

50376  
1990  
275

50376  
1990  
275

N° d'ordre : 633

## THESE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE FLANDRES ARTOIS

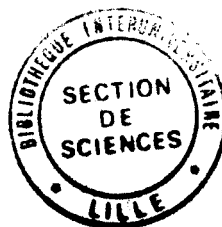
pour obtenir le titre de

DOCTEUR

MENTION : SPECROCHIMIE

par

Bruno QUENON



FORMATIONS SELECTIVES DE LIAISONS C - C ENTRE LE BUTADIENE  
ET L'ACRYLATE DE METHYLE : NOUVELLES UTILISATIONS D'UN  
LIGAND AMINOPHOSPHINITE EN CO-OLIGOMERISATION LINEAIRE  
ET EN REACTION DE DIELS-ALDER ASYMETRIQUE

soutenue le 12 décembre 1990 devant la commission d'examen

Membres du Jury : MM	A. MORTREUX	Président
	J. BROCARD	Rapporteur
	G. JAOUEN	Rapporteur
	G. HECQUET	Examineur
	F. PETIT	Examineur

*A la Princesse du bois dormant...*

*Ce travail a été effectué au laboratoire de Chimie Organique Appliquée, URA CNRS 402, de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Lille.*

*Que Messieurs J. BROCARD et F. PETIT qui ont su, dans un moment difficile, m'apporter une aide précieuse trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*Je remercie particulièrement les personnes qui ont accepté de faire partie du jury.*

*Monsieur A. MORTREUX, Professeur à l'Université de Lille I, qui a inspiré et dirigé ce travail, m'a fait l'honneur de présider ce jury. Je l'en remercie vivement.*

*Monsieur G. JAOUEN, Professeur à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris, a bien voulu juger ce travail. Je lui adresse mes plus sincères remerciements.*

*Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Monsieur J. BROCARD, Professeur à l'Université de Lille I, qui m'a fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail.*

*Je suis très honoré de la présence de Monsieur G. HECQUET, Ingénieur délégué Recherche Pétrochimie et Intermédiaire au sein de la société ATOCHEM, et lui suis reconnaissant d'avoir accepté de siéger à ce jury.*

*Ma gratitude est acquise à Monsieur F. PETIT, Professeur à l'Université de Lille I et Directeur du laboratoire, qui a accepté d'examiner ce travail et d'apporter à cette étude la caution de son autorité scientifique.*

*Mes remerciements vont également à Messieurs B. MOUCHEL et D. BARBRY, sans l'aide desquels les études RMN n'auraient pu être effectuées.*

*Je remercie également mes camarades, chercheurs, techniciens et secrétaires, pour leur amitié et pour l'aide précieuse que j'ai trouvées auprès d'eux. Ma reconnaissance va tout particulièrement à M. EL AMRANI, qui fut mon initiateur, et à I. MARGOTTIN qui m'a aidé à terminer ce travail.*

## SOMMAIRE

<b>Introduction</b>	10
<b>Chapitre I : Les réactions d'oligomérisation et de co-oligomérisation des diènes conjugués catalysées par les complexes des métaux de transition</b>	13
<b>I. 1. <u>Le coordinat allyle</u></b>	14
1. 1. Structure	
1. 2. Formation de complexes $\pi$ -allyle avec les diènes conjugués	
1. 3. Comportement dynamique	
1. 4. Réactivité	
<b>I. 2. <u>Les réactions d'oligomérisation des diènes conjugués</u></b>	19
2. 1. Cyclo-oligomérisation	19
2. 1. 1. Cyclodimérisation du butadiène	
2. 1. 2. Cyclodimérisation de l'isoprène	
2. 1. 3. Cyclodimérisation des diènes conjugués fonctionnalisés	
2. 2. Oligomérisation linéaire	22
2. 2. 1. Dimérisation linéaire du butadiène	
2. 2. 2. Dimérisation linéaire de l'isoprène	
2. 2. 3. Dimérisation linéaire d'autres diènes	
<b>I. 3. <u>Les réactions de co-oligomérisation</u></b>	27
3. 1. Co-oligomérisation butadiène-éthylène	27
3. 2. Co-oligomérisation butadiène-oléfine fonctionnalisée	28
3. 3. Co-oligomérisation butadiène-hétérooléfine	31
3. 3. 1. Aldéhydes	
3. 3. 2. Cétones	
3. 3. 3. Le dioxyde de carbone	
3. 4. Co-oligomérisation butadiène-diène conjugué fonctionnalisé	35
3. 5. Co-oligomérisation asymétrique	35
<b>I. 4. <u>Conclusion</u></b>	36

<b>Chapitre II : Les coordinats aminophosphinites (AMP) et aminophosphinephosphinites (AMPP)</b>	<b>38</b>
II. 1. <u>Introduction</u>	38
II. 2. <u>Synthèse et structures des AMPP et AMP</u>	38
2. 1. Synthèse des AMPP	
2. 2. Synthèse des AMP	
2. 3. Synthèse des alkyl-aminophosphinites	
2. 4. Structure des AMPP et AMP	
II. 3. <u>Résultats antérieurs</u>	40
3. 1. Dimérisation linéaire du butadiène	40
3. 1. 1. Le système catalytique	
3. 1. 2. Approche mécanistique	
3. 2. Dimérisation linéaire de diènes substitués	42
3. 2. 1. L'isoprène	
3. 2. 2. Le pipérylène	
3. 2. 3. Les diènes conjugués fonctionnalisés	
3. 3. Co-oligomérisation de diènes conjugués fonctionnalisés	45
II. 4. <u>Conclusion</u>	48
<b>Chapitre III : Co-oligomérisation du butadiène et de l'acrylate de méthyle</b>	<b>50</b>
III. 1. <u>Introduction</u>	50
III. 2. <u>Rappels bibliographiques</u>	50
2. 1. Produits comportant un motif diénique	
2. 2. Produits comportant deux motifs diéniques	
III. 3. <u>Résultats expérimentaux</u>	52
3. 1. Le système catalytique	52
3. 2. Nature et structure des produits obtenus	53
3. 3. Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée	

par le système Ni(COD) <sub>2</sub> / aminophosphinite	55
3. 3. 1. Résultats	
3. 3. 2. Analyse des résultats	
3. 4. Le cycle catalytique	59
3. 5. Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par le système Ni(COD) <sub>2</sub> / phosphine / CH <sub>3</sub> OH	61
3. 5. 1. Le système catalytique Ni(COD) <sub>2</sub> / ligand monodentate / CH <sub>3</sub> OH	
3. 5. 2. Le système catalytique Ni(COD) <sub>2</sub> / aminophosphinite / CH <sub>3</sub> OH	
III. 4. <u>Essai de co-oligomérisation penta-2,4-diénoate de méthyle-acrylate de méthyle</u>	66
III. 5. <u>Conclusion</u>	68
<b>Chapitre IV : Réaction de Diels-Alder asymétrique</b>	<b>71</b>
IV. 1. <u>Introduction</u>	71
IV. 2. <u>Rappels généraux</u>	72
2. 1. Réaction de Diels-Alder	72
2. 2. Réaction de Diels-Alder catalytique	73
2. 3. Réaction de Diels-Alder asymétrique	78
2. 3. 1. Généralités	
2. 3. 2. Diénophiles chiraux	
2. 3. 3. Diènes chiraux	
2. 3. 4. Catalyseurs chiraux	
IV. 3. <u>Résultats expérimentaux</u>	84
3. 1. Situation du sujet	84
3. 2. A propos de l'auxiliaire chiral	86
3. 3. Pureté optique du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle	87
3. 4. Détermination des ee du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle	87
3. 4. 1. Méthodes nécessitant la séparation des énantiomères	88
a) HPLC	
b) CPG	
3. 4. 2. Méthodes ne nécessitant pas la séparation des énantiomères	94

a) Polarimètre	
b) RMN	
3. 5. Influence des rapports BD / AMP et AM / AMP	97
3. 6. Influence de la dilution	98
3. 7. Influence de la température réactionnelle	99
IV. 4. <u>Stéréochimie du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle :</u>	
<u>hypothèse mécanistique</u>	102
4. 1. Influence de la structure de l'auxiliaire chiral sur l'énantiosélectivité de la réaction	103
4. 1. 1. Résultats	
4. 2. 1. Analyse des résultats	
4. 2. Hypothèse mécanistique	106
4. 2. 1. Enoncé des postulats	106
4. 2. 2. Approche spectroscopique de l'interaction ligand-substrat	109
a) La liaison hydrogène	109
1) Etude IR	
2) Etude UV	
3) Etude RMN <sup>17</sup> O	
b) Interaction "phosphore-système π"	113
1) Etude RMN <sup>31</sup> P	
2) Etude RMN <sup>1</sup> H	
4. 2. 3. Approche par les modèles moléculaires	119
IV. 5. <u>Conclusion</u>	122
<b>Conclusion générale</b>	125
<b>Partie expérimentale</b>	128
<b>Annexes</b>	140
<b>Références bibliographiques</b>	146

## ABREVIATIONS ET SYMBOLES

*	Indique la chiralité
acac	Acétylacétonate
AM	Acrylate de méthyle
AN	Acrylonitrile
c	Cis
BD	Buta-1,3-diène
CDT	Cyclododécatriène
COD	Cycloocta-1,5-diène
Conv.	Conversion
Cp	Cyclopentyle
CPG	Chromatographie en phase gazeuse
Cy	Cyclohexyle
d	Doublet
de	Excès diastéréoisomérique
DVCB	Cis-1,2-divinylcyclobutane
ee	Excès énantiomérique
Et	Ethyle
HPLC	Chromatographie haute performance en phase liquide
iPr	Isopropyle
IR	Infrarouge
L	Ligand donneur de deux électrons
M	Atome de métal
m	Massif ou Multiplet
Me	Méthyle
MVCP	2-méthylène-1-vinylcyclopentane
Ph	Phényle
Pr	Propyle
R	Alkyle ou aryle
RMN	Résonance magnétique nucléaire
s	Singulet
t	Trans
UV	Ultraviolet



## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

La chimie moléculaire des éléments de transition a connu un essor considérable depuis un quart de siècle, notamment dans le domaine de la catalyse homogène où elle représente un potentiel synthétique confirmé par de nombreux exemples et applications pratiques.

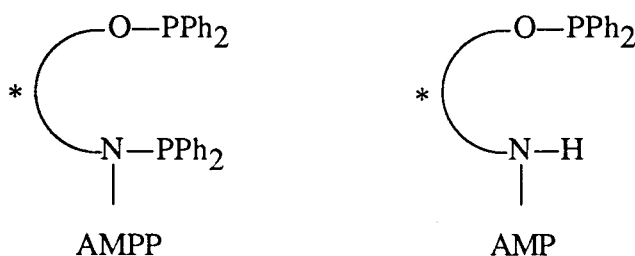
La catalyse homogène présente, outre l'avantage d'utiliser des conditions douces, la possibilité de contrôler la sélectivité d'une réaction en modifiant les paramètres qui sont associés à l'environnement du centre métallique. Son domaine d'application s'étend aux processus de formation des liaisons carbone-carbone, carbone-hydrogène et carbone-hétéroatome.

Les complexes des métaux de transition ont ainsi trouvé de nombreuses applications dans des procédés industriels tels que l'oxydation de l'éthylène en acétaldéhyde catalysée par du palladium (procédé Wacker), la carbonylation du méthanol en acide acétique catalysée par du rhodium (procédé Monsanto) et la cyclo-oligomérisation des diènes conjugués catalysée par le nickel.

Une autre application de ces complexes s'est également généralisée à la synthèse de molécules possédant un centre d'asymétrie. Les complexes solubles des métaux de transition, associés à des coordinats chiraux, permettent d'accéder à des produits optiquement actifs d'un grand intérêt pour les industries pharmaceutiques et cosmétiques.

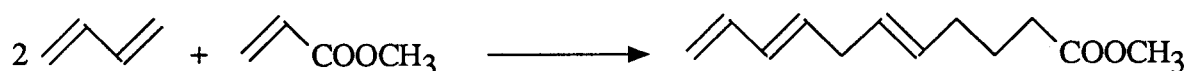
Les ligands chiraux associés aux catalyseurs sont généralement des phosphines optiquement actives.

Alors que la synthèse de coordinats phosphorés est souvent longue et délicate, une méthode simple a été développée au laboratoire afin d'obtenir des ligands aminophosphinephosphinites (AMPP) et aminophosphinites (AMP) à partir d'aminoalcools et d'acides aminés naturels :



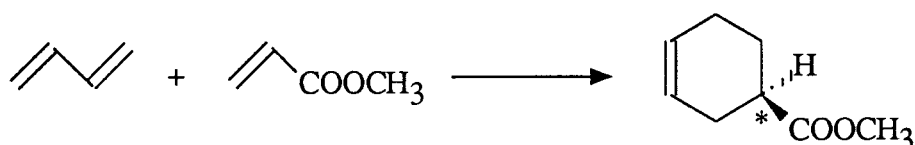
Ces ligands ayant déjà démontré leur efficacité pour diverses réactions catalytiques, nous avons envisagé leur application à deux types de réactions où se forment des liaisons carbone-carbone :

- La co-oligomérisation du butadiène et de l'acrylate de méthyle par le système  $\text{Ni}(\text{COD})_2 / \text{AMP}$  :



pour laquelle une approche détaillée de l'influence des caractéristiques électroniques et stériques des coordinats AMP a été effectuée.

- Par la suite, la mise en évidence d'une activité optique sur le co-produit de cette réaction (adduit de Diels-Alder) nous amènera à réaliser une étude détaillée de l'influence des paramètres réactionnels sur l'activité et l'énantiosélectivité de cette réaction inédite :



## CHAPITRE I

# LES REACTIONS D'OLIGOMERISATION ET DE CO-OLIGOMERISATION DES DIENES CONJUGUES CATALYSEES PAR LES COMPLEXES DES METAUX DE TRANSITION

Depuis un quart de siècle, de nombreux travaux concernant les réactions mettant en oeuvre des diènes conjugués ont été réalisés tant du point de vue académique qu'industriel et l'intérêt qu'elles suscitent se reflète à travers leurs nombreuses applications industrielles. Parmi celles-ci on peut citer la fabrication du caoutchouc synthétique par polymérisation du butadiène catalysée par le titane ou le nickel<sup>(1)</sup>, de l'adiponitrile (précurseur de l'hexaméthylène-diamine) par addition d'acide cyanhydrique au butadiène en une seule étape catalysée par les complexes du nickel<sup>(2)</sup> et de l'hexa-1,4-diène par co-oligomérisation du butadiène et de l'éthylène catalysée par le rhodium<sup>(3)</sup>.

Plusieurs revues recouvrant ces différents sujets ont servi de base à la rédaction de ce chapitre<sup>(4)</sup> dont le but est de donner une idée de la chimie des diènes conjugués (essentiellement le butadiène) en catalyse homogène par les complexes des métaux de transition et plus particulièrement par le nickel et le palladium. Ces réactions seront illustrées par des exemples les plus représentatifs et les mécanismes brièvement discutés.

Ce sont d'abord les travaux de Wilke sur les réactions d'oligomérisation du butadiène catalysées par le nickel dès le début des années soixante qui sont à l'origine du développement de ce domaine d'activité. Ces travaux ont permis d'acquérir une meilleure connaissance des mécanismes mis en jeu grâce à l'isolement et la caractérisation des intermédiaires organométalliques.

Les réactions de télomérisation découvertes conjointement par Smutny et Takahashi en 1967 n'ont cessé d'être développées depuis et leur domaine d'application de plus en plus étendu tant dans le secteur industriel que dans celui de la chimie fine (intermédiaires élaborés en synthèse de produits naturels). Dans ce domaine ce sont les complexes du palladium qui s'avèrent être les plus intéressants.

Enfin, les réactions de co-oligomérisation entre les diènes conjugués et les systèmes insaturés ont retenu l'attention de nombreux chercheurs depuis les années 70.

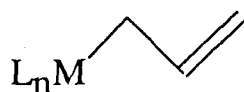
Toute cette chimie est attrayante et ne cesse d'être explorée car elle permet parfois d'engendrer des réactions présentant de hauts degrés de sélectivité ; sélectivité en produit, régiosélectivité voire énantiosélectivité.

Le point commun de toutes ces réactions est l'intervention de complexes  $\pi$ -allyl métal comme intermédiaires réactionnels. Avant de présenter ces réactions, il est important de rappeler quelques notions concernant ce coordinaat.

## I. 1. LE COORDINAT ALLYLE

### 1. 1. Structure

Deux types de composés de coordination avec un métal de transition peuvent être obtenus avec le ligand allyle :



$\sigma$ -allyle



$\pi$ -allyle

$L_n$  représente les autres ligands du complexe.

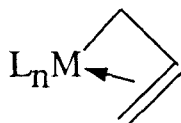
Dans le premier cas, le métal est lié avec un des carbones de l'extrémité de l'allyle en formant une liaison covalente. Sous cette forme le ligand est appelé  $\eta^1$ - ou  $\sigma$ -allyle et n'occupe qu'un site de coordination.

Exemple :  $[\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Co}(\text{CN})_5]^{3-}$

Dans le second cas, le métal est lié aux trois atomes de carbone dans l'état d'hybridation  $sp^2$  de l'allyle. Le ligand est alors appelé  $\eta^3$ - ou  $\pi$ -allyle et est considéré comme ligand bidentate occupant deux sites de coordination.

Exemple :  $[(\eta^3-\text{C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$

Il est possible de rencontrer une autre forme d'écriture du complexe  $\sigma$ -allyle.

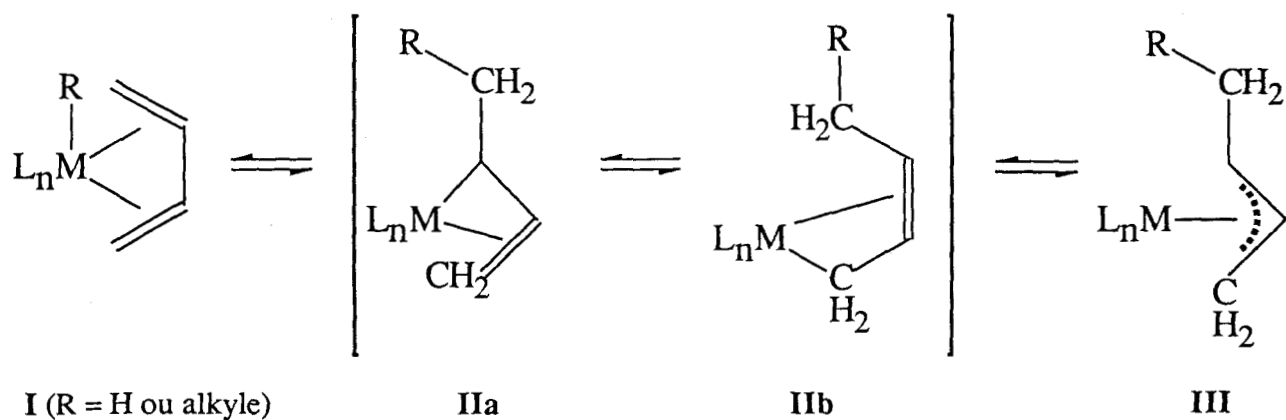


Sous cette forme, le métal est en plus coordonné avec la partie oléfine en formant une liaison  $\pi$ -oléfinique.

### 1. 2. Formation de complexes $\pi$ -allyle avec les diènes conjugués

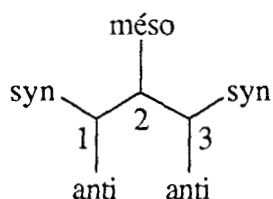
Les diènes conjugués ont la possibilité de se coordiner soit par une soit par deux doubles liaisons. Dans ce dernier cas, le diène est considéré comme ligand bidentate et des intermédiaires  $\pi$ -allyliques sont susceptibles d'intervenir.

Les complexes  $\pi$ -allyliques pourront être formés à partir de complexes  $\eta^4$ -diéniques par insertion dans une liaison métal-hydrogène ou métal-alkyle<sup>(5)</sup>.

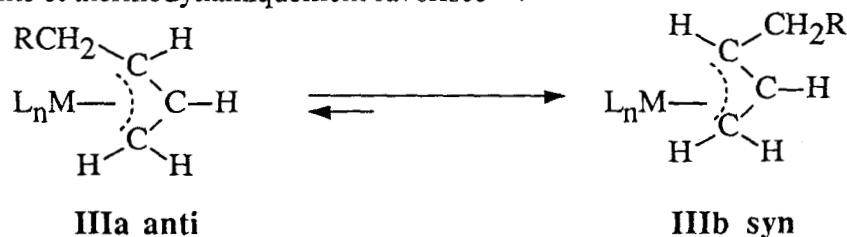


Wilke a montré que l'équilibre entre les complexes  $\sigma$ -allyliques **II** et  $\pi$ -allyliques **III** est fortement influencé par la nature du ligand  $L$ <sup>(6)</sup>. Avec des ligands fortement basiques la forme **II** est favorisée, tandis qu'avec les autres ligands, la forme **III** prédomine généralement. Il est à noter qu'au cours du processus **I**  $\rightarrow$  **II**  $\rightarrow$  **III** le degré d'oxydation formel du métal reste inchangé.

Le complexe  $\pi$ -allylique **III** peut exister sous deux formes isomères appelées *syn* et *anti*. Cette désignation définit la position relative des substituants de l'allyle par rapport à celui porté par l'atome de carbone central<sup>(7)</sup>.

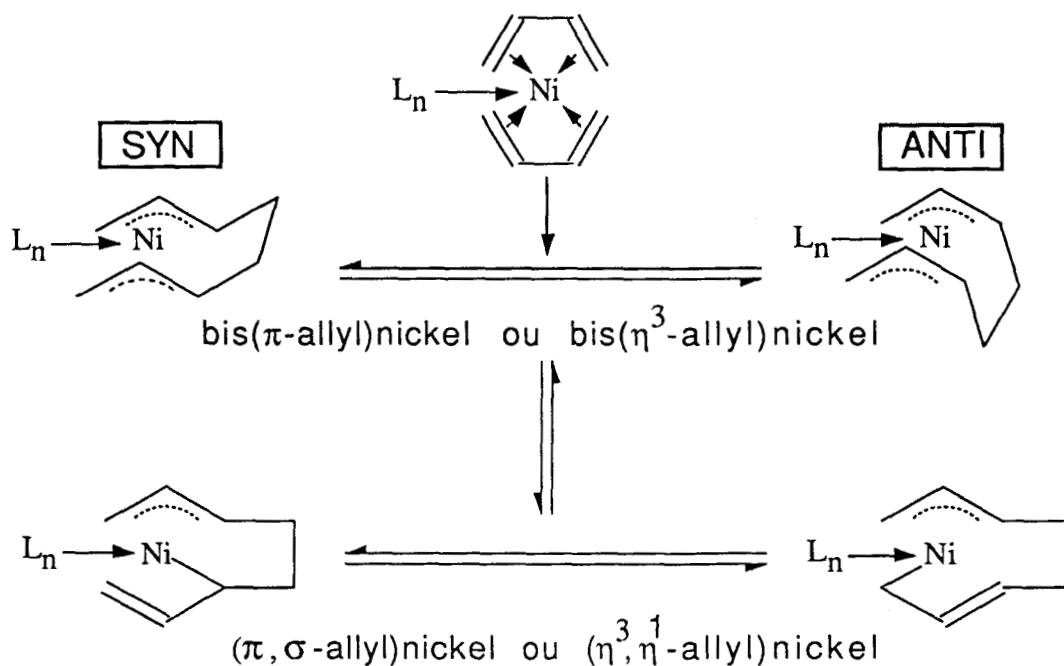


En utilisant un complexe hydridonickel, Tolman a montré que l'isomère *anti* **IIIa** est d'abord formé lors de l'insertion du diène et s'isomérisé sous la forme *syn* **IIIb** stériquement moins contrainte et thermodynamiquement favorisée<sup>(8)</sup>.



Le mode d'insertion du diène dans la liaison métal-alkyle est lui dépendant de facteurs stériques. Le groupement alkyle s'additionne toujours sur la double liaison la moins encombrée (processus d'addition de type Markovnikov).

Avec deux unités diéniques, un complexe bis  $\pi$ -allylique peut être obtenu par couplage oxydant de deux diènes sur le métal avec formation d'une liaison carbone-carbone<sup>(9)</sup>. Ce processus correspond formellement à une oxydation du métal puisque son degré d'oxydation est augmenté de deux unités.



### 1. 3. Comportement dynamique

En RMN le proton anti dans les complexes  $\pi$ -allyliques résonne à un champ considérablement plus élevé que le proton syn. Cette différence de déplacement chimique constitue une méthode de routine pour distinguer les deux isomères<sup>(10)</sup>. Il a été observé que sous l'influence de la température ou en présence de ligands donneurs, les protons syn et anti deviennent équivalents (phénomène de coalescence, passage d'un spectre  $AM_2X_2$  à  $AX_4$ ), consécutivement à des échanges syn-anti et gauche-droite au niveau de la RMN.

Le mécanisme de l'échange syn-anti s'effectuerait par l'intermédiaire d'une forme  $\sigma$ -allyle<sup>(11)</sup> (schéma 1-1).

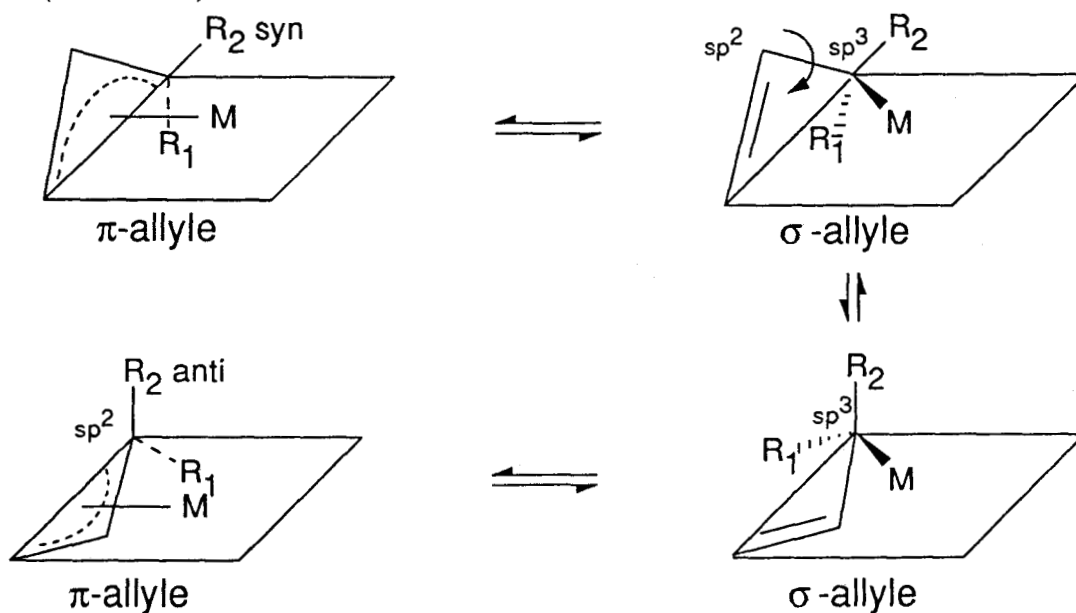
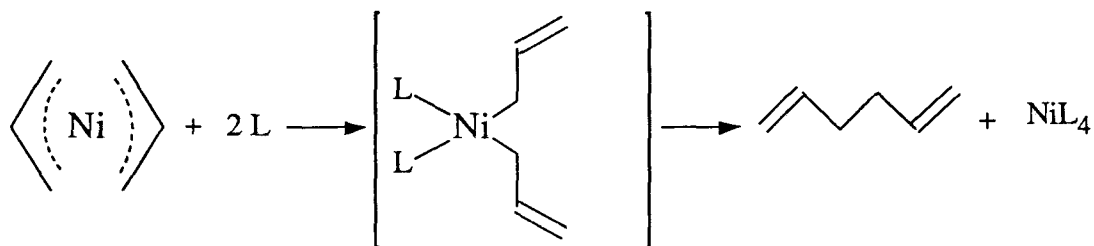


Schéma 1-1 : Isomérisation syn-anti d'un complexe  $\pi$ -allylique



La libre rotation peut s'effectuer au niveau de la liaison C(sp<sup>3</sup>)-C(sp<sup>2</sup>) du complexe  $\sigma$ -allyle métal. La configuration au niveau du carbone sp<sup>3</sup> reste inchangée lors de la formation du nouveau complexe  $\pi$ -allyle, les substituants R<sup>1</sup> et R<sup>2</sup> ont échangé leur position par rapport à l'atome porté par le carbone central du  $\pi$ -allyle (échange syn-anti).

Les interconversions  $\pi \rightarrow \sigma$  sont généralement supposées intervenir dans les réactions de couplage par élimination réductrice<sup>(12)</sup> qui constitue l'une des étapes des réactions de cyclo-oligomérisation du butadiène.



L'échange gauche-droite (échange entre H<sub>1</sub> et H<sub>4</sub> et concurremment entre H<sub>2</sub> et H<sub>3</sub>) qui s'effectue en présence d'un autre ligand L<sub>2</sub> présent dans le milieu, est un processus encore mal expliqué et plusieurs mécanismes ont été envisagés. Le plus fréquemment cité fait intervenir la substitution d'un ligand L<sub>1</sub> initialement associé au complexe par l'intermédiaire d'un complexe pentacoordiné<sup>(13)</sup> (schéma 1-2).

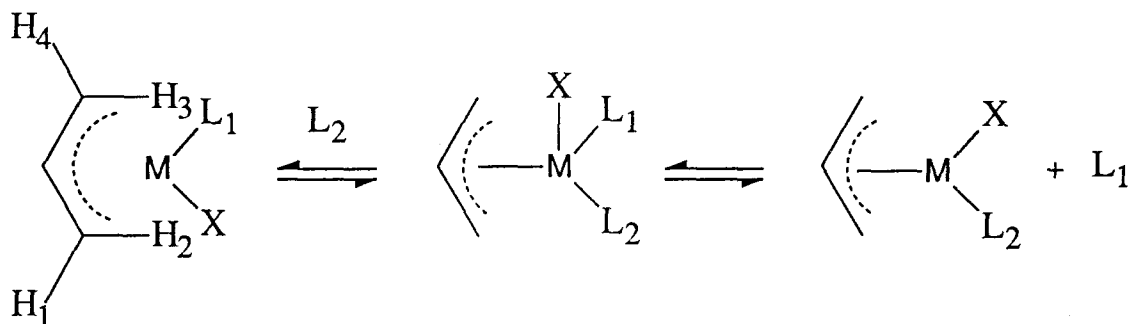
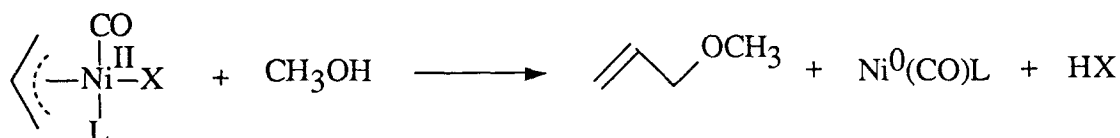
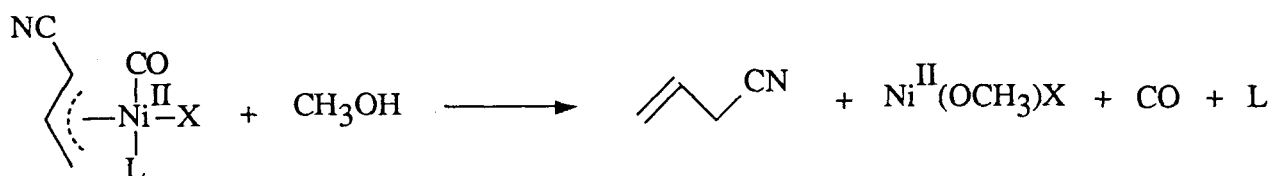


Schéma 1-2 : Echange gauche-droite au niveau du ligand allyle

#### 1. 4. Réactivité

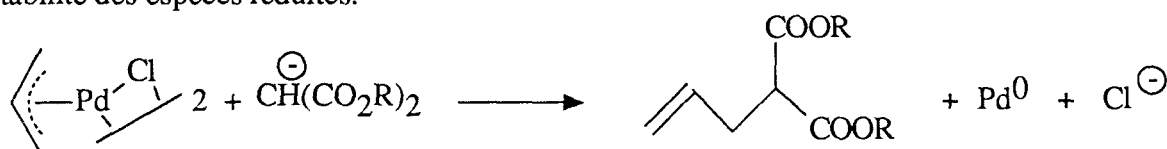
Le ligand allyle possède un caractère ambident qui lui permet de réagir en présence d'agents électrophiles ou nucléophiles. Cette dualité de réactivité, qui dépend de la densité électronique au niveau du groupe allyle, est illustrée par les exemples suivants<sup>(14)</sup> :





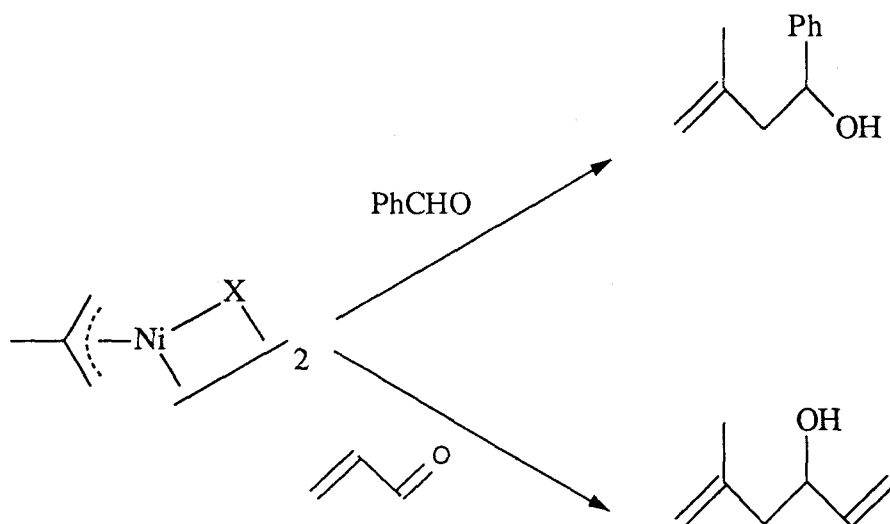
Dans le premier cas, il y a attaque nucléophile d'un anion méthoxy et réduction du nickel stabilisé par des ligands neutres. Dans le deuxième cas, la *protonolyse* du complexe libère un composé du nickel divalent dissocié des ligands neutres.

La réactivité du ligand allyle dépend aussi du centre métallique auquel il est associé. Une différence essentielle de réactivité entre les complexes  $\pi$ -allyliques du palladium et ceux du nickel a ainsi été mise en évidence bien qu'ils possèdent la même structure. Ainsi le chlorure de  $\pi$ -allyle palladium réagit surtout avec les agents nucléophiles tel que l'anion malonate avec réduction du palladium divalent à l'état zérovalent<sup>(15)</sup>. Cette propriété est due en partie à la haute stabilité des espèces réduites.



Cette réaction est généralement considérée comme une  $\text{S}_{\text{N}}2$  où le palladium joue le rôle de groupe partant.

Par contre, les complexes  $\pi$ -allyles nickel réagissent avec certains réactifs électrophiles comme les dérivés carbonylés<sup>(16)</sup>.



Cependant des alkylations allyliques analogues à celles obtenues avec des catalyseurs au palladium ont été récemment décrites avec des complexes du nickel<sup>(17)</sup>. Les résultats prouvent qu'il faut rester prudent dans l'analyse des résultats et considérer tous les facteurs associés aux éléments environnant le centre métallique.

## I. 2. LES REACTIONS D'OLIGOMERISATION DES DIENES CONJUGUES

L'oligomérisation des diènes-1,3 catalysée par les métaux de transition conduit à une très grande variété de produits cycliques ou linéaires. L'apport des travaux de Wilke et collaborateurs dans ce domaine est incontestable et a permis de rationaliser l'ensemble des résultats obtenus<sup>(9a,17)</sup>.

### 2. 1. Cyclo-oligomérisation

#### 2. 1. 1. Cyclodimérisation du butadiène

La cyclodimérisation du butadiène en cycloocta-1,5-diène (COD-1,5) a d'abord été décrite par Reed avec  $\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$  comme catalyseur<sup>(18)</sup>. Cependant, les mécanismes de ces réactions ont été révélés et mis au point par Wilke<sup>(19)</sup>.

Six cyclo-oligomères peuvent être obtenus suivant la nature du système catalytique utilisé (schéma 1-3). Celui-ci est constitué le plus souvent de complexes du nickel zérovalent (nickel "nu"), ou de ses sels associés à des composés réducteurs ; des ligands (phosphines, phosphinites) ou des cocatalyseurs de type ZH donateurs d'hydrogène peuvent aussi être présents.

Les débouchés industriels de ces composés ne sont pas négligeables puisqu'ils constituent des produits de base qui sont transformés en acides dicarboxyliques ou en lactanes, produits intéressants pour l'obtention de polymères<sup>(20)</sup>.

#### *Les cyclooligomères supérieurs*

Mentionnés pour la première fois par Reed<sup>(18)</sup>, des oligomères cycliques du butadiène à 16, 20, 28 carbones et plus sont obtenus en utilisant des catalyseurs mixtes préparés à partir de bis-( $\pi$ -allyl)-nickel et de chlorure d'allyl-nickel<sup>(21,22)</sup>. Les rendements sont faibles (inférieurs à 10%).

#### *Le CDT-1,5,9*

La réduction de sels de nickel par des alkyl aluminiums conduit au nickel zérovalent (nickel "nu"). En absence de coordinats, trois molécules de butadiène peuvent s'associer autour du centre métallique et conduire au CDT-1,5,9<sup>(23)</sup>.

#### *Le COD-1,5, le VCH-1,4 et le DVCB-1,2*

En bloquant un site de coordination vacant autour du nickel avec une phosphine ou un phosphite, on obtient le cycloocta-1,5-diène (COD-1,5), le 1-vinylcyclohex-4-ène (VCH-1,4) et

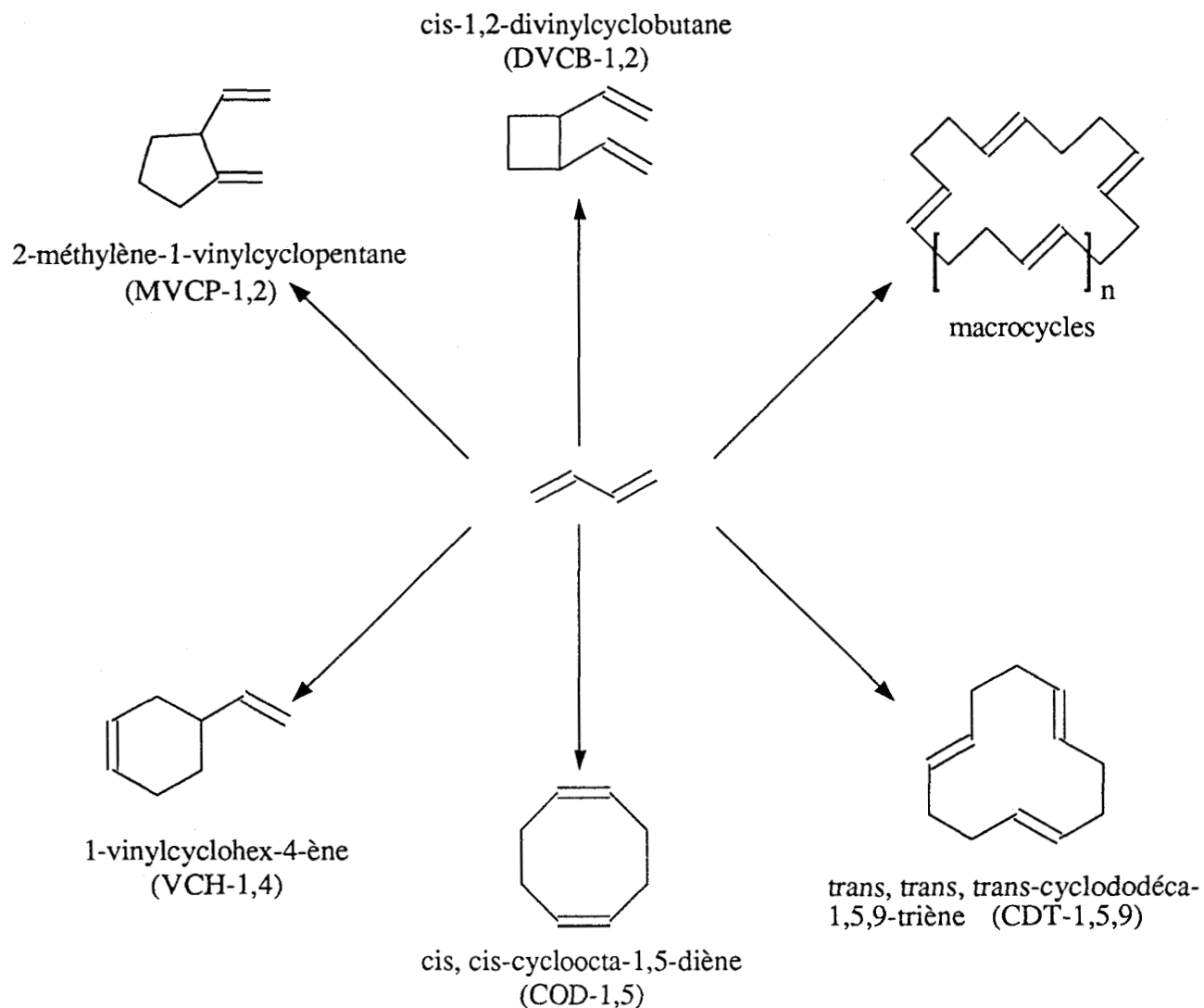


Schéma 1-3 : Cyclo-oligomères du butadiène

le 1,2-divinylcyclobutane (DVCB-1,2).

La sélectivité en COD-1,5 et VCH-1,4 dépend de la nature du ligand et du rapport ligand sur nickel<sup>(24,25)</sup>.

Le DVCB-1,2 est généralement obtenu à des faibles taux de conversion et se transforme en COD-1,5 par réarrangement de Cope<sup>(4a)</sup>.

#### *Le MVCP-1,2*

En présence d'un cocatalyseur de type ZH donneur d'hydrogène (alcool), un nouveau produit de cyclisation, le 2-méthylène-1-vinylcyclopentane (MVCP-1,2), est obtenu<sup>(26)</sup>.

Le mécanisme suivant (schéma 1-4) qui tient compte de la formation de tous les cyclooligomères du butadiène a été proposé par Wilke<sup>(24,27)</sup>.

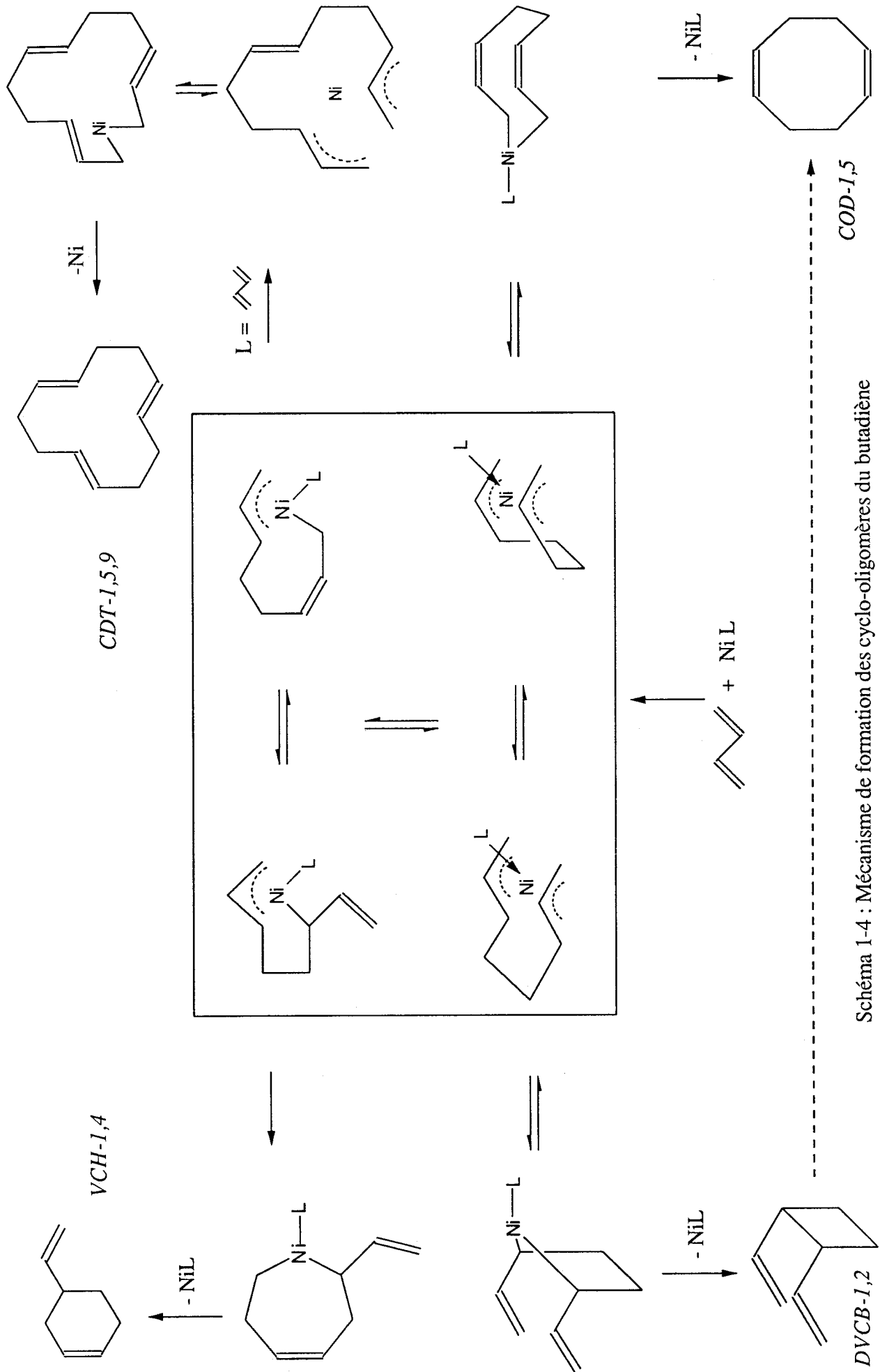
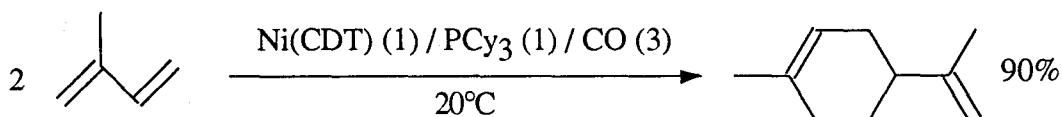


Schéma 1-4 : Mécanisme de formation des cyclo-oligomères du butadiène

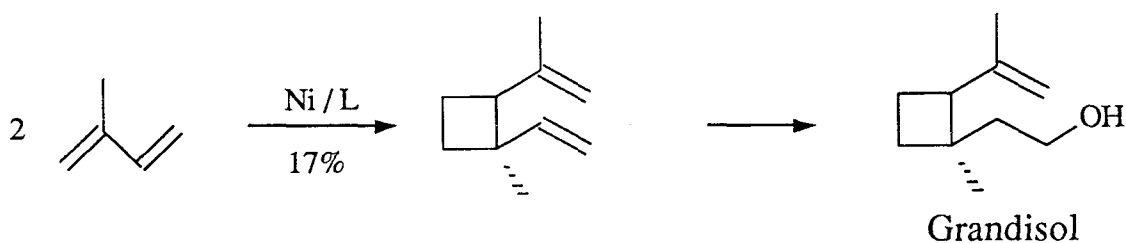
### 2. 1. 2. Cyclodimérisation de l'isoprène

En présence de ligands du type L (donneurs de 2 électrons) et de nickel zérovalent, les diènes substitués se cyclodimérisent en cycles à 8 ou 6 carbones (dérivés du COD ou du VCH).

Pour exemple, prenons la synthèse du limonène à partir de l'isoprène<sup>(28)</sup>.



Un intermédiaire du grandisol a aussi été obtenu par cyclodimérisation de l'isoprène en un dimère à 4 chaînons<sup>(29)</sup>.




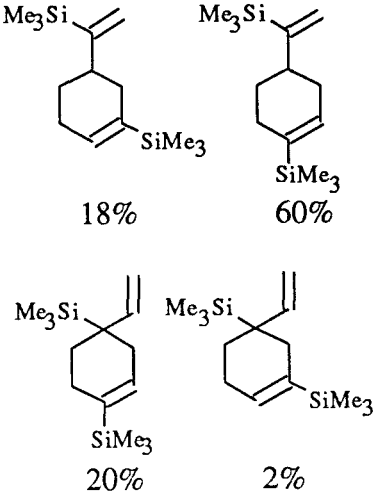

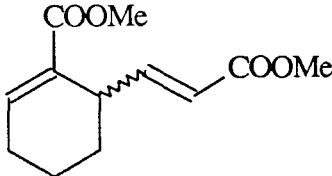
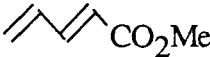
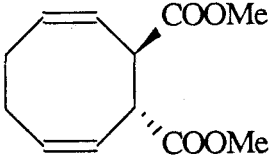
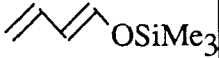
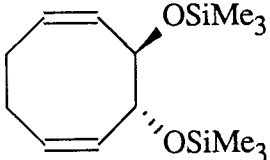
### 2. 1. 3. Cyclodimérisation de diènes conjugués fonctionnalisés

La cyclodimérisation de ces diènes a été effectuée avec des sels de nickel réduits *in situ* ou du bis(cycloocta-1,5-diène) nickel ( $\text{Ni(COD)}_2$ ).

Les résultats obtenus sont décrits dans le tableau I ci-dessous, ils appellent les remarques suivantes :

- Dans tous les cas la présence d'un ligand (phosphine ou phosphite) comme ligand ancillaire est indispensable pour que le catalyseur soit efficace.
- Une cyclodimérisation régio et stéréosélective a lieu lorsque le substituant  $\Sigma$  en position terminale est un groupement éther triméthylsilylé ou carbométhoxy.
- Cette réaction est sensible à la structure du diène (position du substituant) et à la nature électronique du groupement  $\Sigma$ . Elle reste néanmoins assez lente.

Tableau I : Exemples de cyclo-oligomérisation de diènes conjugués fonctionnalisés

Diène	Système catalytique (S/cata. ; T°C ; t (h))	Cyclo-oligomères	Réf.
	$\text{Ni}(\text{COD})_2$ (1) / $\text{PPh}_3$ (1) (160 ; 100°C ; 6 h.)		(30)
	$\text{Ni}(\text{COD})_2$ (1) / $\text{P}(\text{OPh})_3$ (1) (20 ; 60°C ; 23 h.)		(31)
	$\text{Ni}^{\text{II}}$ (1) / $\text{Et}_2\text{AlOEt}$ (2) / $\text{PPh}_3$ (1) (20 ; 60°C ; 9 h.)		(32)
	$\text{Ni}^{\text{II}}$ (1) / $\text{Et}_2\text{AlOEt}$ (2) / $\text{PPh}_3$ (1) (10 ; 60°C ; 18 j.)		(33)

## 2. 2. Oligomérisation linéaire

L'oligomérisation linéaire des diènes-1,3 peut être effectuée en présence d'une grande variété de catalyseurs constitués de fer<sup>(4b)</sup>, de cobalt<sup>(4b,34)</sup>, de nickel<sup>(35)</sup>, de titane<sup>(36)</sup>, de zirconium<sup>(37)</sup>, d'hafnium<sup>(38)</sup>, de rhodium<sup>(39)</sup>, de palladium<sup>(40)</sup>, de chrome<sup>(41)</sup> ou de vanadium<sup>(42)</sup>.

2. 2. 1. Dimérisation linéaire du butadiène

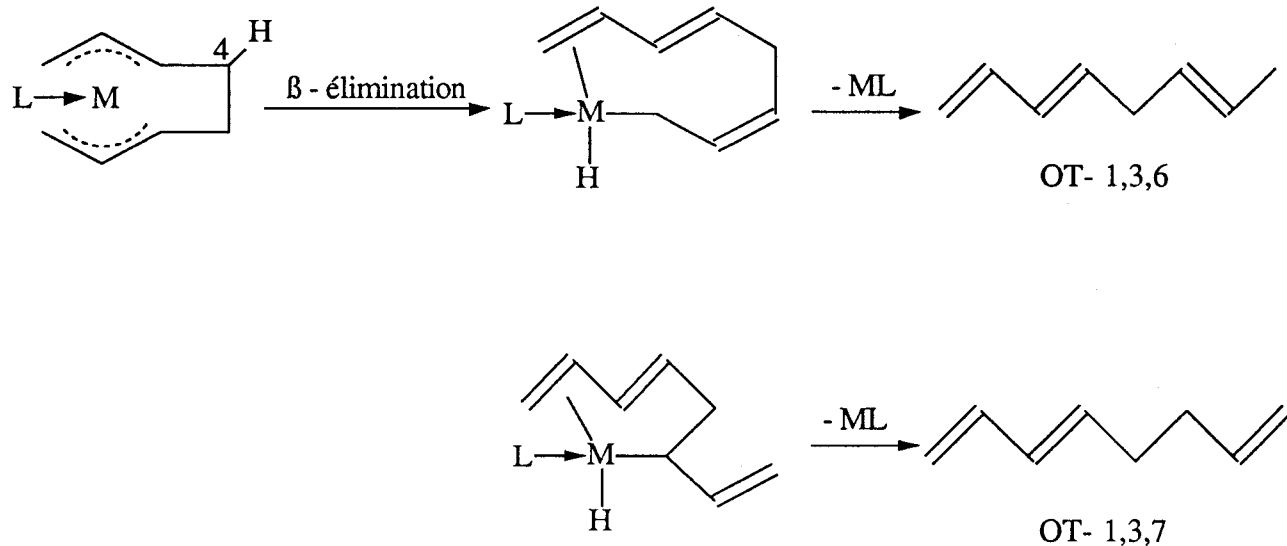
Elle conduit essentiellement à la formation d'octa-1,3,7-triène (OT-1,3,7), d'octa-1,3,6-triène (OT-1,3,6) ou de 3-méthylhepta-1,4,6-triène (M-3 HP-1,4,6) comme produit principal suivant la nature du catalyseur utilisé (tableau II).

Tableau II : Systèmes catalytiques utilisés pour la dimérisation linéaire du butadiène

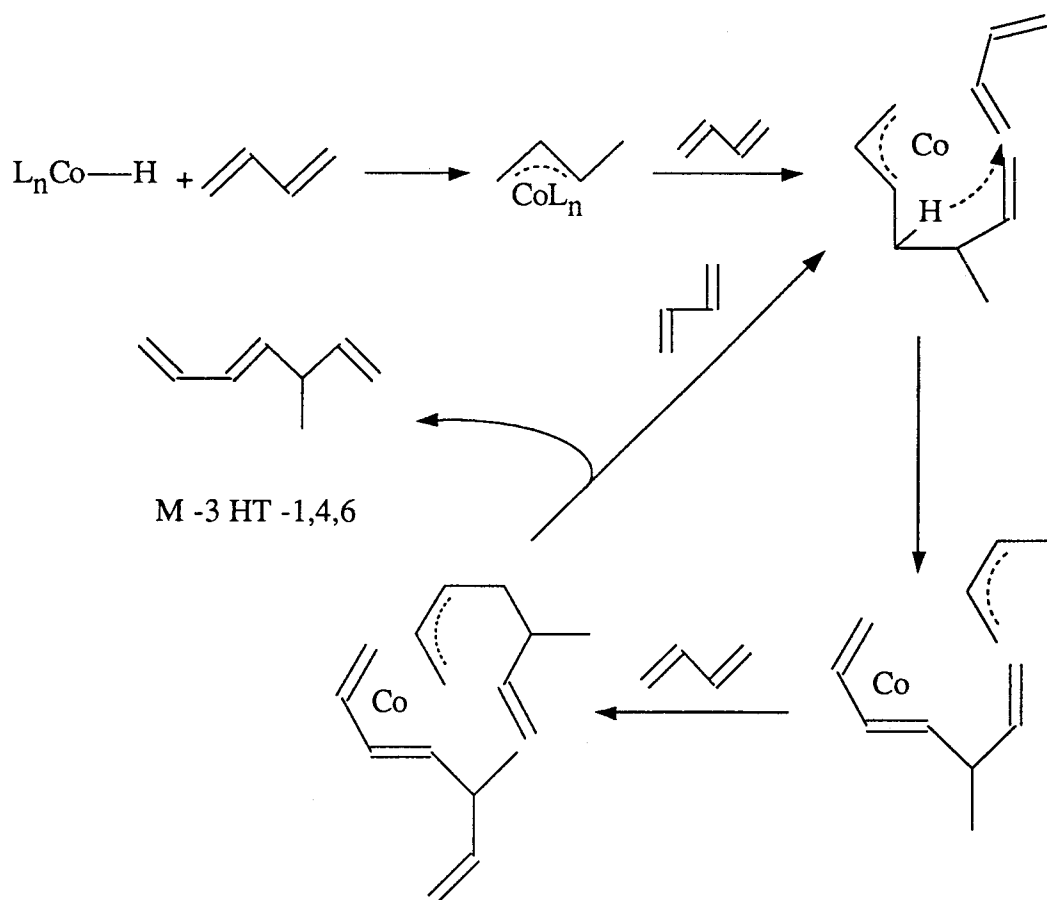
Système catalytique (S / cata. ; T°C ; t(h.))		Produit principal (sélectivité)	Réf.
Pd(AM)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	(800 ; 110°C ; 7 h.)	OT-1,3,7 (86%)	40 a
PdCl(η <sup>3</sup> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> (1) / PhOH (1)	(400 ; nc ; 9 h.)	OT-1,3,7 (98%)	40 b
Pd(OAc) <sub>2</sub> (1) / PPh <sub>3</sub> (2)	(800 ; 80°C ; 5 h.)	OT-1,3,7 (90%)	40 c
NiCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (1) / NaBH <sub>4</sub> (1)	(600 ; 80°C ; 7 h.)	OT-1,3,7 (96%)	43
Ni(acac) <sub>2</sub> (1) / PPh <sub>3</sub> (1) / Et <sub>2</sub> NH (25) / BuLi (25)	(75 ; 60°C ; 5 h.)	OT-1,3,6 (66%)	44
Ni <sup>0</sup> (1) / P(OEt) <sub>3</sub> (1) / morpholine (50)	(800 ; 60°C ; nc)	OT-1,3,6 (90%)	35
Ni(COD) <sub>2</sub> (1) / iPrOH (1)	(24 ; 50°C ; 15 h.)	OT-1,3,6 (50%)	45
NiBr <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (1) / NaBH <sub>4</sub> (1) / EtOH (1)	(600 ; 100°C ; 7 h.)	OT-1,3,6 (99%)	46,47
FeX <sub>3</sub> (1) / AlEt <sub>3</sub> (10) / PPh <sub>3</sub> (2)	(195 ; 17°C ; 17 h.)	OT-1,3,6 (87%)	48
Zr(η <sup>3</sup> -C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> (cot)	(100 ; 60°C ; 12 h.)	OT-1,3,6 (nc)	49
CoCl <sub>2</sub> (1) / NaBH <sub>4</sub> (5)	(310 ; 60°C ; 2 h.)	OT-1,3,6 (51%)	50 a
CoCl <sub>2</sub> (1) / AlEt <sub>3</sub> (5)	(310 ; 60°C ; 2 h.)	M-3 HP-1,4,6 (85%)	50 b,c
Co(acac) <sub>3</sub> (1) / AlEt <sub>3</sub> (5)	(310 ; 60°C ; 2 h.)	M-3 HP-1,4,6 (90%)	50 d,e
Co(η <sup>3</sup> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	(nc ; 60°C ; nc)	M-3 HP-1,4,6 (85%)	51
RhCl <sub>3</sub> (1) / KOAc (100)	(400 ; 100°C ; 16 h.)	OT-2,4,6 (70%)	39

Les mêmes types d'intermédiaires que ceux concernant la cyclodimérisation sont supposés intervenir, mais la formation de produits linéaires nécessite, à un certain stade, un transfert d'hydrogène. Celui-ci peut être spontané comme avec les composés du palladium (schéma 1-5), du fer ou du cobalt (schéma 1-6) mais peut nécessiter la présence d'un agent de transfert, généralement une source protique (eau, amine, alcool) comme avec les composés du nickel (schéma 1-7).





**Schéma 1-5** : Mécanisme de formation des octatriènes par transfert d'hydrogène spontané  
(M = Pd, Fe)



**Schéma 1-6** : Mécanisme de formation du 3-méthyl hepta-1,4,6-triène par transfert d'hydrogène intermoléculaire

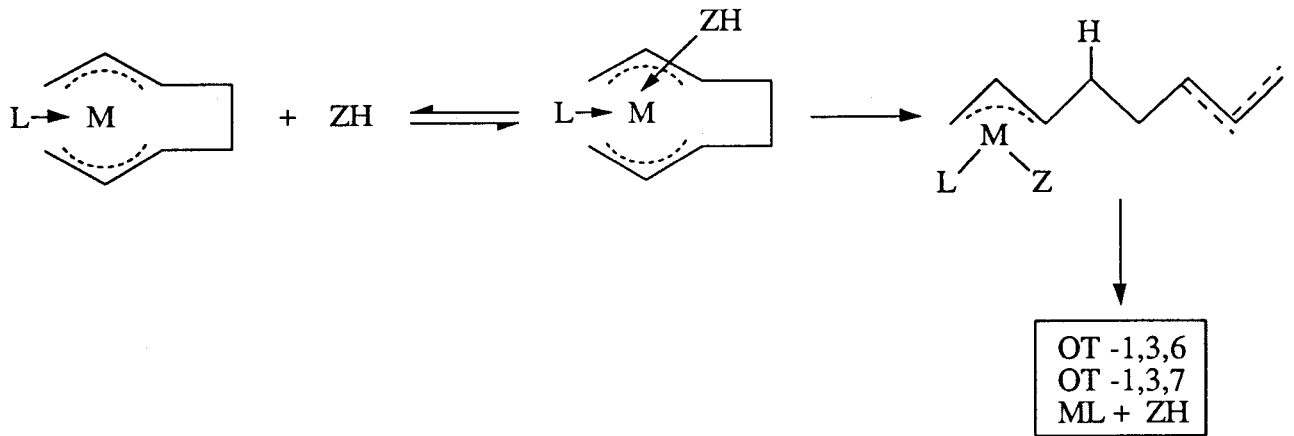
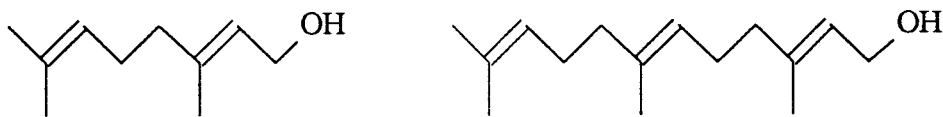


Schéma 1-7 : Mécanisme de formation des octatriènes par transfert d'hydrogène induit (M = Ni)

### 2. 2. 2. Dimérisation linéaire de l'isoprène

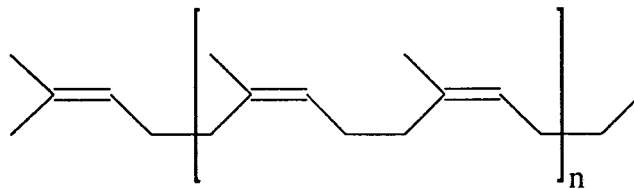
La dimérisation linéaire des diènes-1,3 substitués présente un intérêt fondamental dans la chimie de synthèse, les produits obtenus forment une classe de composés parmi les plus importants de la chimie organique.

Ainsi les terpènes, obtenus par oligomérisation de l'isoprène constituent une série de composés naturels ou de synthèse et se retrouvent aussi bien dans le règne animal que végétal ; ils entrent généralement dans la composition des parfums. Quelques exemples de terpènes figurent ci-dessous :



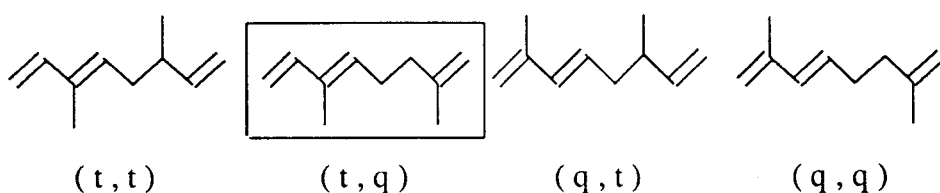
Géraniol

Farnésol

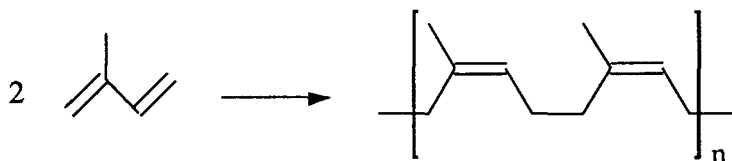


Caoutchouc naturel

L'isoprène étant une molécule dissymétrique, quatre couplages sont possibles<sup>(9a)</sup> : tête-tête, tête-queue, queue-tête et queue-queue.



Si la catalyse organométallique permet l'accès à ce type de composé, elle est, par contre, rarement sélective en isomère tête-queue correspondant à l'enchaînement naturel :



En effet le principal produit issu de la dimérisation de l'isoprène en présence de nombreux systèmes catalytiques est le 2,6-diméthyl-octa-1,3,6-triène résultant d'un couplage queue-tête (tableau III).

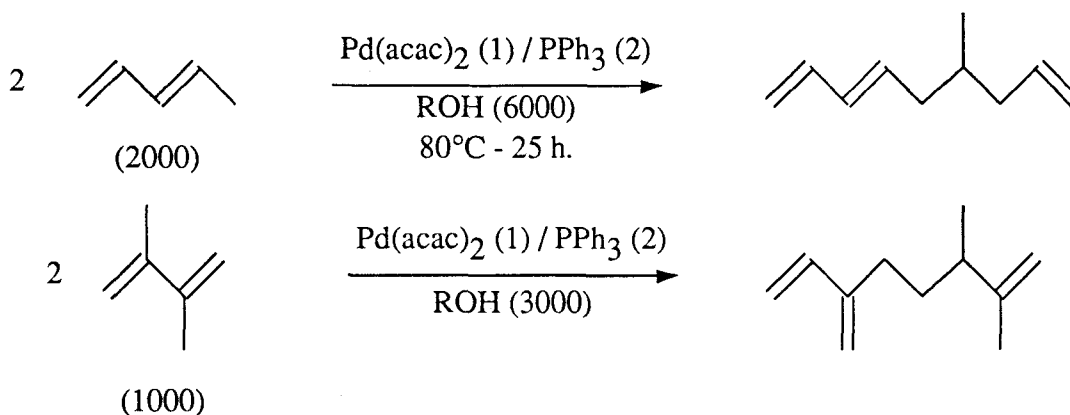
Le palladium conduit généralement à un couplage queue-queue, et le 2,7-diméthyl-octa-1,3,7-triène est ainsi obtenu.

**Tableau III** : Systèmes catalytiques utilisés en dimérisation de l'isoprène

Système catalytique (S / cata. ; T°C ; t(h.))	Dimère linéaire (sélectivité)	Réf.
(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NiCl <sub>2</sub> (1) / EtMgCl (3) (45 ; 55°C ; 5 h.)	DM-2,6 OT-1,3,6 (80%)	52
(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NiCl <sub>2</sub> (1) / NaBH <sub>4</sub> (1) / iBuNH <sub>2</sub> (1) (30 ; 80°C ; 24 h.)	DM-2,6 OT-1,3,6 (50%)	53
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (AM) <sub>2</sub> (700 ; 100°C ; 7 h.)	DM-2,7 OT-1,3,7 (97%)	54
PdBr <sub>2</sub> / diphos / PhONa / PhOH (1) (1) (1) (1) (50 ; 80°C ; 6 h.)	DM-2,6 OT-1,3,7 (70%)	55
PdCl(η <sup>3</sup> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> / MeOH / iPrOH / PPh <sub>3</sub> (1) (1000) (1000) (2) (2000 ; 80°C ; 10 h.)	DM-2,6 OT-1,3,7 (70%)	56
Zr(IV) (1) / Et <sub>2</sub> AlCl (5) / PPh <sub>3</sub> (4) (100 ; 60°C ; 12 h.)	DM-2,6 OT-1,3,6 (62%)	57

### 2. 2. 3. Dimérisation linéaire d'autres diènes

Les systèmes catalytiques les plus actifs sont à base de palladium<sup>(55a,b)</sup>. Berger<sup>(55a)</sup> a décrit la dimérisation du penta-1,3-diène et du 2,3-diméthylbutadiène avec le système Pd(acac)<sub>2</sub>-PPh<sub>3</sub>-ROH.



La cinétique de ces réactions décroît quand le nombre de méthyles des diènes augmente<sup>(4a)</sup>. On suppose que les méthyles stabilisent les complexes intermédiaires.

### I. 3. LES REACTIONS DE CO-OLIGOMERISATION

L'oligomérisation des diènes conjugués catalysée par le nickel zérovalent a été intensivement étudiée et a joué un rôle prépondérant dans le développement de la catalyse homogène. Etendues à d'autres systèmes insaturés tels que les oléfines, les hétérooléfines et les diènes conjugués fonctionnalisés, les réactions de co-oligomérisation des diènes conjugués permettent d'élaborer des systèmes cycliques et / ou linéaires fonctionnalisés.

#### 3. 1. Co-oligomérisation butadiène-éthylène

Compte tenu de leur importance en tant qu'intermédiaires de synthèse, la formation d'hexadiènes à partir du butadiène et de l'éthylène a été largement étudiée avec une nombreuse variété de catalyseurs (schéma 1-8). Au cours de cette réaction d'autres produits sont formés :

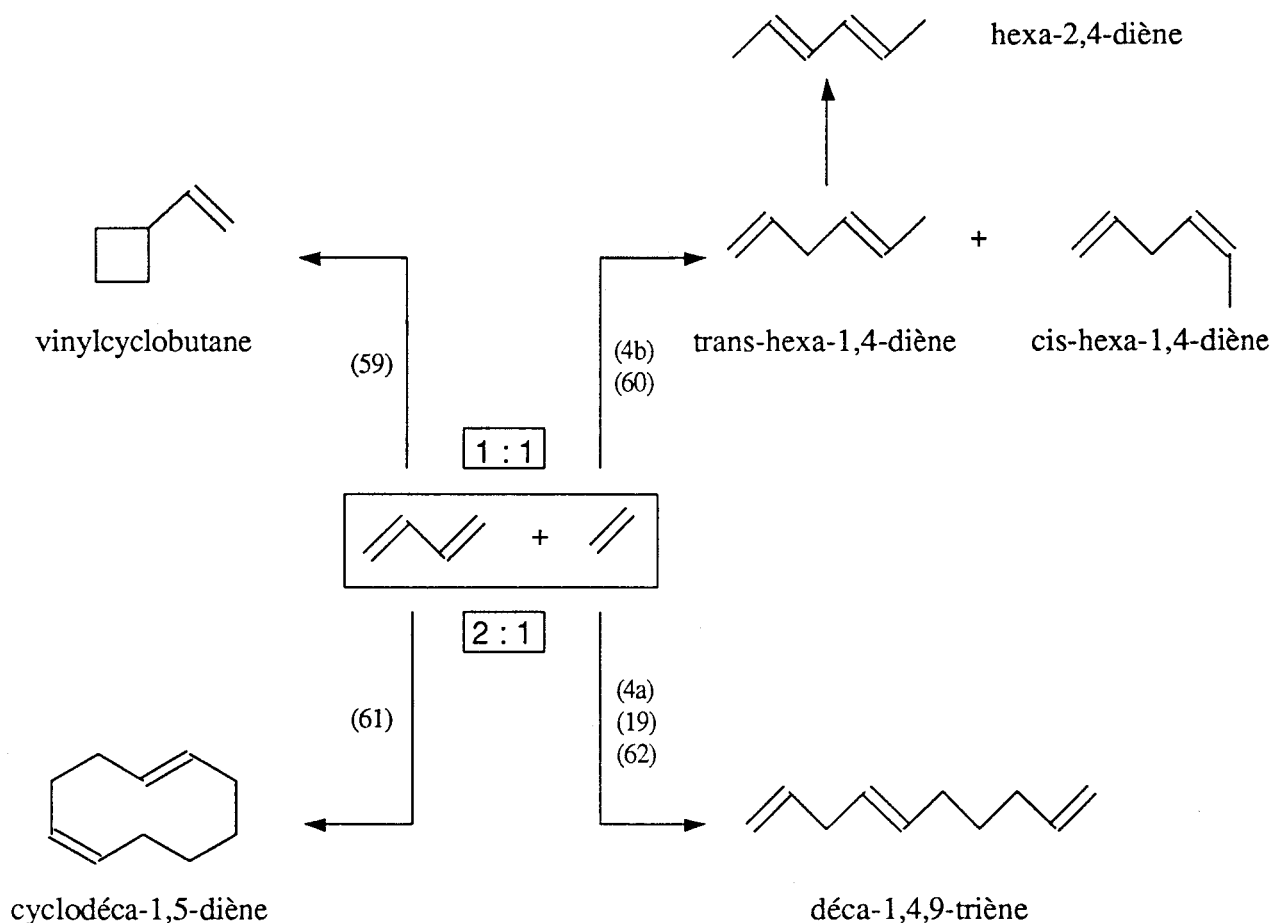


Schéma 1-8 : Co-oligomérisation butadiène-éthylène : principaux co-oligomères

Wilke a proposé le mécanisme suivant pour la co-oligomérisation butadiène-éthylène<sup>(62)</sup> (schéma 1-9).

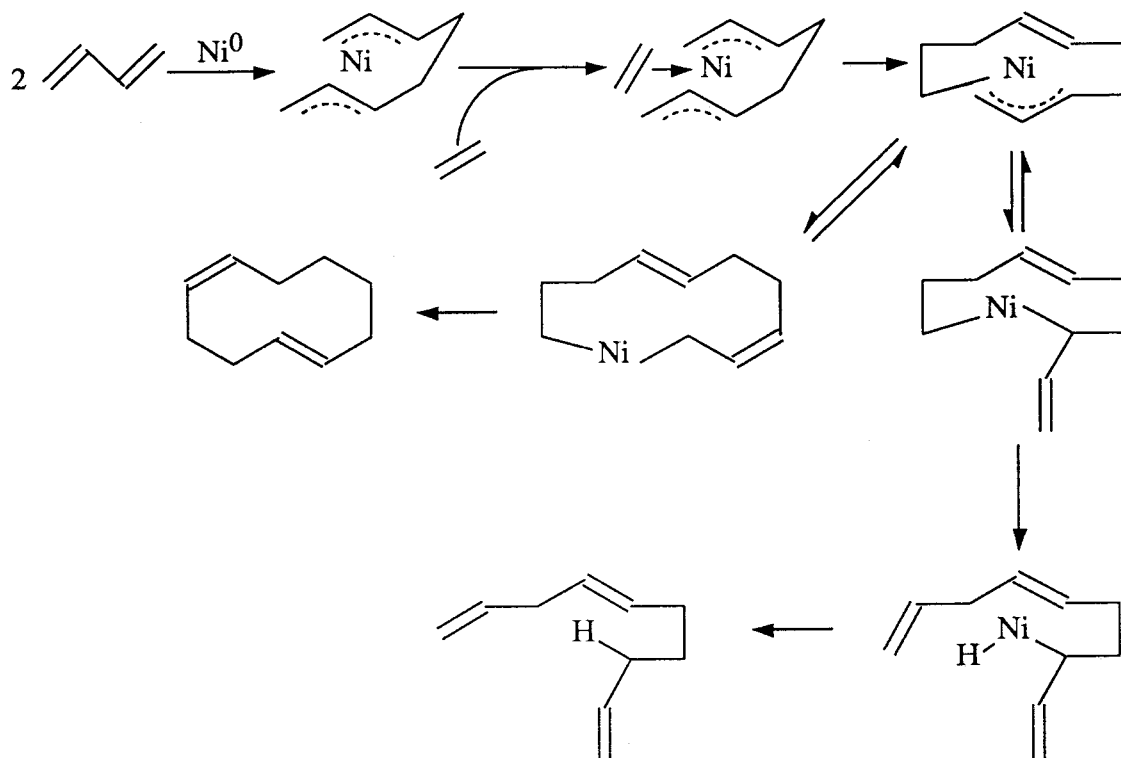


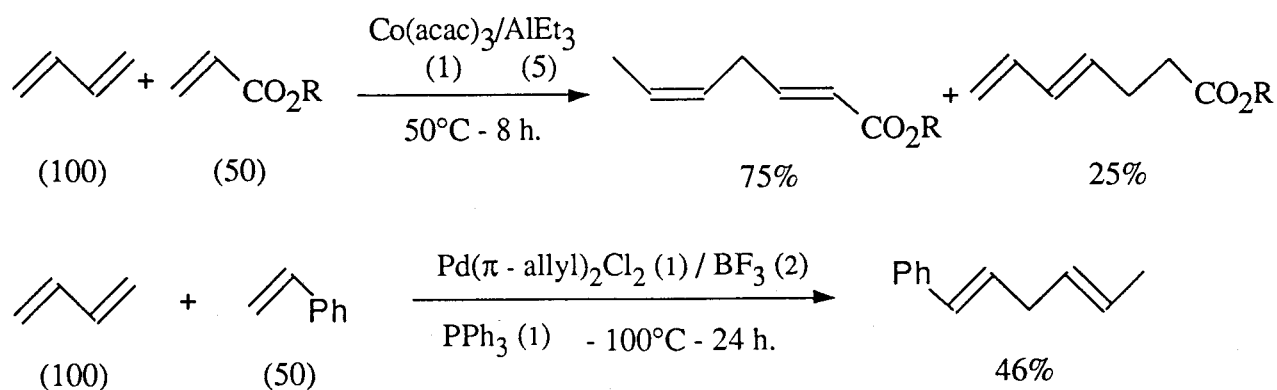
Schéma 1-9 : Mécanisme de la co-oligomérisation butadiène-éthylène

### 3. 2. Co-oligomérisation butadiène-oléfine fonctionnalisée

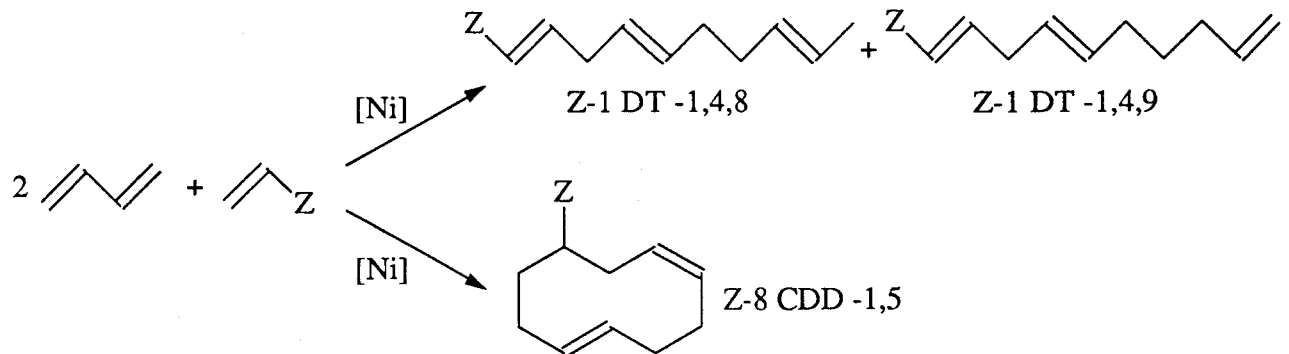
C'est le cas le plus étudié, les oléfines fonctionnalisées étant disponibles et bon marché. A l'inverse, la co-oligomérisation d'un diène fonctionnalisé avec une oléfine a été moins étudiée<sup>(63)</sup>.

On distingue deux types de produits selon qu'ils comportent une unité ou deux unités diéniques.

Le premier type est favorisé par des catalyseurs au cobalt<sup>(25)</sup> et au palladium<sup>(64)</sup>.


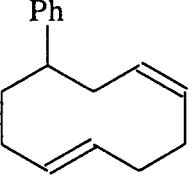

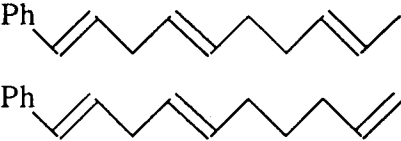
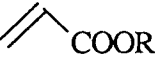
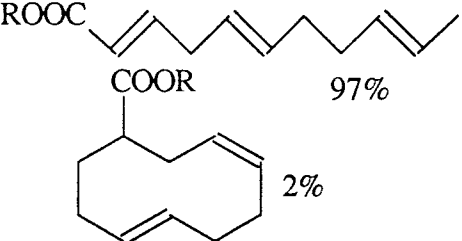
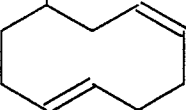
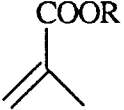
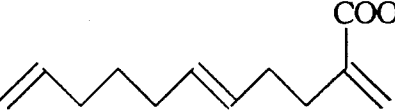
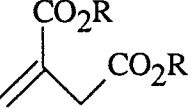
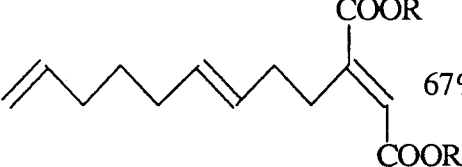
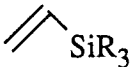
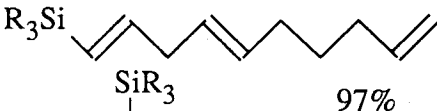
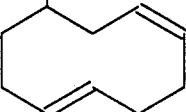
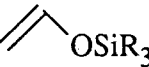
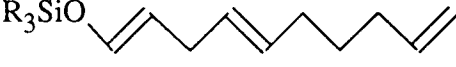


Le second type est favorisé par les catalyseurs à base de nickel (tableau IV).



Le rapport co-oligomères cycliques / linéaires est certes fonction de la température et du ligand (une température élevée et un phosphite favorisent les co-oligomères cycliques), mais aussi de la nature de Z. Les substituants Z = Ar et Z = COOR favorisent les réactions de transfert d'hydrogène, et par conséquent les co-oligomérisations linéaires.

Tableau IV : Co-oligomérisation butadiène-oléfine fonctionnalisée

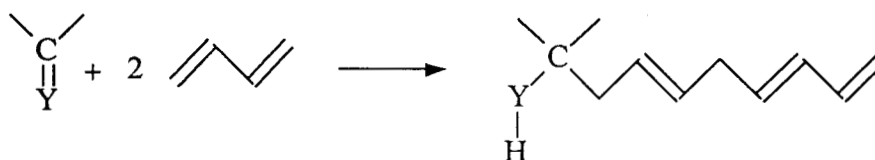
Oléfine	Système catalytique (S / cata. ; T°C ; t(h.))	Co-oligomère (sélectivité)	Réf.
	Ni <sup>0</sup> /P(o - C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> - Ph) <sub>3</sub> (1) (1) (50; 20°C; nc)	 75%	4 a
	Ni <sup>0</sup> "nu" (50; 20°C; nc)	 c, t 43%	46
	Ni <sup>0</sup> (1) / P(OPh) <sub>3</sub> (1) (50; 20°C; nc)	 97%  2%	4 a
	Ni(acac) <sub>2</sub> /AlEt <sub>3</sub> /AsPh <sub>3</sub> (1) (2,3) (1) (40; 0°C; 120 h.)	 27%	65
	Ni(acac) <sub>2</sub> /AlEt <sub>3</sub> /SbPh <sub>3</sub> (1) (2,3) (1) (40; 80°C; 4 h.)	 67%	66
	Ni(COD) <sub>2</sub> /Phosphine (1) (1) (80; 60°C; 6 h.)	 97%  2%	67
	Ni(COD) <sub>2</sub> /Phosphine (1) (1) (80; 60°C; 10 h.)	 85%	67

### 3. 3. Co-oligomérisation butadiène-hétéroooléfine

Dans la co-oligomérisation du butadiène avec des hétéroatomes divalents liés à un atome de carbone (C=O, C=N, etc...), l'hétéroatome est généralement incorporé dans un système cyclique (catalyseurs au palladium) :

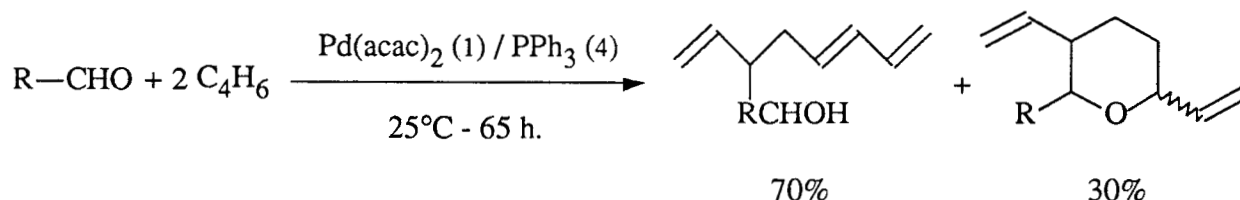


ou alors c'est l'atome de carbone qui est lié à une chaîne en C<sub>8</sub> (catalyseurs au nickel) :



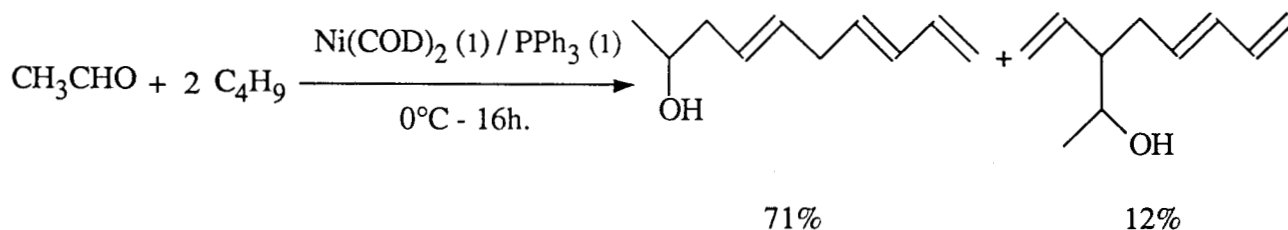
#### 3. 3. 1. Aldéhydes

La réaction entre le butadiène et les aldéhydes catalysée par les complexes du palladium s'effectue dans des conditions douces et conduit à un mélange d'alcool à chaîne octatriénilée et de divinyltétrahydropyranes<sup>(68,69)</sup>.



Un mécanisme faisant intervenir l'effet du ligand a été proposé par Tsuji<sup>(70)</sup> (schéma 1-10)

La réaction des aldéhydes et du butadiène en présence de complexes du nickel est une réaction stoechiométrique. Des alcools à chaîne octatriénilée sont obtenus<sup>(71)</sup>.



Le mécanisme de formation de ces alcools fait intervenir les mêmes types d'intermédiaires signalés jusqu'ici (schéma 1-11). La stabilité des alcoolates intermédiaires empêche toute évolution ultérieure : les produits sont libérés par destruction des complexes et du catalyseur ce qui empêche d'obtenir un processus catalytique.



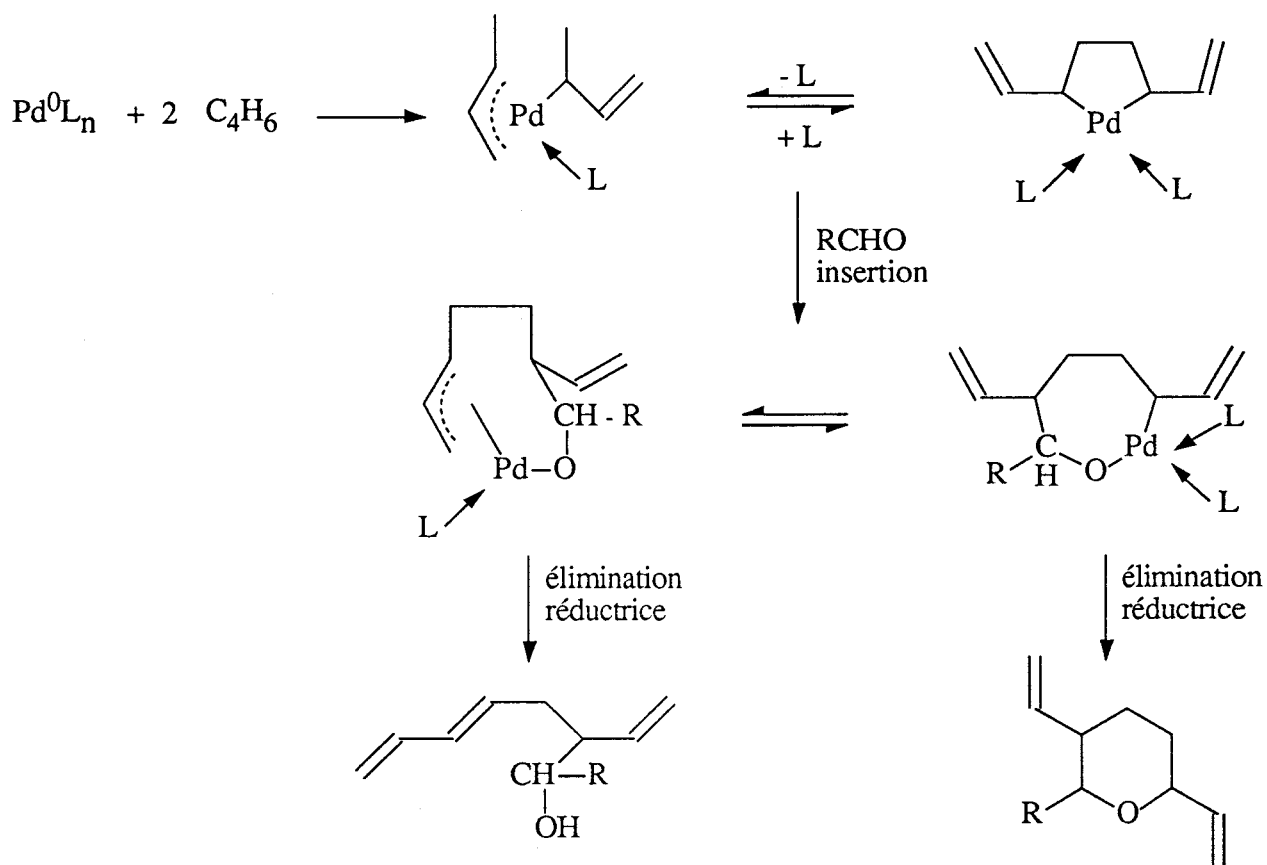


Schéma 1-10 : Mécanisme de formation de la réaction de co-oligomérisation butadiène-aldéhyde (catalyseur au palladium)

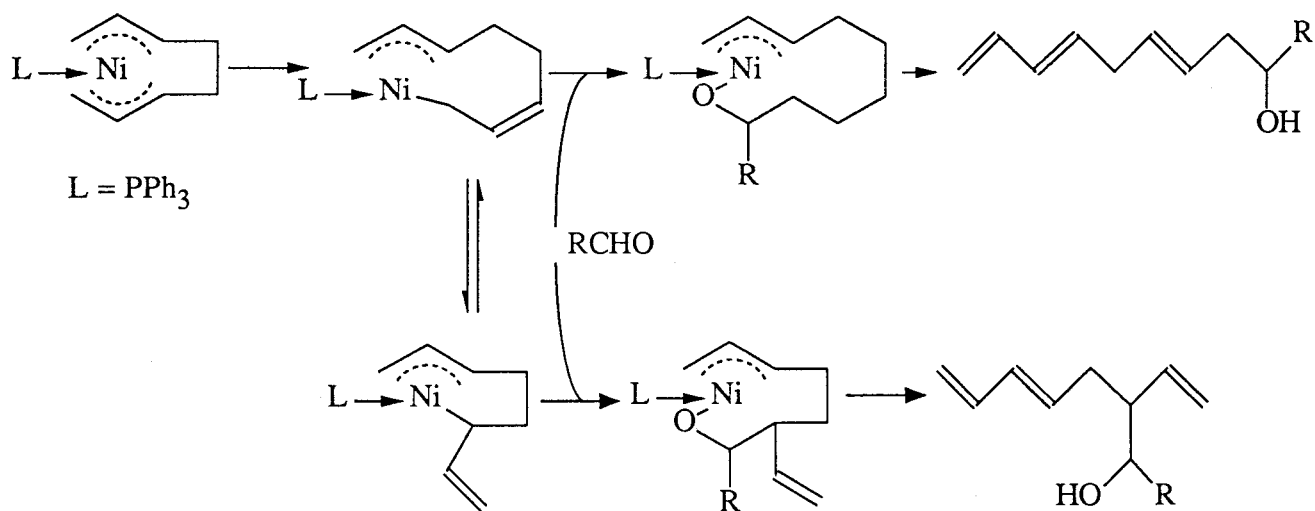
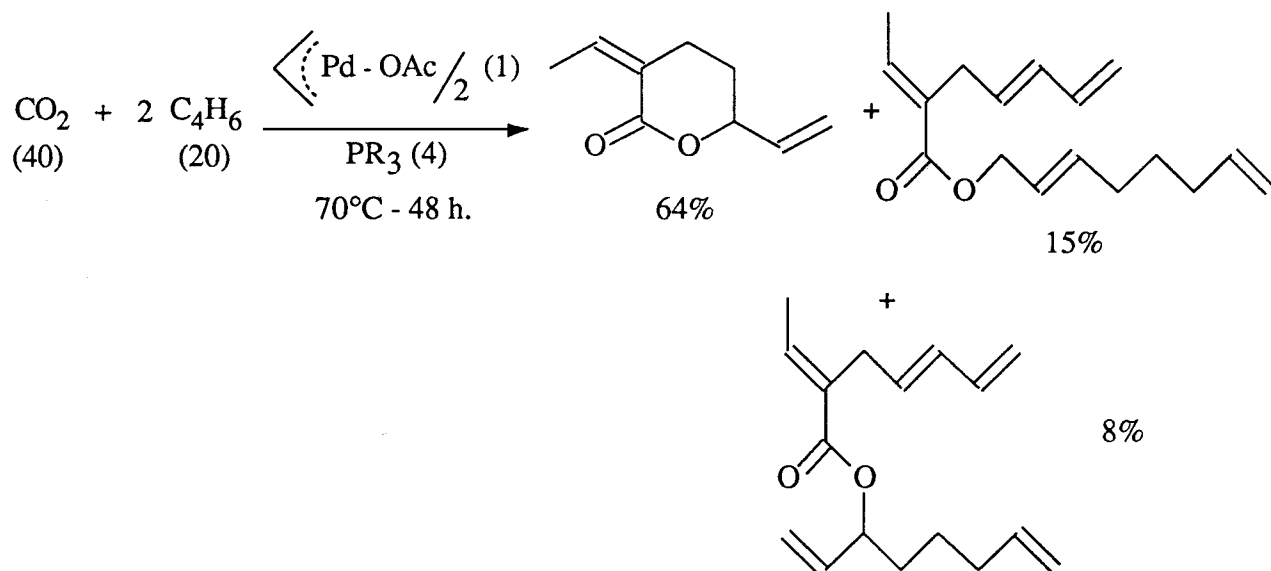
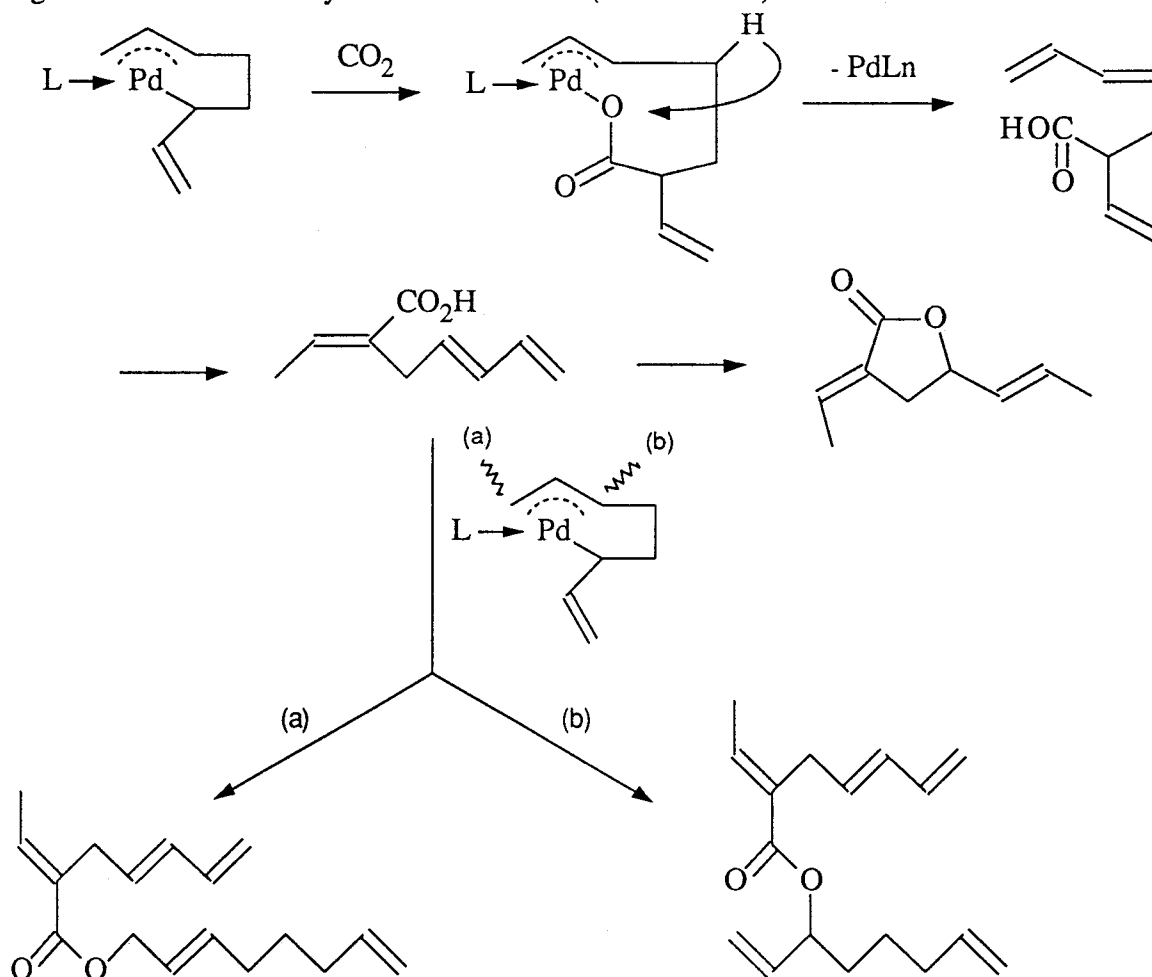


Schéma 1-11 : Mécanisme de formation de la réaction de co-oligomérisation butadiène-aldéhyde (catalyseur au nickel)





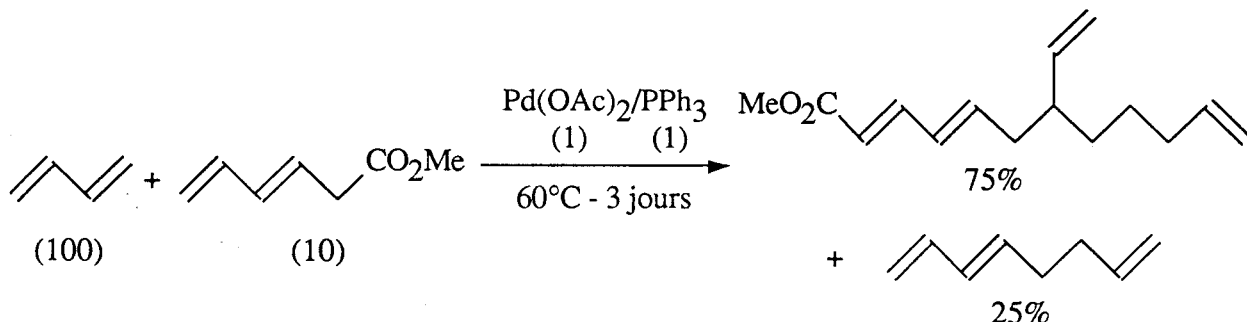
Le mécanisme suivant a été proposé pour cette réaction<sup>(74a)</sup> qui rappelle celui de la co-oligomérisation des aldéhydes et du butadiène (schéma 1-12).



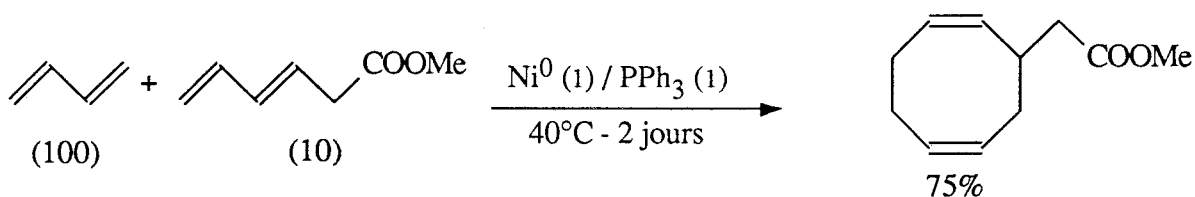
**Schéma 1-12** : Mécanisme de formation des produits de la réaction de co-oligomérisation butadiène-dioxyde de carbone

### 3. 4. Co-oligomérisation butadiène-diène conjugué fonctionnalisé

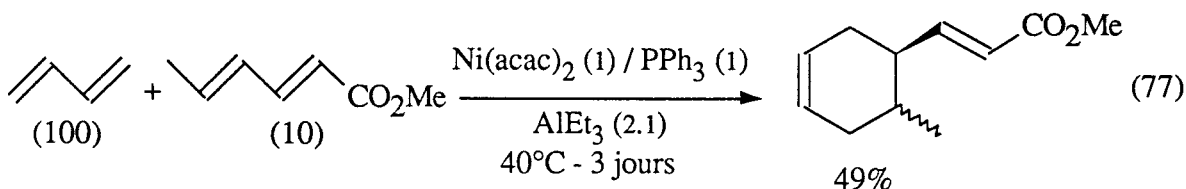
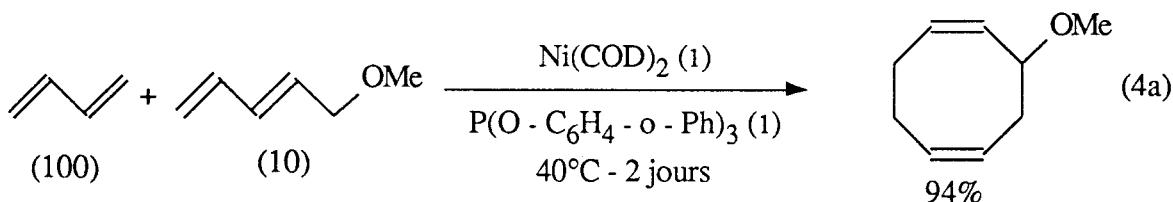
La co-oligomérisation entre un diène conjugué fonctionnalisé et le butadiène catalysée par du palladium divalent conduit à des polyènes fonctionnalisés linéaires<sup>(33)</sup>.



En présence de nickel et de ligands phosphorés, cette réaction évolue vers la formation de dérivés cycliques<sup>(33)</sup>.



D'autres exemples sont cités dans la littérature :

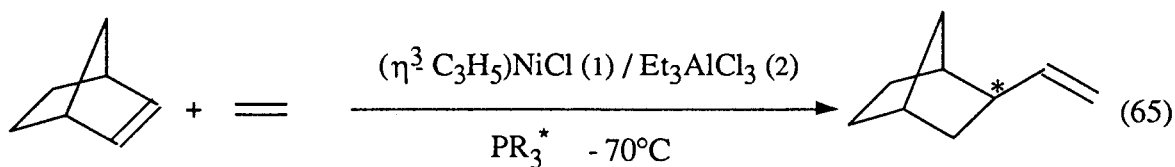


### 3. 5. Co-oligomérisation asymétrique

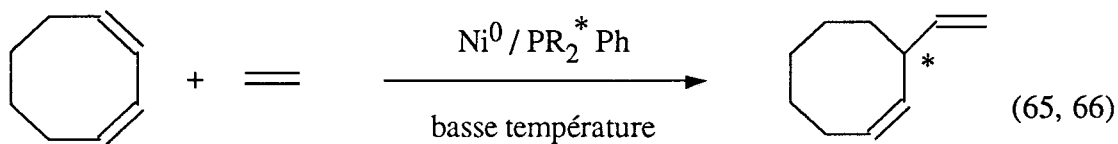
Les méthodes de synthèses catalytiques énantiosélectives connaissent un engouement considérable par la présence de l'agent inducteur d'asymétrie à *dose homéopathique*.

Dans ce domaine les catalyseurs les plus performants sont souvent les complexes solubles des métaux de transition. Ces derniers sont généralement associés à des phosphines optiquement actives, permettant ainsi de moduler l'activité des catalyseurs mais également de porter l'information chirale.

Figurent ci-dessous quelques exemples sélectionnés :



$\text{PR}_3^*$  : (-) isopropyldiméthylphosphine     Rdt = 50%     ee : 77%



$\text{R}^*$  : menthyl     ee : 53,5%

Avec  $\text{PR}_3^*$ , R : menthyl     ee : 70%

#### I. 4. CONCLUSION

Le nombre considérable de travaux relatifs aux réactions d'oligomérisation et de co-oligomérisation de diènes conjugués catalysées par les complexes des métaux de transition a permis d'acquérir des renseignements fondamentaux dans la chimie des diènes.

Des mécanismes ont été explicités, des performances ont été atteintes dans le cas des réactions énantiosélectives et les recherches à venir laissent prévoir un enrichissement de ces résultats.

## **CHAPITRE II**

### **LES COORDINATS AMINOPHOSPHINITES (AMP) ET AMINOPHOSPHINEPHOSPHINITES (AMPP)**

## II. 1. INTRODUCTION

Le développement de la synthèse asymétrique catalytique a amené notre laboratoire à travailler intensément dans ce domaine, et à se spécialiser dans la synthèse d'un type nouveau de ligands.

L'application à différents types de réactions (hydroformylation, hydrogénation, co-oligomérisation) exige la disponibilité d'une grande variété de structures.

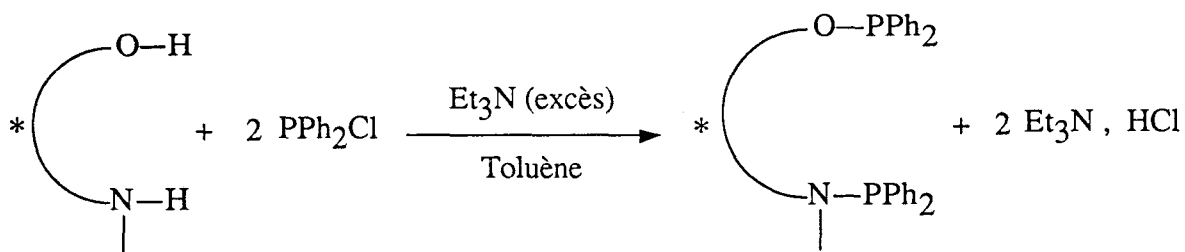
C'est pourquoi le laboratoire s'est intéressé à une famille de produits naturels chiraux : les aminoacides et aminoalcools naturels.

La mise au point d'une méthode de synthèse simple et rapide, n'exigeant pas d'étapes fastidieuses a permis d'aboutir à une famille de ligands très importante, les aminophosphinites (AMP) et les aminophosphinephosphinites (AMPP).

## II. 2. SYNTHÈSE ET STRUCTURES DES AMP ET AMPP

### 2. 1. Synthèse des AMPP

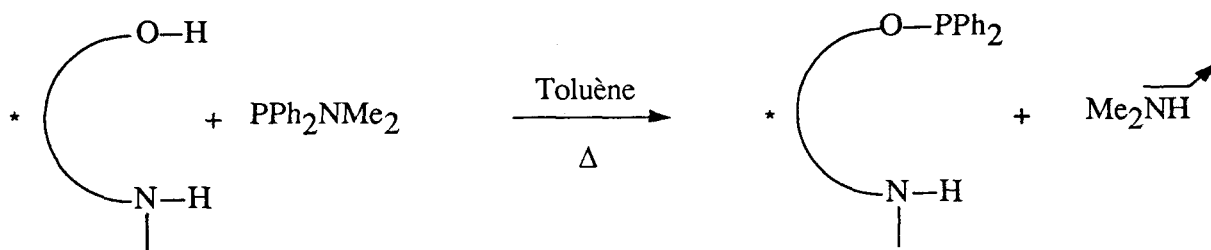
Les ligands sont préparés en une seule étape de synthèse par action à température modérée, dans le toluène anhydre, de chlorodiphénylphosphine sur un aminoalcool optiquement actif, en présence d'un excès de triéthylamine permettant de neutraliser l'acide formé. Cette réaction a déjà été décrite dans la littérature<sup>(79-81)</sup>.



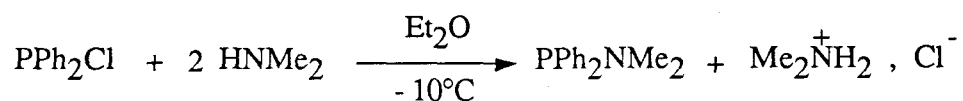
Ces coordinats sont obtenus de façon quantitative sous forme relativement pure et peuvent être utilisés directement en catalyse après élimination des chlorhydrates formés.

### 2. 2. Synthèse des AMP

L'action de la diméthylaminodiphénylphosphine (moins réactive) sur un aminoalcool optiquement actif dans le toluène anhydre à reflux, conduit quantitativement aux aminophosphinites (AMP).

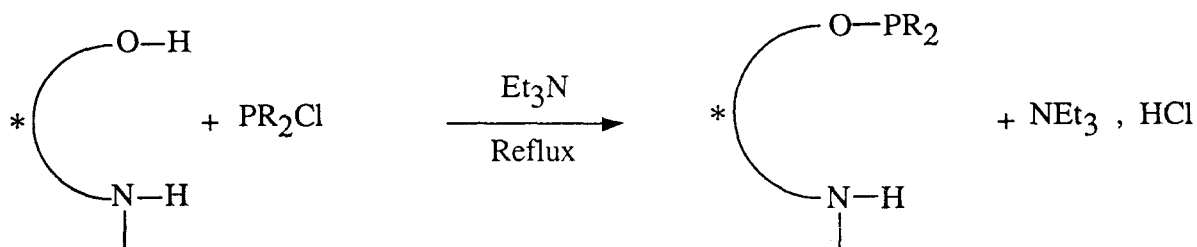


$\text{PPh}_2\text{NMe}_2$  est préparé à partir de  $\text{PPh}_2\text{Cl}$  et de la diméthylamine<sup>(82)</sup>.

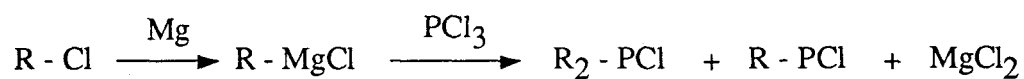


### 2. 3. Synthèse des alkyl-aminophosphinites

La synthèse de ces ligands, présentant une basicité accrue, est obtenue par opposition d'un aminoalcool chiral et d'un chlorodialkylphosphine selon un protocole détaillé dans la partie expérimentale.



Les chlorodialkylphosphines ont été préparées au laboratoire en deux étapes.



### 2. 4. Structure des AMP et AMPP

Toute une famille de coordinats dérivant d'aminoalcools optiquement actifs a ainsi été obtenue. Selon le précurseur utilisé, les AMP et AMPP peuvent être classées dans trois catégories : mono, bi ou tridentates. Le tableau IV donne la nomenclature et la structure de quelques uns d'entre eux. Les caractéristiques spectrales figurent en annexe 1.



Tableau VI : Quelques ligands AMP et AMPP

AMINOALCOOL	COORDINAT	
	AMPP	AMP
Ephédrine	<p>EPHOS</p>	<p>EPHOS-NH</p>
Prolinol	<p>PRONOP</p>	<p>PRONHOP</p>
Ephédrine		<p>Cp : cyclopentyl (Cp)-EPHOS-NH</p>
Prolinol		<p>Cy : cyclohexyl (Cy)-PRONHOP</p>

## II. 3. RESULTATS ANTERIEURS

Les coordinats que nous venons de décrire sont utilisés dans des réactions de catalyse homogène pour lesquelles il est intéressant de rappeler quelques résultats ; résultats qui ont d'ailleurs fait l'objet d'une mise au point récente<sup>(85)</sup>.

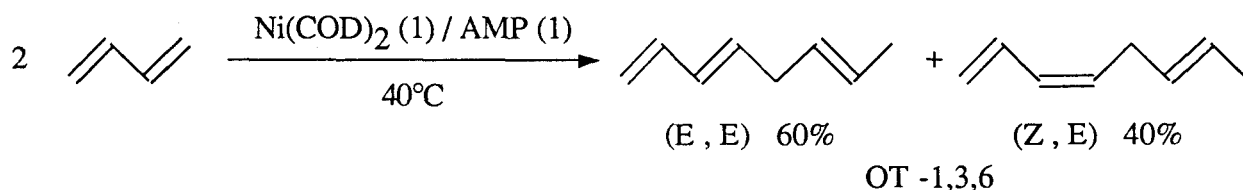
### 3. 1. Dimérisation linéaire du butadiène

#### 3. 1. 1. Le système catalytique

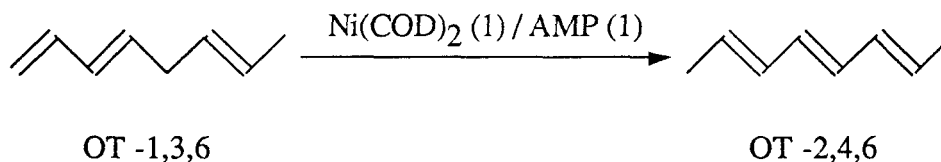
Il comprend du dicycloocta-1,5-diène nickel ( $\text{Ni}(\text{COD})_2$ ) et une AMP (encore appelée ligand-NH).

En utilisant ce système un excellent résultat est obtenu. Le butadiène se dimérise en octa-1,3,6-triène (OT-1,3,6) d'une façon très rapide : vitesse de rotation de 350 à 40°C et de 4700 à 60°C avec le ligand D-EPHOS-NH et un rapport butadiène / Ni  $\approx 1$ .

La sélectivité est élevée (98%).

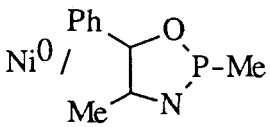


Les octa-1,3,6-triènes s'isomérisent très rapidement en octa-2,4,6-triènes (produits entièrement conjugués et donc plus stables thermodynamiquement).



Le tableau VII compare ces résultats à ceux existant dans la littérature :

Tableau VII : Systèmes catalytiques actifs en dimérisation linéaire du butadiène

Système catalytique	T°C	BD <sup>(i)</sup> /Ni	Conv. (%)	Temps	Sélectivité en OT-1,3,6	Réf.
Ni(0) / Ephos-NH	40	950	90	35 mn	92	84
Ni(0) / ProNHOP		60	90	15 mn	98	
Ni(PPh <sub>3</sub> )Br <sub>2</sub> / NaBH <sub>4</sub>	80	360	80	23 h.	96	47
Ni <sup>0</sup> / P(OEt) <sub>3</sub> / Morpholine	60	800	50	nc <sup>(ii)</sup>	90	35
Ni <sup>0</sup> / 	40	nc <sup>(ii)</sup>	nc <sup>(ii)</sup>	28	70	86

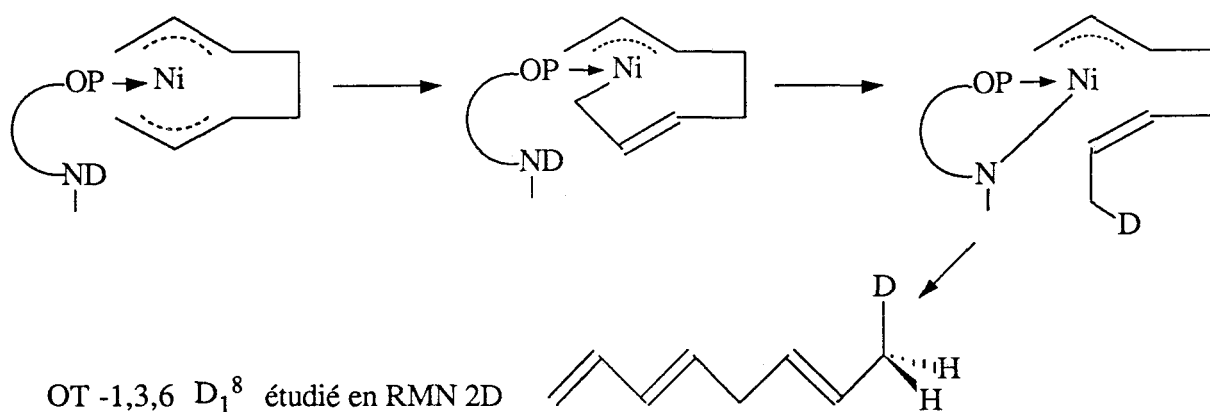
(i) BD : butadiène; (ii) nc : non communiqué

### 3. 1. 2. Approche mécanistique

Le nickel n'est pas connu pour engendrer des transferts d'hydrogène spontanés (cas du palladium) et oriente par conséquent la dimérisation du butadiène vers des cyclodimères. Ce problème est contourné en utilisant des cocatalyseurs donneurs d'hydrogène. C'est le cas de la morpholine du système d'Heimbach<sup>(35)</sup>.

Le choix de l'utilisation d'une AMP pour la dimérisation du butadiène n'est pas innocent puisque le squelette du ligand-NH présente d'un côté un radical phosphoré susceptible de coordonner le nickel et de l'autre une fonction amine secondaire comportant un hydrogène labile.

L'utilisation de molécules marquées au deutérium a permis de connaître l'étape d'initiation de la réaction catalytique<sup>(87)</sup>. Le ligand D-EPHOS-NH donne son deutérium en position 8 sur l'OT-1,3,6.



Le schéma 2-1 présente un mécanisme de dimérisation du butadiène avec le système catalytique Ni(COD)<sub>2</sub> / Ligand-NH proposé par A. Jean<sup>(87)</sup>.

## 3. 2. Dimérisation linéaire de diènes substitués

L'isoprène, le pipérylène, le 2-méthylpenta-1,3-diène, le 4-méthylpenta-1,3-diène et l'hexa-2,4-diène ont été testés avec le système Ni(COD)<sub>2</sub> / D-Ephos-NH. Seuls l'isoprène et le pipérylène donnent lieu à une dimérisation.

### 3. 2. 1. L'isoprène

Il faut 6 heures à 60°C pour dimériser l'isoprène (10 minutes à 40°C pour le butadiène dans les mêmes conditions<sup>(84)</sup>).

La dimérisation de l'isoprène nécessite donc des conditions opératoires plus poussées et seul 60% de dimères linéaire sont obtenus. Il s'agit du 2,7-diméthyl-octa-1,3,6-triène

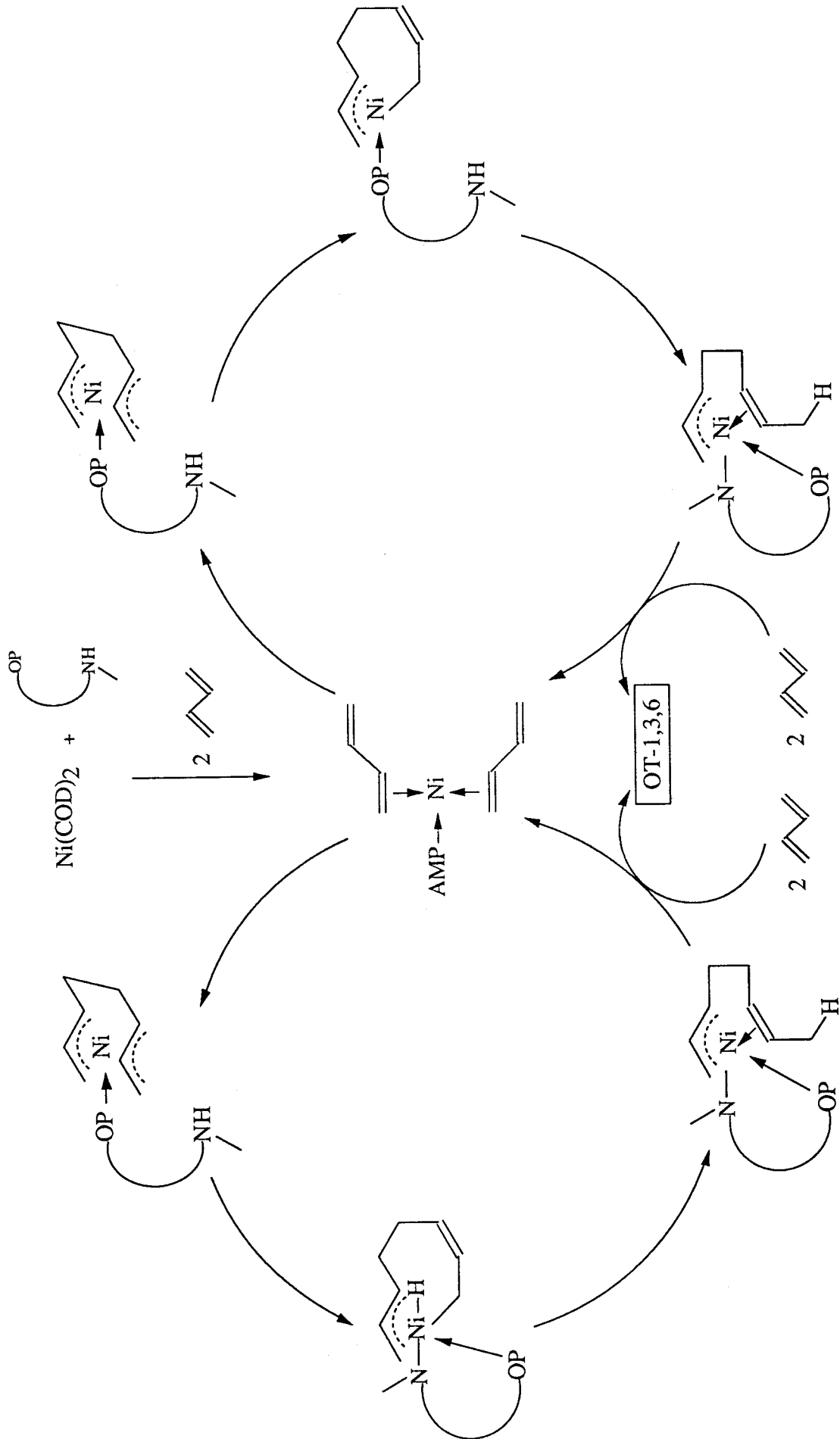
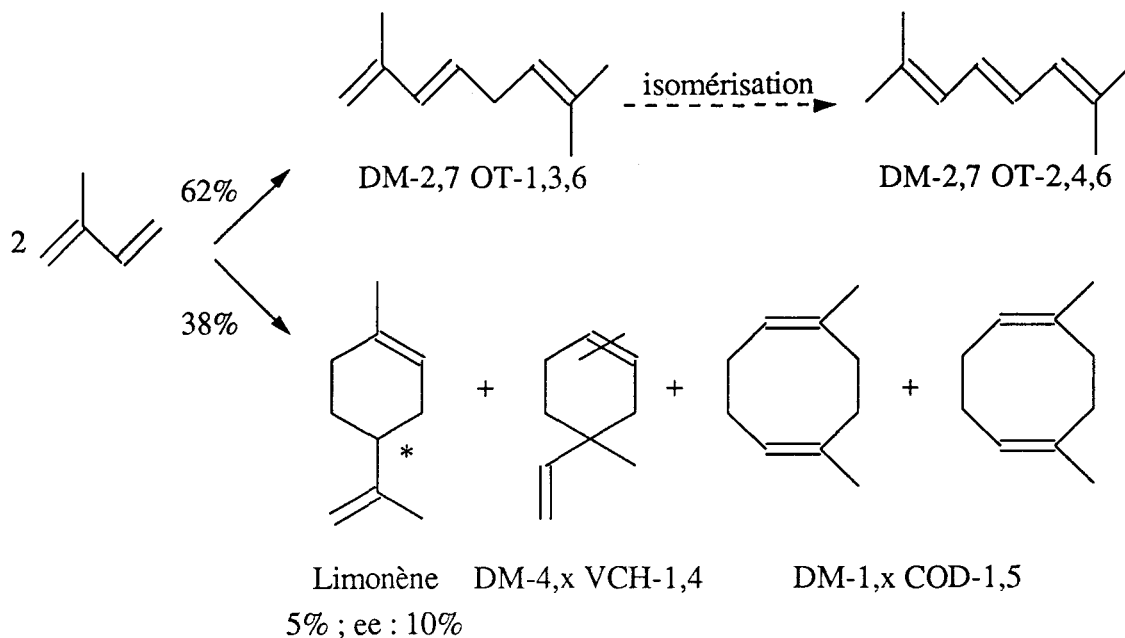


Schéma 2-1 : Mécanisme de la dimérisation linéaire du butadiène d'après A. Jean<sup>(87)</sup>

s'isomérisant en un mélange cis-trans de 2,7-diméthyl-octa-2,4,6-triène. Les 40% restant sont des dimères cycliques.



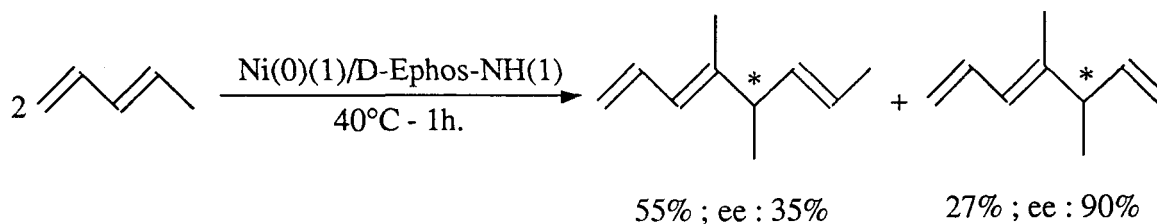
### 3. 2. 2. Le pipérylène

La dimérisation du pipérylène par le système catalytique  $\text{Ni}(\text{COD})_2 / \text{Ligand-NH}$  se révèle être à la fois actif, régio et énantiosélectif<sup>(83,84)</sup> :

Actif : On obtient une conversion de 98% en 1 h.30 à 40°C

Régiosélectif : On obtient deux isomères (E,E) et (Z,E) résultant d'un couplage tête-tête.

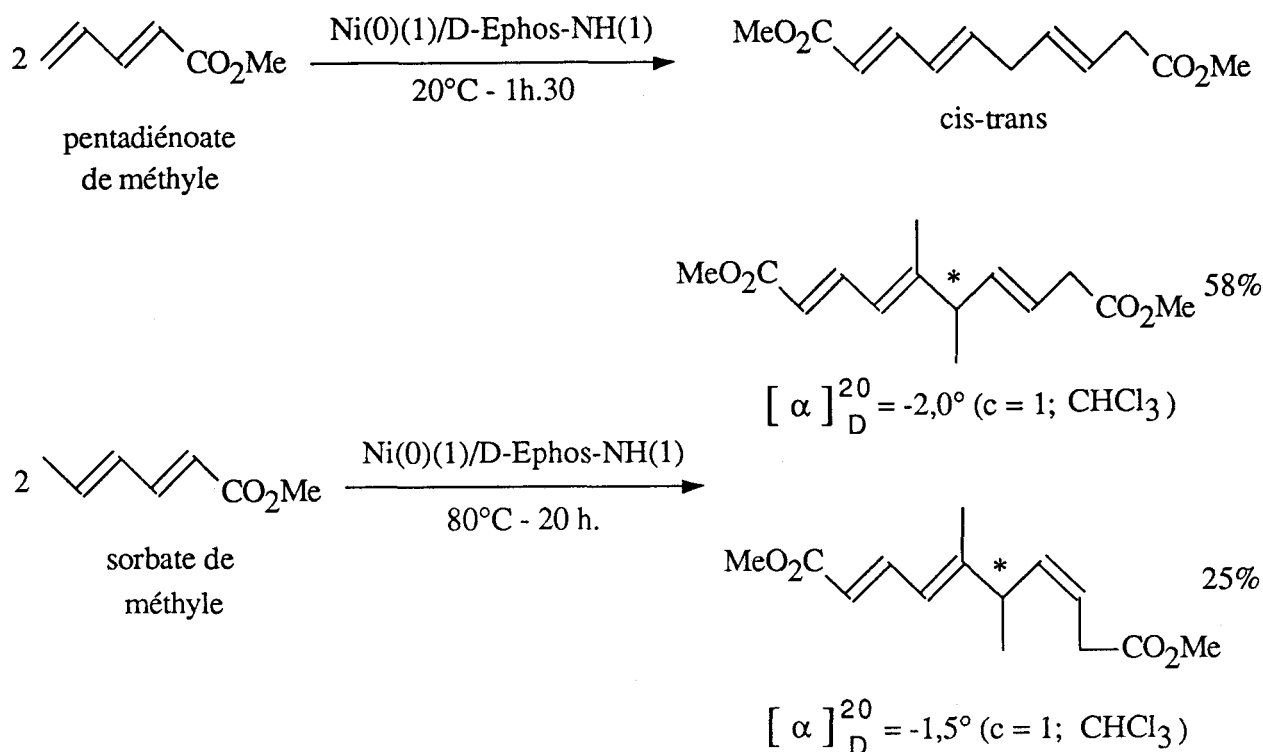
Énantiosélectif : Les produits obtenus possèdent une activité optique importante.



Ces 4,5-diméthyl-octa-1,3,6-triènes s'isomérisent également en 4,5-diméthyl-octa-2,4,6-triènes entièrement conjugués.

### 3. 2. 3. Les diènes conjugués fonctionnalisés

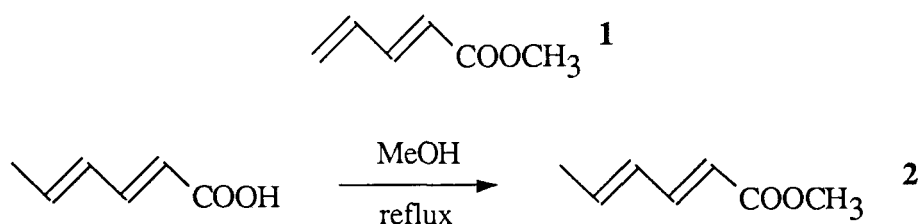
Ce système catalytique a ensuite été testé sur l'oligomérisation de diènes conjugués fonctionnalisés<sup>(83)</sup>.



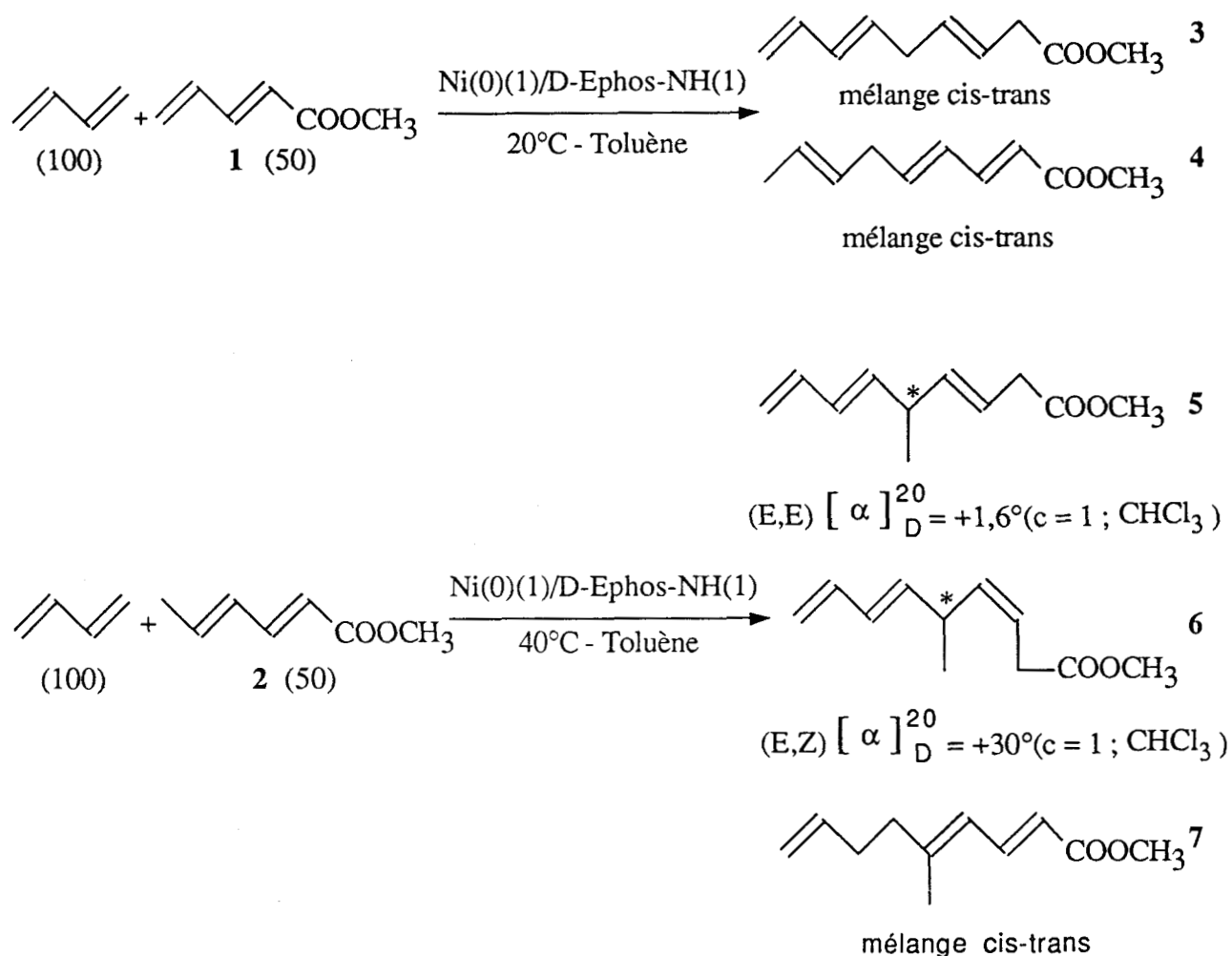
A notre connaissance aucun autre système catalytique n'a permis la dimérisation linéaire de ce dernier diène.

### 3. 3. Co-oligomérisation butadiène - diènes conjugués fonctionnalisés

L'application de ce système catalytique a été étendue à la codimérisation du butadiène (diène très réactif) et d'une série de diènes fonctionnalisés. Cette étude s'est essentiellement portée sur des diènes conjugués fonctionnalisés dérivés d'un acide : le penta-2,4-diénoate de méthyle **1** commercial et l'hexa-2,4-diénoate de méthyle **2** (sorbate de méthyle) facilement synthétisé par estérification de l'acide sorbique à reflux dans le méthanol.



Les résultats de codimérisation de ces diènes conjugués fonctionnalisés avec le butadiène sont présentés ci-dessous<sup>(78)</sup>.



Mohamed El AMRANI<sup>(78)</sup> a tenté de déterminer l'excès énantiomérique des codimères **5** et **6**. En transformant ces énantiomères en diastéréoisomères (propriétés physiques différentes), il est possible de séparer ces derniers par chromatographie liquide haute performance (HPLC). Malheureusement, malgré l'utilisation de deux types de colonne et d'un gradient de solvants, il n'a pu réussir à obtenir une séparation suffisante des diastéréoisomères pour déterminer l'excès énantiomérique.

Le schéma 2-2 présente le mécanisme de co-oligomérisation butadiène-diènes conjugués fonctionnalisés.





## II. 4. CONCLUSION

Les réactions précédentes mettent en exergue de manière explicite le potentiel détenu par les ligands AMP et AMPP, qui permettent de générer des catalyseurs à la fois actifs et sélectifs.

Les AMPP et AMP sont caractérisés par la présence d'un groupe  $PR_2$  ou  $PPh_2$  qui, une fois coordonnées sur le métal, permettent le transfert de l'information chirale. Le comportement de ces ligands est donc similaire à celui des autres phosphines classiquement utilisées dans les réactions de catalyse homogène.

Compte tenu du grand nombre de précurseurs permettant d'accéder à ces ligands, il apparaît qu'il existe au moins une AMPP ou une AMP capable de générer une induction asymétrique élevée pour chaque type de réaction énantiosélective ; les résultats obtenus sont ainsi souvent comparables et parfois supérieurs à ceux décrits par la littérature<sup>(85)</sup>.

Ces différentes observations nous ont conduit à tester les AMPP et AMP dans d'autres types de réactions. L'objet de notre travail consistera à utiliser ces coordinats dans la réaction de co-oligomérisation du butadiène et de l'acrylate de méthyle, et cette étude est donc développée dans le chapitre qui suit.

## **CHAPITRE III**

### **CO-OLIGOMERISATION DU BUTADIENE ET DE L'ACRYLATE DE METHYLE**

### III. 1. INTRODUCTION

Rappelons que le potentiel catalytique de notre système Ni(0) / D-Ephos-NH est très important dans les réactions de dimérisation linéaire du butadiène<sup>(84)</sup>, du pipérylène<sup>(83)</sup>, des diènes conjugués fonctionnalisés<sup>(83)</sup> et dans la co-oligomérisation butadiène-diènes conjugués fonctionnalisés<sup>(78)</sup>.

Pour compléter l'ensemble de ces résultats, nous nous sommes intéressés à la co-oligomérisation du butadiène et de l'acrylate de méthyle. Au cours de cette étude nous avons mis en exergue :

- le potentiel hautement actif du système catalytique Ni(0) / AMP.
- un nouveau système catalytique à base de nickel zérovalent associé à des coordinats phosphines (mono ou bidentates) et d'un cocatalyseur alcoolique.

Nous avons ensuite essayé d'étendre ce système à la co-oligomérisation diène conjugué fonctionnalisé-acrylate de méthyle.

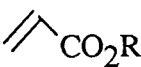
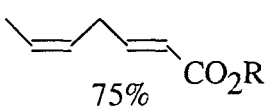
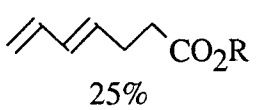
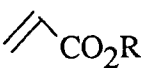
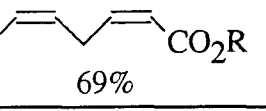
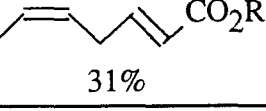
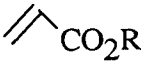
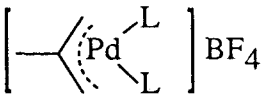
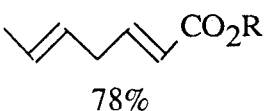
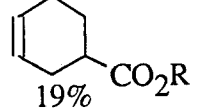
### III. 2. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

Dans la co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle, on distingue deux types de produits : ceux comportant un motif diénique et ceux en comportant deux.

#### 2. 1. Produits comportant un motif diénique

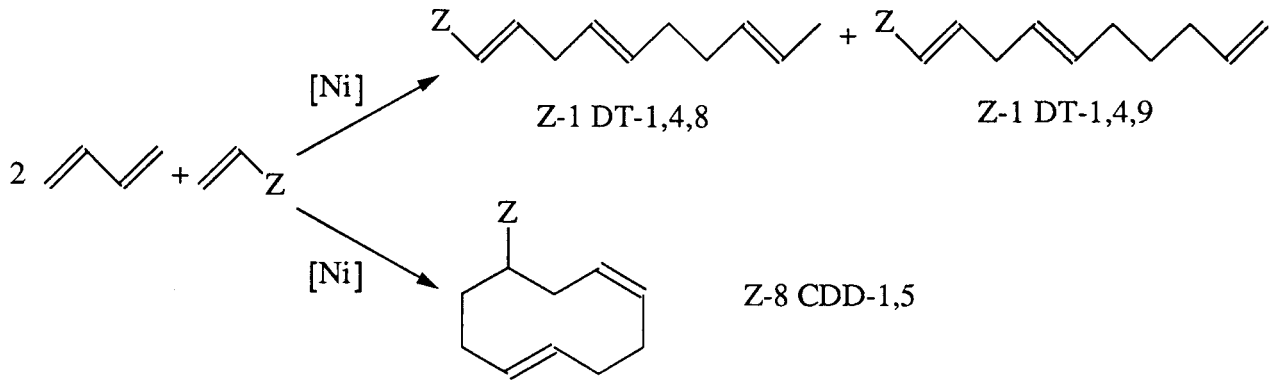
Ils sont favorisés par les catalyseurs à base de fer<sup>(46,88)</sup>, de cobalt<sup>(25,89)</sup>, de rhodium<sup>(93)</sup> et de palladium<sup>(64,90,91)</sup>. Quelques exemples figurent dans le tableau VIII ci-dessous.

**Tableau VII** : Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle. Produit comportant un motif diénique

Oléfine	Système catalytique (S / cata.; T°C; t(h.))	Produit (sélectivité)	Réf.
	Co(acac) <sub>3</sub> (1) / AlEt <sub>3</sub> (5) (100; 50°C; 8 h.)	 75%  25%	89b
	Fe(acac) <sub>3</sub> (1) / AlEt <sub>3</sub> (5) (100; 50°C; 3h.)	 69%  31%	88
	 BF <sub>4</sub> (320; 80°C; 20 h.)	 78%  19%	91,76

## 2. 2. Produits comportant deux motifs diéniques

Ces produits sont obtenus quand des catalyseurs au nickel sont utilisés.



Les produits formés par co-oligomérisation d'esters acryliques et de butadiène apportent une information utile concernant la nature et la configuration des intermédiaires engagés.

Le nickel nu (nickel zérovalent), l'acrylate de méthyle et le butadiène ne donnent lieu à la formation d'aucun co-oligomère. Par conséquent, la réaction ne peut avoir lieu qu'en présence d'un système catalytique où le métal est complexé par un ligand.

La structure des produits et le mécanisme de formation envisagé sont explicités sur le schéma 3-1<sup>(4a)</sup>. La fonction ester se branche uniquement sur le carbone C<sub>1</sub> du produit à chaîne ouverte et c'est pourquoi un seul isomère du cyclodécadiène, le cis, trans-cyclodéca-1,5-diène-8-carboxylate de méthyle **8a**, est présent.

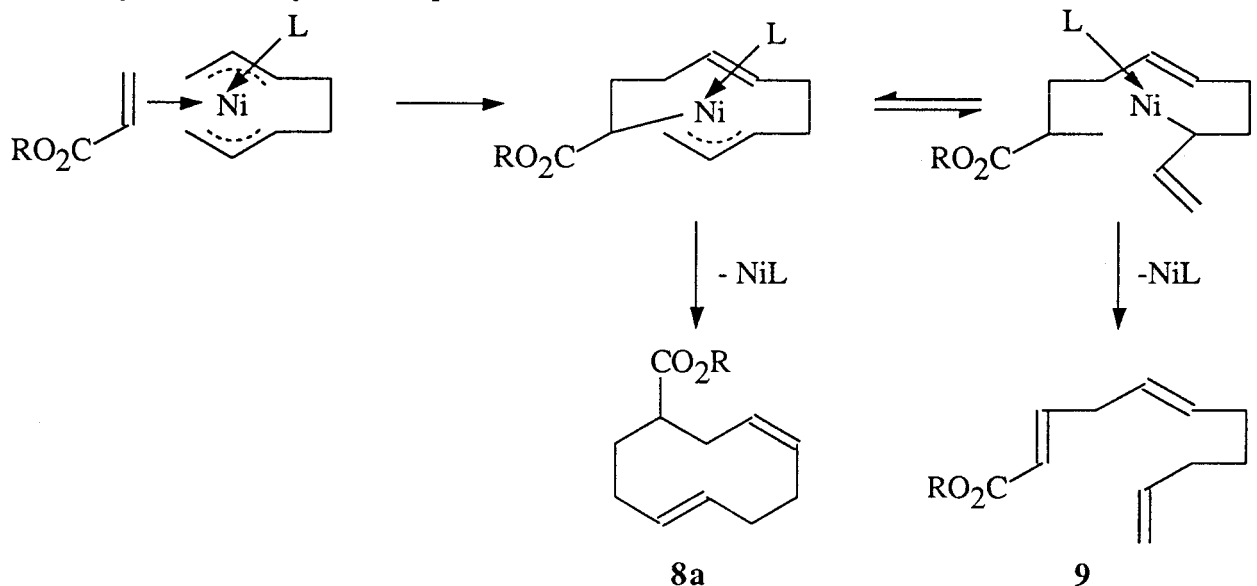
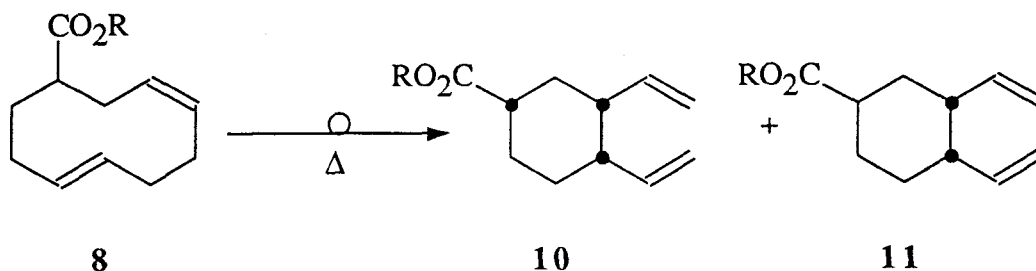
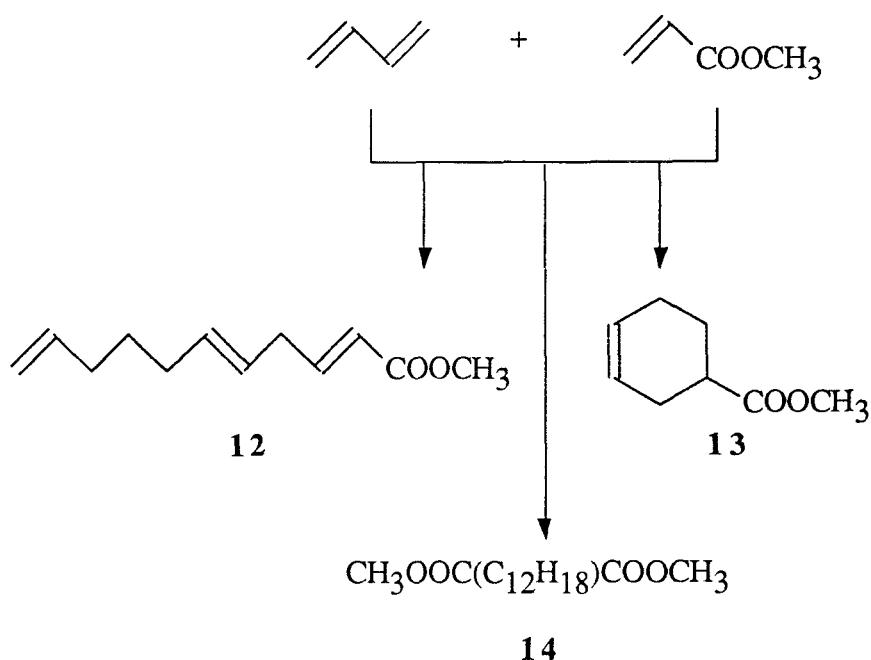


Schéma 3-1 : Structure des produits et mécanisme de la co-oligomérisation butadiène-ester acrylique

Par réarrangement de Cope, le composé **8** conduit à deux isomères dérivant du divinylcyclohexane.



Avec un système catalytique constitué de  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  réduit *in situ* par du triéthylaluminium et de la triphénylphosphine, Myagkova et collaborateurs <sup>(95)</sup> obtiennent un mélange d'esters insaturés :

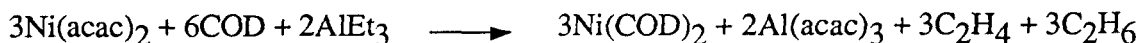


Avec nos systèmes catalytiques, la réaction de co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle s'effectue à température modérée et conduit, de manière sélective, à deux produits linéaires. Ces derniers diffèrent de ceux obtenus dans la littérature en raison de la structure particulière de nos ligands-NH, et doivent donc faire l'objet d'une analyse spectrale : c'est ce que nous proposons de faire dans le paragraphe 3-2.

### III. 3. RESULTATS EXPERIMENTAUX

#### 3. 1. Le système catalytique

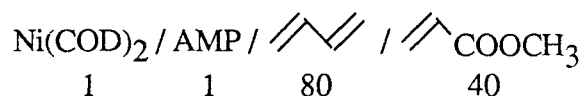
Le catalyseur utilisé est le bis-(cycloocta-1,5-diène)-nickel ( $\text{Ni}(\text{COD})_2$ ) obtenu selon la méthode de Schunn <sup>(96)</sup> :



On conçoit l'intérêt de la préparation de ce produit en tant que précurseur catalytique des réactions de co-oligomérisation : à ce stade, l'action d'un coordinat L peut déplacer aisément le cycloocta-1,5-diène pour conduire à l'espèce active désirée qui, en présence des substrats spécifiques, conduira aux co-oligomères.

Les ligands utilisés dans la réaction de co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle sont des aminophosphinites(AMP) et des aminophosphinephosphinites(AMPP) synthétisés dans le laboratoire. Leurs caractéristiques spectrales sont indiquées dans l'annexe 1.

Tous les tests catalytiques ont été effectués selon le protocole décrit dans la partie expérimentale. Les conditions opératoires sont les suivantes :



$\text{Ni}(\text{COD})_2 = \text{AMP} = 0,3 \text{ mmole}$

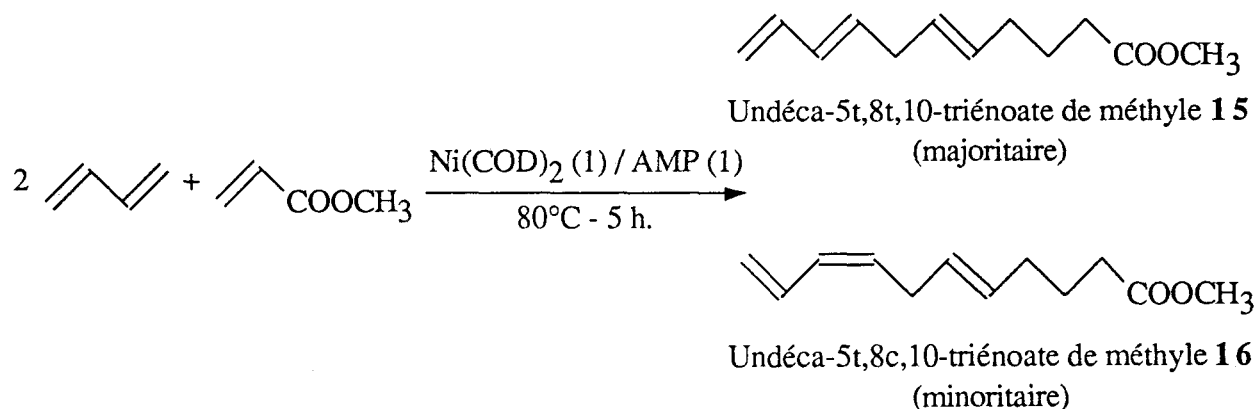
Etalon : heptane ( $\approx 2 \text{ g}$ )

Solvant : toluène ( $V = 8 \text{ ml}$ )

Température :  $80^\circ\text{C}$

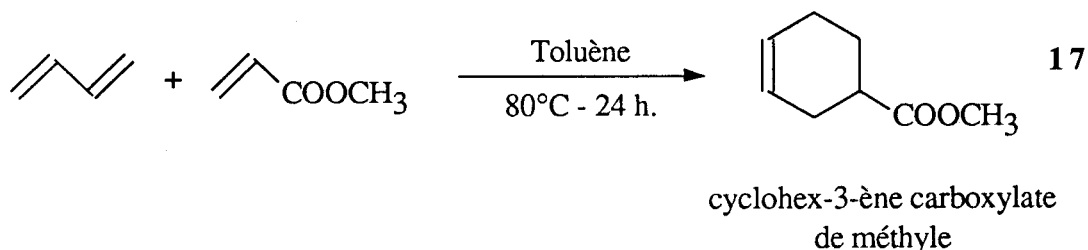
### 3. 2. Nature et structure des produits obtenus

Avant de décrire en détail les résultats des essais catalytiques, il est nécessaire de préciser la nature des produits obtenus par co-oligomérisation du butadiène et de l'acrylate de méthyle :



La séparation des divers composés se fait par distillation puis par chromatographie préparative en phase gazeuse.

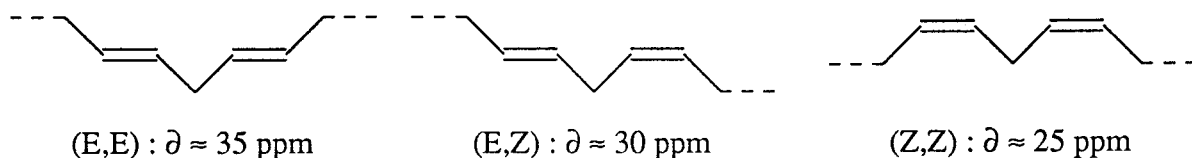
En absence de ligand, le chauffage d'un mélange de butadiène et d'acrylate de méthyle à 80°C, conduit au dérivé cyclohexénique **17**. Dans ces conditions, le diène-1,3 réagit avec le diénophile (acrylate de méthyle) pour former un adduit cyclique à six chaînons (réaction de Diels-Alder) :



### Structures des co-oligomères 15 et 16

Les co-oligomères linéaires formés sont des esters possédant une chaîne triénylée. Ils se présentent sous la forme de deux isomères Z et E de la double liaison conjuguée en position 7, 8 qui peuvent être aisément distingués en RMN du  $^{13}\text{C}$

En effet, l'analyse par RMN du  $^{13}\text{C}$  des chaînes des corps gras permet de connaître immédiatement la stéréochimie des doubles liaisons séparées par un carbone  $\text{sp}^3$  à partir du déplacement chimique de ce dernier <sup>(97)</sup>.



En consultant les spectres du  $^{13}\text{C}$  des composés **15** et **16** (schéma 3-2) nous pouvons sans ambiguïté assigner au composé majoritaire (composé **15**) la structure entièrement trans des doubles liaisons et donc au composé **16** (composé minoritaire), la structure cis de la double liaison au niveau des carbones 7 et 8.

L'ensemble des caractéristiques spectrales des composés **15** et **16** est décrit dans l'annexe 2.

<p style="text-align: center;">Composé <b>15</b> (majoritaire)</p>	<p>RMN<math>^{13}\text{C}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>)</p> <p>C<math>\text{sp}^3</math></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>24,4 (C<sub>2</sub>)</li> <li>32,0 (C<sub>3</sub>)</li> <li>33,1 (C<sub>1</sub>)</li> <li>-----&gt; 34,8 (C<sub>6</sub>)</li> <li>51,0 (OCH<sub>3</sub>)</li> </ul>
--	---

Schéma 3-2 A : Spectre du  $^{13}\text{C}$  du composé **15**

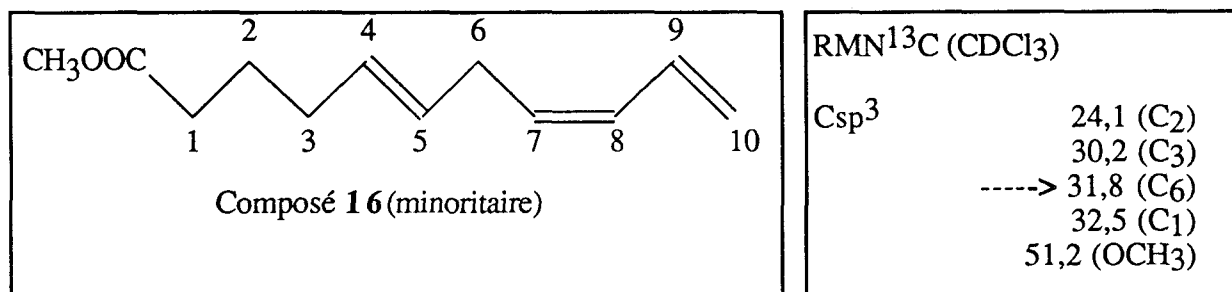


Schéma 3-2 B : Spectre du <sup>13</sup>C du composé 16

Notons qu'une entité octa-1,3,6-triène se retrouve dans la structure de nos produits (15 et 16). Elle est due à l'intervention de l'hydrogène de la fonction amine secondaire de nos ligands-NH. Nous argumenterons cette remarque lors de l'évocation du mécanisme de cette réaction.

### 3. 3. Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par le système Ni(COD)<sub>2</sub> / Aminophosphinite

#### 3. 3. 1. Résultats

Tous les tests catalytiques ont été effectués avec les conditions opératoires décrites ci-dessus à savoir un rapport molaire AMP / nickel égal à 1 et des rapports molaires butadiène / nickel et acrylate de méthyle / nickel égaux respectivement à 80 et 40. L'heptane est utilisé comme étalon interne pour déterminer les conversions et les sélectivités. Le solvant est le toluène et la température est de 80°C.

En outre, des tests ont été effectués avec et sans catalyseur.

L'ensemble des résultats est consigné dans le tableau X.

#### 3. 3. 2. Analyse des résultats

##### 1) Le coordinat D-Ephos-NH (entrée 1)

On constate que la réaction de co-oligomérisation ne peut avoir lieu en présence uniquement du butadiène et de l'acrylate de méthyle (entrée 1 a). Dans ces conditions, le produit obtenu est le cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle 17 issu de la réaction de Diels-Alder.


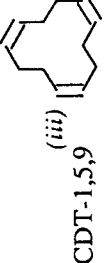
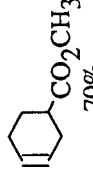

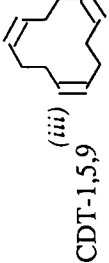
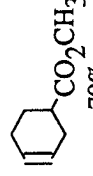
La présence dans le milieu réactionnel du nickel zérovalent sans coordinat ne permet pas non plus l'obtention des produits 15 et 16 (entrée 1b).

On forme en plus du produit de la réaction de Diels-Alder, le cyclodéca-1,5,9-triène (CDT - 1,5,9) résultant du couplage oxydant de trois molécules de butadiène autour du nickel.

Une autre remarque que l'on peut faire au sujet de l'entrée 1b est la sélectivité importante du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle 17 (70% de composé 17 pour 30% de



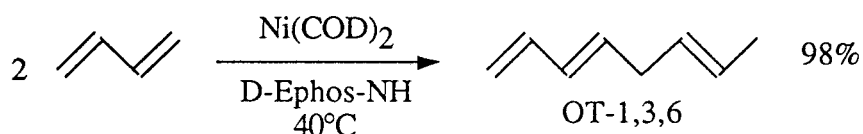
Tableau X : Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par le système Ni(COD)<sub>2</sub> / AMP

Ligand	entrée	Ni(0)	AMP/Ni	BD <sup>(i)</sup> /Ni	AM <sup>(ii)</sup> /Ni	t(h.)	Conv. (%)	Sélectivités en produits
D-Ephos-NH	1 a	-	-	50	50	5	60	 17 100%
	1 b	1	-	80	40	4	70	 (iii) CDT-1,5,9 30% +  17 70%
	1 c	1	1	80	40	9	81	<b>15 : 43,3% 16 : 14,8%</b> OT-1,3,6 : 28,7%
D-(Cp)-Ephos-NH	2 a	-	-	50	50	5	60	 17 100%
	2 b	1	-	80	40	4	70	 (iii) CDT-1,5,9 30% +  17 70%
	2 c	1	1	80	40	6	80,7	<b>15 : 50,0% 16 : 27,7%</b> OT-1,3,6 : 13,2%
D-(OEt)-Ephos-NH	3	1	1	80	40	11	46	<b>15 : 15,5% 16 : 9,5%</b> COD <sup>(iii)</sup> : 37,5% <b>17 : 10,2%</b>
D-(iPr)-Ephos-NH	4	1	1	80	40	11	60	<b>15 : 47,9% 16 : 19,1%</b> <b>17 : 27,3%</b>

(i) BD : butadiène; (ii) AM : acrylate de méthyle; (iii) CDT-1,5,9 : cyclodéca-1,5,9-triène; COD : cycloocta-1,5-diène  
Conditions expérimentales : Solvant, toluène (8 ml) ; température, 80°C ; étalon interne, heptane (2 g).

CDT - 1,5,9). Celle-ci est due à une compétition entre le couplage d'une molécule de butadiène avec une molécule d'acrylate de méthyle et le couplage de trois molécules de butadiène autour du nickel. Il semble donc, d'après les sélectivités obtenues que la compétition est en faveur du couplage butadiène-acrylate de méthyle.

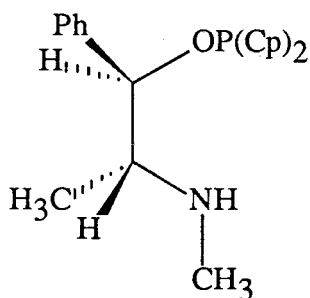
L'addition de la D-Ephos-NH dans le milieu réactionnel contenant le nickel zérovalent permet la co-oligomérisation (entrée 1c). Des sélectivités importantes sont obtenues pour la formation des co-oligomères **15** et **16** (respectivement 43 et 15%). Cependant, l'obtention des octa-1,3,6-triènes (OT-1,3,6) semble inévitable dans ces conditions, du fait de la grande activité du système catalytique Ni(COD)<sub>2</sub> / D-Ephos-NH en dimérisation linéaire du butadiène <sup>(84)</sup> :



### 2) Le coordinat D-(Cp)-Ephos-NH (entrée 2)

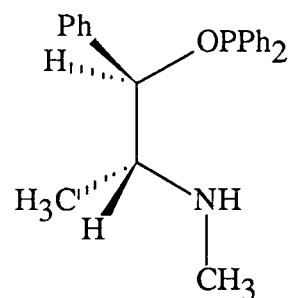
Nous examinons ici les résultats obtenus en utilisant la D-(Cp)-Ephos-NH comme ligand-NH.

Sa structure est rappelée ci-dessous :



D-(Cp)-Ephos-NH

Pour rappel :



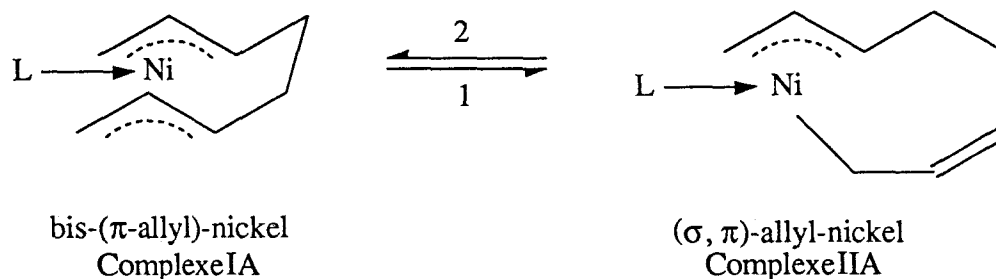
D-Ephos-NH

Les caractéristiques spectrales de ces ligands sont décrites dans l'annexe 1.

Les résultats sont en continuité avec les premiers sauf que ce système catalytique s'avère à la fois plus actif et plus sélectif que le précédent ; en effet :

- l'activité est augmentée puisqu'il ne faut que 6 heures pour convertir 80% d'acrylate de méthyle (contre 80% en 9 heures avec le système Ni(COD)<sub>2</sub> / D-Ephos-NH).
- La sélectivité est accrue puisque l'on obtient moins d' OT-1,3,6 (13% contre 29%).

Wilke<sup>(62)</sup> a isolé un intermédiaire qui est commun aux réactions de dimérisation linéaire et de co-oligomérisation sur catalyseur au nickel (complexe I) qui se réarrange en un intermédiaire  $(\sigma, \pi)$ -allyl-nickel (complexe II).



La formation des OT-1,3,6 passerait nécessairement par ce dernier. Wilke a montré que le complexe bis- $(\pi)$ -allyl-nickel est favorisé par des ligands ayant un caractère  $\pi$ -accepteur important (phosphites).

En effet cette acidité  $\pi$  favorise la rétrodonation du nickel dans les orbitales d vides du phosphore. Ceci permet d'éviter l'accumulation d'une forte densité électronique sur le métal et par conséquent favorise la formation du complexe I.

Dans notre cas, l'acidité  $\pi$  du coordinat-NH varie avec le caractère électronique des radicaux greffés sur le phosphore.

Dans le cas de la co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par le système  $\text{Ni}(\text{COD})_2 / \text{D}-(\text{Cp})\text{-Ephos-NH}$ , la chute de sélectivité en OT-1,3,6 s'explique par une basicité plus importante du coordinat utilisé.

En effet le radical cyclopentyle étant plus basique que le radical phényle, le caractère  $\pi$ -accepteur du coordinat  $\text{D}-(\text{Cp})\text{-Ephos-NH}$  est plus faible par rapport à celui du ligand  $\text{D-Ephos-NH}$ . Par conséquent, l'intermédiaire bis- $(\pi)$ -allyl-nickel (complexe I) se formera moins rapidement dans le cas de la  $\text{D}-(\text{Cp})\text{-Ephos-NH}$  et la cinétique de formation des OT-1,3,6 sera plus faible.

Dans ce contexte, nous pouvons citer les travaux de M. El Amrani<sup>(78)</sup> sur la dimérisation linéaire du butadiène par le système catalytique  $\text{Ni}(\text{COD})_2 / \text{AMP}$  qui aboutissent aux mêmes conclusions.

### 3) Le coordinat $\text{D}-(\text{OEt})\text{-Ephos-NH}$ (entrée 3)

Ce ligand, associé au nickel zérovalent (entrée 3) constitue le système catalytique le moins actif pour la réaction de co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle.

Cette faible activité est due au caractère électroattracteur du coordinat. Nous sommes en présence d'un phosphite de structure  $\text{ROP}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ ; le phosphore étant lié à trois atomes d'oxygène, la rétrodonation du nickel dans ses orbitales d vides est très favorisée. La formation de l'intermédiaire bis- $(\pi)$ -allyl-nickel (complexe I) est alors favorisée; par contre son

réarrangement en l'intermédiaire ( $\sigma,\pi$ -allyl)-nickel (complexe **II**) ne l'est pas et par suite nuit à la formation des co-oligomères **15** et **16**.

Des remarques similaires concernant l'influence du type de coordinat sur l'obtention de l'un ou l'autre des complexes intermédiaires (complexes **I** ou **II**) ont été avancées dans le cadre de la réaction de cyclo-dimérisation du butadiène<sup>(98)</sup>. Ainsi, d'après cette étude, le COD-1,5 est formé à partir du complexe **I** et le VCH-1,4 à partir du complexe **II**. Quand le coordinat utilisé est un phosphite ( $P(OR)_3$ ), le COD-1,5 est obtenu avec une sélectivité de 96%. En présence d'un ligand à caractère basique très important ( $PCy_3$  par exemple), les proportions VCH / COD sont sensiblement les mêmes.

Dans notre cas, le COD-1,5 a été obtenu en tant que seul cyclodimère (entrée 3). Ceci semble donc être à l'origine du fait que les coordinats qui possèdent un caractère accepteur très important (comme la D-(OEt)-Ephos-NH) favorisent la formation du complexe **I** et par conséquent diminuent la probabilité d'existence de la forme **II**, la seule responsable de la formation ultérieure des co-oligomères linéaires.

#### 4) Le coordinat D-(iPr)-Ephos-NH (entrée 4)

Avec le ligand D-(iPr)-Ephos-NH (entrée 4), la cinétique de la réaction décroît d'un facteur important. Un raisonnement analogue au précédent permet d'expliquer ce résultat.

Le groupement isopropyle possède un caractère basique à peu près identique à celui du radical cyclopropyle. Le caractère  $\pi$ -accepteur de ce ligand est plus faible que celui de la D-Ephos-NH et par conséquent la forme bis-( $\pi$ -allyl)-nickel (complexe **I**) est favorisée avec ce dernier.

Mais à ce phénomène électronique vient s'ajouter un phénomène stérique déterminant sur la vitesse de la réaction. Alors que les gênes stériques des radicaux cyclopentyles liés au phosphore du coordinat sont pratiquement inexistantes dans le cas de la D-(Cp)-Ephos-NH, elles deviennent importantes dans le cas de la D-(iPr)-Ephos-NH. L'association de deux molécules de butadiène autour du nickel, suivie de l'association de l'acrylate de méthyle se fera plus lentement.

### 3. 4. Le cycle catalytique

Nous proposons ci-dessous un mécanisme qui s'appuie essentiellement sur les travaux de Wilke<sup>(62)</sup>, de Jean<sup>(87)</sup> et sur la structure de nos composés **15** et **16**. Il met en évidence à la fois la formation de nos produits mais également celle des OT-1,3,6 (schéma 3-4).

Le premier intermédiaire formé est le bis-( $\pi$ -allyl)-nickel-ligand (complexe **IB** et **IA**). L'association d'une molécule d'acrylate de méthyle provoque, dans la cycle A, le passage à la

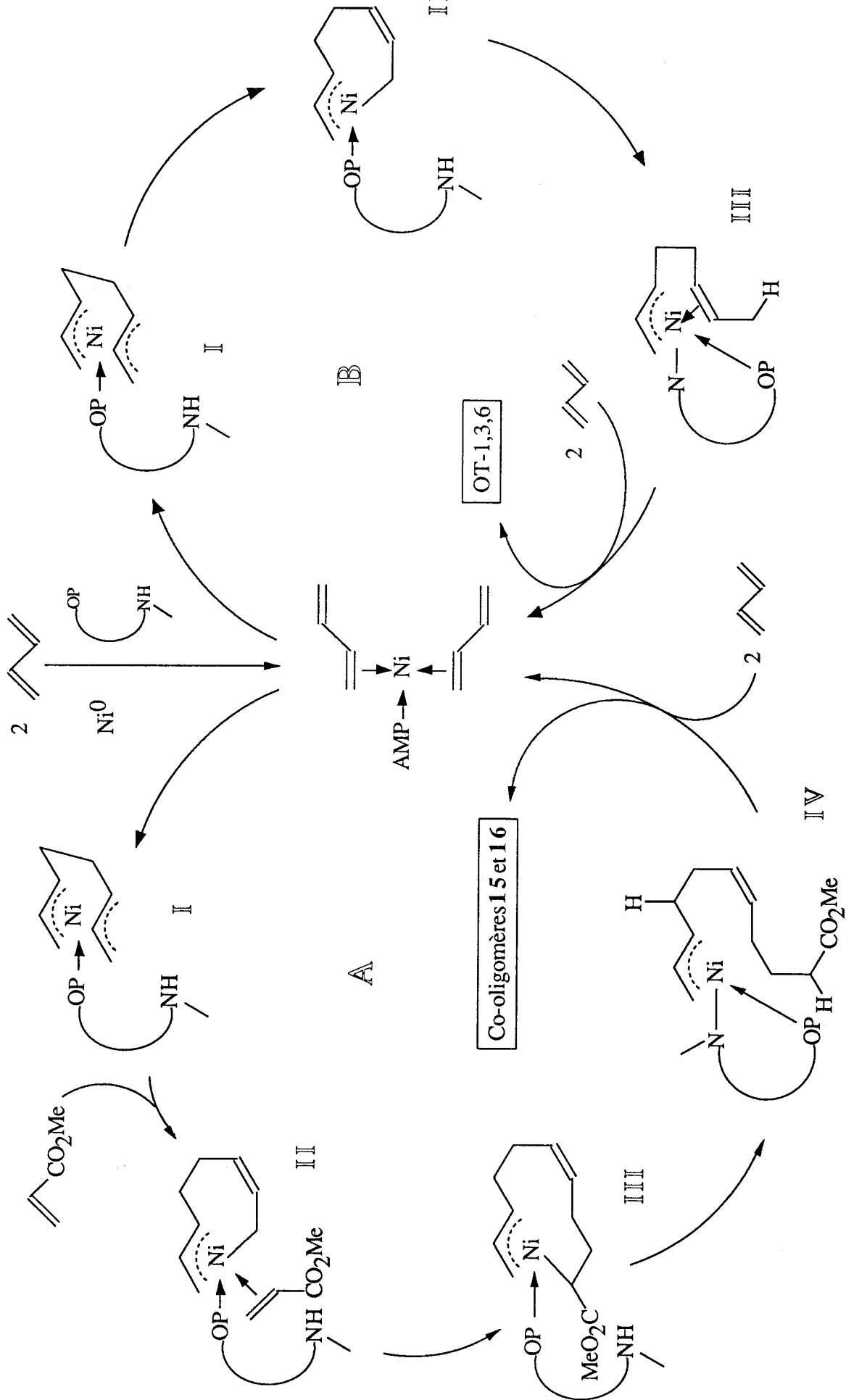


Schéma 3-4 : Mécanisme de co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle

forme ( $\sigma$ ,  $\pi$ -allyl)-nickel-ligand (complexe **IIA**). Ce réarrangement est imposé par la règle de Tolman<sup>(99)</sup> qui postule l'instabilité des complexes à 20 électrons.

L'insertion de l'acrylate de méthyle (complexe **IIIA**) a lieu avant la migration de l'hydrogène de la fonction amine secondaire du coordinat sur l'octadiényl-nickel. Si tel n'était pas le cas nous formerions uniquement les OT-1,3,6 (cycle B : complexe **III**).

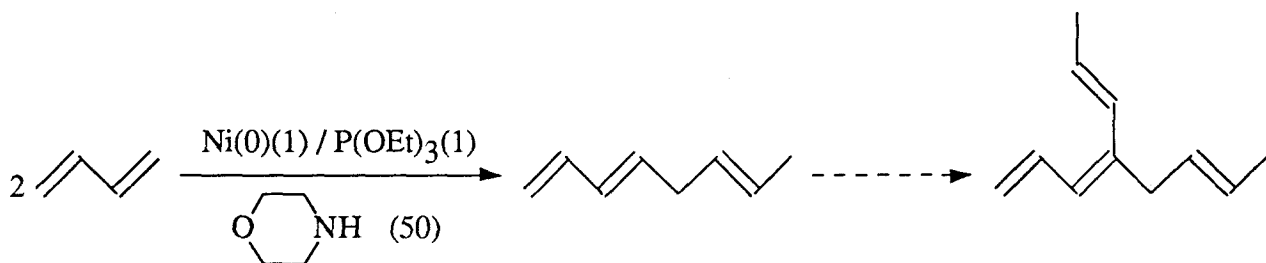
Une migration de l'hydrogène du ligand-NH conduit à l'intermédiaire **IVA** qui par  $\beta$ -élimination de l'hydrogène du carbone 8 donne les co-oligomères **15** et **16** ; l'hydrogène arraché venant se greffer sur le groupement amine du ligand pour redonner le coordinat-NH.

L'équilibre entre le complexe ( $\sigma$ ,  $\pi$ -allyl)-nickel-ligand (**IIA** et **IIB**) et le complexe bis-( $\pi$ -allyl)-nickel-ligand (**IA** et **IB**) est fortement influencé par la nature des ligands<sup>(6)</sup>. Avec des ligands fortement basiques la forme **IIA** (et **IIB**) est favorisée, tandis qu'avec les autres ligands, la forme **IA** (et **IB**) prédomine généralement. Cette observation permet d'expliquer la différence de sélectivité entre nos systèmes catalytiques.

Ainsi, par exemple, la D-(Cp)-Ephos-NH étant plus basique que la D-Ephos-NH (confère 3-3 b), le passage de la forme **IA** à la forme **IIA** se fait plus rapidement quand ce premier coordinat s'associe au nickel donnant lieu ainsi à une vitesse de co-oligomérisation plus grande.

### 3. 5. Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par les systèmes Ni(COD)<sub>2</sub> / phosphine / CH<sub>3</sub>OH

En 1968, Heimbach<sup>(35)</sup> améliore la sélectivité des systèmes catalytiques existant en dimérisation linéaire du butadiène. Avec un cocatalyseur de type amine secondaire (dialkylamine ou morpholine) une bonne sélectivité est obtenue (90%) en arrêtant la réaction à un faible taux de conversion (50%) ; au delà l'OT-1,3,6 formé réagit avec le monomère pour donner des butényloctatriènes.



Ce travail est à l'origine de la synthèse et de l'utilisation des aminophosphinites au laboratoire. En effet leur structure particulière leur permet, d'une part de se coordiner au métal par leur fonction phosphinite, jouant ainsi le rôle de P(OEt)<sub>3</sub> dans le système d'Heimbach, d'autre part de libérer l'hydrogène de leur fonction amine (rôle joué par la morpholine dans le système d'Heimbach).

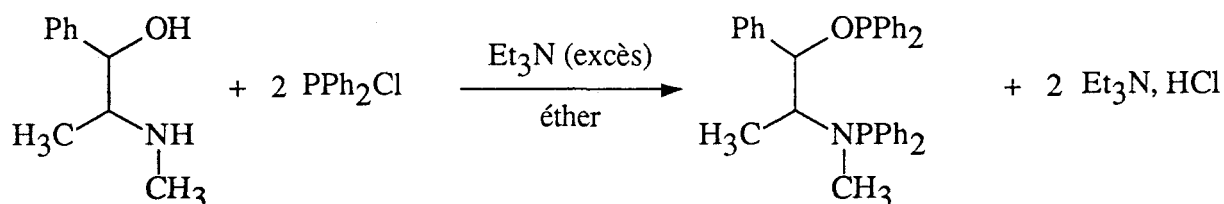
C'est un raisonnement inverse à celui-ci qui nous a conduit à tester le système  $\text{Ni}(\text{COD})_2$  / phosphine /  $\text{CH}_3\text{OH}$  dans la co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle : la phosphine remplaçant le groupement phosphinite de l'Ephos-NH et le méthanol jouant le rôle du proton de l'amine.

Ainsi, la présence d'une espèce protique associée au catalyseur peut jouer le rôle de cocatalyseur. En modifiant l'espèce catalytique mise en jeu, la nature même des produits de la réaction peut être totalement changée. C'est le cas de la cyclodimérisation du butadiène catalysée par du nickel en présence d'un alcool primaire aboutissant à l'obtention sélective du 2-méthylène -1-vinylcyclopentane <sup>(26)</sup>.

Nous avons choisi d'utiliser le méthanol comme co-catalyseur associé au système "nickel-phosphine" dans la réaction de co-oligomérisation du butadiène et de l'acrylate de méthyle.

Les phosphines utilisées sont des coordinats monodentates ( $\text{PPh}_3$ ,  $\text{P}(\text{OPh})_3$ ,  $\text{PCy}_3$ ) et bidentates du type aminophosphinephosphinites (AMPP).

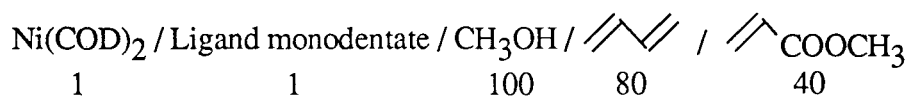
Les coordinats AMPP ont été synthétisés au laboratoire à partir d'aminoalcools naturels et d'un excès de chlorodiphénylphosphine en présence de triéthylamine permettant la neutralisation de l'acide formé :



Dans ces conditions le cours de la réaction n'est pas modifié et nous obtenons toujours les mêmes produits **15** et **16**.

### 3. 5. 1. Le système catalytique $\text{Ni}(\text{COD})_2$ / ligand monodentate / $\text{CH}_3\text{OH}$

Les essais effectués ont été réalisés en utilisant les réactifs dans les rapports molaires suivants :



Solvant : Toluène

Etalon : Heptane

Température : 80°C

Les phosphines utilisées au cours de ces tests sont la triphénylphosphine ( $\text{PPh}_3$ ), la triphénylphosphite ( $\text{P}(\text{OPh})_3$ ) et la tricyclohexylphosphine ( $\text{PCy}_3$ )

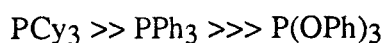
Les résultats de ces essais figurent dans le tableau XIII.

**Tableau XIII** : Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par le système Ni(COD)<sub>2</sub> / ligand monodentate / CH<sub>3</sub>OH

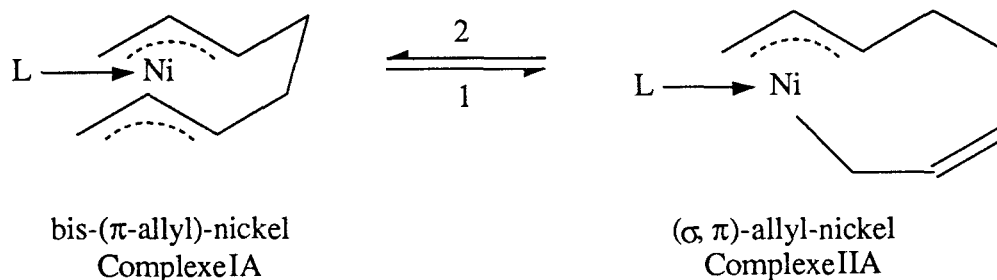
Entrée	Ligand	MeOH/Ni	BD/Ni	AM/Ni	t(h.)	Conv.(i) (%)	Sélectivité en produits
5	PPh <sub>3</sub>	100	80	40	13	75	15 : 43% 16 : 24% OT(ii) : 23,4%
6	P(OPh) <sub>3</sub>	100	80	40	28	29	15 : 9,7% 16 : 7,5% COD(iii) : 26,2% 17 : 37,1%
7	PCy <sub>3</sub>	100	80	40	4	80	15 : 34,1% 16 : 12,4% OT-1,3,6 : 39,1% 17 : 14,5%

(i) : Conversion de l'acrylate de méthyle; (ii) : OT-1,3,6 + OT-2,4,6; (iii) : Cycloocta-1,5-diène

L'observation de ces résultats montre que la vitesse de réaction croît avec la basicité du ligand monodentate utilisé :



L'explication de ce phénomène repose sur les intermédiaires IA et IIA du cycle catalytique de la réaction de co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle (schéma 3-4) dont les structures sont rappelées ci-dessous.



Wilke a montré que l'intermédiaire IIA est fortement favorisé par des coordinats à caractère basique important. C'est le cas de PCy<sub>3</sub> et, avec un caractère basique moins marqué,



de  $\text{PPh}_3$ . Ceci explique que nous obtenions les co-oligomères **15** et **16** avec une vitesse plus rapide dans le cas où  $\text{PCy}_3$  est utilisé comme ligand (entrée 7) que dans le cas de  $\text{PPh}_3$  (entrée 5).

En bloquant un site de coordination vacant du nickel avec  $\text{P(OPh)}_3$  (entrée 6), la vitesse de réaction est très faible et les sélectivités en co-oligomères chutent.

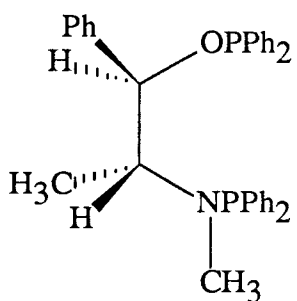
Par contre la sélectivité en COD-1,5, produit issu de la cyclodimérisation du butadiène, est elle grandement augmentée. Ceci est dû au caractère électro-attracteur important de  $\text{P(OPh)}_3$  qui favorise la rétrodonation du nickel dans les orbitales d vides du phosphore du ligand provoquant une stabilisation accrue de l'intermédiaire **IA** (bis-( $\pi$ -allyl)-nickel) par rapport à l'intermédiaire **IIA** ( $(\sigma, \pi)$ -allyl)-nickel).

### 3. 5. 2. Le système catalytique $\text{Ni}(\text{COD})_2/\text{Aminophosphinephosphinite}/\text{CH}_3\text{OH}$

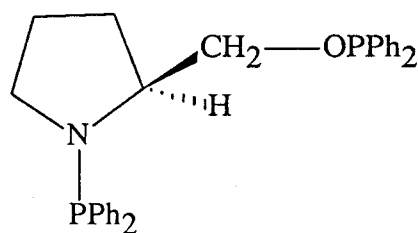
La réaction de co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par du nickel zérovalent modifié par des coordinats AMPP a été effectuée à  $80^\circ\text{C}$  et avec des rapports molaires butadiène / nickel et acrylate de méthyle / nickel égaux respectivement à 80 et 40.

Le rapport molaire  $\text{CH}_3\text{OH} / \text{Ni}$  est de 100, celui de l'AMPP / Ni de 1 ; le solvant, le toluène et la température,  $80^\circ\text{C}$ .

Les coordinats utilisés sont la D-Ephos (1S,1R) et la S-ProNOP obtenues par action de  $\text{PPh}_2\text{Cl}$  sur la D-Ephédrine (1S,2R) et le S-prolinol.



D-Ephos(1S, 2R)



(S)-ProNOP

Les caractéristiques spectrales de ces ligands figurent dans l'annexe 1.

Les résultats de co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle sont détaillés dans le tableau XIV

**Tableau XIV** : Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par le système Ni (COD)<sub>2</sub> / AMPP / CH<sub>3</sub>OH.

Entrée	Ligand	MeOH/Ni	BD/Ni	AM/Ni	t(h.)	Conv. <sup>(i)</sup> (%)	Sélectivité en produits
8	Ephos	100	80	40	40	92	15 : 20,6% 16 : 13,6% OT <sup>(ii)</sup> : 35,0% 17 : 11,5%
9	Pronop	100	80	40	23	80	15 : 32,3% 16 : 21,4% OT <sup>(ii)</sup> : 35,0% 17 : 11,5%

(i) : Conversion de l'acrylate de méthyle; (ii) : OT-1,3,6 + OT-2,4,6

Ce tableau met en exergue de façon frappante la faible activité des systèmes à base de coordinats bidentates par rapport à ceux à base de phosphines monodentates (PPh<sub>3</sub>, PCy<sub>3</sub>).

Si l'on suppose qu'au niveau du métal, seul un des sites de coordination du ligand AMPP participe à la réaction et en observant le mécanisme proposé (schéma 3-5), le deuxième site du coordinat risque, à cause de son groupement -NP(Ph)<sub>2</sub> stériquement volumineux, de gêner l'approche de l'espèce protique et par conséquent de ralentir le déroulement de la réaction de co-oligomérisation.

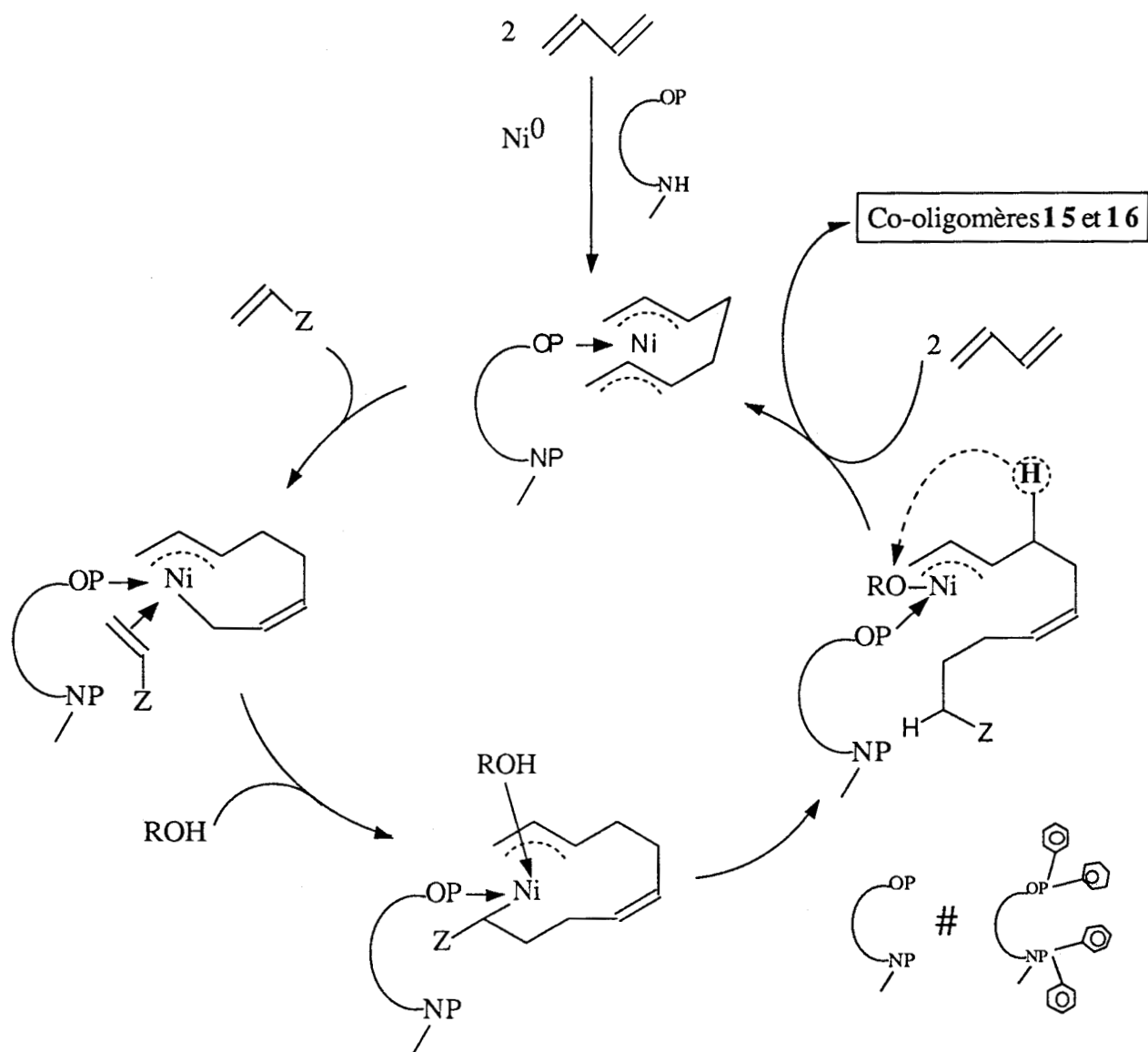
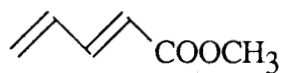


Schéma 3-5 : Proposition de mécanisme de co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par le système  $Ni(COD)_2 / AMPP / CH_3OH$

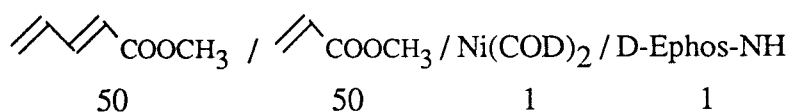
### III. 4. ESSAI DE CO-OLIGOMERISATION PENTA-2,4-DIENOATE DE METHYLE - ACRYLATE DE METHYLE

Nous avons tenté d'étendre notre système catalytique à la co-oligomérisation du penta-2,4-diénoate de méthyle **18** et de l'acrylate de méthyle



penta-2,4-diénoate de méthyle **18**

Les conditions expérimentales sont les suivantes :



Solvant : toluène

Etalon : heptane

Température : 80°C

Malheureusement nous n'avons jamais obtenu les co-oligomères correspondants et ceci quel que soit les rapports molaires penta-2,4-diénoate de méthyle / Ni et acrylate de méthyle / Ni utilisés.

Les produits de réaction résultent d'une réaction de Diels-Alder entre le penta-2,4-diénoate de méthyle et l'acrylate de méthyle (composé **19**) d'une réaction d'homo-Diels-Alder entre deux molécules de penta-2,4-diénoate de méthyle (composés **20** et **21**) et enfin d'une réaction de dimérisation du penta-2,4-diénoate de méthyle (composés **22**) caractérisés par J.F. Croizy (83) : ces composés figurent sur le schéma 3-6.

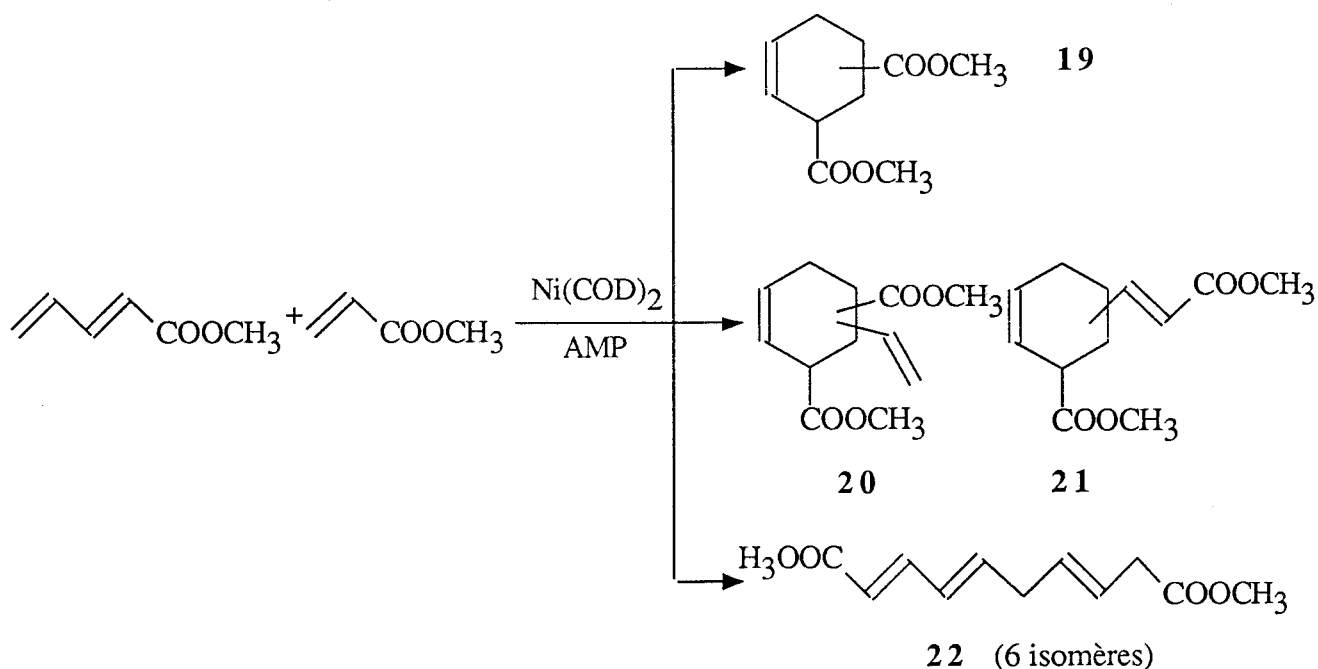
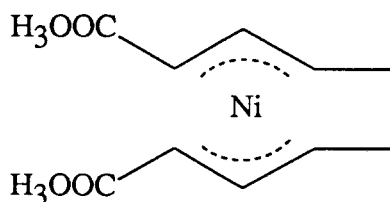


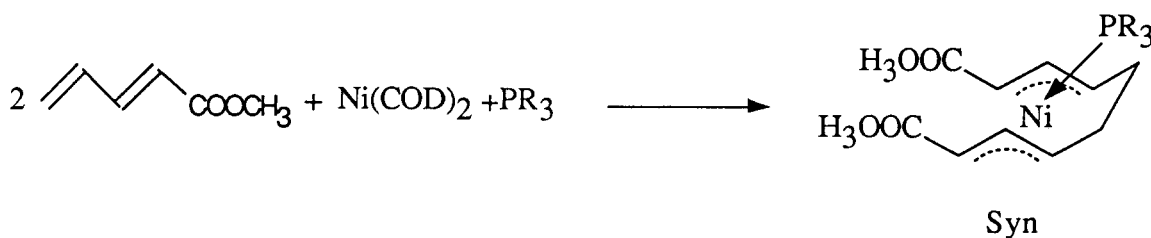
Schéma 3-6 : Produits de la co-oligomérisation penta-2,4-diénoate de méthyle-acrylate de méthyle

Pour expliquer ces résultats décevants, il nous faut considérer plus la nature du diène **18** que celle du catalyseur.

Le groupe  $\text{COOCH}_3$  stabilise les intermédiaires bis-( $\pi$ -allyl)-nickel, intermédiaires communs aux réactions de dimérisation et de co-oligomérisation. Avec le penta-2,4-diénoate de méthyle **18**, la forme la plus stabilisée correspond au couplage queue-queue obtenu dans les dimères linéaires **22** (schéma 3-7)

Schéma 3-7 : complexe bis-( $\pi$ -allyl)-nickel

Rappelons que ce couplage correspond également au complexe isolé par Binger (100) :



La présence des deux groupements  $\text{COOCH}_3$  interdit l'approche d'une molécule d'acrylate de méthyle et son association ultérieure ; la réaction conduit alors aux dimères du penta-2,4-diénoate de méthyle **18**.

### III. 5. CONCLUSION

Ce chapitre nous a permis de révéler le pouvoir hautement actif du système catalytique  $\text{Ni}(0)$  / AMP dans la co-oligomérisation du butadiène et de l'acrylate de méthyle.

La présence des coordinats est indispensable pour maintenir l'activité et la sélectivité du catalyseur.

La sélectivité de la réaction de co-oligomérisation est contrôlée par la stabilité relative des complexes  $\pi$ -oléfiniques précurseurs et des complexes bis  $\pi$ -allyliques intermédiaires lors du couplage oxydant. L'évolution ultérieure de ces intermédiaires dépend des propriétés électroniques et stériques relatives à chaque ligand.

Une source d'hydrogène dans le milieu réactionnel permet d'obtenir de nouveaux polyènes fonctionnalisés. Cette source protique peut provenir :

- soit du coordinat lui-même, les ligands AMP possédant un proton labile peuvent remplir cette tâche. Leur structure particulière leur permet, d'une part de se coordiner au métal par leur fonction phosphinite, d'autre part de libérer l'hydrogène de leur fonction amine secondaire et conduire ainsi aux produits de la réaction.

- soit d'un cocatalyseur alcoolique associé au système catalytique  $\text{Ni}(0)$  / ligand mono- ou bidentate. Le cocatalyseur joue le rôle de l'hydrogène du ligand-NH dans le cycle catalytique.

Dans le premier cas la D(Cp)-Ephos-NH s'est montrée la plus active par rapport aux autres AMP à cause de son caractère basique plus prononcé.

Dans le deuxième cas, il s'est avéré que l'utilisation de coordinats monodentates basiques rendait la réaction de co-oligomérisation plus rapide. L'utilisation de ligands bidentates du type AMPP provoque une chute de la vitesse de la réaction car ceux-ci ne se coordinent au métal que par leur fonction aminophosphite, leur fonction aminophosphine engendrant une gêne stérique défavorisant la cinétique de formation des produits.

## CHAPITRE IV

### REACTION DE DIELS-ALDER ASYMETRIQUE

## IV. 1. INTRODUCTION

La réaction de Diels-Alder est une des méthodes les plus puissantes pour l'élaboration stéréosélective de cycles possédant des centres asymétriques. Un bon contrôle de la stéréochimie relative est observé dans des réactions de Diels-Alder thermiques ou catalysées par des acides de Lewis. Des réactions de Diels-Alder hautement énantiosélectives ont été réalisées avec l'aide d'un *auxiliaire chiral* attaché au diène ou au diénophile<sup>(101-103)</sup>.

La catalyse asymétrique est le procédé le plus prometteur pour transmettre l'information chirale à partir d'un auxiliaire chiral en quantité *homéopathique*<sup>(104)</sup>. L'utilisation d'acides de Lewis chiraux pour contrôler l'énantiosélectivité de la réaction de Diels-Alder s'est révélée difficile<sup>(105)</sup>. Le premier résultat significatif a été publié en 1979 par Koga<sup>(106)</sup> avec un catalyseur chiral préparé *in situ* à partir du (-)-menthol et du dichlorure d'éthylaluminium. Ce catalyseur a été utilisé pour la condensation à -78°C du cyclopentadiène et de la méthacroléine. L'adduit (principalement de stéréochimie exo) a été isolé avec un excès énantiomérique supérieur à 72%. La réaction est difficile à contrôler et pendant environ huit années, il ne fut donné aucune suite à ce système intéressant.

En 1987, Koga confirme et développe ses premiers travaux<sup>(107)</sup>. Le dichlorure de menthoxyaluminium s'avère avoir une légère activité catalytique dans la réaction d'hétéro-Diels-Alder (excès énantiomérique supérieur à 16%)<sup>(108)</sup>.

Très récemment, Yamamoto a décrit des résultats spectaculaires (excès énantiomérique supérieur à 97%) avec quelques réactions d'hétéro-Diels-Alder catalysées par un complexe organoaluminique chiral très encombré stériquement<sup>(109)</sup>. Corey a également obtenu de très bons résultats avec un complexe de l'aluminium (préparé à partir du triméthylaluminium et d'un disulfonamide) dans la cycloaddition du cyclopentadiène sur la 3-acryloyl-1,3-oxazolidine-2-one<sup>(110)</sup>.

Des complexes au titane préparés à partir de diols chiraux ont aussi été utilisés comme acides de Lewis chiraux dans la réaction de Diels-Alder. Des quantités stoechiométriques de complexes sont habituellement nécessaires, et des excès énantiomériques allant de 90 à 95% sont obtenus par plusieurs auteurs dans la condensation du cyclopentadiène et d'acrylamides spécifiques<sup>(111-113)</sup>.

De même, des complexes chiraux du bore ont également été étudiés dans les réactions de Diels-Alder<sup>(114-116)</sup>. Un complexe chiral du bore préparé à partir de la juglone et d'un binaphtol disubstitué réagit stoechiométriquement avec une grande variété de diènes pour donner des adduits de Diels-Alder avec des puretés énantiomériques supérieures à 98%<sup>(117)</sup>.

Le dernier type d'acides de Lewis chiraux à avoir été étudié est celui des complexes d'euporium. Ces complexes catalysent les réactions d'hétéro-Diels-Alder avec des excès énantiomériques supérieurs à 60%<sup>(118, 119)</sup>, mais se révèlent inactifs dans les réactions de Diels-Alder usuelles.



Nous avons vu dans les chapitres précédents le potentiel catalytique de nos ligands AMP tant au niveau de l'activité qu'au niveau de la sélectivité, voire de l'énantiosélectivité.

Nous présentons dans ce chapitre un aspect à la fois surprenant et encore inconnu de nos ligands-NH ; en effet, nos travaux mettent en exergue une induction asymétrique par une aminophosphinite chirale dans la cycloaddition du butadiène sur l'acrylate de méthyle.

Après quelques rappels généraux sur la réaction de Diels-Alder, nous présentons nos résultats en utilisant la D-Ephos-NH comme *auxiliaire chiral*. Une hypothèse de mécanisme est proposée en fin de chapitre.

## IV. 2. RAPPELS GENERAUX

### 2. 1. Réaction de Diels-Alder

La réaction de Diels-Alder, l'une des réactions de synthèse les plus utilisées en chimie organique, est une réaction de cycloaddition. Réactions de cycloaddition dans lesquelles on compte également les réactions de cycloaddition dipolaire [1,3] et les cycloadditions [2+2].

En général la réaction a lieu facilement, simplement en mélangeant les composés à température ambiante ou en chauffant légèrement dans un solvant convenable, bien que, quelquefois, des conditions plus vigoureuses soient nécessaires dans le cas de diènes moins réactifs.

Les réactions de Diels-Alder sont réversibles et beaucoup d'adduits se dissocient en leurs réactifs initiaux à basse température. Dans ce cas, chauffer est désavantageux et facilite la réaction de dissociation. Un moyen d'éviter cette tendance est de travailler avec un excès d'un réactif par rapport à l'autre.

Beaucoup de réactions de Diels-Alder sont accélérées par des acides de Lewis. Dans quelques cas des pressions élevées peuvent augmenter le rendement des réactions de Diels-Alder (120-122).

L'utilité de la réaction de Diels-Alder en synthèse organique provient de sa très grande souplesse et sa remarquable stéréosélectivité. En faisant varier la nature du diène ou du diénophile, de nombreux types de structures cycliques peuvent être obtenus. Dans la majorité des cas, les six atomes formant le cycle sont des atomes de carbone mais ce n'est pas absolument nécessaire et de nombreuses réactions donnant lieu à la formation d'hétérocycles sont connues.

Le mécanisme de la réaction de Diels-Alder est régi par les règles de Woodward-Hoffmann (123), lesquelles peuvent s'expliquer par la théorie des orbitales frontières (124).

Pour simplifier notre propos, nous ne considérerons que les carbones du système directement mis en jeu dans la réaction (nous faisons abstraction des substituants éventuels). La réaction de Diels-Alder est alors simplifiée à l'attaque du butadiène sur l'éthylène. Le premier

réactif possède quatre électrons  $\pi$ , le second deux; une telle réaction est appelée cycloaddition [4+2].

Nous examinons maintenant le signe des coefficients des orbitales frontières des atomes qui vont former les nouvelles liaisons (schéma 4-1).

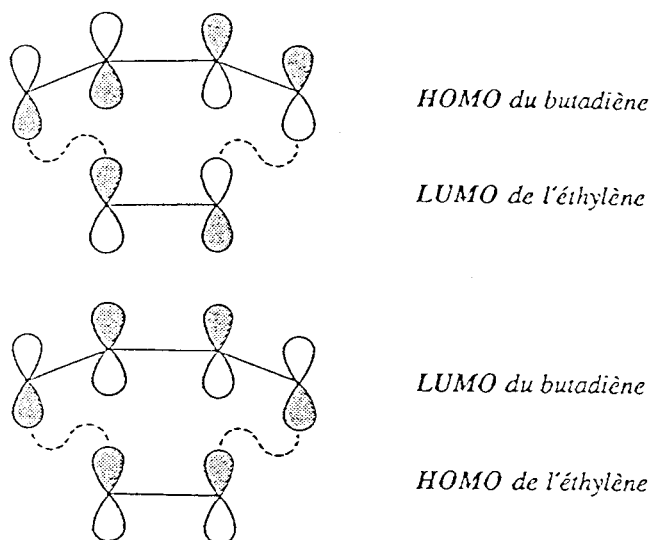


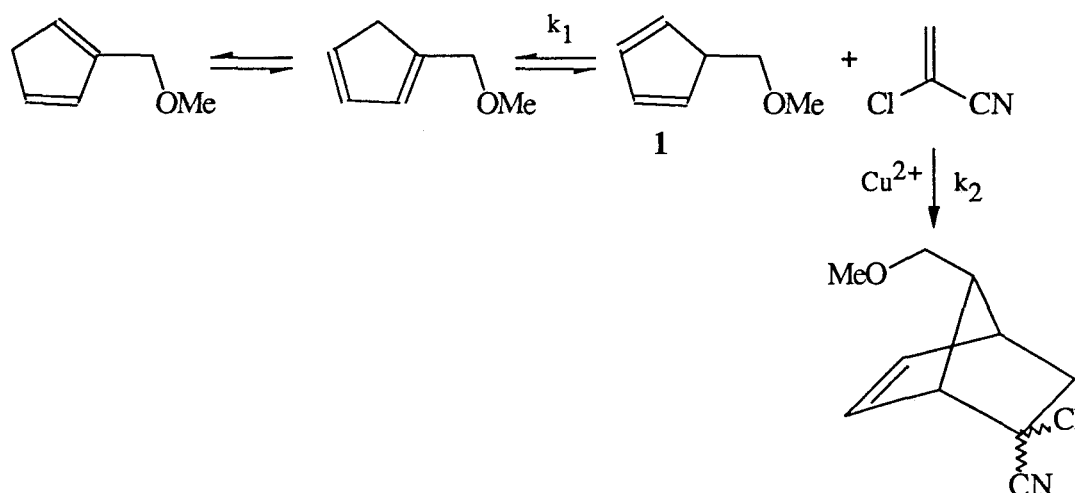
Schéma 4-1 : Recouvrement des orbitales frontières dans la réaction de Diels-Alder. Les lignes en pointillés identifient les recouvrements liants pouvant se développer au cours de la réaction.

Si les lobes des orbitales frontières qui interagissent sont de même signe, comme ils le sont dans cette réaction, il n'y a pas d'empêchement au développement du recouvrement. Nous voyons ainsi sur le schéma 4-1 que dans la réaction de Diels-Alder, le recouvrement crée une liaison aux deux extrémités de la molécule. Pour cela, peu importe la paire d'orbitales frontières utilisée, pourvu que nous prenions la HOMO d'un composé et la LUMO de l'autre.

## 2. 2. Réaction de Diels-Alder catalytique

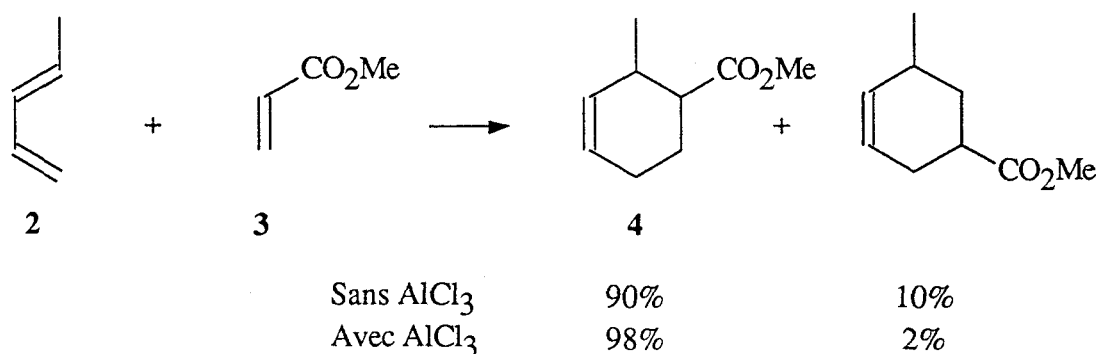
Les réactions de Diels-Alder sont influencées par les facteurs polaires tel que le passage d'un solvant non polaire à un solvant polaire. Ainsi, les réactions de Diels-Alder catalysées par les acides de Lewis ne sont pas tellement plus rapides (sauf quelques exceptions) mais par contre sont beaucoup plus stéréosélectives et régiosélectives que les réactions non catalysées. Pour cette raison, les réactions catalysées sont d'une grande importance synthétique.

Ainsi les ions cuivreux ont été utilisés<sup>(125)</sup> pour catalyser la réaction de Diels-Alder du cyclopentadiène substitué en 5 (**1**) afin que la réaction de Diels-Alder concurrence la réaction de transfert d'hydrogène (1, 5) qui isomérisé les cyclopentadiènes :

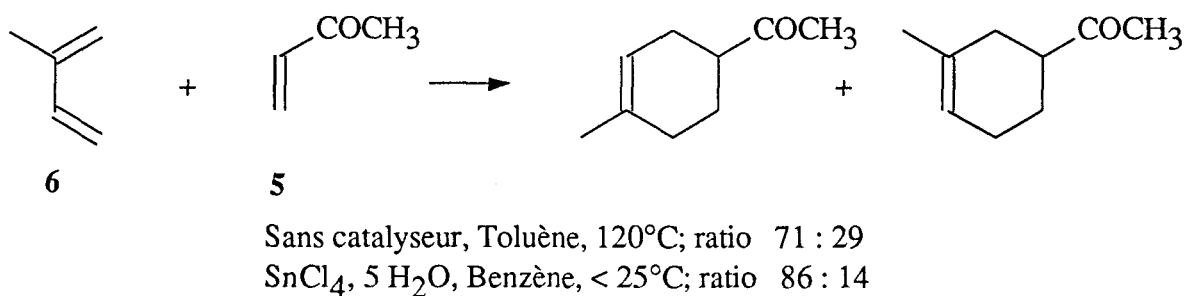


$k_1$  n'est pas affectée par la catalyse,  $k_2$  est grandement augmentée en présence de  $\text{Cu}^{2+}$ .

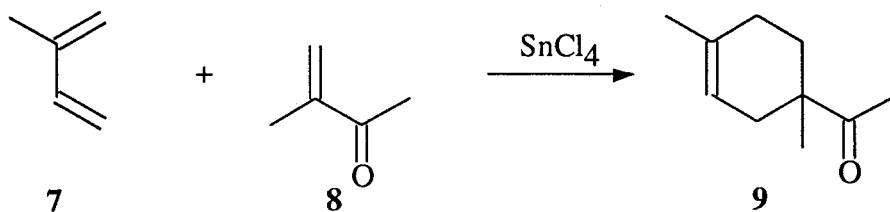
Le pypérylène (**2**) et l'acrylate de méthyle (**3**) donnent principalement le produit *ortho* (**4**), mais cette préférence est encore accrue en présence d'acide de Lewis comme catalyseur<sup>(126)</sup>.



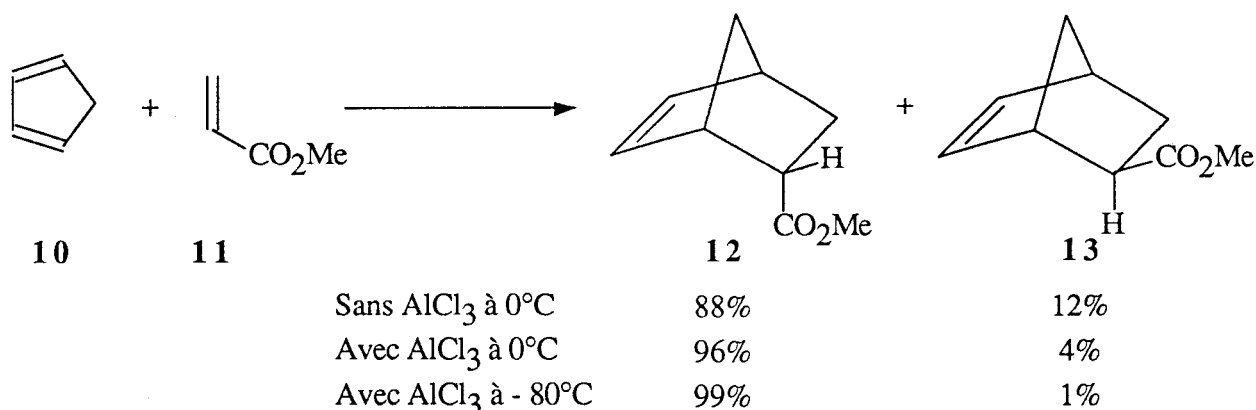
L'addition de la méthylvinylcétone (**5**) à l'isoprène (**6**) donne deux isomères structuraux ; l'isomère où la séparation entre les deux groupements est la plus grande étant prédominant. La proportion de ce produit est augmentée de manière conséquente dans la réaction catalysée<sup>(127)</sup> :



De façon similaire l'isoprène (**7**) et la 3-méthyl-3-butène-2-one (**8**) donnent un mélange de cétones dans lequel l'isomère *para* (**9**) est prépondérant mais très difficilement séparable de l'isomère *méta* non désiré. La synthèse sélective de l'isomère *para* a été rendue possible grâce à l'adjonction de chlorure d'étain au milieu réactionnel<sup>(127)</sup> :

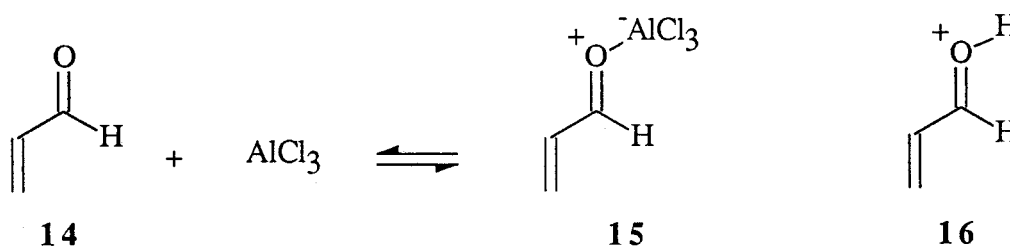


Enfin ajoutons un dernier exemple de stéréosélectivité à ces exemples de régiosélectivité : la réaction du cyclopentadiène (10) avec l'acrylate de méthyle (11) ; l'adduit endo (12) est majoritaire dans la réaction non catalytique mais la proportion de cet isomère est grandement augmentée en présence d' $\text{AlCl}_3$ <sup>(128)</sup>.



L'influence des acides de Lewis sur le déroulement de la réaction de Diels-Alder a été rationalisée par la théorie des orbitales frontières. Cette dernière permet d'expliquer l'effet de l'acide de Lewis sur la LUMO du diénophile<sup>(129-131)</sup>.

Prenons l'acroléine (14) comme diénophile ; l'acide de Lewis forme un sel (15) avec le diénophile ; c'est ce dernier qui est responsable de l'activité et de la sélectivité.



Pour simplifier la discussion, l'acroléine protonée (16) sera prise en compte à la place du sel de Lewis (15).

Le fait de protoner l'acroléine (14) a pour effet sur les énergies et les polarités des orbitales frontières :

- (i) de diminuer l'énergie de la HOMO et de la LUMO
- (ii) d'opposer la polarité de la HOMO au niveau de la double liaison  $\text{C}=\text{C}$
- (iii) d'augmenter la polarisation de la LUMO.

Un calcul *ab initio*<sup>(130)</sup> donne les valeurs de ces énergies et de ces coefficients orbitaux, comme le montre le schéma 4-2.

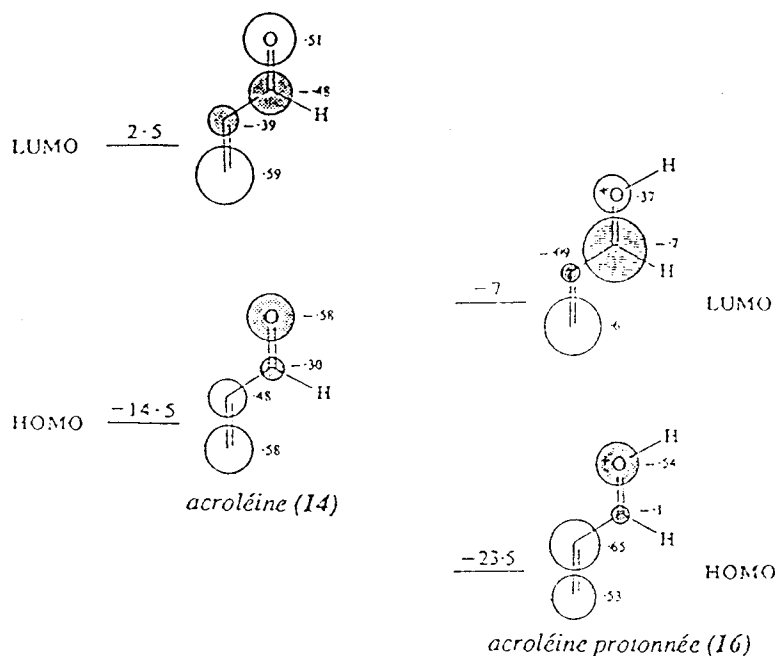


Schéma 4-2 : Energies et coefficients des orbitales frontières pour l'acroléine et l'acroléine protonnée.

L'abaissement en énergie de la LUMO provoque une différence d'énergie  $E_{LUMO}$  (diénophile) -  $E_{HOMO}$  (diène) plus faible et une activation de la réaction plus importante.

L'augmentation de la polarisation de la LUMO de la double liaison C=C accroît la régiosélectivité (schéma 4-3).

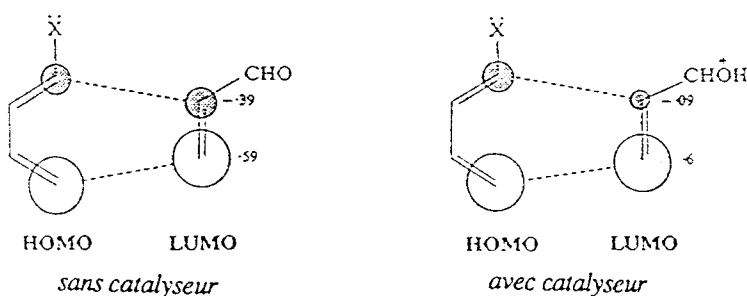
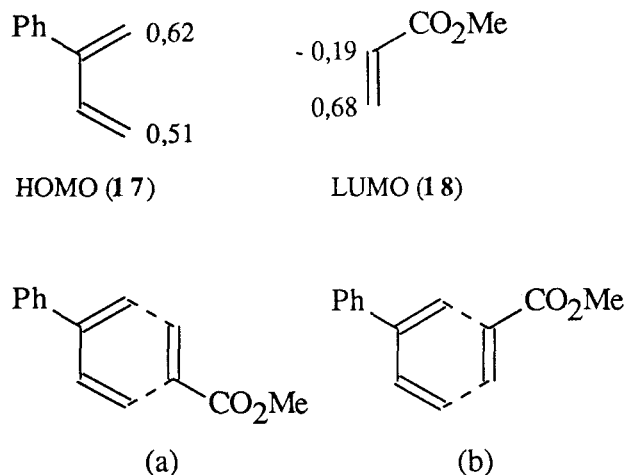


Schéma 4-3 : Orbitales frontières montrant l'augmentation de la régiosélectivité pour une réaction de Diels-Alder catalysée par un acide.

L'orientation des composés dans l'état de transition de la réaction de Diels-Alder est gouvernée par les coefficients orbitaux des atomes réagissant ; l'atome avec le plus grand coefficient dans le diénophile interagit préférentiellement avec celui de plus grand coefficient dans le diène, tendant ainsi à un meilleur recouvrement des orbitales.

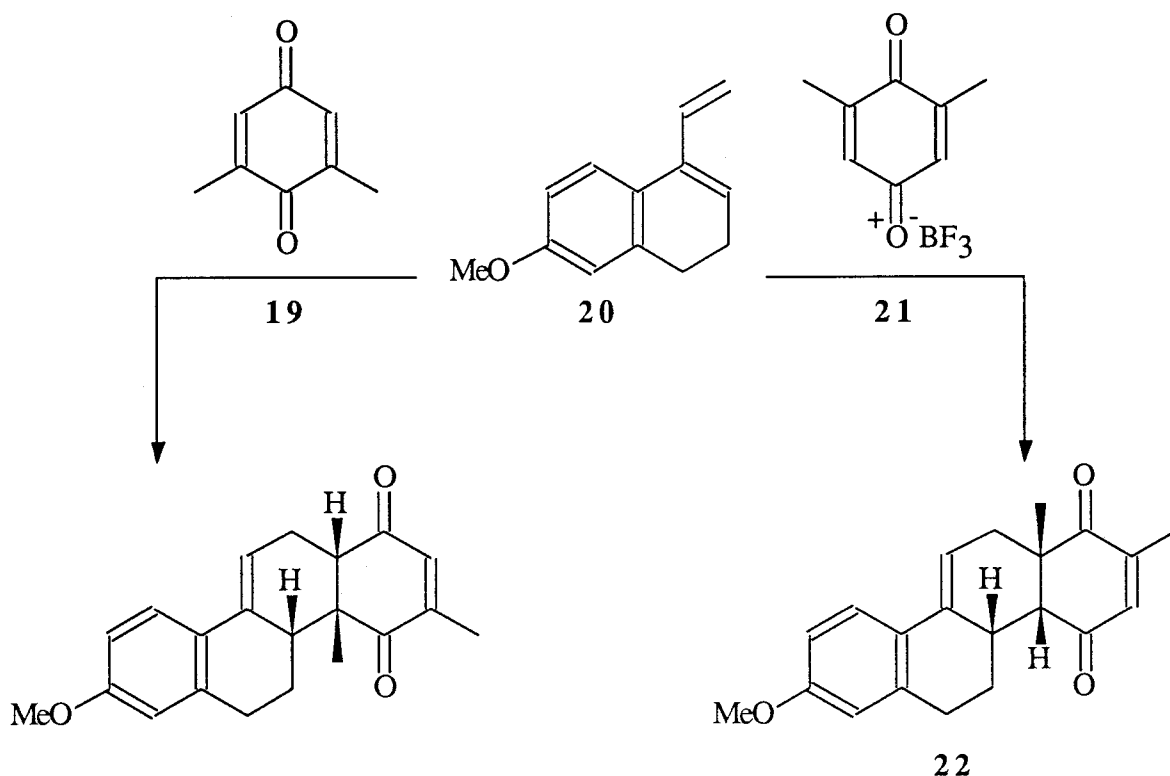
Par exemple, pour la réaction de 2-phényl butadiène (17) avec l'acrylate de méthyle (18), l'interaction (a) est favorisée par rapport à la (b) et le ratio des composés *para* / *méta* est de 80 : 20.



Dans la réaction catalytique, l'interaction du catalyseur avec le groupement ester de l'acrylate de méthyle augmente la différence de polarité entre les carbones C-2 et C-3, avec comme résultat une meilleure sélectivité de la réaction ; l'état de transition (a) est encore plus favorisé et le ratio *para* / *méta* atteint 97 : 3.

Nous pouvons conclure ce paragraphe sur la catalyse des réactions de Diels-Alder par les acides de Lewis par un exemple frappant de son utilité à résoudre un problème de longue date de la synthèse stéroïdique.

L'addition non catalytique de la 2,6-xyloquinone (19) sur le diène (20) ne donne pas une régiosélectivité appropriée à la synthèse stéroïdique. Mais quand le trifluorure de bore est additionné au mélange réactionnel, il forme un sel (21) avec le moins basique (et le moins encombré) des groupements carbonyles, avec comme résultat une polarisation de la LUMO de la double liaison C=C inversée et un adduit majoritaire (22) approprié; la synthèse stéroïdique peut se poursuivre (132, 133) :



## 2. 3. Réaction de Diels-Alder asymétrique

### 2. 3. 1. Généralités

Depuis sa découverte en 1928, la réaction de Diels-Alder s'est révélée devenir un des plus puissants outils en synthèse organique<sup>(134-137)</sup>.

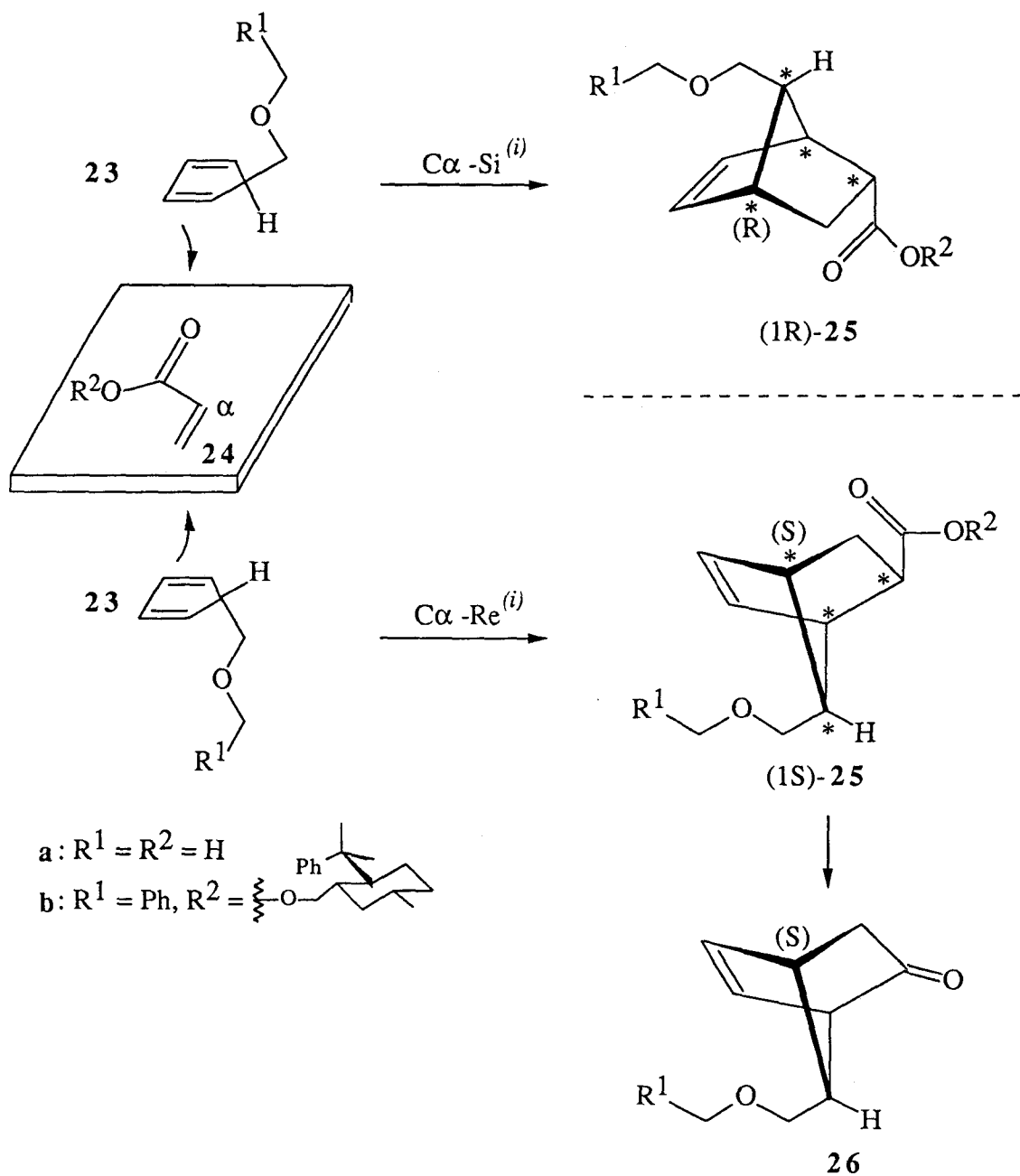
Dans des réactions faisant intervenir des diènes dissymétriques et des diénophiles dans lesquels le plan des doubles liaisons n'est pas un plan de symétrie, le diène et le diénophile s'approchent normalement l'un de l'autre par le côté le moins encombré stériquement. Si l'un des composés est chiral et que la réaction donne lieu à la création d'un nouveau centre asymétrique, l'intérêt provient de la formation de deux énantiomères dans un rapport non statistique.

Pour illustrer l'ensemble des caractéristiques stéréochimiques de la réaction de Diels-Alder, nous mentionnons ici le premier exemple reporté d'une application stratégique en synthèse organique.

L'addition du 5-méthoxyméthyl cyclopentadiène (**23a**) sur l'acide acrylique (**24a**) suit une sélectivité endo et anti en ce qui concerne le substituant du diène<sup>(138)</sup>. Par conséquent la configuration relative des quatre nouveaux centres chiraux dans le composé (**25a**) est déterminée et des quatre diastéréoisomères possibles, un seul est formé sélectivement.

Comme attendu, le diène s'additionne statistiquement aux deux faces énantiotopes de la double liaison du diénophile conduisant à un mélange 1 : 1 d'isomères ((1R)-**25a**) et ((1S)-

25a). Comme seul l'énantiomère (1S) est intéressant pour la synthèse de prostaglandines, l'addition exclusive du diène sur la face Re-C $\alpha$  est requise.





De fait, l'utilisation pour le diénophile (24) d'un groupement ester chiral  $R^2$  approprié provoque un encombrement stérique de la face diastérotupe Si-C $\alpha$  dirigeant ainsi l'attaque du diène catalysée par  $AlCl_3$  sur la face Re-C $\alpha$ . Le composé ((1S)-25b) est alors obtenu en excès significatif par rapport au composé (1R).

La dégradation de ce mélange conduit à l'arrachement du groupement  $R^2$  contrôlant la chiralité et fournit la cétone (26) avec une pureté énantiomérique élevée de 78%<sup>(139)</sup>.

L'exemple ci-dessus montre l'addition d'un diène prochiral sur un diénophile portant un auxiliaire chiral facilement éliminable. D'autres options pour la différenciation de la topologie de la liaison  $\pi$  dans les réactions de Diels-Alder utilisent des diènes chiraux (où l'auxiliaire contrôlant la chiralité est également facilement éliminable) ou mieux encore un catalyseur chiral.

En pratique, l'auxiliaire chiral idéal doit répondre aux conditions suivantes :

(i) couvrir une grande catégorie d'adduits de Diels-Alder avec des rendements chimiques élevés et une stéréodifférenciation virtuellement prévisible ;

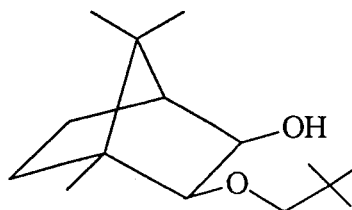
(ii) les deux énantiomères sont facilement disponibles ;

(iii) être capable de réagir efficacement et de se libérer de l'adduit avec une rétention totale de la configuration induite ;

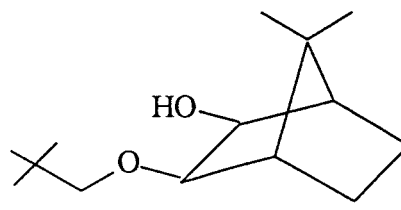
(iii) permettre une purification aisée du cycloadduit majoritaire pour atteindre jusqu'à 100% d'excès diastéréoisomérique.

### 2. 3. 2. Diénophiles chiraux

La plupart des travaux ont été réalisés avec des diénophiles optiquement actifs, particulièrement avec des esters de l'acide acrylique et des alcools chiraux. Après avoir transmis son information chirale, l'*auxiliaire* chiral est libéré du produit et ré-utilisé. Plusieurs alcools ont été employés dans ce type de séquence comme par exemple le menthol ou mieux le (-)-8-phényl menthol ; mais les meilleurs résultats sont obtenus, de loin, avec les esters néopentyliques (27) et (28), eux-mêmes dérivant du (R)-(+)- et (S)-(-)-camphre<sup>(140)</sup> : des ee 94% sont atteints pour la réaction [4+2] cyclopentadiène-ester de l'acide acrylique et de (27) (ou (28)).



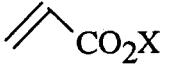


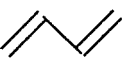
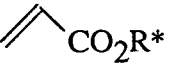


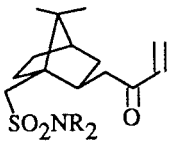

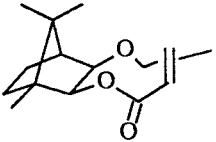

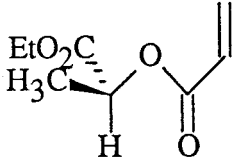

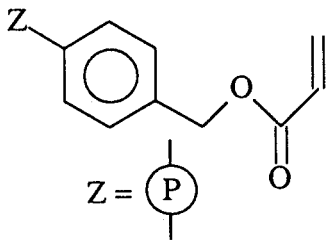
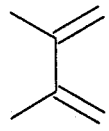
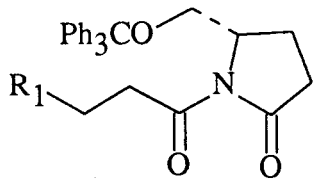

(27)



(28)

Plusieurs exemples d'utilisation de diénophiles chiraux sont donnés dans le tableau XV.

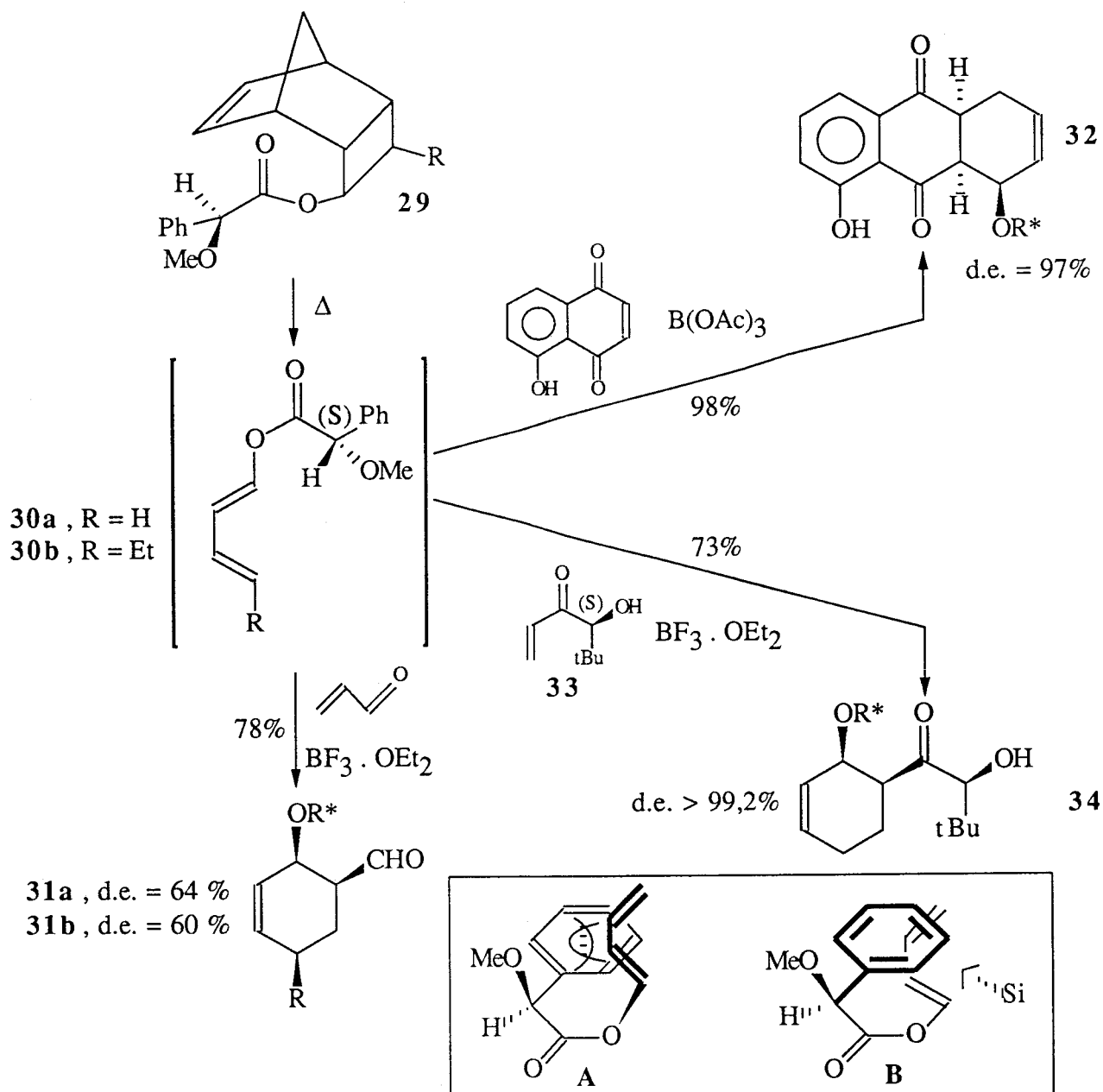
Tableau XV : Exemples de réactions de Diels-Alder asymétriques avec des diénophiles chiraux

Diénophile chiral	Diène	catalyseur	de <sup>(i)</sup> ou ee <sup>(ii)</sup>	Réf.
 a : X = R(-)-Menthyl b : X = R(-)-2-Octyl c : X = S(+)-2-Octyl		$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1,1 ; -70°C ; nc <sup>(iii)</sup> )	a : 82% b : 27% c : 28%	141
 R* : (-) Menthyl		$\text{TiCl}_4$ (1,1 ; 25°C ; 48 h.)	de = 78%	142
 R* : 		$\text{TiCl}_4$ (1,5 ; -20°C ; 24 h.)	ee = 89%	143
		$\text{TiCl}_2(\text{OiPr})_2$ (1,1 ; -20°C ; nc)	de = 99%	144
		$\text{TiCl}_2(\text{OiPr})_2$ (1,1 ; -20°C ; nc)	de = 94%	145
		$\text{TiCl}_4$ (1,1 ; -63°C ; nc)	ee = 99%	146
		$\text{TiCl}_y(\text{OiPr})_{4-y}$ (1,5 ; -20°C ; 72 h.)	ee = 23%	147
		$\text{Et}_2\text{AlCl}$ (2,5 ; -78°C ; 1 h.)	de = 99%	148

(i) : excès diastéréoisomérique ; (ii) : excès énantiomérique ; (iii) : non communiqué

2. 3. 3. Diènes chiraux

Les réactions de Diels-Alder asymétriques avec des diènes substitués par un groupement optiquement actif n'ont pas été étudiées de façon aussi exhaustive que celles avec des diénophiles chiraux. L'avantage de l'utilisation d'un diène chiral est illustré par l'addition [4+2] des diènes (**30**) dérivés de l'acide (S)-O-méthylmandélique (facilement accessibles à partir du composé **29**) sur l'acroléine en présence de  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0,15 mole par mole de **30**, toluène,  $-20^\circ\text{C}$ , 48h.) qui conduit à l'adduit (**31**) avec 78% de rendement et 60 à 64% de différenciation diastéréofaciale<sup>(149)</sup>. Une induction asymétrique a été observée lors de l'addition



du composé (**30a**) à la juglone ( $\text{B(OAc)}_3$  1,6 moles / mole de (**30a**)) qui conduit au composé (**32**) (Rdt = 98%) avec un excès diastéréoisomérique de 97%. La sélectivité s'explique par la répulsion méthoxy / diène qui défavorise le conformère A par rapport au B. L'effet simultané



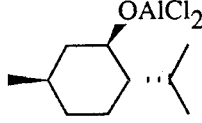
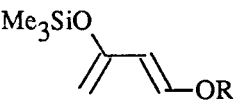
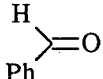
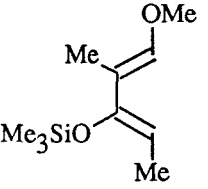
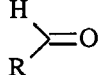

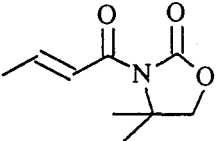


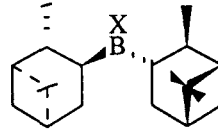

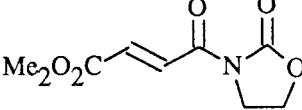
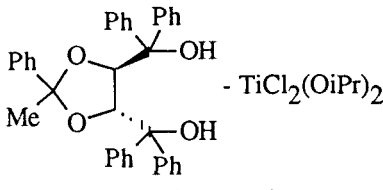
d'un diène et d'un diénophile chiraux est illustré par la double addition diastéréofaciale sélective  $30a + 33 \rightarrow 34$  (de : 99%).

### 2. 3. 4. Catalyseurs chiraux

A première vue, l'utilisation d'un catalyseur apparaît être la méthode potentiellement la plus attractive pour réaliser des réactions de Diels-Alder asymétriques entre des diènes et des diénophiles prochiraux. Comparée à l'utilisation stoechiométrique d'un groupement chiral attaché de façon covalente, deux étapes synthétiques sont évitées.

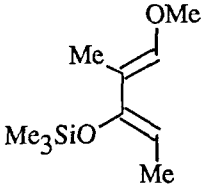
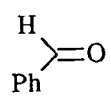
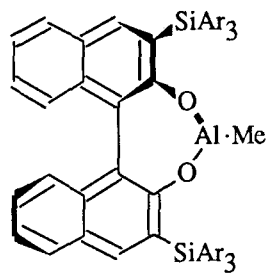

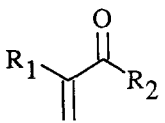
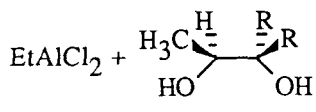
Le tableaux XVI illustre quelques catalyseurs chiraux utilisés dans la réaction de Diels-Alder asymétrique.

Tableau XVI : Exemples de catalyseurs chiraux utilisés dans les réactions de Diels-Alder asymétriques

Diène	Diénophile	Catalyseur chiral (% mol ; T°C ; t(h.))	de <sup>(i)</sup> ou ee <sup>(ii)</sup>	Réf.
		 (10% ; -78°C ; 3 h.)	ee = 72%	106
		Eu(hfc) <sub>3</sub> (1% ; rt ; nc <sup>(iii)</sup> )	ee = 42%	118
		Eu(fod) <sub>3</sub> (0,5% ; rt ; 48 h.)	ee = 50%	119
		Et <sub>2</sub> AlCl + ligand chiral (1 : 1 ; -78°C ; nc)	de > 98%	112
		 (nc ; -78°C ; nc)	ee = 28,5%	114
		 - TiCl <sub>2</sub> (OiPr) <sub>2</sub> (200% ; rt ; nc)	ee = 83%	150

(i) : excès diastéréoisomérique ; (ii) : excès énantiomérique ; (iii) : non communiqué

**Tableau XVI (suite) : Exemples de catalyseurs chiraux utilisés dans les réactions de Diels-Alder asymétriques**

Diène	Diéophile	Catalyseur chiral (% mol ; T°C ; t(h.))	de <sup>(i)</sup> ou ee <sup>(ii)</sup>	Réf.
		 (10% ; -20°C ; 2 h.)	ee = 97%	109
		 (10% ; -100°C ; nc)	ee = 73%	151

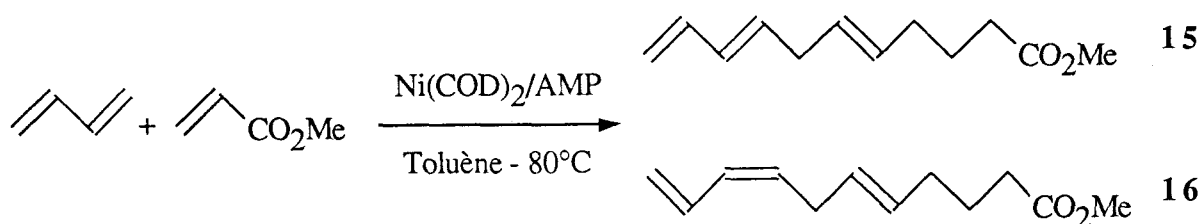
(i) : excès diastéréoisomérique ; (ii) : excès énantiomérique ; (iii) : non communiqué

#### IV. 3. RESULTATS EXPERIMENTAUX

##### 3. 1. Situation du sujet

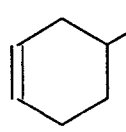
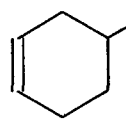
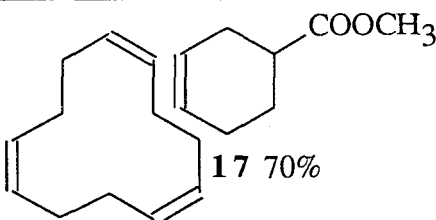
Avant de décrire en détail les résultats de notre travail sur la réaction de Diels-Alder asymétrique entre le butadiène et l'acrylate de méthyle en présence d'une AMP, nous allons préciser l'origine de la découverte de cette réaction.

Dans le chapitre III, nous avons exposé les résultats de la co-oligomérisation du butadiène et de l'acrylate de méthyle catalysée par un complexe de nickel zérovalent (Ni(COD)<sub>2</sub>) modifié par des coordinats aminophosphinites.



En réalisant des essais préliminaires nous avons obtenu les résultats exposés dans le tableau XVII.

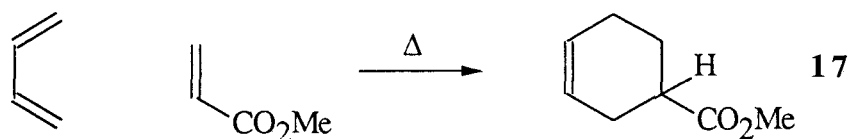
Tableau XVII : Essais préliminaires de la co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle catalysée par le système Ni(COD)<sub>2</sub>/D-Ephos-NH.

Entrée	Ni(0)	D-Ephos-NH	BD	AM	t(h.)	Conv. (%)	Sélectivités en produits
1 a	-	-	50	50	5	60	 <b>17</b> 100%
2	-	1	80	40	10	60	 <b>17</b> 100%
1 b	1	-	80	40	4	70	 CDT 1,5,9 30% <b>17</b> 70%
1 c	1	1	80	40	9	81	composé <b>15</b> : 43,3% composé <b>16</b> : 14,8% OT-1,3,6 : 28,7% autres : 13,2%

Conditions expérimentales : Ni(COD)<sub>2</sub> = 1 = 0,3 mmole ; solvant : toluène (8 ml) ; étalon : heptane (2 g) ; température : 80°C.

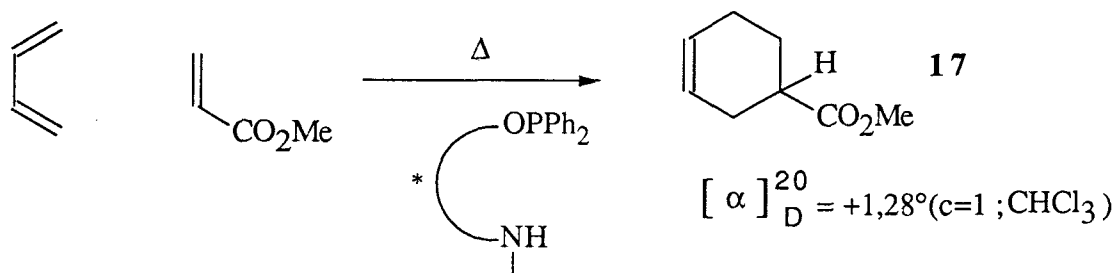
Les entrées 1a, 1b et 1c de ce tableau ont été commentées dans le chapitre III, nous n'y reviendrons donc pas.

La présence dans le milieu réactionnel de la D-Ephos-NH sans catalyseur (Ni(COD)<sub>2</sub>) ne permet pas l'obtention des co-oligomères **15** et **16** mais conduit au cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle **17** (entrée 2), résultant de la cycloaddition [4+2] du butadiène sur l'acrylate de méthyle (réaction de Diels-Alder).



Par curiosité nous avons passé une solution de ce composé **17** dans le chloroforme au polarimètre. Il s'est révélé que ce composé possédait un pouvoir rotatoire non nul.

L'ajout d'une aminophosphinite au milieu réactionnel permet donc de rendre cette réaction de Diels-Alder asymétrique.



A la suite de ce résultat, nous avons élargi le champ de nos investigations à l'étude de nouveaux paramètres. Une étude systématique a donc été entreprise dans le but de déterminer précisément l'influence des paramètres suivants :

- Les rapports butadiène / AMP et acrylate de méthyle / AMP,
- Le volume réactionnel initial,
- La température (T).

Avant cette étude, notre attention s'est portée sur la détermination de l'excès énantiomérique du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle **17**. Celle-ci fait l'objet du paragraphe 3-4.

### 3. 2. A propos de l'auxiliaire chiral

L'utilisation d'un auxiliaire chiral "indépendant" (c'est-à-dire non greffé au diène ou au diénophile) apparaît être une méthode très attractive pour réaliser des réactions de Diels-Alder asymétriques entre des diènes et des diénophiles prochiraux. Comparée à l'utilisation d'un groupement chiral attaché de façon covalente, deux étapes synthétiques sont évitées :

- la première qui consiste à greffer le groupement chiral, responsable de l'induction asymétrique, sur le diène ou le diénophile ;
- la seconde, en fin de réaction, qui consiste à libérer de l'adduit l'auxiliaire chiral avec une rétention totale de la configuration induite.

Dans notre cas, il était intéressant d'examiner la possibilité de réutilisation de notre ligand-NH ayant déjà servi dans une première cycloaddition. C'est ce que nous avons fait. Les résultats figurent dans le tableau XVIII.

**Tableau XVIII** : Réaction de Diels-Alder asymétrique entre le butadiène et l'acrylate de méthyle en présence d'un ligand-NH ayant déjà servi une première fois

Entrée	BD / AMP	AM / AMP	t(h.)	Conv. (%)	ee(%)
3	80	40	24	41%	39,8
4	80	40	24	38%	39,0

Conditions expérimentales : Solvant : toluène (8 ml) ; température : 80°C

Les résultats sont très clairs et parlent d'eux-mêmes. La réaction de Diels-Alder entre le butadiène et l'acrylate de méthyle en présence de la D-Ephos-NH (entrée 3) conduit au cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle (composé **17**) avec un rendement de 40% et un excès énantiomérique de 39,8% (la détermination des ee est exposée dans le paragraphe 3-4).

Si, après traitement du milieu réactionnel, le ligand-NH de l'entrée 3 est réutilisé pour une nouvelle manipulation (entrée 4) dans les mêmes proportions de butadiène et d'acrylate de méthyle, on obtient également le composé **17** avec un rendement chimique et une pureté optique similaires à ceux de l'entrée 3.

Ces résultats expérimentaux prouvent l'originalité de la D-Ephos-NH dans la réaction de Diels-Alder asymétrique puisqu'elle induit son information chirale simplement par sa présence dans le milieu réactionnel, et est recyclable.

### 3. 3. Pureté optique du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle

Beaucoup de substances chirales, résultant par exemple d'une synthèse asymétrique ou d'un dédoublement incomplet, sont constituées par un mélange en quantités inégales des deux antipodes dont il convient de chiffrer les proportions relatives.

La pureté optique est, par définition, le rapport entre le pouvoir rotatoire  $[\alpha]_{\lambda}^t$  d'une substance mesuré dans des conditions précises et le pouvoir rotatoire de la substance "optiquement pure"  $[\alpha_0]_{\lambda}^t$  mesuré dans les mêmes conditions.

L' $[\alpha_0]_{\lambda}^t$  de notre produit n'étant pas connu, le recours à cette méthode ne peut pas résoudre notre problème. La détermination du rendement optique fait l'objet de ce qui suit.

### 3. 4. Détermination des excès énantiomériques du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle **17**

Une des questions les plus importantes que l'on se pose quand on étudie des composés optiquement actifs est comment déterminer leur pureté. Il y a deux aspects : la pureté du



composé déterminée par les procédures analytiques communes utilisées en chimie organique, et la pureté énantiomérique. Seul le second problème, et les principales méthodes qui en découlent, seront traités ici. Ces méthodes peuvent-être divisées en deux catégories fondamentalement différentes suivant qu'elles nécessitent ou non une séparation des énantiomères.

### 3. 4. 1. Méthodes nécessitant la séparation des énantiomères

La séparation d'énantiomères est connue sous le terme de résolution chirale.

L'intérêt de la résolution chirale s'est révélé énormément ces deux dernières années du fait des différences d'activité biologique des isomères optiques<sup>(152)</sup>. Le schéma 4-4 relie la chiralité à l'activité biologique de quelques substances sélectionnées dans le cas de l'homme.

Avec le développement des techniques chromatographiques, en particulier la chromatographie liquide haute performance (HPLC), cette dernière est devenue la méthode de choix pour la séparation chirale.

#### *a) HPLC*

Actuellement, les résolutions chirales en HPLC sont réalisées selon trois méthodes :

- 1- par des colonnes HPLC chirales ;
- 2- par des colonnes HPLC achirales en présence de phases mobiles chirales ;
- 3- par dérivaison avec des réactifs optiquement purs et séparation sur des colonnes achirales

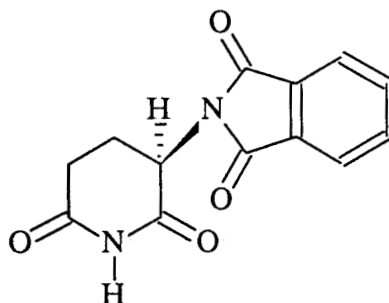
Ces trois méthodes sont très utilisées mais aucune n'a une application universelle.

#### 1) Colonnes HPLC chirales

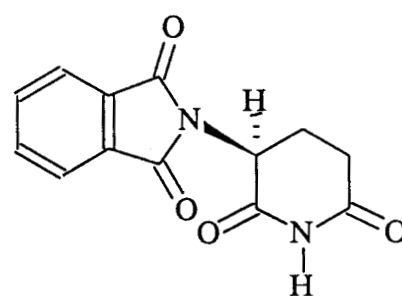
Il existe environ une quarantaine de colonnes HPLC chirales disponibles commercialement à des fins analytiques et préparatives<sup>(153)</sup>. Malgré le grand nombre de phases stationnaires chirales existant sur le marché, il est souvent difficile et fastidieux d'obtenir une bonne séparation chirale. Pour essayer de résoudre de façon significative des énantiomères, une "batterie" de colonnes chirales HPLC est souvent nécessaire ; au vu des prix des colonnes, la tentative s'avèrerait très onéreuse.

#### 2) Colonnes achirales et phases mobiles chirales.

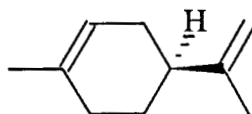
La chromatographie par échange de ligand pour la résolution chirale a été introduite par Davankov et collaborateurs<sup>(154)</sup>. Cette méthode a été appliquée pour la résolution de plusieurs  $\alpha$ -aminoacides. Une dérivaison est quelquefois nécessaire. Des résolutions préparatives sont

**THALIDOMIDE**

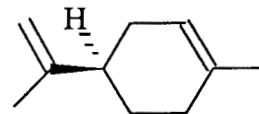
(R)-Hypnotique



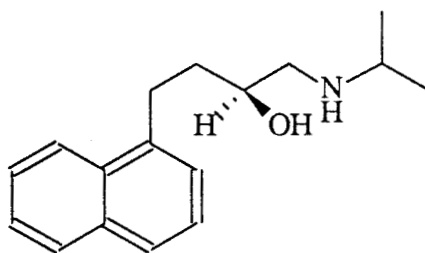
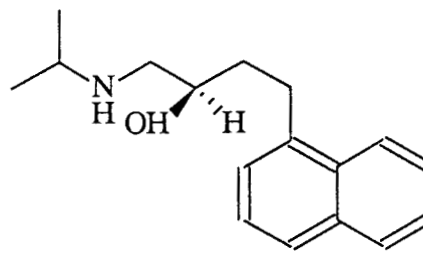
(S)-Tératogène

**LIMONENE**

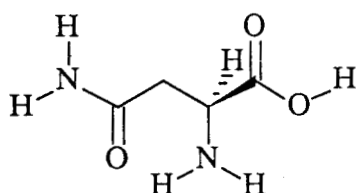
(S)-Parfum citron



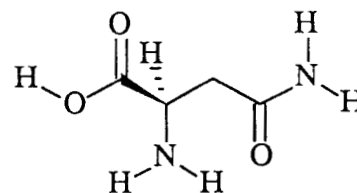
(R)-Parfum orange

**PROPANOLOL**(S)- $\beta$ -Bloquant

(R)-Contraceptif

**ASPARAGINE**

(S)-Saveur sucrée



(R)-Insipide

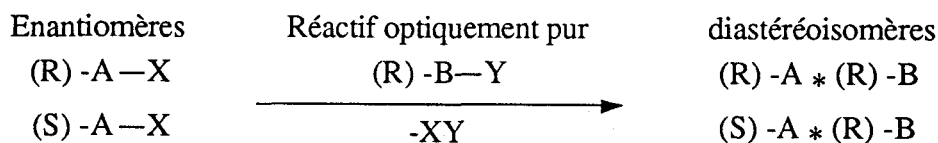
**Schéma 4-4** : Activité chez l'homme de composés optiquement actifs

possibles, mais cette méthode est sensible à de légères variations dans la phase mobile engendrant parfois une reproductibilité des injections médiocre.

### 3) Dérivation par des réactifs optiquement purs et séparation sur des colonnes achirales

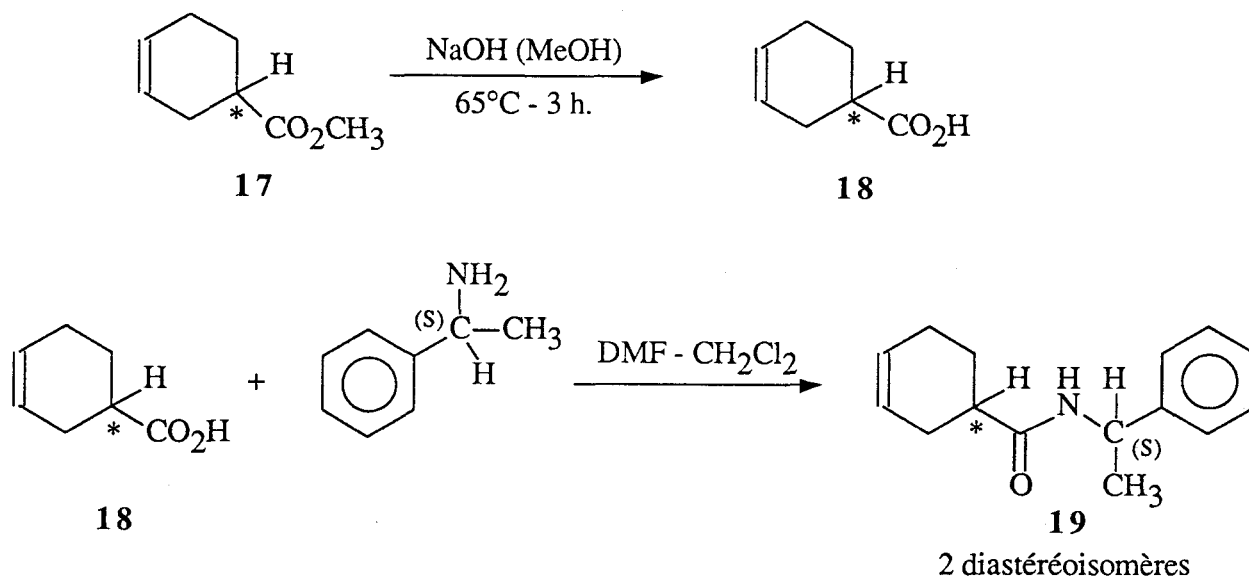
Cette méthode a été mise au point par Gal<sup>(155)</sup>. La dérivation chirale consiste en la conversion d'un énantiomère en diastéréoisomère (schéma 4-5). Les énantiomères ont les

mêmes propriétés physiques et ne peuvent pas être séparés par des moyens conventionnels (exemple : colonne HPLC achirale). Les diastéréoisomères, eux, ont des propriétés physiques différentes et peuvent donc être facilement séparés sur colonne HPLC.



**Schéma 4-5** : Principe de la dérivation chirale d'énantiomères conduisant à des diastéréoisomères séparables chromatographiquement sur les phases stationnaires achirales.

Nous avons appliqué cette méthode à notre produit, le cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle **17**. Il nous a fallu transformer chimiquement le cycloadduit **17** avant de le faire réagir sur l' $\alpha$ -méthylbenzylamine optiquement pure pour obtenir les deux diastéréoisomères correspondants :



Dans un premier temps, nous avons travaillé sur le composé **17** racémique pour mettre au point la méthode. Au laboratoire, deux colonnes HPLC étaient à notre disposition :

- une colonne C<sub>18</sub> à phase inverse à compression radiale ;
- une colonne à phase normale : Zorbax - Sil (22 \* 0,40 cm ID).

Théoriquement, les amides racémiques (issus du composé **17** racémique) devraient être séparés par HPLC sous forme de deux pics d'égale intensité. Par contre, les pics relatifs aux deux amides diastéréoisomères obtenus lors d'une réaction donnant lieu à une discrimination chirale donneraient par intégration, des surfaces différentes. C'est cette différence de surface qui permet de chiffrer l'excès d'un énantiomère par rapport à l'autre.

En effet la pureté énantiomérique est exprimée en fonction des surfaces relatives à chacun des deux diastéréoisomères suivant la relation :

$$ee(\%) = \frac{|S_A - S_B|}{S_A + S_B}$$

Avec la colonne C<sub>18</sub> à phase inverse à compression radiale éluée par un mélange acétonitrile-eau et malgré l'utilisation d'un gradient de solvants, nous n'avons pas obtenu une séparation des amides diastéréoisomères relatifs au composé **17** racémique.

Par contre, la colonne à phase normale éluée par un mélange méthanol-heptane (proportion : 85-15 ; débit 0,5 ml) a permis la séparation des diastéréoisomères **19** racémiques

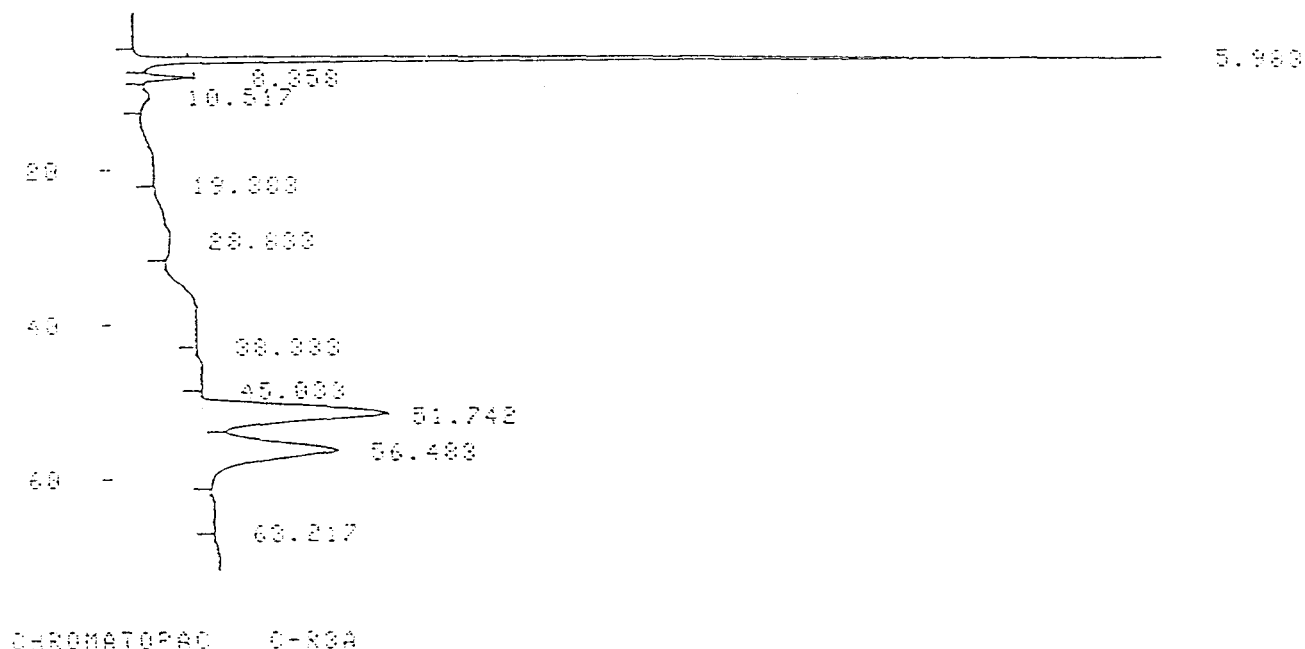
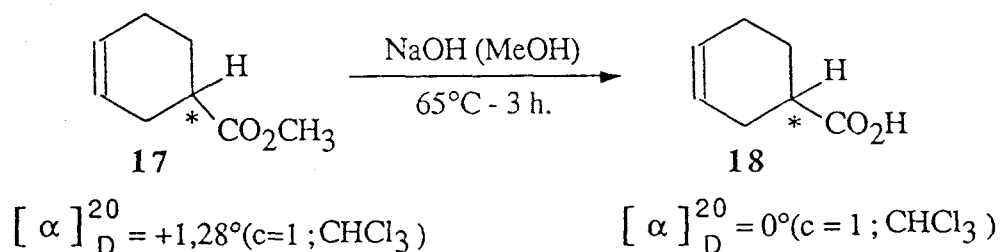


Schéma 4-6 : Résolution du cycloadduit **17** racémique par dérivation chirale. Colonne HPLC à phase normale : Zorbax-Sil (22\*0,40 cm ID). Elution méthanol-heptane : 85-15, débit=0,5ml).

Malheureusement, quand nous avons testé la méthode sur les deux amides diastéréoisomères relatifs au cycloadduit **17** optiquement actif, nous avons obtenu le même chromatogramme que celui du schéma 4-6. Une racémisation se produit lors de la transformation de l'ester **17** en acide **18**.



## b) CPG

Devant l'échec rencontré en HPLC achirale, nous avons essayé de résoudre le problème par le biais de la CPG chirale.

La séparation d'énantiomères par CPG est accomplie en utilisant des phases stationnaires chirales comportant une énantiosélectivité élevée vis-à-vis de nombreux groupements polaires.

Après le travail fondamental de Gil-Av et collaborateurs<sup>(156)</sup>, de nombreuses études ont contribué à l'amélioration de la technique et la compréhension des interactions moléculaires stéréosélectives.

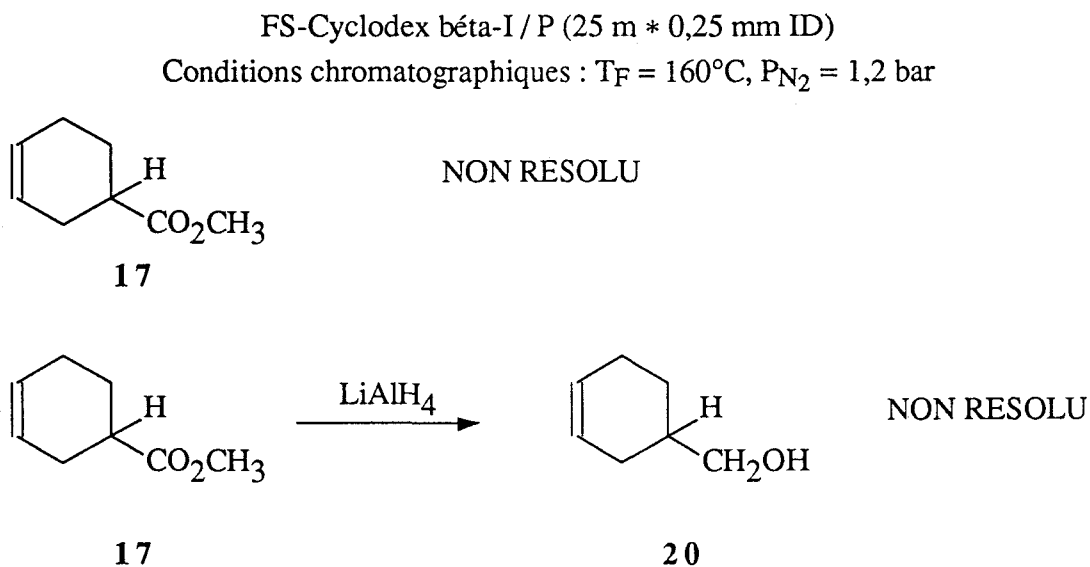
De récents résultats, en utilisant de nouvelles phases stationnaires à base de monomères et polymères chiraux ont permis la séparation d'hydroxy-acides<sup>(157-159)</sup>, d'aminoalcools<sup>(159-161)</sup>, de carbohydrates<sup>(159,161-163)</sup>.

Le laboratoire s'étant doté récemment d'une colonne capillaire FS-Cyclodex bêta-I/P (25 m \* 0,25 mm ID), nous l'avons testée avec le cycloadduit **17**.

Malgré de nombreux essais et quelles que soient les conditions de température et de pression, la colonne chirale n'a pas permis la séparation des énantiomères du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle.

La colonne étant plus spécifique à la résolution d'alcools, nous avons réduit l'ester **17** en alcool **20**.

La conclusion fut la même, pas de séparation des énantiomères :

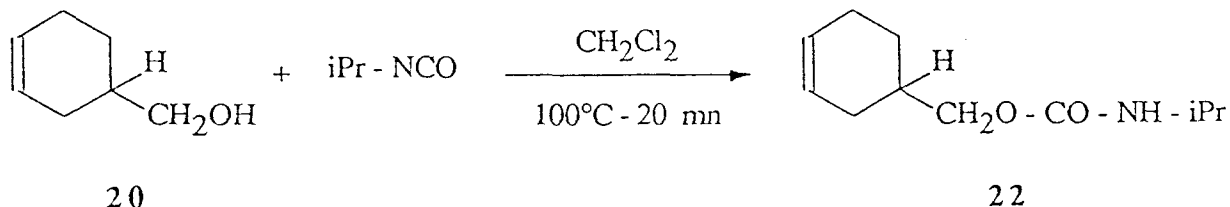


Le manque d'énantiosélectivité de cette colonne pour l'ester **17** ou l'alcool **20** peut être attribué au fait que seul un groupement polaire est disponible pour l'interaction avec la phase

stationnaire. Nous avons donc introduit un second groupement polaire par réaction de l'alcool **20** avec l'isocyanate d'isopropyle pour former l'uréthane correspondant<sup>(164)</sup>.

Une approche similaire a été décrite par Pereira et collaborateurs qui introduit un second centre chiral pour former des diastéréoisomères en utilisant le N-(+)- $\alpha$ -phényléthyl isocyanate<sup>(165)</sup>.

La réaction avec l'isocyanate est quantitative en 20 mn à 100°C avec un excès molaire de 50 à 100 du réactif en solution dans le dichlorométhane.



L'excès de réactif (température d'ébullition 74°C) est facilement éliminé par un courant d'azote.

Comme le montre le schéma 4-7 A et le tableau XXIV, les énantiomères du composé **22** racémique sont séparés par la colonne chirale, ce qui permet d'accéder rapidement à l'excès énantiomérique.

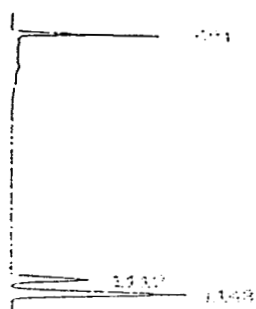
Pour étayer notre propos, le schéma 4-7 B comporte également d'autres chromatogrammes correspondant à des résultats figurant dans le paragraphe 3-5.

Tableau XXIV : Facteur de séparation, température du four et pression du gaz vecteur pour la résolution d'uréthanes chiraux sur colonne capillaire FS-Cyclodexbêta-I/P(25 m\*0,25 mm ID)

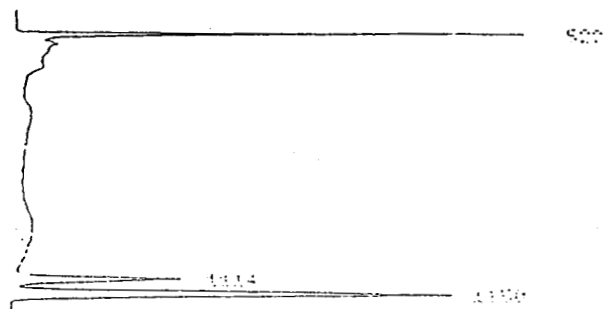
	Facteur de séparation $\alpha$	Température du four (°C)	Pression du gaz vecteur(bar)
Uréthane 22	1,033	160	1,2



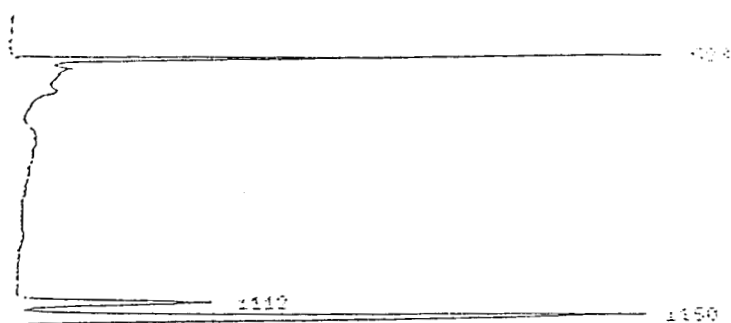
Schéma 4-7 A : Résolution de l'uréthane **22** racémique par la colonne CPG FS-Cyclodex bêta-I/P (25 m \* 0,25 mm ID). Conditions :  $T_F = 160^\circ\text{C}$ ,  $P_{N_2} = 1,2$  bar.



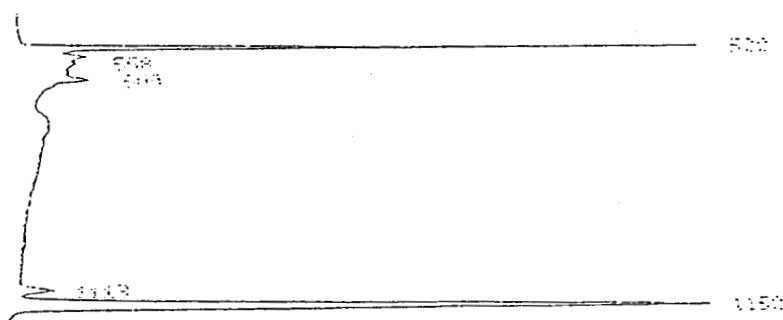
Uréthane 22 ; entrée 1 ; ee : 39,8%



Uréthane 22 ; entrée 2 ; ee : 49,1%



Uréthane 22 ; entrée 3 ; ee : 56,9%



Uréthane 22 ; entrée 6 ; ee : 93,7%

Schéma 4-7 B : Résolution des uréthanes 22 par la colonne CPG FS-Cyclodex béta-I/P (25 m \* 0,25 mm ID). Conditions :  $T_F = 160^\circ\text{C}$ ,  $P_{N_2} = 1,2$  bar.

### 3. 4. 2. Méthodes ne nécessitant pas de séparation des énantiomères

Les principales méthodes utilisées pour la détermination de la composition énantiomérique qui ne nécessitent pas la séparation des antipodes optiques sont le polarimètre et la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).

*a) Polarimètre*

Cette méthode ne nous est d'aucune utilité puisque nous ne connaissons pas le pouvoir rotatoire de notre produit optiquement pur (cf paragraphe 3-3).

*b) RMN*

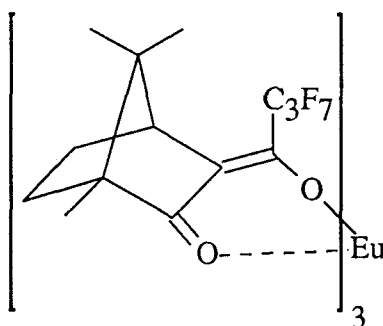
Un spectre RMN ne différencie pas les énantiomères à moins qu'ils aient été transformés en diastéréoisomères, ce qui nécessite un partenaire optiquement actif. A part la technique de conversion des énantiomères en diastéréoisomères par réaction avec un réactif chiral adéquat <sup>(166)</sup> (qui est la plus ancienne et que nous développerons un peu plus loin), une méthode directe est la plus communément utilisée.

Elle est basée sur la résolution de complexes chiraux de lanthanides en présence de chélates de terres rares, les spectres RMN de la plupart des composés organiques possédant un groupe fonctionnel ayant une paire d'électrons disponibles (base de Lewis) présentent des déplacements paramagnétiques induits. Pour plus de détails concernant les phénomènes réels (interaction de contact et de pseudo-contact), le lecteur peut consulter quelques revues<sup>(167 a, b)</sup>.

Nous avons tenté de résoudre les énantiomères **17** par le biais de cette méthode.

*Choix du complexe chiral*

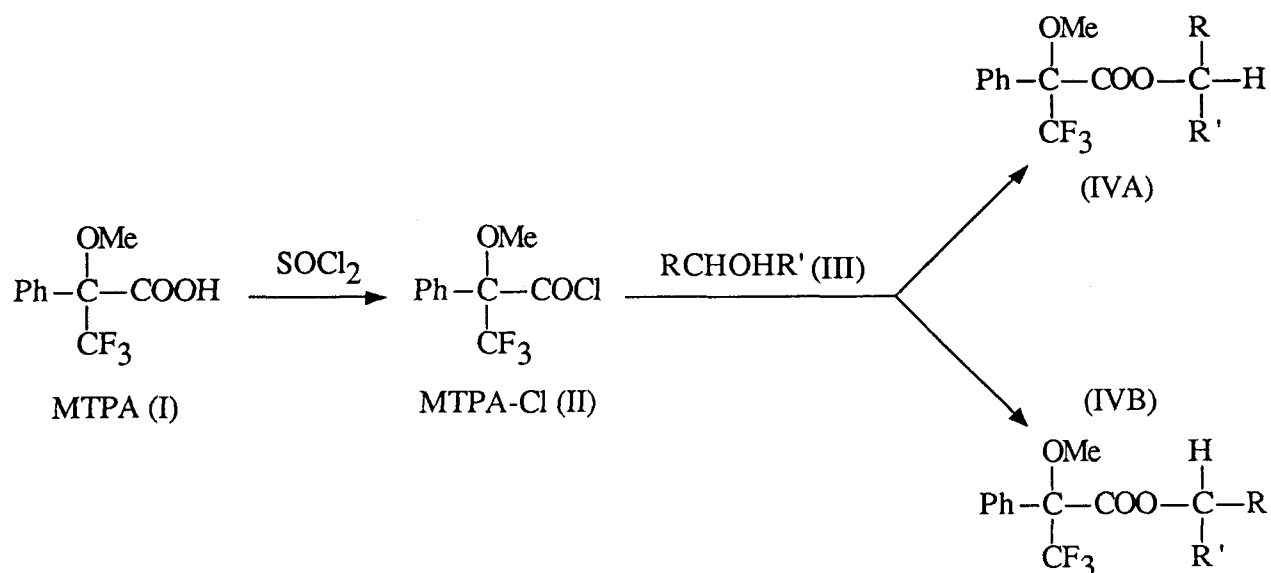
Notre choix s'est porté sur un complexe de l'euprium :  
le tris [(heptafluoropropylhydroxyméthylène)-3-d-camphorato] europium (III) :  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ .



De nombreux essais ont été réalisés en utilisant une large panoplie de rapports  $[\text{Eu}(\text{hfc})_3] / [\text{ester } \mathbf{17}]$  et  $[\text{Eu}(\text{hfc})_3] / [\text{alcool } \mathbf{20}]$ , mais nous n'avons jamais obtenu les résultats escomptés, les spectres étant très moyennement exploitables.

Face à cet échec nous nous sommes intéressés à la méthode de Mosher<sup>(168)</sup>. L'acide  $\alpha$ -méthoxy- $\alpha$ -trifluorométhylphénylacétique (MTPA, **I**) peut réagir via son chlorure d'acide (**II**) avec des alcools chiraux (**III**) pour donner un mélange d'esters diastéréoisomères (**IVA** et **IVB**), diastéréoisomères dont la composition énantiomérique peut être calculée par le biais de l'analyse quantitative des spectres RMN correspondants :





Les résultats sont exposés dans le tableau XXV. Pour mémoire nous rappelons les résultats obtenus en CPG chirale.

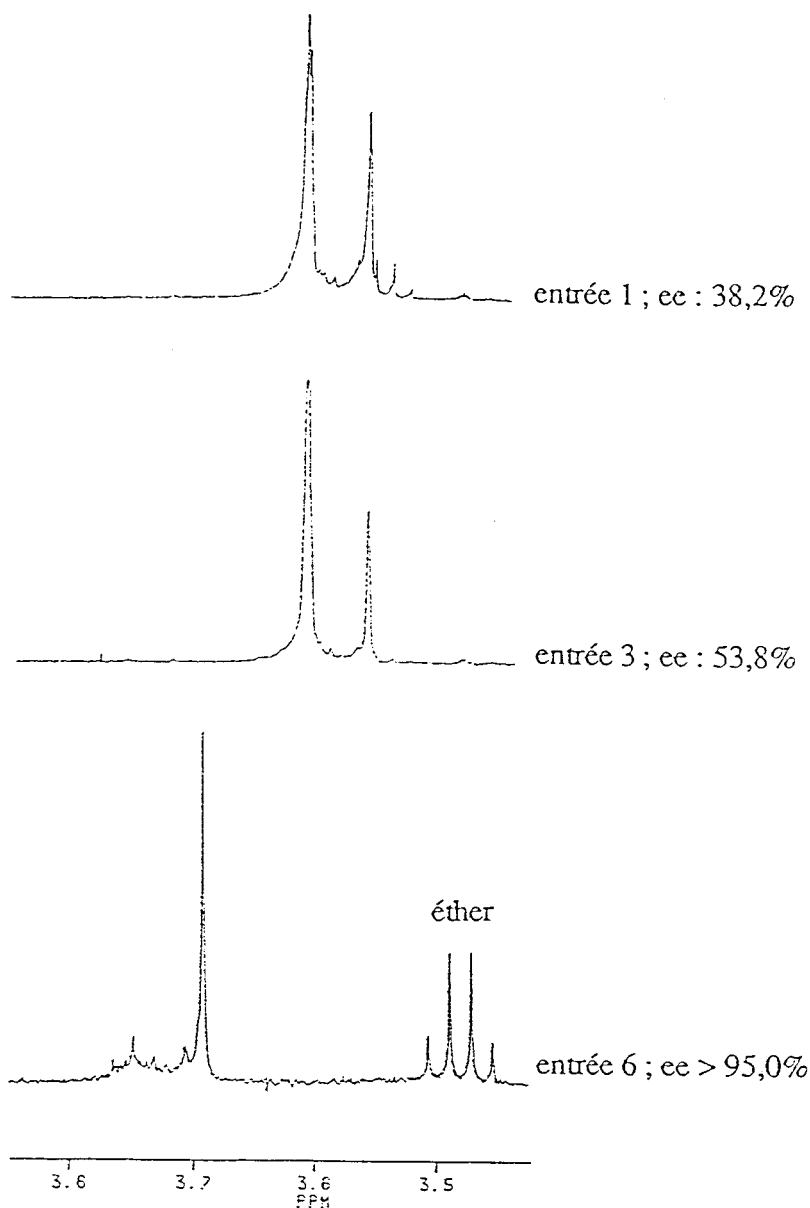
**Tableau XXV** : Déplacements chimiques des diastéréoisomères du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle (méthode de Mosher).

Entrée	ee(%) CPG	Déplacement chimique(ppm) -OCH <sub>3</sub>		$\Delta\delta$ (ppm)	ee(%) RMN
1	39,8	3,58	3,49	0,09	38,2
3	56,9	3,58	3,50	0,08	53,8
6	93,7	3,68	-	-	> 95,0

Les spectres RMN correspondant aux entrées du tableau XXV figurent sur le schéma 4-8.

Au vu des résultats du tableau XIX, on voit qu'il existe une bonne corrélation entre l'excès énantiomérique calculé à partir des spectres RMN des diastéréoisomères de Mosher et celui calculé à partir des chromatogrammes du schéma 4-7 (résolution des énantiomères **17** par une colonne chirale).

Cette méthode nous a donc permis de confirmer les résultats obtenus en CPG avec la colonne capillaire chirale FS-Cyclodex bêta-I/P (25 m \* 0,25 mm ID).



**Schéma 4-8** : Spectres du  $^1\text{H}$  des diastéréoisomères du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle (méthode de Mosher)

### 3. 5. Influence des rapports BD / AMP et AM / AMP

Dans ce paragraphe, nous citons les résultats obtenus lorsque nous avons utilisé la D-Ephos-NH comme auxiliaire chiral dans la réaction de Diels-Alder entre le butadiène (BD) et l'acrylate de méthyle (AM). Les études ont été effectuées en faisant varier les rapports BD / D-Ephos-NH et AM / D-Ephos-NH respectivement de 80 à 2 et de 40 à 1.

Les résultats de ces essais sont regroupés dans le tableau XIX

**Tableau XIX** : Influence des rapports BD / D-Ephos-NH et AM / D-Ephos-NH sur la pureté optique du cycloadduit 17.

Entrée	BD / AMP	AM / AMP	Conv. (%)	ee(%)
1	80	40	41%	39,8
2	60	30	38%	49,1
3	40	20	33%	56,9
4	20	10	26%	73,5
5	10	5	16%	88,1
6	2	1	10%	93,7

Conditions expérimentales : Solvant : toluène (8 ml) ; température : T = 80°C ;  
durée de réaction : t = 24 h.

Il apparaît que les effets du rapport acrylate de méthyle / D-Ephos -NH (ou du rapport butadiène / D-Ephos -NH) sur l'énantiosélectivité de la réaction sont primordiaux.

En effet, plus on se rapproche de la stoechiométrie plus l'excès énantiomérique est important. Celui-ci vaut 39,8% pour un rapport acrylate de méthyle / D-Ephos-NH de 40 (rapport butadiène / D-Ephos-NH de 80) et monte à 93,7% pour un rapport acrylate de méthyle / D-Ephos-NH de 1 (rapport butadiène / D-Ephos-NH de 2).

### 3. 6. Influence de la dilution

L'augmentation du volume de toluène diminue la concentration de l'auxiliaire chiral (D-Ephos-NH). Des modifications de l'énantiosélectivité de la réaction devaient être observées. Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau XX.

**Tableau XX** : Influence de la dilution sur la pureté optique du cycloadduit 17

Entrée	Toluène (ml)	[AMP] mole/l	Conv. (%)	ee(%)
7	4	0,136	45%	64,5
8	8	0,094	26%	73,5
9	12	0,058	5%	83,7

Conditions expérimentales : BD / AM / D-Ephos-NH : 20 / 10 / 1 ;  
température : T = 80°C ; durée de réaction : t = 24 h.

Les résultats permettent de constater que l'augmentation du volume réactionnel initial a un effet important sur la pureté optique du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle **17**. L'excès énantiomérique passe de 64,5% à 83,7% lorsque le volume du solvant passe de 4 à 12 ml (la concentration en AMP passant de 0,136 à 0,058 mole / l).

Nous pouvons expliquer cette diminution de l'excès énantiomérique par les considérations suivantes :

Si l'on suppose que l'information chirale de la D-Ephos-NH se transmet par l'intermédiaire d'une liaison hydrogène intermoléculaire entre le proton de l'amine du ligand-NH et le groupement carbonyle de l'acrylate de méthyle, les concentrations en AMP dans le milieu réactionnel peuvent jouer un rôle important.

Il est bien connu que les acides et les amines ont tendance à exister sous forme de dimères en solution. Ainsi Springer et Meek<sup>(169)</sup> ont déterminé la constante d'équilibre pour la "self association" de la diéthylamine dans le cyclohexane. Le modèle donne les résultats les plus proches des données expérimentales.

Si l'on transpose ces propos à notre travail, la concentration en AMP diminuant, les conditions expérimentales seraient en défaveur d'un tel processus mais permettraient peut-être aux molécules non associées de jouer pleinement leur rôle de transfert d'asymétrie.

En tout état de cause, à ce stade de notre travail toute explication reste très hypothétique, d'autres phénomènes pouvant entrer en jeu dans le déroulement de la réaction.

### 3. 7. Influence de la température réactionnelle

Ayant constaté que le coordinat D-Ephos-NH conduisait à des résultats intéressants au niveau des puretés optiques obtenues, il nous a paru indispensable de parfaire notre étude en examinant l'effet de l'abaissement de la température réactionnelle sur l'excès énantiomérique.

Le tableau XXI présente les résultats des effets de variation de la température du liquide de thermorégulation. Nous supposons que cette dernière est équivalente à la température réactionnelle.

Tableau XXI : Influence de la température réactionnelle sur la pureté optique du cycloadduit **17**.

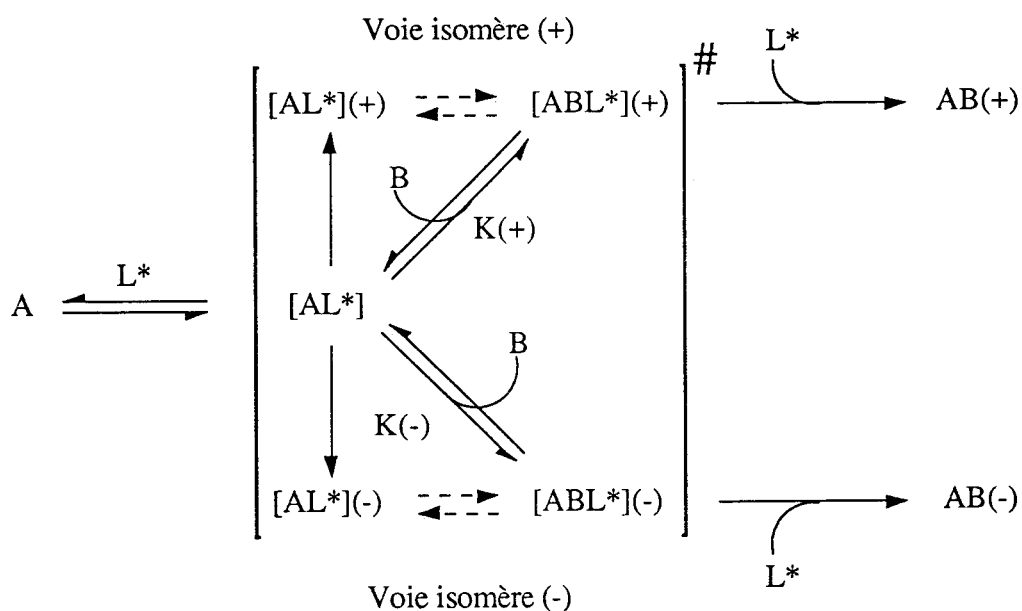
Entrée	T(°C)	Conv. (%)	ee(%)
10	80	45%	64,5
11	60	18%	84,6
12	40	8%	85,6
13	30	6%	86,8

Conditions expérimentales : BD / AM / D-Ephos-NH : 20 / 10 / 1 ; solvant : toluène (4 ml) ;  
durée de réaction : t = 24 h.

La diminution de la température a un effet très sensible sur la valeur de l'excès énantiomérique du cycloadduit **17**.

L'amélioration de la pureté énantiomérique est moins sensible quand la température passe de 60 à 30°C du fait de la valeur déjà élevée de la pureté optique du composé **17**.

La variation de l'excès énantiomérique en fonction de la température permet, d'autre part, d'accéder aux différences d'énergie libre de formation des intermédiaires réactionnels ainsi qu'aux différences d'enthalpie et d'entropie des réactions conduisant respectivement aux isomères optiques du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle **17**.



A : acrylate de méthyle  
 B : butadiène  
 L\* : D-Ephos-NH

La différence d'enthalpie libre des états de transition, conduisant aux isomères R ou S du produit, a été corrélée à la valeur de l'excès énantiomérique (ee)<sup>(170)</sup> :

$$\Delta G^{\#(+)} = -RT \ln K(+)$$

$$\Delta \Delta G^{\#} = -RT \ln K(+)/K(-)$$

$$\Delta G^{\#(-)} = -RT \ln K(-)$$

$$K(+)= \frac{[ABL^{\#}(+)]}{[AL^{\#}(+)]}$$

$$K(-)= \frac{[ABL^{\#}(-)]}{[AL^{\#}(-)]}$$

Si l'on considère que  $[ABL^{\#}(+)]$  et  $[ABL^{\#}(-)]$  reflètent les concentrations des deux isomères optiques du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle, on peut respectivement leur attribuer les pourcentages [R] et [S] ;

$$\text{où } [R] + [S] = 100 \quad \text{et} \quad \%ee = \frac{[R] - [S]}{[R] + [S]} \times 100$$

$$\frac{K(+)}{K(-)} = \frac{[R]}{[S]} = \frac{100 + ee}{100 - ee}$$

$$\text{d'où } \Delta\Delta G^\# = -RT \ln \left[ \frac{100 + ee}{100 - ee} \right]$$

On peut aussi, à partir des excès énantiomériques (ee) et pour chacune des températures réactionnelles (T(K)), accéder à la variation de la différence d'énergie libre de formation des isomères optiques intermédiaires précurseurs des énantiomères du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle (tableau XXII).

**Tableau XXII** : Réaction de Diels-Alder entre le BD et l'AM. Variation de la différence d'énergie libre de formation des isomères optiques du cycloadduit 17.

Entrée	T(K)	$\Delta\Delta G^\#$ (kcal/mol)
10	353	-1,071
11	333	-1,641
12	313	-1,581
13	303	-1,590

Une différence de 1,5 kcal/mole est observée à 30°C pour un rapport isomérique 93/7.

D'autre part le tracé du graphe  $\ln [R] / [S]$  en fonction de  $1/T$  (T, température absolue) donne une droite (tableau XXIII, schéma 4-9) avec un coefficient de corrélation  $r = 0,870$ .

**Tableau XXIII** : Influence de la température réactionnelle sur la réaction de Diels-Alder asymétrique

Entrée	T(K)	%ee	[R] / [S]	$y = \ln [R]/[S]$	$x = 1/T \cdot 10^{-3}$
10	353	64,5	82 / 18	1,53	2,83
11	333	84,7	92,5 / 7,5	2,49	3,00
12	313	85,5	92,8 / 7,2	2,55	3,19
13	303	86,9	93,4 / 6,6	2,65	3,30

A partir de l'équation de la droite et en utilisant la relation :

$$\ln[R] / [S] = -\Delta H / RT + \Delta S / R$$

il est possible de calculer  $\Delta H = -4,6$  kcal/mole et  $\Delta S = -10,21$  cal/mole/K.

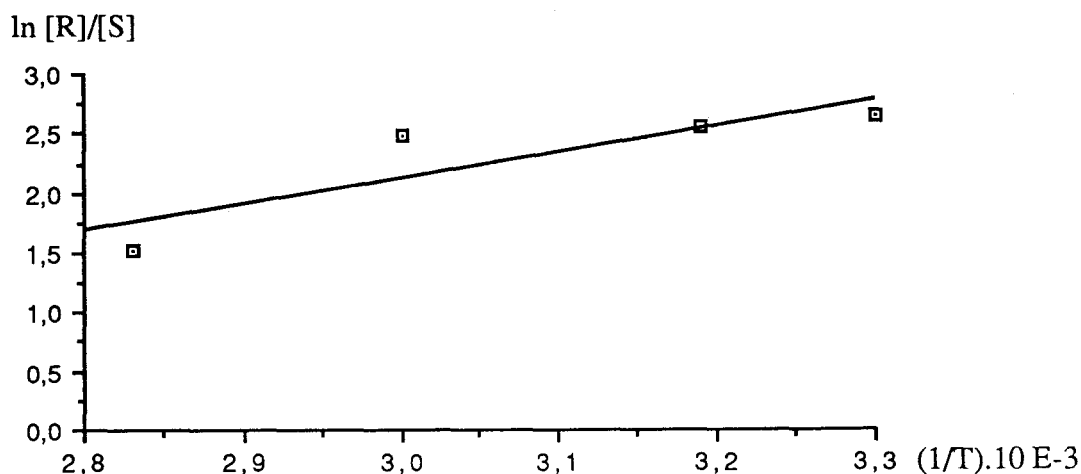


Schéma 4-9 : Graphe  $\ln [R] / [S] = f(1/T)$

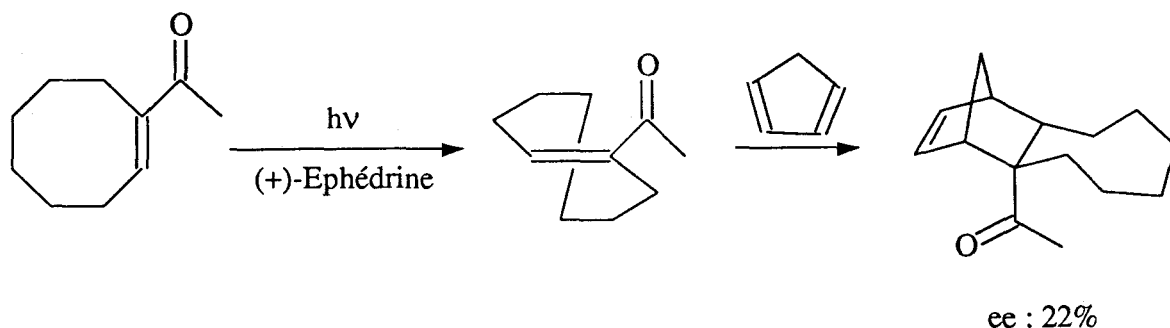
A 30°C l'énantiosélectivité observée résulte d'un contrôle enthalpique ( $\Delta G = -1,51$  kcal/mole,  $\Delta H = -4,6$  kcal/mole et  $-T\Delta S = 3,09$  kcal/mole). Une valeur négative plus importante de l'entropie caractérise l'état de transition privilégié et accroît l'énantiosélectivité de la réaction. Un abaissement de la température diminue de façon significative la valeur du terme  $-T\Delta S$ . Un calcul rapide montre qu'un excès énantiomérique de 99% serait atteint pour une température de  $T = 223$  K (-50°C).

99% atteint pour  $\ln 99,5 / 0,5 = 2,36x - 5,14$  ; soit  $x = 223$  K (-50°C).

#### IV. 4. STEREOCHIMIE DU CYCLOHEX-3-ENE CARBOXYLATE DE METHYLE : HYPOTHESE MECANISTIQUE

A notre connaissance, une seule publication fait état actuellement de l'utilisation d'un auxiliaire chiral "indépendant" non pas dans une réaction de cycloaddition [4 + 2] thermique mais dans une réaction photochimique.

J.P. Pete et collaborateurs <sup>(171)</sup> ont remarqué que la (+)-Ephédrine induit dans l'obscurité l'isomérisation du ( $\pm$ )-trans-1-acétylcyclooctène avec une discrimination chirale entre les énantiomères :



Aucun mécanisme n'est proposé.

Dans notre cas, la réaction de Diels-Alder asymétrique est une réaction thermique et peut donc être difficilement comparée à ce travail.

Nous avons vu que la cycloaddition asymétrique du butadiène et de l'acrylate de méthyle en présence de la D-Ephos-NH est dépendante de nombreux paramètres (rapport BD et AM / D-Ephos-NH, volume et température réactionnels).

Ces différentes constatations ont motivé une étude portant sur l'influence de la structure de l'auxiliaire chiral sur l'énantiosélectivité de la réaction. Ceci en vue de déterminer plus précisément les interactions intervenant entre le partenaire optiquement actif et les substrats.

#### 4. 1. Influence de la structure de l'auxiliaire chiral sur l'énantiosélectivité de la réaction

##### 4. 1. 1. Résultats

Nous citons dans ce paragraphe les résultats obtenus lorsque différents auxiliaires chiraux (ou non) ont été utilisés dans la cycloaddition thermique entre le butadiène (BD) et l'acrylate de méthyle (AM). Les études ont été effectuées avec des rapports BD et AM / auxiliaire chiral de respectivement 20 et 10.

Les résultats figurent dans le tableau XXIV. Ceux du système de référence BD / AM / D-Ephos-NH sont rappelés.

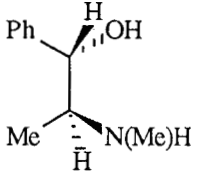
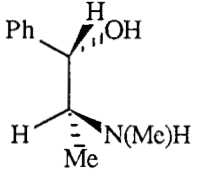
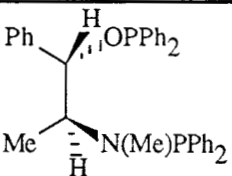
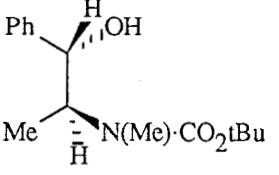
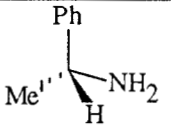
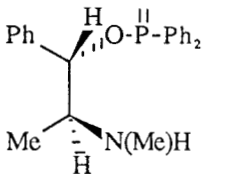
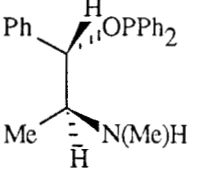
##### 4. 1. 2. Analyse des résultats

Pour expliquer les résultats énantiosélectifs du tableau XXIV, nous préconisons que la transmission de l'information chirale s'opère par l'intermédiaire d'une liaison hydrogène intermoléculaire entre le proton de la fonction amine de la D-Ephos-NH et le groupement carbonyle de l'acrylate de méthyle (système de référence).

En effet, à notre avis, seul ce type d'interaction peut permettre d'expliquer l'énantiosélectivité de notre réaction.



Tableau XXIV : Influence de l'auxiliaire chiral sur l'énantiosélectivité du cycloadduit 17

Entrée	Auxiliaire chiral	Conv. (%)	ee (%)
14	 (1S, 2R)-(-)-Ephédrine	55	0
15	 (1S, 2S)-(-)-Ψ Ephédrine	55	0
16	PPh <sub>3</sub> triphénylphosphine	60	0
17	 D-Ephos	55	0
18	 (1S, 2R)-(-)-Boc Ephédrine	55	0
19	 (S)-(-)- α -méthyl- benzylamine	38	35,3
20	 D-Ephos-NH oxydée	31	34,3
21	 D-Ephos-NH	26	73,5

Conditions expérimentales : BD / AM / auxiliaire chiral : 20 / 10 / 1 ; solvant : toluène (8 ml) ; 80°C ; t=24 h.

1) *La (1S,2R)-(-)-Ephédrine (entrée 14) et la (1S,2S)-(-)- $\Psi$ Ephédrine (entrée 15)*

L'addition de la (1S,2R)-(-)-Ephédrine ou de la (1S,2S)-(-)- $\Psi$ Ephédrine dans le milieu réactionnel contenant le butadiène et l'acrylate de méthyle ne permet pas de rendre la réaction énantiosélective. Dans ces deux auxiliaires, une liaison hydrogène intramoléculaire peut prendre place ; or, il est bien connu que ces dernières qui conduisent à la formation de cycles à cinq ou six atomes sont plus fortes que les liaisons hydrogène intermoléculaires correspondantes et qu'elles se forment aux dépens de celles-ci. Elles restreignent donc les associations intermoléculaires et ont pour conséquence des effets opposés à ces dernières, expliquant ainsi l'absence d'énantiosélectivité.

2) *La triphénylphosphine (entrée 16) et la D-Ephos (entrée 17)*

La triphénylphosphine, auxiliaire achiral, ne permet bien évidemment pas la discrimination chirale entre les deux énantiomères possibles.

La D-Ephos conduit également à l'obtention d'un produit racémique. Cette absence d'énantiosélectivité est due à l'impossibilité pour cet auxiliaire de se chélater à l'acrylate de méthyle par le proton de sa fonction amine, celui-ci ayant été substitué par un groupement phosphine.

3) *La (1S,2R)-(-)-Boc Ephédrine (entrée 18)*

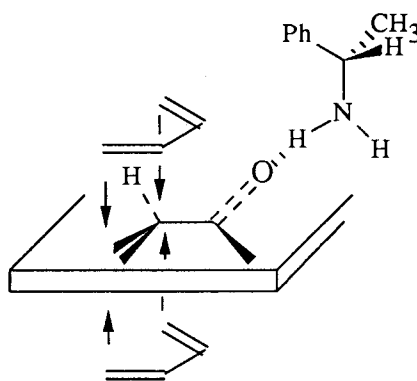
Là encore, une liaison hydrogène intramoléculaire peut prendre place entre le proton de la fonction hydroxyle et le groupement carbonyle de la fonction ester CO<sub>2</sub>tBu (cf entrées 14 et 15).

4) *La (S)-(-)- $\alpha$ -méthylbenzylamine (entrée 19)*

Cet auxiliaire mis en présence de butadiène et d'acrylate de méthyle conduit à un cycloadduit optiquement actif. La (S)-(-)- $\alpha$ -méthylbenzylamine portant une fonction amine primaire, la transmission de l'information chirale peut s'opérer par liaison hydrogène.

Cependant, si l'on compare cet auxiliaire au système de référence (BD / AM / D-Ephos-NH, entrée 21), ce dernier est plus performant (73,5% d'ee contre 35,3%).

L'explication peut provenir de l'absence d'un autre groupement sur la molécule susceptible de complexer l'acrylate de méthyle rendant ainsi la différenciation des deux faces énantiotopes moins évidente pour l'approche de la molécule de butadiène :



### 5) La D-Ephos-NH oxydée (entrée 20)

Le fait de bloquer le doublet libre du phosphore engendre une baisse de l'énantiosélectivité (34,3% d'ee contre 73,5% pour le système de référence). C'est donc que le groupement phosphore de cet auxiliaire a son rôle à jouer dans la différenciation énantiotopique via son atome de phosphore.

Ces résultats illustrent bien la complexité du système butadiène / acrylate de méthyle / auxiliaire chiral et montrent qu'il faut rester très prudent sur les performances attendues a priori du tiers partenaire. L'expérience reste encore indispensable, et toute conclusion hâtive est risquée.

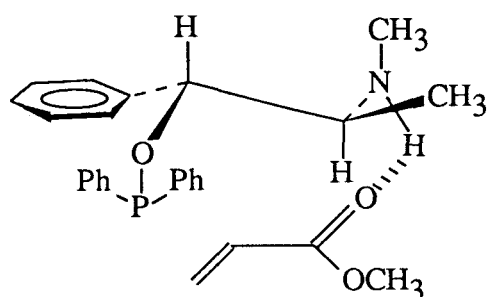
## 4. 2. Hypothèse mécanistique

L'ensemble de ces résultats nous a conduit à émettre une hypothèse en ce qui concerne le mécanisme de la réaction de Diels-Alder en présence d'un auxiliaire chiral indépendant.

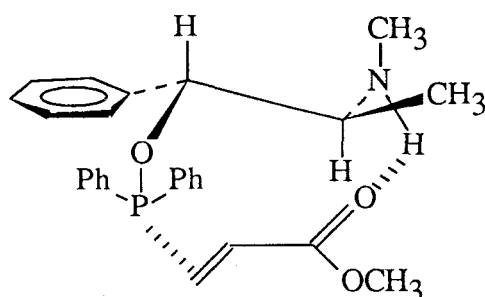
### 4. 2. 1. Enoncé des postulats

L'hypothèse mécanistique préconisée repose sur deux postulats qui permettent d'expliquer les résultats énantiosélectifs obtenus ; postulats que nous tenterons de vérifier dans le paragraphe suivant.

- La transmission de l'information chirale s'opère par l'intermédiaire d'une liaison hydrogène intermoléculaire entre le proton de la fonction amine de la D-Ephos-NH et le groupement carbonyle de l'acrylate de méthyle :



- La présence d'une interaction "phosphore-carbone terminal  $sp^2$ " entre le phosphore du groupement phosphite de la D-Ephos-NH et le carbone  $sp^2$  éthylnique en  $\beta$  du groupement carbonyle de l'acrylate de méthyle :

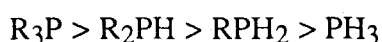


Deux exemples caractéristiques dans la littérature permettent de justifier cette hypothèse:

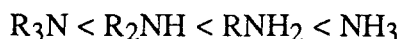
1) La double liaison éthylnique de l'acrylate de méthyle est activée par le groupement ester  $\text{COOCH}_3$  créant une lacune électronique sur le carbone  $sp^2$  en  $\beta$  du carbonyle. Or il est connu que des interactions peuvent apparaître entre un atome d'azote et un système  $\pi$  <sup>(172 a-c)</sup>. Nous pouvons très bien envisager une interaction de ce type soit entre l'atome de phosphore du groupement phosphite de la D-Ephos-NH et la double liaison éthylnique de l'acrylate de méthyle, soit entre l'atome d'azote de la fonction amine de la D-Ephos-NH et cette même double liaison.

Cependant, les seuls dérivés organiques azotés stables sont ceux où l'azote est entouré de liaisons covalentes au nombre de 3 (amines, etc), ou quatre (dérivés du type "ammonium"), alors qu'on connaît des composés phosphorés où le phosphore forme 3,4,5 ou même 6 liaisons covalentes. L'existence de ces derniers composés suppose que le phosphore peut comporter dix ou douze électrons sur sa couche externe en utilisant ses orbitales d vacantes.

De plus, si l'on compare les amines et les phosphines en tant que nucléophiles, pour les phosphines, la vitesse de réaction augmente avec le degré de substitution en raison du caractère électrodonneur des groupes alkyles :



En raison des facteurs stériques, qui sont bien plus importants parce que l'atome d'azote est plus petit que l'atome de phosphore, on observe l'ordre inverse pour la réactivité des amines :

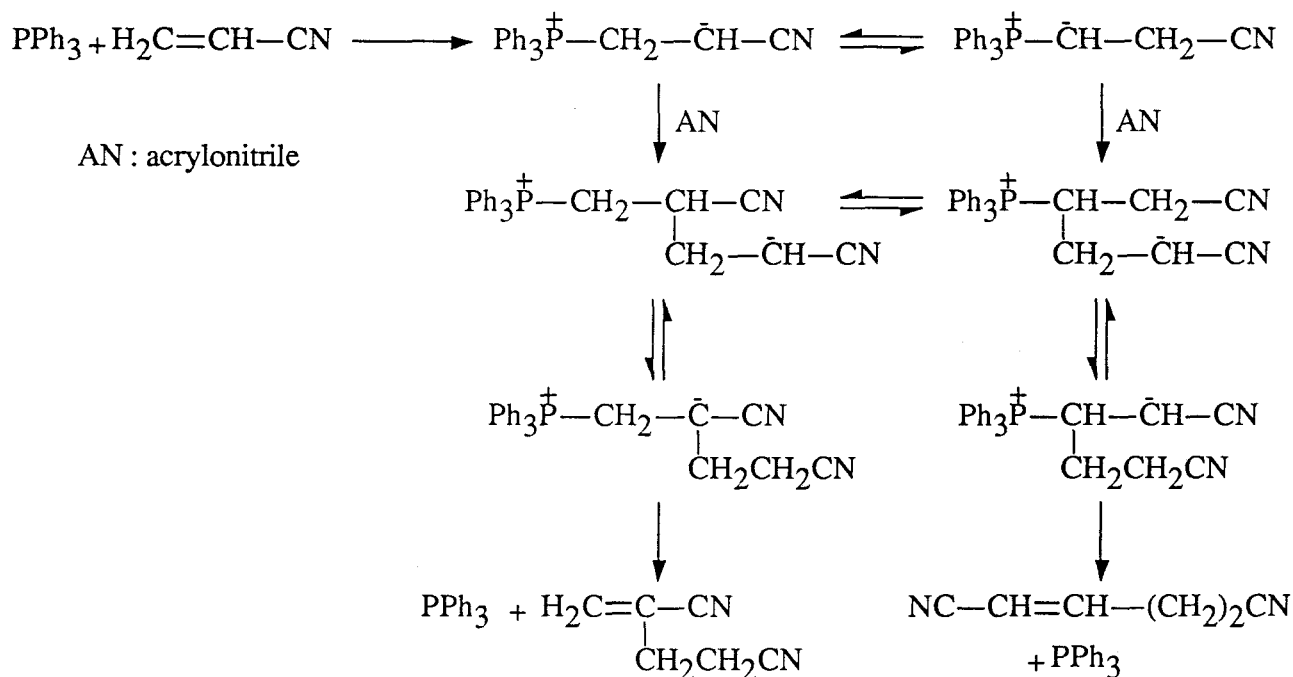


Ces propos tendent donc à prouver que le phosphore est plus apte à interagir avec le carbone  $sp^2$  déficient en électron que l'atome d'azote du ligand-NH.

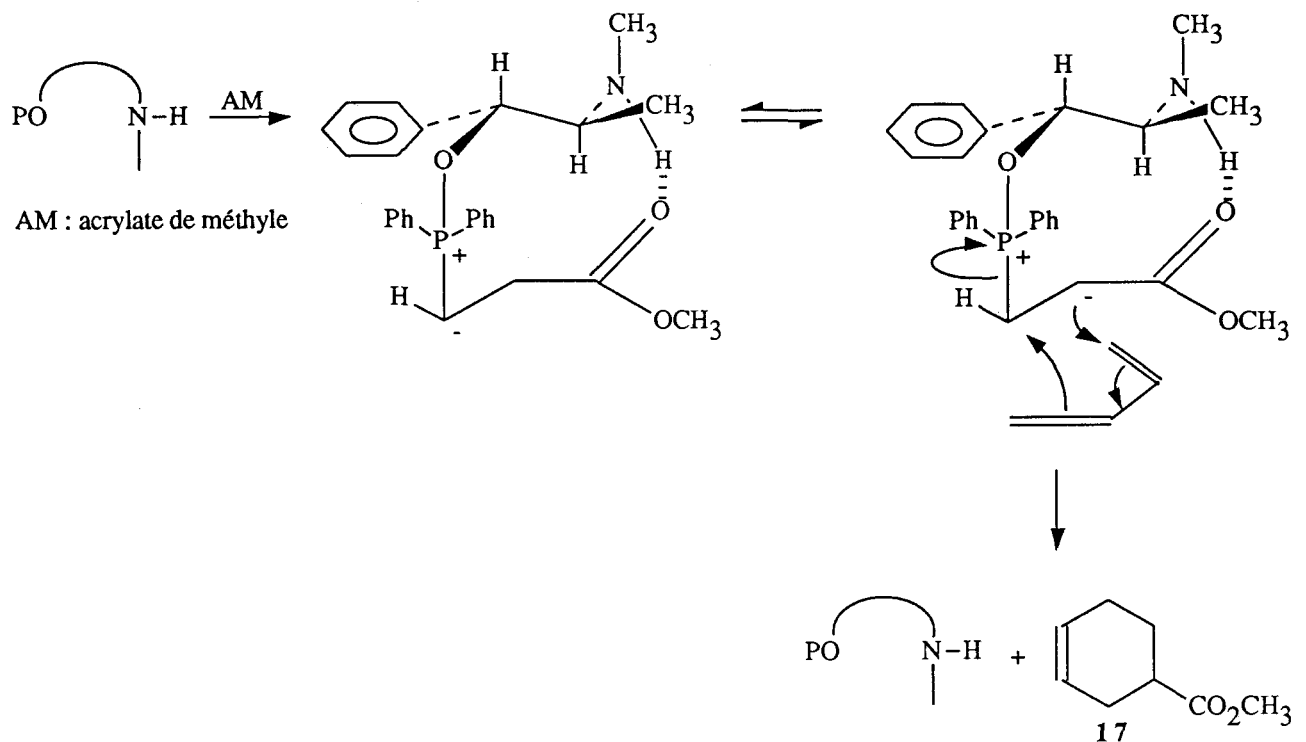
2) Le deuxième exemple consiste à proposer, non pas une interaction "phosphore-système  $\pi$ " mais une réaction entre le ligand-NH via son atome de phosphore et l'acrylate de méthyle. En effet, plusieurs auteurs (173-175) ont reporté une dimérisation de l'acrylonitrile et de l'acrylate de méthyle catalysée par des phosphines ( $PPh_3$ ,  $PBu_3$ ).

Ainsi Baize et Anderson (176) dimérisent l'acrylonitrile en présence de tributylphosphine (rapport acrylonitrile /  $PBu_3$  : 180 / 1) en une heure à 45-50°C (rendement en  $\alpha$ -(2-cyanoéthyl) acrylonitrile : 4%).

Le mécanisme passerait par la formation d'un ion phosphonium :



Nous pouvons envisager que la D-Ephos-NH réagit sur l'acrylate de méthyle pour former un ylure intermédiaire, lequel réagirait ensuite sur le butadiène pour donner le cycloadduit correspondant et la D-Ephos-NH initiale :



Pour vérifier l'existence de ces deux types d'interaction (liaison hydrogène et interaction "phosphore-système  $\pi$ "), nous avons entrepris une série d'études spectroscopiques permettant de mettre en évidence ces deux processus, à savoir :

- des études IR, UV et RMN  $^{17}\text{O}$  pour la liaison hydrogène ;
- des études RMN  $^{31}\text{P}$  et RMN  $^1\text{H}$  pour l'interaction "phosphore-système  $\pi$ ".

Ces études font l'objet du paragraphe suivant.

#### 4. 2. 2. Approche spectroscopique de l'interaction ligand-substrat

##### a) *La liaison hydrogène*

Plusieurs possibilités nous étaient offertes pour mettre en évidence une liaison hydrogène entre le proton de la fonction amine secondaire de la D-Ephos-NH et le groupement carbonyle de l'acrylate de méthyle : l'infrarouge, l'ultraviolet et la RMN  $^{17}\text{O}$ .

##### 1) Etude IR

Malgré de nombreuses tentatives avec des rapports acrylate de méthyle / D-Ephos-NH variant de 0 à 40% dans le cyclohexane, nous n'avons jamais pu mettre en évidence de façon probante, par infrarouge, l'existence d'une liaison hydrogène.

L'explication vient du fait de la coexistence dans l'acrylate de méthyle commercial d'un antipolymérisant (en l'occurrence le 4-méthoxy-phénol) dont la bande  $\nu_{OH}$  masque la zone de fréquence d'apparition de la bande  $NH \rightarrow O$  (3500-3600  $cm^{-1}$ ). Même en distillant l'acrylate, des traces de l'antipolymérisant sont toujours présentes et empêchent une bonne analyse du spectre.

Quoiqu'il en soit de nombreux auteurs ont reporté l'existence de liaisons hydrogène  $NH \rightarrow O$  (177-182).

Ainsi, Lady et Whetsel (181) ont déterminé par infrarouge, les propriétés thermodynamiques des complexes de l'aniline et de la N-méthylamine avec de nombreux composés oxygénés (acétone, acétophénone, acétate d'éthyle, THF, etc.).

Tout ceci tendrait donc à montrer que l'existence d'une liaison hydrogène entre la D-Ephos-NH et l'acrylate de méthyle est plus que probable.

## 2) Etude UV

Si on examine le comportement du formaldéhyde  $H_2C=O$  en ultraviolet, on observe la transition  $n \rightarrow \pi^*$  à 290 nm dans un solvant non polaire et qui ne donne pas lieu à des liaisons hydrogène, tel le cyclohexane ou l'i-octane.

Si au contraire on enregistre le spectre dans un solvant polaire et donneur de liaisons hydrogène, tel l'éthanol ou le méthanol, on observe un déplacement vers les longueurs d'onde plus courtes (déplacement hypsochrome).

La raison en est que l'éthanol se lie, par liaison hydrogène, aux paires libres de l'oxygène du formaldéhyde et qu'il faut donc une énergie supplémentaire pour rompre cette association et promouvoir un électron de la paire libre vers l'état excité. De tels effets de solvants sont tout à fait généraux pour les molécules comportant des groupements carbonyles. La position du maximum d'absorption  $\lambda_{max}$ , pour l'acétone est 279 nm dans l'hexane ; mais seulement 272 nm dans l'éthanol et 265 nm dans l'eau ; l'eau donnant lieu à une liaison hydrogène plus forte que l'éthanol.

L'ampleur de ce déplacement peut être utilisée comme une mesure approchée de la force de la liaison hydrogène.

Nous avons donc examiné dans un premier temps le spectre UV de l'acrylate de méthyle dans un solvant apolaire (cyclohexane), pensant ensuite observer un déplacement de la longueur d'onde correspondant à la transition  $n \rightarrow \pi^*$  par ajouts successifs de D-Ephos-NH. Malheureusement l'acrylate de méthyle se prête mal à ce genre d'étude. Il présente en effet une bande K (résultant d'une transition  $\pi \rightarrow \pi^*$ ) d'absorption molaire élevée ( $\epsilon_{max} > 10\,000$ ) se situant dans le proche UV (210 nm) et une faible bande R du groupement carbonyle (résultant d'une transition  $n \rightarrow \pi^*$ ) d'absorption molaire faible ( $\epsilon_{max} < 100$ ), quelque peu déplacée vers les plus grandes longueurs d'onde (200-230 nm). Cette faible différence entre les longueurs

d'onde ne permet pas d'obtenir un spectre suffisamment défini pour remarquer un léger déplacement de la longueur d'onde correspondant à la transition  $n \rightarrow \pi^*$  (schéma 4-10).

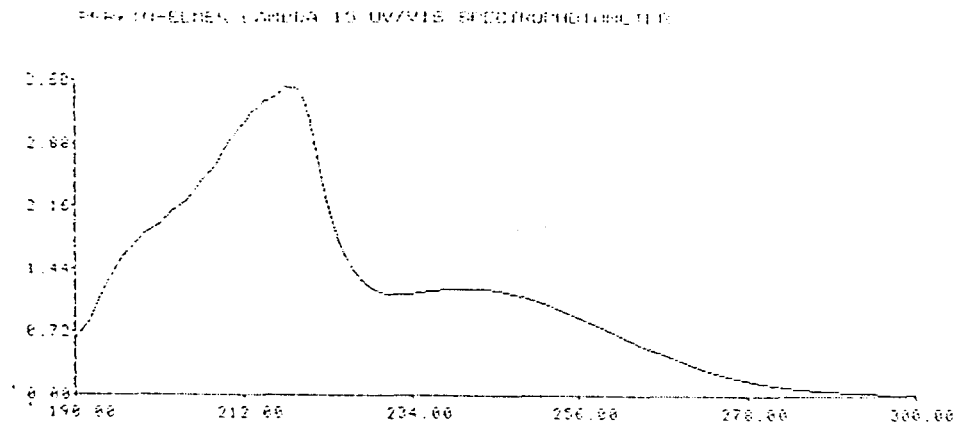


Schéma 4-10 : Spectre UV d'une solution  $10^{-5}$  mol/l d'acrylate de méthyle dans le cyclohexane

De plus, le domaine de transparence du cyclohexane dans le proche UV débute à 210 nm, ce qui accroît encore plus la mauvaise résolution du spectre obtenu. Le seul solvant qui nous aurait permis de travailler dans de bonnes conditions est l'eau mais celui-ci est à proscrire dans notre cas.

### 3) Etude RMN $^{17}\text{O}$

Les travaux concernant la mise en évidence de liaisons hydrogène par RMN  $^{17}\text{O}$  ne sont pas nombreux ; cependant on peut penser que cette méthode spectroscopique peut répondre à notre attente.

En effet, si liaison hydrogène il y a, elle devrait se répercuter sur le déplacement chimique du groupement carbonyle de l'acrylate de méthyle.

Les résultats de cette étude figurent dans le tableau XXV et sur le schéma 4-11.

Tableau XXV : Déplacements chimiques en RMN  $^{17}\text{O}$  de l'acrylate de méthyle (AM) et du mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1)

	AM	AM(1)/D-Ephos-NH(1)	$\Delta\delta(\text{ppm})$
$\delta_{\text{C=O}}$ (ppm)	344,8	345,1	0,3
$\delta_{\text{OCH}_3}$ (ppm)	133,1	133,1	0



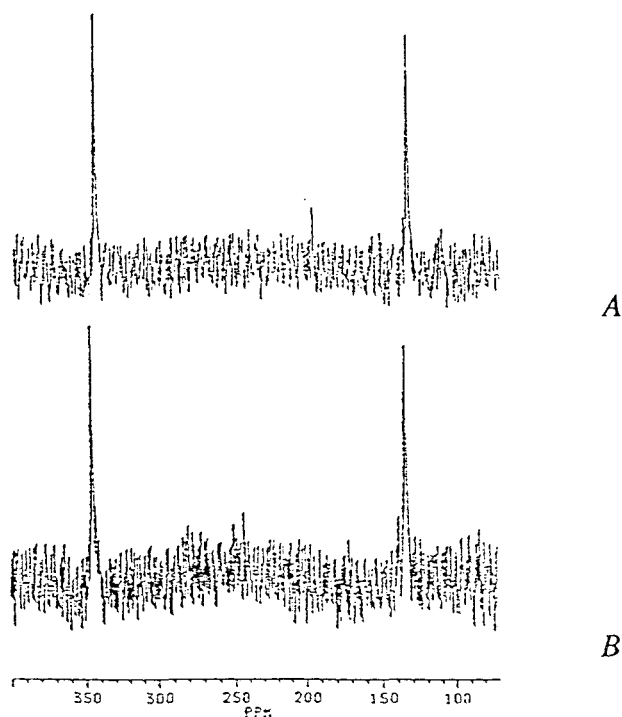


Schéma 4-11 : Spectres RMN<sup>17</sup>O de l'acrylate de méthyle seul (A) et du mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) (B)

Au vu de ces résultats, nous pouvons conclure à la présence d'une interaction entre l'acrylate de méthyle et la D-Ephos-NH ; interaction qui aurait un effet sur le déplacement chimique du groupement carbonyle de l'acrylate de méthyle mais pas sur celui du groupement méthoxy. Ce qui se comprend aisément puisque l'interaction NH → O a lieu avec la fonction C=O de l'acrylate de méthyle et non pas avec la fonction OCH<sub>3</sub>.

Cependant, des recherches bibliographiques n'ont pas permis d'infirmer ou de confirmer que cette différence de déplacement chimique était due à l'interaction d'une liaison hydrogène. En effet seuls quelques cas particuliers de liaisons hydrogène ont été reportés dans la littérature (solutions eau-solvant, tableau XXVI)<sup>(183)</sup> :

Tableau XXVI : Déplacements chimiques en RMN <sup>17</sup>O de solutions eau-solvant

Solvant	δ eau (ppm)
Dioxane	-18,3
Méthanol	-13,6
Acétone	-12,1
Pyridine	-8,3
Acide acétique	-2,1

*b) Interaction "phosphore-système  $\pi$ "*

1) Etude RMN  $^{31}\text{P}$

Pour tenter de préciser le type d'interaction entre l'atome de phosphore de la D-Ephos-NH et l'acrylate de méthyle que nous avons préconisé dans le paragraphe 4.2.1, nous avons réalisé une étude RMN  $^{31}\text{P}$  d'un mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) en fonction de la température. Les résultats sont décrits dans le tableau XXVII et sur le schéma 4-12.

Tableau XXVII : Déplacements chimiques en RMN  $^{31}\text{P}$  du mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) en fonction de la température

	305 K	325 K	333 K	353 K	363 K	
A : $\delta_{\text{P-O}}$ (ppm)	113,33	113,63	113,75	114,12	114,24	$\Delta\delta=0,9$
B : $\delta_{\text{P}^+}$ (ppm)	26,66	26,54	24,48	24,42	26,36	$\Delta\delta=0,3$
Proportion B/A	3,2%	4,5%	7,9%	11,9%	17,7%	

Pour confirmer cette étude nous avons enregistré le spectre RMN  $^{31}\text{P}$  d'un mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) chauffé à 80°C pendant 24 heures dans le toluène deutéré. Le spectre figure sur le schéma 4-13.

L'interprétation de l'ensemble de ces spectres est simple. En plus du signal A correspondant au groupement -OPPh<sub>2</sub> de la D-Ephos-NH ( $\delta \approx 113,5$  ppm) apparaît, en fonction de la température, un second signal B ( $\delta \approx 26,5$  ppm) dont la proportion par rapport au signal A passe de 3,2% (à 30°C) à 17,7% (à 90°C) ; elle devient même en faveur du signal B sur le schéma 4-13. Ce signal B correspond à la formation progressive en fonction de la température de l'ylure que nous proposons dans le paragraphe 4.2.1..

2) Etude RMN  $^1\text{H}$

Pour confirmer ces derniers résultats, nous avons étendu notre travail à l'étude RMN  $^1\text{H}$  du mélange de référence. Les résultats sont assez surprenants.

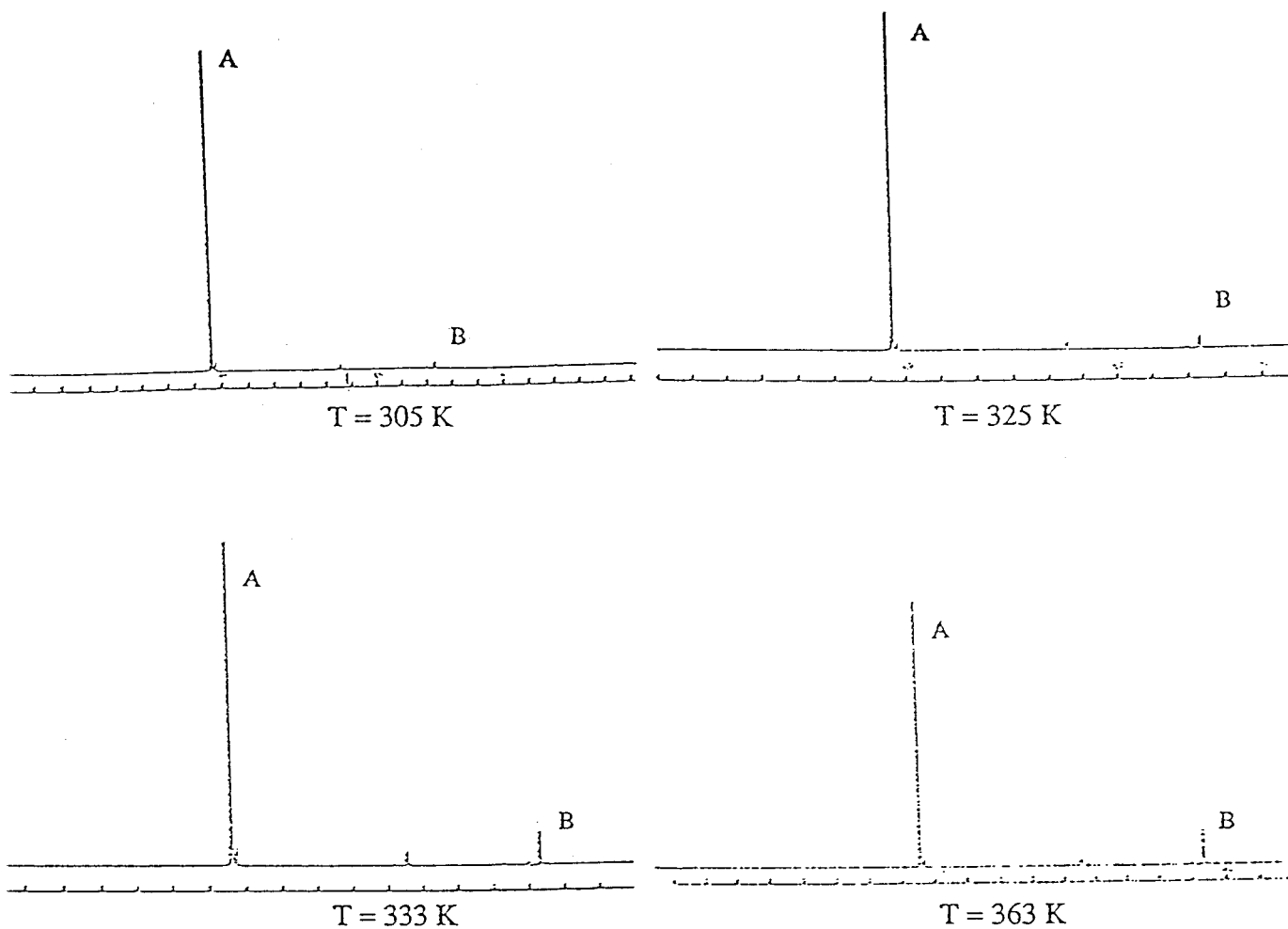


Schéma 4-12 : Spectres RMN  $^{31}\text{P}$  du mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) en fonction de la température

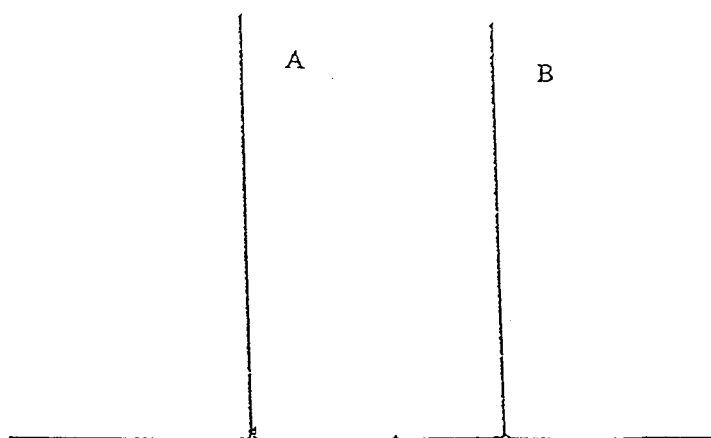


Schéma 4-13 : Spectre RMN  $^{31}\text{P}$  d'un mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) chauffé à  $80^\circ\text{C}$  pendant 24 heures dans le toluène deutéré.

Le schéma 4-14 et le tableau XXVIII montre l'évolution des spectres du mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) en fonction du temps et le schéma 4-15 celle des spectres du même mélange en fonction de la température.

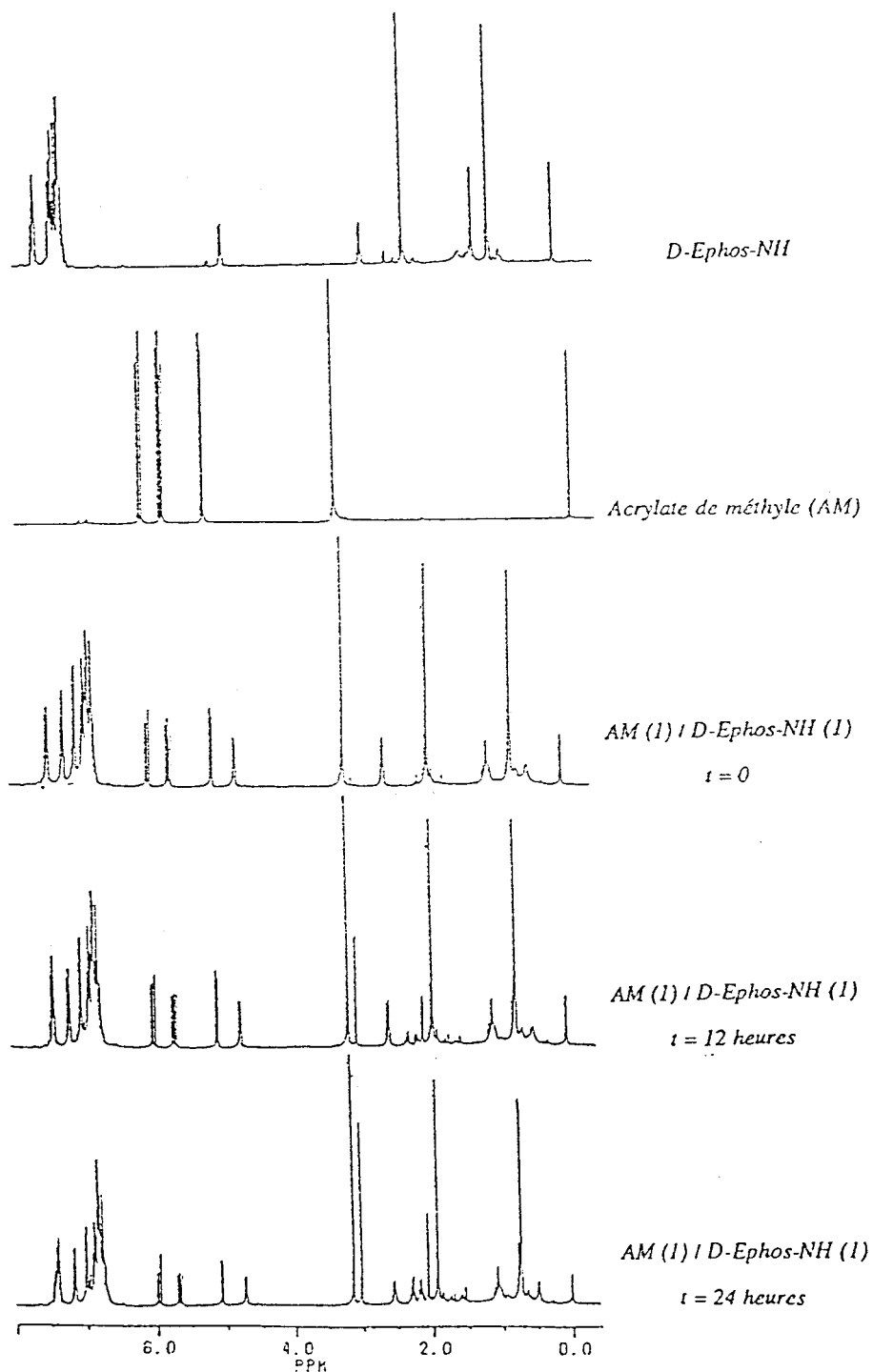


Schéma 4-14 : Spectres RMN  $^1\text{H}$  d'un mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) en fonction du temps



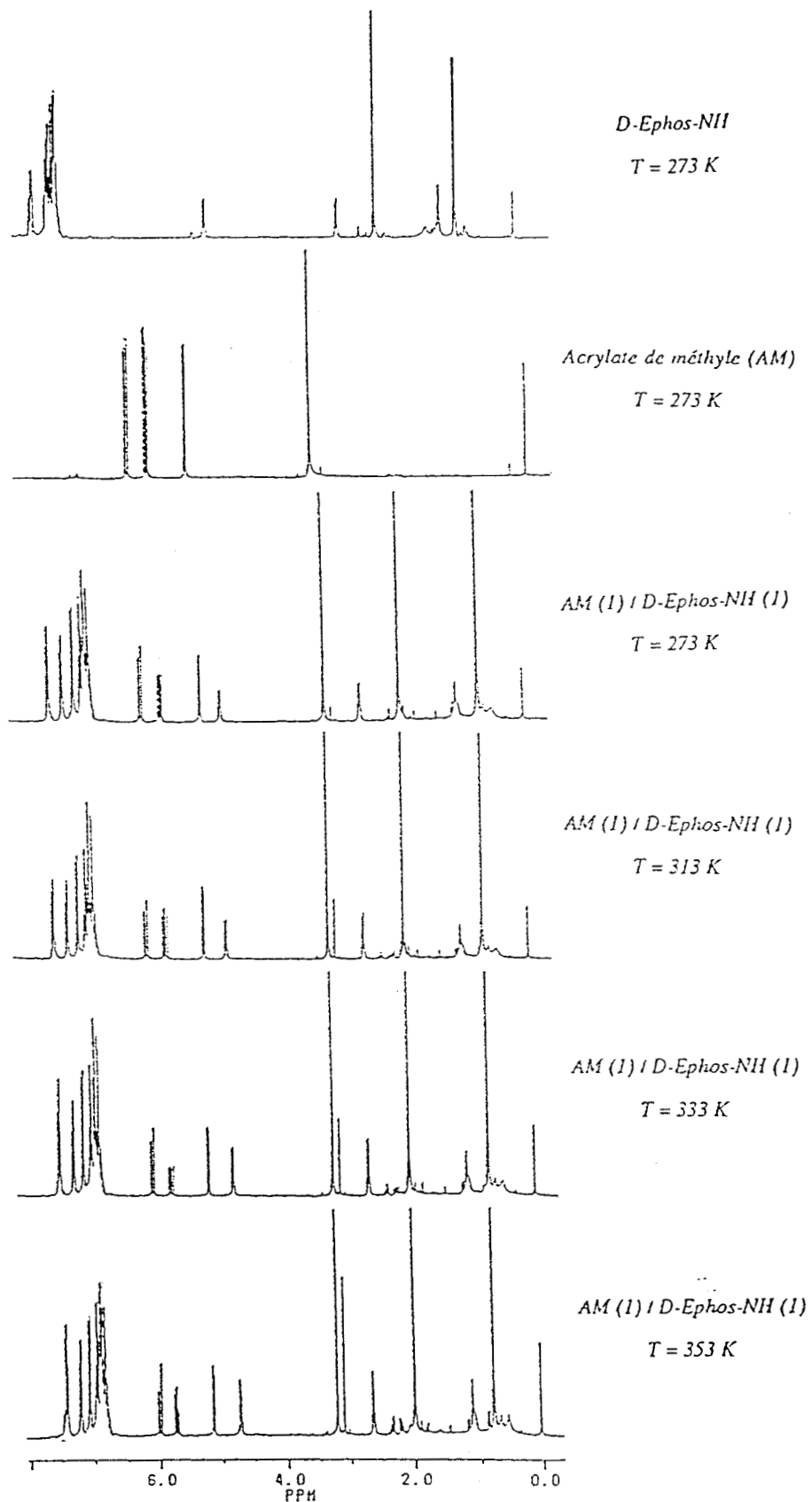
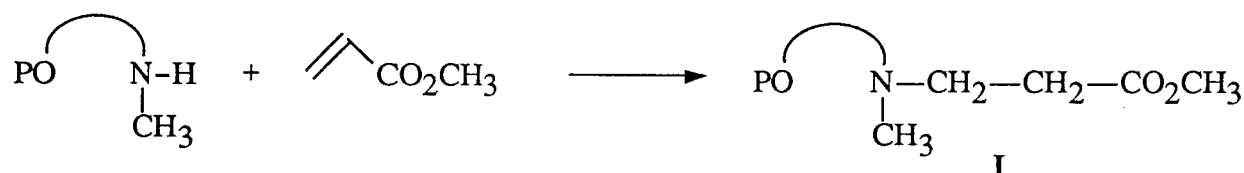


Schéma 4-15 : Spectres RMN  $^1\text{H}$  d'un mélange AM(1)/D-Ephos-NH(1) en fonction de la température

L'éclatement de la zone aromatique et le dédoublement du signal du groupement méthoxy de l'acrylate de méthyle ( $\delta=3,47$  et  $3,58$  ppm) peuvent s'expliquer par la formation progressive en fonction de temps (ou de la température) de l'ylure.

En effet, dans la solution coexistent à la fois l'acrylate seul ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me}$ ) et l'ylure ( $\text{R}_3\text{P}^+-\text{CH}^--\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Me}$ ).

Par contre, l'apparition des deux multiplets à  $2,62$  et  $2,74$  ppm et le dédoublement du signal  $\text{N}-\text{CH}_3$  à  $2,37$  et  $2,52$  ppm ne sont pas en faveur de l'existence de cette structure mais plutôt d'un produit résultant de l'addition de la D-Ephos-NH sur la double liaison conjuguée de l'acrylate de méthyle via sa fonction amine (addition de Michael conjuguée) :



Le composé I serait donc un sous produit de la réaction de Diels-Alder entre le butadiène et l'acrylate de méthyle en présence de la D-Ephos-NH.

Sa structure permet d'identifier l'ensemble des signaux observés :

- Le dédoublement du signal du groupement méthoxy de l'acrylate de méthyle ( $\delta=3,47$  et  $3,58$  ppm) ;
- L'apparition des deux multiplets à  $2,62$  et  $2,74$  ppm ( $\text{CH}_2$  en  $\alpha$  et  $\beta$  de la fonction  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  de l'acrylate de méthyle) ;
- Enfin le dédoublement du signal correspondant au radical méthyle porté par l'azote du ligand-NH ( $\delta=2,37$  et  $2,52$  ppm).

A ce stade de la discussion, les conclusions auxquelles nous aboutissons restent tout à fait hypothétiques :

Les études RMN  $^{31}\text{P}$  et RMN  $^1\text{H}$  du mélange AM(1)/D-Ephos-NH semblent mettre en évidence une compétition entre la formation de l'ylure et celle du produit issu de l'addition de Michael. Or, il faut savoir que l'addition de Michael est un processus réversible et beaucoup d'adduits se dissocient en leurs réactifs initiaux.

Dans ce cas, chauffer facilite la rétroaddition. Un moyen d'éviter cette tendance est de travailler avec un excès d'un réactif par rapport à l'autre <sup>(184)</sup>.

Dans notre cas, nous chauffons ( $80^\circ\text{C}$ ) et travaillons avec un mélange acrylate de méthyle / D-Ephos-NH équimolaire, ce qui aurait tendance à défavoriser l'addition de Michael et par contre favoriserait la formation de l'ylure.

Quoiqu'il en soit, les résultats spectroscopiques obtenus ici ne permettent pas de confirmer cette hypothèse. Pour y parvenir, il serait intéressant :

- de synthétiser l'ylure et le produit de l'addition de Michael de façon sélective, les mettre respectivement en présence de butadiène et examiner les produits de la réaction et éventuellement l'incidence sur l'excès énantiomérique.

- d'examiner précisément l'effet de la température et du rapport AM / D-Ephos-NH sur la formation des deux produits. En effet d'après la littérature ces deux paramètres ont une influence notable sur le cours des deux réactions.

#### 4. 2. 3. Approche par les modèles moléculaires

On peut tenter une explication de l'énantiosélectivité de la réaction en examinant les modèles moléculaires (Dreiding) d'un intermédiaire possible. Précisons de suite que les modélisations qui vont suivre peuvent fournir des indications mais ne prétendent pas décrire les mécanismes réels.

- D'après les hypothèses émises (et en partie confirmées), deux intermédiaires sont possibles suivant la face par laquelle la D-Ephos-NH complexe l'acrylate de méthyle (schéma 4-16).

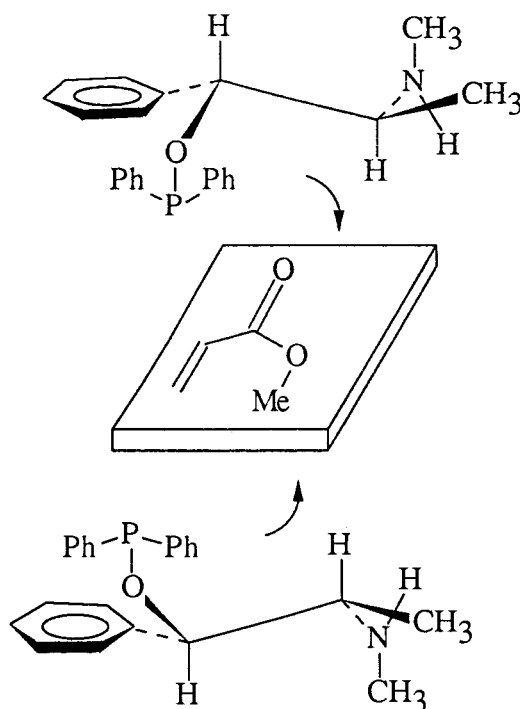
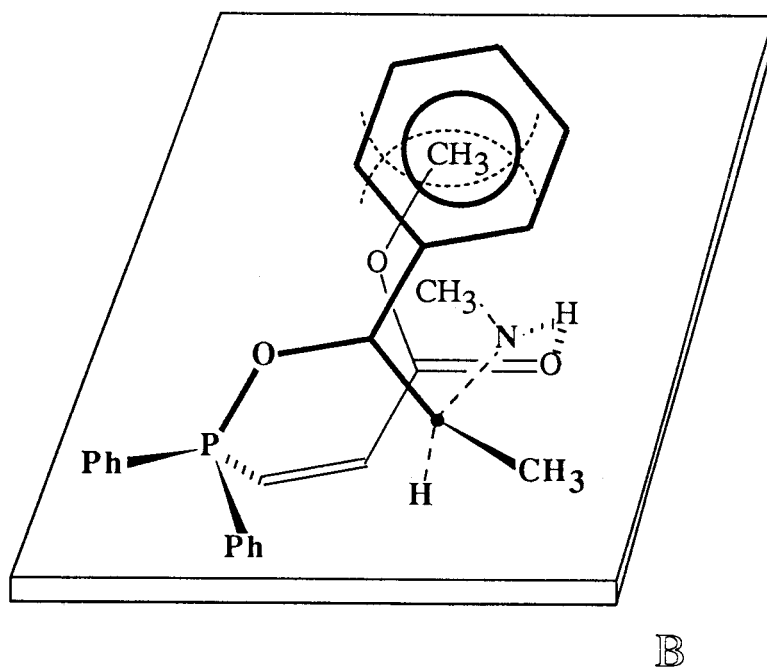
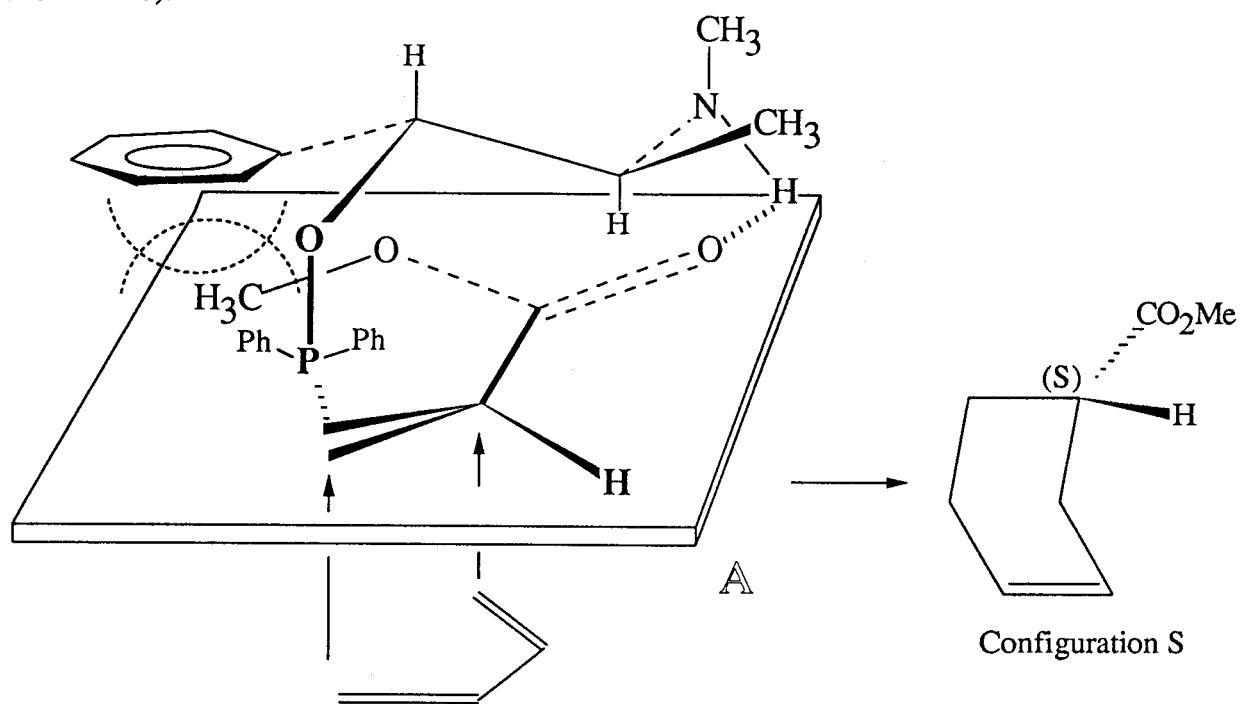


Schéma 4-16 : Deux possibilités de complexation de l'acrylate de méthyle par la D-Ephos-NH

Le premier intermédiaire possible (schéma 4-17) dispose en arrière du plan les groupements méthoxy et carbonyle de l'acrylate de méthyle.

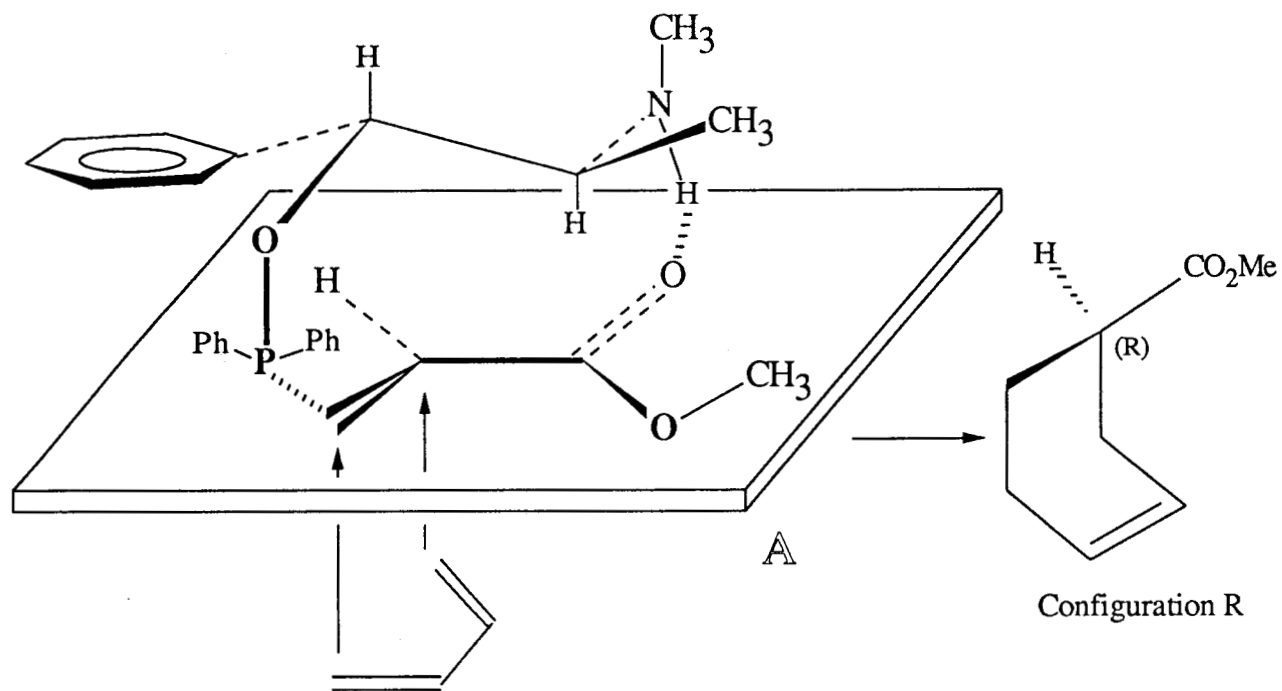


Le second (schéma 4-18) dispose en arrière du plan le groupement carbonyle et l'hydrogène en  $\alpha$  de celui-ci (rotation de  $180^\circ$  de l'acrylate de méthyle entre le schéma 4-17 et le schéma 4-18).



**Schéma 4-17 :** Représentation d'un intermédiaire possible (Dreiding).

A : vue de côté ; B : vue de dessus



Configuration R

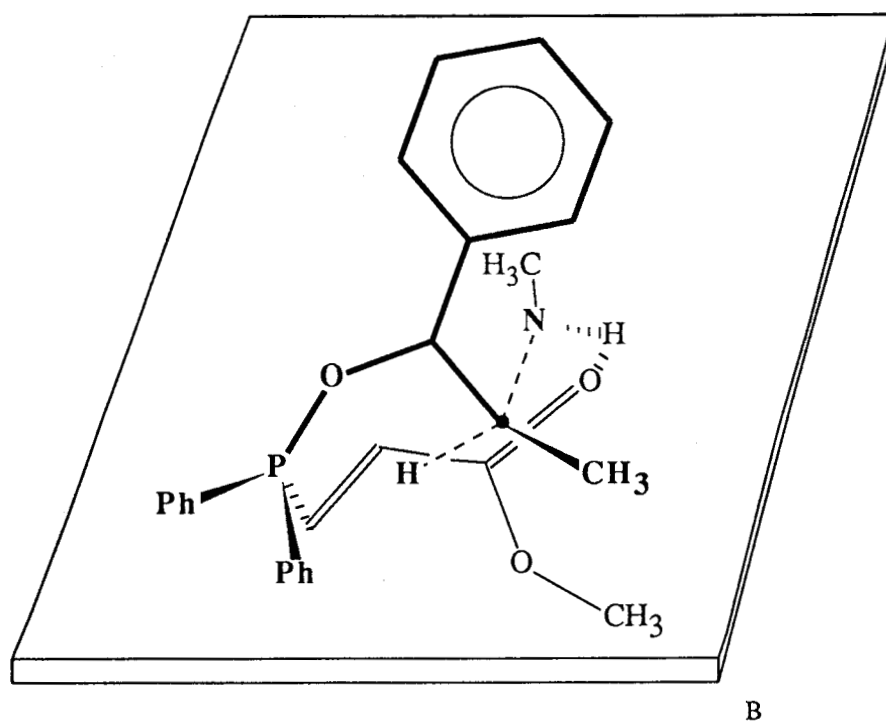


Schéma 4-18 : Représentation d'un intermédiaire possible (Dreiding).

A : vue de côté ; B : vue de dessus

Au vu de ces deux schémas, nous constatons qu'en fonction de la position de l'acrylate de méthyle par rapport à la D-Ephos-NH, nous obtenons après réaction sur le butadiène, deux cycloadduits de configuration différente.

Dans le schéma 4-17, la gêne stérique porte sur le méthyle de la fonction méthoxy de l'acrylate de méthyle et le phényle porté par le carbone C<sub>1</sub> de la D-Ephos-NH.

Cette interaction défavorable est encore plus flagrante si l'oeil de l'observateur se place au dessus du plan (schéma 4-17B).

Lorsqu'on fait réagir le butadiène sur ce complexe défavorisé, nous obtenons le cycloadduit **17** avec la configuration S (schéma 4-17A).

L'examen du schéma 4-18 montre que la gêne stérique entre le méthyle de la fonction méthoxy de l'acrylate de méthyle et le groupe phényle porté par le carbone C<sub>1</sub> de la D-Ephos-NH a disparu.

En effet, suivant la face par laquelle se complexe la D-Ephos-NH, la fonction méthoxy de l'acrylate de méthyle est rejetée, soit vers l'intérieur et interfère avec le radical phényle soit vers l'extérieur où aucune gêne stérique n'est alors présente.

Le produit de la réaction de cet intermédiaire favorisé sur le butadiène (schéma 4-18B) conduit au cycloadduit **17** de configuration R.

L'utilisation de la modélisation moléculaire a donc permis de déterminer que l'isomère qui a le plus de probabilité de se former est celui de configuration R.

Rappelons que dans notre cas les pouvoirs rotatoires du cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle **17** obtenus sont positifs. Des recherches bibliographiques ont permis d'examiner la correspondance entre la configuration du composé **17** (ou de l'alcool **20**) et le signe de son pouvoir rotatoire. Plusieurs auteurs <sup>(185a,b, 186)</sup> ont prouvé par filiation chimique que l'isomère R était dextrogyre.

Ainsi Golberg et Lam <sup>(187)</sup> ont déterminé que l'énantiomère dextrogyre de l'acide cyclohex-3-ène carboxylique est de configuration R en le transformant (via l'alcool **20**) en acide 3-méthylhexanedioïque, lequel a été relié au R-glycéraldéhyde <sup>(188)</sup>.

De même, Ceder et Hanson <sup>(185a)</sup> ont converti l'énantiomère dextrogyre de ce même acide en acide 1,2,4-tricarboxylique butane, lequel a été également relié au R-glycéraldéhyde <sup>(188)</sup>.

Ces résultats nous permettent de penser que l'hypothèse mécanistique proposée peut se révéler, si ce n'est exacte tout du moins probable.

#### IV. 5. CONCLUSION

Les résultats expérimentaux que nous avons obtenus lors de la réaction de Diels-Alder asymétrique entre le butadiène et l'acrylate de méthyle en présence d'un auxiliaire chiral

indépendant (non greffé au diène ou au diénophile) montrent que ce système original fait partie des plus performants.

Des puretés optiques supérieures à 90% ont été atteintes.

Cette étude a également permis de mettre en évidence les facteurs énantiodéterminants sur le déroulement de la réaction ; à savoir le rapport acrylate de méthyle / D-Ephos-NH, le volume et la température réactionnels.

Enfin un mécanisme hypothétique a été formulé en postulant à la fois une liaison hydrogène et une interaction "phosphore-système  $\pi$ " entre la D-Ephos-NH et l'acrylate de méthyle.

## **CONCLUSION GENERALE**

## CONCLUSION GENERALE

Les ligands aminophosphinites (AMP) chiraux sont aisément synthétisés à partir d'aminoalcools et d'acides naturels.

Dans la première partie de ce travail, nous avons examiné l'activité du système catalytique nickel (0) / aminophosphinites dans la réaction de co-oligomérisation du butadiène avec l'acrylate de méthyle.

Nous avons montré qu'une source d'hydrogène dans le milieu réactionnel permet d'obtenir sélectivement de nouveaux polyènes fonctionnalisés. Cette source protique peut provenir soit du coordinat AMP lui-même qui possède la caractéristique de libérer spontanément l'hydrogène de sa fonction amine secondaire au cours de la réaction, soit d'un co-catalyseur alcoolique associé au système catalytique Ni (0) / ligand monodentate (phosphine) ou bidentate (AMPP).

Par ailleurs, la sélectivité de la réaction de co-oligomérisation est considérablement influencée par les propriétés électroniques et stériques relatives à chaque ligand.

Dans une deuxième partie, nous avons mis en évidence un procédé tout à fait original d'obtention de cycloadduits chiraux par réaction thermique [4 + 2] entre le butadiène et l'acrylate de méthyle en présence du ligand aminophosphinite.

En terme de sélectivité, notre système est au moins aussi performant que ceux présentés dans la littérature pour ce type de réaction puisque des excès énantiomériques supérieurs à 90% ont été atteints. Il présente l'avantage d'être beaucoup plus simple d'accès par rapport à l'utilisation de diènes ou de diénophiles chiraux.

D'un point de vue fondamental, nous avons proposé un mécanisme à partir d'observations expérimentales et de diverses études physico-chimiques (en particulier la RMN du  $^{17}\text{O}$ , du  $^1\text{H}$  et du  $^{31}\text{P}$ ).

Une modélisation de la réaction a également été proposée ; elle fait intervenir à la fois une interaction entre l'atome de phosphore de la D-Ephos-NH et la double liaison activée de l'acrylate de méthyle et une liaison hydrogène entre le proton de la fonction amine du ligand-NH

et le groupement carbonyle de l'acrylate de méthyle. Cette modélisation a permis d'expliquer la stéréochimie des produits obtenus.

Néanmoins des informations supplémentaires sur le type d'intermédiaire réellement mis en jeu et les effets des différents paramètres sont nécessaires afin de mieux cerner le processus qui s'opère lors du transfert de l'information chirale.

En tout état de cause, les bons résultats obtenus à ce jour pourront être améliorés ultérieurement par la recherche d'auxiliaires chiraux plus adaptés aux réactifs mis en jeu. Une extension de cette réaction à d'autres substrats devraient permettre la synthèse de produits fonctionnalisés optiquement actifs portant l'asymétrie sur le cycle en C<sub>6</sub> et d'ouvrir ainsi la voie à des produits d'un intérêt commercial non négligeable.

## **PARTIE EXPERIMENTALE**



## 1. ANALYSES

Les spectres de RMN du proton  $^1\text{H}$  ont été obtenus à l'aide d'un appareil Brüker WP-60.

Les spectres de RMN du phosphore  $^{31}\text{P}$  ont été obtenus à l'aide d'un appareil Brüker WP-80 (32,44MHz).

Les spectres de RMN du carbone  $^{13}\text{C}$  ont été obtenus à l'aide d'un appareil Brüker-WP-300 (75,47 MHz).

Les spectres IR ont été effectués à l'aide d'un appareil Perkin-Elmer 683-PE-3500.

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un polarimètre Perkin-Elmer 241.

Les analyses de chromatographie en phase gazeuse ont été effectuées par utilisation d'un chromatographe Delsi série 30 couplé à un intégrateur-calculateur Intelsmat ICR-1B ou Delsi Enica 21, et d'une colonne CPSil 5 CB (25 m x 0,12 mm).

Les analyses de chromatographie en phase liquide ont été effectuées par utilisation d'un chromatographe Shimadzu LC-6A couplé à un intégrateur-calculateur Shimadzu C-R3A. La détection est réalisée par U.V. (Shimadzu SPD-6A), une colonne à phase normale (Zorbax-Sil ; 22 x 0,40 cm ID) ou une colonne C18 à phase inverse à compression radiale.

Les analyses de chromatographie chirale en phase gazeuse ont été effectuées par utilisation d'un chromatographe Delsi série 30 couplé à un intégrateur-calculateur ICR-1B et d'une colonne capillaire FS-Cyclodex beta-I/P (25 m x 0,25 mm ID).

Les spectres de masse des produits ont été réalisés sur un appareil FINNIGAN MAT 311A (double focus), EI = 70 eV.

La chromatographie préparative (purification des co-oligomères) est effectuée sur un appareil Aerograph (Autoprep A700) équipé d'une colonne DEGS.

## 2. RAMPE ET REACTEURS

Les synthèses de coordinats, de catalyseurs et la charge des réacteurs s'effectuent sous atmosphère inerte à l'aide d'une rampe composée d'une ligne à vide et d'une ligne à azote.

Les tests catalytiques sont réalisés dans un réacteur en verre pouvant supporter une pression de plusieurs bars. L'étanchéité est assurée par un joint torique en téflon. Une tubulure latérale permet le dégazage et la mise sous atmosphère inerte pendant la charge du réacteur et les prises d'échantillons. L'agitation est assurée magnétiquement et la température maintenue constante par un bain d'huile thermostaté.

Un cryostat à circulation d'éthanol permet de maintenir la basse température.

### 3. GAZ

L'azote U alimente les installations expérimentales après passage sur une colonne de tamis moléculaire (3Å).

### 4. SOLVANTS

Après un préséchage adéquat, le benzène, le toluène, le THF et l'éther sont distillés sous courant d'azote sur le céthyle de l'acétophénone, formé en présence de sodium ou d'un alliage de sodium et de potassium (selon la température d'ébullition du solvant). Ces solvants sont préalablement déperoxydés par passage sur alumine basique WOELM superactivée.

Le chlorure de méthylène et le pentane sont distillés sous atmosphère d'azote sur l'hydrure de calcium.

Le méthanol et l'éthanol sont obtenus par distillation magnésienne sous un courant d'azote. Ils sont conservés en tube de Schlenk (sous azote).

La triéthylamine, séchée sur des pastilles de soude ou de potasse, est ensuite distillée sous azote à partir d'une solution à 2% d'isocyanate de phényle.

### 5. LES SUBSTRATS

Le butadiène provenant de la société Air Liquide est utilisé tel quel.

L'acrylate de méthyle et le penta-2,4-diénoate de méthyle sont commerciaux avec des puretés supérieures à 98%. Le penta-2,4-diénoate de méthyle est utilisé directement en catalyse. L'acrylate de méthyle est distillé sous azote au préalable.

### 6. PRECURSEURS DES LIGANDS PHOSPHORES

#### 6.1. Aminoalcools précurseurs

Les aminoalcools naturels, précurseurs des coordinats sont en général utilisés sans purification (pureté > 98%).

Il peuvent cependant être séchés par entraînement azéotropique en solution toluénique ou purifiés par formation d'un sel d'ammonium quaternaire.

## 6.2. Précurseurs phosphorés

### - Chlorodiphénylphosphine ( $PPh_2Cl$ )

La chlorodiphénylphosphine technique est d'origine commerciale. Elle est purifiée par distillation sous vide poussé et conservée en tube de Schlenk sous azote.

### - Diméthylaminodiphénylphosphine ( $PPh_2NMe_2$ )

A 100 ml (1,5 moles) de diméthylamine dilués dans 150 ml d'éther anhydre à  $-10^\circ C$ , 60 g de  $PPh_2Cl$  distillé (0,27 mole) en solution dans 150 ml d'éther anhydre sont ajoutés goutte à goutte. La solution est ensuite ramenée à température ambiante et agitée pendant 3 heures. Le chlorhydrate de diméthylamine est éliminé par filtration et lavé à l'éther sec. Le solvant est alors chassé sous vide.

La diméthylaminodiphénylphosphine ainsi obtenue est purifiée par distillation sous vide poussé et conservée en tube de Schlenk sous azote.

$E_{b0,1}$  :  $125-130^\circ C$

RMN  $^{31}P\{^1H\}$  ( $C_6D_6$  ;  $H_3PO_4$  externe) :  $\delta = 65$  ppm

### - Chlorodialkylphosphines ( $PR_2Cl$ )

Les chlorodialkylphosphines sont préparées en deux étapes à partir des chlorures d'alkyles commerciaux :

- Dans un ballon tricol de 1 l, muni d'une agitation magnétique, d'un réfrigérant, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome et placé sous courant d'azote, environ 0,5 g de magnésium sont introduits avec un cristal d'iode et 10 ml d'éther anhydre. On ajoute quelques ml ( $\approx 0,05$  mole) de chlorure d'alkyle à ce mélange. Lorsque la réaction démarre, le chlorure d'alkyle restant ( $\approx 0,45$  mole), en solution dans 200 ml d'éther et placé dans l'ampoule à brome, est ajouté goutte à goutte dans le milieu réactionnel sous azote. La température est contrôlée par un bain de glace. Le mélange est ensuite porté à reflux durant un heure pour obtenir le chlorure d'alkylmagnésium.

- Au moyen du même montage, on introduit environ 0,2 mole de  $PCl_3$  en solution dans 120 ml d'éther dans le ballon placé sous azote. Le chlorure d'alkylmagnésium précédemment obtenu en solution est placé dans l'ampoule à brome et introduit lentement sur  $PCl_3$  en maintenant une température de  $-20^\circ C$ . Le mélange doit être agité vigoureusement. Après avoir ajouté 300 ml d'éther anhydre, le mélange est porté à reflux pendant 1h30 puis laissé sous agitation à température ambiante durant toute une nuit. Le mélange est alors filtré sur laine et coton de verre, sous azote, et le précipité de  $MgCl_2$  rincé plusieurs fois avec de l'éther anhydre.

Après évaporation de l'éther, une huile jaunâtre est obtenue. Une distillation sous pression réduite permet de séparer la chlorodialkylphosphine et la dichlorodialkylphosphine formées.

La chlorodialkylphosphine est ainsi obtenue en vue d'une condensation sur un aminoalcool chiral :

- PCp<sub>2</sub>Cl : Rdt = 70%

RMN <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>CD<sub>3</sub> ; H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> externe) : δ = 121,2 ppm

- *Chlorodiéthoxyphosphine P(OEt)<sub>2</sub>Cl*

Dans un ballon de 250 ml muni d'un barreau aimanté, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome, on introduit une mole de triéthylphosphite (160 g) et 7,2 g de catalyseur : le chlorhydrate d'hexabutyle guanidinium (15 mmoles soit 1% en mole de produit phosphoré utilisé).

On attend que la solution soit limpide (dissolution du catalyseur) et on ajoute en 3 heures 76,6 g (0,55 mole) de trichlorure de phosphore fraîchement distillé en maintenant la température à 20°C avec un bain d'eau. Le mélange reste incolore. On distille à 35°C et sous 1 mm Hg le produit à travers un réfrigérant alimenté en eau glacée.

La distillation est arrêtée lorsque la température interne atteint 30°C.

Eb<sub>1</sub> : 35°C

Rdt : 98%

RMN <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} (C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>CD<sub>3</sub> ; H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> externe) : δ = 165 ppm

## 7. COORDINATS PHOSPHORES

Toutes les synthèses de ligands phosphorés ont été réalisées sous atmosphère d'azote.

### 7. 1. Les aminophosphinephosphinites : AMPP

Les aminophosphinephosphinites substituées par des noyaux phényles au niveau des atomes de phosphore peuvent être synthétisées par la méthode indiquée ci-dessous :

Une solution de 5,5 mmoles de chlorodiphénylphosphine dans 5 ml de triéthylamine anhydre est transférée sous azote sur 2,5 mmoles d'aminoalcool diluées dans 50 ml d'éther anhydre. Le mélange est agité magnétiquement durant 3 à 12 heures. Le solvant est partiellement évaporé. Le résidu est filtré sous azote, de manière à éliminer le chlorhydrate formé, et élué par 3x20 ml d'éther sur une courte colonne (10 cm) d'alumine basique activée de grade 1, anhydre et conservée à +80°C avant emploi. Après élimination du solvant (vide poussé), on obtient soit un solide blanc, soit une huile incolore (rendement quantitatif).

Ces ligands, ainsi obtenus, sont conservés en tube de Schlenk sous azote et peuvent être directement utilisés pour la synthèse du catalyseur *in situ*.

Les spectres RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  et  $^{31}\text{P}$  pour la D-Ephos et la L-Pronop sont reportés en annexe 1.

## 7. 2. Les aminophosphinites : AMP

A une solution de 20 mmoles d'aminoalcool dans 50 ml de toluène anhydre est ajoutée une solution de 4,62 g (20 mmoles) de  $\text{PPh}_2\text{NMe}_2$  dissous dans 50 ml de toluène. On porte le mélange à reflux jusqu'à cessation du dégagement de diméthylamine (environ 24 heures). Le solvant est éliminé sous vide poussé.

Si on part d'un chlorhydrate d'aminoalcool, on ajoute de la triéthylamine en excès (5 équivalents) avant d'ajouter  $\text{PPh}_2\text{NMe}_2$ .

Avec les D- et L-Ephédrines, il est possible d'obtenir les D- et L-Ephos-NH avec un équivalent de  $\text{PPh}_2\text{Cl}$  en suivant le mode opératoire des AMPP (réaction sélective).

Les AMP ainsi obtenues sont conservées dans un tube de Schlenk sous atmosphère inerte.

Caractéristiques : liquides huileux blanchâtres (seules la D- et la L-Ephos-NH cristallisent), rendement quantitatif.

Les spectres  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  et  $^{31}\text{P}$  des AMP figurent dans l'annexe 1.

## 8. LES COMPLEXES ORGANOMETALLIQUES

### - Bis-cycloocta-1,5-diène nickel : $\text{Ni}(\text{COD})_2$

Dans un tricol muni d'une arrivée d'azote et surmonté d'une ampoule à brome, 50 g (0,2 mole) d'acétylacétonate de nickel anhydre (purifié par distillation azéotropique) sont dissous sous agitation dans 150 ml de toluène anhydre.

On ajoute alors sous azote 115 ml (0,9 mole) de cycloocta-1,5-diène distillé sous azote puis, après refroidissement à  $-10^\circ\text{C}$ , 6 ml de buta-1,3-diène.

A l'aide de l'ampoule à brome on additionne goutte à goutte une solution contenant 40 ml (0,4 mole) de triéthylaluminium dilués dans 50 ml de toluène anhydre. Après agitation durant 2 heures, la solution passe du vert foncé au marron puis au jaune. Après décantation du  $\text{Ni}(\text{COD})_2$  jaune et élimination du surnageant, le précipité est lavé plusieurs fois avec du toluène anhydre froid, filtré, lavé à l'éther anhydre froid ( $-15^\circ\text{C}$ ) et séché sous vide poussé.

Le produit peut éventuellement être recristallisé dans un mélange toluène-cyclooctadiène (40/10) ; rendement 75%.

Caractéristiques : solide jaune, stable sous azote, se décompose à l'air en nickel métallique noir.

- *Acétylacétonate de nickel anhydre* :  $Ni(acac)_2$

Dans un ballon de distillation muni d'une arrivée d'azote, 50 g (0,2 mole) d'acétylacétonate de nickel sont dissous dans 500 ml de toluène technique. La solution est portée à reflux sous azote pendant 10 heures ; on observe la dissolution totale du sel de nickel à chaud (coloration verte foncée). On distille ensuite l'azéotrope eau-toluène (84°C), puis une partie importante du toluène. La solution de  $Ni(acac)_2$  doit être suffisamment concentrée pour que le produit cristallise par refroidissement de la solution (glace + sel). La solution est ensuite filtrée sous atmosphère inerte dans un tube de Schlenck.

## 9 . REACTIONS CATALYTIQUES

### 9. 1. Co-oligomérisation butadiène-acrylate de méthyle

Dans un tube réactionnel en verre équipé d'un bouchon torique en téflon, 1,4 mmoles de bis-cycloocta-1,5-diène nickel sont dissoutes dans 5 ml de toluène anhydre sous atmosphère inerte.

Dans un tube de Schlenk, on introduit 1,4 mmoles de coordinat, 2 g d'étalon interne (heptane) dilué dans 5 ml de toluène anhydre et, après refroidissement, l'acrylate de méthyle et le diène dans les proportions voulues.

Cette solution est introduite par l'intermédiaire d'un tube de transfert dans le tube réactionnel refroidi par un bain acétone-azote liquide. Le tube réactionnel est alors placé dans un bain d'huile thermostaté à 80°C, l'agitation étant assurée par un barreau aimanté.

Des prises d'échantillons sont effectuées régulièrement après refroidissement du mélange réactionnel, à fins d'analyses en fonction du temps.

En fin de réaction, le mélange est filtré sur silice ; on récupère la solution incolore contenant les co-oligomères linéaires. La séparation des divers composés se fait par distillation puis par chromatographie préparative en phase gazeuse.

### 9. 2. Réaction de Diels-Alder asymétrique

#### a) Processus de mise en oeuvre des réactions

Le mode opératoire général peut être décrit comme suit :

- L'acrylate de méthyle (0,5 ml ; 5,8 mmoles, distillé sous azote) est ajouté à la D-Ephos-NH (5,8 mmoles) en solution dans 8 ml de toluène à température ambiante. L'ensemble est agité magnétiquement pendant quelques minutes.

- *Transfert* sous azote de cette solution dans un réacteur en verre équipé d'un bouchon torique en téflon.

- *Refroidissement* du réacteur dans un bain acétone-azote liquide.

- *Condensation* de 1 ml de butadiène (11 mmoles).

- *Chauffage* du réacteur par trempage dans un bain d'huile thermostaté.

- Après 24 h, *arrêt du chauffage* et retour à température ambiante.

- Le mélange réactionnel est distillé sous vide et sous azote. Les différentes fractions sont analysées (cf. b) ).

#### b) Identification des produits

Les différents produits des fractions liquides sont analysés par CPV, en programmation de température.

La première fraction liquide correspond au solvant (toluène), au butadiène et à l'acrylate de méthyle n'ayant pas réagi.

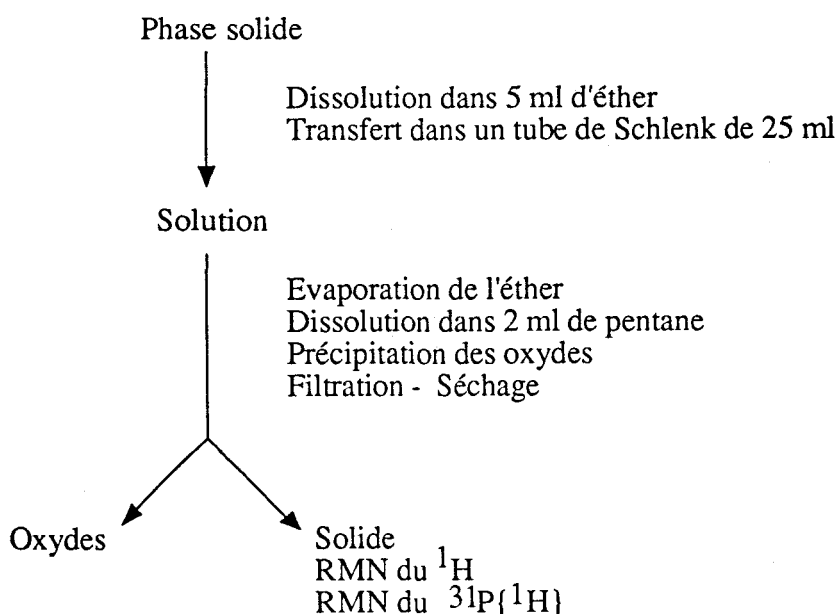
La seconde fraction liquide correspond au cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle **17**  
Cyclohex-3-ène carboxylate de méthyle :

$E_{b,2}$  : 25-30°C

$n_{D}^{20}$  : 1,4608

Les caractéristiques spectrales sont données dans l'annexe 3.

La phase solide (culot de distillation, visqueux et filandreux) subit le traitement décrit ci-dessous.



Les spectres du  $^1\text{H}$  et du  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  du solide récupéré à l'étape finale du traitement correspondent à ceux de la D-Ephos-NH initiale.

## 10. RESOLUTION DU CYCLOHEX-3-ENE CARBOXYLATE DE METHYLE

### 10. 1. Polarimètre

Les pouvoirs rotatoires sont mesurés sur un polarimètre Perkin-Elmer 241 dans une cuve de 10 cm (ou 1 cm), le produit étant en solution (solvant :  $\text{CHCl}_3$ ). Pour la mesure on utilise la raie D du sodium ( $\lambda=588,995$  nm).

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{100 \times \alpha^{\text{lu}}}{l \times c}$$

$\alpha^{\text{lu}}$  : rotation observée

l : longueur de la cuve (dm)

c : concentration en gramme (pour 100  $\text{cm}^3$  de solution)

t : température ( $^{\circ}\text{C}$ )

l : longueur d'onde de la radiation utilisée

### 10. 2. HPLC achirale

#### - Acide cyclohex-3-ène carboxylique 18

1,5 g (10 mmoles) de l'ester 17 sont dissous dans 11 ml de méthanol auxquels on ajoute 16 ml (40 mmoles) d'une solution méthanolique de soude à 10%. La solution réactionnelle est chauffée ( $65^{\circ}\text{C}$ ) sous agitation pendant 3 heures. Le solvant est alors évaporé et le résidu repris par le minimum d'eau. La solution est ensuite extraite par AcOEt (2x20 ml). La phase aqueuse est acidifiée par HCl 1N aq (pH 4-5) et extraite par AcOEt (3x20 ml), puis séchée ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ). Le résidu sec est repris par le cyclohexane ; on obtient 1,08 g de l'acide 18 (Rdt = 85%).

$\text{Eb}_{0,2}$  :  $37-40^{\circ}\text{C}$

$n_{\text{D}}^{20}$  : 1,4805

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 11,6 (COOH, s, 1H) ; 5,7 (HC=CH, s, 2H) ; 2,2 (CH, 3x $\text{CH}_2$ , m, 7H)

IR( $\text{CHCl}_3$ ) :  $3000-2500$   $\text{cm}^{-1}$  (OH dimère).



- *N*-( $\alpha$ -méthylbenzyl)-cyclohex-3-ène amide 19

A 0,93 g (7,4 mmoles) de l'acide 18 dans 15 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sont ajoutés à 0°C 1,24 g (8,1 mmoles) d'HOBt solubilisés dans 10 ml d'un mélange DMF-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et 1,68 g (8,1 mmoles) de DCCI dans 10 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ; la solution réactionnelle est agitée pendant 1h30 à 0°C. A l'ester activé ainsi formé, on ajoute 0,90 g (7,4 mmoles) de l'amine chirale dissoute dans 20 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> on laisse sous agitation pendant 2 heures à 0°C puis à température ambiante pendant 10 heures. On évapore les solvants ; le résidu repris par CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> fournit un insoluble (DCU) qui est filtré. La phase organique est extraite par HCl 1N aq, H<sub>2</sub>O et NaHCO<sub>3</sub> 5% aq (50 ml), séchée (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et mis à sec. Le résidu est traité par AcOEt pour éliminer la DCU restante (x3) et recristallisé dans l'acétone. On obtient 1,02 g (4,7 mmoles) de l'amide 19 (Rdt = 63%).

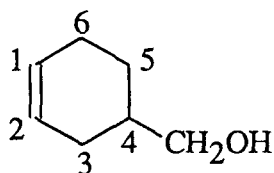
IR(KBr) : 1720 cm<sup>-1</sup>( $\nu_{C=O}$  amide)

### 10. 3. RMN chirale

- *Cyclohex-3-ène carbinol 20*

A une suspension de 1,3 g (33,5 mmoles) de LiAlH<sub>4</sub> dans 20 ml de THF rigoureusement anhydre, on ajoute goutte à goutte, à froid, une solution de 2 g (14,3 mmoles) de l'ester 17 dans 10 ml de THF anhydre. La solution est portée à reflux pendant 3 heures. Après refroidissement, on neutralise à froid successivement par 1,5 ml d'H<sub>2</sub>O, 1,5 ml de NaOH 4N et 4,5 ml d'H<sub>2</sub>O. On porte à nouveau à reflux la solution pendant 20 mn. On filtre avec du THF brûlant et on distille l'alcool sous pression réduite (Rdt = 50%).

Eb<sub>15</sub> : 53-57°C



RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) 5,50 (HC=CH, s, 2H) ; 3,45 (CH<sub>2</sub>O, d, 2H) ;  
 2,75 (OH, s, 1H) ; 2,00 (H<sub>6</sub> $\psi$ e, H<sub>3</sub> $\psi$ e, H<sub>4</sub>, m, 3H) ;  
 1,70 (H<sub>6</sub> $\psi$ a, H<sub>3</sub> $\psi$ a, H<sub>5</sub> $\psi$ e, m, 3H) ; 1,15 (H<sub>5</sub> $\psi$ a, m, 1H).  
 IR(CHCl<sub>3</sub>) : 3550, 3020, 2920, 1435, 1210, 1015 cm<sup>-1</sup>.

- *Chlorure de l'acide  $\alpha$ -méthoxy- $\alpha$ -(trifluorométhyl)-phényl acétique MTPA-Cl*

L'acide  $\alpha$ -méthoxy- $\alpha$ -(trifluorométhyl)-phénylacétique (1 g), le chlorure de thionyle (1,8 ml, distillé) et le chlorure de sodium (12 mg) sont mis à reflux pendant 50 heures. Après

avoir évaporé l'excès de  $\text{SOCl}_2$  à l'évaporateur rotatif, le résidu est distillé ; on obtient 0,91 g de MTPA-Cl (Rdt = 85%).

$Eb_1$  : 54-56°C

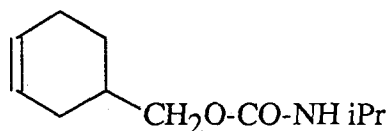
$[\alpha]^{20}_D$  : 127,0 (c = 5,2 ;  $\text{CCl}_4$ )

-  $\alpha$ -méthoxy- $\alpha$ -(trifluorométhyl)-phényl acétate de cyclohex-3-carbinyle **21**

Le cyclohex-3-ène carbinol **20** (11,2 mg ; 0,1 mmole) et le (+)-MTPA-Cl (35 mg, 0,14 mmole) sont additionnés à 300 ml de  $\text{CCl}_4$  et 300 ml de pyridine anhydre. La solution est agitée pendant 12 heures dans un tube de Schlenk bouché. 1 ml d' $\text{H}_2\text{O}$  est ajouté et la solution est extraite par 20 ml d'éther. La phase organique, après avoir été successivement lavée par HCl dilué, par une solution saturée de carbonate de sodium et par de l'eau, est séchée ( $\text{MgSO}_4$ ), filtrée, évaporée et le résidu est dissous dans  $\text{CDCl}_3$  pour l'analyse RMN.

#### 10. 4. CPG chirale

-Composé **22** (164)



Dans un réacteur en verre muni d'un bouchon torique en téflon, 0,7 ml (7 mmoles) d'isocyanate d'isopropyle dissous dans 1,5 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  sont additionnés à 2,6 mg (0,02 mmole) de l'alcool **20**. La solution est chauffée à 100°C pendant 20 mn. Après refroidissement le solvant est évaporé par passage d'un courant d'azote.

On obtient un solide blanc que l'on dissout dans 0,5 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et que l'on injecte directement en CPG équipée de la colonne chirale FS-Cyclodex bêta-I/P (25 m x 0,25 mm ID).

### 11. ANALYSES ET CARACTERISATION

#### 11. 1. CPG : conditions opératoires

L'analyse des co-oligomères est effectuée par chromatographie phase gaz sur un chromatographe Delsi série 30 équipé d'un détecteur à ionisation de flamme.

Les compositions massiques des différents mélanges sont calculées directement par un intégrateur-calculateur Intersmat I.C.R. 1B. Les sélectivités en co-oligomères ainsi que les taux de conversion sont calculés à l'aide d'un étalonnage préalablement effectué (heptane).

$$\text{Sélectivité (x)} = \frac{\text{masse de (x)}}{\text{masse de dimère obtenu}}$$

$$\text{Conversion} = 100 \times \frac{\text{masse de dimère obtenu}}{\text{masse de diène introduite}}$$

Colonne utilisée :

NOM	CPSil 5 CB
Type (longueur)	Capillaire (25 m)
Température du four	20-120°C
Injecteur-Détecteur	200°C
Gaz vecteur ; Pression	N <sub>2</sub> ; 0,5 bar
Diviseur	1/100

La chromatographie préparative (purification des co-oligomères) est effectuée sur un appareil Aerograph (Autoprep A700).

Colonne utilisée :

NOM	DEGS
Type (longueur)	Remplie (3 m)
Diamètre	3/8
Température du four	195°C
Débit H <sub>2</sub> (ml/mn)	100

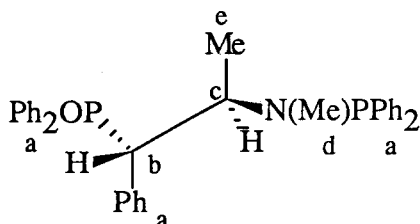
Les autres techniques utilisées sont citées au début du chapitre.

## ANNEXES

## ANNEXE 1 : CARACTERISTIQUES RMN DES COORDINATS

## 1- Les aminophosphinephosphinites AMPP

## D-EPHOS (1S, 2R)

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )

(a) : 7,4 (m, 25 H)  
 (b) : 4,8 (m, 1 H)  
 (c) : 4,0 (m, 1 H)  
 (d) : 2,2 (s, 3 H)  
 (e) : 1,3 (d, 3 H)

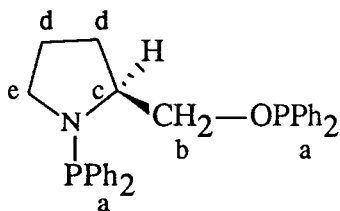
RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

(a) : 129,0 - 134,0 (m)  
 (b) : 86,9 (d, d ;  $^2\text{J}=18,4$  ;  $^3\text{J}=10,5$ )  
 (c) : 65,8 (d, d ;  $^2\text{J}=37,9$  ;  $^3\text{J}=7,2$ )  
 (d) : 31,8 (d,  $^2\text{J}=10$ )  
 (e) : 17,1 (d,  $^3\text{J}=4,6$ )

RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (P-O)=111,1  
 $\delta$  (P-N)=63,8

## L-PRONOP (S)

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ )

(a) : 7,1 - 8,0 (m, 20 H)  
 (b) : 3,3 - 4,0 (m, 2 H)  
 (c) : 2,7 (m, 1H)  
 (d) : 1,5 - 2,1 (m, 4H)  
 (e) : 3,05 (m, 2H)

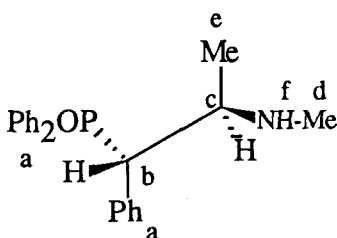
RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

(a) : 128,0 - 133,0 (m)  
 (b) : 73,1 (d, d ;  $^2\text{J}=17,2$  ;  $^3\text{J}=5,7$ )  
 (c) : 63,8 (d, d ;  $^2\text{J}=19,3$  ;  $^3\text{J}=8,1$ )  
 (d) : 25,5 (d,  $^3\text{J}=5,6$ )  
 (d) : 29,6 (d,  $^3\text{J}=5,6$ )  
 (e) : 47,2 (d,  $^3\text{J}=9$ )

RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  (P-O)=113,5  
 $\delta$  (P-N)=45,6

## 2- Les aminophosphinites AMP

**D-EPHOS-NH (1S, 2R)**

*RMN <sup>1</sup>H (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)*

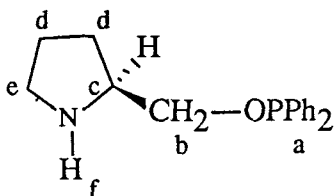
- (a) : 7,27 (m, 15 H)
- (b) : 4,90 (m, 1 H)
- (c) : 2,82 (m, 1 H)
- (d) : 2,23 (s, 3 H)
- (e) : 0,98 (d, 3 H)
- (f) : 1,59 (s, 1 H)

*RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)*

- (a) : 127,0 - 132,0 (m)
- (b) : 84,08 (d, <sup>2</sup>J=19,5)
- (c) : 60,73 (d, <sup>3</sup>J=6,15)
- (d) : 33,68 (s)
- (e) : 15,21 (s)

*RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>)*

δ (P-O)=113,5

**L-(+)-PRONHOP (S)**

*RMN <sup>1</sup>H (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)*

- (a) : 7,0 - 8,0 (m, 10 H)
- (b) : 3,70 (m, 2 H)
- (c) : 2,85 (m, 1 H)
- (d) : 1,70 (m, 4 H)
- (e) : 3,1 (m, 2 H)
- (f) : 1,70 (s, 1 H)

*RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)*

- (a) : 128,0 - 133,0 (m)
- (b) : 71,6 (d, <sup>2</sup>J=17,2)
- (c) : 58,7 (d, <sup>3</sup>J=8,1)
- (d) : 23,4 (s)
- (e) : 27,2 (s)
- (f) : 49,3 (s)

*RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>)*

δ (P-O)=113,0

**D-(Cp)-EPHOS-NH**

*RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>)*

δ (P-O)=143,2

**D-(iPr)-EPHOS-NH**

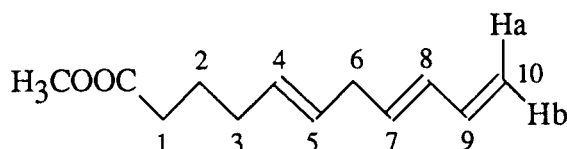
*RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>)*

δ (P-O)=156,1

**(Cy)-PRONHOP***RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>)* $\delta$  (P-O)=146,6**D-(OEt)-EPHOS-NH***RMN <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>)* $\delta$  (P-O)=144,3

ANNEXE 2 : CARACTERISATION DES CO-OLIGOMERES  
BUTADIENE-ACRYLATE DE METHYLE

Le undéca-5t,8t,10-oate de méthyle 15



*RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>)*

- 1,70 (m, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 7,4 ; 2 H) : H<sub>2</sub>  
 2,05 (m, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 8,4 ; 2 H) : H<sub>3</sub>  
 2,30 (t, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 7,4 ; 2 H) : H<sub>1</sub>  
 2,75 (d.d ; 2 H) : H<sub>6</sub>  
 3,65 (s ; 3 H) : OCH<sub>3</sub>  
 4,95 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,10b</sub> = 12,0 ; 1 H) : H<sub>10b</sub>  
 5,09 (d, <sup>3</sup>J<sub>9,10a</sub> = 17,0 ; 1 H) : H<sub>10a</sub>  
 5,42 (m, J<sub>trans</sub> = 11,0 ; 1 H) : H<sub>4</sub> et H<sub>5</sub>  
 5,67 (m, <sup>3</sup>J<sub>6,7</sub> = 7,0 ; 1 H) : H<sub>7</sub>  
 6,04 (m ; 1 H) : H<sub>8</sub>  
 6,30 (m, <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 17,0 ; 1 H) : H<sub>9</sub>

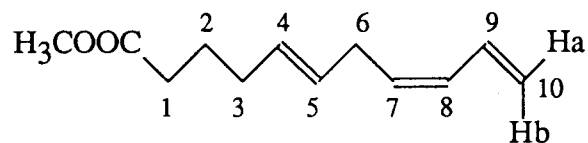
*RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>)*

C sp <sup>2</sup> :	174,0 (C=O)	C sp <sup>3</sup> :	24,4 (C <sub>2</sub> )
	115,0		32,0 (C <sub>3</sub> )
	117,5		33,1 (C <sub>1</sub> )
	127,3		34,8 (C <sub>6</sub> )
	130,8		51,0 (OCH <sub>3</sub> )
	132,2		
	137,0		

*IR (cm<sup>-1</sup>)* : 3087, 2997, 1733, 1651, 1173, 1007, 971, 911.



## Le undéca-5t, 8c, 10-oate de méthyle 16

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ )**

- 1,65 (m,  $^3\text{J}_{2,1} = 7,4$  ; 2 H) : H<sub>2</sub>  
 1,95 (m,  $^3\text{J}_{3,2} = 8,4$  ; 2 H) : H<sub>3</sub>  
 2,15 (t,  $^3\text{J}_{1,2} = 7,4$  ; 2 H) : H<sub>1</sub>  
 2,30 (d.d ; 2 H) : H<sub>6</sub>  
 3,65 (s ; 3 H) : OCH<sub>3</sub>  
 5,00 (m, ; 1 H) : H<sub>10b</sub>  
 5,15 (m, ; 1 H) : H<sub>10a</sub>  
 5,4 (m,  $J_{\text{trans}} = 11,3$  ; 1 H) : H<sub>4</sub> et H<sub>5</sub>  
 6,10 (m,  $J_{\text{cis}} = 7,0$  ; 2 H) : H<sub>7</sub> et H<sub>8</sub>  
 6,35 (m ; 1 H) : H<sub>9</sub>

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ )**

C sp <sup>2</sup> :	174,0 (C=O)	C sp <sup>3</sup> :	24,1 (C <sub>2</sub> )
	115,0		30,2 (C <sub>3</sub> )
	118,2		31,8 (C <sub>1</sub> )
	126,9		32,5 (C <sub>6</sub> )
	131,0		51,2 (OCH <sub>3</sub> )
	133,0		
	135,2		

**IR ( $\text{cm}^{-1}$ )** : 3087, 2997, 1733, 1651, 1173, 1007, 971, 911.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1 K. Weissermel et H. J. Harpe "*Chimie Organique Industrielle*", Ed. Masson, 1981, p.101.
- 2 Y. T. Chia et W. C. Drinkard, U.S. Pat. 3,766, 237 (1973).
- 3 T. Alderson, U.S. Pat. 3,013, 066 (1961).
- 4 a) P. Heimbach, P. W. Jolly et G. Wilke, *Adv. Organomet. Chem.*, 1970, **8**, 29.  
b) R. Baker, *Chem. Rev.*, **73**, 487, (1973).  
c) J. Tsuji, *Adv. Organomet. Chem.*, 1979, **17**, 141.  
d) W. Keim, A. Behr et M. Roper, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, 1982, **8**, 371.
- 5 G. Henrici-Olivé et S. Olivé, "*Coordination and Catalysis*", Verlag Chemie, Weinheim, 1977, p.210.
- 6 D. Walker et G. Wilke, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1966, **5**, 877.
- 7 W. R. Mc Clellan, H. H. Hoehm, H. N. Cripps, E. L. Muetterties et B. W. Howk, J. *Amer. Chem. Soc.*, 1961, **83**, 1601.
- 8 C. A. Tolman, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 6785.
- 9 a) G. Wilke, B. Bogdanovic, P. Hardt, P. Heimbach, W. Keim, M. Kroner, W. Oberkirch, K. Tanaka, E. Steinrucke, D. Walter et M. Zimmermann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1966, **5**, 151.  
b) E. J. Smutny, *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 1973, **214**, 126.
- 10 a) J. W. Faller, M. T. Tully et K. J. Laffey, *J. Organomet. Chem.*, 1972, **37**, 193.  
b) J. W. Faller, M. E. Thomsen et M. J. Mattina, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 2642.  
c) B. K. Dallas, R. P. Hughes et K. Schumann, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 5380.
- 11 a) C. R. Graham et L. M. Stephenson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 7098.  
b) P. W. N. M. Van Leeuwen et A. P. Pratt, *J. Organomet. Chem.*, 1970, **21**, 501.
- 12 P. W. Jolly et G. Wilke, "*The Organic Chemistry of Nickel*", Academic Press, New York, 1975, Vol. 1, p.360.
- 13 M. Oslinger et J. Powel, *Can. J. Chem.*, 1973, **51**, 274.
- 14 J. Tsuji, "*Organic Synthesis by Means of Transition Metal Complexes*", Springer-Verlag, Berlin, 1975, p. 91.
- 15 J. Tsuji, M. Morikawa et M. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, 1965, 4837.
- 16 a) M. F. Semmelhack, *Org.Reactions*, 1972, **17**, 117.  
b) M. Dubini, F. Montino et G. P. Chinsoli, *Chim. Ind. (Milan)*, 1965, **49**, 839.  
c) E. J. Corey et M. F. Semmelhack, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **84**, 2755.
- 17 G. Wilke, *J. Organomet. Chem.*, 1980, **200**, 349.
- 18 H. W. B. Reed, *J. Chem Soc.*, 1954, 1931.
- 19 G. Wilke, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1963, **2**, 105.
- 20 I Ono et K. Kihara, *Hydrocarbon Processing*, 1967, **46** (8), 147 ; 1969, **48** (11), 171.
- 21 P. Heimbach, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **12**, 975, (1973).

- 22 A. Miyake, H. Kondo et M. Mishino, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **10**, 802, (1971).
- 23 G. Wilke, *Angew. Chem.*, **69**, 397, (1957).
- 24 W. Brenner, P. Heimbach, H. Heiy, E. W. Muller et G. Wilke, *Ann. Chem.*, **727**, 161, (1969).
- 25 W. Keim (The Commission of European Community): "*Industrial Application of Heterogeneous Catalysis and Related Topics*" Cargnono (BS) Villa Feltrinelli 1-3/10/1984.
- 26 P. Heimbach et W. Brenner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1967, **6**, 800.
- 27 R. Traunmuller, O. Polansky, P. Heimbach et G. Wilke, *Chem. Phys. Lett.*, 1963, **3**, 300.
- 28 B. Barnettt, B. Büsseweier, P. Heimbach, P. W. Jolly, C. Krüger, I. Tkatchenko et G. Wilke, *Tetrahedron Lett.*, 1457,(1972).
- 29 H. Buchholz, P. Heimbach, H. J. Hey, H. Selbeck et W. Wiese, *Coord. Chem. Rev.*, **8**, 129, (1972).
- 30 T. Bartik, P. Heimbach, T. Himmler et R. Mynott, *Ang. Chem. Int. Ed. Engl.*, **4**, 24, (1985).
- 31 H. M. Buch, G. Schroth et R. Mynott, *J. Organomet. Chem.*, **63**, 247, (1983).
- 32 P. Brun, A. Tenaglia et B. Waegall, *Tetrahedron Lett.*, **24** (4), 385, (1983).
- 33 A. Tenaglia, Thèse d'état, Université d'Aix-Marseille III, (1984).
- 34 a) S. Otsuka, T. Kikuchi et T. Taketomi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 3709.  
b) V. P. Yur'ev, J. M. Salimgareeva, A. Sh. Sulkanov et G. A. Tolstikov, *Zh. Org. Khim.*, 1974, **10**, 941.
- 35 P. Heimbach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1968, **7**, 882.
- 36 L. T. Zakharkin et V. M. Akhmedov, *Azerb. Khim. Zh.*, 1969, 58.
- 37 H. J. Kablitz et G. Wilke, *J. Organomet. Chem.*, 1973, **51**, 241.
- 38 A. Misono, Y. Uchida, K. Furuhashi et S. Yoshida, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1969, **42**, 1383.
- 39 T. Alderson, E. L. Jenner et R. V. Lindrey, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 5638.
- 40 a) S. Takahashi, T. Shibans et N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.*, 1967, 2451.  
b) E. J. Smutny, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 6793.  
c) D. Medena, et R. Van Helden, *Rec. Trav. Chim.*, 1971, **90**, 324.  
d) A. D. Josey, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 139.  
e) L. I. Zakharkin et S. A. Babich, *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.*, 1976, 2099.
- 41 G. Wilke, *J. Polym. Sci.*, 1959, **38**, 45.
- 42 Y. Uchida, K. Furuhashi et H. Ishiwatari, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, **44**, 1118.
- 43 N. Yamazaki, S. Murai, K. Ebina, T. Ohta et Nakahama, "*Kinet. Mech. Polyreactions, Int. Symp. Macromol. Chem. Prep.*", 1969, **2**, 414 (CA : 1971, 75, 64420).
- 44 J. Berger, C. Duschek, H. Fullbier et W. Gaube, *J. Prakt. Chem.*, 1974, **316**, 43.
- 45 N. Yamazaki et T. Ohta, *Polym. J.*, 1973, **4**, 616.
- 46 H. Muller, D. Wittenberg, M. Seibt et E. Scharf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1965, **4**, 327.

- 47 C. V. Pitman Jr. et R. L. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 341.
- 48 H. Takahashi, S. Tai et M. Yamaguchi, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1661.
- 49 H. J. Kablitz et G. Wilke, *J. Organomet. Chem.*, 1973, **51**, 241.
- 50 a) G. Natta, V. Giannini, P. Pino et A. Cassata, *Chim. Ind. (Milan)*, 1965, **47**, 524.  
b) S. Tahaka, K. Mabuchi et N. Shimazaki, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 1626.  
c) E. W. Dick, D. K. Kenkis, J. M. Locke et S. R. Wallis, *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 227.  
d) D. Wittenberg, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1964, **3**, 153.  
e) T. Saito, Y. Uchida et M. Misono, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1964, **37**, 105.
- 51 H. Bonnemann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1973, **12**, 964.
- 52 S. Watanabe, K. Suga et H. Kikuchi, *Anst. J. Chem.*, **23**, 385, (1970).
- 53 I. Mochida, S. Ynasa et T. Seiyama, *J. Catal.*, **41**, 101, (1976).
- 54 a) Y. Inone, S. Sekiga, Y. Sasaki et H. Hashimoto, *CA*, **89**, 42280 (1978).  
b) S. Takahashi, T. Shibano et N. Hagihara, *Chem. Commun.*, 161 (1969).  
c) A. Musco, *J. Mol. Catal.*, **1**, 443 (1976).
- 55 a) J. Berger, C. Duschek et H. Fullbier, *J. Prakt. Chem.*, 315, 1097 (1493).  
b) A. D. Josey, *J. Org. Chem.*, **39**, 139 (1974).
- 56 K. Takahashi, G. Hata et A. Miyake, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **46**, 600 (1973).
- 57 H. Yagi, E. Tanaka, H. I. Shiwatari, M. Hidai et Y. Uchida, *Synthesis*, 334 (1977).
- 58 A. Misono, Y. Uchida, K. Furuhashi et S. Yoshida, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **42**, 2303 (1969).
- 59 L. G. Cannel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 6867, (1972).
- 60 a) T. Ivo, I. Kawai et Y. Takanni, *Chem. Lett.*, 1047 (1972) ; *Tetrahedron Lett.*, **47**, 4775 (1972).  
b) R. G. Miller, J. J. Kealy et A. L. Barney, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3756 (1967).
- 61 Y. M. Akhmedov, M. A. Mardanov et K. Khaumetov, *J. Org. Chem. USSR*, **7**, 2610 (1971).
- 62 P. Heimbach et G. Wilke, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **727**, 183 (1969).
- 63 A. Tenaglia, P. Brunet et B. Waegell, *Tetrahedron Lett.*, **26**, (30), 3571, (1985).
- 64 T. Ito, K. Takahashi et Y. Takami, *Tetrahedron Lett.*, 5049 (1973).
- 65 H. Singer, W. Umbach et M. Dohn, *Synthesis*, 42 (1972).
- 66 H. Singer, *Synthesis*, 189 (1974).
- 67 K. F. Atkins, W. E. Walter et M. R. Manyik, *Chem. Commun.*, 330 (1971).
- 68 P. Haynes, *Tetrahedron Lett.*, 3687 (1970).
- 69 R. M. Manyik, W. E. Walker, K. E. Atkins et E. S. Hammack, *Tetrahedron Lett.*, 3813 (1970).
- 70 K. Ohno, T. Mitsuyasu et J. Tsuji, *Tetrahedron*, 3705 (1972).
- 71 R. Baker et M. J. Crimuin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans*, 1264 (1979);
- 72 a) A. Musco, *Inorg. Chim. Acta*, 1974, **11**, L11.  
b) R. Bortolin, G. Gatti et A. Musco, *J. Mol. Catal.*, 95 (1982).

- 73 S. Akutagawa, Bull. Chem. Soc. Japan, **49**, 3646 (1976).
- 74 Y. Sasaki, Y. Inoue, H. Hashimoto, a) Chem. commun., 605 (1976) ; b) Bull. Chem. Soc. Japan, **51**, 2375 (1978).
- 75 a) A. Musco, C. Perego et V. Takiari, Inorg. Chim. Acta, **28**, 147 (1978).  
b) A. Musco, J. Chem. Soc., Perkin Trans, 1980, 693.  
c) A. Behr, K. D. Juszak et W. Keim, Synthesis, 574 (1983).
- 76 P. W. Jolly et G. Wilke, "The Organic Chemistry of Nickel", Academic Press, New York, **2**, 156 (1976).
- 77 P. J. Garatt et M. Wyatt, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 251 (1974).
- 78 M. E. A. El Amrani, Thèse de Troisième cycle (402), Université de Lille Flandres Artois (1989).
- 79 M. Petit, A. Mortreux, F. Petit, G. Buono et G. Peiffer, Nouv. J. Chem., **7**, 593 (1983).
- 80 E. Cesarotti, A. Chiesa et G. D'Alfonso, Tetrahedron Lett., **23**, 2995 (1982).
- 81 G. Pracejus et M. Pracejus, J. Mol. Catal., **24**, 227 (1984).
- 82 M. Petit, A. Mortreux et F. Petit, J. Org. Chem., **49**, 5274 (1984).
- 83 J. F. Croizy, Thèse Docteur Ingénieur, Lille Flandres Artois (1987).
- 84 P. Denis, Thèse Docteur Ingénieur, Lille Flandres Artois (1985).
- 85 A. Mortreux, F. Petit, G. Buono et G. Peiffer, Bull. Soc. Chim. France, **4**, 631 (1987).
- 86 N. J. Richter, J. Mol. Cat., **34**, 145 (1986).
- 87 A. Jean, Thèse de troisième cycle, Lille Flandres Artois (1986).
- 88 H. Singer, W. Umbach et M. Dohr, Synthesis, 265 (1971).
- 89 a) A. Misono, Y. Uchida, T. Saito et K. Uchida, Bull. Chem. Soc. Japan, **40**, 1889 (1967).  
b) J. Beger, N. X. Dung, Ch. Duscheck, W. Höbold, W. Pritzkow et H. Schmidt, J. Prakt. Chem., **314**, 863 (1972).  
c) H. Bönnemann, Angew. Chem., **85**, 1024 (1973).
- 90 S. Hattori et K. Tatsuoka, Ger. Pat. 2/140/626 à Mitsubishi Chemical Industries (19/03/1970) ; Chem. Abs., 1972, 76, 3388n.
- 91 P. Grenouillet, D. Neibecker et I. Tkatchenko, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 542 (1983).
- 92 G. A. Tolstikov, U. M. Dzhemilev, R. I. Khusmutdinov et S. R. Rafikov, Dokl. Akad. Nauk SSSR, **224**, 609 (1975).
- 93 G. P. Chiusoli, L. Pallini et G. Salerno, J. Organomet. Chem ; **238**, C 85 (1982).
- 94 O. S. Vostrikova, U. M. Dzhemilov, G. A. Tolstikov et L. M. Zelenova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 2018 (1975).
- 95 G. I. Myagkova, A. V. Novozhilov, V. P. Nechiporenko, A. B. Prokorov et R. P. Eustigneeva, Zh. Org. Khim. (ZORKAE) ; **8** (9), 1841 (1972).
- 96 R. A. Schuun, Inorg. Synthesis, **15**, 5 (1974).

- 97 E. Wenkert, *"Topics in Carbon-<sup>13</sup>NMR Spectroscopy"*, Ed. G. C. Levy, N. Y., 1976, Vol. 2, 81.
- 98 R. W. Jolly et G. Wilke *"The Organic Chemistry of Nickel"*, Academic Press, N. Y., 1976, Vol. 2, 81.
- 99 C. A. Tolman, *Chem. Soc. Rev.*, **1**, 337 (1972).
- 100 a) H. M. Buch, P. Binger, R. Godstard et C. Kruger, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 648 (1983).  
b) H. M. Buch, G. Schroth, R. Mynott, P. Binger, *J. Organomet. Chem.*, **247** (3), 63 (1983).
- 101 L. A. Paquette, *"Asymmetric Synthesis"*, Morcison, J. D. Ed., Vol. 3B, p. 455, Academic Press, N. Y., 1984.
- 102 W. Oppolzer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **23**, 876 (1984).
- 103 G. Helmchen, R. Karge et J. Weetman, *"Modern Synthesis Methods"*, Scheffold, R. Ed., Vol. 4, p. 262, 1986.
- 104 B. Bonisch, *"Asymmetric Catalysis"*, NATO ASI Series, Martiners Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1986.
- 105 M. M. Gruseinov, I. M. Akhmedov et E. G. Mamedov, *Azerb. Khem. Zh.*, **46** (1), 1976 ; *Chem. Abstr.*, **85**, 176295z (1976).
- 106 S. Hashimoto, N. Komeshina et K. Koga, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 437 (1979).
- 107 I. Takahashi, S. Hashimoto, N. Ikota, K. Tomioka et K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 5687 (1987).
- 108 M. Quimpère et K. Jankowski, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 676 (1987).
- 109 K. Maruka, T. Itoh, T. Shirasaka et H. Yamamoto, *J. Amer. Chem. Soc.*, **110**, 310 (1988).
- 110 E. J. Corey, R. Imwinkelried, S. Pikul et Y. B. Xiang, *J. Amer. Chem. Soc.*, **111**, 5493 (1989).
- 111 K. Narasaka, M. Inoue et N. Okada, *Chem. Lett.*, 1109 (1986).
- 112 C. Chapuis et J. Jurezak, *Helv. Chim. Acta*, **70**, 436 (1987).
- 113 D. Seebach, A. K. Bech, R. Imwinkelried, S. Roggo et A. Wonnacott, *Helv. Chim. Acta*, **70**, 954 (1987).
- 114 D. Kauffman et G. Bir, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 777 (1987);
- 115 K. Furuka, S. Miwa, K. Iwanaga et H. Yamamoto, *J. Amer. Chem. Soc.*, **110**, 6254 (1988).
- 116 K. Furuka, S. Simiza, Y. Miwa et M. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.*, **54**, 1481 (1989).
- 117 T. R. Kelly, A. Whiting et N. S. Chandrakumar, *J. Amer. Chem. Soc.*, **108**, 3510 (1986).
- 118 M. Bednarski, C. Maring et S. Danishefski, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3451 (1983).
- 119 M. Bednarski et S. Danishefski, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**, 3716 (1983).
- 120 B. Raistrick, R. H. Sapiro et D. M. Newitt, *J. Chem. Soc. (London)* 1761 (1939).

- 121 W. H. Jones, R. E. Mangold et H. Plieninger, *Tetrahedron*, **18**, 267 (1967).
- 122 J. C. Kaner, R. E. Benson et G. W. Parshall, *J. Org. Chem.*, **30**, 1431 (1965).
- 123 R. B. Woodward et R. Hoffmann, "*The Conservation of Orbital Symetry*", Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
- 124 K. Fukui, *Accts. Chem. Res.*, **4**, 57 (1971).
- 125 E. J. Corey, N. M. Weinshenker, T. K. Scaaf et W. Huber, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5675 (1969).
- 126 T. Inukai et T. Kojima, *J. Org. Chem.*, **32**, 869 et 872 (1967).
- 127 W. Hreiser, W. Haumesser et A. F. Thomas, *Helv Chim. Acta*, **57**, 164 (1974).
- 128 J. Sauer et J. Kredel, *Tetrahedron Lett.*, **7**, 731 (1966).
- 129 P. V. Alston et R. M. Ottenbrite, *J. Org. Chem. Soc.*, **40** (8), 1111 (1973).
- 130 K. N. Houk et R. W. Strozeir, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 4094 (1973).
- 131 N. T. Anh et J. Seyden-Penne, *Tetrahedron*, **29**, 3259 (1973).
- 132 R. A. Dickinson, R. Kubela, G. A. MacAlpine, Z. Stojanac et Z. Valenta, *Canad. J. Chem.*, **50**, 2377 (1972).
- 133 Z. Stojanac, R. A. Dickinson, N. Stojanac, R. J. Woznow et Z. Valena, *Canad. J. Chem.*, **53**, 617 (1975).
- 134 O. Diels et K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 460 (1928) 98.
- 135 H. Wollweber, *Diels-Alder Reaction*, Thieme, Stuttgart, 1972.
- 136 a) J. Saner et R. Sustmann, *Angew. Chem.*, **92**, 773 (1980).  
b) *Ibid*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **19**, 779 (1980).
- 137 M. Ptrzilka et J. I. Crayson, *Synthesis*, 753 (1981).
- 138 B. M. Trost et Y. Tamara, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 3528 (1975).
- 139 E. J. Corey et H. E. Ensley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 6908 (1975).
- 140 W. Oppolzer, C. Chapuis, G. M. Dao, D. Reichlin et T. Godel, *Tetrahedron Lett.*, 4781 (1982).
- 141 J. Sauer et J. Kredel, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 6359 (1966).
- 142 H. M. Walborsky, L. Barash et T. C. Davis, *Tetrahedron*, **19**, 2333 (1963).
- 143 W. Oppolzer, M. Kurth, D. Reichlin, C. Chapuis, M. Mohnhauff et F. Moffalt, *Helv. Chim. Acta*, **64** (8), 2802 (1981).
- 144 a) W. Oppolzer, C. Chapuis et G. Bernardinelli, *Tetrahedron Lett.*, **25** (51), 5885 (1984).  
b) W. Oppolzer, M. J. Kelly et G. Bernadinelli, *Tetrahedron Lett.*, **25** (51), 5889 (1984).
- 145 W. Oppolzer et C. Chapuis, *Tetrahedron Lett.*, **25** (47), 5383 (1984).
- 146 T. Poll, G. Helmchen et B. Bauer, *Tetraherdron Lett.*, **25** (21), 2194 (1984).
- 147 M. D. Corbridge, C.R. Mc Arthur et C.C. Leznoff, *Reactive Polymers*, **8**, 173 (1988).
- 148 K. Tomioka, N. Hamada, T. Suenaya et K. Koga, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, 427 (1990).
- 149 B. M. Trost, D. O'Krongly, J. Belletire, *J. Amer. Chem. Soc.* **102**, 7595 (1980).



- 150 K. Narasaka, M. Inoue, T. Yamada, J. Suginori et N. Iwasawa, *Chem. Lett.*, 2409 (1987).
- 151 F. Rebiere, O. Riant et H. B. Kagan, *Tetrahedron : Asymmetry*, **1** (3), 199 (1990).
- 152 A. R. Custiny, "*Biological Relation of optically Isomeric Substance*", The Williams and Wilkins Co., Baltimore (1926).
- 153 R. Däppen, H. Arm, V. R. Meyer, *J. Chromatogr.*, **373**, 1 (1986).
- 154 V. A. Davankov, S. V. Rogozkin, A. V. Semechkin et T. P. Sachova, *J. Chromatogr.*, **82**, 359 (1979).
- 155 J. Gal, *LC-GC Magazine*, Vol. 5, No2, 106 (1986).
- 156 E. Gil-Av, B. Feibush et R. Charles-Sigler, "*Gas Chromatography 1966*" A. A. Littlewood (Editor), Institute of Petroleum, London, 1967, p. 227.
- 157 W. A. König et S. Sievers, *J. Chromatogr.*, **200**, 189 (1980)
- 158 W. A. König, S. Sievers et U. Schulze, *Angew. Chem.*, **92**, 935 (1980) ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **19**, 910 (1980).
- 159 W. A. König, S. Sievers et I. Benecke, in R. E. Kaiser (Editor), *Proceedings of the IV th international symposium on Capillary Chromatography*, Hindelang, 1981, Institut für Chromatographie, Bad Dürkheim, and Hüthig, Heidelberg, 1981, p.703.
- 160 W. A. König et I. Benecke, *J. Chromatogr.*, **209**, 91 (1981).
- 161 W. A. König, I. Benecke et M. Bretting, *Angew. Chem.*, **93**, 188 (1981).
- 162 W. A. König, I. Benecke et S. Sievers, in A. Zlatkis (Editeur), *Advances in Chromatography*, 1981, Elsevier, Amsterdam, 1981 p. 65 ; *J. Chromatogr.*, **217** (1981) 71.
- 163 I. Benecke, E. Schmidt et W. A. König, *J. High Resolut. Chromatogr., Chromatogr. Commun.*, **4**, 553 (1981).
- 164 W. A. König, W. Francke et I. Benecke, *J. Chromatogr.*, **239**, 227 (1982).
- 165 W. A. Pereira, V. A. Bacon, W. Patton et B. Halpern, *Anal. Lett.*, **3**, 23 (1970).
- 166 M. Raban et K. Mislow, *Top. Stereochem.*, **2**, 216 (1967).
- 167 a) J. P. Begué, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **5**, 2073 (1972).  
b) A. F. Cockerill, G. L. D. Daviers, R. C. Harden et D. M. Kacklam, *Chem. Rev.*, **73** (6), 553 (1976).
- 168 J. A. Dale, D. L. Bull et H. S. Mosher, *J. Org. Chem.*, **34**, 2543 (1969).
- 169 C. S. Springer et D. W. Meek, *J. Phys. Chem.*, **70**, 481 (1966).
- 170 D. Y. Curtin, *Record Chem. Progr.*, **15**, 111 (1954).
- 171 F. Henin, J. Muzart, J. P. Pete et H. Rau, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 1015 (1990).
- 172 a) K. B. Whetsel et J. H. Lady, *J. Phys. Chem.*, **69**, 1596 (1965).  
b) K. B. Whetsel et J. H. Lady, *J. Phys. Chem.*, **71**, 1421 (1967).  
c) L. W. Reeves et W. G. Schneider, *Can. J. Chem.*, **35**, 261 (1967).
- 173 P. Charardes, C. Grard, P. Lafont et M. Thiers, *Brevet Français* 1, 366, 081 (01/06/1964).
- 174 M. Tanaka, *Kogyo Kagaku Zaasshi*, **62**, 1786 (1959) ; *Chem. Abstr.*, **57**, 13972i (1962).

- 175 P. Kurtz, H. Schwartz et H. Disselnkotter, *Ann.*, **631**, 21 (1960).
- 176 M. M. Baizer et J. D. Anderson, *J. Org. Chem.*, **30**, 1375 (1965).
- 177 M. St. Flett, *J. Soc. Dyers Colourists*, **68**, 59 (1952).
- 178 H. Dunken et H. Fritzsche, *Z. Chem.*, **2**, 379 (1962).
- 179 J. H. Lady et K. B. Whetsel, *J. Phys. Chem.*, **71** (5), 1421 (1967).
- 180 W. Gordy, *J. Chem. Phys.*, **7**, 167 (1939).
- 181 O. R. Wulf et U. Liddel, *J. Chem. Phys.*, **57**, 1464 (1935).
- 182 S. B. Heindricks, D. R. Wulf, G. E. Hilbert et U. Liddel, *J. Chem. Phys.*, **58**, 1991 (1936).
- 183 J. Reuben, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5725 (1969).
- 184 A. Dornow et J. Boberg, *Ann.*, **578**, 101 (1952).
- 185 a) O. Ceder et B. Hanson, *Acta Chem. Scand.*, **24** 2693 (1970).  
b) O. Ceder et B. Hanson, *Acta Chem. Scand., Ser.B*, **31**, 189 (1977).
- 186 S. Masmune, L. A. Reed, J. T. Davis et W. Choy, *J. Org. Chem.*, **48**, 4441 (1983).
- 187 S. I. Goldberg et F. L. Lam, *J. Org. Chem.*, **31**, 240 (1966).
- 188 J. A. Mills et W. Klyne, *Progress in Stereochemistry*, **1** (1954), 188, 192.

## RESUME

Les chélates d'aminophosphinites, aisément synthétisés au départ de produits naturels chiraux, ont déjà démontré leur efficacité pour diverses réactions en catalyse homogène.

Ce travail décrit l'utilisation de ligands AMP dans deux types de réactions où se forment des liaisons carbone-carbone :

- La co-oligomérisation linéaire du butadiène et de l'acrylate de méthyle par le système  $Ni(COD)_2$  / AMP pour laquelle une approche détaillée de l'influence des caractéristiques électroniques et stériques des coordinats-NH a été effectuée.

- Par la suite, cette réaction a permis de mettre en évidence un procédé tout à fait original d'obtention de cycloadduits chiraux par réaction thermique [4 + 2] entre le butadiène et l'acrylate de méthyle en présence du ligand aminophosphinite.

En terme de sélectivité, notre système est au moins aussi performant que ceux présentés dans la littérature pour ce type de réaction puisque des excès énantiomériques supérieurs à 90% ont été atteints. Il présente l'avantage d'être beaucoup plus simple d'accès par rapport à l'utilisation de diènes ou de diénophiles chiraux.

Un mécanisme est proposé dans lequel l'étape gouvernant l'énantiosélectivité correspond à la fois à la formation d'une liaison hydrogène et d'une interaction entre le phosphore et le carbone éthylénique en  $\beta$  de la fonction ester.

Un modèle d'induction asymétrique a également été proposé afin d'expliquer la stéréochimie des produits obtenus.

## MOTS CLES

Acrylate de méthyle  
Aminophosphinite  
Butadiène  
Catalyse homogène

Co-oligomérisation  
Nickel  
Diels-Alder asymétrique

