

HYDROGENATION ASYMETRIQUE A L'AIDE DU COMPLEXE DIOXOP-Rh(I)
VOIE DIHYDRO OU VOIE INSATUREE.

D. SINOU

Laboratoire de Chimie Organique II, ERA 689 CNRS
Université Lyon I, 43 Bd du 11 Novembre 1918, 69622-Villeurbanne Cedex (France)

Abstract :

Temperature, pressure of hydrogen and basicity of added amine have remarkable effects on the enantioselectivity of the reduction of amino-acids precursors catalyzed by DIOXOP-Rhodium complex.

L'hydrogénation asymétrique de substrats oléfiniques à l'aide de complexes du rhodium contenant des ligands chiraux connaît un développement considérable ; d'excellentes stéréosélectivités ont été obtenues en particulier dans la réduction d'acides α -acylaminocinnamiques ⁽¹⁾. Le mécanisme de l'induction asymétrique a fait l'objet d'études diverses ⁽²⁾, et récemment, l'influence de la pression d'hydrogène sur la stéréosélectivité a été mise en évidence ⁽³⁾, en particulier avec la "BPPM" ⁽⁴⁾ comme ligand.

Lors de la réduction d'acides α -acétamidocinnamiques à l'aide du complexe DIOXOP-Rh(I) ⁽⁵⁾, on observe un remarquable effet de la température et de la pression sur la stéréosélectivité de la réaction. Comme l'indique le tableau 1, une augmentation à pression atmosphérique, de la température de 25°C à 100°C accroit l'excès énantiomérique (e. e.) pour l'hydrogénation de 1 et 2 respectivement de 13% (S) à 68% (S) et de 1% (S) à 60% (S). A 0°C, on observe une inversion de la configuration de l'acide obtenu. Ainsi, l'acide 1 et l'ester 2 ont un comportement identique lors de leur réduction. L'addition d'amine a peu d'influence sur l'énantiosélectivité dans le cas de l'ester 2, alors que pour l'acide 1, l'e. e., à une température donnée, augmente (90% (S) à 0°C). En outre, dans ce cas, un accroissement de température diminue l'énantiosélectivité de l'hydrogénation. Les résultats obtenus à titre comparatif avec la "DIOP" ⁽⁶⁾ comme ligand indiquent pour les deux substrats une diminution de l'énantiosélectivité lorsque la température croît.

Le tableau 2 montre qu'une augmentation de la pression d'hydrogène, à 25°C, inverse la configuration de l'acide obtenu (R), l'e. e. atteignant 30%. Dans le cas de l'acide 1, l'addition d'amine conduit à l'autre énantiomère (S), l'e. e. décroissant avec l'augmentation de la pression ; l'ester 2 conduit à l'énantiomère (S), mais avec une très faible énantiosélectivité.

Tableau 1 : Influence de la température, à pression atmosphérique, sur la stéréosélectivité de la réduction de 1 et 2.^a



Substrat	Ligand ^b	e. e. ^d (%) (configuration)				
		Température °C				
		0	25	50	75	100
<u>1</u>	DIOXOP	6 (R)	13 (S)	30 (S)	52 (S)	68 (S)
	DIOXOP/amine ^c	90 (S)	84 (S)	80 (S)	78 (S)	75 (S)
<u>1</u>	DIOP	74 (R)	82 (R)	81 (R)	70 (R)	64 (R)
<u>2</u>	DIOXOP	0 ^e	1 (S)	34 (S)	52 (S)	60 (S)
	DIOXOP/amine ^c	-	6 (S)	28 (S)	48 (S)	53 (S)
<u>2</u>	DIOP	57 (R)	66 (R)	64 (R)	62 (R)	51 (R)

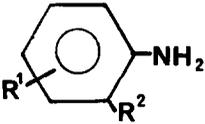
Tableau 2 : Influence de la pression, à 25°C, sur la stéréosélectivité dans la réduction de 1 et 2.

Substrat	Ligand ^b	e. e. ^d (%) (configuration)			
		Pression H ₂			
		1	5	20	50
<u>1</u>	DIOXOP	13 (S)	10 (R)	32 (R)	30 (R)
	DIOXOP/amine ^c	84 (S)	69 (S)	43 (S)	35 (S)
			76 (S) ^f		
<u>2</u>	DIOXOP	1 (S)	10 (R)	23 (R)	33 (R)
	DIOXOP/amine ^c	6 (S)	10 (S)	6 (S)	5 (S)

Le tableau 3 montre que, dans le cas des amines primaires, l'énantiosélectivité de l'hydrogénation de 1 croît avec la basicité de l'amine.

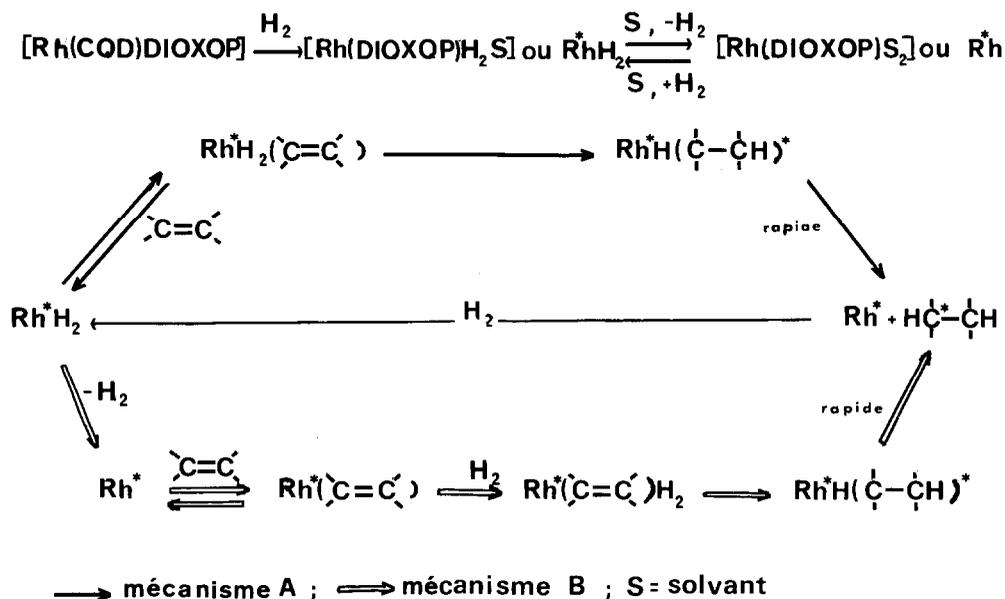
Ces effets remarquables de la température, la pression et la basicité de l'amine sur la stéréosélectivité de l'hydrogénation avec la "DIOXOP" sont inhabituels. Cependant, les résultats obtenus avec ce ligand pouvant être cis ou trans chélatant s'expliquent en tenant compte dans l'hydrogénation de deux mécanismes compétitifs A et B (Schéma).

Tableau 3 : Réduction de 1 en présence d'amines primaires. ^{a, g}

	R ¹	p-OCH ₃	p-CH ₃	H	α-naphtyl-amine	p-Cl	o-CH ₃	p-NO ₂	H
	R ²	H	H	H		H	CH ₃	H	NO ₂
pK _b ^h		8,7	8,9	9,4	9,9	10,5	10,6	12,1	14,0
e.e. %(S) ^d		78	73	73	62	42	44	31	13

Notes pour Tableaux 1, 2 et 3 :

- ^a [Substrat] = 0,1 M ; [Rh] = 4 · 10⁻³ M ; solvant (10ml) : EtOH ou nBuOH (100°C) ; conversion = 100% ; ^b [Rh(COD) ligand] + ClO₄⁻. ^c [α-phényléthylamine] / [Rh] = 3. ^d N-acétyl-phénylalanine (S) [α]_D²⁶ + 46,0 (c 1,0, EtOH)⁷ ; N-acétyl-phénylalanine méthyl ester (S) [α]_D²⁵ + 101 (c 1,0, CHCl₃)⁸. ^e 30% de conversion. ^f [α-phényléthylamine] / [Rh] = 9. ^g [amine] / [Rh] = 3. ^h Ref. 11.



Le mécanisme A, ou voie dihydro, analogue à celui proposé pour l'hydrogénation des oléfines avec RhCl(PPh₃)₃⁽⁹⁾, fait intervenir un complexe dihydro ; la formation d'un tel composé mis en évidence dans le cas de la "DIOXP" agissant comme ligand trans chélatant⁽¹⁰⁾, sera favorisé par un abaissement de la température ou une augmentation de la pression. Par contre, une élévation de température favorisera le mécanisme B ou voie insaturée, analogue à celui proposé par HALPERN⁽⁹⁾, la "DIOXP" jouant alors le rôle d'un ligand cis chélatant comme la "DIOP".

Le rôle de l'amine est également de rendre le mécanisme B prépondérant par rapport au mécanisme A, par l'intermédiaire d'un complexe carboxylato⁽¹⁰⁾. L'inversion de configuration observée dans le cas de l'ester est probablement due à un autre mécanisme impliquant la formation d'un complexe monohydrido du rhodium.

En conclusion, ces résultats montrent que la réduction d'un précurseur d'acide à 25°C à l'aide du complexe DIOXOP-Rh(I), sans base, suit deux chemins réactionnels. Une élévation de température ou la présence d'une base dans le cas d'un acide doit favoriser l'hydrogénation par la voie insaturée (mécanisme A), alors qu'une augmentation de pression la favorisera par la voie dihydro (mécanisme B).

REFERENCES :

1. D. VALENTINE Jr. et J. W. SCOTT, *Synthesis*, 329 (1978) ; H. B. KAGAN et J. C. FLAUD, *Topics in Stereochemistry*, 10, 175 (1978) ; J. W. APSIMON et R. P. SEGUIN, *Tetrahedron*, 35, 2797 (1979) ; V. CAPLAR, G. COMISSO et V. SUNJIC *Synthesis*, 85 (1981).
2. W. S. KNOWLES, B. D. VINEYARD, M. J. SABACKY et B. R. STULTS, "Fundamental Research in Homogeneous Catalysis", M. TSUTUI Ed., Plenum Press, New York, 3, 537 (1979) ; J. M. BROWN et P. A. CHALONER *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 3040 (1980) ; *J. C. S. Chem. Comm.*, 344 (1980) ; A. S. C. CHAN et J. H. HALPERN, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 838 et 5952 (1980).
3. I. OJIMA, T. KOGURE et N. YODA, *J. Org. Chem.*, 45, 4728 (1980).
4. BPPM :N(ter. butoxy carbonyl)-diphenylphosphino-4 diphenylphosphinomethyl -2 pyrrolidine (2S, 4S). Cf. Ref. 3.
5. DIOXOP : bis(diphenylphosphino methyl)-2, 4-dioxolanne (2R, 4R) : Cf. D. LAFONT D. SINOÛ et G. DESCOTES, *J. Organomet. Chem.*, 169, 87 (1979).
6. (-) DIOP:(-) isopropylidène-2, 3 dihydroxy-2, 3 bis(diphénylphosphino)-1, 4 butane : Cf. H. B. KAGAN et T. P. DANG, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 6429 (1972).
7. M. D. FRYZUK et B. BOSNICH, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 6262 (1977).
8. R. GLASER et B. VAINAS, *J. Organomet. Chem.*, 121, 249 (1976).
9. J. HALPERN, D. P. RILEY, A. S. C. CHAN et J. PLUTH, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 8055, (1977) ; J. HALPERN, "Organotransition - metal chemistry". Y. ISHII et M. TSUTSUI Ed. Plenum Press., N. Y., 109-117 (1975) ; J. HALPERN, T. OKAMOTO et A. ZAKHARIEV, *J. Mol. Catalysis*, 2, 65 (1976).
10. J. M. BROWN, P. A. CHALONER, G. DESCOTES, R. GLASER, D. LAFONT et D. SINOÛ, *J. C. S. Chem. Comm.*, 637 (1979).
11. H. H. STROH et G. WESTPHAL, *Chem. Ber.*, 96, 184 (1963).

(Received in France 4 April 1981)