

SYNTHESE ASYMETRIQUE D'AMINES PAR HYDROSILYLATION

D'IMINES CATALYSEES PAR UN COMPLEXE CHIRAL DU RHODIUM

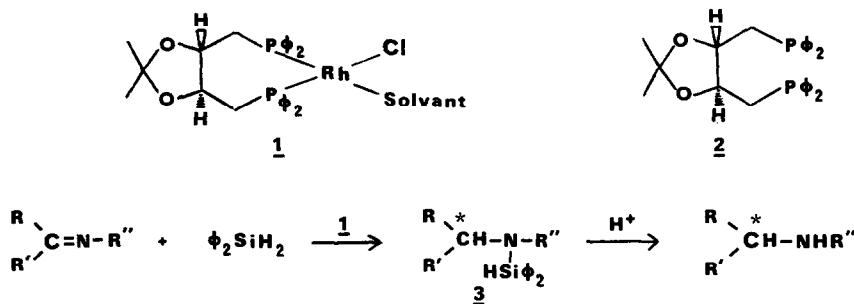
Nicole Langlois, Tuan-Phat Dang et Henri B.Kagan\*

Laboratoire de Synthèse Asymétrique, E.R.A. C.N.R.S. 070395-02,

Université de Paris-Sud, Centre d'Orsay, 91405-Orsay, France

(Received in France 15 October 1973; received in UK for publication 19 October 1973)

Nous avons montré récemment (1,2) que le complexe soluble [Rh-(+)-diop] 1 (diop : isopropylidène dioxy-2,3 bis (diphénylphosphino)-1,4 butane 2) constitue un bon catalyseur d'hydrosilylation asymétrique de cétones. Cette étude est étendue ici à la synthèse d'amines optiquement actives par hydrosilylation d'imines prochirales. En effet, nous avons observé que le complexe 1 catalyse aussi l'addition de mono ou dihydro silanes sur les imines (3). Le produit silylé 3 n'est pas isolé mais directement hydrolysé en amine (schéma 1).



Le mode opératoire adopté est le suivant : le complexe 1 (0,06 mM) est préparé comme décrit précédemment (2,4) à partir de 0,03 mM de  $[RhCl(C_2H_4)_2]_2$  et de 0,063 mM de (+) diop 2 dans 2ml de benzène, sous argon. Après addition de 6mM de silane, on ajoute à cette solution 3mM d'imine dissoute dans 2ml de benzène. La durée de l'hydrosilylation est variable (de quelques heures à quelques jours) selon l'imine et le silane utilisés. En fin de réaction vérifiée par RMN, la solution est hydrolysée par HCl en milieu acétone-eau avant extraction de l'amine. Les rendements chimiques sont excellents. Les résultats sont rassemblés dans le tableau I.

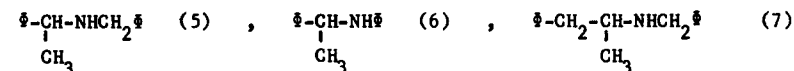
La réduction par  $\phi_2SiH_2$  de l'imine 4 dérivant de l'acétophénone conduit au dérivé de l' $\alpha$ -phényléthylamine avec un rendement optique particulièrement élevé (50%), presque double de celui observé dans la réduction de l'acétophénone elle-même (1). Par ailleurs, le sens de

Tableau I : Hydrosilylations asymétriques d'imines (a)

Substrat	Silane	Configuration de l'amine obtenue	Rat optique % (b)
$\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{CH}_2\text{Ph} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p style="text-align: center;"><u>4</u></p>	$\text{Ph}_2\text{SiH}_2$	S	50
	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ (-\text{Si}-\text{O})_n \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	S	3,4
$\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{Ph} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p style="text-align: center;"><u>5</u></p>	$\text{Ph}_2\text{SiH}_2$	S	40
	$\text{Ph}_2\text{SiH}_2$ (c)	S	47
$\begin{array}{c} \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{NCH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p style="text-align: center;"><u>6</u></p>	$\text{Ph}_2\text{SiH}_2$	S	11,5
	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ (-\text{Si}-\text{O})_n \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	S	13,8

(a) Température ambiante sauf indication contraire.

(b) Les rendements optiques sont calculés en se basant sur les pouvoirs rotatoires des produits optiquement purs indiqués dans la littérature :



(c)  $t^\circ = + 5^\circ\text{C}$

l'induction asymétrique (défini par la face d'attaque du substrat prochiral) reste le même. La synthèse de la (S) N-benzylamphétamine a été effectuée à partir de l'imine 6, le rendement optique est faible (11,5%). Des silanes autres que  $\text{Ph}_2\text{SiH}_2$  ont été essayés. En particulier le polyméthylsiloxane, silane aisément accessible, est utilisable bien que moins réactif (durée de réaction : plusieurs jours) ; par exemple, il conduit à la (S) N-benzylamphétamine d'une pureté optique de 14%.

L'hydrosilylation de 5 montre un certain effet de la température sur le taux de la synthèse asymétrique (Tableau I). L'effet est encore plus remarquable dans le cas de la réduction de 4 ; les résultats sont rassemblés dans le tableau II. Dans le domaine de température étudié, on constate que le logarithme du rapport des énantiomères  $\log \frac{C_S}{C_R}$  varie de façon approximativement linéaire avec l'inverse de la température (schéma 2). Ceci indique que le mécanisme reste vraisemblablement constant dans l'intervalle étudié et permet la détermination des paramètres d'activation ;  $\Delta\Delta H_{S-R}^\ddagger = -3,1 \pm 0,3 \text{ kcal.mole}^{-1}$ ,  $\Delta\Delta S_{S-R}^\ddagger = -8,3 \pm 1 \text{ cal.mole}^{-1} \text{ deg}^{-1}$ .

T A B L E A U II

HYDROSILYLATION DE  $\begin{array}{c} \text{H}-\text{C}=\text{N}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  par  $\text{H}_2\text{SiH}_2$  (a)

$t^\circ\text{C}$	Rdt. Optique $\rho$ (%)
$60 \pm 2$	$27,5 \pm 0,4$
$40 \pm 2$	$39 \pm 0,5$
$24 \pm 2$	$50 \pm 0,6$
$2 \pm 2$	$65 \pm 0,8$

(a) Les conditions expérimentales sont celles décrites plus haut.

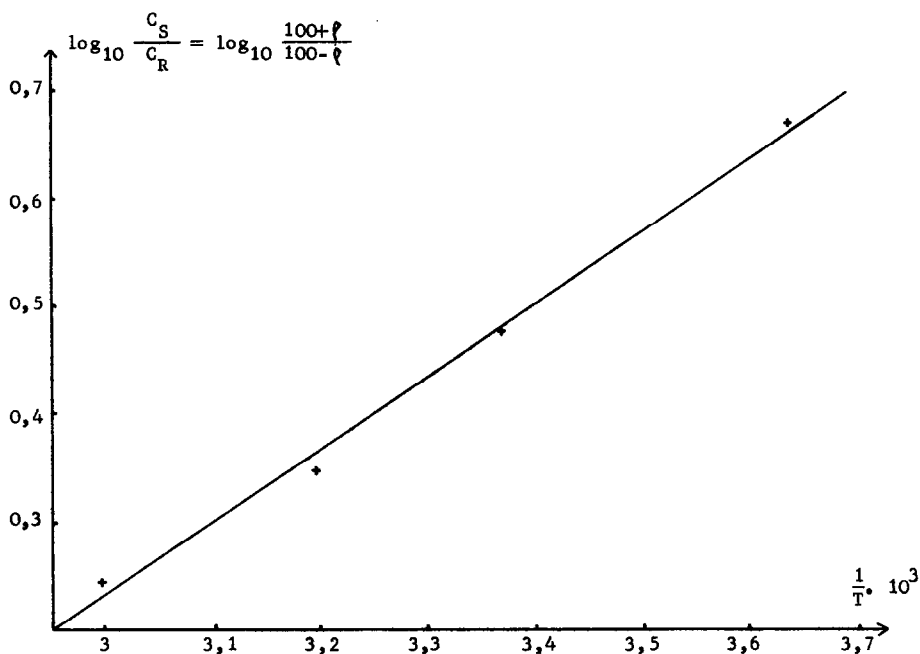


Schéma 2

Des études sont en cours pour généraliser ces résultats qui permettent d'accéder à des amines chirales dans de bonnes conditions (8).

Nous remercions M. SAJUS pour des discussions fructueuses et l'Institut Français du Pétrole pour les bourses accordées à l'un d'entre nous (T.P.D.).

## REFERENCES ET NOTES

1. J.C.Poulin, W. Dumont, T.P. Dang et H.B.Kagan, C.R.Acad.Sc. (C), 277, 41 (1973).
2. W. Dumont, J.C. Poulin, T.P. Dang et H.B. Kagan, J. amer. chem. Soc., à paraître.
3. L'hydrosilylation d'imines catalysée par des complexes au rhodium n'était pas connue au moment où nous avons commencé ce travail. Le premier exemple vient d'être publié par I. Ojima, T. Kogure et Y. Nagai, Tetrahedron Lett., 2475 (1973).
4. H.B. Kagan et T.P. Dang, J. amer. chem. Soc., 94, 6429 (1972).
5. K.Parck, J. Prakt. Chem. 86, (2), 287 (1912).
6. Y. Ogata et K. Takeuchi, J. org. Chem., 1642 (1970).
7. V.M. Potapov, V.M. Dem'yanovich et A.P. Terent'ev, J. general Chem. USSR, 2311 (1963).
8. En particulier, l'hydrosilylation par  $\text{H}_2\text{SiH}_2$  de la benzyl-1 dihydro-3,4 isoquinoléine à + 5°C conduit à la benzyl-1 tétrahydro-1,2,3,4 isoquinoléine de pouvoir rotatoire  $[\alpha]_D^{17} = + 15,1^\circ$  (C = 5,36 benzène) valeur supérieure à celle ( $[\alpha]_D^{17} = + 8,5^\circ$ , C = 6,64, benzène) donnée par W.Leithe, Ber., 63, 1498 (1930). L'évaluation du rendement optique concernant ce substrat et la synthèse asymétrique de certains dérivés méthoxylés sont en cours.