

N° d'ordre : 2887

## **THESE**

Présentée à

**L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN CHIMIE ORGANIQUE ET MACROMOLECULAIRE**

par

**Stéphanie BASTIN**

**SYNTHESE D'AMINO ALCOOLS ET DE DIAMINES  
FERROCENIQUES OPTIQUEMENT PURS.  
UTILISATION EN CATALYSE HOMOGENE ASYMETRIQUE.**

Présentée et soutenue publiquement le 29 Novembre 2000 devant la commission d'examen

J. BROCARD	Président
F. ROSE-MUNCH	Rapporteur
M. GRUSELLE	Rapporteur
F. AGBOSSOU	Examineur
L. PELINSKI	Examineur

L'obtention de molécules optiquement pures a été possible grâce à la synthèse asymétrique d'une part et à la catalyse homogène asymétrique d'autre part.

Dans un premier temps, nous avons réalisé la synthèse de diamino alcools ferrocéniques optiquement purs 1,1' et 1,2-disubstitués. Ces deux familles de composés ont été obtenues par condensation d' amino alcools chiraux commerciaux sur le ferrocène-1,1'-dicarbaldéhyde ainsi que sur le ferrocène-1,2-dicarbaldéhyde.

Puis, des diamines ferrocéniques optiquement pures ont été obtenues par deux méthodes différentes : l'alkylation diastéréosélective d'imines et la condensation d'amines chirales sur le ferrocène-1,1'-dicarbaldéhyde et sur le ferrocène-1,2-dicarbaldéhyde.

Enfin, nous avons réalisé la synthèse d'analogues ferrocéniques de la noréphédrine et de ses dérivés en remplaçant le groupement phényle de celle-ci par le groupement ferrocényle. Pour cela, nous avons procédé à l'addition diastéréosélective du ferrocényllithium sur des *N,N*-dibenzylamino aldéhydes.

L'ensemble des composés ferrocéniques optiquement purs synthétisés ont été utilisés en catalyse homogène asymétrique dans la réaction d'addition énantiosélective du diéthylzinc sur le benzaldéhyde. Les analogues ferrocénique de la noréphédrine ont permis d'obtenir des excès énantiomériques allant jusqu'à 95 %.

## MOTS CLEFS

Ferrocène

Amino alcools

Diamines

Synthèse asymétrique

Catalyse homogène

Diéthylzinc

<b>INTRODUCTION GENERALE</b>	1
<b>PREMIERE PARTIE : SYNTHÈSE DE LIGANDS FERROCENIQUES OPTIQUEMENT PURS</b>	
<b>Chapitre 1 : Synthèse de diamino alcools ferrocéniques optiquement purs</b>	13
<b>I. SYNTHÈSE DES DIAMINO ALCOOLS FERROCÉNIQUES OPTIQUEMENT PURS 1,1'-DISUBSTITUÉS</b>	14
<b>I.1. Synthèse du ferrocène-1,1'-dicarbaldéhyde 1</b>	14
<b>I.2. Condensation des amino alcools sur le ferrocène-1,1'-dicarbaldéhyde</b>	15
<i>I.2.1. Condensation d'un amino alcool possédant une fonction amine primaire</i>	16
<i>I.2.2. Condensation d'un amino alcool possédant une fonction amine secondaire</i>	17
<b>I.3. Réaction de N-méthylation des diamino alcools ferrocéniques 1,1'-disubstitués</b>	18
<b>II. SYNTHÈSE DE DIAMINO ALCOOLS FERROCÉNIQUES 1,2-DISUBSTITUÉS</b>	20
<b>II.1. Synthèse du ferrocène-1,2-dicarbaldéhyde</b>	20
<b>II.2. Condensation des amino alcools sur le ferrocène-1,2-dicarbaldéhyde</b>	21
<b>II.3. Réaction de N-méthylation des diamino alcools ferrocéniques 1,2-disubstitués</b>	23
<b>III. CONCLUSION</b>	25

<b>Chapitre 2 : Synthèse de diamines ferrocéniques optiquement pures</b>	26
<b>I. INTRODUCTION. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES</b>	26
<b>I.1. Synthèse d'amines et de diamines ferrocéniques optiquement pures</b>	26
<b>I.2. Synthèse de diamines chirales à partir d'imines</b>	29
<i>I.2.1. Couplage d'imines par <math>SmI_2</math></i>	29
<i>I.2.2. Réduction asymétrique d'imines</i>	31
<i>I.2.3. Alkylation énantiosélective d'imines</i>	34
<b>II. SYNTHÈSE DE DIAMINES FERROCENIQUES CHIRALES</b>	41
<b>II.1. Synthèse asymétrique de diamines 1,1'-disubstituées</b>	41
<i>II.1.1. Travaux antérieurs</i>	41
<i>II.1.2. Synthèse générale des diamines ferrocéniques 1,1'-disubstituées</i>	46
<b>II.2. Synthèse de diamines ferrocéniques à partir d'amines chirales</b>	51
<i>II.2.1. Condensation du (1R,2R)-1,2-diaminocyclohexane sur le ferrocène-1,1'-dicarbaldéhyde 1</i>	51
<i>II.2.2. Condensation de la (1R,2R)-(+)-1,2-diphényl-éthylènediamine sur le ferrocène-1,1'-dicarbaldéhyde 1</i>	52
<i>II.2.3. Condensation de la (S)-méthylbenzylamine</i>	53
<b>III. CONCLUSION</b>	54

<b>Chapitre 3 : Synthèse d'analogues ferrocéniques de la noréphédrine et de ses dérivés</b>	55
<b>I. ANALYSE RÉTROSYNTHÉTIQUE DE LA SYNTHÈSE DES ANALOGUES FERROCENIQUES DE LA NOREPHEDRINE ET DE SES DERIVES</b>	56
<b>II. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES SUR LA SYNTHÈSE DES <math>\alpha</math>-AMINO ALDEHYDES</b>	57
<b>II.1.Le groupement <i>tert</i>-butoxycarbonyle (BOC)</b>	57
<b>II.2.Le groupement N-(9-(9-phénylfluorényle))</b>	58
<b>II.3.Le groupement benzyle</b>	59
<b>III. SYNTHÈSE D'ANALOGUES FERROCENIQUES DE LA NOREPHEDRINE ET DE SES DERIVES.</b>	65
<b>III.1.Synthèse des amino alcools ferrocéniques</b>	65
<b>III.2.Influence du groupement alkyle R sur la diastéréosélectivité</b>	70
<b>III.3.Clivage des groupements benzyles</b>	73
<b>III.4.Dialkylation de l'amine primaire</b>	74
<b>IV. CONCLUSION</b>	75

## DEUXIEME PARTIE : UTILISATION DES LIGANDS SYNTHETISES EN CATALYSE HOMOGENE ASYMETRIQUE

### Chapitre 1 : Rappels bibliographiques 76

#### I. GÉNÉRALITÉS 77

#### II. REVUE DES DIFFÉRENTS LIGANDS UTILISÉS 78

#### III. ETUDE DU MÉCANISME RÉACTIONNEL DE LA RÉACTION D'ADDITION DE DIALKYLZINCS SUR DES ALDÉHYDES 82

### Chapitre 2 : Diamino alcools, diamines et amino alcools en catalyse homogène asymétrique 88

#### I. UTILISATION DES DIAMINO ALCOOLS EN CATALYSE HOMOGENE ASYMETRIQUE 88

##### I.1. Rappels bibliographiques 88

##### I.2. Résultats 89

###### *I.2.1. Influence de la nature de la fonction amine 90*

###### *I.2.2. Influence de la quantité de catalyseur 93*

###### *I.2.3. Influence des groupements alkyles en série 1,1' 94*

###### *I.2.4. Influence des groupements alkyles en série 1,2 97*

###### *I.2.5. Comparaison des résultats obtenus en série 1,1' et 1,2 99*

###### *I.2.6. Utilisation des diamino alcools ferrocéniques dans d'autres réactions catalytiques 101*

##### I.3. Conclusion 103

#### II. UTILISATION DES DIAMINES EN CATALYSE HOMOGENE ASYMETRIQUE

<b>II.1.Rappels bibliographiques</b>	104
<b>II.2.RESULTATS</b>	107
<i>II.2.1. Diamines portant des chaînes alkyles linéaires</i>	107
<i>II.2.2. Diamines ferrocéniques cyclisées en position 1,1'</i>	111
<b>II.3.CONCLUSION</b>	112
<b>III. UTILISATION DES ANALOGUES FERROCENIQUES DE LA NORÉPHEDRINE EN CATALYSE HOMOGENE ASYMETRIQUE</b>	113
<b>III.1.Rappels bibliographiques</b>	113
<b>III.2.Résultats</b>	129
<i>III.2.1. Influence du groupement alkyle R en <math>\alpha</math> de l'amine</i>	132
<i>III.2.2. Influence des chaînes alkyles portées par l'azote</i>	134
<i>III.2.3. Influence de la température</i>	136
<i>III.2.4. Influence de la proportion de catalyseur</i>	137
<b>III.3.Etudes mécanistiques</b>	137
<i>III.3.1. Mécanisme d'Oppolzer</i>	137
<i>III.3.2. Mécanisme de Noyori</i>	140
<b>III.4.CONCLUSION</b>	145
<b>CONCLUSION GENERALE</b>	147
<b>PARTIE EXPERIMENTALE</b>	
<b>Indications générales</b>	149
<b>Chapitre 1 : Synthèse des diamino alcools ferrocéniques optiquement purs</b>	151
<b>Chapitre 2 : Synthèse des diamines ferrocéniques optiquement purs</b>	190

<b>Chapitre 3 : Synthèse des amino alcools ferrocéniques optiquement purs</b>	204
<b>Chapitre 4 : Tests catalytiques</b>	219
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	221

Depuis sa découverte en 1951 par Kealy et Pauson<sup>1</sup>, le ferrocène n'a cessé de susciter l'intérêt d'un grand nombre de chercheurs. C'est un composé très intéressant du fait de sa grande stabilité mais également de sa grande versatilité.

Une chimie extrêmement riche s'est particulièrement développée dans le domaine de la synthèse organique mais également en catalyse homogène asymétrique.

Le ferrocène se comporte comme un composé aromatique activé : les cycles cyclopentadiényles peuvent ainsi subir des substitutions électrophiles<sup>2</sup> avec une vitesse  $3 \times 10^6$  fois supérieure à celle du benzène. Ainsi, l'acylation de Friedel-Craft conduit à des cétones ferrocéniques<sup>3</sup> qui peuvent être réduites en alcools secondaires comportant un carbone asymétrique<sup>4</sup> (Schéma 1).

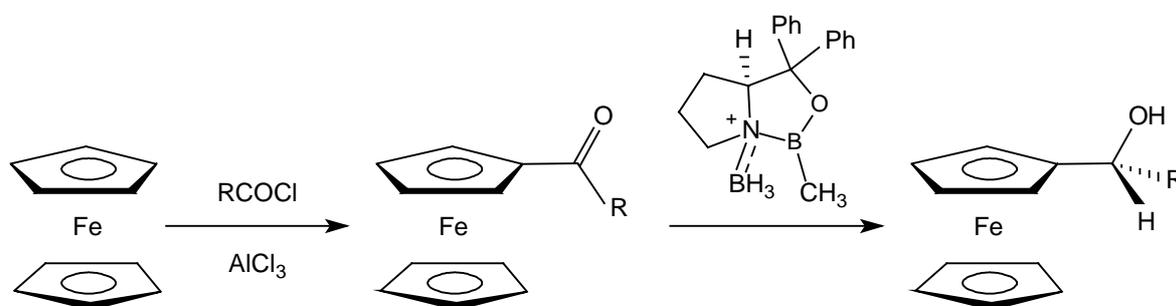


Schéma 1 : Synthèse d'alcools secondaires ferrocéniques chiraux.

Les composés ferrocéniques comportant un bon groupement partant en position  $\alpha$  (tel que Cl,  $\text{CH}_3\text{CO}_2$ ,  $^+\text{N}(\text{CH}_3)_3$ ) peuvent subir des substitutions nucléophiles avec une totale rétention de configuration grâce à la participation des orbitales d de l'atome de fer<sup>5</sup> (Schéma 2). Cette stratégie de synthèse permet d'accéder à une grande variété de dérivés ferrocéniques chiraux.

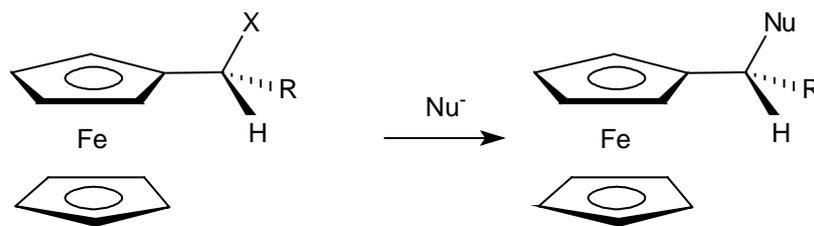
<sup>1</sup> T.J. Kealy, P.L. Pauson, *Nature*, **1951**, 168, 1039.

<sup>2</sup> Ch. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics*, VCH Weinheim, 1992.

<sup>3</sup> R.B. Woodward, M. Rosenblum, M.C. Whiting, *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, 74, 3458.

<sup>4</sup> J. Wright, L. Frambes, P. Reeves, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 476, 215.

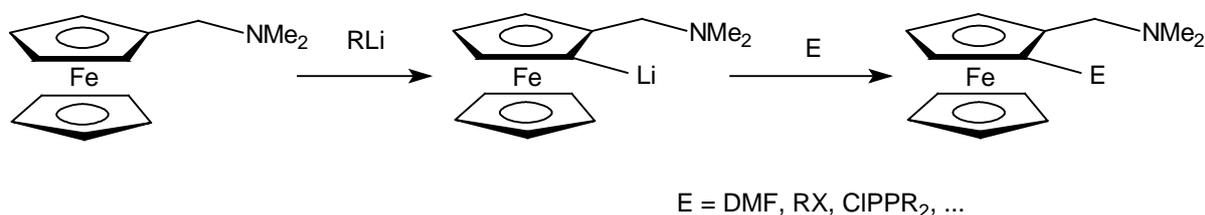
<sup>5</sup> G.W. Gokel, D. Marquarding, I.K. Ugi, *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 3052.



X = groupement partant

Schéma 2 : Réaction de substitution nucléophile en  $\alpha$  du ferrocène.

D'autre part, les hydrogènes portés par les cycles cyclopentadiényles présentent une certaine acidité et peuvent être arrachés par des alkylolithiens tels que le butyllithium<sup>6</sup>. Les dérivés lithiés ainsi obtenus peuvent alors réagir sur une grande variété d'électrophiles. En particulier, la lithiation de la *N,N*-diméthylferrocénylméthylamine s'effectue de façon régiospécifique en position 2 grâce à la complexation de l'atome de lithium par le doublet non liant de l'atome d'azote (Schéma 3).



E = DMF, RX, CIPPR<sub>2</sub>, ...

Schéma 3 : Ortholithiation de la *N,N*-diméthylferrocénylméthylamine.

Cette méthode conduit à des dérivés ferrocéniques 1,2-disubstitués. Lorsque les deux substituants portés par le même cycle cyclopentadiényle sont différents alors le composé n'est pas superposable à son image dans un miroir, il est chiral. C'est ce que l'on appelle la chiralité plane ou métallocénique (Schéma 4).

<sup>6</sup> D. Slocum, B. Rockett, C.R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 1241.

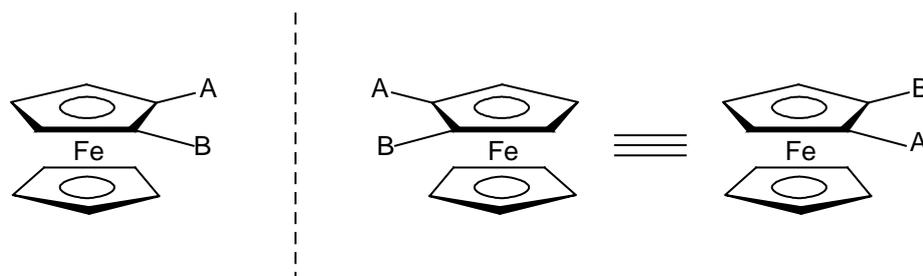
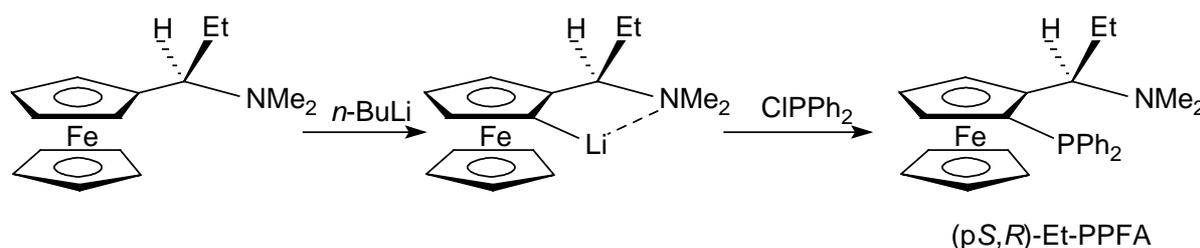


Schéma 4 : Chiralité plane ou métallocénique.

Il est intéressant d'obtenir des composés 1,2-disubstitués optiquement purs. La procédure la plus souvent utilisée pour synthétiser de tels composés est l'ortholithiation diastéréosélective de *N,N*-diméthyl-1-ferrocénylalkylamines énantiomériquement purs.

En 1995, Hayashi et coll.<sup>7</sup> ont synthétisé la (*pS,R*)-Et-PPFA par ortholithiation diastéréosélective de la (*R*)-*N,N*-diméthyl-1-ferrocénylpropylamine (Schéma 5).

Schéma 5 : Synthèse diastéréosélective de la (*pS,R*)-Et-PPFA.

Il est donc possible de synthétiser des composés ferrocéniques possédant soit une chiralité métallocénique, soit une chiralité carbonée ou les deux simultanément. Ces différentes propriétés ouvrent donc la voie à une multitude de composés susceptibles de devenir des ligands en catalyse.

La catalyse asymétrique mettant en jeu des catalyseurs à base de métaux de transition s'est largement développée ces dernières années<sup>8</sup>. Les composés ferrocéniques sont en particulier utilisés dans de nombreuses réactions catalytiques telles que l'hydrogénation,

<sup>7</sup> A. Ohno, M. Yamane, T. Hayashi, N. Oguni, M. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 2495.

<sup>8</sup> (a) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley : New-York, 1994. (b) I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH Publishers New-York, 1993. (c) A. Togni, T. Hayashi, *Ferrocenes*, VCH Weinheim, 1995.

l'hydrosilylation de cétones ou d'alcènes, les réactions de substitutions allyliques ou de couplage.

Nous avons sélectionné quelques applications d'utilisation des ferrocènes en catalyse parmi le très grand nombre d'exemples présents dans la littérature.

### 🌀 Hydrogénation d'oléfines

Les diphosphines ferrocéniques se sont révélées être de bons catalyseurs pour l'hydrogénation d'oléfines en particulier d'acides  $\alpha$ -(acylamino)acryliques<sup>9</sup> ou des esters correspondants (Schéma 6). Cette réaction est importante en chimie organique car elle permet d'obtenir des dérivés d'amino acides ou d'amino esters avec une bonne pureté optique.

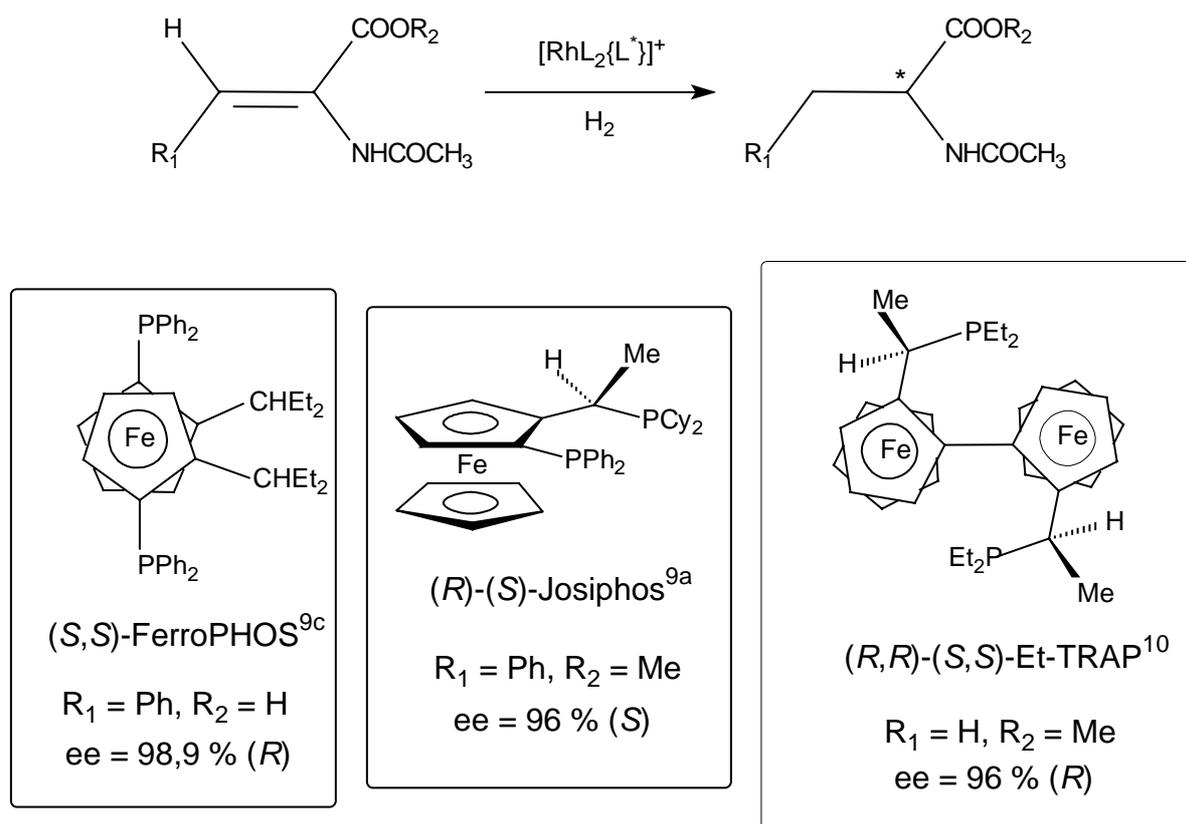


Schéma 6 : Hydrogénation d'oléfines fonctionnalisées en présence de ligands ferrocéniques.

<sup>9</sup> (a) A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 4062. (b) O. Riant, O. Samuel, T. Flessner, S. Taudien, H. Kagan, *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 6733. (c) J. Kang, J.H. Lee, S.H. Ahn, J.S. Choi, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 5523. (d) M.T. Reetz, E.W. Beuttenmüller, R. Goddard, M. Pasto, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4977.

Les phosphines ferrocéniques de type TRAP<sup>10</sup> ont donné de bons résultats dans des réactions d'hydrogénation d'oléfines tétrasubstituées. Récemment, Knochel et coll. ont développé une nouvelle famille de ligands ferrocéniques prometteurs : les FERRIPHOS<sup>11</sup> (Figure 1).

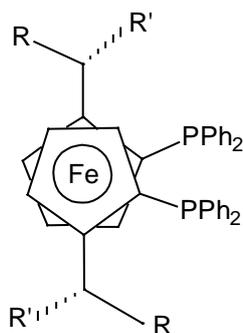


Figure 1 : Famille des FERRIPHOS.

### ⚡ Réaction d'hydrosilylation d'oléfines

Les réactions catalytiques asymétriques d'hydrosilylation sont particulièrement intéressantes car elles permettent de convertir des alcènes en alcools chiraux. En effet, l'alcène réagit avec le trichlorosilane en présence d'un catalyseur à base de palladium pour donner le dérivé silylé chiral correspondant. Celui-ci est ensuite oxydé pour donner l'alcool.

En 1998, Togni et Pioda ont réalisé l'hydrosilylation du norbornène en présence d'une ferrocénylphosphine comportant un cycle pyrazole<sup>12</sup>(Schéma 7).

<sup>10</sup> (a) R. Kuwano, M. Sawamura, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 2521. (b) M. Sawamura, R. Kuwano, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 9602. (c) R. Kuwano, S. Okuda, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 2773. (d) R. Kuwano, S. Okuda, Y. Ito, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 3499.

<sup>11</sup> (a) J.J. Almena Perea, A. Börner, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 8073. (b) J.J. Almena Perea, M. Lotz, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 375. (c) M. Lotz, T. Ireland, J.J. Almena Perea, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 1839.

<sup>12</sup> G. Pioda, A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 3903.

L'hydrosilylation asymétrique du styrène<sup>13</sup> et de 1,3-diènes<sup>14</sup> mais également de cétones<sup>15</sup>, de dicétones symétriques<sup>16</sup> et de céto-esters<sup>17</sup> en présence de phosphines ferrocéniques a également été étudiée.

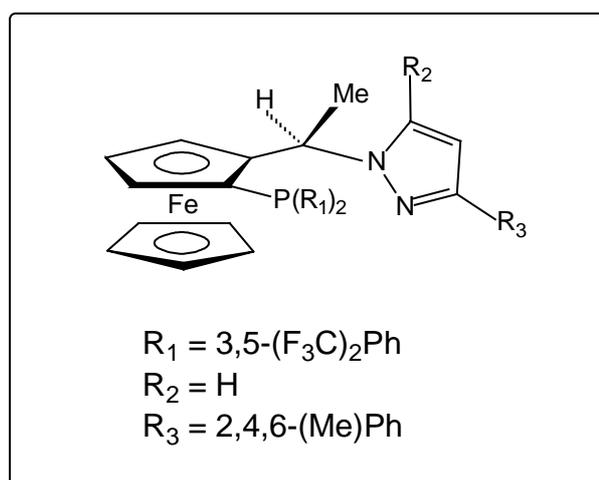
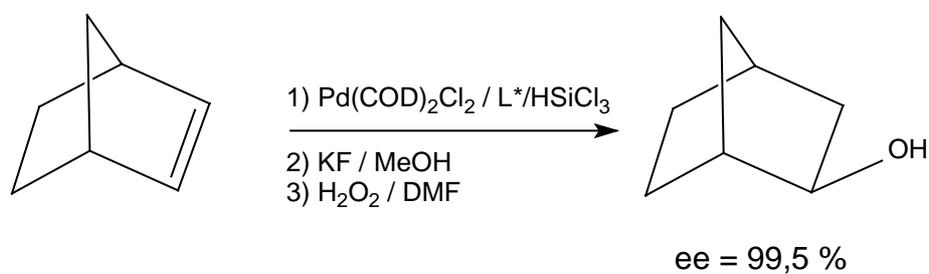


Schéma 7 : Hydrosilylation du norbornène.

<sup>13</sup> H.L. Pedersen, M. Johannsen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1999**, 2517.

<sup>14</sup> (a) T. Hayashi, K. Kabeta, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 3023. (b) T. Hayashi, Y. Matsumoto, I. Morikawa, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1990**, 1, 151.

<sup>15</sup> (a) T. Hayashi, C. Hayashi, Y. Uozumi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 2503. (b) Y. Nishibayashi, K. Segawa, K. Ohe, S. Uemura, *Organometallics*, **1995**, 14, 5486. (c) R. Kuwano, T. Uemura, M. Saitoh, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 1327.

<sup>16</sup> R. Kuwano, M. Sawamura, J. Shirai, M. Takahashi, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 5239.

<sup>17</sup> M. Sawamura, R. Kuwano, J. Shirai, Y. Ito, *Synlett*, **1995**, 347.

### ⚡ Réaction de couplage entre un réactif de Grignard et un composé halogéné organique

Cette réaction permet de convertir un réactif de Grignard racémique en un composé allylique optiquement actif en présence de nickel ou de palladium et d'un ligand phosphinylé. Le couplage entre le 1-phényléthylmagnésium et le bromure de vinyle en présence d'un ligand ferrocénique phosphinylé a été beaucoup étudié ces dernières années<sup>18</sup> (Schéma 8).

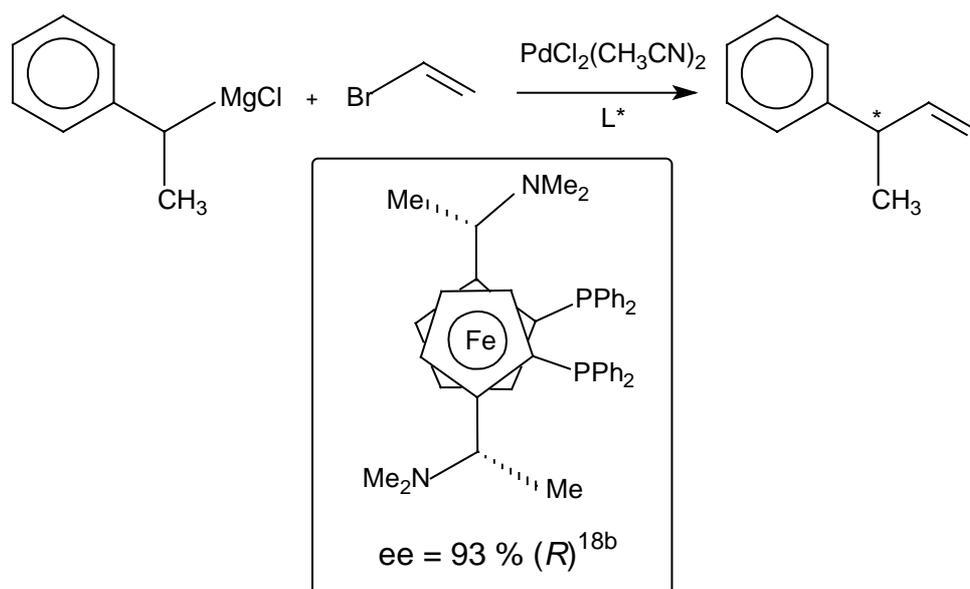


Schéma 8 : Réaction de couplage entre un organomagnésien et le bromure de vinyle.

Les ligands ferrocéniques ont induit de bonnes énantiosélectivités. En particulier, Hayashi et coll. ont synthétisé des composés 1,1'-binaphtyles par couplage entre le bromure de (2-méthyl-1-naphtyl)magnésium et le 1-bromo-2-méthyl-naphtalène. Ils ont ainsi obtenu le (*R*)-(-)-2,2'-diméthyl-1,1'-binaphtalène avec un excès énantiomérique de 95 %<sup>19</sup>. Cette réaction est particulièrement intéressante car ces composés sont des auxiliaires chiraux souvent utilisés en synthèse asymétrique.

<sup>18</sup> (a) T. Hayashi, M. Konishi, Y. Okamoto, K. Kabeta, M. Kumada, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3772. (b) T. Hayashi, A. Yamamoto, M. Hojo, Y. Ito, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 495. (c) B. Jedlicka, C. Kratky, W. Weissensteiner, M. Widhalm, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1329. (d) C.J. Richards, D.E. Hibbs, M.B. Hursthouse, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 3745. (e) L. Schwink, P. Knochel, *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, 950.

<sup>19</sup> T. Hayashi, K. Hayashizaki, T. Kiyoi, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 8153.

### ⚡ Réaction de substitution allylique

Les réactions de substitution allylique asymétrique sont catalysées par des complexes à base de palladium ou de nickel. De nombreux ligands ferrocéniques de type P,P et N,P ont été développés et utilisés dans ces réactions<sup>9a,20</sup> (Schéma 9).

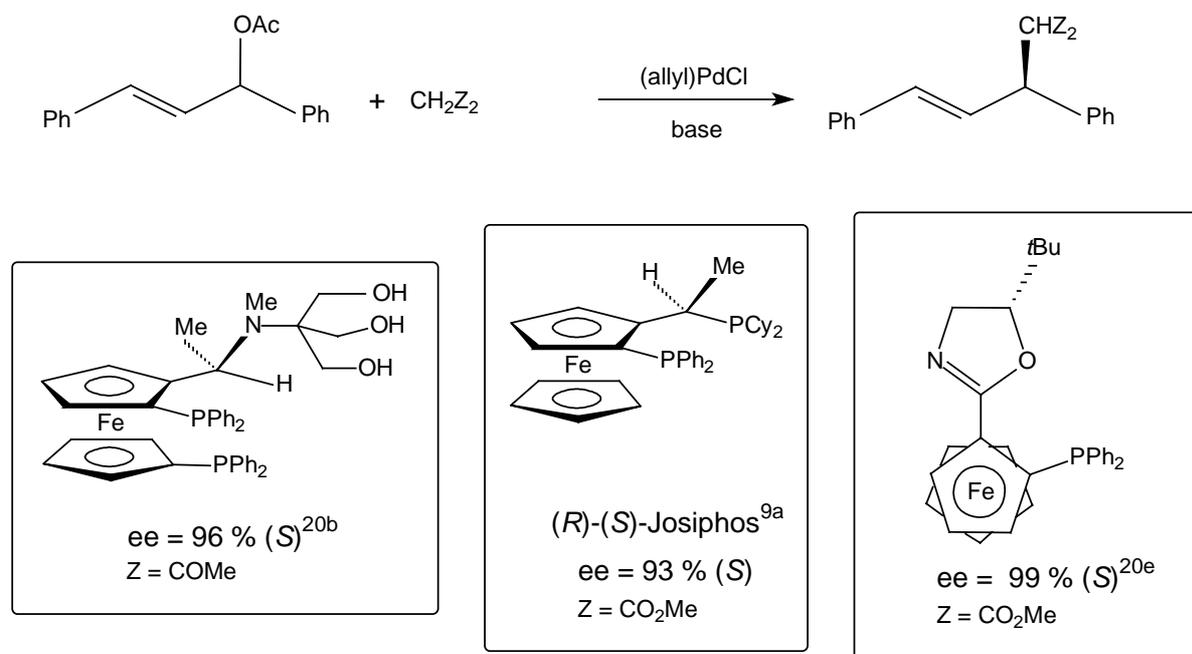


Schéma 9 : Réaction de substitution allylique en présence de palladium et de ligands ferrocéniques de type P,N ou P,P.

Comme le montre le Schéma 9, le nucléophile est souvent un composé à méthylène actif tel que le malonate de diméthyle mais il peut également s'agir d'une amine telle que la benzylamine<sup>21</sup>. Cette réaction est particulièrement valorisée par le fait que l'amine allylique obtenue peut être transformée en  $\alpha$ -amino acide.

<sup>20</sup> (a) T. Hayashi, A. Yamamoto, T. Hagihara, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 191. (b) T. Hayashi, *Pure & Appl. Chem.*, **1988**, 60, 7. (c) T. Hayashi, K. Kanehira, T. Hagihara, M. Kumada, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 113. (d) W. Zhang, T. Hirao, I. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 4545. (e) W. Zhang, T. Kida, Y. Nakatsuji, I. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 7995. (f) K.H. Ahn, C.-W. Cho, J. Park, S. Lee, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 1179. (g) S.-L. You, Y.-G. Zhou, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1998**, 2765. (h) S.-L. You, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, 11, 1495. (i) B. Gotov, S. Toma, E. Solcaniova, J. Cvengros, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 671.

<sup>21</sup> (a) T. Hayashi, A. Yamamoto, Y. Ito, E. Nishioka, H. Miura, K. Yanagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 6301. (b) A. Togni, U. Burckhardt, V. Gramlich, P.S. Pregosin, R. Salzmänn, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 1031. (c) U. Burckhardt, D. Drommi, A. Togni, *Inorganica Chimica Acta*, **1999**, 296, 183.

### ☞ Réaction d'aldolisation

En 1986, Ito, Sawamura et Hayashi<sup>22</sup> ont réalisé une réaction d'aldolisation entre un aldéhyde et un isocyanoacétate en présence d'un complexe Au / phosphine ferrocénique chirale. Les *trans*-oxazolidines ont été obtenues avec de bonnes sélectivités et des excès énantiomériques allant jusqu'à 97 % (Schéma 10).

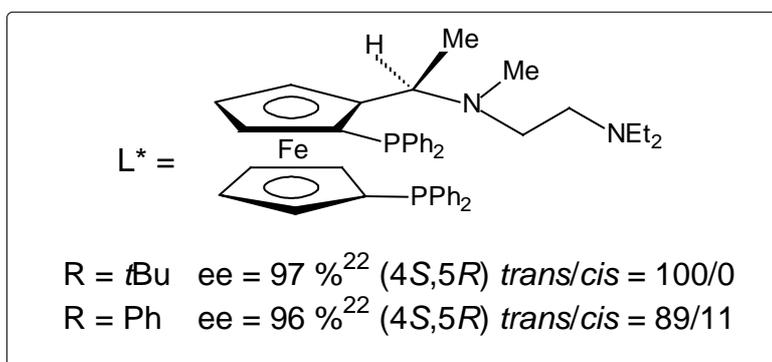
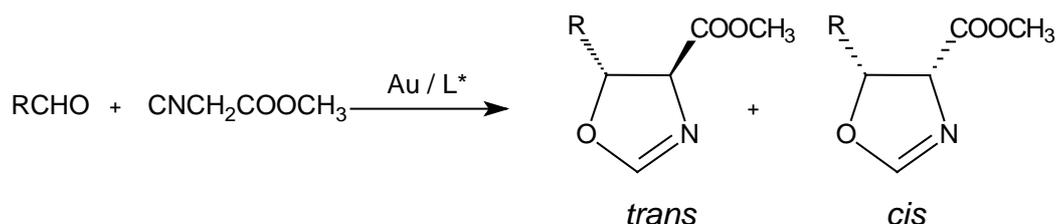


Schéma 10 : Réaction d'aldolisation entre un isocyanoacétate et un aldéhyde en présence d'Au et d'un ligand ferrocénique phosphinylé chirale.

Les ligands ferrocéniques phosphinylés ont depuis été beaucoup utilisés dans ce type de réaction<sup>23</sup>. Hayashi et coll.<sup>24</sup> ont développé des complexes à base d'argent. Cette réaction a également été étendue aux  $\alpha$ -isocyanoacétamides<sup>25</sup> ainsi qu'aux aldéhydes fluorés<sup>26</sup>.

Les *trans*-oxazolidines obtenues peuvent alors être hydrolysées en milieu acide pour conduire à des  $\beta$ -hydroxy- $\alpha$ -amino acides.

<sup>22</sup> Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 6405.

<sup>23</sup> (a) Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 6215. (b) T. Hayashi, M. Sawamura, Y. Ito, *Tetrahedron*, **1992**, 48, 1999. (c) S.D. Pastor, A. Togni, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 839. (d) A. Togni, S.D. Pastor, *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 1649.

<sup>24</sup> T. Hayashi, Y. Uozumi, A. Yamazaki, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 2799.

<sup>25</sup> Y. Ito, M. Sawamura, M. Kobayashi, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 6321.

<sup>26</sup> V.A. Soloshonok, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 2713.

### ☞ Réduction de cétones par transfert d'hydrogène

Précédemment, nous avons évoqué la réduction asymétrique de la fonction cétone par hydrosilylation. Nous allons voir ici un exemple de réduction asymétrique par transfert d'hydrogène<sup>27</sup>.

La réaction caractéristique permettant d'évaluer le potentiel catalytique d'un ligand dans ce domaine est la réduction de l'acétophénone en présence d'isopropanol et d'un catalyseur à base de ruthénium (Schéma 11).

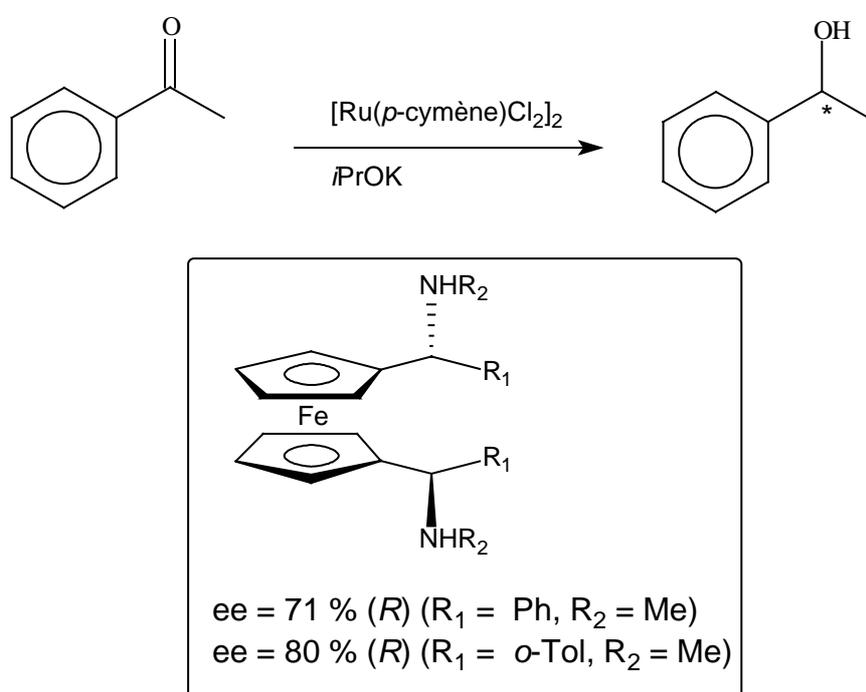


Schéma 11 : Réduction asymétrique de l'acétophénone par transfert d'hydrogène.

<sup>27</sup> (a) K. Püntener, L. Schwink, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 8165. (b) L. Schwink, T. Ireland, K. Püntener, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 1143.

### ☞ Addition énantiosélective du diéthylzinc sur le benzaldéhyde

L'addition d'organozinciques sur des aldéhydes en présence de ligands ferrocéniques conduit à des alcools secondaires chiraux avec une bonne pureté optique. Des composés comportant une chiralité plane<sup>28</sup> ont été utilisés mais également des composés possédant une chiralité carbonée<sup>29</sup> ou les deux simultanément<sup>30</sup> (Schéma 12).

Dans le schéma suivant, nous nous sommes limités à la réaction d'alkylation du benzaldéhyde par le diéthylzinc. Sous chaque figure sont indiqués l'excès énantiomérique avec lequel le 1-phénylpropan-1-ol a été obtenu ainsi que sa configuration absolue.

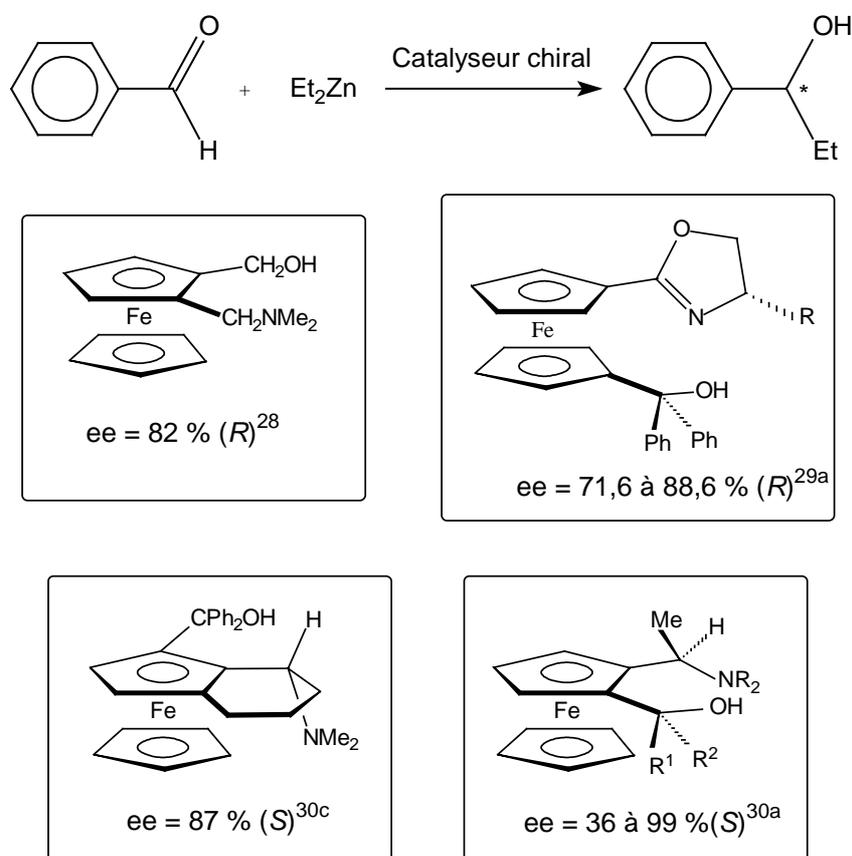


Schéma 12 : Addition énantiosélective du diéthylzinc sur le benzaldéhyde.

<sup>28</sup> G. Nicolosi, A. Patti, R. Morrone, M. Piattelli, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 5, 1639.

<sup>29</sup> (a) W.-P. Deng, X.-L. Hou, L.-X. Dai., **1999**, 10, 4689. (b) M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, M. Uemura, *Chem. Express*, **1990**, 5, 661.

<sup>30</sup> (a) M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 2218. (b) M. Watanabe, N. Hashimoto, S. Araki, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 742. (c) H. Wally, M. Widhalm, W. Weissensteiner, K. Schlögl, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, 4, 285. (d) A. Patti, G. Nicolosi, J.A.S. Howell, K. Humphries, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 4381. (e) B. Malézieux, R. Andrés, M. Gruselle, M.-N. Rager, S. Thorimbert, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 3253.

Ces résultats ont montré que les ligands ferrocéniques ont un grand potentiel catalytique. Ainsi, nous avons consacré notre travail de recherche à la synthèse de nouveaux ligands ferrocéniques optiquement purs et à leur utilisation en catalyse asymétrique.

La suite de ce travail se divise en deux grandes parties. La première partie concerne la synthèse d'amino alcools et de diamines ferrocéniques optiquement purs.

Dans la seconde partie, nous nous sommes intéressés à leur application en tant que ligands dans la réaction d'alkylation énantiosélective du benzaldéhyde par le diéthylzinc.

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Le but de notre travail était de synthétiser des molécules optiquement pures par deux méthodes différentes : la synthèse asymétrique et la catalyse asymétrique.

La première partie de ce mémoire a été consacrée à la synthèse de composés ferrocéniques optiquement purs.

Dans un premier temps, nous avons synthétisé des diamino alcools ferrocéniques 1,1'-disubstitué et 1,2-disubstitués par condensation d'amino alcools commerciaux optiquement purs sur le ferrocène-1,1'-dicarbaldéhyde et sur le ferrocène-1,2-dicarbaldéhyde.

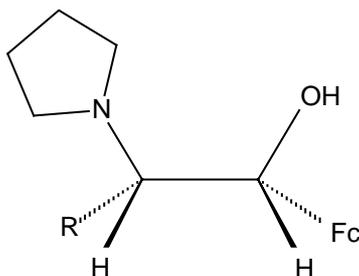
Puis, nous avons réalisé la synthèse diastéréosélective de diamines ferrocéniques chirales 1,1'-disubstituées énantiomériquement pures en utilisant le (*S*)-valinol comme auxiliaire chiral. Cette voie de synthèse s'est cependant révélée difficile et une seule diamine a pu être obtenue. Nous avons donc changé de stratégie : nous avons condensé des diamines énantiopures commerciales sur le ferrocène-1,1'-dicarbaldéhyde et sur le ferrocène-1,2-dicarbaldéhyde.

Enfin, des amino alcools ferrocéniques analogues de la noréphédrine ont été synthétisés par addition diastéréosélective du ferrocényllithium sur (*S*)-2-(*N,N*-dibenzylamino)propanal. Cette étude a ensuite été étendue à d'autres amino aldéhydes. Les amino alcools ferrocéniques correspondants ont été obtenus sous la forme de deux diastéréoisomères.

Dans la seconde partie, nous avons utilisé l'ensemble de ces composés en tant que ligands dans la réaction d'addition énantiosélective du diéthylzinc sur le benzaldéhyde.

Les diamines ont donné des résultats décevants en catalyse ( $ee < 32\%$ ) et les excès énantiomériques obtenus avec les diamino alcools ferrocéniques 1,1'- et 1,2-disubstitués restent moyens ( $< 83\%$ ). En particulier, la comparaison avec les résultats de la littérature obtenus avec des composés ferrocéniques monosubstitués de structure similaire à la nôtre, montre que la présence de deux chaînes alkyles ne permet pas d'améliorer l'énantiosélectivité de la réaction. Il serait désormais intéressant d'étendre l'utilisation de ces composés à d'autres tests catalytiques en tant que ligand de type tétradentate ou diphosphinylé.

Les meilleures énantiosélectivités ont été obtenues avec les amino alcools ferrocéniques analogues de la noréphédrine. En effet, le 1-phénylpropan-1-ol a été obtenu avec des excès énantiomériques allant jusqu'à 95 %. Il est actuellement envisagé de modifier la structure de ces ligands et en particulier de synthétiser un composé présentant un cycle pyrrolidinyle comme le montre la figure ci-dessous. Cette structure plus rigide au niveau de la fonction amine pourrait permettre d'augmenter l'énantiosélectivité.



Ces ligands semblent avoir un grand potentiel catalytique. Il serait donc intéressant d'utiliser ces amino alcools sous forme d'amine secondaire ou primaire en tant que ligands dans des réactions de réduction de cétones par transfert d'hydrogène ou par des complexes du type  $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$  ou  $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ . Il est également envisageable de les transformer en ligands aminophosphinephosphinites (AMPP) afin de les utiliser dans des réactions d'hydrogénation énantiosélective d'oléfines ou de cétones fonctionnalisées.

## ***INTRODUCTION GENERALE***

1. A. Togni, T. Hayashi, *Ferrocenes*, VCH Weinheim, 1995.
2. Ch. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics*, VCH Weinheim, 1992.
3. R.B. Woodward, M. Rosenblum, M.C. Whiting, *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, 74, 3458.
4. J. Wright, L. Frambes, P. Reeves, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 476, 215.
5. G.W. Gokel, D. Marquarding, I.K. Ugi, *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 3052.
6. D. Slocum, B. Rockett, C.R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 1241.
7. A. Ohno, M. Yamane, T. Hayashi, N. Oguni, M. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 2495.
8. (a) R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley : New-York, 1994. (b) I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH Publishers New-York, 1993. (c) A. Togni, T. Hayashi, *Ferrocenes*, VCH Weinheim, ,1995.
9. (a) A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 4062. (b) O. Riant, O. Samuel, T. Flessner, S. Taudien, H. Kagan, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 6733. (c) J. Kang, J.H. Lee, S.H. Ahn, J.S. Choi, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 5523. (d) M.T. Reetz, E.W. Beuttenmüller, R. Goddard, M. Pasto, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 4977.
10. (a) R. Kuwano, M. Sawamura, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 10, 2521.(b) M. Sawamura, R. Kuwano, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 9602. (c) R. Kuwano, S. Okuda, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 2773. (d) R. Kuwano, S. Okuda, Y. Ito, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 3499.
11. (a) J.J. Almena Perea, A. Börner, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 8073. (b) J.J. Almena Perea, M. Lotz, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 375. (c) M. Lotz, T. Ireland, J.J. Almena Perea, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 1839.
12. G. Pioda, A. Togni, *Tetrahedron : Asymmetry*, **1998**, 9, 3903.
13. H.L. Pedersen, M. Johannsen, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1999**, 2517.
14. (a) T. Hayashi, K. Kabeta, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 3023. (b) T. Hayashi, Y. Matsumoto, I. Morikawa, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1990**, 1, 151.
15. (a) T. Hayashi, C. Hayashi, Y. Uozumi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 2503. (b) Y. Nishibayashi, K. Segawa, K. Ohe, S. Uemura, *Organometallics*, **1995**, 14, 5486. (c) R. Kuwano, T. Uemura, M. Saitoh, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 1327.

16. R. Kuwano, M. Sawamura, J. Shirai, M. Takahashi, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 5239.
17. M. Sawamura, R. Kuwano, J. Shirai, Y. Ito, *Synlett*, **1995**, 347.
18. (a) T. Hayashi, M. Konishi, Y. Okamoto, K. Kabeta, M. Kumada, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 3772. (b) T. Hayashi, A. Yamamoto, M. Hojo, Y. Ito, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 495. (c) B. Jedlicka, C. Kratky, W. Weissensteiner, M. Widhalm, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1329. (d) C.J. Richards, D.E. Hibbs, M.B. Hursthouse, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 3745. (e) L. Schwink, P. Knochel, *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, 950.
19. T. Hayashi, K. Hayashizaki, T. Kiyoi, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 8153.
20. (a) T. Hayashi, A. Yamamoto, T. Hagihara, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 191. (b) T. Hayashi, *Pure & Appl. Chem.*, **1988**, *60*, 7. (c) T. Hayashi, K. Kanehira, T. Hagihara, M. Kumada, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 113. (d) W. Zhang, T. Hirao, I. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 4545. (e) W. Zhang, T. Kida, Y. Nakatsuji, I. Ikeda, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 7995. (f) K.H. Ahn, C.-W. Cho, J. Park, S. Lee, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, *8*, 1179. (g) S.-L. You, Y.-G. Zhou, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1998**, 2765. (h) S.-L. You, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2000**, *11*, 1495. (i) B. Gotov, S. Toma, E. Solcaniova, J. Cvengros, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 671.
21. (a) T. Hayashi, A. Yamamoto, Y. Ito, E. Nishioka, H. Miura, K. Yanagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 6301. (b) A. Togni, U. Burckhardt, V. Gramlich, P.S. Pregosin, R. Salzmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 1031. (c) U. Burckhardt, D. Drommi, A. Togni, *Inorganica Chimica Acta*, **1999**, *296*, 183.
22. Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 6405.
23. (a) Y. Ito, M. Sawamura, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 6215. (b) T. Hayashi, M. Sawamura, Y. Ito, *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 1999. (c) S.D. Pastor, A. Togni, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 839. (d) A. Togni, S.D. Pastor, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 1649.
24. T. Hayashi, Y. Uozumi, A. Yamazaki, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, *32*, 2799.
25. Y. Ito, M. Sawamura, M. Kobayashi, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 6321.
26. V.A. Soloshonok, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, *35*, 2713.
27. (a) K. Püntener, L. Schwink, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 8165. (b) L. Schwink, T. Ireland, K. Püntener, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, *9*, 1143.
28. G. Nicolosi, A. Patti, R. Morrone, M. Piattelli, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, *5*, 1639.

29. (a) W.-P. Deng, X.-L. Hou, L.-X. Dai., **1999**, *10*, 4689. (b) M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, M. Uemura, *Chem. Express*, **1990**, *5*, 661.
30. (a) M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 2218. (b) M. Watanabe, N. Hashimoto, S. Araki, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.*, **1992**, *57*, 742. (c) H. Wally, M. Widhalm, W. Weissensteiner, K. Schlögl, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, *4*, 285. (d) A. Patti, G. Nicolosi, J.A.S. Howell, K. Humphries, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, *9*, 4381.

## PREMIERE PARTIE

1. J.M. Andrés, M.A. Martinez, R. Pedrosa, A. Pérez-Encabo, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, *5*, 57.
2. J.M. Osgerby, P.L. Pauson, *J. Chem. Soc.*, **1961**, *1*, 4604.
3. G.G.A. Balavoine, G. Doisneau, T. Fillebeen-Kahn, *J. Organomet. Chem.*, **1991**, *412*, 381.
4. R. Sanders, U.T. Mueller-Westerhoff, *J. Organomet. Chem.*, **1996**, *512*, 219.
5. S. Picart-Goetgheluck, O. Delacroix, L. Maciejewski, J. Brocard, *Synthesis*, **2000**, 1421.
6. (a) B.L Sondengam, J. Hentchoya Hémo, G. Charles, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 261. (b) H. Kapnang, G. Charles, B.L Sondengam, J. Hentchoya Hémo, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 3469.
7. J. Tirouflet, C. Moïse, *C. R. Acad. Sci. Série C*, **1966**, *262*, 1889.
8. S. Malfait, L. Péliniski, L. Maciejewski, J. Brocard, *Synlett*, **1997**, 830.
9. D.W. Slocum, B.W. Rockett, C.R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 1241.
10. (a) M. North, *Contemporary Organic Synthesis*, **1994**, *1*, 475. (b) *ibid*, **1995**, *2*, 269. (c) *ibid*, **1996**, *3*, 323. (d) *ibid*, **1997**, *4*, 326. (e) M. North, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, **1998**, 2959. (f) D. Lucet, T. Le Gall, C. Mioskowski, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2580.
11. A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 4062.
12. G.W. Gokel, I.K. Ugi, *J. Chem. Educ.*, **1972**, *49*, 294.
13. J. Wright, L. Frambes, P. Reeves, *J. Organomet. Chem.*, **1994**, *476*, 215.
14. N.W. Boaz, *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 2061.

15. (a) E.A. Hill, J.H. Richards, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 4216. (b) G.W. Gokel, D. Marquarding, I.K. Ugi, *J. Org. Chem.*, **1972**, 37, 3052.
16. P. Dixneuf, *Tetrahedron Lett.*, **1971**, 12, 1561.
17. (a) L. Schwink, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 25. (b) L. Schwink, P. Knochel, *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4, 950.
18. M. Woltersdorf, R. Kranich, H.-G. Schmalz, *Tetrahedron*, **1997**, 53, 7219.
19. E.J. Enholm, D.C. Forbes, D.P. Holub, *Synth. Commun.*, **1990**, 20, 981.
20. N. Taniguchi, M. Uemura, *Synlett*, **1997**, 51.
21. A.O. Larsen, R.A. Taylor, P.S. White, M.R. Gagné, *Organometallics*, **1999**, 18, 5157.
22. P. Mangeney, T. Tejero, A. Alexakis, F. Grosjean, J. Normant, *Synthesis*, **1998**, 255.
23. A. Alexakis, I. Aujard, P. Mangeney, *Synlett*, **1998**, 873.
24. R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 97.
25. N. Langlois, T.P. Dang, H.B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 49, 4865.
26. T. Kawate, M. Nakagawa, T. Kakikawa, T. Hino, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1992**, 3, 227.
27. J.M. Brunel, G. Buono, *Synlett*, **1996**, 177.
28. D.M. David, L.A.P. Kane-Maguire, S.G. Pyne, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 888.
29. S.E. Denmark, O.J.-C. Nicaise, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 999.
30. K. Tomioka, I. Inoue, M. Shindo, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 6681.
31. (a) I. Inoue, M. Shindo, K. Koga, K. Tomioka, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, 4, 1603. (b) I. Inoue, M. Shindo, K. Koga, K. Tomioka, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 4429. (c) I. Inoue, M. Shindo, K. Koga, M. Kanai, K. Tomioka, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 2527.
32. K. Tomioka, I. Inoue, M. Shindo, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 3095.
33. S. Itsuno, H. Yanaka, C. Hachisuka, K. Ito, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1991**, 1341.
34. S. Itsuno, M. Sasaki, S. Kuroda, K. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 1507.
35. S.E. Denmark, N. Nakajima, O.J.-C. Nicaise, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 8797.
36. T. Hayase, Y. Inoue, T. Shibata, K. Soai, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1996**, 7, 2509.
37. E. Juaristi, J. Escalante, J.L. León-Romo, A. Reyes, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 715.
38. (a) S. Roland, P. Mangeney, A. Alexakis, *Synthesis*, **1999**, 228. (b) S. Roland, P. Mangeney, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 611.
39. (a) K. Higashiyama, H. Inoue, T. Yamauchi, H. Takahashi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1995**, 111. (b) K. Higashiyama, H. Kyo, H. Takahashi, *Synlett*, **1998**, 489.

40. H. Tanaka, K. Inoue, U. Pokorski, M. Tanigushi, S. Torii, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, *31*, 3023.
41. H. Yamada, T. Kawate, A. Nishida, M. Nakagawa, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 8821.
42. H. Takahashi, K. Tomita, H. Otomasu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 668.
43. S.E. Denmark, T. Weber, D.W. Piotrowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 2224.
44. D. Enders, R. Lochtmann, G. Raabe, *Synlett*, **1996**, 126.
45. (a) D. Enders, R. Lochtmann, *Synlett*, **1997**, 355. (b) D. Enders, R. Lochtmann, *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 689.
46. (a) S.E. de Sousa, P. O'Brien, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 4885. (b) S.E. de Sousa, P. O'Brien, P. Poumellec, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 1483.
47. P. O'Brien, S.A. Osborne, D.D. Parker, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 2519.
48. G. Glorian, L. Maciejewski, J. Brocard, F. Agbossou, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, *8*, 355.
49. Z.-Y. Chang, R.M. Coates, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 3475.
50. (a) J.A. Dale, D.L. Dull, H.S. Mosher, *J. Org. Chem.*, **1969**, *34*, 2543. (b) J.A. Dale, H.S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 512.
51. (a) S.B. Heaton, G.B. Jones, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 1693. (b) G.B. Jones, S.B. Heaton, *Tetrahedron : Asymmetry*, **1993**, *4*, 261.
52. (a) M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, M. Uemura, *Chem. Express*, **1989**, *4*, 825. (b) M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, M. Uemura, *Chem. Express*, **1990**, *5*, 661. (c) M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, M. Uemura, *Chem. Express*, **1990**, *5*, 761.
53. (a) Y. Ohfuné, H. Nishio, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 4133. (b) P. Garner, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 5855.
54. G.J. Hanson, T. Lindberg, *J. Org. Chem.*, **1985**, *50*, 5399.
55. P. Garner, S. Ramakanth, *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2609.
56. J. Jurczak, A. Golebiowski, *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 149.
57. W.D. Lubell, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 236.
58. (a) M.T. Reetz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1991**, *30*, 1531. (b) M.T. Reetz, *Pure Appl. Chem.*, **1992**, *64*, 351.
59. M.T. Reetz, M.W. Drewes, A. Schmitz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, *26*, 1141.
60. M.T. Reetz, *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 1121.
61. L. Velluz, G. Amiard, R. Heymes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1954**, 1012.

62. (a) A.J. Mancuso, S.-L. Huang, D. Swern, *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2480. (b) K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron*, **1978**, *34*, 1651. (c) A.J. Mancuso, D. Swern, *Synthesis*, **1981**, 165.
63. (a) D.J. Cram, F.A. Abd Elhafez, *J. Am. Chem. Soc.*, **1952**, *74*, 5828. (b) D.J. Cram, K.R. Kopecki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, *81*, 2748.
64. (a) M. Chérest, H. Felkin, N. Prudent, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 9,2199. (b) N.T. Anh, *Top. Curr. Chem.*, **1980**, *88*, 145.
65. M.T. Reetz, M.W. Drewes, K. Harms, W. Reif, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 3295.
66. M.T. Reetz, J. Binder, *Tetrahedron Lett.*, **1989**, *30*, 5425.
67. M.T. Reetz, M.W. Drewes, B.R. Matthews, K. Lennick, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 1474.
68. P.L. Beaulieu, D. Wernic, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 3635.
69. A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 5517.
70. M.R. Paleo, F.J. Sardina, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *62*, 6862.
71. R.S. Atkinson, *Stereoselective Synthesis*, 1995, John Wiley & Sons, p 297-303.
72. B. ElAmin, G.M. Anantharamaiah, G.P. Royer, G.E. Means, *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 3442.
73. (a) S. Ram, L.D. Spicer, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 515. (b) S. Ram, L.D. Spicer, *Synthetic communications*, **1987**, *17*, 415.
74. K. Soai, S. Yokoyama, T. Hayasaka, *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 4264.

## ***DEUXIEME PARTIE***

1. K. Soai, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1978**, 491.
2. E. Frankland, *Ann. Chem. Pharm.*, **1849**, *71*, 171.
3. (a) M. Kitamura, S. Suga, K. Kawai, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 6071. (b) M. Kitamura, S. Okada, S. Suga, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 4028. (c) R. Noyori, M. Kitamura, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1991**, *30*, 49.
4. (a) T. Sato, K. Soai, K. Suzuki, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1978**, 601. (b) T. Mukaiyama, K. Soai, T. Sato, H. Shimizu, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 1455.
5. N. Oguni, T. Omi, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, *25*, 2823.

6. K. Soai, S. Niwa, *Chem. Rev.*, **1992**, 92, 833.
7. K. Tanaka, H. Ushio, H. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 1700.
8. S. Wallbaum, J. Martens, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, 4, 637.
9. (a) K. Soai, S. Yokoyama, K. Ebihara, T. Hayasaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 1690. (b) K. Soai, S. Yokoyama, T. Hayasaka, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 4264.
10. H. Nakano, N. Kumagai, C. Kabuto, H. Matsuzaki, H. Hongo, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 1233.
11. (a) K. Soai, A. Ookawa, T. Kaba, K. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 7111. (b) K. Soai, A. Ookawa, K. Ogawa, T. Kaba, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 467.
12. W. Bennen, T. Mehler, J. Martens, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, 4, 1413.
13. D. Tanner, H.T. Korno, D. Guijarro, P.G. Andersson, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 14213.
14. C. Rosini, L. Franzini, D. Pini, P. Salvadori, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1990**, 1, 587.
15. D. Seebach, D.A. Plattner, A.K. Beck, Y.M. Wang, D. Hunziker, *Helv. Chim. Acta.*, **1992**, 75, 2171.
16. C. Dreisbach, U. Kragl, C. Wandrey, *Synthesis*, **1994**, 911.
17. F.-Y. Zhang, A.S.C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 3651.
18. F.-Y. Zhang, C.-W. Yip, R. Cao, A.S.C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 585.
19. J. Kang, J.W. Lee, J.I. Kim, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 2009.
20. T. Mehler, J. Martens, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 5, 207.
21. R.P. Hof, M.A. Poelert, N.C.M.W. Peper, R.M. Kellogg, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 5, 31.
22. Ab.A. Smaardijk, H. Wynberg, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 135.
23. W.-M. Dai, H.J. Zhu, X-J. Hao, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 5971.
24. Y. Masaki, H. Oda, K. Kazuta, A. Usui, A. Itoh, F. Xu, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 5089.
25. Q.-S. Hu, V. Pugh, M. Sabat, L. Pu, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 7528.
26. (a) S. Itsuno, Y. Sakurai, K. Ito, T. Maruyama, S. Nakahama, J.M.J. Fréchet, *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 304. (b) Q.-S. Hu, W.-S. Huang, L. Pu, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 2798. (c) W.-S. Huang, Q.-S. Hu, L. Pu, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 7940.
27. M. Yamakawa, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 6327.
28. W. Oppolzer, R.N. Radinov, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 5645.
29. M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 2218.
30. (a) J.M. Andrés, M.A. Martinez, R. Pedrosa, A. Pérez-Encabo, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1994**, 5, 67. (b) D.R. Williams, M.G. Fromhold, *Synlett*, **1997**, 523.

31. (a) C. Bolm, M. Zehnder, D. Bur, *Angew. Chem. Int. Engl.*, **1990**, 29, 205. (b) C. Bolm, G. Schlingloff, K. Harms, *Chem. Ber.*, **1992**, 125, 1191. (c) H.-L. Kwong, W.-S. Lee, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 3791. (d) P.L. Dosa, J.C. Ruble, G.C. Fu, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 444.
32. (a) J. Spieler, O. Huttenloch, H. Waldmann, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 391. (b) S. Wassmann, J. Wilken, J. Martens, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 4437. (c) M. Okinawa, R. Yanada, T. Ibuka, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 1047.
33. (a) J. Qiu, C. Guo, X. Zhang, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 2665. (b) J. Qiu, C. Guo, X. Zhang, D. Verdugo, M. Llarter, P. Kenney, P.J. Walsh, *Tetrahedron*, **1997**, 53, 4145.
34. M. Watanabe, S. Araki, Y. Butsugan, M. Uemura, *Chem. Express*, **1990**, 5, 661.
35. H. Nakano, N. Kumagai, C. Kabuto, H. Matsuzaki, H. Hongo, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1995**, 6, 1233.
36. P. Delair, C. Einhorn, J. Einhorn, J.L. Luche, *Tetrahedron*, **1995**, 51, 165.
37. A. Patti, G. Nicolosi, J.A.S. Howell, K. Humphries, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 4381.
38. M. Yoshioka, T. Kawakita, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 1657.
39. (a) H. Takahashi, T. Kawakita, M. Yoshioka, S. Kobayashi, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 7095. (b) H. Takahashi, T. Kawakita, M. Ohno, M. Yoshioka, S. Kobayashi, *Tetrahedron*, **1992**, 48, 5691.
40. (a) M.J. Rozema, A. Sidduri, P. Knochel, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 1956. (b) M.J. Rozema, C. Eisenberg, H. Lütjens, R. Ostwald, K. Belyk, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, 3115.
41. M. Cernerud, A. Skrinning, I. Bérigère, C. Moberg, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 3437.
42. G. Chelucci, S. Conti, M. Falorni, G. Giacomelli, *Tetrahedron*, **1991**, 47, 8251.
43. S. Conti, M. Falorni, G. Giacomelli, F. Soccolini, *Tetrahedron*, **1992**, 48, 8993.
44. G. Chelucci, G.A. Pinna, A. Saba, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 2571.
45. (a) K. Soai, S. Niwa, Y. Yamada, H. Inoue, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 4841. (b) S. Niwa, K. Soai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 2717.
46. D. Pini, A. Mastantuono, G. Uccello-Barretta, A. Iuliano, P. Salvadori, *Tetrahedron*, **1993**, 49, 9613.
47. C. Rosini, L. Franzini, A. Iuliano, D. Pini, P. Salvadori, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, 2, 363.

48. (a) K. Püntener, L. Schwink, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, 8165. (b) L. Schwink, T. Ireland, K. Püntener, P. Knochel, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1998**, 9, 1143.
49. (a) P. A. Chaloner, S. A. R. Perera, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 3013. (b) P. A. Chaloner, E. Langadrianou, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 5185.
50. (a) K. Soai, S. Yokoyama, K. Ebihara, T. Hayasaka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 1691. (b) K. Soai, S. Yokoyama, T. Hayasaka, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 4264.
51. (a) K. Soai, S. Niwa, *Chem. Rev.*, **1992**, 92, 833. (b) K. Soai, T. Shibata, *J. Synth. Org. Chem., Jpn.*, **1997**, 55, 994.
52. A. van Oeveren, W. Menge, B. L. Feringa, *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 6427.
53. K. Soai, H. Hori, M. Kawahara, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, 2, 253.
54. D.H.R. Barton, J.X. de Vries, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 1916.
55. M. Elander, K. Leander, B. Luning, *Acta Chem. Scand.*, **1969**, 23, 2177.
56. K. Soai, T. Konishi, T. Shibata, *Heterocycles*, **1999**, 51, 1421.
57. I. Sato, T. Saito, D. Omiya, Y. Takizawa, K. Soai, *Heterocycles*, **1999**, 51, 2753.
58. E. J. Corey, F. J. Hannon, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 5233.
59. E. J. Corey, F. J. Hannon, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 5237.
60. N. N. Joshi, M. Srebnik, H. C. Brown, *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30, 5551.
61. (a) S. B. Heaton, G. B. Jones, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 1693. (b) G. B. Jones, S. B. Heaton, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1993**, 4, 261.
62. (a) K. Soai, M. Watanabe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 43. (b) H.C. Hailes, J. Madden, *Synlett*, **1999**, 105.
63. S. Itsuno, J.M.J. Fréchet, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 4140.
64. (a) K. Soai, S. Niwa, M. Watanabe, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 927. (b) K. Soai, S. Niwa, M. Watanabe, 1989, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1989**, 109. (c) K. Soai, M. Watanabe, A. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 4832. (d) K. Soai, M. Watanabe, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1991**, 2, 97. (e) M. Watanabe, K. Soai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1994**, 837. (f) David W. L. Sung, Philip Hodge, Peter Stratford, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1999**, 1463.
65. S. Bastin, J. Brocard, L. Péliniski, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 7303.
66. G. Muchow, Y. Vannoorenberghe, G. Buono, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 6163.
67. M.R. Paleo, I. Cabeza, F.J. Sardina, *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 2108.
68. A. Vidal-Ferran, A. Moyano, M.A. Pericàs, A. Riera, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 8773.

69. (a) B. Goldfuss, K.N. Houk, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 8998. (b) B. Goldfuss, M. Steigelmann, S.I. Kahn, K.N. Houk, *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 77.