) | 5 | - 32,0 | 68,4 | R |

MS
LIVE

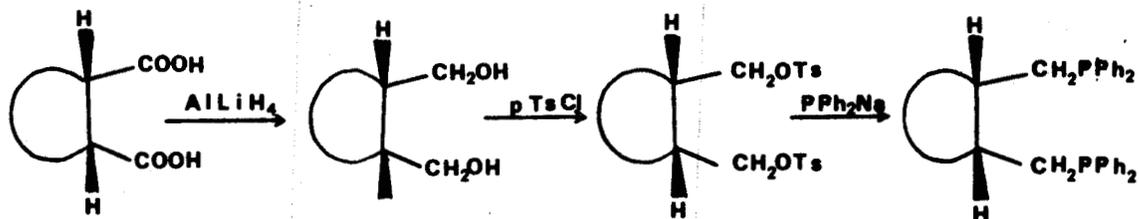
En comparant ces différents ligands, on s'aperçoit que les diaminodiphosphines PNNP (a) et (b) possèdent des groupements aryls vicinaux qui augmentent la rigidité structurale du complexe catalytique, alors que le groupement alkyl "CH₃" de la DADP1 n'influe pratiquement pas sur ce paramètre.

Par ailleurs, la menthyl PNNP et la (-) phénéthyl PNNP possèdent des groupements optiquement actifs volumineux qui agissent directement sur la position des groupements diphenylphosphines, ce qui n'est pas le cas de l'hydrogène dans la DADP1.

En fait, le comportement de la diaminodiphosphine DADP1 se rapproche plus de celui des diphosphines chirales, étudiées par J. VARAGNAT et Coll⁽⁴²⁾, que des ligands PNNP.



Ces diverses diphosphines sont préparées à partir de diacides trans optiquement actif selon le schéma suivant



L'hydrogénation catalytique de l'acide α acétamidocinnamique a donné les résultats suivants :

| (DIACIDE PRECURSEUR DE LA | : | d | : | RENDEMENT |) |
|---|---|------|---|-----------|---|
| (DIPHOSPHINE | : | en Å | : | |) |
| (| : | | : | |) |
| (R (-) cyclobutane dicarboxylique-1,2 trans | : | 3,77 | : | 91 % (R) |) |
| (| : | | : | |) |
| (S (+) cyclopentane dicarboxylique-1,2 trans | : | 3,60 | : | 73 % (S) |) |
| (R (-) cyclohexane dicarboxylique-1,2 trans | : | 2,90 | : | 36 % (R) |) |
| (| : | | : | |) |

Force est de remarquer que le rendement optique *maximum* est obtenu avec des diphosphines dont la distance d des deux carbones porteurs des groupements diphénylphosphines est comprise entre 3,6 et 3,8 Å.

Comme la présence de deux atomes d'azote dans la chaîne hydrocarbonée des diphosphines DADP1 et DADP2 abaisse la valeur de d , il n'est donc pas étonnant de constater que le rendement optique de la réaction d'hydrogénation s'en trouve diminué.

2-3 : Conclusion

Les résultats précédents permettent de conclure que les facteurs affectant l'induction asymétrique sont par ordre d'importance décroissante :

- la position des groupements $P\phi_2$
- la rigidité du cycle, qui dépend du nombre de chaînons, mais aussi des substituants de cette chaîne et plus précisément de la distance d séparant les deux carbones porteurs des groupements $P\phi_2$.

Les rendements optiques relativement modestes obtenus avec le ligand DADP1 s'expliquent alors à la fois par :

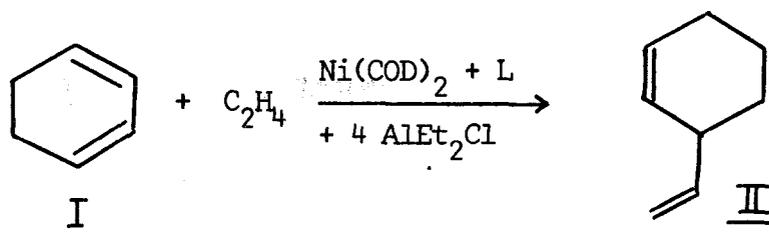
- le manque de rigidité du cycle à 7 chaînons (dû à la présence d'un seul groupement alkyl)

- la liberté relative des groupements diphénylphosphines
- la distance d insuffisante de la chaîne hydrocarbonée.

- E -

CODIMERISATION ASYMETRIQUE

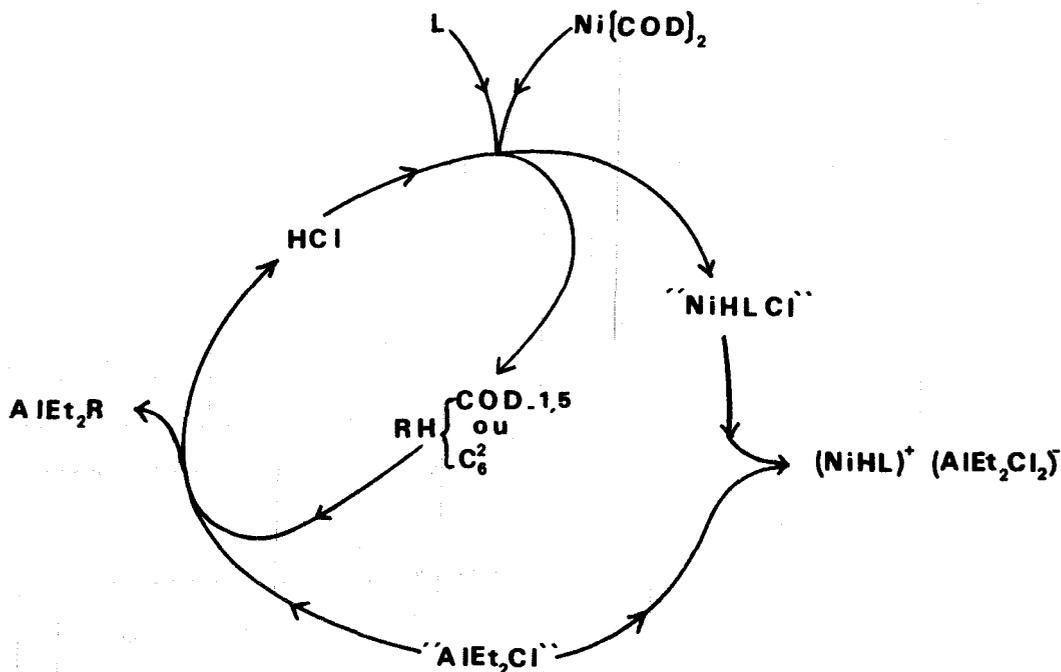
Une étude antérieurement réalisée dans notre laboratoire⁽⁴⁰⁾ a montré que parmi différents ligands L testés (phosphines, phosphites, aminophosphines, thiophosphines, arsines, amines), les aminophosphines conduisent aux meilleurs activités codimérisantes lorsque la réaction de condensation "cyclohexadiène-éthylène" est catalysée par le système : " $\text{Ni}(\text{COD})_2 + \text{L} + 4 \text{AlEt}_2\text{Cl}$ ".



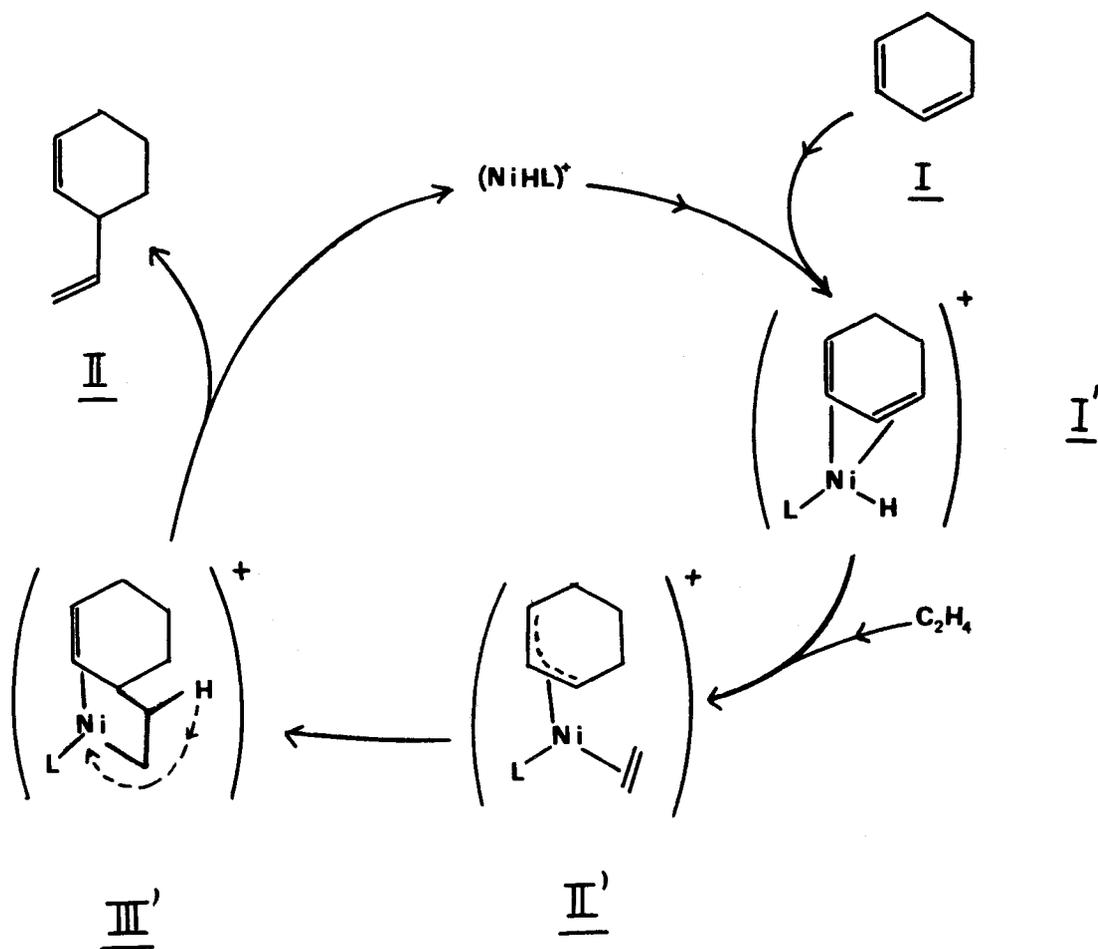
En revanche, les diaminodiphosphines se sont révélées inactives.

I - MECANISME DE LA REACTION DE CODIMERISATION

Quoique toutes les tentatives relatives à son isolement aient échouées, l'entité catalytique $(\text{NiHL})^+$, active vis-à-vis de la réaction de codimérisation, est probablement aisément formée lorsque L est une aminophosphine selon le mécanisme réactionnel ci-après.

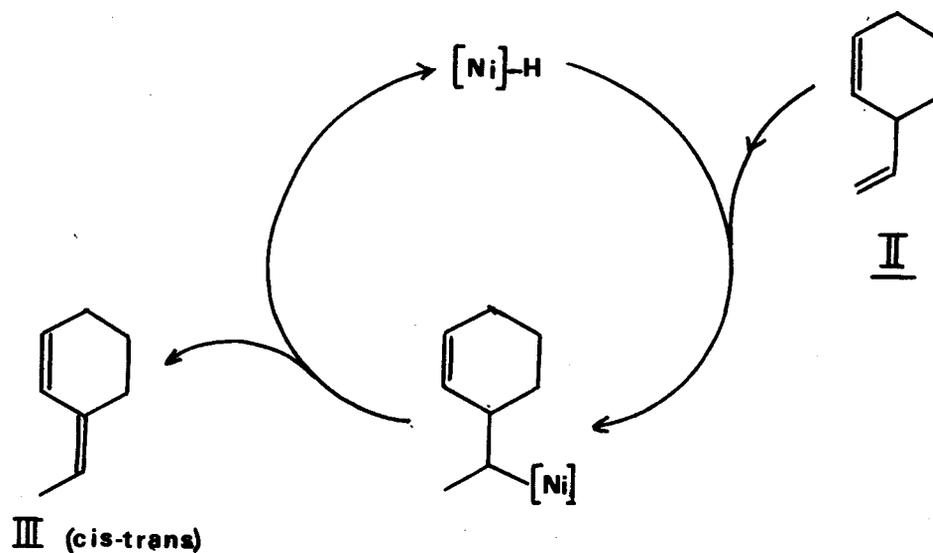


Le diène conjugué (I) réagit alors sur l'espèce catalytique $(NiHL)^+$ ainsi formée pour donner (I').



Le composé d'addition (I'), lié au métal par deux liaisons π , évolue immédiatement vers le complexe (II'), qui coordine facilement une molécule d'éthylène dont l'insertion dans le coordinat π allyle conduit à la formation de l'intermédiaire " σ - π ", (III') chargé positivement. Après transfert de l'ion hydrogène, l'entité $(NiHL)^+$ est régénérée et du vinyl-3 cyclohexène (II) formé.

Une réaction d'addition élimination permet, en outre, d'expliquer la réaction d'isomérisation (II) \longrightarrow (III). Cette réaction parasite reste cependant très minoritaire lorsque les coordinats employés sont des aminophosphines.



Les systèmes catalytiques précités permettent donc d'accéder au vinyl-3 cyclohexène avec une excellente sélectivité. Ils sont par suite particulièrement intéressants, d'autant qu'ils présentent encore une activité catalytique appréciable à très basse température.

II - A PROPOS DU VCH-1,3 OBTENU

La difficulté consiste à obtenir la valeur du pouvoir rotatoire du VCH-1,3 optiquement actif pur, qui, à notre connaissance, n'a encore jamais été déterminée.

Nous l'avons déterminé :

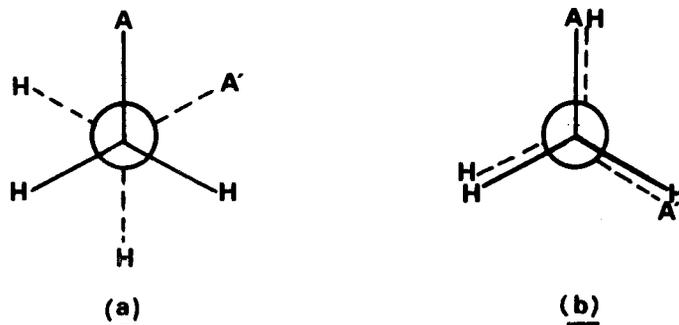
- par le calcul; à partir des règles de Brewster⁽⁴³⁾.
- par voie chimique; cette façon de faire nécessitant la transformation du VCH-1,3 en ester de l'acide α méthoxy- α trifluorométhyl phénylacétique selon la méthode de Mosher⁽⁴⁴⁾.

2-1 : Par le calcul

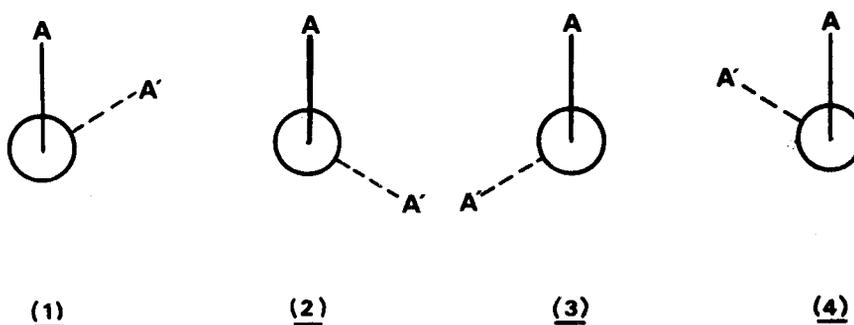
2.1.1. Rappel théorique des règles de Brewster

Soit une molécule M représentée en projection de Newman

sous les 2 formes possibles, décalée (a) et éclipsée (b)



Les positions relatives des groupements A et A' sont les suivantes :



Empiriquement, on a établi que les conformations 1 et 2 devaient être considérées comme dextrogyre. Leur contribution au pouvoir rotatoire $[M]$ de la molécule peut être exprimée par :

$$\Delta [M] = + k AA'$$

où A et A' sont des fonctions de la polarisabilité des atomes A et A', et k une constante dont la valeur est la même pour 1 et 2.

Les conformations 3 et 4, considérées comme lévogyre, ont pour contribution :

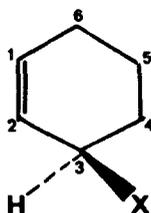
$$\Delta [M] = - k AA'$$

Avec cette écriture, et en supposant que les contributions des différentes liaisons au pouvoir rotatoire de la molécule sont additives, la molécule M aura un pouvoir rotatoire de la forme :

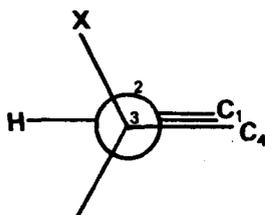
$$[M] = + k (AA'-AH-A'H + HH) = + k (A-H) (A'-H)$$

2.1.2. Cas particulier : le VCH-1,3

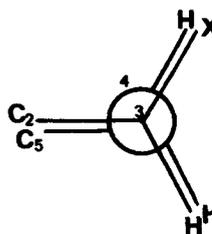
Avec les notations de Brewster, le VCH-1,3 est alors représenté comme suit :



avec $X = CH = CH_2$



Liaison 3-2



Liaison 3-4

Les contributions de ces liaisons au pouvoir rotatoire du VCH-1,3, sont alors respectivement :

$$\Delta_1 = k (XC_1-XH-C_1H + HH) = k (C_1-H) (X-H)$$

$$\Delta_2 = k (XH-XC_5 + HC_5-HH + C_2H-C_2H) = k (X-H) (H-C_5)$$

ou encore :

$$\Delta_2 = - k (X-H) (C_5-H)$$

La première est dextrogyre et la seconde lévogyre. C_1 étant un carbone sp_2 , sa contribution est plus importante que celle de C_5 , et par suite la molécule est dextrogyre.

Brewster a établi une table rassemblant les valeurs de k (C-H) (X-H) pour un certain nombre d'atomes et de groupements X.

Ainsi :

$$k \text{ (X-H) (C-H)} = 140^\circ \text{ avec } X = Csp_2$$

$$k \text{ (C-H) (C-H)} = 60^\circ$$

Avec ces valeurs, on ne peut pas déterminer directement la valeur de Δ_1 puisque C_1 et X sont tous deux des carbones sp_2 .

Brewster a alors établi une formule semi-empirique pour la série des alkylcyclohexènes, dont fait partie le VCH-1,3 :

$$[M] = \frac{k \text{ (X-H) (C-H)}}{k \text{ (C-H) (C-H)}} \times 130 + \Delta_2$$

Soit :

$$[M] = \frac{140 \times 130}{60} - 140 = + 163^\circ$$

Le pouvoir rotatoire du VCH-1,3 ainsi calculé fournit une valeur de α égale à $+ 163^\circ$

2-2 : Par voie chimique

Le VCH-1,3 obtenu par codimérisation avec notre système catalytique est dextrogyre, c'est-à-dire que la configuration absolue du carbone asymétrique est S.

L'étude^(*) du spectre RMN de cet ester en présence d'un sel d'euporium et de dipivalométhane montre un déplacement chimique du groupement "méthoxy" de 3 ppm, ainsi que le dédoublement de ce pic dû à la présence des deux esters énantiomères dans l'échantillon.

Curieusement, on n'observe aucune variation du déplacement chimique du groupement CF_3 , ce qui peut s'expliquer en remarquant qu'ici le carbone asymétrique n'est pas le carbone portant la fonction hydroxyle contrairement à l'exemple étudié par Mosher.

Le dédoublement du pic correspondant au groupement "méthoxy" permet, en utilisant la méthode de triangulation, de déterminer les pourcentages énantiomériques de l'ester. En effet, sur le spectre RMN on peut déterminer l'aire des deux pics :

$$\text{1er pic : } 0,6 \times 6,8 = 4,08 \text{ cm}^2$$

$$\text{2ème pic : } 0,25 \times 2,4 = 0,60 \text{ cm}^2$$

$$\text{Surface totale : } 4,68 \text{ cm}^2$$

$$\text{La pureté énantiomérique de l'ester est donc : } \frac{4,08 \times 100}{4,68} = 87 \%$$

$$\text{On en déduit la pureté optique de l'ester : } \frac{87 - 13}{87 + 13} \times 100 = 74 \%$$

En supposant que la suite de transformations chimiques n'a pas modifié la configuration du carbone asymétrique, la pureté optique du VCH-1,3 initial est alors de 74 %.

Le pouvoir rotatoire de l'échantillon étudié étant : $[\alpha_D] = + 120^\circ$, on trouve finalement :

$$[\alpha]_D = + \frac{120 \times 100}{74} = + 162,2^\circ$$

La valeur calculée du pouvoir rotatoire du VCH-1,3 étant $\alpha_D = 163^\circ$, les deux résultats sont donc sensiblement identiques.

$$(+)\text{ S VCH-1,3 } [\alpha]_D = + 162,6^\circ$$

(*) Cette étude a été réalisée dans le laboratoire de Chimie des Organophosphorés du Professeur G. PEIFFER à Marseille.

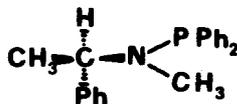
III - RESULTATS EXPERIMENTAUX

Nous avons étudié l'influence de la température et du rapport $\frac{L}{Ni}$ sur l'activité codimérisante du système.

3-1 : Influence de la température

L'activité du système catalytique "Ni(COD)₂ + 2 L + 4 AEt₂Cl" est maximale pour un rapport $\frac{L}{Ni} = 1^{(40)}$, lorsque L est une phosphine.

Nous avons donc retenu cette valeur pour étudier l'influence de la température, le ligand L désignant l'aminophosphine AP (-).



Les résultats sont reproduits dans le tableau IX.

La meilleure activité optique est obtenue à -70°C, c'est-à-dire la température la plus basse.

En effet, les faibles différences d'enthalpie libre de formation des diastéréoisomères intermédiaires sont alors maximales. On estime qu'à -40°C, elles sont de l'ordre de 1,1 kcal/mole.

3-2 : Influence du rapport $\frac{L}{Ni}$

Bien que la meilleure activité codimérisante soit obtenue avec le rapport $\frac{L}{Ni} = 1$ lorsque L est une phosphine, il nous a sem-

blé intéressant d'étudier la variation de la pureté optique du VCH obtenu en fonction du rapport $\frac{L}{Ni}$, L étant alors une aminophosphine.

SPECTRE RMN DE L'ESTER DE L'ACIDE α METHOXY- α TRIFLUOROMETHYLPHENYL
ACETIQUE

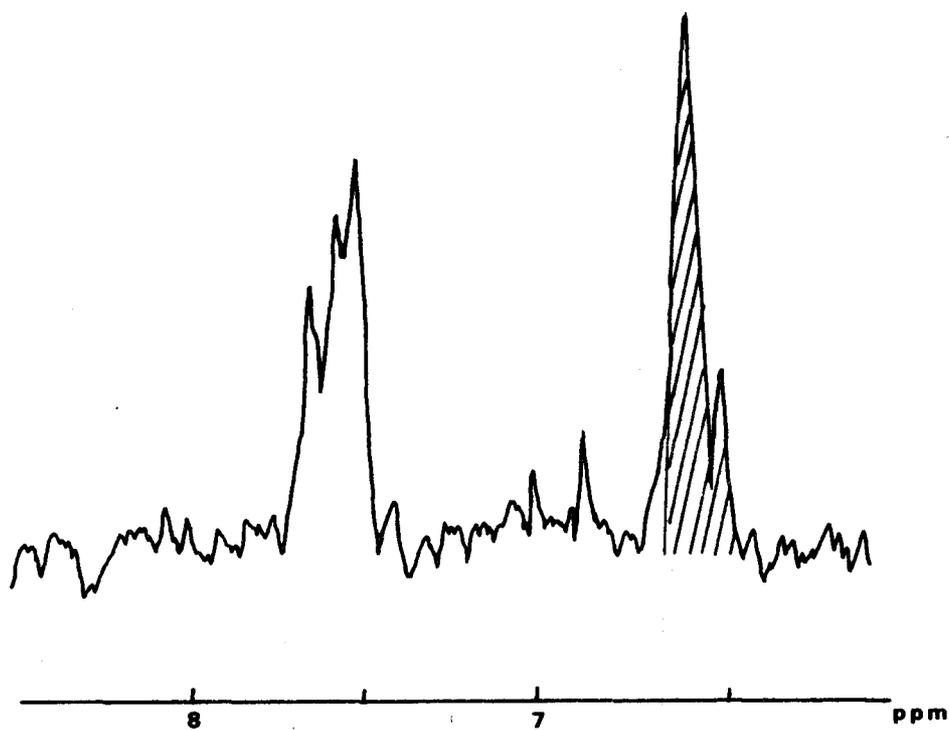


TABLEAU IX

INFLUENCE DE LA TEMPERATURE SUR LE RENDEMENT OPTIQUE

REACTION DE CODIMERISATION "CYCLOHEXADIENE-ETHYLENE"

CATALYSEE PAR LE SYSTEME "Ni(COD)₂ + AP (-) + Alet₂Cl" (1/1/4)

| (TEMPERATURE : °C) | (TAUX DE : CONVERSION %) | (TAUX DE : SELECTIVITE %) | (α) | (PURETE OPTIQUE*) |
|----------------------|----------------------------|-----------------------------|-------|---------------------|
| 0 | 99,5 | 99 | 43,9 | 27 |
| - 20 | 98 | 99 | 52,0 | 32 |
| - 30 | 96,5 | 99 | 55,3 | 34 |
| - 40 | 95 | 99 | 59,3 | 36,5 |
| - 50 | 92,5 | 97,5 | 65,9 | 40,5 |
| - 70 | 88,5 | 97 | 78,0 | 48 |

* La pureté optique a été déterminée à partir de la valeur du pouvoir rotatoire du (+) S VCH-1,3 pur : $[\alpha_0] = + 162,6^\circ$

$$P.O. = \frac{\alpha \times 100}{[\alpha_0]}$$



La meilleure pureté optique du vinylcyclohexène a été obtenue avec un rapport $\frac{L}{Ni} = 11$ (tableau X).

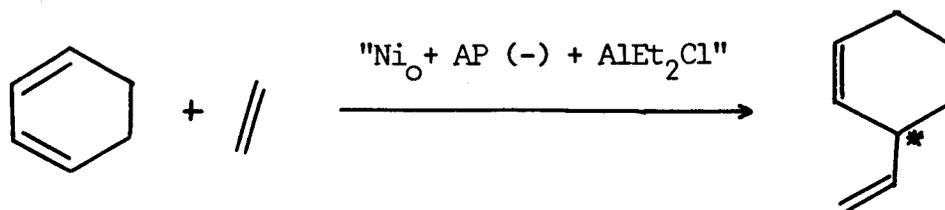
L'optimisation du système catalytique nous a donc conduit à opérer à $T = -70^{\circ}C$ avec un rapport $\frac{L}{Ni} = 10$. La pureté optique du

(+) S vinyl 3-cyclohexène ainsi obtenu est alors égale à 73,5 % puisque le α expérimental trouvé vaut 120° .

Cependant la sélectivité du système diminue légèrement lorsque le rapport $\frac{L}{Ni}$ augmente.

3-3 : Conclusion

La réaction de condensation "cyclohexadiène-éthylène" catalysée par le système " $Ni(COD)_2 + L^* + AlEt_2Cl$ " (1/n/4) où L désigne l'aminophosphine $\begin{matrix} \text{O}_2\text{P} - \text{N} - \text{C}^*\text{H} \\ | \quad | \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{matrix}$ permet l'obtention d'un vinyl-3 cyclohexène optiquement actif.



Le meilleur rendement optique (73,5 %) a été obtenu à basse température ($-70^{\circ}C$) pour un rapport $n = \frac{L}{Ni} = 10$. Dans ces

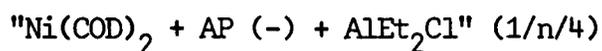
conditions, il est possible que l'entité catalytique ne soit plus exclusivement $(NiHL)^+$, mais que d'autres molécules de ligand L se coordinent à l'atome de nickel pour former de nouvelles espèces du type $(NiHL_n)^+$.

L'encombrement stérique ainsi créé au niveau du nickel provoque une induction asymétrique supplémentaire, qui pourrait expliquer les très bonnes performances obtenues avec le coordinat aminophosphine AP (-).

TABLEAU X

INFLUENCE DU RAPPORT $\frac{L}{Ni}$ SUR LE RENDEMENT OPTIQUE

REACTION DE CODIMERISATION CATALYSEE PAR LE SYSTEME



| $n = \frac{L}{Ni}$ | TAUX DE CONVERSION % | TAUX DE SELECTIVITE % | α | PURETE OPTIQUE % |
|--------------------|----------------------|-----------------------|----------|------------------|
| 1 | 96,5 | 99 | 56,1 | 34,5 |
| 3 | 98,5 | 98,5 | 68,3 | 42 |
| 5 | 98 | 96 | 84,5 | 52 |
| 7 | 97,5 | 86,5 | 91,8 | 56,5 |
| 9 | 97,5 | 88 | 99,1 | 61 |
| 11 | 96,5 | 87 | 99,9 | 61,5 |

* La pureté optique a été déterminée à partir de la valeur du pouvoir rotatoire du (+) S VCH-1,3 pur : $[\alpha_D] = + 162,6^\circ$

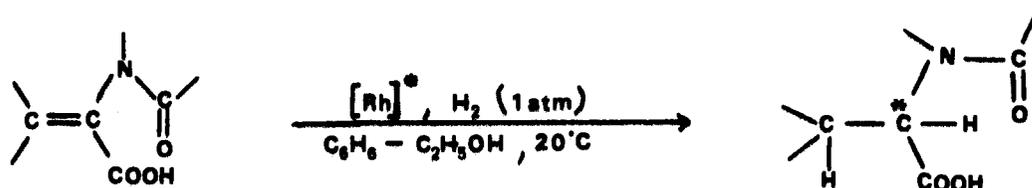
$$P.O. = \frac{\alpha \times 100}{162,6}$$



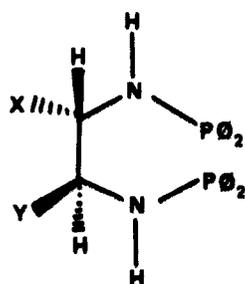
- F -

CONCLUSION

L'hydrogénation asymétrique d'oléfines prochirales fonctionnalisées en α de la double liaison, précurseurs de dérivés de l'alanine est catalysée dans des milieux mixtes ($C_6H_6-C_2H_5OH$) par des complexes organométalliques rhodiés du type Wilkinson.



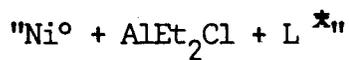
L'étude de la réaction précitée à l'aide d'amino ou de diaminodiphosphines chirales, inductrices d'asymétrie, a montré que les meilleurs rendements optiques étaient obtenus avec des coordinats à grande rigidité conformationnelle conduisant à des espèces actives à base de rhodium faisant intervenir des cycles métallés à 5 ou 7 atomes. Dans ce travail, seule la diaminodiphosphine DADP 1 ($X = CH_3$, $Y = H$) a permis d'accéder à des puretés optiques certes faibles mais néanmoins significatives ($PO \neq 6 \%$). Quoique modestes, ces résultats n'en sont pas moins intéressants et prometteurs puisque Fiorini et Coll ont récemment réussi à atteindre des rendements optiques supérieurs à 90 % avec une diaminodiphosphine encombrée de même nature, PNNP ($X = Y = C_6H_5$).



$X = CH_3, Y = H$ DADP 1

$X = Y = C_6H_5$ PNNP

En revanche, par emploi d'aminophosphines chirales dans la réaction de codimérisation "Cyclohexadiène-éthylène" catalysée par des "Nickel Ziegler" modifiés, nous avons pu obtenir d'excellents résultats.



Ainsi, avec la (-) R-N-(menthyl)-N-(phenyl-1-éthyl) aminodiphénylphosphine des (+)-(S) vinyl-3 cyclohexène ayant des puretés optiques de 73 % furent aisément synthétisés après optimisation du système catalytique ($\text{L}^*/\text{Ni} = 10$, $T = -70^\circ\text{C}$).

Vu ces résultats encourageants, il n'est pas interdit de penser que ce type de ligand puisse être utilisé avec succès dans des réactions catalytiques telles que l'hydroformylation, l'hydroxylation dans l'espoir d'obtenir des alcools intéressants énantiomériquement purs. Une équipe du laboratoire s'y emploie actuellement.

- 6 -

PARTIE EXPERIMENTALE

I - SYNTHESES

1-1 : Synthèse du complexe de Cramer $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$

Dans un ballon de 250 ml purgé à l'azote, on introduit 2 g de trichlorure de rhodium, 90 ml de méthanol, dégazé, puis saturé d'azote, et 8 ml d'eau distillée. On agite pour homogénéiser la solution qui devient rouge. De l'éthylène est mis à buller par l'intermédiaire d'un capillaire en verre pendant une nuit. Des cristaux rouges sont récupérés par filtration et séchés sous vide. Le tétraéthylène dichlororhodium est ensuite conservé sous azote.

Rdt : 71 %

Spectre IR : 3060, 2980, 1520, 1430, 1230, 1215, 999, 952, 930, 715 cm^{-1}

1-2 : Synthèse des aminophosphines chirales $\text{O} - \overset{\ast}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}\text{H}} - \underset{\text{CH}_3}{\text{N}} - \text{P}\text{O}_2$ (+) et (-)

1.2.1. Produits de départ

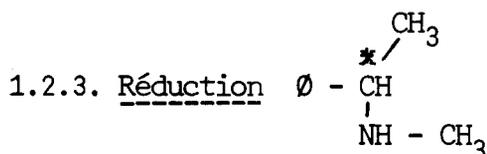
(-) phényléthylamine $[\alpha]_{516}^{20^\circ} = -45 \pm 2^\circ$

(+) phényléthylamine $[\alpha]_{516}^{20^\circ} = +45 \pm 2^\circ$

1.2.2. Formylation $\text{O} - \overset{\ast}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}\text{H}} - \text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{H}$

140 ml d'anhydride acétique sont additionnés à un mélange de 0,2 mole d'amine (24,2 g) dans 400 ml d'acide formique à 98 %.

Lors de l'addition, la température est maintenue entre 5 et 10°C. On laisse agiter 12 h à température ambiante. On ajoute 140 ml d'eau. On sépare les produits volatils du résidu à l'évaporateur rotatif. Le résidu est distillé : $\text{Eb}_{0,5} = 150-160^\circ\text{C}$



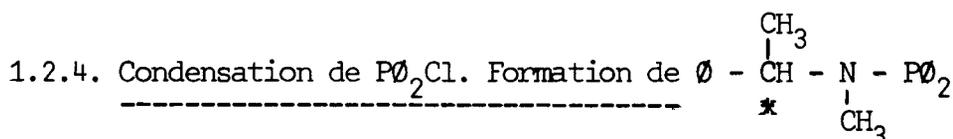
25 g d'amide (0,182 mole)

10 g LiAlH_4 (0,242 mole)

300 cc THF anhydre

On additionne, tout en agitant, l'amide en solution dans le THF. La température durant l'addition s'élève jusqu'à 45°C. On laisse agiter pendant 1 h et on porte à reflux 3 h. L'agitation est ensuite maintenue 12 h à température ambiante. On hydrolyse avec 50 cm³ d'eau, tout en refroidissant, on laisse l'agitation 1 h afin de détruire l'excès de AlLiH_4 . On filtre, on lave plusieurs fois à l'éther et on sèche sur MgSO_4 . Après évaporation du solvant, l'amine est distillée sous pression réduite.

Eb 15 mmHg = 75°C Rdt = 60 %



On place dans le réacteur une solution étherée de PO_2Cl . On ajoute la triéthylamine, puis l'amine diluée dans l'éther. L'agitation est maintenue pendant 12 h à température ambiante et sous azote. On filtre le chlorhydrate. On évapore le solvant et on distille l'aminophosphine sous pression réduite.

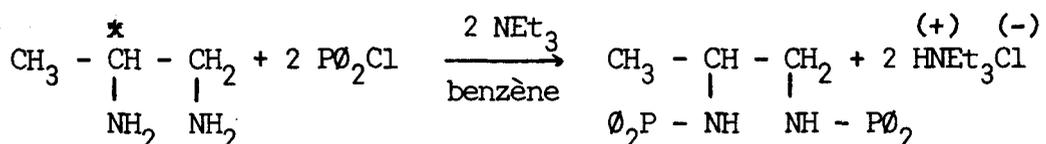
Eb_{0,2 mm} = 170-180°C

α 25°C = + 42,8°

1-3 : Synthèse de la bis (aminophosphine) DADP1 résultant de la propylène diamine

La propylène diamine est résolue par l'acide tartrique selon le mode opératoire décrit par F.P. DWYER et Coll⁽³⁷⁾. Après plusieurs recristallisations, le produit en solution dans le benzène présente un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = 32,2^\circ$. La configuration n'a cependant pas

été établie, nous essayons actuellement de la définir en la corrélant à la propylène diamine obtenue à partir de l'alanine de configuration connue. L'action de la chlorodiphénylphosphine sur la propylène diamine conduit quantitativement à la bis (aminophosphine) en présence de triéthylamine selon la réaction :



A 0,16 mole de propylène diamine résolue dissoute dans 350 cm³ de benzène et 0,32 mole de triéthylamine, on additionne, tout en agitant, 0,32 mole de chlorodiphénylphosphine dissous dans 100 cm³ de benzène. Lors de l'addition sous azote, la température du mélange réactionnel est maintenue entre 10 et 15°C. Celle-ci terminée, on laisse revenir à température ambiante et on agite le mélange réactionnel pendant 20 h afin de parfaire la réaction. Le chlorhydrate de triéthylamine est filtré et lavé au benzène. On évapore le solvant, le résidu est une huile très visqueuse dont la recristallisation est délicate.

Parmi une série de solvants ou de solvants mixtes, seul un mélange d'éther de pétrole et de benzène (1/4) a permis d'obtenir un produit cristallisé avec des faibles rendements (5 %). Il faut cependant noter que la RMN du proton de l'huile ne diffère que très peu de celle du produit cristallisé.

Propriétés physiques :

F = 70°C (produit hygroscopique)

$\alpha_{25^\circ\text{C}}$ = - 21,7° (C = 1,043 g/cm³ solvant : CH₂Cl₂)
D

RMN du ³¹P :

Elle met en évidence la présence de deux pics de résonance dans un domaine de fréquence caractéristique des aminophosphines.

$$\delta^{31}\text{P} = - 34,8 \text{ et } - 41,2$$

(champ faible par rapport à la référence externe H_3PO_4 ; solvant C_6D_6).

RMN du ^1H :

δ a = 7 ppm : massif complexe
 δ b = 1 : doublet
 δ c = 3 : massif large
 δ d = 2,8 : quadruplet élargi
 δ e = 2 : système AB

I.R. :

N-H : 3250 cm^{-1} bande large faible

P-Ø : $1430 \text{ et } 1100 \text{ cm}^{-1}$

$\text{C}_{\text{sp}2}\text{-H}$: deux branches fines à $690 \text{ et } 740 \text{ cm}^{-1}$

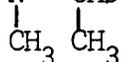
MICROANALYSE :

| <u>% prévus</u> | <u>Essais</u> | |
|-----------------|---------------|-------|
| | 1 | 2 |
| C 73 | 72,88 | 72,64 |
| H 6 | 6,41 | 6,47 |
| N 6 | 6,20 | 6,40 |

II - HYDROGENATION ET CODIMERISATION

2-1 : Hydrogénation

Dans un tube de schlenk sous azote, on introduit 29,2 mg de complexe de Cramer, $12,5 \text{ cm}^3$ de benzène et 95,8 mg d'aminophosphine $\text{Ø}_2\text{P} - \text{N} - \text{CHØ}$. La solution est agitée 15 mn sous azote.



La solution catalytique est alors transférée dans le réacteur d'hydrogénation contenant l'oléfine dissoute dans $37,5 \text{ cm}^3$ de méthanol anhydre. L'agitation magnétique est alors mise en route.

2-2 : Codimérisation

On introduit dans l'autoclave sous azote et préalablement refroidi, 98 mg de $\text{Ni}(\text{COD})_2$ et 112,9 mg d'aminophosphine dissoute dans 14 cm^3 de cyclohexadiène-1,3. Puis on injecte 1 cm^3 de chlorure d'alkylaluminium et enfin on charge l'autoclave à une pression d'environ douze bars d'éthylène (tension de vapeur de l'éthylène à la température choisie).

En fin de réaction, l'organoaluminique est détruit par adjonction d'un cm^3 d'eau.

III - ANALYSES

3-1 : Analyses chromatographiques des codimérisats et des prélèvements d'hydrogénation

Toutes les analyses sont effectuées sur un appareil de chromatographie en phase vapeur Girdel, type 75 CS, équipé d'un détecteur à ionisation de flamme.

Les colonnes utilisées sont des capillaires dont voici les caractéristiques et les conditions d'utilisation :

| | |
|---------------------------------------|----------------------------|
| - Phase stationnaire : | <u>squalane</u> |
| - Longueur : | 50 m |
| - Diamètre intérieur : | 0,5 mm |
| - Température d'utilisation du four : | 80°C |
| - T injecteur = T détecteur : | 150°C |
| - Débit d'azote dans la colonne : | $2 \text{ cm}^3/\text{mm}$ |
| - Pression d'entrée : | 1,5 bar |
| - Diviseur d'entrée : | 100 |

| | |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| - Phase stationnaire : | <u>polypropylène glycol</u> |
| - Longueur : | 50 m |
| - Diamètre intérieur : | 0,5 mm |
| - Température d'utilisation : | 70°C |
| - T injecteur = T détecteur : | 120°C |
| - Débit d'azote dans la colonne : | 2 cm ³ /mm |
| - Pression d'entrée : | 1,5 bar |
| - Diviseur d'entrée : | 100 |

La composition massique de l'échantillon est calculée directement par un intégrateur calculeur LTT type ICAP-10, préalablement étalonné.

3-2 : Autres analyses

Les températures de fusion des acides aminés sont déterminées à l'aide d'un banc Kopfler.

Les mesures de pouvoir rotatoire se font sur un polarimètre PERKIN-ELMER 141 dans une cuve de 5 cm de longueur, le produit étant pur ou bien mis en solution éthanolique. On utilise la raie D du sodium de longueur d'onde $\lambda = 588,995$ nm.

Les spectres IR des solides sont enregistrés sur un BECKMANN IR 12.

- H -

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- (1) W. MARCKWALD, Chem. Ber., 1904, 37, 1368
- (2) J.D. MORRISON, H.S. MOSHER, Asymmetric Organic Reactions, Prentice Hall, Englewoods Cliffs, N.J., 1971
- (3) E.J. COREY, H.E. ENSLEY, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 6908
- (4) J.D. MORRISON, W.F. MASLER, M.K. NEUBERG, Advances in catalysis, Vol.25
- (5) D. VALENTINE, J.W. SCOTT, Reviews, 1978, 329
- (6) H.B. KAGAN, J.C. FIAUD, Topics in stereochemistry, Vol. 10, Wiley Interscience
- (7) J.A. ORSBORN, F.H. JARDINE, J.F. YOUNG, G. WILKINSON, J. Chem. Soc. (A), 1966, 1711
- (8) W.S. KNOWLES, M.J. SABACKY, B.D. VINEYARD, D.J. WEINKAUFF, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 2569
- (9) L. HORNER, H. STEGEL, Phosphorus, 1972, 1, 199-209
L. HORNER, B. SCHLOTHAUER, Phosphorus and Sulfur, 1978, Vol. 4, 155-165
- (10) W.S. KNOWLES, M.J. SABACKY, B.D. VINEYARD, Chem. Technology, 1972, 591
- (11) A.M. AGUIARR, C.J. MORROW, J.D. MORRISON, R.E. BURNETT, W.F. MASLER, N.S. BHACCA, J. Org. Chem., 1976, 41, 1545
- (12) H. CULLEN, T. SUGI, Tet. Letters, 1978, n° 19, 1635
- (13) H.B. KAGAN, T.P. DANG, J. Amer. Chem. Soc., 1972, 94, 6429
H.B. KAGAN, T.P. DANG, J. Organomet. Chem., 1976, 114, 325
- (14) M. FIORINI, G.M. GIONGO, F. MARCATI, W. MARCONI, J. of Molec. Cat. 1975-76, 451, id, 1978, 125, id, 1979, 303
- (15) FISHER? MOSHER, Tet. Letters, 1977, n° 29, 2487
- (16) M.D. FRYZUCK, B. FOSNICH, J; Amer. Chem. Soc., 1977, 99, 6262
- (17) K. ACHIWA, J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 8265, Tet. Letters, 1977, 3735, Tet. Letters, 1978, 1119, Chemistry Letters, 1978, 561
- (18) T. HANAKI, S. KASHIWABARA, S. FUJITA, Chemistry Letters, 1978, 489
- (19) T. HAYASHI, T. MISE, S. MITACHI, K. YAMAMOTO, M. KUMADA, Tet. Letters, 1976, n° 14, 1133
- (20) T. HAYASHI, K. YAMAMOTO, M. KUMADA, Tet. Letters, 1974, 4405

- (21) M. TANAKA, I. OGATA, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1975, 735, Tet. Letters, 1977, n° 3, 295
- (22) H. GRIBBS, J. DEVRIES, Tet. Letters, 1977, n° 22, 1871
- (23) H. ARAI, J. HALPERN, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1971, 1751
J. HALPERN, C.S. WONG, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1973, 629
J. HALPERN, T. OKAMOTO, A. ZAKHARIEU, J. Molec. Catalysis, 1977, 2, 65
- (24) C.A. TOLMAN, P.Z. MEAKIN, D.L. LINDNER, J.P. JESSON, J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96, 2762
- (25) Y. DEMORTIER et I. DE AGUIRRE, Bull. Soc. Chim. Fr., 1974, 1614
- (26) R.R. SCHROCK, J.A. ORSBORN, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 2397, 1976, 98, 2134, 1976, 98, 2143, 1976, 98, 4450
- (27) H.B. KAGAN, N. LANGLOIS, T.P. DANG, J. Organomet. Chem., 1975, 90, 353
- (28) T.P. DANG, J.C. POULIN, H.B. KAGAN, J. Organomet. Chem., 1975, 91, 105
- (29) J.M. BROWN, P.A. CHALONER, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1978, 321, 1979, 613
- (30) W.S. KNOWLES, M.J. SABACKY, B.D. VINEYARD, Ann. N.Y. Acad. Sci., 1970, 172, 232, Chem. Eng. News, 1970, 48, 29, 41
- (31) B. BOGDANOVIC, G. HENC, B. MEISTER, H. PAULING, G. WILKE, Angew., Chem., Int. Ed. Engl. n 1972, 11, 1023
- (32) M. HIDAI, H. ISHIWATARI, H. YAGI, E. TANAKA, K. ONOZAWA, H. UCHIDA, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1975, 170
- (33) Y. TATSUNO, A. KONISHI, A. NAKAMURA, S. OTSUKA, J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1974, 588
- (34) T. ARATANI, Y. YONEYCSHI, T. NAGASE, Tet. Letters, 1975, 1707
- (35) B.M. TROST, P.E. STREGE, J. Amer. Chem. Soc., 1977, 99, 1649
- (36) German Patent, 2, 240, 257, Chem. Abst., 1973, 78, 159, 048 d
- (37) F.P. DWYER, F.L. GARVAN, A. SHULMAN, J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81, 290
- (38) R. CRAMER, Inorg. Chem., 1962, 722
- (39) Y. CHEVALIER, Thèse Paris, 1970
- (40) G. PEIFFER, X. COCHET, F. PETIT, Bull. Soc. Chim. France, 1978, 2, 415
X. COCHET, A. MORTREUX, F. PETIT, C.R. Acad. Sci. Paris, 1979, t.288, Série C-105

- (41) R. GLASER, Tet. Letters, 1975, n° 25, 2127
- (42) P. AVIRON-VIOLET, Y. COLLEUILLE, J. VARAGNAT, J. of Molec. Catalysis, 1979, 5, 41
- (43) J.H. BREWSTER, J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81, 5475, 5483
- (44) J.A. DALE, H.S. MOSHER, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 512
- (45) H.C. BROWN, G. ZWEIFEL, J. Am. Chem. Soc., 1961, 83, 1241

