

Journal of Organometallic Chemistry, 114 (1976) 325–337
 © Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

CATALYSE ASYMETRIQUE PAR LE COMPLEXE CATIONIQUE $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$

D. SINOÛ et H.B. KAGAN *

*Laboratoire de Synthèse Asymétrique, Equipe de Recherche associée au CNRS no. 070559,
 Université de Paris-Sud, 91405 Orsay (France)*

(Reçu le 9 février 1976)

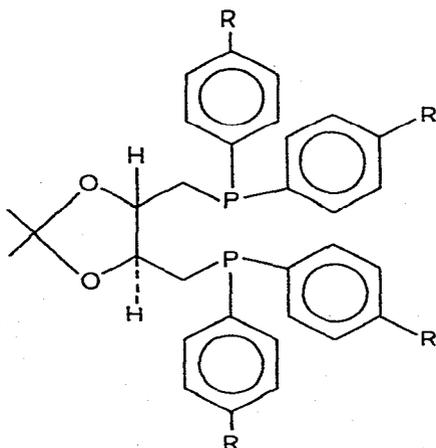
Summary

Physical and chemical properties of a stable complex $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ are described. This complex is a very active and stereoselective catalyst in hydrogenation. An optical yield of 92% is attained in asymmetric reduction of *N*-acetyl-1-phenyl-1-aminopropene.

Résumé

Les propriétés physicochimiques du complexe stable $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ sont décrites. Ce complexe est un catalyseur d'hydrogénation particulièrement actif et stéréosélectif en solution benzénique. Un rendement optique de 92% est obtenu dans la réduction asymétrique du *N*-acétyl phényl-1 amino-1 propène.

De nombreux exemples de réduction catalytique asymétrique ont été décrits en utilisant la Diop Ia comme ligand [1–10]. Le système catalytique préparé



(+) Ia : R = H

(+) Ib : R = CH₃

dans le benzène par simple mélange du complexe $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ et de la Diop Ia, est supposé avoir la structure RhDiopCl . Il doit exister en solution sous forme monomérique, coordonné éventuellement à une molécule de solvant, ou sous forme de dimère. Il est devenu nécessaire de disposer d'un système mieux défini, se prêtant à des études mécanistiques et stéréochimiques. Dans ce but, nous avons préparé le complexe stable $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ dont nous décrirons les principales propriétés physicochimiques. Nous montrerons que c'est un excellent catalyseur d'hydrogénation asymétrique, donnant dans certains cas des résultats supérieurs au système catalytique employé dans nos études précédentes [5].

Préparation

Le complexe $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ est préparé par analogie avec la méthode de Schrock et Osborn [11]. En milieu basique $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ réagit avec l'acétylacétone pour former le cyclooctadiène acétylacétonate de rhodium $\text{Rh}(\text{COD})\text{-(acac)}$. Celui-ci, traité par une quantité équimoléculaire d'acide perchlorique, puis de (+)Diop Ia, donne le complexe cationique IIa. Le complexe IIb a été préparé d'une manière équivalente en utilisant comme diphosphine (+) Ib (que nous appellerons $p\text{CH}_3\text{Diop}$).

Etude physicochimique

$[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ (IIa) a été caractérisé par son analyse élémentaire, son spectre RMN et son pouvoir rotatoire. A température ordinaire, le spectre RMN de IIa montre un seul signal (singulet) pour le groupe *gem*-diméthyle de la Diop à 1.08 ppm (notons que le groupe *gem*-diméthyle de la Diop Ia non complexée donne un signal à 1.36 ppm) et deux massifs à 4.7 et 4.5 ppm pour les protons éthyléniques du cyclooctadiène. Tous les protons aromatiques apparaissent groupés vers 7.8–7.2 ppm. Un abaissement de température jusqu'à -40°C ne modifie pas sensiblement le spectre.

Pour avoir des informations sur la stabilité de ce complexe et sur l'éventualité d'échanges intermoléculaires de ligands, nous avons effectué une série d'études par RMN (dans CDCl_3) et par polarimétrie (dans CH_2Cl_2). Des ligands sont ajoutés en quantité variable à la solution du complexe et les spectres RMN sont enregistrés, ou le pouvoir rotatoire mesuré. Les résultats de l'étude RMN sont contenus dans les Tableaux 1 et 2. Les courbes représentatives de la variation du pouvoir rotatoire sont indiquées sur les Fig. 1 et 2.

On peut faire les commentaires suivants:

1. Le spectre RMN du complexe IIa, en présence de (+) ou (–)Diop, reste invariant pendant près de 4 h. Dans le cas de la (–)Diop Ia ajoutée à IIa, l'étude polarimétrique montre qu'il y a en fait un échange lent entre ligands, l'équilibre étant atteint au bout de 45 min. Cet échange est également mis en évidence par l'étude RMN du mélange de $[\text{Rh}(\text{COD})(+)p\text{CH}_3\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ (IIb) avec la (+)Diop Ia.

Dans un deuxième temps la Diop Ia non complexée remplace lentement le cyclooctadiène en donnant $[\text{RhDiop}_2]^+\text{ClO}_4^-$ (IV). Ce complexe IV a été également

TABLEAU I

ETUDE RMN DU MELANGE DE (+)Diop ET $[\text{RhCOD}(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ OU $[\text{RhCOD}(+)\text{pCH}_3\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$

Système examiné ^a	Temps ^b (h)	Signaux caractéristiques ^c
(+)Diop (Ia)		1.36 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$)
COD		5.6 (s, large, H vinyliques).
$[\text{RhCOD}(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ (IIa)		4.5–4.7 (d, large, H vinyliques); 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$)
(+)pCH ₃ Diop (Ib)		2.32 (s, CH ₃ Ar); 1.36 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$)
$[\text{RhCOD}(+)\text{pCH}_3\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ (IIb)		4.7–4.5 (d, large, H vinyliques); 2.47 et 2.42 (s, CH ₃ Ar); 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$)
Ia + IIa (équimol.)	0–4	4.5–4.7 (d, large, H vinyliques); 1.36 et 1.38 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ en quantité égale).
	24	5.6 (s, large, H vinyliques du COD libre); 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$)
Ia + IIb (équimol.)	0–5	4.7–4.5 (d, large, H vinyliques); 2.47–2.42–2.32 (s, CH ₃ Ar); 1.36 (s), 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$)
	24	5.6 (s, large, H vinyliques du COD libre); 2.47 et 2.42 (s, CH ₃ Ar); 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$)

^a 0.2 M dans CDCl₃ avec TMS comme étalon interne, 25°C. ^b Après le mélange d'un complexe et d'une phosphine. ^c s = singulet, d = doublet.

préparé à partir de $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$. Ce processus est accéléré par une élévation de température.

On peut schématiser ces équilibres par le Schéma 1 :

SCHEMA 1

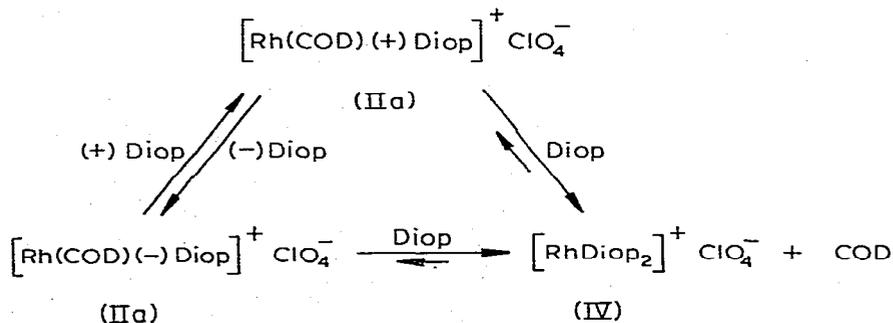


TABLEAU 2

ETUDE RMN DES MELANGES DE (+)Diop ET III, OU DE Diphos ET $[\text{RhCOD}(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$

Système examiné ^a	Temps ^b	Signaux caractéristiques ^c
$[\text{RhCOD}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}(\text{CH}_2)_5\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2]^+\text{ClO}_4^-$ (III) + (+)Diop (Ia) (1 équiv.)	10 min ^d	4.7—4.5 (d, large, H vinyliques); 1.36 (s, signal faible); 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{array}$)
	30 min	Même spectre, le signal à 1.36 est devenu plus important.
	24 h	5.6 (s, large, H vinyliques du COD libre); 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{array}$)
$[\text{RhCOD}(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ + Diphos (1 équiv.)	10 min	5.6 (s, large, H vinyliques); 4.7—4.5 (d, large, H vinyliques); 1.36 (s) et 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{array}$), signaux de même importance;
	60 min	Les signaux à 4.7—4.5 et 1.36 ont diminué en intensité;
	24 h	5.6 (s, large, H vinyliques du COD libre); 1.08 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \\ \diagdown \text{O} \end{array}$)

^a 0.2 M dans CDCl_3 , avec TMS comme étalon interne; 25° C. ^b Après le mélange d'un complexe et d'une phosphine. ^c s = singulet; d = doublet. ^d III + 0.5 équiv. Ia.

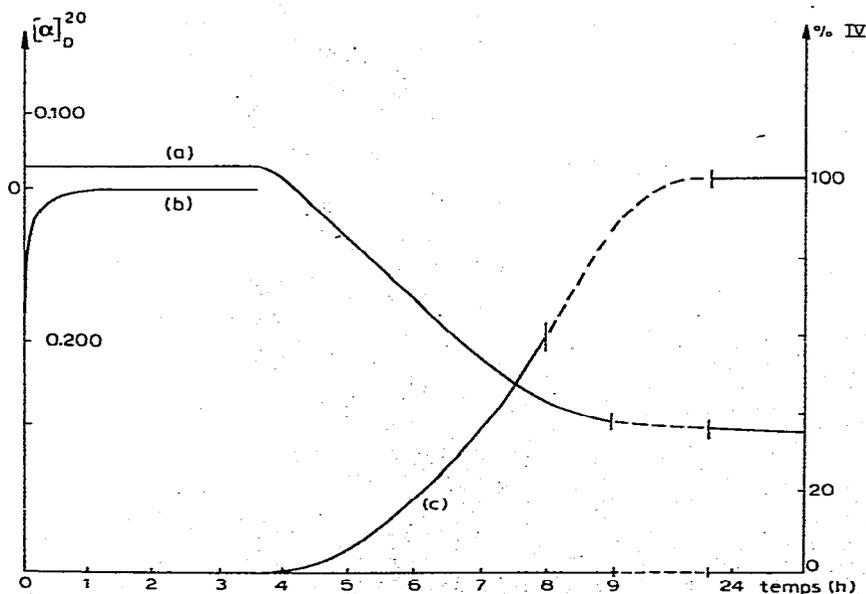


Fig. 1. Evolution de la réaction Ia + IIa. Polarimétrie ($l = 1$ dm) courbe a: IIa + (+)Ia (c 0.5, CH_2Cl_2); courbe b: IIa + (–)Ia (c 0.5, CH_2Cl_2). RMN: courbe c: IIa + Ia (c 0.5, CDCl_3), formation de IV.

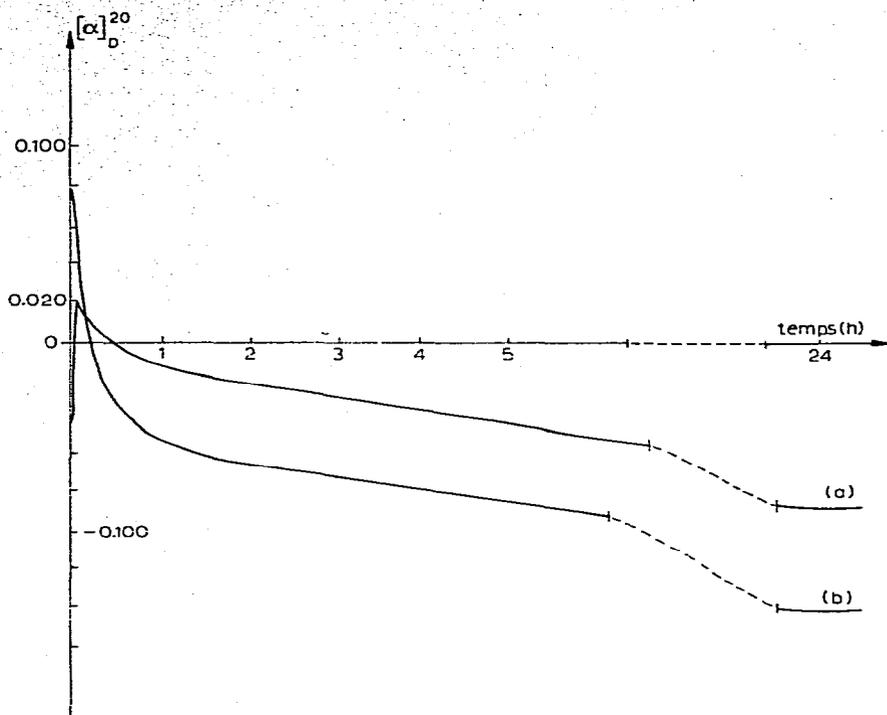


Fig. 2. Echange de ligandes en fonction du temps examiné par polarimétrie ($l = 1$ dm). Courbe a: IIa + diphos (c 0.5, CH_2Cl_2), courbe b: III + (+)Diop (c 0.5, CH_2Cl_2).

On remarque que IV peut exister sous forme de deux complexes diastéréoisomères dont l'un est dédoublable selon que les deux Diop sont de configuration identique ou opposée. Jusqu'à maintenant la RMN ne nous a pas permis de résoudre ce problème de configuration.

2. Dans le cas du complexe $[\text{RhCOD}(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}(\text{CH}_2)_5\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2]^+\text{ClO}_4^-$ (III), l'addition d'un demi-équivalent de (+)Diop Ia déplace l'équilibre vers la formation du complexe IIa: le bis(diphénylphosphino)-1,5 pentane, moins bon ligand que la Diop, est remplacé par cette dernière. L'addition d'un équivalent de (+)Diop conduit relativement vite à un équilibre IIa/III (65% : 35%) en faveur du complexe IIa.

Par contre, si on ajoute à IIa un équivalent de Diphos, meilleur ligand que la Diop, on observe en RMN les signaux correspondant à la Diop libre et à la Diop complexée au rhodium (1.36 et 1.08 ppm respectivement), et également les signaux du cyclooctadiène libre (5.6 ppm).

Dans les deux cas, 24 h après, on retrouve les signaux du cyclooctadiène libre et ceux de la Diop liée au rhodium. Ces résultats sont confirmés par l'évolution du pouvoir rotatoire (Fig. 2). Les complexes $[\text{Rh}(+)\text{DiopDiphos}]^+\text{ClO}_4^-$ et $[\text{Rh}(+)\text{DiopL}_2]^+\text{ClO}_4^-$ sont les produits respectifs des réactions d'échanges ($\text{L}_2 = (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}(\text{CH}_2)_5\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$).

En conclusion, dans les conditions précédentes, une phosphine ne s'échange, dans un premier temps, qu'avec un ligand de même nature, comme l'avaient déjà noté Cocevar et coll. [12]. Ensuite le cyclooctadiène est remplacé progressivement par la diphosphine libre.

Une étude polarimétrique du complexe $[\text{Rh}(+)\text{Diop}_2]^+\text{PF}_6^-$ en présence de deux équivalents de $(-)\text{Diop}$, indique que l'échange intermoléculaire de ligands est ici très lent; l'équilibre, établi quand le pouvoir rotatoire est nul, n'est atteint qu'au bout de six jours.

Les complexes IV, traités par l'hydrogène, conduisent aux composés dihydro $[\text{Rh}(+)\text{Diop}_2\text{H}_2]^+\text{X}^-$ (V), dont les spectres RMN ressemblent à ceux décrits par Schrock et Osborn [11] dans le cas de $[\text{Rh}(\text{P}(\text{CH}_3)_3)_4\text{H}_2]^+\text{PF}_6^-$; les deux hydrogènes sont donc en position *cis*.

Réduction asymétrique d'énamides

(a) Mécanisme

Dans une étude précédente avec RhClDiop [5], on avait noté un remarquable effet de solvant sur la vitesse et le déroulement stérique de la réduction de la *N*-acétylphényl-1 amino éthylène (IVa). L'inversion de la stéréochimie de la *N*-acétyl α -phényl éthylamine (VIIa) formée, en passant du benzène à l'éthanol, était supposé due à une dualité de mécanisme. Pour démontrer cette hypothèse, nous avons repris la réaction avec le complexe cationique IIa ainsi qu'avec le complexe

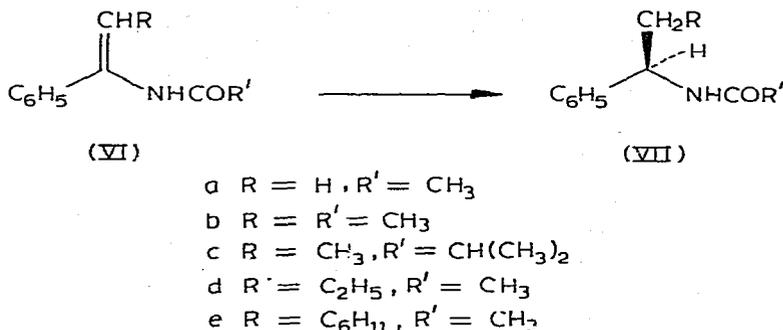


TABLEAU 3

HYDROGENATION DE L'ENAMIDE VIa EN *N*-ACÉTYL α -PHÉNYL ÉTHYLAMINE VIIa

$p(\text{H}_2)$ 1.1 atm; température ambiante

Catalyseur	Solvant	Rdt. optique ^c (%)	Configu- ration	Turnover (s ⁻¹) ^g
$\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)_4$, (+)Diop ^a	Ethanol	42.5 [5]	(R)	0.08
$\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)_4$, (+)Diop ^a	Benzène	44 [5]	(S)	0.005
$[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ ^b	Ethanol	38.5	(R)	0.05
$[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ ^b	Benzène	68	(R)	0.15
$\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)_4$, (+)Diop, C ₂ H ₅ ONa ^c	Benzène	7	(R)	—
$\text{Rh}_2\text{Cl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)_4$, (+)Diop, SnCl ₂ ^d	Benzène	19 ^f	(R)	—

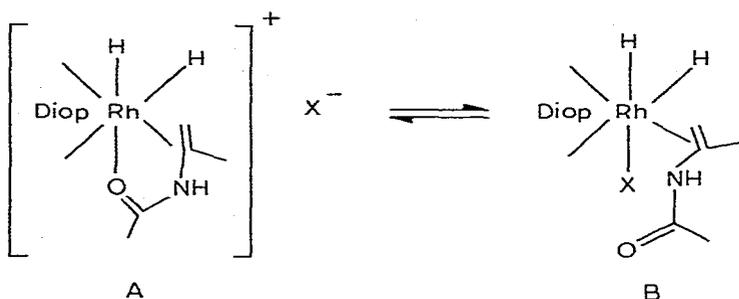
^a $[\text{Rh}]$ 4 mmol l⁻¹; rapport substrat/Rh 50; rapport (+)Diop/Rh 1.1. ^b $[\text{Rh}]$ 3 mmol l⁻¹; rapport substrat/Rh 100. ^c $[\text{Rh}]$ 4 mmol l⁻¹; rapport substrat/Rh 50; rapport (+)Diop/Rh 1.1; rapport C₂H₅ONa/Rh 1.

^d $[\text{Rh}]$ 4 mmol l⁻¹; rapport substrat/Rh 30; rapport (+)Diop/Rh 1.1; rapport SnCl₂/Rh 3. ^e Rendement optique calculé d'après la valeur suivante du pouvoir rotatoire du produit optiquement pur: (S) *N*-acétyl α -phényl éthylamine, $[\alpha]_D^{25} - 152.8^\circ$ (c 1.4, éthanol absolu) [13]. ^f Rendement chimique 36%. Dans les autres exemples de ce Tableau les rendements sont voisins de 95%. ^g Nombre de moles de substrat hydrogéné par seconde rapporté à un atome de rhodium [24].

neutre $\text{RhCl}(+)\text{Diop}$. Les résultats obtenus avec différents systèmes catalytiques sont consignés dans le Tableau 3. On obtient en général l'amide VIIa de configuration (*R*).

Le rendement optique le plus élevé est obtenu avec $[\text{RhCOD}(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ dans le benzène. Il est intéressant de noter que l'énantiomère (*S*) de la *N*-acétyl α -phényl éthylamine (VIIa) est obtenu uniquement par réduction en présence de $\text{Rh}(+)\text{DiopCl}$ dans le benzène.

Ces résultats confirment la dualité mécanistique précédemment suggérée [5]. On peut donner une représentation des différents complexes mis en jeu. Dans l'éthanol il y aurait équilibre entre formes cationique A et neutre B ($\text{X} = \text{Cl}, \text{ClO}_4$) équilibre mis en évidence par Haines [14] pour certains complexes du rhodium quand $\text{X} = \text{Cl}$. La réduction se ferait en prédominance par le complexe cationique si $\text{X} = \text{Cl}$.



Dans le benzène, le complexe avec $\text{X} = \text{ClO}_4$ réagirait exclusivement sous forme cationique A tandis que le complexe $\text{X} = \text{Cl}$ réagirait sous la forme neutre B. Nous avons écrit A en prenant la fonction amide comme sixième ligand, cette hypothèse paraît raisonnable mais n'a pas été démontrée.

Notons également que l'addition de $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ et SnCl_2 au complexe neutre $\text{Rh}(+)\text{DiopCl}$ dans le benzène conduit à l'énantiomère (*R*) VIIa. Il y a probablement formation partielle du complexe cationique.

(b) Induction asymétrique

Nous avons constaté que les énamides VI sont réduites, en solution benzénique, en présence de catalyseur $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ plus rapidement qu'avec le complexe $\text{Rh}(+)\text{DiopCl}$. Les rendements optiques obtenus sont également plus élevés (Tableau 4).

L'hydrogénation asymétrique du précurseur VIa dans le benzène a également été réalisée par catalyse avec un complexe cationique sur support. Ce complexe est préparé à partir d'un diphosphine chirale analogue à la (+)Diop, greffée sur une résine polystyrène, et que nous avons décrit précédemment [3]. La réduction, très lente à 50°C , conduit après plusieurs jours, à 18% de (*R*) *N*-acétyl α -phényl éthylamine (VIIa) avec un rendement optique de 10%. Rappelons que le complexe neutre placé sur la même résine avait été utilisé comme catalyseur hétérogène dans la réduction de VIa [5]. Celle-ci est également très lente et conduit à (*S*) VIIa ayant 38% de pureté optique. On observe donc, en catalyse hétérogène la même inversion de stéréochimie qu'en phase homogène (voir a), les rendements optiques étant toutefois plus faibles.

TABLEAU 4

HYDROGENATION D'ENAMIDES VI CATALYSEE PAR $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ ^a

Les essais ont été effectués avec un catalyseur "frais". L'utilisation d'un catalyseur vieux de quelques semaines conduit à des rendements optiques inférieurs.

Enamide	[Enamide]/ [Rh]	Amide chiral	Rdt. optique ^b (%)	Configuration	Turnover (s ⁻¹) ^f
VIa	100	VIIa	68	R	0.15
VIb	100	VIIb	92	R	0.074
VIc	50	VIIc	90 ^c	R	0.03
VI d	50	VII d	90 ^d	R	0.02
VIe	50	VIIe	82 ^e	R	0.025

^a $[\text{Rh}]$ 3 mmol l⁻¹; solvant benzène; $p(\text{H}_2)$ 1.1 atm; T ambiante; degré de conversion quantitatif. ^b Les rendements optiques sont calculés en se basant sur les valeurs suivantes des pouvoirs rotatoires des produits optiquement purs: (S) *N*-acétyl α -phényl éthylamine (VIIa) $[\alpha]_D^{25} -152.8^\circ$ (c 1.4, éthanol) [13]; (S) *N*-acétyl phényl-1 propylamine (VIb) $[\alpha]_D^{20} -137.8^\circ$ (c 2.4, méthanol) [15]. ^c Excès énantiomérique rapporté à la valeur $[\alpha]_D^{25} 113.4^\circ$ (c 1.11, méthanol) d'un échantillon de (R) *N*-isobutyroyl phényl-1 propylamine (VIIc) de 83.8% de pureté optique [5]. ^d Mesuré par CPV en utilisant le (+)chlorure de l'acide α -phényl butyrique [25] (voir partie expérimentale). ^e Excès énantiomérique rapporté à la valeur $[\alpha]_D^{25} 62.4^\circ$ (c 1, méthanol) d'un échantillon de *N*-acétyl phényl-1 cyclohexyl-2 éthylamine (VIIe) obtenu par acylation de la (R) phényl-1 cyclohexyl-2 éthylamine de 72% de pureté optique; (R) phényl-1 cyclohexyl-2 éthylamine optiquement pure, chlorhydrate $[\alpha]_D^{25} -42.3^\circ$ (c 2.1, éthanol) [16]. ^f Nombre de moles de substrat hydrogénées par seconde rapporté à un atome de rhodium [24].

Dans le cas de la synthèse asymétrique en phase homogène de la *N*-acétyl phényl-1 propylamine (VIb), la pureté optique est très élevée (92%). Une forte stéréospécificité se retrouve lors de la synthèse asymétrique de diverses *N*-acétyl phényl-1 alkylamines.

La réduction de l'énamide VIa par le complexe $\text{Rh}(+)\text{pCH}_3\text{DiopCl}$ (Ib) dans le benzène donne l'amide (S) VIIa avec un excès énantiomérique de 49%. Par contre, la réduction des énammides VIa et VIb par le complexe cationique $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{pCH}_3\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ (IIb) dans le benzène conduit aux amides VII correspondant avec des rendements optiques de 60% et 90% respectivement.

Notons que le *N*-trifluoroacétyl phényl-1 amino-1 propène n'est réduit ni par $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$, ni par $\text{Rh}(+)\text{DiopCl}$.

Réduction asymétrique de précurseurs d'aminoacides

Les résultats obtenus dans la réduction des précurseurs d'aminoacides sont contenus dans le Tableau 5. On peut faire plusieurs remarques.

1. La réduction est beaucoup plus rapide si $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$ est utilisé à la place de RhDiopCl . Par exemple dans la réduction de l'acide α -acétamido cinnamique on a respectivement des turnovers de 0.66 et 0.046 s⁻¹. Dans la synthèse asymétrique de la *N*-acétyl *O*-méthyl-3 acétyl-4 Dopa les turnovers respectifs sont de 0.32 et 0.025 s⁻¹.

Notons la très grande vitesse de réduction de l'ester méthylique de l'acide α -acétamido cinnamique (turnover 1.5 s⁻¹).

2. Les rendements optiques, en utilisant $[\text{Rh}(\text{COD})(+)\text{Diop}]^+\text{ClO}_4^-$, sont du même ordre de grandeur que ceux obtenus avec le complexe $\text{Rh}(+)\text{DiopCl}$ [1,2,4], sauf pour l'ester méthylique de l'acide α -benzamido cinnamique où ils sont plus faibles.

TABLEAU 5
REDUCTION DE PRECURSEURS D'AMINOACIDES ^a

Les essais ont été effectués avec un catalyseur "frais". L'utilisation d'un catalyseur vieux de quelques semaines conduit à des rendements optiques inférieurs.

Substrat	Rapport substrat/Rh	Solvant	Rdt. optique ^b		Turn-over (s ⁻¹) ^c
	50	Ethanol	42	S	0.01
	50	Benzène	60	S	0.25
	100	Ethanol	80	S	0.65
	100	Benzène Ethanol	44 49	S S	1.4 1.5
	100	Benzène Ethanol	8 14	S S	0.37 0.54
	100	Ethanol	84	S	0.32
<p>R = COOCH₃ R' = CH₃O</p>					

^a [Rh] 3 mmol l⁻¹; p(H₂) 1.1 atm; T ambiante; rdt. quantitatif; catalyseur [Rh(COD)(+)-Diop]⁺ClO₄⁻. ^b Les rendements optiques sont basés sur les pouvoirs rotatoires suivants des produits optiquement purs: R N-acétyl alanine [α]_D²⁵ 66.5° (c 2, eau) [17]; S N-acétyl alaninate de méthyle [α]_D²⁵ -91.7° (c 2, eau) [18]; S N-acétyl phényl alanine [α]_D²⁵ 46.0° (c 1, éthanol)[4]; R N-acétyl O-méthyl-3 acétyl-4 Dopa [α]_D²² -22.0° (c 1, acé-tone); S N-acétyl phénylalaninate de méthyle [α]_D²⁵ 21.4° (c 1.9, méthanol); S N-benzoyl phénylalaninate de méthyle [α]_D²⁵ -45.3° (c 1.3, éthanol) [24]. ^c Nombres de moles de substrat réduites par seconde rapporté à un atome de rhodium.

3. Les esters sont réduits par le complexe cationique IIa dans le benzène ou l'éthanol. La réduction de ces mêmes esters catalysée par Rh(+)*Diop*Cl ne peut s'effectuer dans le benzène, mais uniquement dans l'éthanol ou le mélange éthanol/benzène. Il est vraisemblable que c'est le caractère cationique du complexe Rh(+)*Diop*Cl en solution dans l'éthanol qui permet ainsi la réduction.

Conclusion

Nos expériences montrent que l'obtention d' α -arylalcoyl amines de pureté optique élevée est possible par réduction d'énamides au moyen du complexe [Rh(COD)(+)*Diop*]⁺ClO₄⁻. La *N*-acétyl α -phényl éthylamine ayant une pureté optique de 92% a pu être synthétisée, ce qui représente le meilleur rendement optique observé avec un catalyseur comportant la *Diop* comme ligand. Nous avons également mis en évidence le caractère cationique du complexe Rh*Diop*Cl en solution alcoolique. Enfin le complexe IIa se prête bien à la catalyse asymétrique d'aminoacides, en donnant des rendements optiques de l'ordre de grandeur de ceux observés avec Rh*Diop*Cl. Les réactivités sont particulièrement élevées, un turnover de 1.5 s⁻¹ a pu être observé.

Partie expérimentale

Les points de fusion ont été déterminés avec un appareil Kofler et sont corrigés. Les spectres infrarouges ont été enregistrés sur un spectromètre Perkin—Elmer modèle 257. Les spectres de RMN ont été enregistrés dans CDCl₃ sur un appareil Jéol 100 MHz. Les déplacements chimiques δ exprimés en ppm sont mesurés par rapport au tétraméthylsilane. Les abréviations s, d, m sont utilisées pour singulet, doublet et multiplet respectivement. Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un polarimètre Perkin—Elmer 141, en solution dans CH₂Cl₂, sauf indication contraire, dans une cuve thermostatée de 1 dm (25°C). On utilisera les abréviations COD (cyclooctadiène-1,5), Acac (acétylacétate), *Diop* (isopropylidène dihydroxy-2,3 bis(diphénylphosphino)-1,4 butane) et *Dopa* ((dihydroxy-3,4 phényl) alanine).

Réactifs et solvants. Les solvants sont purifiés comme indiqué précédemment [2]. Les complexes précurseurs [RhCl(C₂H₄)₂]₂ et [RhClCOD]₂ sont préparés selon les méthodes décrites [20, 21].

Rh(COD)(Acac). Ce complexe est préparé selon une méthode analogue à celle de Cramer [22] pour Rh(C₂H₄)₂(Acac). Rdt. 90%; F. 138°C. RMN (δ , ppm): 5.45 (s, 1, —C(=O)—CH—C(—O)—; 4.2 (m, 4, —CH=CH—); 2.5 et 1.9 (m, 4 + 4, CH₂); 1.96 (s, 6, CH₃).

(+)*p*CH₃*Diop* (Ib). Préparée selon le mode opératoire précédemment décrit [2]. F. 80°C; [α]_D²⁵ 2.1° (c 2, C₆H₆). RMN (δ , ppm): 7.5—7.0 (m, 16, aromatiques); 3.87 (m, 2, CH); 2.32 (s, 12, CH₃ aromatiques); 2.27 (d, 4, CH₂); 1.37 (s, 6, CH₃). Analyse: Tr.: C, 75.83; H, 7.27; P, 10.80. C₃₅H₄₀O₂P₂ calc.: C, 75.79; H, 7.29; P, 11.17%.

[Rh(COD)(+)*Diop*]⁺ClO₄⁻ (IIa). A une solution de 250 mg (0.8 mmol) de Rh(COD)(Acac) dans 3 ml de tétrahydrofurane, sous argon et sous agitation, on ajoute 115 mg de HClO₄ à 70% dans 1 ml de tétrahydrofurane. L'addition de 390 mg (0.78 mol) de (+)*Diop* donne une solution rouge foncé. Par addition de

15 ml d'éther anhydre on précipite le complexe IIa. Après filtration et lavage à l'éther on obtient 600 mg de IIa sous forme d'une poudre jaune-orange. Rdt. 80%; $[\alpha]_D^{25} -9.2^\circ$ (c 1). RMN (δ , ppm): 7.9–7.1 (m, 20, aromatiques); 4.7 et 4.5 (m, 2 + 2, –CH=CH–); 3.7 (m, 2, CH); 3.0–1.8 (m, 12, CH₂); 1.08 (s, 6, CH₃).

Analyse: Tr.: C, 57.48; H, 5.32; Cl, 4.36. RhC₃₈H₄₄O₆P₂Cl calc.: C, 57.89; H, 5.48; Cl, 4.38%.

$[Rh(COD)(+)pCH_3Diop]^+ClO_4^-$ (IIb). Poudre jaune. Rdt. 85%; $[\alpha]_D^{25} -14.2^\circ$ (c 1). RMN (δ , ppm): 7.9–7.6 et 7.5–7.2 (m, 4 + 12, aromatiques); 4.54 et 4.34 (m, 2 + 2, CH=CH); 3.57 (m, 2, CH); 3.0–2.0 (m, 12, CH₂); 2.47 et 2.41 (s, 6 + 6, CH₃ aromatiques); 1.08 (s, 6, CH₃). Analyse: Tr.: C, 59.84; H, 6.27; Cl, 4.08. RhC₄₃H₅₂O₆P₂Cl calc.: C, 59.70; H, 6.06; Cl, 4.10%.

$[Rh(COD)(C_6H_5)_2P(CH_2)_5P(C_6H_5)_2]^+ClO_4^-$ (III). Rdt. 80%. RMN (δ , ppm): 7.9–7.3 (m, 20, aromatiques); 4.65 (m, 4, CH=CH); 3.80 (m, 2, CH); 1.7 (m, 18, CH₂). Analyse: Tr.: C, 59.70; H, 5.35; Cl, 4.61. RhC₃₇H₄₂O₄P₂Cl calc.: C, 59.17; H, 5.63; Cl, 4.72%.

$[Rh(+)Diop_2]^+ClO_4^-$ (IVa). Méthode I: Un mélange de 78 mg de Rh₂Cl₂(C₂H₄)₄ (0.4 mmol) et 450 mg de (+)Diop (0.9 mmol) dans 10 ml d'éthanol absolu est porté à 50° C pendant 1 h. On laisse revenir à température ambiante et on y injecte une solution éthanolique (5 ml) de 114 mg (0.7 mmol) de LiClO₄. Après un chauffage de 30 min à 50° C, l'addition d'éther fait précipiter le complexe qui est filtré et séché à l'air. Rdt. 70%.

Méthode 2: A 100 mg (0.14 mmol) de complexe IIa dissous dans 3 ml de dichlorométhane, on additionne 98 mg de (+)Diop (0.2 mmol). Le mélange est porté à 50° C pendant 24 h. L'addition d'éther laisse précipiter un complexe orange, qui est filtré, lavé à l'éther et séché. Rdt. 90%; $[\alpha]_D^{25} -51^\circ$ (c 0.1). RMN (δ , ppm): 8.2–7.2 (m, 40, aromatiques); 3.80 (m, 4, CH); 3.0–2.0 (m, 8, CH₂); 1.08 (s, 12, CH₃). Analyse: Tr.: C, 59.31; H, 5.42; Cl, 3.46; P, 9.99. RhC₆₂H₆₄O₈P₄Cl calc.: C, 62.08; H, 5.38; Cl, 2.95; P, 10.33%.

$[Rh(+)Diop_2]^+PF_6^-$ (IVb). Préparé par la méthode I. Cristaux rouge sombre. Rdt. 90%; $[\alpha]_D^{25} -87^\circ$ (c 0.1). RMN (δ , ppm): 7.7–7.0 (m, 40, aromatiques); 3.80 (m, 4, CH); 2.8–1.8 (m, 8, CH₂); 1.08 (s, 12, CH₃). Analyse: Tr.: C, 59.59; H, 5.18; P, 12.41. RhC₆₂H₆₄O₄P₅F₆ calc.: C, 59.82; H, 5.18; P, 12.44%.

$[Rh(+)Diop_2H_2]^+ClO_4^-$ (Va). Une solution de 250 mg (0.2 mmol) du complexe IVa dans 3 ml de dichlorométhane est mise sous hydrogène. Après décoloration de la solution, le complexe dihydro Va est précipité par addition lente d'éther. Le solide blanc est filtré, lavé à l'éther et séché à l'air. Rdt. 85%. IR (KBr) (cm⁻¹): $\nu(Rh-H)$: 2020. RMN (δ , ppm): –11.5 (H₂); $J(H-Rh-P)$ 125 Hz. Analyse Tr.: C, 61.64; H, 5.29; P, 9.80. RhC₆₂H₆₆O₈P₄Cl calc.: C, 61.98; H, 5.53; P, 10.31%.

$[Rh(+)Diop_2H_2]^+PF_6^-$ (Vb). Cristaux blancs. Rdt. 90%. IR (KBr) (cm⁻¹): $\nu(Rh-H)$ 2030. RMN (δ , ppm): –11.4 (H₂); $J(H-Rh-P)$ 123 Hz. Analyse: Tr.: C, 59.97; H, 5.56; P, 12.29. RhC₆₂H₆₆O₄P₅F₆ calc.: C, 59.72; H, 5.33; P, 12.42%.

Complexe cationique sur résine. A 125 mg de Rh(COD)(Acac) (0.4 mmol) dans 20 ml de tétrahydrofurane, traités par 58 mg de HClO₄ à 70% dans 10 ml du même solvant, on ajoute une diphosphine chirale analogue à la (+)Diop greffée sur une résine polystyrène [3] contenant 0.2×10^{-3} éq. (+)Diop/g. Après une agitation de 24 h, la résine est filtrée et lavée au dichlorométhane et à l'éther, puis séchée sous vide à 50° C pendant 24 h.

Etudes en RMN ou par polarimétrie (échanges de ligands). Les études en RMN

ont été effectuées sur des solutions 0.2 M en complexe cationique dans le chloroforme deutérié. Les études polarimétriques ont été menées avec des concentrations égales à 0.1 ou 0.5 en complexe du rhodium dans le dichlorométhane.

Substrats. Les énamides VI sont préparées selon le mode opératoire publié [5,23]. L'énamide VIe non décrite a un point de fusion de 132°C et est un mélange d'isomères *E* et *Z*. Les précurseurs d'aminoacides sont préparés comme indiqués précédemment [2].

Hydrogénations. Les hydrogénations ont été effectuées avec un appareillage classique sous pression atmosphérique. La cellule est munie d'un bouchon à serum permettant l'injection de liquide au moyen d'une seringue.

Dans le cas des complexes cationiques du rhodium, l'ordre d'addition des réactifs dans la cellule d'hydrogénation est le suivant: substrat, catalyseur, hydrogène, solvant. Quand on emploie C_2H_5ONa et $SnCl_2$ comme cocatalyseur, on laisse le système catalytique se préformer sous hydrogène pendant 1 h.

Les produits de réduction sont traités selon les modes opératoires décrits [2,5].

Dosage de la pureté optique de l'amide VIIId. La (+)N-acétyl phényl-1 butylamine (VIIId) (9 mmol, 1.7 g), obtenue par réduction asymétrique de l'énamide correspondant ($[\alpha]_D^{25}$ 107.8°; *c* 1, méthanol) et 100 ml d'une solution 6 N d'acide chlorhydrique dans le méthanol sont chauffés à reflux. Après hydrolyse totale (24 h) et alcalinisation par la soude aqueuse, la phényl-1 butylamine est extraite à l'éther et obtenue par distillation sous pression réduite.

A une solution de 0.12 mmol de cette amine dans 2 ml de CCl_4 , on ajoute 2 ml de pyridine sèche et 0.15 mmol de (+) chlorure de l'acide α -phényl butyrique. Après une agitation d'une heure, la solution est traitée par l'eau et extraite à l'éther. Le dosage des deux diastéréoisomères est effectué en CPV sur colonne OV 17 sur Gaz Chrom Q, à 4%, *l* 1.1 m, *T* 200°C, *p*(H_2) 1.5 kg cm^{-2} .

Un traitement analogue effectué sur la (+) et (−) phényléthylamine et la phényl-1 propylamine de pureté optique connue conduit à des résultats corrects.

N-acétyl phényl-1 cyclohexyl-2 éthylamine (VIIe) optiquement active. La (+) N-acétyl phényl-1 cyclohexyl-2 éthylamine (VIIe) traitée comme précédemment, conduit à la phényl-1 cyclohexyl-2 éthylamine (1.5 g). $[\alpha]_D^{25}$ 7.7° (liq.); chlorhydrate: $[\alpha]_D^{25}$ −30.5° (*c* 2, éthanol). (Pour le chlorhydrate de l'énantiomère (*R*) pur on a : $[\alpha]_D^{25}$ −42.3° (*c* 2, éthanol) [16].)

On ajoute 1 mmol de l'amine précédente (ayant 72% de pureté optique) dans 1.7 ml d'eau et 88 mg de carbonate de sodium, puis on rajoute 1.6 mmol (125 mg) de chlorure d'acétyle dans 3 ml d'éther sous agitation. Après réaction complète, à température ambiante, et traitements habituels, on obtient un rendement quantitatif de (+) N-acétyl-1 cyclohexyl-2 éthylamine (VIIe) pure en CCM $[\alpha]_D^{25}$ 62.4° (*c* 1, méthanol).

Remerciements

Nous remercions le CNRS et l'Institut Français du Pétrole pour leur aide financière et la Cie des Métaux Précieux pour un prêt de rhodium.

Bibliographie

- 1 T.P. Dang et H.B. Kagan, Chem. Commun, (1971) 48.
- 2 H.B. Kagan et T.P. Dang, J. Amer. Chem. Soc., 94 (1972) 6429.

- 3 W. Dumont, J.C. Poulin, T.P. Dang et H.B. Kagan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95 (1973) 8295.
- 4 T.P. Dang, J.C. Poulin et H.B. Kagan, *J. Organometal. Chem.*, 91 (1975) 105.
- 5 H.B. Kagan, N.L. Langlois et T.P. Dang, *J. Organometal. Chem.*, 90 (1975) 353.
- 6 M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo, Y. Yasumori et Y. Tagakami, *Chem. Lett.*, (1974) 137.
- 7 A.P. Stoll et R. Suess, *Helv. Chim. Acta*, 57 (1974) 2487.
- 8 W.R. Cullen, A. Fenster et B.R. James, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, 10 (1974) 167.
- 9 A. Levi, G. Modena et G. Scorrano, *Chem. Commun.*, (1975) 6.
- 10 G. Gelbard, H.B. Kagan et R. Stern, *Tetrahedron*, 32 (1976) 233.
- 11 R.R. Schrock et J.A. Osborn, *J. Amer. Chem. Soc.*, 93 (1971) 2397.
- 12 C. Cocevar, G. Mestroni et A. Camus, *J. Organometal. Chem.*, 35 (1972) 389.
- 13 A.C. Cope, W.R. Moore, R.D. Bach et H.J.S. Winkler, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92 (1970) 1243.
- 14 L.M. Haines, *Inorg. Chem.*, 9 (1970) 1517.
- 15 A. La Manna, V. Ghislandi, O.B. Hulbert et O.M. Scope, *Farmaco Ed. Sci.*, 22 (1967) 1037.
- 16 V. Ghislandi et U. Conte, *Farmaco Ed. Sci.*, 23 (1968) 1022.
- 17 S.M. Birbaum, L. Levitow, R.B. Kingsley et J.P. Greenstein, *J. Biol. Chem.*, 194 (1952) 1022.
- 18 D.P. Wolf et C. Niemann, *Eiochemistry*, 2 (1963) 493.
- 19 B. Zerner, R.P.M. Bond et M.L. Bender, *J. Amer. Chem. Soc.* 86 (1964) 3674.
- 20 R. Cramer, *Inorg. Chem.*, (1962) 722.
- 21 J. Chatt et L.M. Venanzi, *J. Chem. Soc. A*, (1957) 4735.
- 22 Y. Heng-Suen et H.B. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1965) 1460.
- 23 R. Cramer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 86 (1964) 217.
- 24 L. Sajus, *Revue de l'Institut Français du pétrole*, 24 (1969) 1477.
- 25 C.J.W. Brooks et J.D. Gilbert, *Chem. Commun.*, (1973) 194.