

CHAPITRE 3 : ALLYLMETALLATION ASYMETRIQUE

CATALYTIQUE : REVUE DE LA LITTERATURE.

3.1. L'allylméallation des aldéhydes.

3.1.1. Généralités.

L'invention et le développement de nouvelles méthodes de synthèse asymétrique de molécules complexes reste un des défis majeurs de la chimie organique. Au cours des vingt dernières années, de nombreux chercheurs se sont concentrés sur la synthèse de systèmes acycliques portant un grand nombre de centres asymétriques contigus. De nombreuses méthodes ont été développées afin de réaliser la synthèse de ces séquences de centres asymétriques. Parmi ces méthodes, nous pouvons entre autres citer la réaction aldol, l'addition d'allylmétaux sur les aldéhydes, l'époxydation, l'hydroboration, ...

La réaction d'addition d'un allylmétal sur un aldéhyde s'est révélée être une méthode extrêmement efficace pour la construction contrôlée de centres stéréogéniques contigus. En effet, cette réaction est hautement diastéréo- et énantiosélective. Elle présente également une grande diversité au niveau des réactifs. Enfin, l'alcool homoallylique obtenu après réaction représente un synthon facilement transformable. Avant de détailler les réactions des allylmétaux classe par classe, nous allons tout d'abord nous intéresser à la structure et à la stabilité configurationnelle des allylmétaux.

3.1.2. Structure des allylmétaux.

Les allylmétaux peuvent exister sous forme de complexes monohapto ou trihapto suivant la nature du métal et des substituants.

Les réactifs de type allyl-Grignard sont généralement écrits sous forme monohapto, de même que les dérivés allylbore, allyltitane (IV) et allylchrome. Par contre, les allyllithium, allylpotassium, allylsodium et allyltitane (III) sont décrits comme des complexes trihapto (Schéma 52).

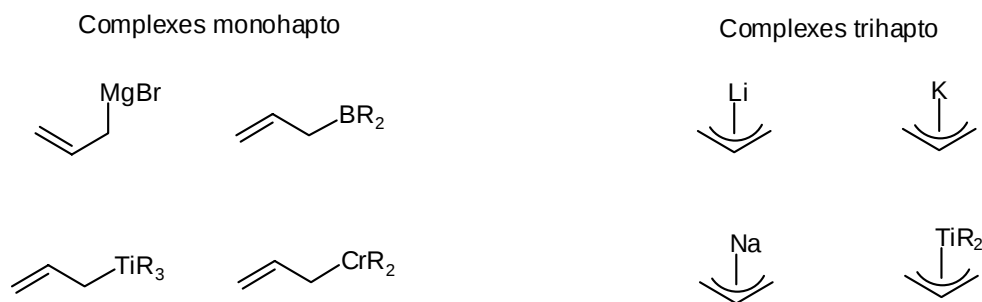


Schéma 52

Différents facteurs, tels que l'électronégativité, la nature et la taille du métal, la solvation et les effets stériques jouent un rôle déterminant dans la structure des allylmétaux. Dans certains cas, les allylmétaux existent sous forme intermédiaire entre les complexes η^1 et η^3 .

3.1.3. Régiosélectivité.

La régiosélectivité des réactions d'allylation d'aldéhydes dépend fortement de la nature du métal.⁵¹ Une faible sélectivité est généralement observée avec les métaux alcalins, tandis que les dérivés allylbaryums montrent une grande régiosélectivité α . D'autres métaux, tels que le magnésium, le bore, le titane, l'aluminium et le chrome réagissent quasi exclusivement en position γ (Schéma 53). Cette grande régiosélectivité est généralement rationalisée par la formation d'états de transition cycliques à six chaînons dans lesquels le métal est lié à l'extrémité la moins substituée ; mais, des effets électroniques, de même que la chélation peuvent influencer fortement la régiosélectivité.

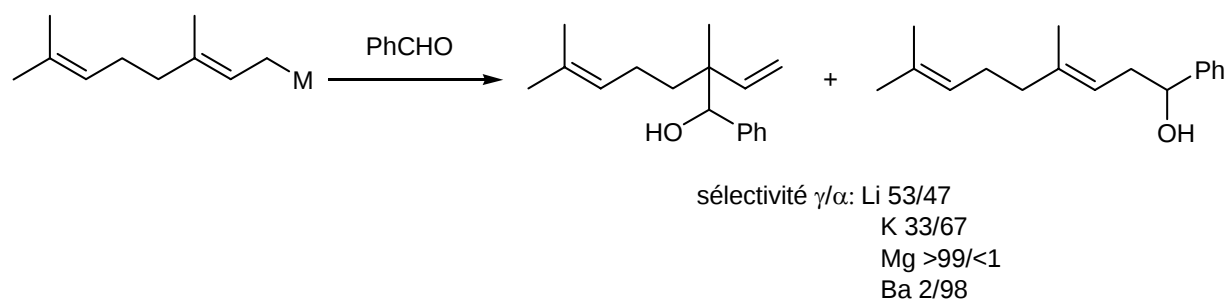


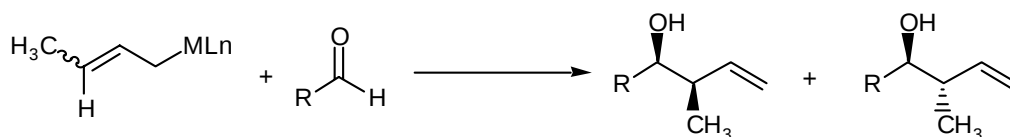
Schéma 53

3.1.4. Diastéréosélectivité.

Un des aspects les plus importants des réactions d'addition d'allylmétaux sur les aldéhydes est la diastéréosélectivité. Celle-ci dépend fortement de la géométrie de l'oléfine de départ. Les allylmétaux ont ainsi été classés en trois catégories (tableau 9).⁵² La première classe correspond aux réactions pour lesquelles le rapport *syn/anti* est le reflet du rapport *Z/E* de l'allylmétal de départ. Parmi les allylmétaux de type I, on compte par exemple les allylboronates et les allylaluminiums.

La seconde classe correspond aux réactions pour lesquelles le produit formé est préférentiellement *syn*, quelle que soit la géométrie de l'allylmétal de départ ; ce sont les allylmétaux de type II. Les principaux représentants de cette catégorie sont les allyltrialkylsilanes et allyltrialkylstannanes.

Enfin, la troisième classe de réactions est celle où le produit obtenu est préférentiellement *anti*, quelle que soit la géométrie de l'allylmétal de départ. Parmi les allylmétaux de type III, on trouve notamment les allylchromes, les allyltitanes et les allylzirconiums.



Métal	R	<i>E/Z</i>	Conditions	<i>syn/anti</i>	Type
(RO) ₂ B	Ph	93/7	Hexane/-78°C	6/94	Type I
(RO) ₂ B	Ph	<5/>95	Hexane/-78°C	96/4	
SiMe ₃	<i>i</i> -Pr	99/1	TiCl ₄ /CH ₂ Cl ₂ /-78°C	97/3	Type II
SiMe ₃	<i>i</i> -Pr	3/97	TiCl ₄ /CH ₂ Cl ₂ /-78°C	64/36	
SnBu ₃	Ph	100/0	BF ₃ .OEt ₂ /CH ₂ Cl ₂ /-78°C	98/2	Type III
SnBu ₃	Ph	0/100	BF ₃ .OEt ₂ /CH ₂ Cl ₂ /-78°C	99/1	
L ₂ CrCl ₂	Ph	100/0	THF/ TA	0/100	
L ₂ CrCl ₂	Ph	0/100	THF/ TA	0/100	
TiCp ₂ Cl	Ph	<i>E</i>	BF ₃ .OEt ₂ /THF/-78°C	14/86	
ZrCp ₂ Cl	Ph	<i>E</i>	THF/-78°C	19/81	

Tableau 9

3.1.4.1. Les allylmétaux de type I.⁵³

Les allylmétaux de type I réagissent *via* un état de transition cyclique à six chaînons. Ces réactifs s'additionnent sur les aldéhydes plus rapidement qu'ils ne subissent un réarrangement métallotropique. Certains de ces allylmétaux sont même stables configurationnellement et peuvent être stockés à température ambiante pendant plusieurs mois.

Dans le cas de l'addition d'un crotylboronate sur un aldéhyde achiral, la stéréochimie du produit final est dictée par la géométrie de l'oléfine de départ. Ainsi, le (*E*)-crotylboronate **42** réagit préférentiellement *via* un état de transition de type Zimmerman-Traxler **43** pour générer l'alcool homoallylique méthylé *anti* **44**, tandis que le (*Z*)-crotylboronate **45** réagit préférentiellement *via* l'état de transition **46** de façon à générer l'alcool homoallylique méthylé *syn* **47** (Schéma 54). Quand ces réactions se déroulent au départ des composés **42** et **45** de pureté isomérique supérieure à 97%, la stéréosélectivité de la réaction est très élevée (>97%).

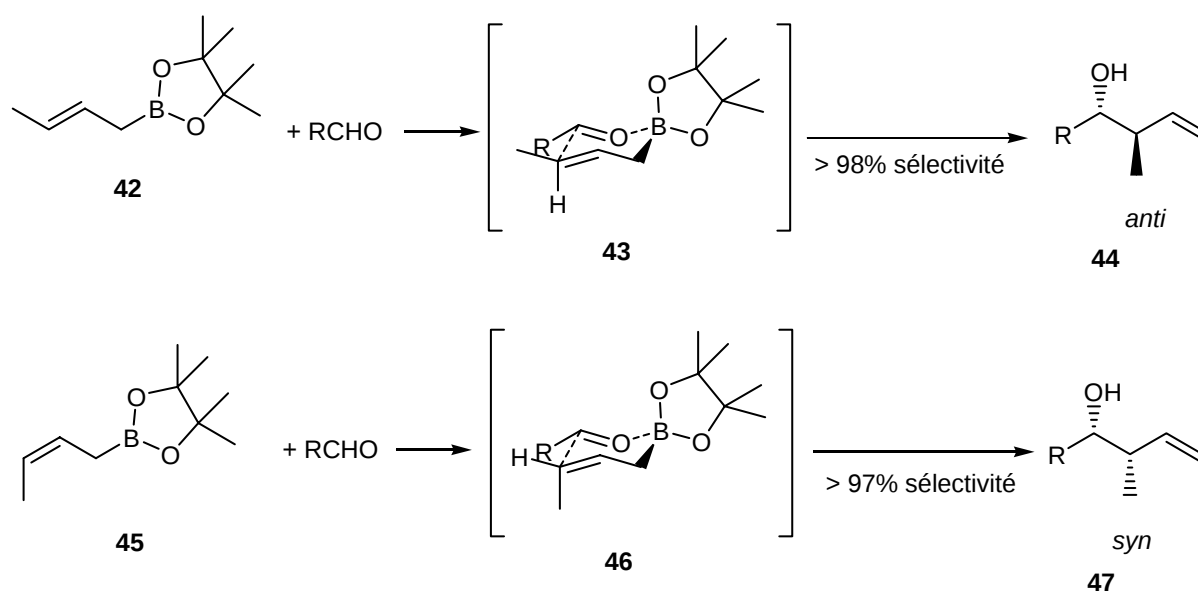


Schéma 54

3.1.4.2. Les allylmétaux de type II.^{52,53}

Les allylmétaux de type II réagissent avec les aldéhydes *via* un état de transition ouvert dans lequel un acide de Lewis externe est utilisé afin d'activer l'aldéhyde pour l'attaque nucléophile. Le produit majoritaire est l'alcool homoallylique 3,4-*syn*, résultant d'une substitution S_E , quelle que soit la géométrie du crotylsilane ou -stannane de départ. Le schéma 55 montre un exemple décrit par Yamamoto en 1980, dans lequel les réactions de (*E*)- et (*Z*)-crotyltri-*n*-butylstannanes **48** avec des aldéhydes donnent les alcools homoallyliques méthylés *syn* **49** de façon stéréosélective. La diastéréosélectivité *syn/anti* varie de 90/10 à 98/2 en fonction de la taille du groupement R de l'aldéhyde, les aldéhydes α -branchés étant plus sélectifs que les aldéhydes non branchés.

La stéréochimie *syn* du composé **49** peut être rationalisée par la formation de la liaison C-C soit *via* un état de transition synclinal **50**, soit *via* un état de transition antipériplanaire **51**. L'état de transition antipériplanaire devrait être favorisé à cause de la minimisation des interactions stériques entre le groupement R de l'aldéhyde et le méthyle terminal du crotylstannane.

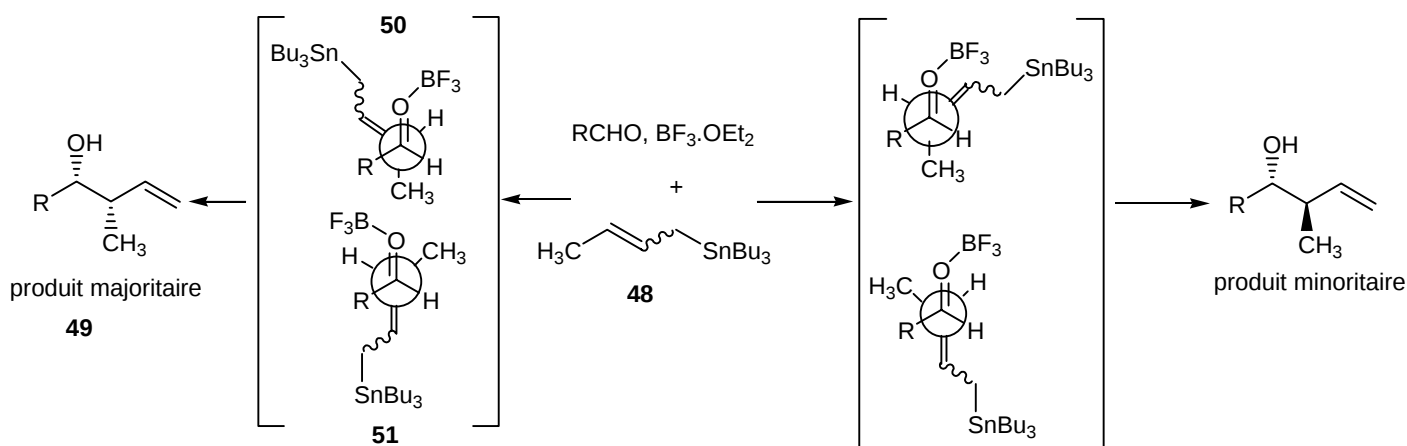


Schéma 55

L'état de transition antipériplanaire est cependant loin de faire l'unanimité parmi les chimistes.

3.1.4.3. Les allylmétaux de type III.⁵³

Les allylmétaux de type III subissent un réarrangement metallotropique plus rapidement qu'ils ne s'additionnent sur les aldéhydes. Ainsi, par exemple, le réactif (*E*)-crotylchrome **52** décrit par Nozaki et Hiyama peut être formé aussi bien au départ du bromure de crotyle (*E*) que du bromure de crotyle (*Z*). En effet, le réactif (*Z*)-crotylchrome **53** est transformé en (*E*)-crotylchrome **52** par un réarrangement métallotropique (Schéma 56). L'alcool homoallylique *anti* est généralement le produit majoritaire pour les crotylmétaux de type III. Pour les dérivés du chrome, la sélectivité pour l'alcool *anti* est habituellement très élevée.

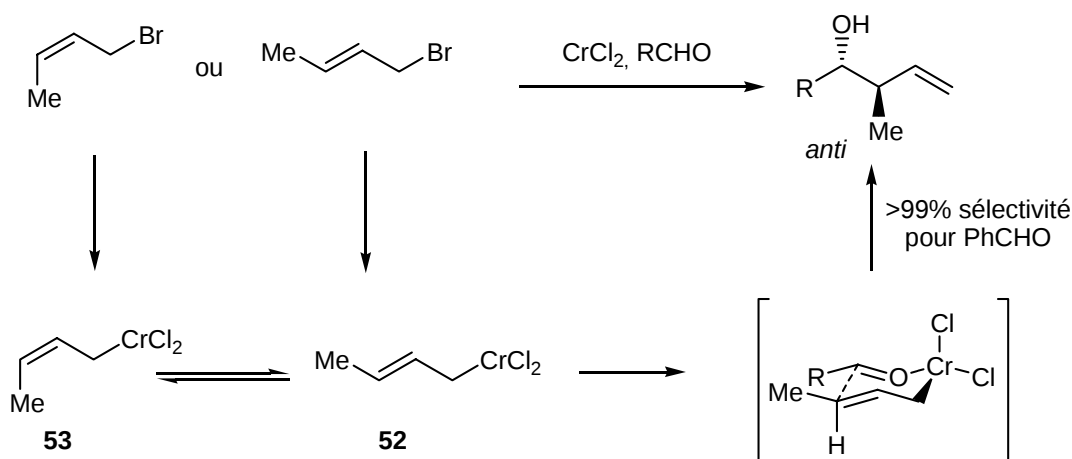


Schéma 56

3.1.5. Sélectivité faciale.

Dans les paragraphes précédents, nous avons pu remarquer qu'il était possible, via un choix judicieux du métal et des conditions réactionnelles, de contrôler efficacement la régio- et la diastéréosélectivité des allylmétallations d'aldéhydes.

Il reste néanmoins à résoudre le problème de la sélectivité faciale de ces additions. A ce jour, aucun système général, qu'il soit stoechiométrique ou catalytique, n'a été développé, mais d'excellentes sélectivités ont été obtenues dans différents cas particuliers.

Différentes possibilités existent pour contrôler la sélectivité faciale : on peut soit additionner un allylmétal achiral sur un aldéhyde chiral, soit additionner un allylmétal

chiral sur un aldéhyde achiral, soit faire appel à la double stéréodifférenciation. Dans le cas de la double stéréodifférenciation, une augmentation de la sélectivité est observée lorsque l'aldéhyde et l'allylsilane sont complémentaires au niveau des préférences faciales (matched pair). Par contre, la sélectivité diminue lorsque les préférences faciales sont opposées (mismatched pair).

3.1.5.1. Utilisation d'un aldéhyde chiral.

Lors de l'addition d'un allylmétal achiral sur un aldéhyde chiral, la sélectivité faciale du produit est gouvernée par les règles de Cram, Felkin et Anh, ou par des phénomènes de chélation (Schéma 57). Nous ne détaillerons pas ces modèles ici ; pour plus de détails, nous renvoyons le lecteur aux revues relatives à ce sujet.⁵⁴

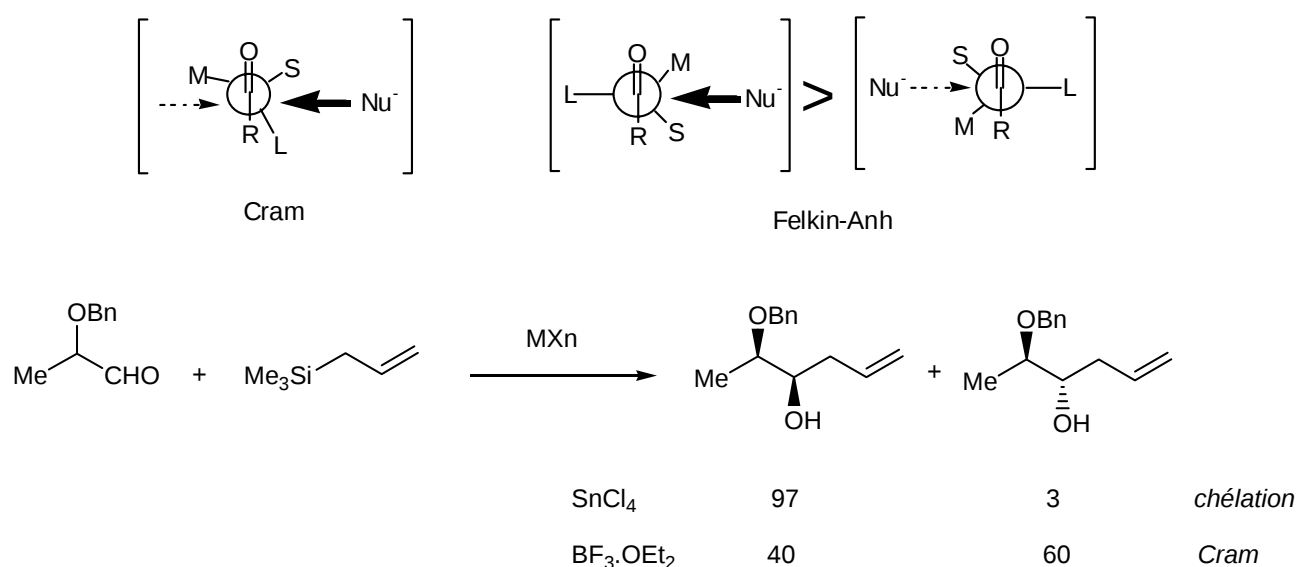


Schéma 57

3.1.5.2. Utilisation d'un allylmétal chiral.

Les exemples d'additions diastéréosélectives d'allylsilanes chiraux sur les aldéhydes, en présence d'acides de Lewis, sont nombreux et les sélectivités sont généralement élevées. La stéréochimie relative s'explique par un état de transition antipériplanaire et mécanisme *anti* S_{E'}, alors que la stéréochimie absolue est fonction de la configuration de l'oléfine (Schéma 58 et tableau 10).

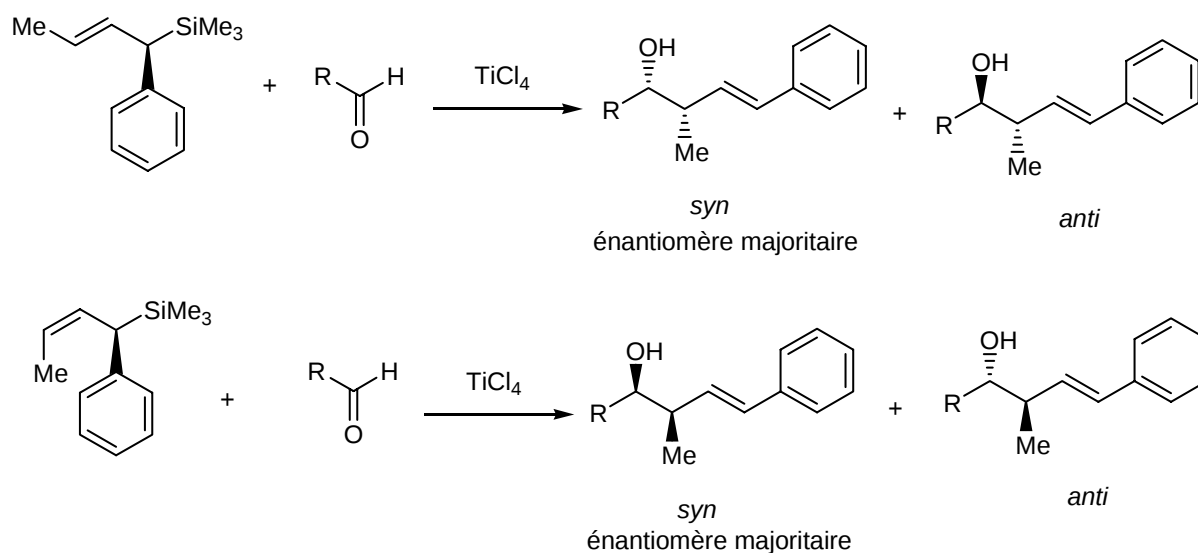


Schéma 58

Allylsilane	R	Diastéréosélectivité	Rendement (%)
		<i>syn/anti</i>	
(R, <i>E</i>)	<i>t</i> Bu	>99 :1	47
(R, <i>Z</i>)	<i>t</i> Bu	>99 :1	27
(R, <i>E</i>)	<i>i</i> Pr	>95 :5	67
(R, <i>Z</i>)	<i>i</i> Pr	>65 :35	61

Tableau 10

Plusieurs revues, dont celles de J. S. Panek⁵⁵ et de J. A. Marshall⁵⁶, ont très bien couvert le sujet, ainsi que la partie concernant la double diastéréodifférenciation.

3.1.5.3. Utilisation d'un auxiliaire chiral.⁵³

3.1.5.3.1. Les dérivés borés de l'acide tartrique.

Roush et ses collaborateurs ont développé une famille d'allyl- et de crotylboronates chiraux en prenant l'acide tartrique comme source de chiralité. Les réactifs **54**, **55** et **56** donnent d'excellentes diastéréosélectivités et des énantiosélectivités moyennes à bonnes dans les réactions avec les aldéhydes achiraux (Schéma 59 et tableau 11).

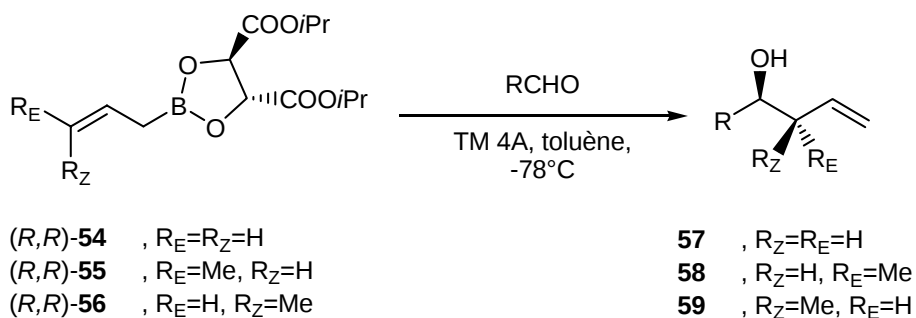


Schéma 59

RCHO	Allylmétal	Produit majoritaire	Rendement (%)	ee (%)
$n\text{-C}_9\text{H}_{19}\text{CHO}$	54	57	86	79
$n\text{-C}_9\text{H}_{19}\text{CHO}$	55	58	87	88
$n\text{-C}_9\text{H}_{19}\text{CHO}$	56	59	80	82
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	54	57	78	71
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	55	58	91	66
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	56	59	94	55

Tableau 11

L'induction asymétrique dans les réactions entre les aldéhydes achiraux et les crotylboronates dérivés de l'acide tartrique provient de la différence d'énergie entre les états de transition **60** et **61** (Schéma 60). L'état de transition **61** est défavorisé par rapport à **60** à cause d'interactions coulombiennes défavorables entre l'oxygène de l'aldéhyde et la fonction carbonyle du tartrate.⁵⁷ De plus, **60** est favorisé grâce à la possibilité pour l'hydrogène de l'aldéhyde de participer à un double pont hydrogène avec l'oxygène axial du dioxaborolane et avec l'oxygène du carbonyle de l'ester isopropylique. Dans l'état de transition **61**, un seul pont hydrogène entre le proton de l'aldéhyde et l'oxygène axial du dioxaborolane est possible.⁵⁸

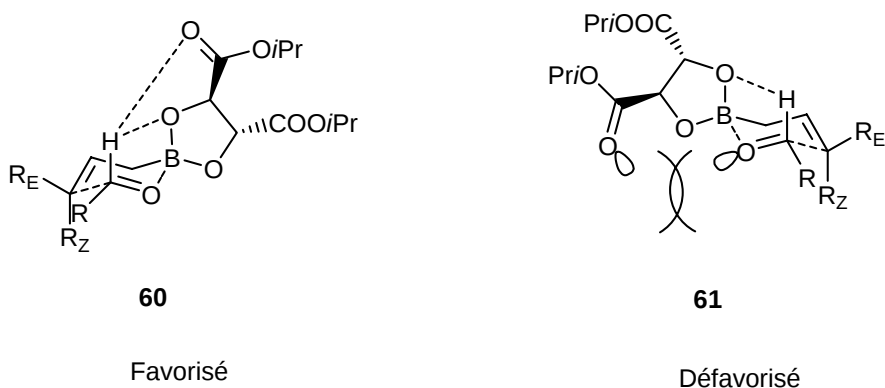


Schéma 60

3.1.5.3.2. Les dérivés borés du pinène.⁵⁹

Brown et ses collaborateurs ont développé une famille d'allylboranes chiraux dérivés du pinène. Ces réactifs réagissent de façon hautement diastéréo- et énantiosélective avec des aldéhydes achiraux (Schéma 61 et tableau 12).

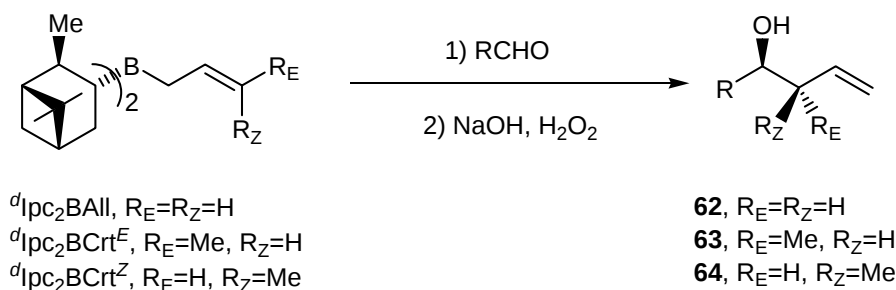


Schéma 61

RCHO	Réactif	Produit majoritaire	T, solvant	Rendement (%)	ee (%)
MeCHO	$d^1\text{pc}_2\text{BAI}$	62	-78°C, Et ₂ O	74	93
MeCHO	$d^1\text{pc}_2\text{BCrt}^E$	63	-78°C, THF, Et ₂ O *	78	90
MeCHO	$d^1\text{pc}_2\text{BCrt}^Z$	64	-78°C, THF, Et ₂ O *	75	90
C ₆ H ₅ CHO	$d^1\text{pc}_2\text{BAI}$	62	-78°C, Et ₂ O	81	96
C ₆ H ₅ CHO	$d^1\text{pc}_2\text{BCrt}^E$	63	-78°C, THF, Et ₂ O *	72	88
C ₆ H ₅ CHO	$d^1\text{pc}_2\text{BCrt}^Z$	64	-78°C, THF, Et ₂ O *	79	88

*: emploi de BF₃.OEt₂ comme additif

Tableau 12

Le transfert de chiralité vers les alcools homoallyliques **62**, **63** et **64** est rationalisé par la formation de la liaison C-C selon l'état de transition **65**. L'état de transition **66**, qui conduit aux produits énantiomères, est défavorisé à cause d'interactions stériques entre le groupement méthylène en α du bore et les ligands chiraux de l'allylborane (Schéma 62).

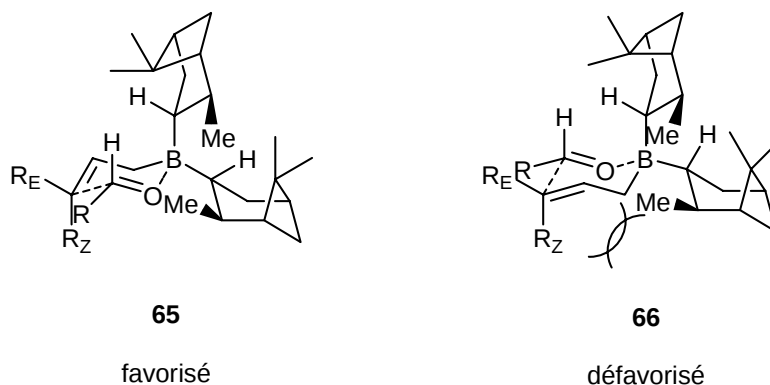


Schéma 62

3.1.5.3.3. Les dérivés borés chiraux de l'éthylènediamine.

Corey et ses collaborateurs ont développé un dérivé allylboré pour lequel le fragment chiral 1,2-diamino-1,2-diphénylthane sert de source de chiralité.⁶⁰ Ce dérivé réagit avec une grande variété d'aldéhydes achiraux, donnant les alcools homoallyliques de type **67** avec d'excellents rendements et excès énantiomériques (Schéma 63, tableau 13).

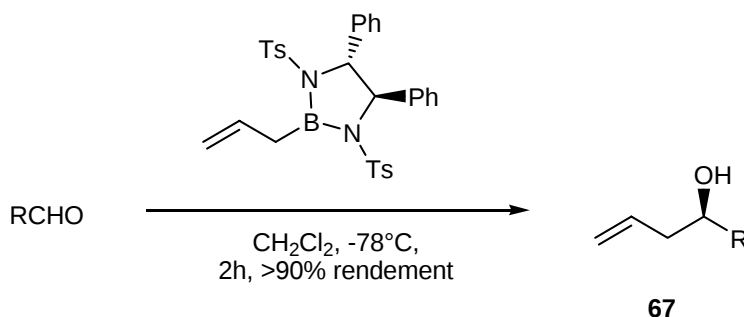


Schéma 63

RCHO	ee 67 (%)
$n-C_5H_{11}CHO$	90
$c-C_6H_{11}CHO$	93
$(E)-C_6H_5CH=CHCHO$	98
C_6H_5CHO	94

Tableau 13

Corey a rationalisé les résultats obtenus par l'état de transition **68**. Cet état de transition est préféré à **69** dans lequel on observe des interactions stériques défavorables entre le groupement méthylène en α du bore et le ligand sulfonamide adjacent (Schéma 64). Il est à noter que dans les deux états de transition, les groupements toluènes des sulfonamides sont orientés dans l'espace de façon à éviter les interactions stériques avec les substituants phényles de l'auxiliaire chiral.

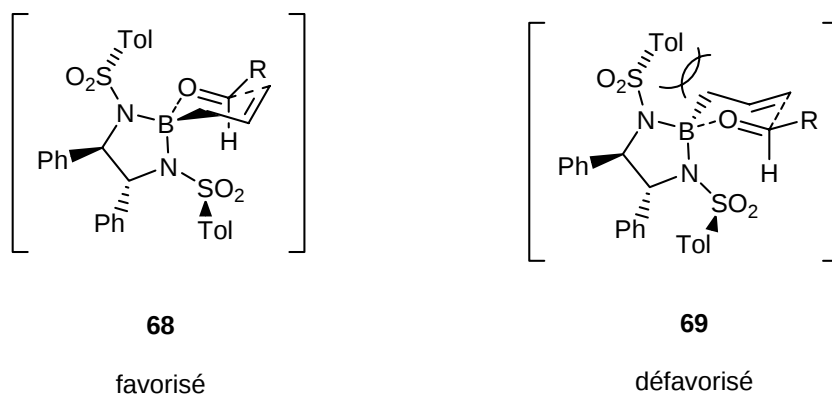


Schéma 64

3.1.5.3.4. Les dérivés chiraux du titane

La préparation et les réactions de complexes chiraux du titane avec des composés carbonylés ont fait l'objet d'une revue par Duthaler et Hafner.⁶¹ Les composés les plus connus et les plus efficaces sont dérivés de l'acide tartrique. Ces composés réagissent avec les aldéhydes chiraux et achiraux, pour donner les alcools homoallyliques correspondants de façon hautement diastéréo- et énantiosélective (Schéma 65, tableau 14).

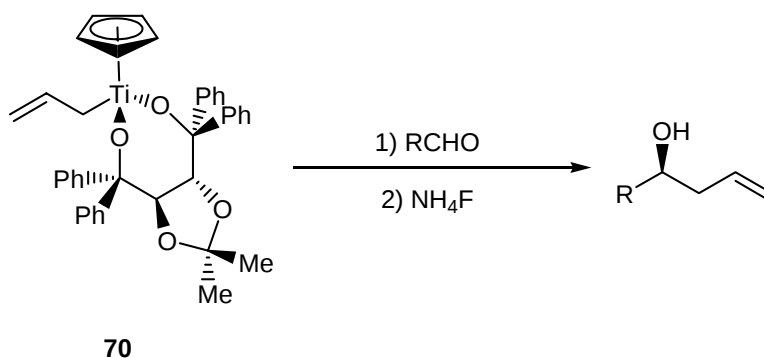


Schéma 65

R	Rendement (%)	ee (%)
Ph	93	95
<i>n</i> -Nonyl	94	94
<i>i</i> -Pr	88	97
<i>t</i> -Bu	63	97
CH=CH ₂	79	95

Tableau 14

L'attaque par la face *Si* de l'aldéhyde est préférée pour tous les complexes avec des ligands dérivés du (*R,R*)-tartrate et l'état de transition est cyclique de forme chaise. Le dérivé tétraphényle **70** est le réactif le plus efficace pour obtenir de bons excès énantiomériques. Lorsque les phényles sont remplacés par des méthyles, les excès énantiomériques chutent de 95% à 12% pour l'allylation du benzaldéhyde.

3.1.6. Enantiosélectivité.

Dans ce paragraphe, nous discutons du contrôle de la sélectivité faciale des réactions d'allylation de composés carbonylés par un inducteur de chiralité externe. Deux types de catalyseurs sont envisagés : les acides et les bases de Lewis.

3.1.6.1. Allylation catalysée par un acide de Lewis chiral.

3.1.6.1.1. L'acyloxyborane chiral (CAB) comme catalyseur.

Le premier exemple d'allylation asymétrique catalytique d'aldéhydes par les allylsilanes a été décrit par H. Yamamoto en 1991.⁶² Le catalyseur s'obtient par réaction entre le complexe borane-THF et l'acide mono(2,6-diisopropoxy)benzoyltartrique (Schéma 66).

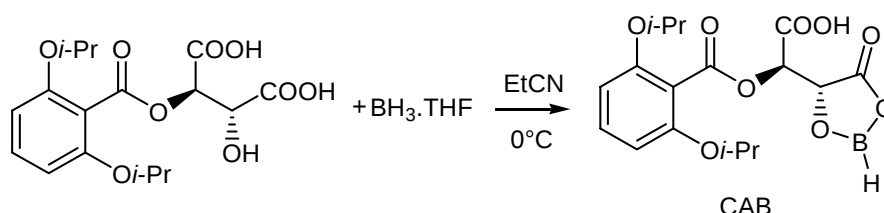


Schéma 66

La réaction d'allylation se fait à -78°C , en présence de 20 mol% de CAB. Le système donne de mauvais résultats avec des allylsilanes non-substitués, tandis que les allylsilanes substitués fournissent les alcools homoallyliques *syn* de façon hautement diastéréo- et énantiosélective, indépendamment de la géométrie du silane de départ (Schéma 67).

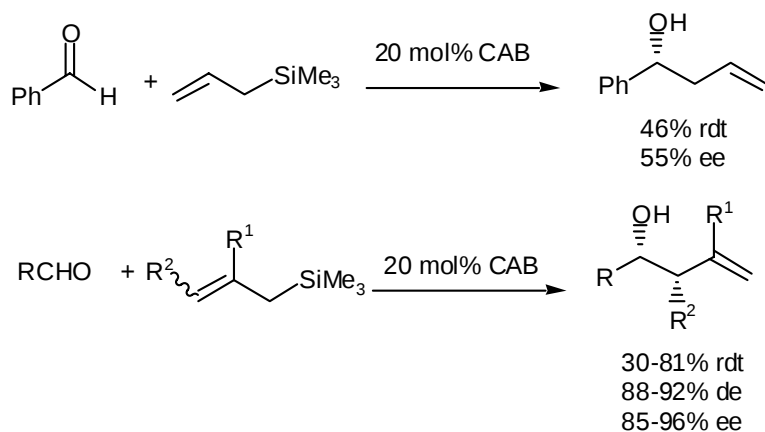


Schéma 67

Marshall a ensuite étendu le système catalytique de Yamamoto aux allylstannanes.⁶³ Dans ce cas néanmoins, il est nécessaire d'utiliser une quantité plus importante de catalyseur, et de meilleurs rendements sont obtenus en présence d'un « activateur » tel que l'acide trifluoroacétique, ou l'anhydride correspondant (Schéma 68).

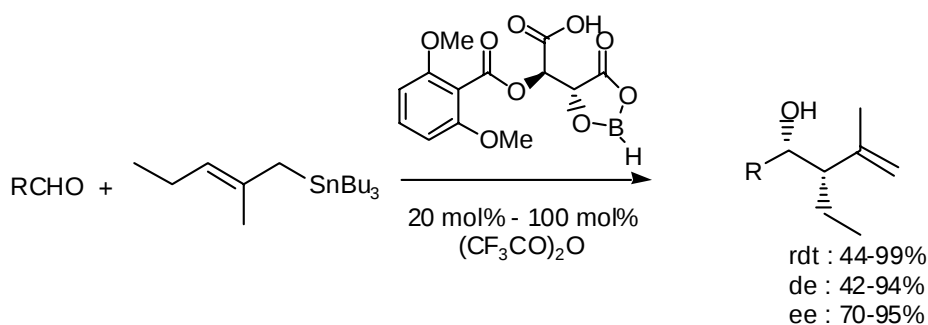


Schéma 68

Ici encore, le composé *syn* est obtenu de façon hautement sélective. Ces résultats s'expliquent aisément par un modèle d'état de transition ouvert antipériplanaire (Schéma 69).

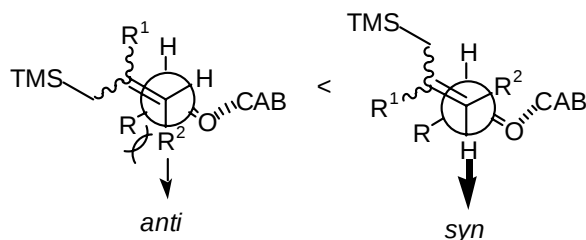


Schéma 69

c1ccccc1C=O + CC(C)=CCSi(C)(C)C $\xrightarrow[\text{EtCN}]{\text{CAB}}$ $\xrightarrow{\text{TBAF}}$ CC(C)=CC[C@H](O)c1ccccc1
 83-94% rdt
 75-91% ee

CAB=

Malgré les bonnes sélectivités obtenues avec le catalyseur CAB, celui-ci n'a pas été beaucoup utilisé en chimie organique, probablement à cause de la difficulté à synthétiser le ligand chiral.

3.1.6.1.2.1. Les catalyseurs de type Ti / BINOL.

La différence entre les deux systèmes réside simplement dans la nature du dérivé achiral de titane utilisé dans la préparation du catalyseur : $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_4$ ou $\text{Ti}(\text{Oi-Pr})_2\text{Cl}_2$ respectivement (Schéma 71).

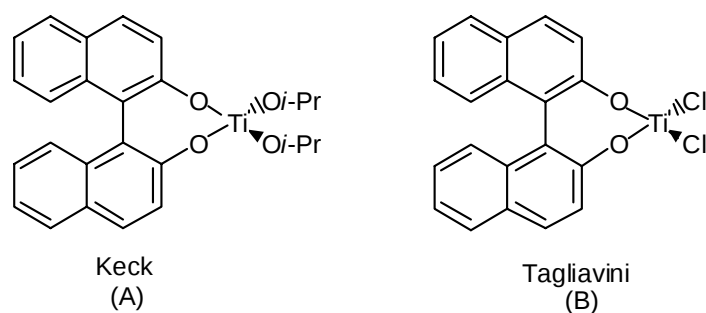
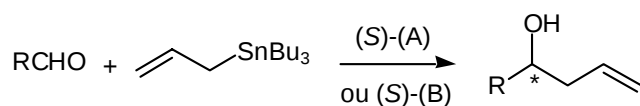


Schéma 71

Dans les deux cas, l'emploi de 10 à 20 mol% de catalyseur fournit de très bons rendements chimiques et des excès énantiomériques élevés (Tableau 15).



Entrée	R	Catalyseur	T	Rendement	ee
1	Ph	B	T.A.	96%	82% (S)
2	Ph	A	-20°C	88%	95% (S)
3	c-C ₆ H ₁₁	B	T.A.	75%	93% (S)
4	c-C ₆ H ₁₁	A	-20°C	66%	94% (S)
5	(E)-PhCH=CH	B	T.A.	85%	89% (S)
6	(E)-PhCH=CH	A	-20°C	42%	98% (S)

Tableau 15

Il apparaît dans ce tableau que la réaction avec le catalyseur (B) donne de meilleurs rendements, tandis que celle faisant appel au catalyseur (A) assure une plus grande uniformité dans les résultats, aussi bien au niveau du rendement que des excès énantiomériques. Keck a également procédé à une étude comparative en faisant varier le catalyseur.⁶⁶ En fonction de l'aldéhyde et de l'allylstannane, l'un ou l'autre de ces catalyseurs donne de bons résultats. Toutefois, une rationalisation de ces variations n'a pas encore été proposée.

3.1.6.1.2.2. Les catalyseurs de type Zr / BINOL.

Le groupe de Tagliavini s'est par la suite intéressé à un métal plus oxophile, le zirconium, de façon à former des catalyseurs encore plus réactifs.⁶⁷ L'emploi de 20

mol% de catalyseur dans la réaction d'allylation au départ des allylstannanes fournit les alcools homoallyliques correspondant avec des rendements variables mais de bons excès énantiomériques (Schéma 72).



Schéma 72

L'emploi de tamis moléculaire n'est pas essentiel à la formation du catalyseur mais joue un rôle dans le contrôle de l'énantiosélectivité (71-87% ee sans tamis moléculaire).

Les catalyseurs au Ti et au Zr sont complémentaires. Les premiers étant meilleurs pour les substrats aliphatiques, tandis que les catalyseurs au zirconium donnent de meilleurs résultats avec des substrats aromatiques.

Yu a également trouvé que des réactifs de type $\text{R}_2\text{MSR}'$ ($\text{M} = \text{B}, \text{Al}$) accélèrent fortement la réaction de transfert d'allyle.⁶⁸ Ces réactifs facilitent la régénération du catalyseur au départ de l'état de transition. En effet, des liaisons Sn-S et M-O très stables se forment, tandis que des liaisons Sn-C beaucoup plus labiles se cassent (Schéma 73).

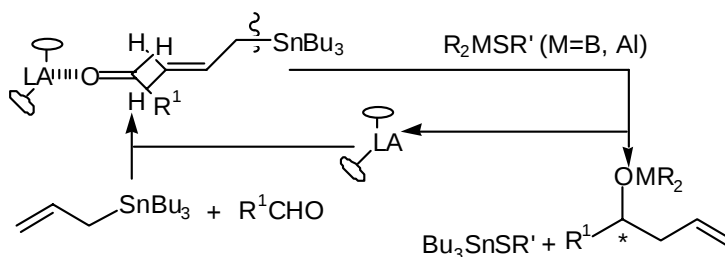


Schéma 73

Le mécanisme exact de la régénération du catalyseur n'a pas encore été élucidé.

Malgré l'utilisation de ces additifs, l'addition des allylsilanes reste beaucoup plus lente que celle des allylstannanes.

Seuls les catalyseurs préparés au départ de TiF_4 et de BINOL fournissent de bons rendements et excès énantiomériques au départ de l'allyltriméthylsilane (Schéma 74)⁶⁹.

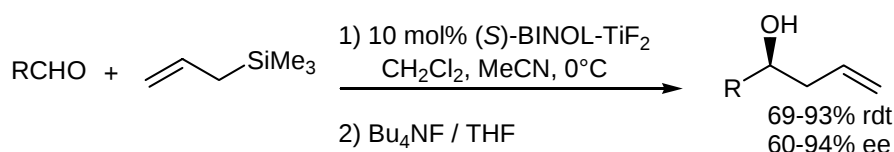


Schéma 74

Un mécanisme possible pour la catalyse par le BINOL-TiF₄ est présenté dans le schéma 75.

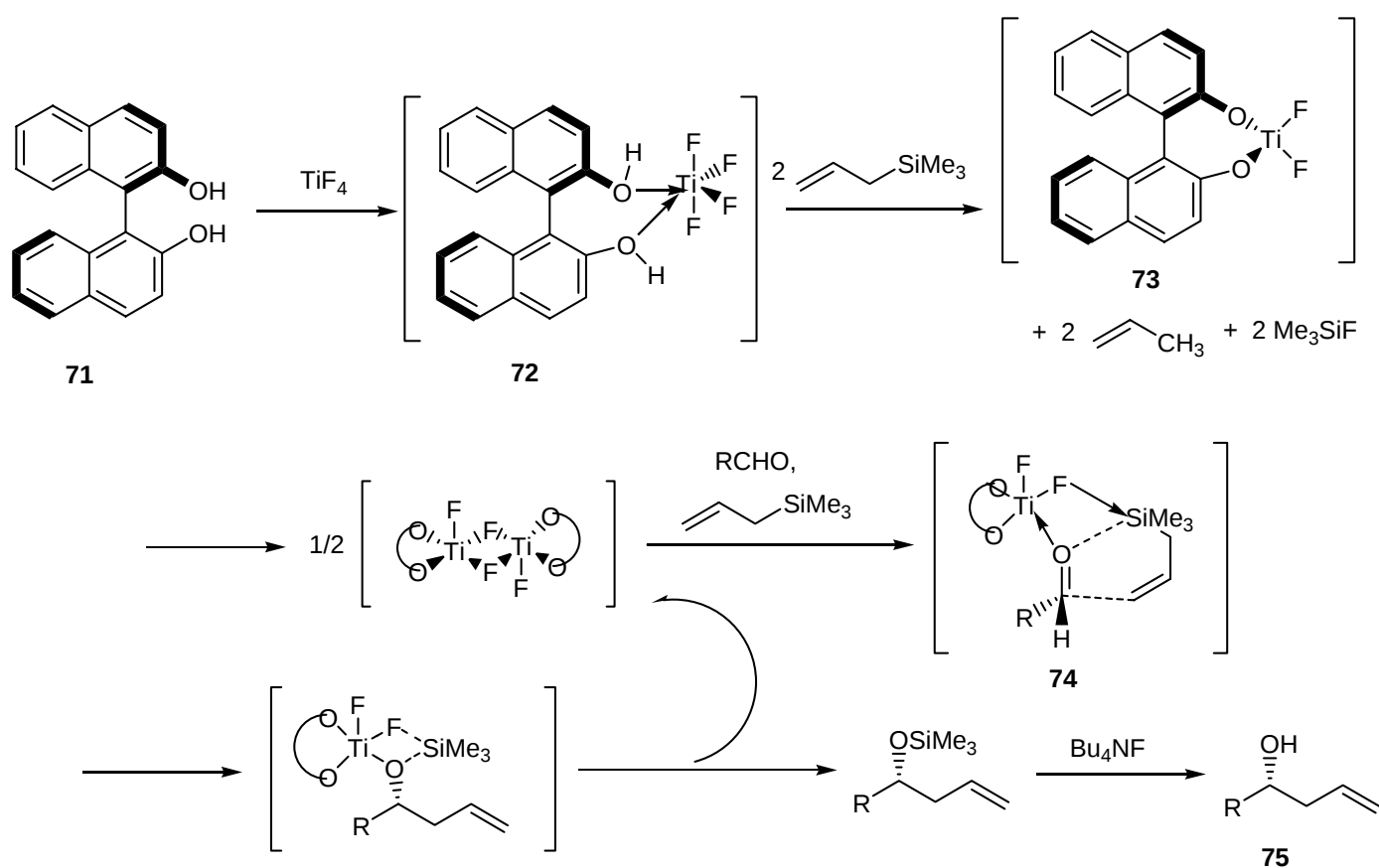


Schéma 75

Une caractéristique importante des catalyseurs BINOL-TiX₂ et BINOL-ZrX₂ est la relation non-linéaire qui existe entre la pureté énantiomérique du catalyseur et celle du produit ; il y a amplification chirale.^{67, 69, 70} L'origine de cet effet est généralement attribuée à la nature non-monomérique du catalyseur, ainsi qu'à une grande différence de réactivité entre les espèces hétéro- et homochirales. En effet, les espèces supposées actives sont des dimères de formule générale Ti₂X₄[BINOL]₂. L'effet non-linéaire s'explique dès lors par le fait que le dimère *méso*, Ti₂X₄[(*R*)-

BINOL][(*S*)-BINOL] a une plus faible activité que les dimères homochiraux $\text{Ti}_2\text{X}_4[(R)\text{-BINOL}]_2$ ou $\text{Ti}_2\text{X}_4[(S)\text{-BINOL}]_2$.

Bien que le mécanisme soit incertain, le dimère est l'espèce supposée active. Ce complexe réagit avec l'allylstannane pour former un allyltitane, alors que le groupement tributylstannyle se fixe sur un des oxygènes du BINOL. Ce réactif se coordonne à l'aldéhyde pour donner un complexe de titane pentacoordonné (Schéma 76).

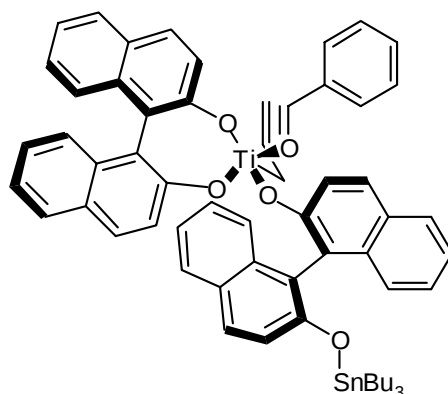


Schéma 76

3.1.6.1.3. Le catalyseur chiral BINAP-Ag(I).

Un troisième type de catalyseur permettant l'addition énantiosélective et catalytique de différents allyltributylstannanes sur des aldéhydes consiste en un complexe formé entre une phosphine chirale et l'ion argent (Schéma 77) ⁷¹.

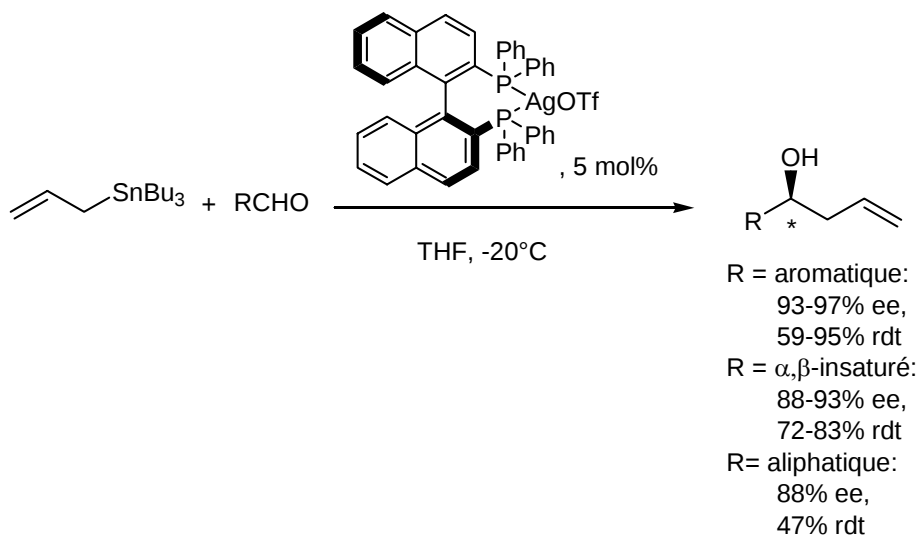


Schéma 77

Ce type de catalyseur convient très bien pour les aldéhydes aromatiques ou α,β -insaturés, mais donne de moins bons résultats avec les aldéhydes aliphatiques.

L'addition de méthallyl- et de crotylstannanes^{72, 73} fournit également de bons rendements et excès énantiomériques pour les aldéhydes aromatiques et α,β -insaturés. Dans ce cas, c'est la stéréochimie *anti* de l'alcool homoallylique qui est préférée. La raison pour laquelle la sélectivité *anti* est obtenue, indépendamment de la géométrie du réactif, n'est pas claire à l'heure actuelle. Toutefois, une explication pourrait être donnée à partir des états de transition cycliques présentés dans le schéma 78.⁷³

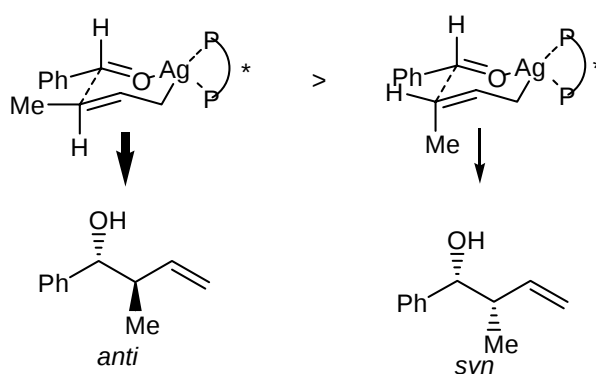
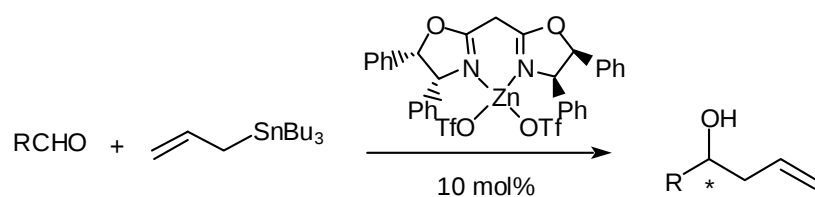


Schéma 78

3.1.6.1.4. Les catalyseurs de type bisoxazoline / M.

En 1997, l'équipe de Tagliavini⁷⁴ a découvert les propriétés catalytiques de complexes de type zinc-oxazoline pour l'allylation d'aldéhydes. Le métal de choix dans ce type de complexes est le zinc. Le contre-ion joue également un rôle très important par rapport au rendement, tandis que la substitution de l'oxazoline influence les excès énantiomériques. Le meilleur système semble être celui formé à partir du $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ et de la bis(oxazoline) tétrasubstituée par des phényles (Tableau 16).



R	T	temps	Rendement	ee
C ₇ H ₁₅ -	27°C	20h	85%	32% (S)
<i>c</i> -C ₆ H ₁₁ -	25°C	9h	45%	46% (R)
PhCH=CH-	25°C	9h	71%	34% (R)
Ph-	25°C	30h	80%	35% (R)

Tableau 16

Le mécanisme exact de la réaction n'est pas clair, mais des études préliminaires du complexe de zinc, généré dans un solvant deutéré, ont montré que la formation d'une espèce allylzinc bis(oxazoline) peut être exclue et que la réaction procède probablement *via* une activation par l'acide de Lewis.⁷⁴

Un autre catalyseur dérivé des bis(oxazolines) est le 2,6-bis(oxazoliny)phényle (Phebox) lié à un atome de rhodium (III). Ce genre de complexe est stable à l'air et tolérant à l'eau. Les rendements obtenus sont excellents et les excès énantiomériques sont bons pour des aldéhydes aromatiques ou α,β -insaturés (Schéma 79).⁷⁵

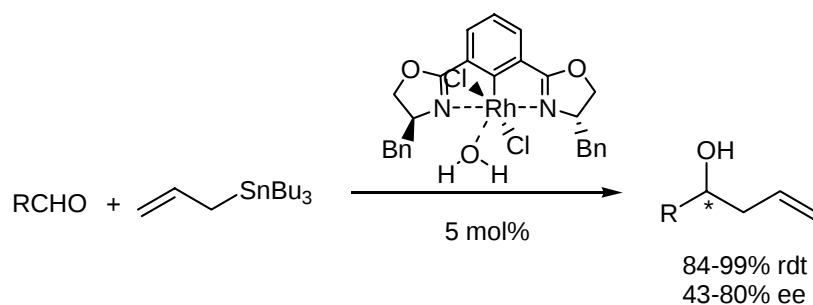


Schéma 79

La sélectivité s'explique aisément si l'on considère que l'approche de l'allylstannane se fait par la face *Si* du carbonyle, parce que la face *Re* est encombrée par les substituants de l'oxazoline (Schéma 80).

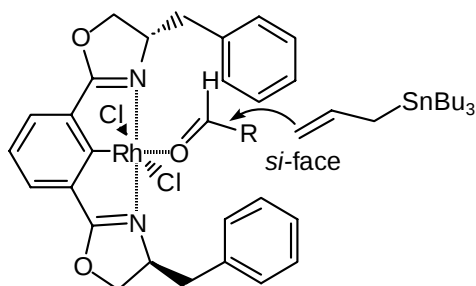


Schéma 80

3.1.6.1.5. Autres types de catalyseurs.

En 1999, Kwong⁷⁶ a décrit un complexe chiral de type Zn(II)-bipyridine, qui agit comme acide de Lewis dans l'étape d'allylation. Le catalyseur le plus actif est le complexe Zn(L)(OTf)₂. Le catalyseur ainsi décrit catalyse la réaction d'allylation entre l'allyltributylstannane et un aldéhyde aromatique avec de bons rendements mais des excès énantiomériques médiocres (Schéma 81).

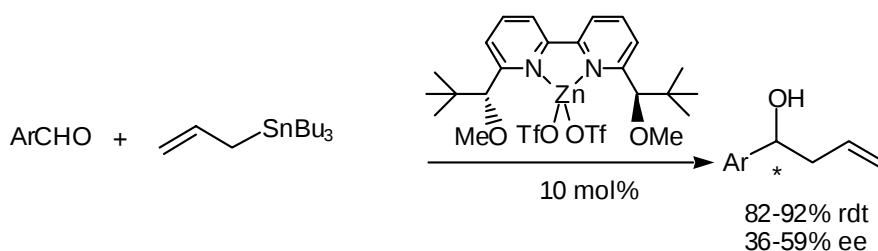


Schéma 81

A la même époque, Shi⁷⁷ a proposé l'utilisation d'un complexe rhodium-pyrrolidine bidentée portant un groupement N-pyridyle. Ce nouveau complexe catalyse l'allylation énantiosélective sur les arylaldéhydes.

En fait, ce n'est pas le catalyseur (A) tel quel qui catalyse la réaction, mais le cation qui en dérive par réaction *in situ* avec AgBF₄ (Schéma 82).

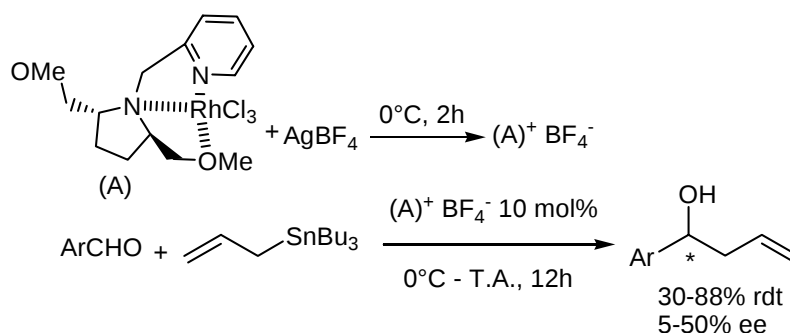


Schéma 82

En 2001, plusieurs catalyseurs ont été décrits. Le meilleur est le complexe bidentate de titane (IV) décrit par Maruoka. Ce complexe catalyse l'addition d'allylstannanes sur des aldéhydes aliphatiques et aromatiques avec de bons rendements et d'excellents excès énantiomériques (Schéma 83).⁷⁸ L'inconvénient de ce catalyseur est son très haut poids moléculaire.

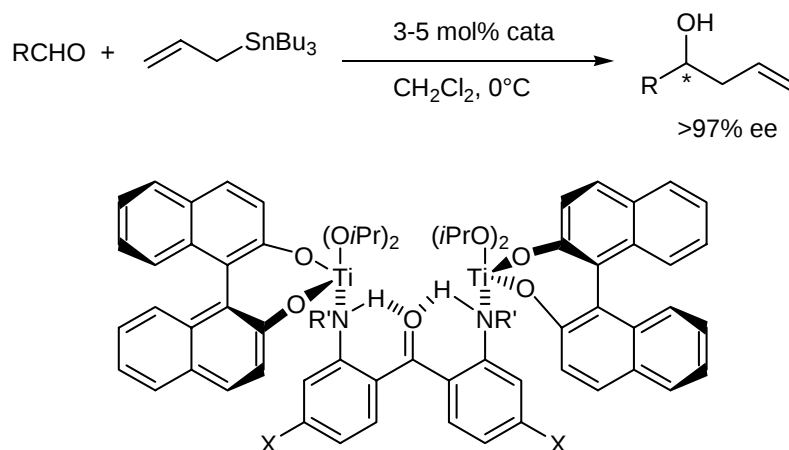


Schéma 83

En 2002, Shibasaki a mis au point une méthode générale pour la catalyse de la réaction d'allylation de carbonyles au départ de l'allyltriméthoxysilane.⁷⁹ La réaction se déroule en présence d'une quantité catalytique de CuCl et de TBAT. Ce groupe poursuit actuellement ses recherches afin d'élucider le mécanisme de cette réaction et d'en développer une version asymétrique.

3.1.6.2. Catalyse par les bases de Lewis.

Denmark⁸⁰ a montré que les bases de Lewis catalysent également les réactions d'allylation au départ d'allylmétaux de type II. L'état de transition est alors cyclique de forme chaise, comme nous l'expliquons ci-dessous.

Différentes bases de Lewis ont été utilisées parmi lesquelles les plus importantes sont les phosphoramides chiraux^{76, 81}, les formamides chiraux⁸² et les amines N-oxydes⁸³ chirales.

Les phosphoramides fournissent les alcools homoallyliques avec des rendements et excès variables en fonction de la nature de l'aldéhyde et du catalyseur. Les meilleurs rendements sont obtenus avec les aldéhydes aromatiques.

Lors de l'addition sur crotylsilanes, la stéréochimie obtenue indique clairement le passage par un état de transition cyclique de forme chaise dans lequel le silicium est hexacoordonné. En effet, l'allylsilane *Z* donne quasi exclusivement l'alcool *syn*, tandis que l'alcool *anti* est obtenu à partir de l'allylsilane *E* (Schéma 84).

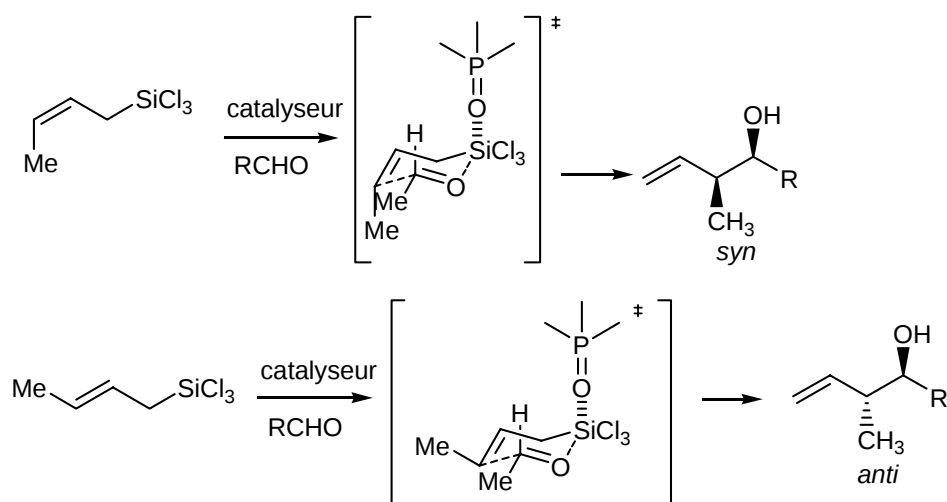


Schéma 84

Le silicium hypervalent, porteur de trois atomes de chlore électrocapteurs, est suffisamment acide pour se coordonner avec l'oxygène de l'aldéhyde. D'autre part, le carbone γ de l'allylsilane est fortement nucléophile à cause de l'effet β du silicium. L'état de transition cyclique de forme chaise est donc favorisé.

L'utilisation d'amines N-oxydes chirales fournit de très bons résultats (rendements et excès énantiomériques) avec les aldéhydes aromatiques, mais ne convient pas du tout aux aldéhydes aliphatiques. Dans ce cas également, l'état de transition est cyclique de forme chaise et le silicium est hypervalent.⁸²

Contrairement aux deux bases de Lewis citées ci-dessus, les formamides chiraux favorisent plutôt l'allylation des aldéhydes aliphatiques. L'addition d'un équivalent d'HMPA est toutefois nécessaire pour avoir de bons excès énantiomériques, mais la raison de cet ajout n'est pas claire. L'état de transition est encore une fois cyclique et le silicium est toujours hexacoordonné.

Les résultats les plus récents en termes de catalyse par les bases de Lewis résultent de modifications structurales de ces trois ligands ; les temps de réactions ont été nettement raccourcis, mais les rendements et excès énantiomériques restent variables.^{84, 85}

3.1.6.3. Conclusion.

De nombreux systèmes ont été envisagés en vue de la catalyse asymétrique de la réaction d'allylation d'aldéhydes par les allyl- et crotyl- silanes et -stannanes. Ces systèmes font appel soit à une catalyse par les acides de Lewis, c'est le cas du CAB, des dérivés du BINOL, du BINAP et des bis(oxazolines), soit à une catalyse par les bases de Lewis (phosphoramides, formamides ou amines N-oxydes).

Malgré ces nombreux efforts, aucun système catalytique suffisamment général n'a été trouvé à ce jour. En effet, les rendements et excès énantiomériques varient en fonction de la nature des différents réactifs et du catalyseur.

Par ailleurs, il reste à élucider certains mécanismes d'action de ces catalyseurs.

3.2. Les allylsilanes et les 1,3-bis(trialkyl)silylpropènes.

3.2.1. Généralités.

3.2.1.1. Les allylsilanes.

L'addition d'un allylsilane sur un composé carbonylé a été décrite pour la première fois par l'équipe de Calas en 1974.⁸⁶ Ce groupe a utilisé des substrats activés tels que le perfluoroacétone ou le chloroacétone et des acides de Lewis comme AlCl_3 , GaCl_3 ou InCl_3 afin de promouvoir la réaction. A. Hosomi et H. Sakurai ont montré que le TiCl_4 permet l'addition régiosélective d'allylsilanes sur des composés carbonylés non activés avec de bons rendements.⁸⁷ Les réactions d'allylation peuvent se faire au départ d'allylsilanes ou d'allylstannanes. Les allylsilanes sont moins réactifs que les allylstannanes.

Les avantages majeurs des allylsilanes comparés aux autres réactifs sont leur stabilité, leur relative inertie à l'eau et leur faible toxicité. Ces réactifs sont facilement manipulables et peuvent généralement être stockés pendant de longs mois sans précautions particulières.

3.2.1.2. Les 1,3-bis(trialkyl)silylpropènes.

Les 1,3-bis(trialkyl)silylpropènes **76** ont été décrits pour la première fois au milieu des années 70 par le groupe de Calas.⁸⁸ Ces composés sont obtenus comme produits secondaires lors de la synthèse d'allylsilanes au départ de l'alcool allylique. Leur étude a montré que les alcools sont transformés en alcoxysilanes avec de très bons rendements grâce au système Me₃SiCl / Mg / HMPT. En présence d'une quantité catalytique d'acide de Lewis (TiCl₄, FeCl₃, (PPh₃)₂NiCl₂), les alcoxysilanes subissent ensuite une silylation réductrice (Schéma 85). Dans le cas d'un alcool allylique, ils observent la formation du 1,3-bis(triméthyl)silylpropène en plus de la formation de l'allylsilane.

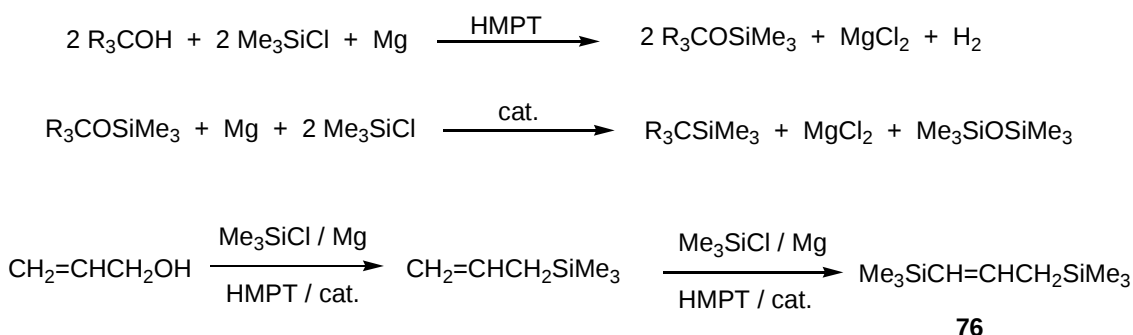


Schéma 85

Aujourd'hui, les 1,3-bis(trialkyl)silylpropènes sont plutôt synthétisés par déprotonation de l'allylsilane correspondant en présence d'un mélange superbasiq ue de *n*-butyllithium et de *tert*-butoxyde de potassium.⁶⁴

3.2.2. Réactivité.

Les réactions des anions d'allylsilanes ont fait l'objet de plusieurs revues et ne seront pas détaillées ici.^{55, 89, 35} Les allylsilanes quant-à-eux s'additionnent aux aldéhydes dans les conditions décrites ci-dessus pour les allylmétaux de type II (§ 3.1.4.2). Nous allons plutôt approfondir les réactions des 1,3-bis(trialkyl)silylpropènes en tant que tels.

3.2.2.1. Mécanisme.

En 1981, Fleming a démontré que l'addition électrophile sur la double liaison d'un allylsilane se faisait par étapes.¹⁴⁶ Pour ce faire, il a utilisé deux silanes (**77** et **78**) qui sont simultanément des vinylsilanes et des allylsilanes. La protodésilylation du silane **77** ou du silane **78** conduit au même mélange 4/1 des allylsilanes **79** et **80**, probablement *via* un intermédiaire commun **81** (Schéma 86). Le carbocation initialement formé par l'attaque électrophile est stabilisé par l'effet β du silicium. L'effet β est une stabilisation particulière d'une charge positive située en β d'un atome de silicium. Elle résulte d'un recouvrement orbitalaire de type π entre l'orbitale p vide du cation et la liaison σ C-Si.

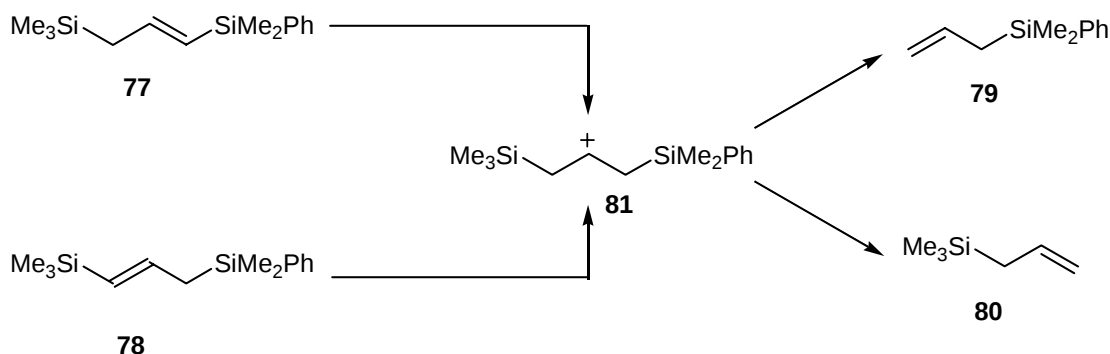
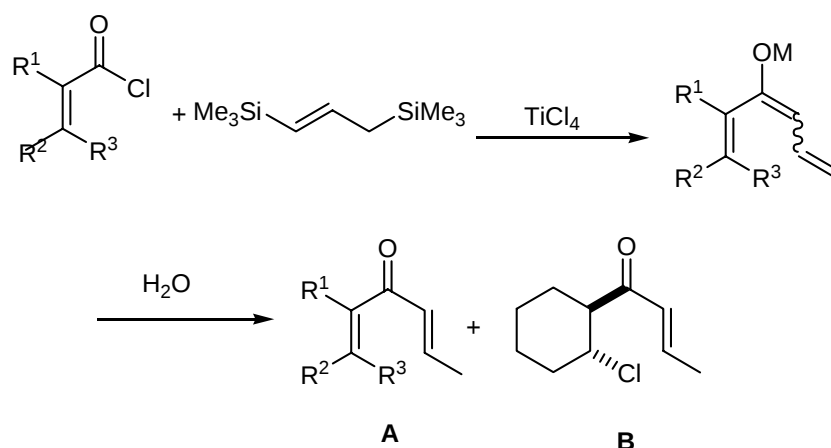


Schéma 86

3.2.2.2. Acquis de la littérature.

3.2.2.2.1. Addition sur un chlorure d'acide.

Les 1,3-bis(trialkyl)silylpropènes s'additionnent en 1,2 sur les chlorures d'acides α,β -insaturés. L'intermédiaire obtenu se réarrange en divinylcétone (Schéma 87).⁹⁰ Celle-ci peut éventuellement subir ensuite une cyclisation de Nazarov pour donner la cyclopenténone correspondante.



$\text{R}_1=\text{R}_3=\text{H}, \text{R}_2=\text{CH}_3$: 65% **A**
 $\text{R}_1=\text{H}, \text{R}_2=\text{R}_3=\text{CH}_3$: 65% **A**
 $\text{R}_1\text{R}_2=(\text{CH}_2)_4, \text{R}_3=\text{H}$: 45% **A** + 45% **B**

Schéma 87

3.2.2.2.2. Cycloaddition [2+2] : synthèse de β -lactames silylés.

En 1991, le groupe de Taddei a décrit la réaction de cycloaddition de différents allylsilanes, notamment des bis(trialkyl)silylpropènes, avec l'isocyanate de chlorosulfonyle. On obtient ainsi des azétidinones diversement fonctionnalisées en position 3 de l'hétérocycle. Les azétidinones obtenues ont la même stéréochimie relative en position 3 et 4 que l'allylsilane de départ (l'allylsilane *E* donne l'azétidinone *trans* et l'allylsilane *Z* donne l'azétidinone *cis*) (Schéma 88, tableau 17).⁹¹

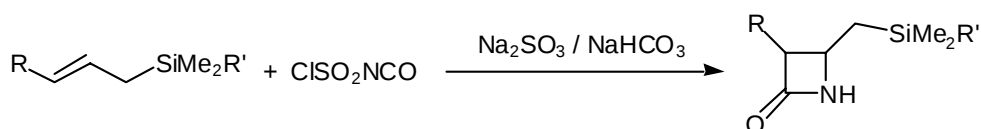


Schéma 88

Produit de départ	Conditions réactionnelles	Rendement (%)
$\text{R}=\text{H}, \text{R}'=\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2, -78^\circ\text{C}, 20 \text{ min.}$	36%
$\text{R}=\text{SiMe}_3, \text{R}'=\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2, -20^\circ\text{C}, 4 \text{ h.}$	51%
$\text{R}=\text{SiMe}_3, \text{R}'=\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2, -20^\circ\text{C}, 6 \text{ h.}$	52%

Tableau 17

3.2.2.2.3. Ouverture d'époxydes.

La réaction d'ouverture d'un époxyde par un bis(trialkyl)silylpropène a été décrite pour la première fois en 1998 par le groupe de Schaumann.⁹² Cette réaction nécessite la présence d'un acide de Lewis fort, comme le TiCl_4 , pour obtenir l'alcool homoallylique correspondant avec un bon rendement. De plus, les époxydes monosubstitués donnent de meilleurs rendements que les époxydes 1,2-disubstitués (Schéma 89, tableau 18).

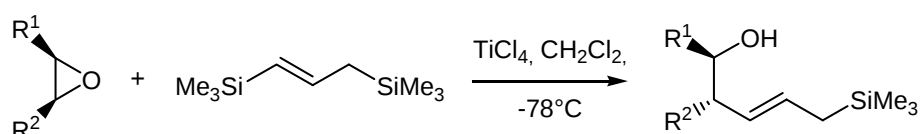


Schéma 89

R^1	R^2	Rendement (%)
H	H	66
H	CH_3	61
H	C_2H_5	53
	$-(\text{CH}_2)_3-$	33
	$-(\text{CH}_2)_4-$	19

Tableau 18

L'attaque de l'époxyde se fait régiosélectivement sur le carbone le plus encombré stériquement. Le mécanisme proposé dans l'article est présenté au schéma 90. Le premier intermédiaire montre que l'ouverture du cycle est de type $\text{S}_{\text{N}}1$. L'allylsilane attaque ensuite de façon à obtenir un carbocation fortement stabilisé par l'effet β du silicium. Par la suite, le groupement silylé « interne », c'est-à-dire le mieux positionné, migre pour donner le produit **82**.

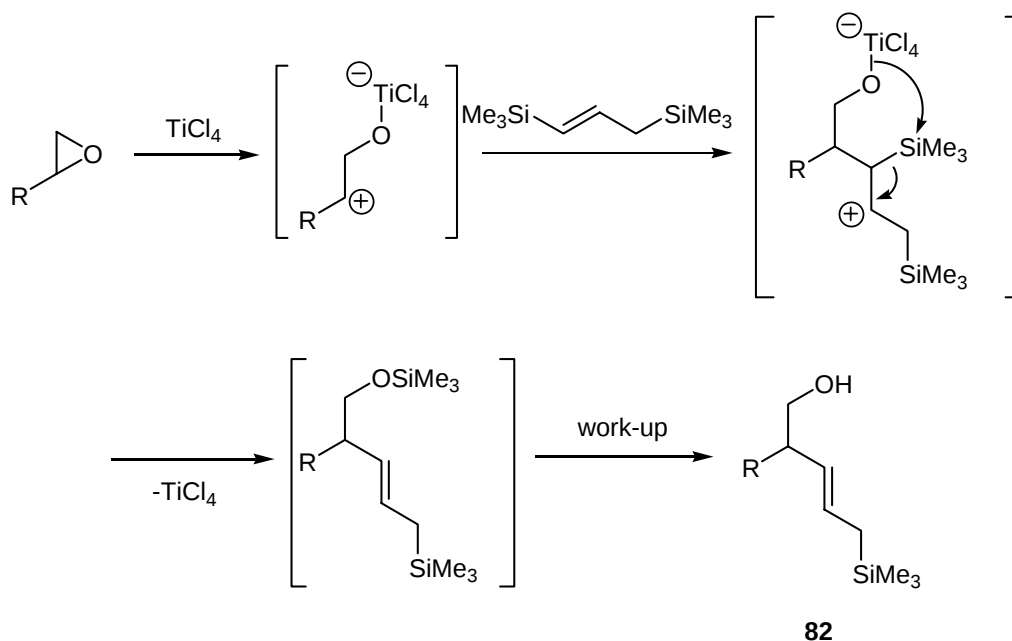


Schéma 90

3.2.2.2.4. Réactions d'oxydation.

Les dérivés du type 1,3-bis(trialkyl)silylpropène peuvent également subir des réactions d'oxydation en présence d'un peroxyde. L'époxyde ainsi formé peut par la suite être ouvert par différents nucléophiles, comme par exemple des réactifs de Grignard (Schéma 91).^{93, 94}

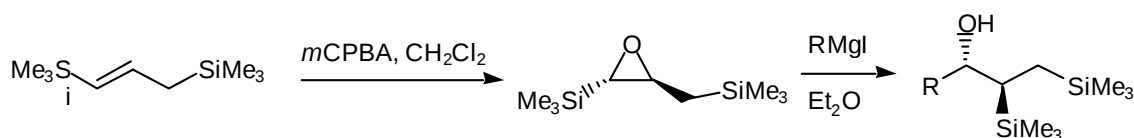


Schéma 91

3.2.2.2.5. Réactions de couplage.

Les 1,3-bis(trialkyl)silylpropènes peuvent également subir des réactions de couplage en présence de palladium. Ainsi, l'arylation du 1,3-bis(triméthyl)silylpropène en présence de sels d'argent fournit quasi exclusivement le produit **83** à 50°C et le produit **84** à 120°C (Schéma 92).⁹⁵ L'addition du nitrate d'argent à basse température permet d'accélérer la réaction, de changer la direction de l'élimination et de

supprimer la désilylation. Le produit **84** s'obtient également en l'absence du nitrate d'argent à 120°C, mais la réaction est alors nettement plus lente.

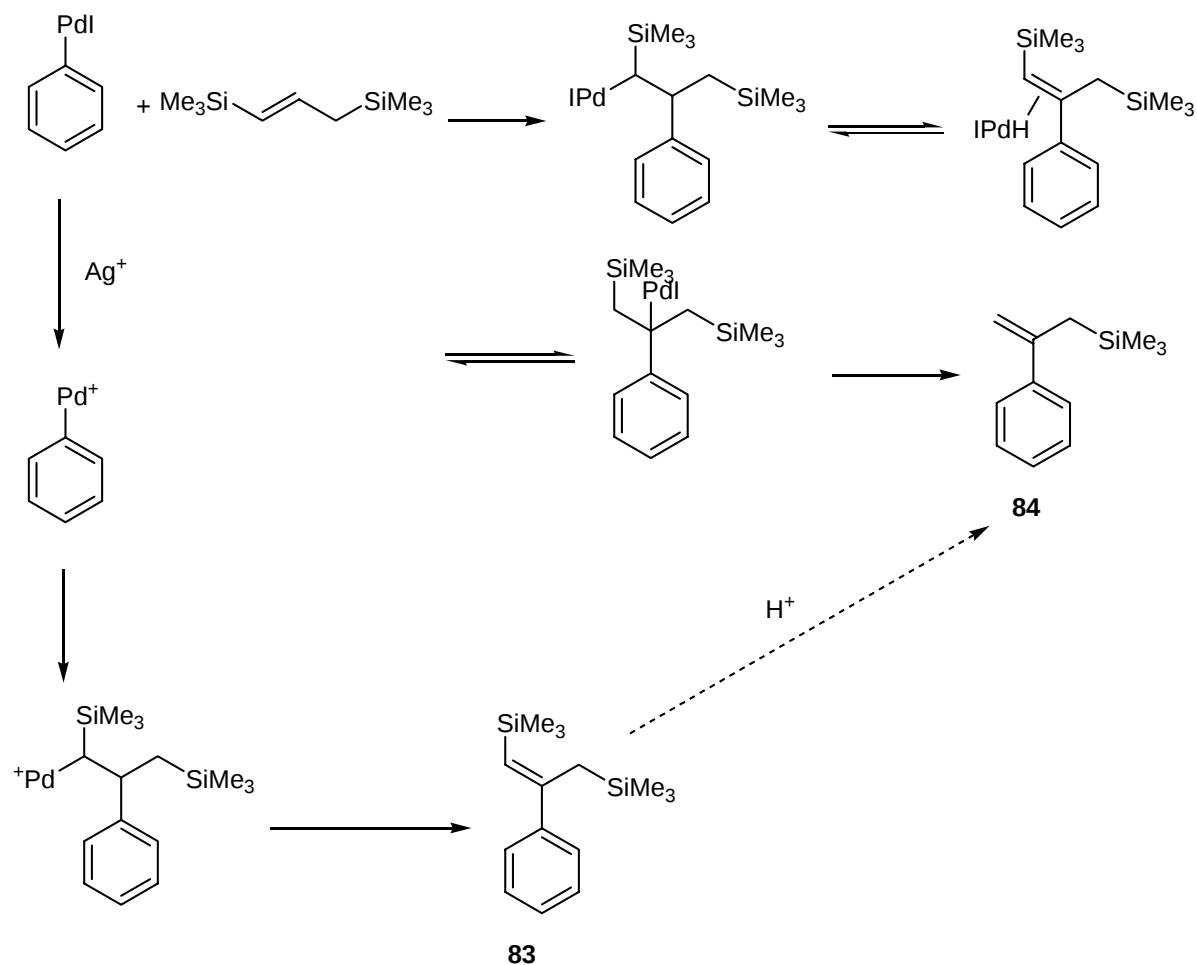


Schéma 92

3.2.3. Conclusion.

Les 1,3-bis(trialkyl)silylpropènes sont des réactifs peu connus et peu utilisés dans la littérature et les réactions faisant appel à ces composés restent confidentielles. A ce jour, à notre connaissance, aucune réaction d'addition d'un 1,3-bis(trialkyl)silylpropène sur un aldéhyde n'a été décrite.