



Oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques : nouvelle synthèse stéréosélective et applications

Mathieu Dutartre

► To cite this version:

Mathieu Dutartre. Oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques : nouvelle synthèse stéréosélective et applications. Chimie organique. Université de Bourgogne, 2015. Français. ⟨NNT : 2015DIJOS067⟩. ⟨tel-01348501⟩

HAL Id: tel-01348501

<https://theses.hal.science/tel-01348501v1>

Submitted on 25 Jul 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization



UNIVERSITE DE BOURGOGNE-FRANCHE-COMTE

U.F.R. SCIENCES ET TECHNIQUES

THESE

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Bourgogne-Franche-Comté

Discipline : Chimie organique

Présentée par

Mathieu DUTARTRE

**Oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques:
Nouvelle synthèse stéréosélective et applications**

Soutenue le 24 juillet 2015 devant le jury composé de :

Pr Isabelle Gillaizeau	Université d'Orléans	Rapporteur
Pr Jacques Rouden	Université de Caen-Basse Normandie	Rapporteur
Dr Maryse Gouygou	Université de Toulouse III	Examineur
Pr Pierre Le Gendre	Université de Bourgogne	Examineur
Dr Jérôme Bayardon	Université de Bourgogne	Co-encadrant de thèse
Pr Sylvain Jugé	Université de Bourgogne	Directeur de thèse

Remerciements

Ce travail a été réalisé à l'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB), unité mixte de recherche entre l'Université de Bourgogne, et le Centre National de la Recherche Scientifique, au sein de l'équipe StéréochlM.

Je tiens tout d'abord à remercier le Professeur Sylvain Jugé pour avoir pris la direction de ma thèse pendant ces années, ainsi que pour son accueil au sein du laboratoire durant mon stage de master. Je le remercie pour avoir su me faire partager sa passion de la science, pour sa confiance et la liberté qu'il a su m'accorder durant toutes ces années passées au laboratoire. Je pense également aux discussions autour d'un café qui ne concerne pas la chimie, en particulier le sport, son intérêt pour l'agriculture, sa gentillesse et sa patience à mon égard durant ces années passé à Dijon.

Je tiens à remercier Madame Isabelle Gallaizeau, Professeur à l'Université d'Orléans ainsi que Monsieur Jacques Rouden, Professeur à l'Université de Caen-Basse Normandie pour avoir accepté de juger ce travail ainsi que le temps qu'ils ont consacré aux rapports. J'adresse également mes remerciements au Dr. Maryse Gouygou et au Pr. Pierre Legendre pour avoir accepté de juger ce travail et faire partie du jury.

Je souhaite exprimer ma gratitude à Jérôme Bayardon, qui a co-encadré cette thèse, pour sa disponibilité, son implication pendant ces années passées au laboratoire, ses conseils ainsi que pour son aide, et les corrections apportées à ce manuscrit. Je remercie également Raluca Kabara Malacea, pour son aide, ses discussions, ses conseils scientifiques, et tous ces autres précieux conseils, ces dessins et ses nombreux encouragements lors de cette thèse, ainsi que les corrections apportées à ce manuscrit.

J'adresse mes sincères remerciements à Madame Marie-Joëlle Eymin, ma voisine de paillasse, pour les synthèses des aminophosphines qu'elle a réalisées, ainsi que sa rigueur afin que je n'oublie pas de couper l'eau du rota (ou même parfois mes ballons) ainsi que pour toute la verrerie que je lui ai empruntée.

Je tiens également à remercier Marie-José Penouilh et Fanny Picquet pour les analyses de spectroscopie de masse qu'elles ont effectuées, ainsi que Yoann Rousselin pour l'obtention des structures RX.

Je souhaite remercier chaleureusement tous les membres du laboratoire qui ont été présents au cours de ces années, Naima, Emmanuelle, Mylène, Pauline, Julie, Marie-Laure, Hassib, Baptiste, Antonin et tous les membres de l'équipe OMBC₃, ainsi que toutes les personnes que j'ai croisé durant ces années.

Une pensée émue pour P-E, Baptiste, Pierre, et Florian pour ces soirées où nous partions boire « juste une bière », pour toutes les découvertes musicales, les sessions escalades et les week-ends que nous avons partagés ensemble.

Je remercie également toutes les personnes extérieures au laboratoire que j'ai eu le plaisir de côtoyer, et qui m'ont soutenue en particulier les amis de Licence, Etienne et Thomas, ainsi que tout les membres du club de Chevigny Saint Sauveur avec qui j'ai pris beaucoup de plaisir à rejouer au handball.

Je remercie également les membres de ma famille, en particulier mes parents, qui m'ont toujours soutenus et qui m'ont toujours poussés et encouragés durant cette thèse.

Un grand merci aussi à tous ceux que j'ai oubliés et qui m'ont accompagnés durant ces années.

Abréviations

AcOEt	Acétate d'éthyle
ACN	Acétonitrile
All	Allyle
Ar	Aryle
APTS	acide paratoluène sulfonique
aza-MHB	Morita–Baylis–Hillman reaction
Bn	Benzyle
BSA	Bis(triméthylsilyl)acétamide
BuLi	Butyllithium
c	concentration
c-Hex	cyclohexyle
d	doublet
BH ₃ .DMS	Diméthylsulfure borane
BINAP	2,2'-diphénylphosphino-1,1'-binaphtyle
DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane
Db	dibenzylidèneacétone
DIBAL	Hydruure de (diisobutyl)aluminium
DiPEA	Diisopropyléthylamine
DMAP	diméthylaminopyridine
DMF	diméthylformamide
DMSO	diméthylsulfoxyde
dppe	1,2-bis(diphénylphosphino)éthane
ee	excès énantiomérique
eq	équivalent
EP	éther de pétrole
Fc	ferrocényle
HPLC	chromatographie liquide haute performance
HPMA	N-(2-hydroxypropyl)méthacrylamide
<i>i</i> -Pr	isopropyle
m	multiplet
MCPBA	Acide métachloroperbenzoïque
Me	méthyle
min	minutes
Np	naphtyle
<i>o</i> -biPh	<i>ortho</i> biphenyle
<i>o</i> -An	<i>ortho</i> anisyle
<i>o</i> -Tol	<i>ortho</i> tolyle
PMP	1,2,2,6,6-pentaméthylpipéridine
PMHS	polyméthyl-hydroxysilane
Ph	phényle
ppm	partie par million
q	quadruplet
RPE	résonance paramagnétique électronique
rdts	rendements
rf	rapport frontal
RMN	résonance magnétique nucléaire

s	singulet
sl	singulet large
t	triplet
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyle
<i>t</i> -BuOOH	hydroperoxyde de <i>tert</i> -butyle
TMSCHN ₂	Triméthylsilyldiazométhane
THF	tétrahydrofurane
Xyl	xylyle

SOMMAIRE

BIBLIOGRAPHIE	11
1 Introduction	13
1.1 Intérêt économique des organophosphorés	13
1.2 Intérêt économique des organophosphorés chiraux	15
1.3 Stabilité configurationnelle des organophosphorés P-chirogéniques	23
2 Grandes méthodes de préparation des organophosphorés P-chirogéniques	25
2.1 Méthodes par dédoublement	25
2.1.1 Dédoublement de sels de phosphonium	25
2.1.2 Dédoublement par des complexes chiraux de métaux de transition	26
2.1.3 Dédoublement enzymatique	27
2.1.4 Dédoublement cinétique dynamique	28
2.2 Méthodes de synthèse asymétrique	28
2.2.1 Méthodes de synthèse stéréosélective par voie électrophile	29
2.2.1.1 Synthèse stéréosélective via les phosphinates	29
2.2.1.2 Synthèse <i>via</i> des dérivés d'acides phosphineux borane	30
2.2.1.3 Synthèse <i>via</i> les vinylphosphines borane et oxydes de vinylphosphines	34
2.2.2 Méthodes de synthèse stéréosélective par voie nucléophile	35
2.2.2.1 Synthèse et applications des phosphines secondaires borane P-chirogéniques	36
2.2.2.2 Synthèse stéréosélective à partir de diméthylphosphines borane ou de phospholanes borane prochiraux.	37
2.2.2.3 Synthèse stéréosélective de phosphines P-chirogéniques par déracémisation de phosphines borane secondaires	39
2.2.2.4 Synthèse stéréosélective de phosphines P-chirogéniques par catalyse en présence d'un complexe de métal de transition.	39
2.2.2.5 Méthodes de synthèse d'organophosphorés P-chirogéniques en sphère de coordination d'un métal de transition.	42
2.2.2.6 Synthèse stéréosélective d'organophosphorés P-chirogéniques à partir des acides phosphineux borane.	44
2.2.2.7 Synthèse stéréosélective d'organophosphorés P-chirogéniques à partir des oxydes de phosphines secondaires (SPOs).	46
OBJECTIFS	51

CHAPITRE I : Nouvelle voie de synthèse d'acides phosphineux borane et d'oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques	55
1 Synthèse d'acides phosphineux borane P-chirogéniques	57
2 Préparation des oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques à partir des acides phosphineux borane	59
3 Etude de la stabilité configurationnelle des oxydes de phosphines secondaires	63
4 Application des oxydes de phosphines secondaires en catalyse asymétrique	65
4.1 Rappel bibliographique	65
4.2 Etude en catalyse asymétrique des oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques préparés selon la méthode éphédrine	68
4.2.1 Réaction d'hydrogénation asymétrique	68
4.2.2 Réaction de Heck intramoléculaire	71
5 Conclusion	73
Partie expérimentale	73
CHAPITRE II : Applications des oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques pour la synthèse stéréosélective de dérivés tertiaires	99
1 Préparation des oxydes d'<i>ortho</i> halogénophénylphosphines	101
2 Préparation des oxydes de phosphines tertiaires <i>ortho</i> substitués	104
2.1 Couplage en position <i>ortho</i> d'oxydes de phosphines P-chirogéniques	104
2.1.1 Par réaction avec des dérivés d'acides boroniques	104
2.1.2 Couplage en <i>ortho</i> de phosphines halogénées par réaction avec un borate de lithium	107
2.2 Homocouplage des oxydes de phosphines P-chirogéniques en position <i>ortho</i>	111
2.2.1 Rappel bibliographique sur la synthèse des diphosphines chirales	111
2.2.2 Couplage d'Ullmann des oxydes d' <i>ortho</i> halogénophénylphosphines P-chirogéniques	112
3 Réduction des oxydes de phosphines en phosphines	115
3.1 Monoxydes de phosphines à pont biphényle	115
3.2 Etude de la désoxygénation des dioxydes de diphosphines à pont biphényle	117
4 Conclusion	119
Partie expérimentale	121

CHAPITRE III : Synthèse et caractérisation photophysique des premiers clusters de cuivre P-chirogéniques	139
1 Introduction	141
2 Synthèse énantiodivergente d'une monophosphine lipophile P-chirogénique	143
3 Préparation des premiers clusters de cuivre P-chirogéniques	144
4 Etude des propriétés de luminescence	145
5 Etude en addition-1,4 asymétrique.	148
6 Conclusion	148
Partie expérimentale	151
CONCLUSION GENERALE	159
ANNEXE	163
1 Table des composés obtenus par diffraction des rayons X	165
1.1 Oxyde de (2-iodophényl)(2-méthoxyphényl)phénylphosphine 233b	165
1.2 Oxyde de (<i>R</i>)-(+)-(2-bromophényl)(ferrocenyl)phénylphosphine 233e	167
1.3 Oxyde de (<i>R</i>)-(-)-biphényl-(2-méthoxyphényl)phénylphosphine 234a	169
1.4 bis[(<i>S</i>)-2-méthoxyphényl]phénylphosphinoxyde]-1-1' biphényle 236a	171
1.5 Tetramère de [iodoheptadecylphényl- <i>i</i> -propylphosphine) cuivre (I) 260a	174
REFERENCES	179

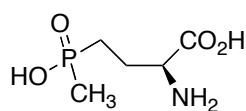
BIBLIOGRAPHIE

1 Introduction

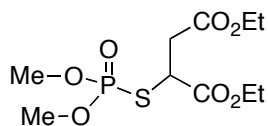
1.1 Intérêt économique des organophosphorés

Le phosphore est un élément abondant de l'écorce terrestre qui joue un rôle de premier plan dans le vivant, car il entre dans la composition des oligonucléotides et de l'ADN, qui sont responsables des mécanismes de la vie. Dans la nature, le phosphore se trouve principalement sous forme de phosphate de calcium $\text{Ca}_5\text{X}(\text{PO}_4)_3$ avec $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}$ ou OH , et dont le minéral (Appatite) est très répandu. Si 200 millions de tonnes de phosphates sont extraits chaque année, principalement pour la production d'engrais ou leur utilisation dans les détergents, la production de phosphore proprement dite représente environ 2 millions de tonnes par an. Le phosphore sert de matière première pour la préparation de dérivés organophosphorés, et les principaux industriels dans cette chimie sont Cytec, Clariant, Rhodia-Solvay, Arkema et des compagnies indiennes ou chinoises. Alors que le phosphore donne des composés stables par formation de liaisons phosphore-carbone, très peu d'organophosphorés sont en fait présents dans la nature. Un des premiers produits naturels porteur de liaisons phosphore-carbone qui a été isolé seulement au début des années 70,^[1] est un analogue phosphoré de l'acide glutamique (phosphinothrycine **1**). Ce composé présente une bioactivité large tel les antibiotique ou herbicide.

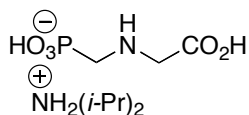
Cette relative absence d'organophosphorés dans la nature, n'a pas empêché l'imagination des chimistes pour créer toute sorte de composés utiles aux hommes et à la société. Ainsi, selon leur structure les organophosphorés peuvent être tri-, tétra-, penta- ou hexacoordinés. Les applications de ces composés concernent par exemple: l'agrochimie (insecticide **2**^[2] herbicide **3**^[3]), la biologie ou la pharmacie (Zoledronate **4**,^[4] Fosfomycine **5**,^[5] Cidofovir **6**,^[6] la catalyse homogène (phosphine **7**^[7]), l'organocatalyse (TRIP **8**,^[8] base de Lewis, sel de phosphonium **9**^[9]), les matériaux (polyphosphazene **10**^[10]) et leurs additifs (TCPP **11**^[11]), les agents d'extraction pour l'hydrométallurgie (TBP **12**, Cyanex[®] **13**^[12]), les réactifs de laboratoire (BOP-Cl **14**^[13], DTPP **15**^[14]), ou encore les contre-anions chiraux (TrisPHAT **16**^[15])



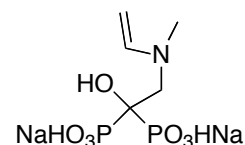
1 Phosphinothrycine



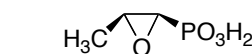
2 Malathion (insecticide)



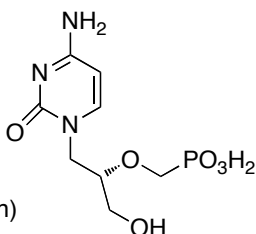
3 Round Up (herbicide)



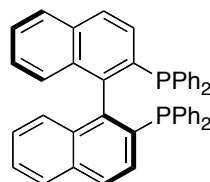
4 Zoledronate
(traitement de l'ostéoporose)



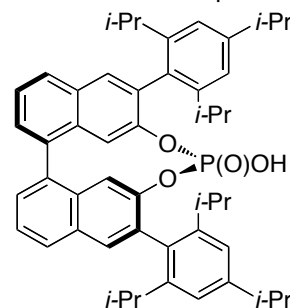
5 fosfomycine (antibactérien)



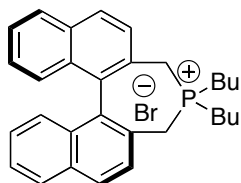
6 cidofovir



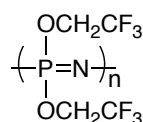
7 Binap
Ligand de catalyseur



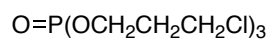
8 acide phosphorique chiral
catalyse acide



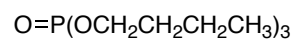
9 sel de phosphonium
(catalyseur par transfert de phase)



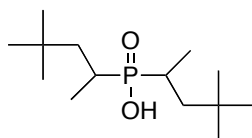
10 Polyphosphazene
(matériaux)



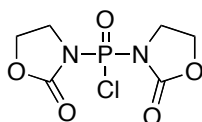
11 TCPP (agent ignifuge)



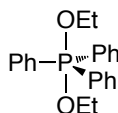
12 tributylphosphate
(TBP agent d'extraction)



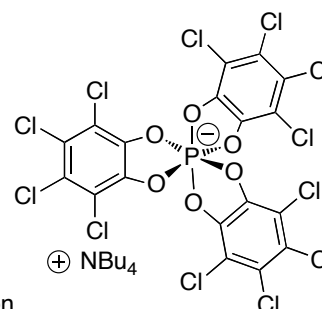
13 Cyanex 272
(agent d'extraction)



14 BOP-Cl
(agent de couplage peptidique)



15 DTPP
agent de déshydratation

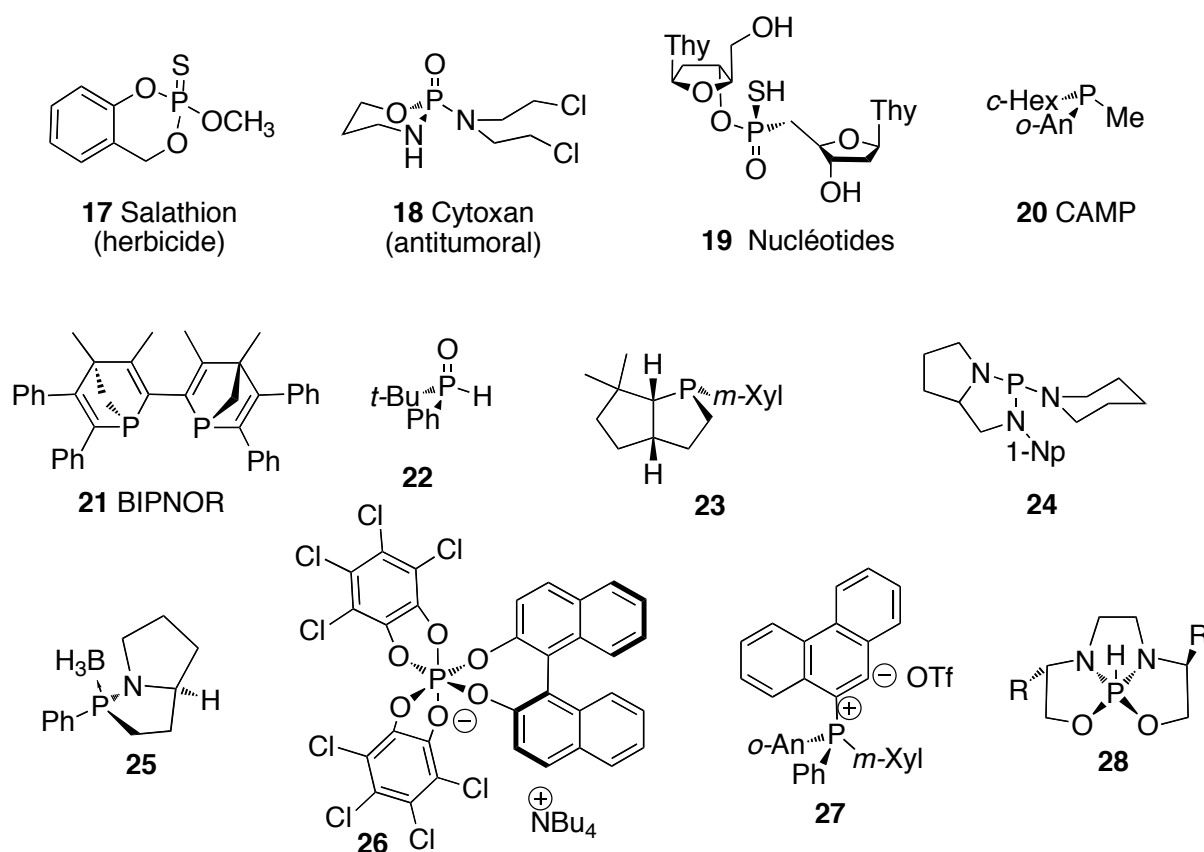


16 TRISPHAT

Ce travail portant sur la synthèse stéréosélective et les applications d'organophosphorés chiraux, une bibliographie sur l'intérêt économique de tels composés, leur stabilité configurationnelle et les grandes méthodes de préparation, est maintenant présentée.

1.2 Intérêt économique des organophosphorés chiraux

Selon leur structure les organophosphorés peuvent avoir une chiralité portée par l'atome de phosphore comme dans le cas des composés **17** à **28**. Les composés organophosphorés P-chirogéniques peuvent avoir de nombreuses applications, par exemple : une activité biologique comme dans le cas des composés **17**,^[16] **18**,^[17] ou **19**,^[18] des ligands chiraux **20**,^[19] **21**,^[20] et **22**^[21] pour la catalyse asymétrique par des complexes organométalliques, ou encore d'organocatalyseurs en tant que base de Lewis tels que les composés **23**,^[22] **24**,^[23] ou **25**.^[24] Les composés P-chirogéniques peuvent également être utilisés pour la préparation de polymères de coordination chiraux,^[25] comme contre-ions chiraux tels que **26**^[26] et **27**,^[27] ou encore comme réactif stéréosélectif tel que **28**.^[28]



Dans le domaine de la catalyse asymétrique, les travaux de W.S. Knowles^[29] (prix Nobel 2001) sur la synthèse de la L-DOPA **32** par hydrogénation stéréosélective du substrat **29** en présence d'un complexe chiral de rhodium et de DIPAMP **30** est un exemple d'application de phosphines P-chirogéniques au stade industriel (Schéma 1).

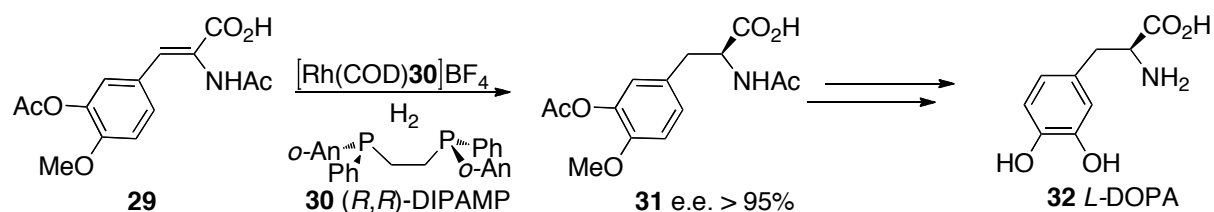


Schéma 1

La DIPAMP **30** est aujourd'hui utilisée pour la synthèse de la L-2,6-diméthyltyrosine **35** par catalyse d'hydrogénation asymétrique du précurseur **33** en présence d'un complexe de rhodium (Schéma 2).^[30]

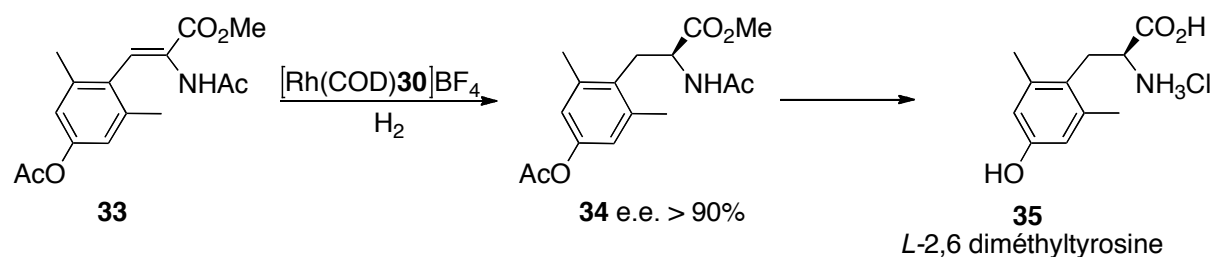


Schéma 2

De nombreuses catalyses de réactions asymétriques utilisant des phosphines chirales P-chirogéniques connaissent un développement industriel,^[31] et l'intérêt des ligands avec la chiralité portée par l'atome de phosphore s'est accru ces dernières années. En effet, ce renouveau d'intérêt est dû au développement de nouvelles méthodes de synthèses stéréosélectives de phosphines P-chirogéniques utilisant le menthol^[29,32] la spartéine^[33] ou encore l'éphédrine^[34] comme inducteurs asymétriques. Ces méthodes seront détaillées dans les paragraphes suivants.

Une sélection de catalyses asymétriques en présence d'un complexe de métal de transition et de ligands P-chirogéniques est présentée dans le tableau 1 ci-dessous.

Ligands	Catalyses asymétriques	Références
36	hydrogénation (Rh) addition 1-4 (Cu) hydrosilylation (Rh)	[35]
37	hydrogénation (Rh) allylation (Pd)	[36]
38	hydrogénation (Rh) allylation (Pd)	[37] [38]

<p>39 AMPP*</p>	hydrogenation (Rh) allylation (Pd) hydroformylation (Rh)	[39-41]
<p>40</p>	hydrogenation (Rh) allylation (Pd)	[42]
<p>41</p>	addition 1-4 (Rh) allylation (Pd)	[43]
<p>42</p>	couplage réducteur (Ni)	[44]
<p>43 Benz P*</p>	hydrogénation (Rh)	[45]

Tableau 1 : sélection de catalyses asymétriques

La synthèse de la Prégabaline **47**,^[46] qui a des propriétés antiépileptiques et anxiolytiques est un exemple récent de catalyse asymétrique utilisant une diphosphine P-chirogénique appliquée au stade industriel. L'étape clé de cette synthèse repose sur l'hydrogénation asymétrique du dérivé acrylonitrile **44** par un complexe de rhodium et de trichickenfootphos **45** (Schéma 3).

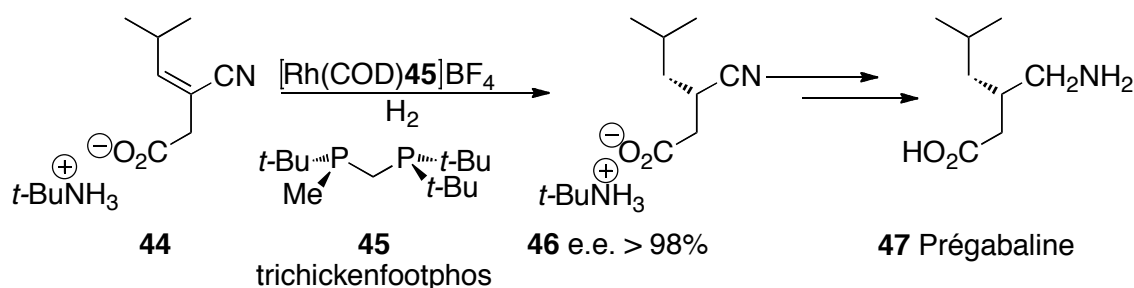


Schéma 3

Dans le domaine de la chimie de coordination, les diphosphines P-chirogéniques à pont méthano telles que **48** ont récemment été utilisées pour la préparation d'un cluster de palladium chiral **49** (Schéma 4).^[47] L'étude des propriétés électrochimiques ainsi que l'analyse RPE de ces clusters montre la formation d'un radical **49** dans un environnement chiral dû à la symétrie C3 des orbitales moléculaires.^[48] De tels complexes paramagnétiques

chiraux suscitent beaucoup d'attention car ces composés peuvent être utilisés en tant que modèles pour les métalloenzymes, aimants moléculaires, activateurs radicalaires ou encore en tant que composants pour les nanotechnologies.^[49-55]

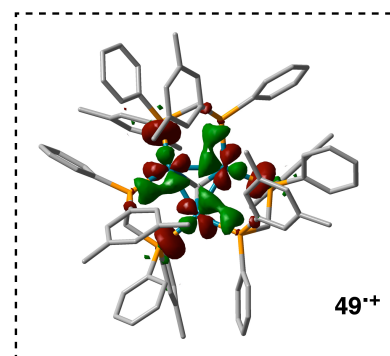
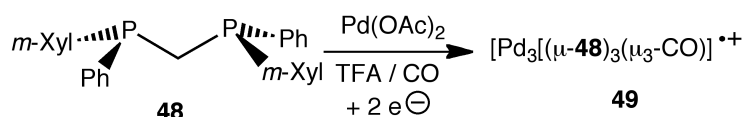


Schéma 4

Dans le domaine des matériaux chiraux, les phosphines P-chirogéniques ont également été utilisées pour la préparation de polymères de coordination à base de métaux tels que le platine, le cuivre ou encore l'argent^[25] comme dans le polymère **50**. Les études photophysiques et de dichroïsme circulaire ont permis d'établir la structure de tels polymères et comprendre les propriétés optiques de ces macrocomplexes chiraux.

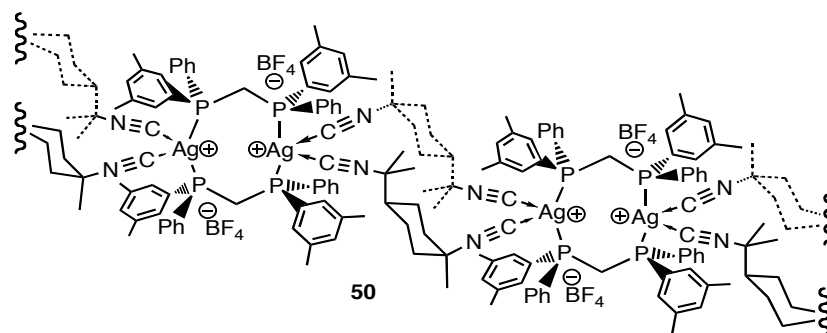


Figure 1 : polymère de coordination à base d'argent

D'un autre coté, les organophosphorés P-chirogéniques connaissent un intérêt grandissant ces dernières années dans le domaine de l'organocatalyse.^[23,56] Vedejs a ainsi décrit plusieurs exemples de réactions asymétriques organocatalysées par des phospholanes P-chirogéniques ou P-chirotopiques **51-54**, tels que le dédoublement cinétique d'alcools par acylation énantiosélective (Tableau 2).

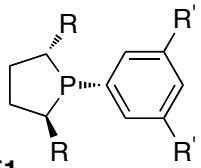
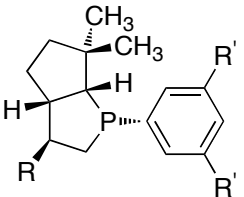
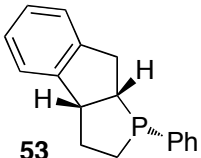
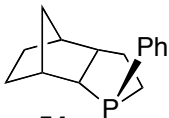
Phospholanes	Applications	Références
 <p>51 $R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ $R' = \text{H}, \text{Me}, t\text{-Bu}, \text{Ph}$</p>	Acylation énantiosélective Désymétrisation d'hydrobenzoïne <i>meso</i> Dédoublément cinétique Migration d'acyle énantiosélective	[22,57,58]
 <p>52 $R = \text{H}, \text{Me}$ $R' = \text{H}, \text{Me}, t\text{-Bu}$</p>		
 <p>53</p>	Transfert d'acyle énantiosélectif	[59]
 <p>54</p>		

Tableau 2 : application des phospholanes P-chirogéniques en organocatalyse asymétrique

Ainsi, la phosphine P-chirogénique **52a** ($R = \text{CH}_3$, $R' = t\text{-Bu}$) permet de dédoubler par acylation énantiosélective l'alcool (\pm)-**55** qui conduit à l'ester **56** avec 95% d'e.e., tandis que l'énantiomère (*S*)-**55** est obtenu avec un e.e. de 95% (Schéma 5).^[60]

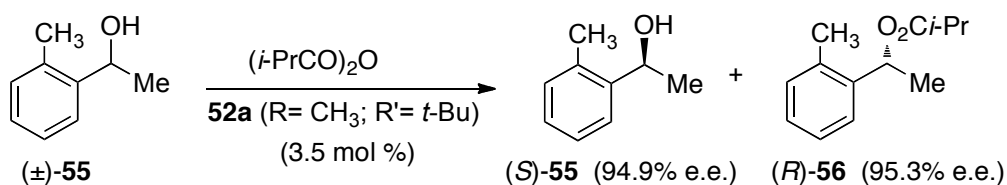
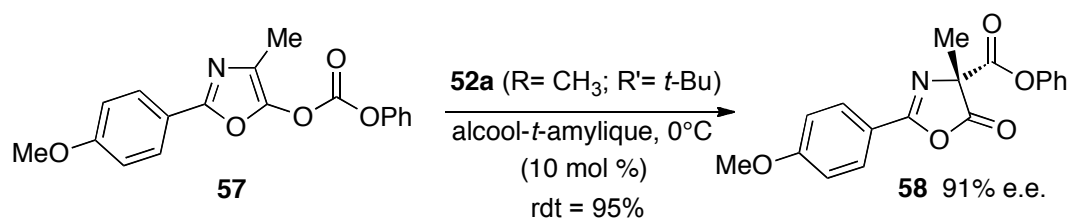


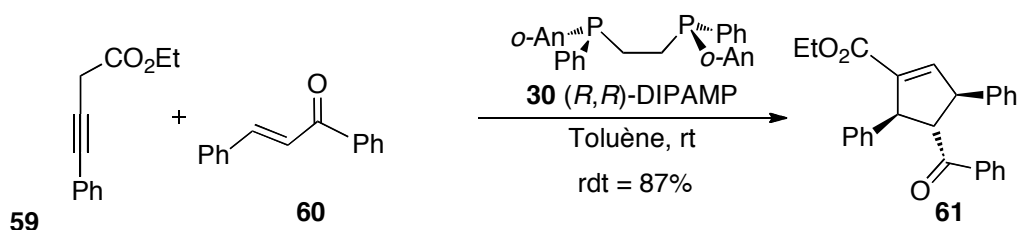
Schéma 5

Le phospholane **52a** a également été utilisé pour la synthèse de l'azalactone **58** obtenue par réarrangement de Steglich du précurseur **57** avec un rendement de 95% et un e.e. de 91% (Schéma 6).^[58]



L'utilisation de phospholanes bicycliques **53** et **54** comme bases de Lewis pour l'activation d'anhydride et le dédoublement d'alcools racémiques a également été décrite.^[59]

Récemment deux réactions asymétriques organocatalysées par des phosphines P-chirogéniques ont attiré l'attention. La première est une réaction « one pot » de cycloaddition asymétrique [2+3] et d'isomérisation de 3-butynoates **59** avec une énone **60** (Schéma 7). Ainsi, lorsque le 4-phénylbutynoate **59** réagit avec la *trans*-chalcone **60** en présence de DIPAMP **30**, le cyclopentène **61** est obtenu avec la création de trois centres asymétriques, un rendement de 87% et un e.e. de 95% (Schéma 7).^[61]



La seconde réaction porte sur la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman (aza-MBH) d'une énone avec une imine. Cette réaction a été décrite grâce à l'utilisation d'une phosphine atropoisomérique porteuse d'un groupement naphthol.^[62] Jugé, Sasai *et coll.* ont également décrit la réaction d'aza-MBH en utilisant des phosphines P-chirogéniques hydroxyalkylées **63**.^[63] Les phosphines P-chirogéniques utilisées dans cette réaction ont été synthétisées soit par hydroxyalkylation d'*o*-bromophénylphosphines borane **62**, soit par carbonatation suivi d'une réduction, ou encore par réarrangement intramoléculaire de Fries (Schéma 8a). En présence de la phosphine P-chirogénique **63a** ($R^1 = \text{Fc}$; $R^2 = \text{Ph}$; $R^3 = \text{H}$), l'énone **64** réagit avec la cétime **65** pour former les aminocétone ou esters- β,δ -insaturés **66** avec un e.e. de 97% (Schéma 8b).^[63]

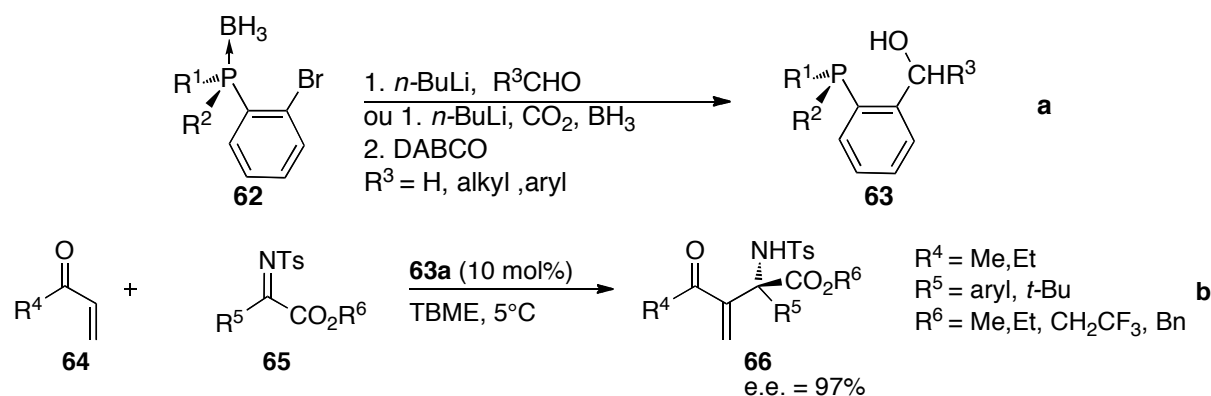


Schéma 8

D'un autre coté les composés phosphorylés P(V) dérivés d'hexaméthylphosphoramide (HPMA) ont été utilisés en organocatalyse, grâce à leur caractère base de Lewis dû à l'effet donneur des groupements amino sur le phosphoryle. Iseki *et coll.* ont ainsi décrit l'utilisation de quantités catalytiques de phosphoramides P-chirogéniques **67** dérivés de la (*S*)-proline pour l'allylation asymétrique de benzaldéhyde **68** avec une énantiosélectivité atteignant 90% e.e. (Schéma 9).^[64]

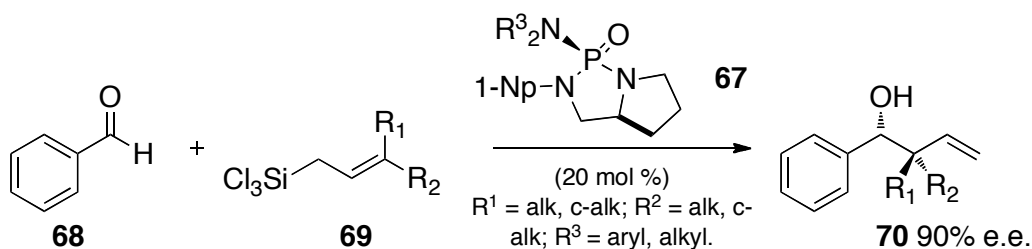


Schéma 9

Denmark *et coll.* ont ainsi décrit la synthèse de nombreux phosphoramides chiraux **73** ayant un squelette 1,3,2-diazaphospholidine par la réaction de 1,2-diamines chirales **71** avec le dichlorophosphoramide **72** (Schéma 10). Une sélection de phosphoramides préparés selon cette méthode est présentée dans le tableau 3.^[65]

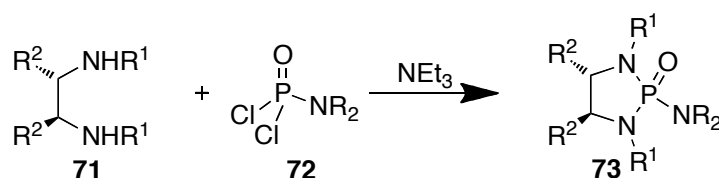


Schéma 10

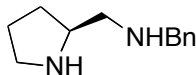
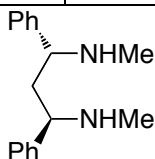
entrée	Phosphoramides 73	R	R ¹	R ²	rdts (%)
1	73a	(CH ₂) ₅	H	Ph	59
2	73b	"	Me	Ph	61
3	73c	"	"	binaphtyl	52
4	73d	"	"	<i>c</i> -Hex	49
5	73e	"			93
6	73f	Me	Me	(CH ₂) ₄	83
7	73g	Me	Bn	(CH ₂) ₄	57
8	73h	Me			51

Tableau 3 : Exemples de phosphoramides **73 chiraux préparés à partir de diamines **71****

Du fait de l'encombrement stérique et du caractère électronique appauvri de l'amine **74** le phosphoramide **73c** est préparé selon une autre stratégie avec 50% de rendement, par réaction de la chloroaminophosphine **75** avec la diamine **74** préalablement déprotonée avec du *n*-BuLi, suivi d'une oxydation (Schéma 11).^[65]

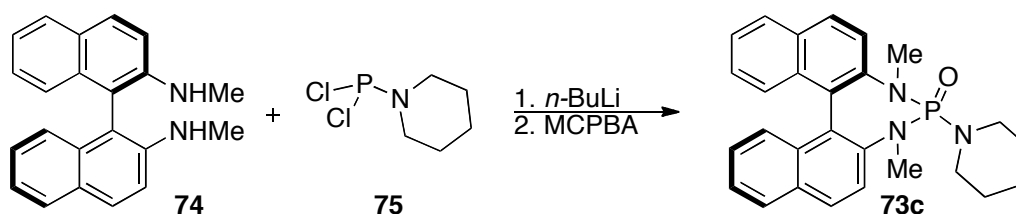


Schéma 11

Les phosphoramides **73** ont été utilisés en tant que bases de Lewis chirales dans des réactions d'aldolisation ou d'allylation asymétrique. En présence d'un phosphoramide **73** (10 mol%) l'énolate réagit avec l'aldéhyde **77** pour former les aldols **79** avec un ratio *syn/anti* élevé et des excès énantiomériques atteignant 99%. L'induction asymétrique peut être expliquée par l'état de transition **78** où l'atome de silicium qui occupe un sommet du cycle à 6 chaînons va être également complexé par le phosphoramide chiral **73** (Schéma 12).^[66-70]

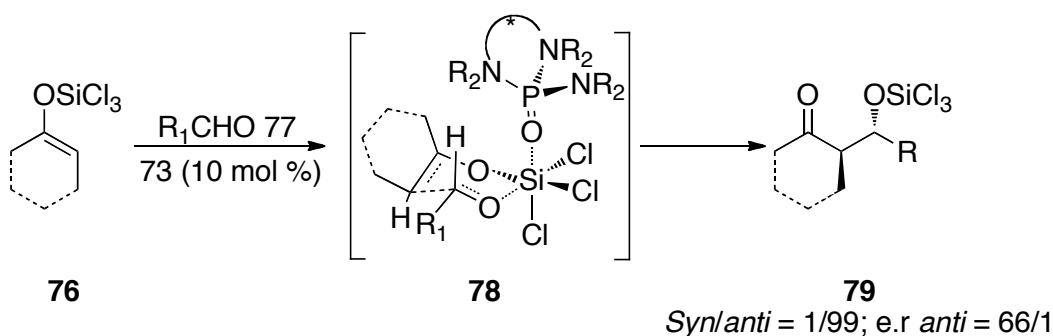


Schéma 12

La réduction de cétones prochirales par le borane a également été étudiée en présence d'organocatalyseurs chiraux. Dans ces conditions, Wills et Mertens ont décrit la réduction de l'acétophénone **81** par du borane pour former le phényléthanol **82** en utilisant les oxazaphospholidines **80a-c** comme organocatalyseurs avec des excès énantiomériques pouvant atteindre 97% (Schéma 13).^[71,72]

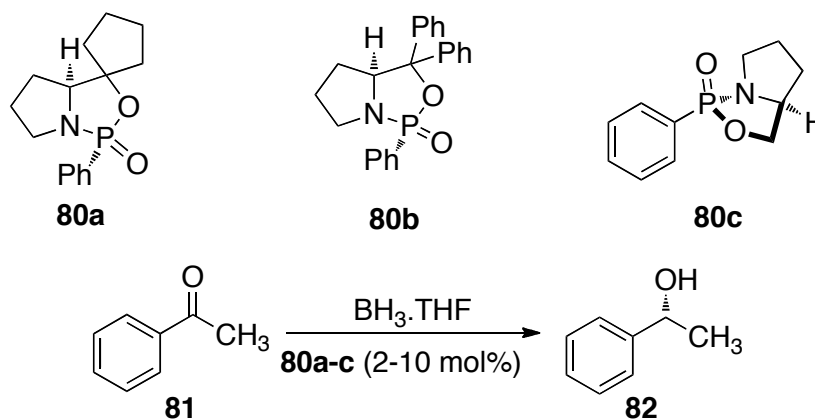


Schéma 13

1.3 Stabilité configurationnelle des organophosphorés P-chirogéniques

La stabilité configurationnelle des organophosphorés P-chirogéniques dépend de plusieurs facteurs :

- la coordinence ;
- leur structure cyclique ou acyclique ;
- les effets stériques et électroniques des substituants ;
- les conditions de réaction (température, solvant, acides, bases,...).

Ainsi, dans le cas d'une phosphine acyclique telle que la cyclohexyl-*n*-propylméthylphosphine **83**, la barrière d'inversion configurationnelle s'élève à 35,6 kcal.mol⁻¹,

ce qui correspond à une racémisation complète en 2 heures par chauffage à 130°C dans la décaline (Schéma 14).^[73]

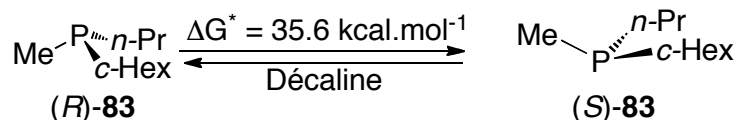
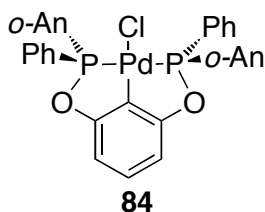


Schéma 14

En série tétracoordinée, la configuration des sels de phosphonium quaternaires et de leurs dérivés s'avère particulièrement stable. C'est également le cas des phosphines P-chirogéniques complexées. Les hautes inductions asymétriques obtenues en catalyse asymétrique par des complexes de métaux de transition variés (Tableau 1) attestent de leur stabilité configurationnelle dans diverses conditions de réaction. De plus, dans l'exemple du complexe ligand pince palladium **84** aucune racémisation ni dégradation n'est observée après 24 heures de chauffage à 140°C dans le xylène sous air.^[74]



Les composés pentacoordinés sont en revanche bien connus pour donner lieu à une isomérisation rapide de l'atome de phosphore,^[75] soit par rupture de liaison P-C, soit par stéréopermutation. Il a aussi été montré que la barrière énergétique de stéréopermutation du phosphorane **28** est inférieure à 10 kcal.mol⁻¹, ce qui facilite l'isomérisation (Schéma 15). Cependant, certains composés comme le phosphorane **85** peuvent être configurationnellement stables. Dans ce cas, la stabilité configurationnelle s'explique, d'une part, par la relation *trans* entre le substituant phényle porté par l'atome de phosphore et les groupements méthyles et phényles portés par le squelette éphédrine, et d'autre part, par la présence de deux atomes d'oxygène (électronégatif) en position apicale.^[76]

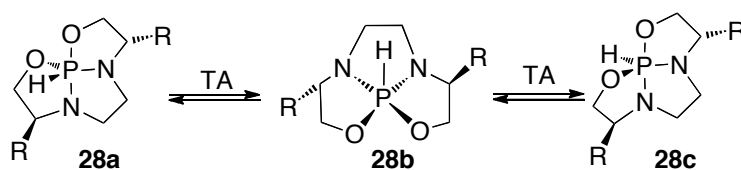
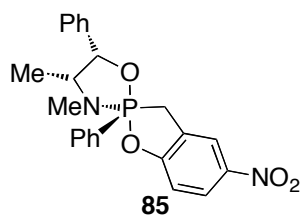


Schéma 15



Dans le cas des anions phosphorés hexacoordinés, la stabilité configurationnelle dépend de la nature des substituants. Ainsi, l'anion **86** s'isomérise très facilement autour du centre phosphoré,^[77] alors que des substituants électroniquement appauvris permettent de stabiliser la configuration, comme dans le cas du TRISPHAT **16** (Schéma 16).^[15,78]

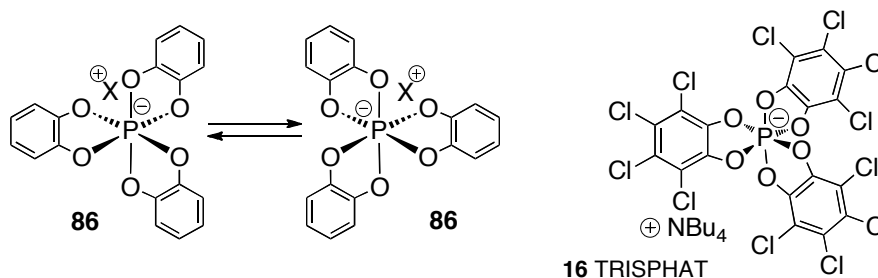


Schéma 16

2 Grandes méthodes de préparation des organophosphorés P-chirogéniques

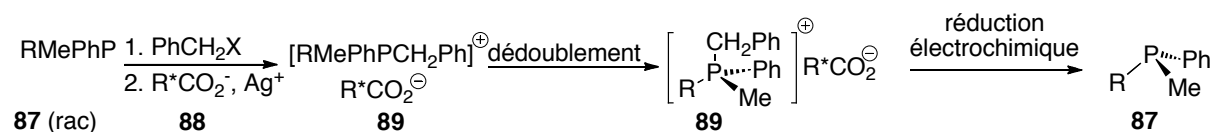
Les organophosphorés P-chirogéniques peuvent être obtenus soit par dédoublement d'un mélange racémique, soit par synthèse asymétrique. Toutefois, il est à noter que de nombreuses synthèses asymétriques nécessitent en fait, la séparation intermédiaire de diastéréoisomères.

2.1 Méthodes par dédoublement

2.1.1 Dédoublement de sels de phosphonium

Après les premiers travaux de Meisenheimer sur le dédoublement de l'oxyde d'éthylméthylphénylphosphine par l'acide (+)-bromocamphosulfonique,^[79,80] le dédoublement de sels de benzylphosphonium quaternaires par le dibenzoyl hydrogéntartrate d'argent **88** a longtemps constitué la principale méthode d'accès aux phosphines P-chirogéniques.^[81] En effet, c'est par cette méthode suivie d'une réduction électrochimique,

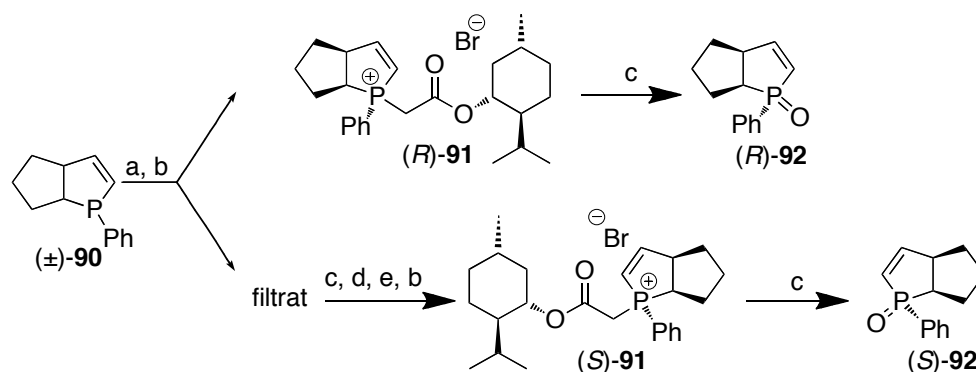
qu'Horner et Luckenbach ont pu décrire de très nombreuses phosphines tertiaires et dérivés P-chirogéniques **87** (Schéma 17).^[75,82,83]



87	R	87	R
a	Et	g	CH ₂ CO ₂ H
b	<i>n</i> -Pr	h	CH ₂ CO ₂ Et
c	allyl	i	CH ₂ CO ₂ Ph
d	<i>t</i> -Bu	j	CH ₂ CO ₂ Bornyl
e	benzhydryl	k	CH ₂ CO ₂ Men
f	<i>p</i> -nitrobenzyl	l	4-phenoxybutyl

Schéma 17

Plus récemment, Pietrusiewicz a publié une méthode de préparation de l'oxyde de phospholène P-chirogénique (*S*)-**92** par dédoublement du sel de phosphonium **91**, obtenu par quaternisation du phospholène racémique **90** avec le bromoacétate de (-)-menthyle (Schéma 18).^[84]



(a) bromoacétate de (-)-menthyle ; (b) recrystallisation ; (c) NaOH (10% aq), CH₂Cl₂ ; (d) PhSiH₃, toluène, 100 °C ; (e) bromoacétate de (+)-menthyle

Schéma 18

La réaction du sel de phosphonium **91** avec la soude entraîne stéréosélectivement la formation de l'oxyde de phosphine P-chirogénique **92** correspondant.

2.1.2 Dédoublément par des complexes chiraux de métaux de transition

Le dédoublement des phosphines a également été décrit en employant des complexes chiraux du nickel^[85] et surtout du palladium.^[86-87] Dans ce dernier cas, la phosphine est

complexée à un palladacycle chiral **93**, dérivé de l' α -méthylbenzylamine, pour donner des épimères qui sont séparés par cristallisation. La phosphine énantiomériquement pure est finalement libérée par décomplexation avec le cyanure de potassium ou la DPPE (Schéma 19).

Initialement décrite par Otsuka avec des monophosphines,^[88,89] cette méthode a fait l'objet de nombreuses études, en particulier par Wild, qui l'a utilisée pour le dédoublement du 1,2-di(méthylphénylphosphino)benzène **94** (Schéma 19).^[90]

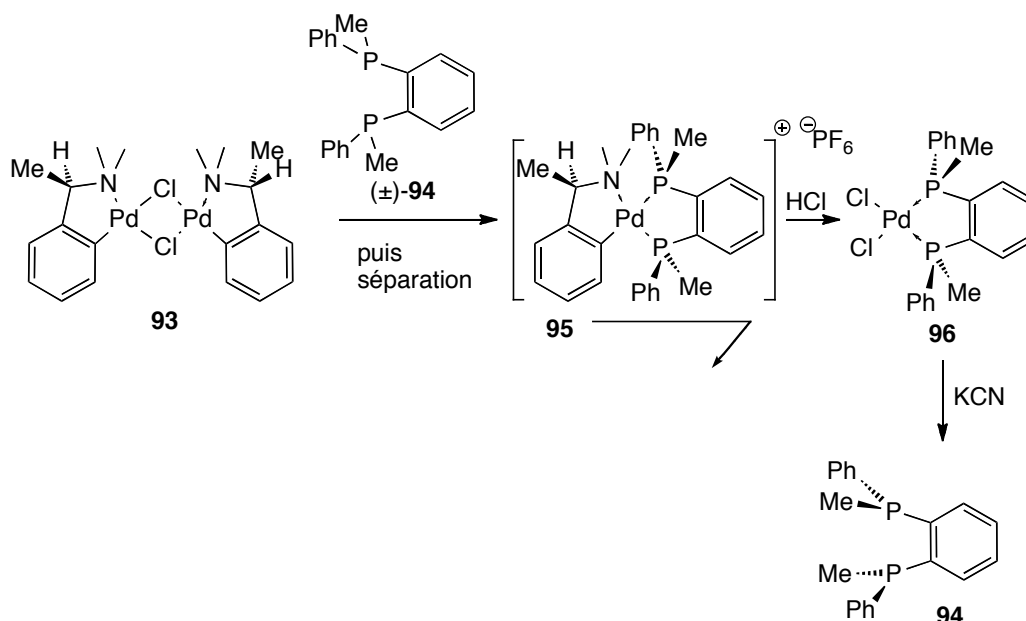


Schéma 19

Les deux énantiomères de la diphosphine **94** sont obtenus à partir des complexes épimères **95**, isolés respectivement par précipitation ou extraction des eaux mères, puis décomplexation avec KCN (Schéma 19).

2.1.3 Dédoublement enzymatique

Le dédoublement enzymatique d'oxydes de phosphines ou de phosphines borane a été décrit par Kielbasinski.^[91-93] Le principe de ce dédoublement consiste à réaliser l'estérification stéréosélective d'un groupement organophosphoré hydroxyméthylé **97** (Schéma 20). L'emploi d'une lipase permet d'obtenir le dédoublement cinétique du racémique **97** : un énantiomère est majoritairement converti en ester **98**, et séparé du composé hydroxylé **97** qui n'a pas réagi. Les produits sont obtenus avec des e.e. pouvant atteindre 98% (Schéma 20).

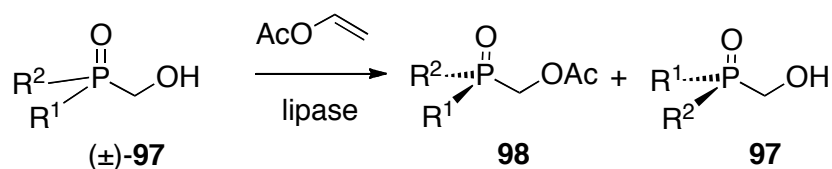


Schéma 20

2.1.4 Dédoublent cinétique dynamique

Une autre méthode a été décrite par Gilheany *et coll.* permettant la séparation de phosphines tertiaires P-chirogéniques par dédoublement cinétique dynamique (Schéma 21).^[94] Le principe de cette méthode repose sur la réaction d'une phosphine racémique **99** avec l'hexachloroacétone et le menthol. Dans ce cas un alkyloxyphosphorane **100** est formé, et celui-ci évolue en alkyloxyphosphonium **101**, puis en oxyde de phosphine **102** après réarrangement de Michaelis-Arbuzov. La stéréopermutation rapide de l'intermédiaire phosphorane **100** entraîne un dédoublement cinétique dynamique, qui conduit aux oxydes de phosphines correspondants avec de hautes puretés énantiomériques. Les phosphines sont obtenues ensuite de façon classique après désoxygénation.

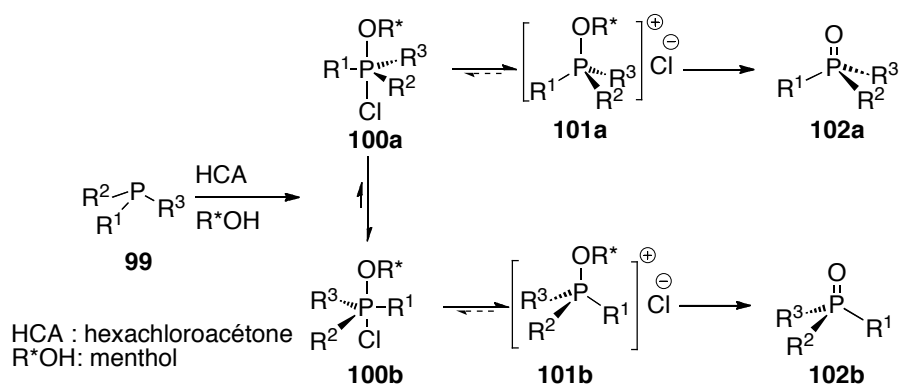


Schéma 21

2.2 Méthodes de synthèse asymétrique

La synthèse asymétrique de phosphines P-chirogéniques ou de leurs dérivés peut se classer en deux catégories, selon que le synthon phosphoré est électrophile ou nucléophile. Les grandes voies de synthèse vont être présentées dans les paragraphes suivants.

2.2.1 Méthodes de synthèse stéréosélective par voie électrophile

2.2.1.1 Synthèse stéréosélective *via* les phosphinates

Historiquement, la première synthèse asymétrique de phosphine P-chirognénique a été décrite par Mislow en 1968.^[95] Le principe de cette méthode repose sur la préparation du phosphinate de menthyle **104**, dont les deux diastéréoisomères sont séparés par recristallisation fractionnée (Schéma 22). La réaction avec un réactif de Grignard conduit aux oxydes de phosphines correspondants **105**, avec inversion de configuration au niveau de l'atome de phosphore.

Knowles a utilisé cette méthode pour réaliser la synthèse de la DIPAMP **30**.^[29] La réaction du phosphinate **104** avec le bromure d'*o*-anisylmagnesium conduit à la formation de l'oxyde de PAMP **105** (PAMPO), qui est ensuite transformé en DIPAMPO par couplage oxydant en présence de Cu(II). La désoxygénation par le trichlorosilane conduit finalement à la DIPAMP **30**, qui est obtenue avec un rendement global de 7% en 8 étapes (Schéma 22).

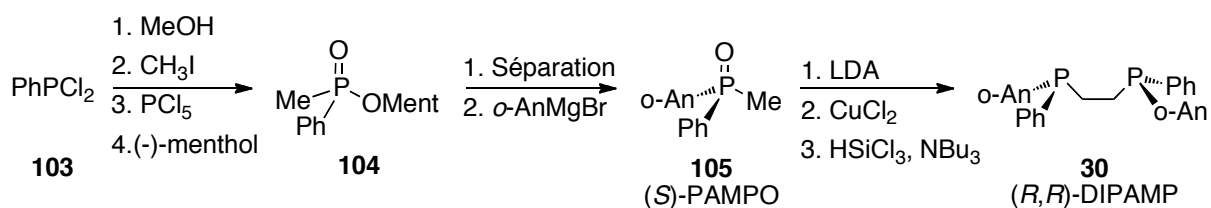


Schéma 22

Depuis le début des années 80, de nouvelles méthodes de synthèse sont apparues consistant à utiliser des hétérocycles phosphorés P-chirogéniques, en particulier dérivés de l'éphédrine ou du prolinat d'éthyle. Par cette stratégie, une des premières synthèses hautement stéréosélectives de phosphinates de méthyle **109** et de phosphines P-chirogéniques a été décrite.^[96] Le principe de cette synthèse repose sur la formation diastéréosélective de l'hétérocycle **107** porteur d'un seul des trois substituants de la phosphine finale, et sa réaction avec un halogénure d'alkyle pour donner le phosphinamide **108** par réarrangement d'Arbuzov stéréosélectif (Schéma 23). La méthanolyse acide de **108** conduit alors au phosphinate **109**, qui est utilisé pour la synthèse de mono et diphosphines P-chirogéniques.

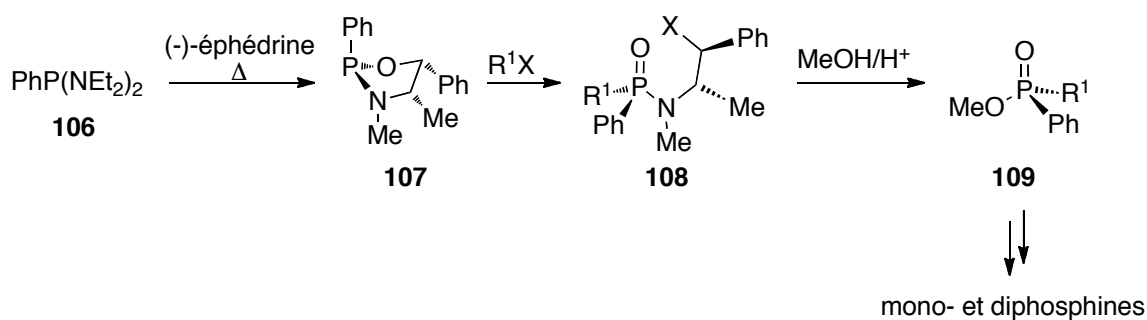


Schéma 23

Une autre synthèse asymétrique de phosphinates **109** a également été décrite à la même période par Koizumi *et coll.*^[97] La réaction du dichlorure de phénylphosphoryle **110** avec le prolinol conduit à l'oxyde d'oxazaphospholidine **111**. Après séparation des diastéréomères, l'action d'un organomagnésien conduit dans ce cas, au phosphinamide **112** par ouverture régiosélective et stéréosélective de la liaison P-O, puis finalement au phosphinate **109** après méthanolyse (Schéma 24).

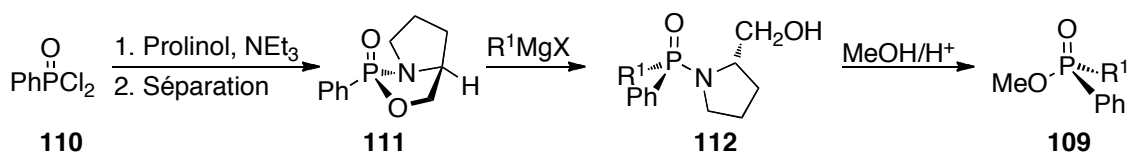


Schéma 24

2.2.1.2 Synthèse *via* des dérivés d'acides phosphineux borane

En 1985, Imamoto a montré qu'une phosphine tertiaire **113** pouvait être complexée par le borane avec rétention de configuration, puis décomplexée sans racémisation (Schéma 25).^[98,99] Ce résultat s'est révélé déterminant pour l'utilisation du borane comme groupement protecteur lors de la synthèse d'organophosphorés P-chirogéniques,^[100-102] car il forme des complexes stables, insensibles à l'humidité et à l'air et faciles à manipuler.^[103,104]

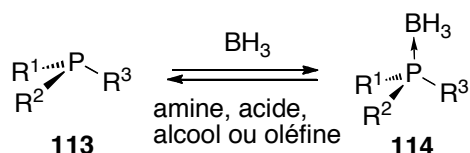


Schéma 25

Une méthode de synthèse asymétrique de phosphines P-chirogéniques a été décrite au laboratoire,^[34,105] à partir de l'oxazaphospholidine borane **116** dérivée de l'éphédrine. Le principe de cette synthèse repose sur 2 étapes clés (Schéma 26).

- d'une part, formation diastéréosélective du complexe d'oxazaphospholidine borane **116**.
- d'autre part, ouverture régio- et stéréosélective de l'hétérocycle **116** par réaction avec un organolithien et coupure de la liaison P-O.

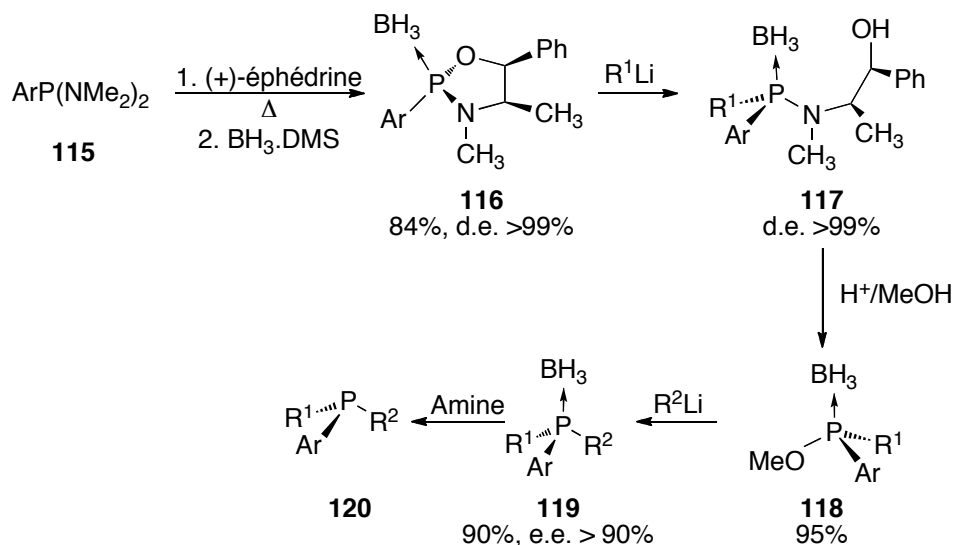


Schéma 26

Le complexe d'oxazaphospholidine borane **116** est obtenu en une seule étape par condensation de la *bis*(diméthylamino)phénylphosphine **115** avec la (+)-éphédrine, puis complexation *in situ* avec le borane (Schéma 26). La réaction avec un organolithien conduit diastéréosélectivement à l'aminophosphine borane **117** par coupure de la liaison P-O avec rétention de configuration au niveau de l'atome de phosphore. La méthanolyse en milieu acide de **117** conduit alors au phosphinite de méthyle borane **118**. La réaction d'un organolithien avec le phosphinite borane **118** permet d'obtenir les phosphines borane **119** avec des excès énantiomériques supérieurs à 90%. Les phosphines libres **120** sont obtenues après décomplexation au DABCO avec de hautes puretés énantiomériques et des rendements globaux généralement supérieurs à 50% (à partir de l'éphédrine).

Cette synthèse présente l'intérêt, d'une part, d'être hautement stéréosélective et de ne pas avoir une étape de dédoublement, et d'autre part, de permettre la préparation des deux antipodes d'une même phosphine. En effet, la synthèse énantiosélective des deux énantiomères est possible selon deux manières, soit en utilisant la (+) ou la (-)-éphédrine soit en inversant l'ordre d'addition des deux organolithiens.^[34d]

Cette méthode a été largement reprise dans la littérature pour la préparation de mono- et diphosphines variées.^[102] De plus, les méthylphosphines **119** peuvent être déprotonées en

position α de l'atome de phosphore, pour obtenir le carbanion correspondant **121**, qui peut alors être utilisé pour la synthèse de diphosphines P-chirogéniques à ponts variés telles que **122**, **123** et **124** (Schéma 27).

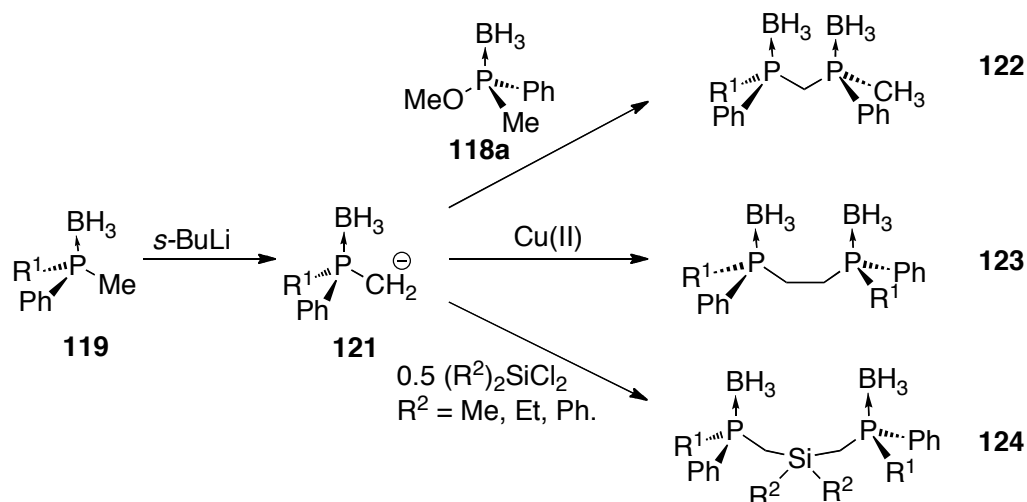


Schéma 27

La synthèse des phosphinites borane **118** a également été décrite, selon le même principe à partir d'oxazaphospholidines borane **125**, **126** et **127** dérivées d'aminoalcools variés (Schéma 28).^[106]

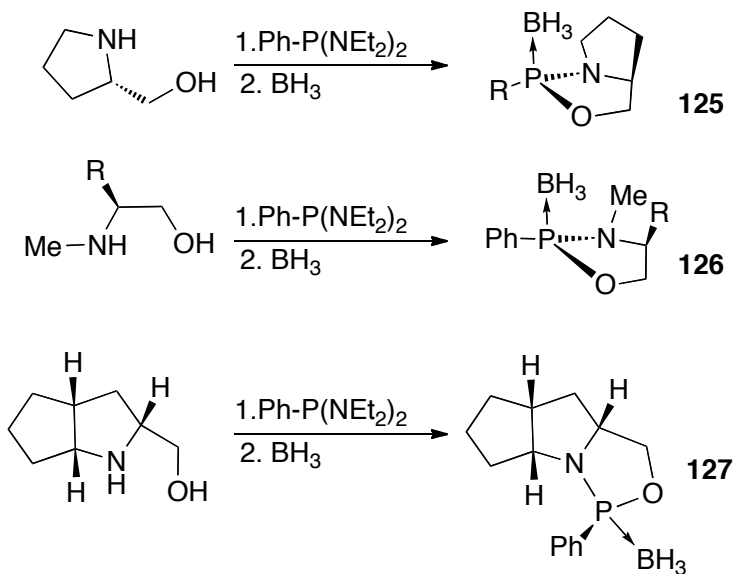


Schéma 28

Une variante de la méthodologie précédemment décrite consiste à préparer des chlorophosphines borane **128**, par acidolyse des aminophosphines borane **117** avec de l'acide chlorhydrique en solution dans le toluène (Schéma 29).^[34d, 34f] L'acidolyse procède alors avec

inversion de configuration au niveau de l'atome de phosphore, et s'avère dépendante de l'encombrement stérique et dans certains cas, de la concentration en acide.

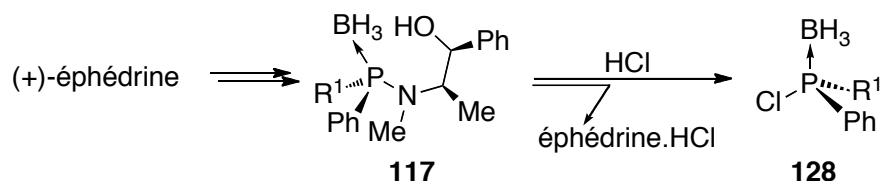


Schéma 29

Les chlorophosphines borane **128** sont des électrophiles plus réactifs que leurs homologues phosphinites borane **118** décrits précédemment. Elles réagissent avec les organolithiens, organomagnésiens ou le cyclopentadiényle de sodium, mais aussi avec des nucléophiles tels que les phénates, thiophénates ou amidures, pour conduire aux dérivés phosphines, phosphinites, thiophosphinites et aminophosphines borane P-chirogéniques correspondants (Schéma 30).^[34d]

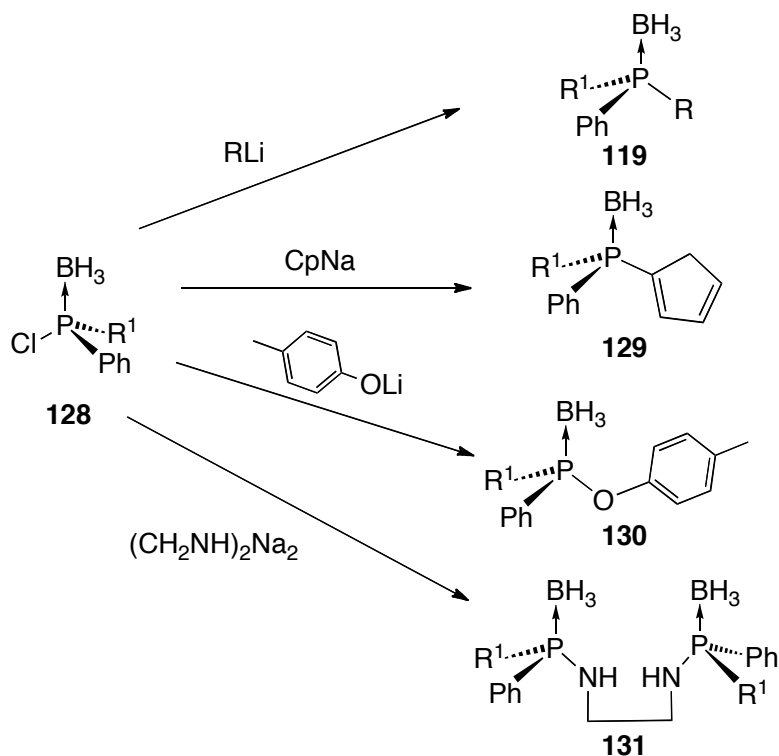


Schéma 30

La réactivité des chlorophosphines borane permet en particulier d'obtenir des composés organophosphorés chiraux tels que **119**, **129**, **130**, **131** difficilement accessibles par d'autres voies synthétiques.

2.2.1.3 Synthèse *via* les vinylphosphines borane et oxydes de vinylphosphines

La synthèse d'oxydes de vinylphosphines P-chirogéniques **132**, qui sont des synthons électrophiles très utiles a été développée par Pietrusiewicz à partir des années 1980.^[107-108] Le vinylphosphinite de butyle **134** est préparé sous forme racémique à partir de dichlorophénylphosphine **103**, puis transformé en oxyde de phosphine dérivée du menthyle **135** par une réaction d'Arbuzov avec le bromoacétate de menthyle (Schéma 31). Le stéréoisomère (*S_P*)-**135** est isolé avec une haute pureté diastéréoisomérique par cristallisation. La décarboxylation de **135** selon la méthode de Krapcho, en présence de chlorure de lithium dans le DMSO humide à reflux, permet d'obtenir l'oxyde de vinylphosphine **132** avec un excellent excès énantiomérique (Schéma 31).

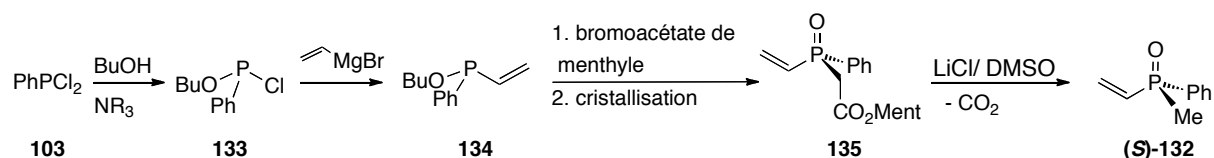


Schéma 31

Pietrusiewicz a utilisé cet oxyde de vinylphosphine (*S*)-**132** pour la préparation de nombreux dérivés P-chirogéniques. Une première stratégie consiste à réaliser des réactions d'addition-1,4 (Schéma 32). Ainsi, les oxydes de phosphines **136** peuvent être obtenus par addition 1,4 de cuprates ou de cuprozinciques (Schéma 32).^[108,109] De même, l'hydrophosphination de (*S*)-**132** avec l'oxyde de phosphine secondaire **137** conduit à la formation de dioxydes de diphosphines à pont éthano **138**,^[110] homologues du DIPAMPO. L'hydrophosphination du composé halogéné (*S*)-**139** suivie d'une élimination conduit aux dioxydes de diphosphines à pont éthylène tels que **140** (Schéma 32).^[111]

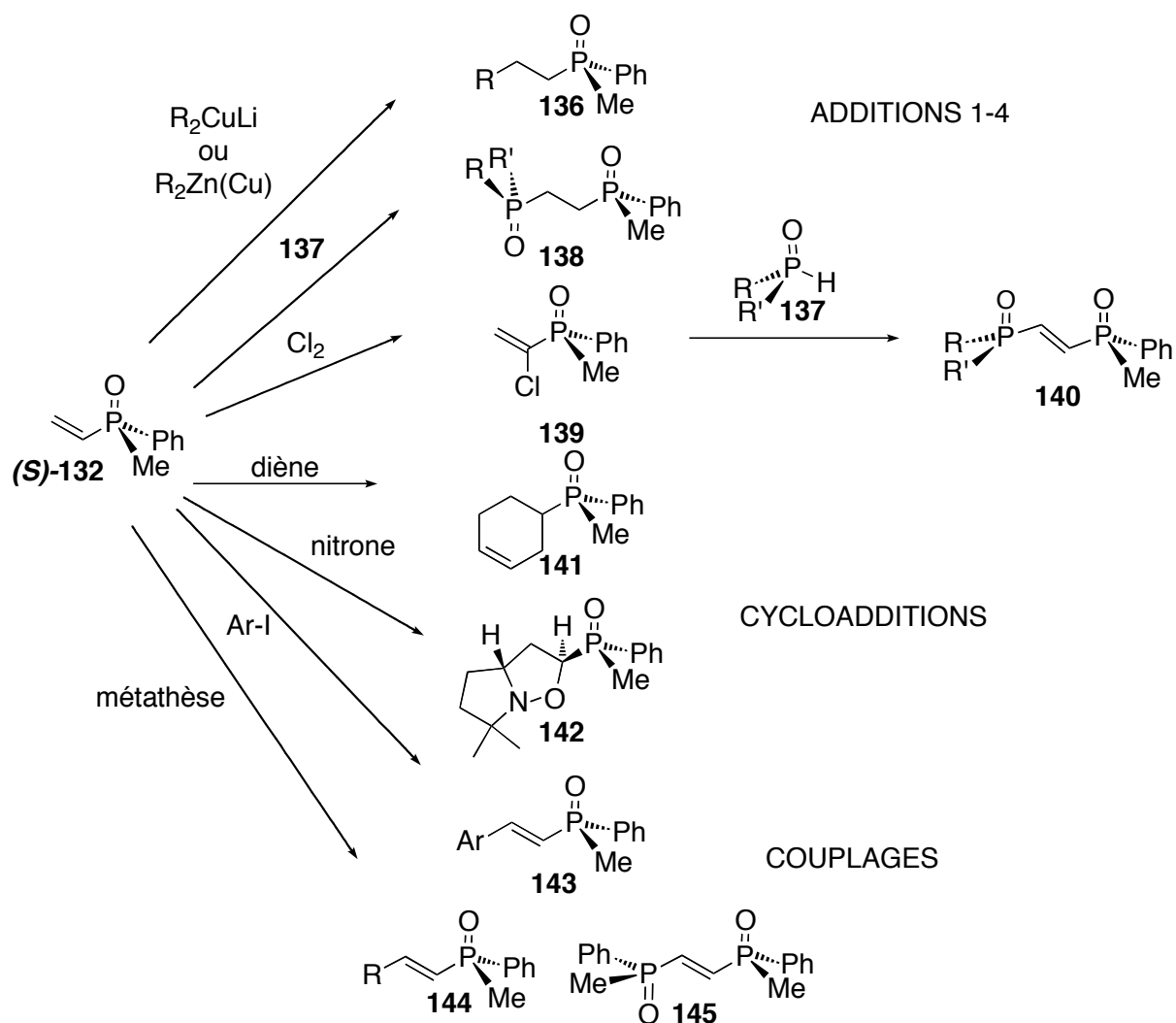


Schéma 32

D'un autre côté, les oxydes de phosphines tels que **141** et **142** peuvent être obtenus à partir de *(S)*-**132** par des réactions de Diels-Alder [4+2] ou d'addition dipolaire [3+2] de nitrones (Schéma 32).^[112] Enfin, une dernière stratégie consiste à réaliser des réactions de couplages C-C catalysées par des métaux de transition (Schéma 32). Ainsi, le couplage de Heck de *(S)*-**132** avec des iodures aryliques conduit à la formation d'oxydes d'arylphosphines **143**,^[113] tandis que la métathèse permet d'obtenir des oxydes de vinylphosphines tels que **144** ou **145**.^[114]

2.2.2 Méthodes de synthèse stéréosélective par voie nucléophile

La préparation de synthons nucléophiles P-chirogéniques a fait beaucoup de progrès, du fait de l'utilisation des complexes borane. La préparation et les applications de ces réactifs nucléophiles P-chirogéniques sont décrites dans cette partie.

2.2.2.1 Synthèse et applications des phosphines secondaires borane P-chirogéniques

La première méthode de synthèse énantiosélective de phosphures P-chirogéniques a été proposée par Imamoto en 1991. La liaison P-O d'un phosphinite de menthyle borane P-chirogénique **146** est coupée stéréosélectivement par réaction de lithium-naphtalène. Le phosphure borane **147**, stable à basse température peut être protoné ou alkylé pour donner les phosphines secondaires **148** ou tertiaires **119** sans racémisation (Schéma 33).^[115,116]

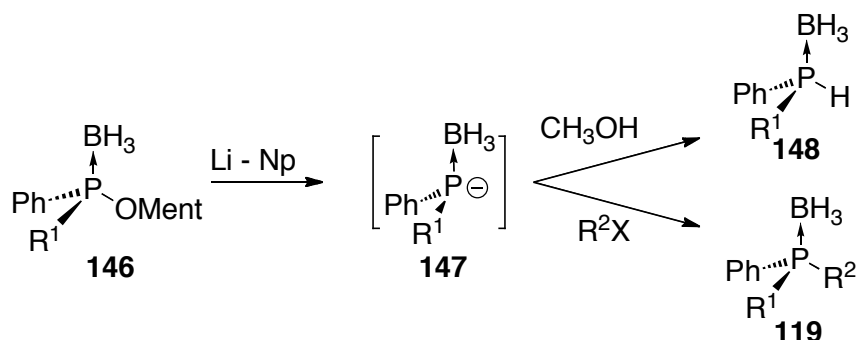


Schéma 33

Plus récemment, il a été montré au laboratoire que les phosphures borane **147** pouvaient s'obtenir par échange halogène métal à partir des chlorophosphines borane **128** préparées selon la méthode éphédrine (Schéma 34).^[34f,117]

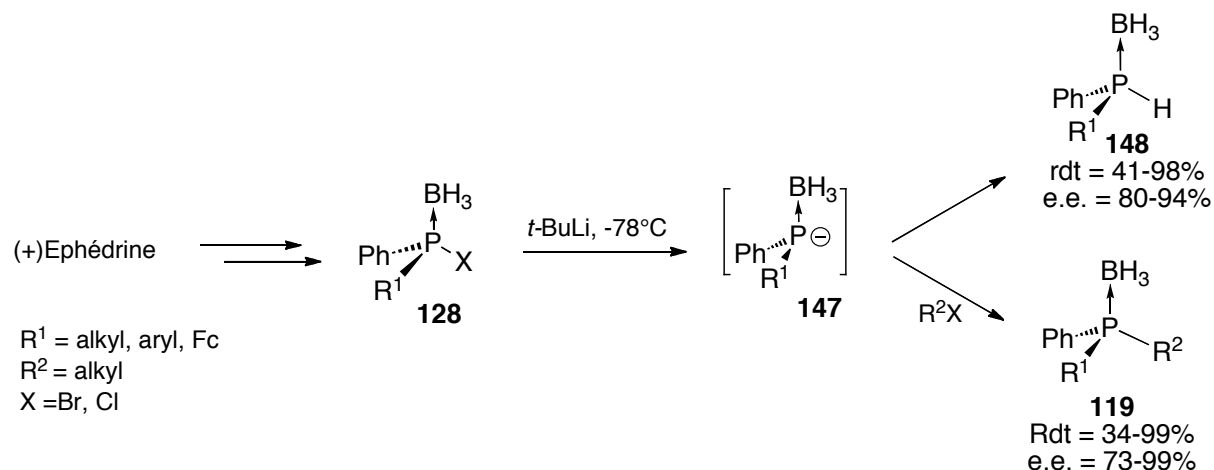


Schéma 34

L'alkylation des phosphures **147** par un halogénure d'alkyle conduit aux phosphines tertiaires correspondantes **119** avec des rendements et des excès énantiomériques atteignant 99%. Dans le cas où les phosphures boranes **147** sont protonés par l'acide acétique AcOH, les phosphines

secondaires borane **148** sont obtenues avec des rendements variant de 41 à 98% et des excès énantiomériques atteignant 94% (Schéma 34).

2.2.2.2 Synthèse stéréosélective à partir de diméthylphosphines borane ou de phospholanes borane prochiraux.

En 1995, Evans a mis au point une méthode originale de préparation d'anions phosphorés P-chirogéniques **150** (Schéma 35)^[33] par déprotonation de diméthylphosphine borane **149** en présence de (-)-spartéine. Dans ces conditions cela entraîne une déprotonation régio et stéréospécifique d'un des deux groupements méthyles. La formation de carbanion en position α permet la synthèse de nombreux composés P-chirogéniques tels que **151**, **123** ou **124** par alkylation, couplage C-C ou C-Si. Des résultats similaires ont été obtenus en utilisant une diméthylthiophosphine.^[33]

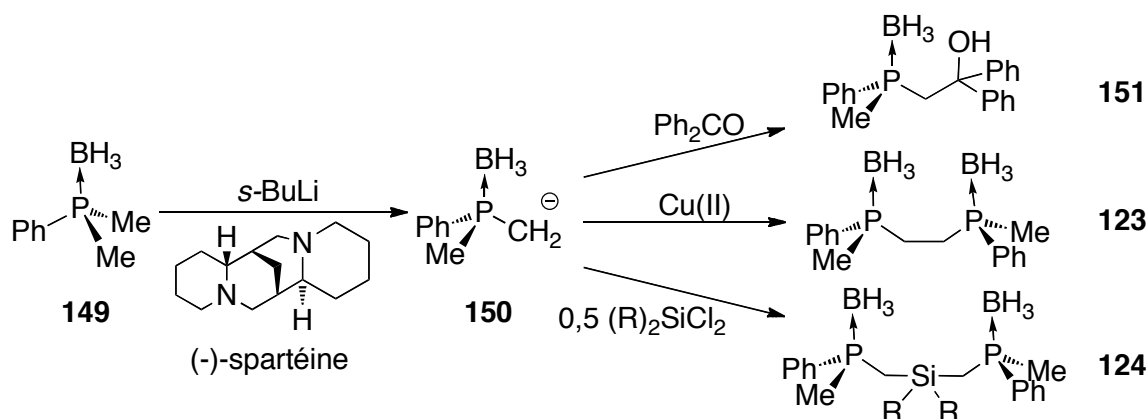


Schéma 35

Cette méthode de synthèse par dédoublement cinétique est aujourd'hui très utilisée.^[102] Ainsi la préparation de phosphines secondaires **148** à partir de diméthyle phosphine borane **149** peut être faite par décomposition d'un précurseur β -pivalate **152** suivie d'une élimination réductrice au lithium-naphtalène,^[118] ou par formation d'un intermédiaire α -benzoylé **153** suivie d'une élimination oxydante catalysée au ruthénium (Schéma 35).^[119] D'un autre côté, cette méthode a été appliquée pour la synthèse asymétrique de phosphines borane **154** et diphosphines cycliques **156** à partir des phospholanes prochiraux **157** (Schéma 36).^[120,121]

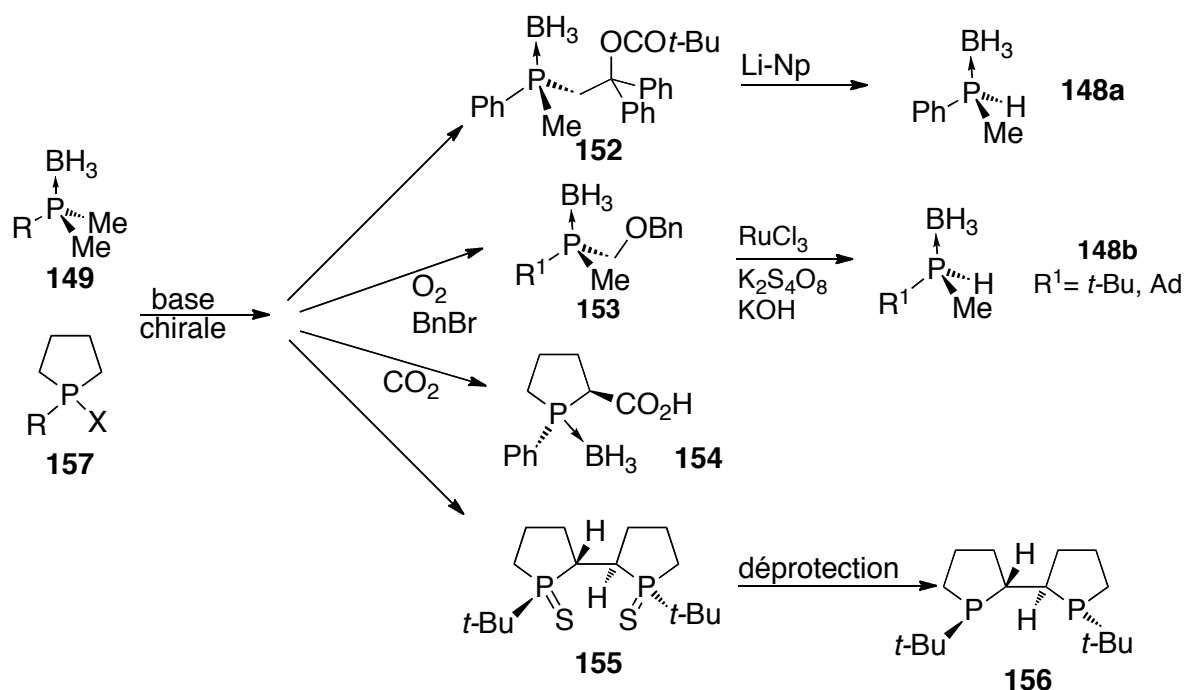


Schéma 36

Si cette méthode permet d'accéder, en très peu d'étapes, à des mono et diphosphines P-chirogéniques variées, elle présente toutefois l'inconvénient de ne s'appliquer qu'à un nombre limité de substrats de départ **149,157** et ne donne accès qu'à un seul antipode car seule la (-)-spartéine est disponible commercialement.

Cependant, une synthèse relativement simple d'un analogue synthétique de la (-)-spartéine a été proposée par O'Brien, qui se révèle un excellent inducteur pour ce type de réaction et qui conduit à l'autre énantiomère que celui obtenu avec la (-)-spartéine (Schéma 37).^[122,123]

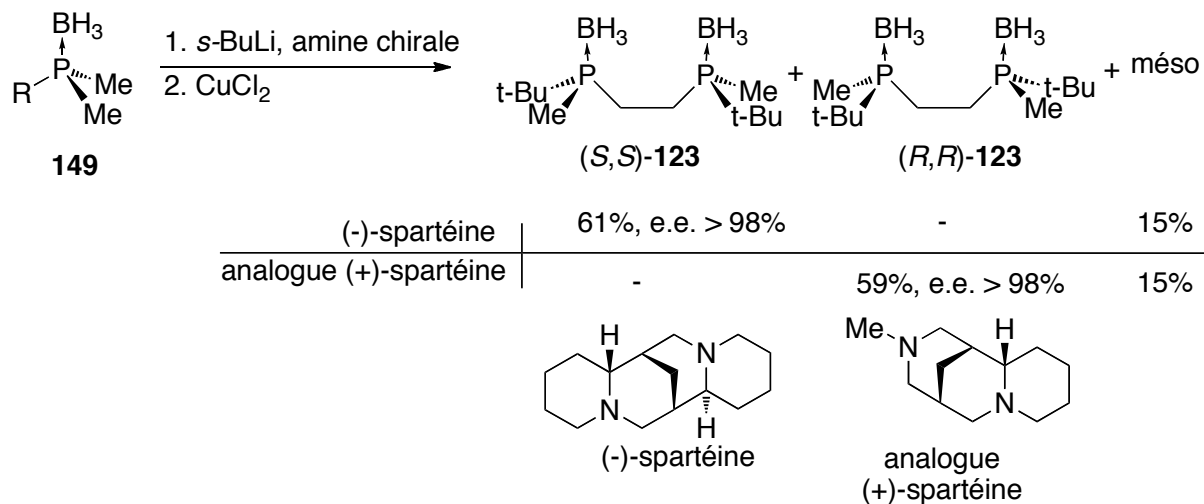


Schéma 37

2.2.2.3 Synthèse stéréosélective de phosphines P-chirogéniques par déracémisation de phosphines borane secondaires

En continuité des travaux d'Evans, une autre méthode de synthèse par dédoublement dynamique de phosphines secondaires racémiques **148** a été décrite.^[33b] Celle-ci repose sur la déprotonation de la phosphine secondaire borane **148** par le complexe *s*-BuLi/(-)-spartéine qui conduit à un mélange diastéréoisomérique de phosphures borane **158** (Schéma 38). A température ambiante, le stéréoisomère (*S*)-**158** précipite, déplaçant ainsi l'équilibre entre les deux formes diastéréoisomères qui s'épimérisent en solution, ce qui conduit à un dédoublement dynamique. Finalement, la réaction de (*S*)-**158** à basse température avec un électrophile conduit à la formation des mono-et diphosphines borane telles que **119** et **159** avec de très hautes énantiosélectivités (Schéma 38). Cette méthode a également été utilisée pour la synthèse des mono- et diphosphines telles que **160-162**.^[33b, 124, 125]

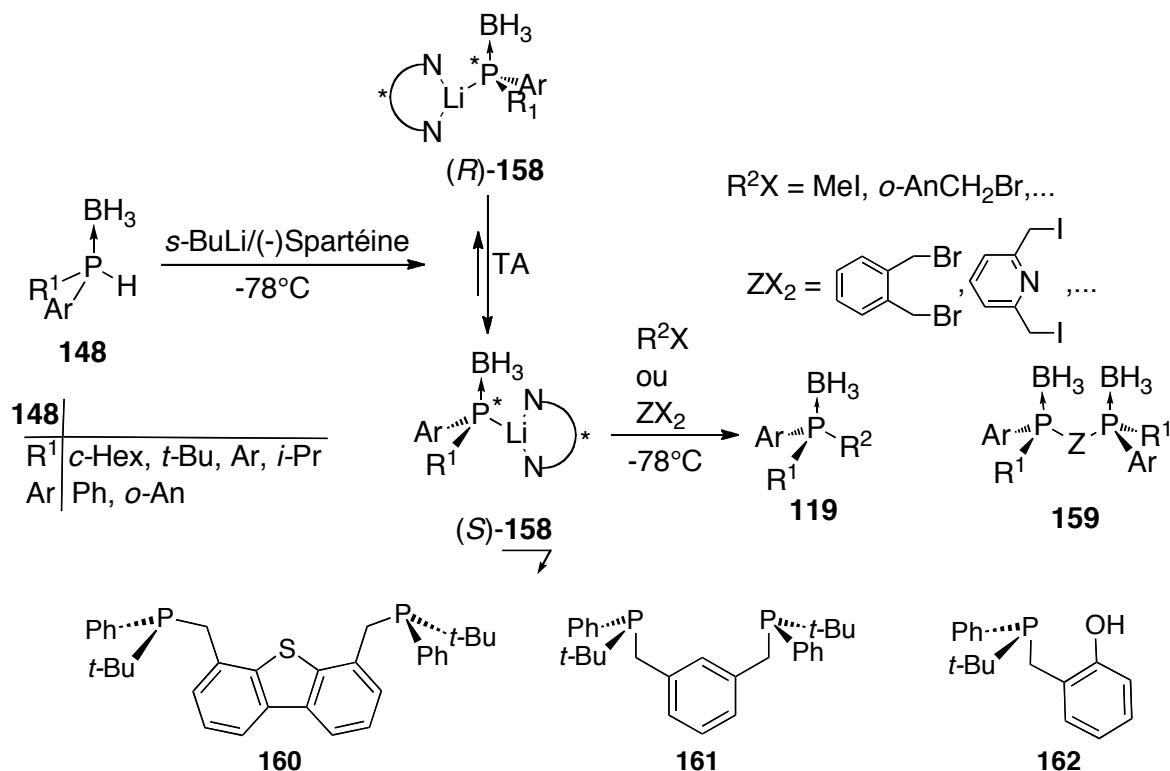


Schéma 38

2.2.2.4 Synthèse stéréosélective de phosphines P-chirogéniques par catalyse en présence d'un complexe de métal de transition.

Dans la continuité des travaux de Hirao^[126] et de Zhang,^[127] Imamoto a utilisé le phosphinite de menthyle secondaire (*S*)-**146** dans des réactions d'hétérocouplage P-C

catalysées par des complexes de palladium (Schéma 39a).^[128] En 2000, Livinghouse *et coll.* ont décrit une modification de cette réaction par addition de cuivre (I) comme co-catalyseur, ce qui permet d'effectuer la réaction dans des conditions plus douces (Schéma 39b).^[129]

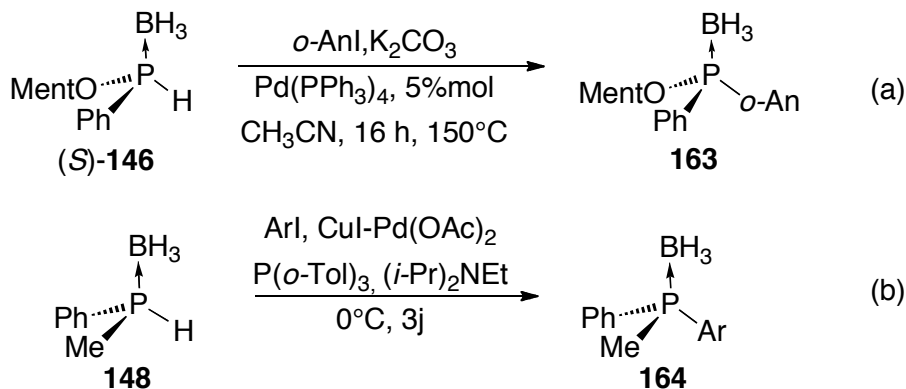


Schéma 39

Plus récemment, une nouvelle méthode de synthèse asymétrique de composés P-chirogéniques a été développée, par hétérocouplage P-C de phosphines secondaires racémiques, catalysé par des complexes chiraux de métaux de transition.^[130]

Deux cas peuvent être distingués, selon l'origine de la stéréosélectivité. Dans le premier cas, qui concerne principalement les phosphines (Schéma 40),^[131] l'addition oxydante du complexe chiral de palladium avec le bromobenzène et la phosphine secondaire **165** entraîne la formation de deux diastéréoisomères (R_p) et (S_p) du phosphore de palladium **166**, en équilibre dynamique en faveur du stéréoisomère (R_p). Ce déplacement d'équilibre constitue l'étape stéréodéterminante de la réaction. Bien que l'élimination réductrice soit plus rapide avec le diastéréoisomère (S_p)-**166**, la phosphine (S_p)-**167** est obtenue majoritairement. En effet, l'épimérisation du phosphore **166** en sphère de coordination du palladium est rapide, et l'équilibre est fortement déplacé en faveur du diastéréoisomère (R_p). Il y a donc dédoublement par déplacement d'équilibre sous contrôle thermodynamique (Schéma 40).

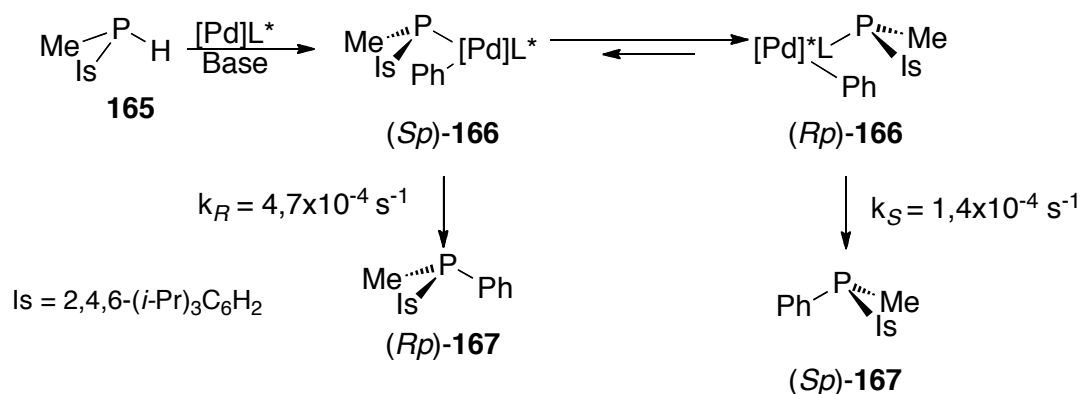


Schéma 40

Cette méthode a également été employée pour la synthèse asymétrique des phosphines **169** et **171** (Schéma 41).^[132,133]

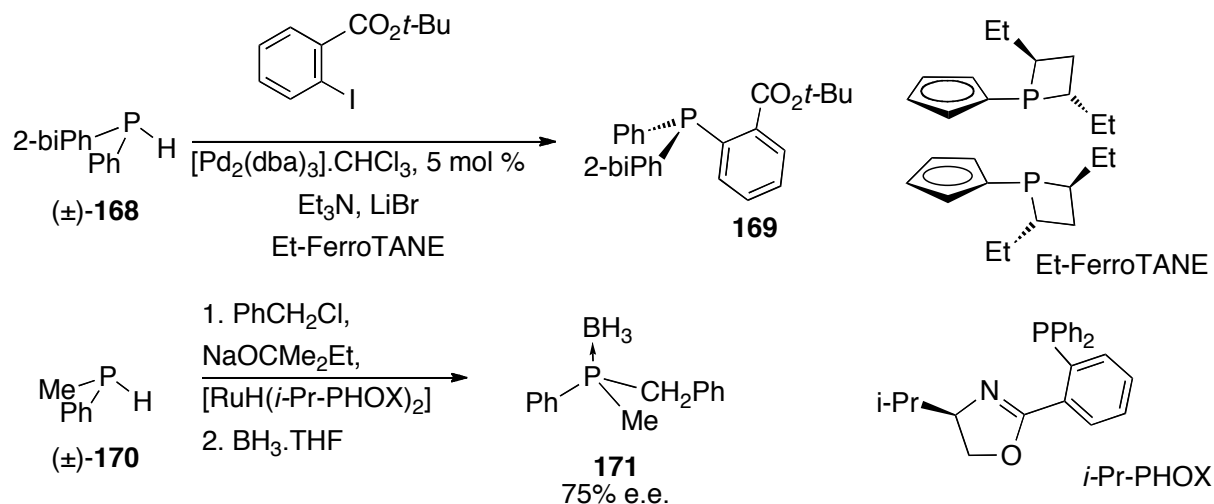


Schéma 41

Le deuxième cas de catalyse asymétrique qui utilise des phosphines borane secondaires, est illustré par le Schéma 42.^[134] La stéréosélectivité est déterminée par l'étape de substitution du complexe de palladium par le phosphore secondaire borane **147**, qui s'avère plus rapide qu'avec l'énantiomère (*Rp*).

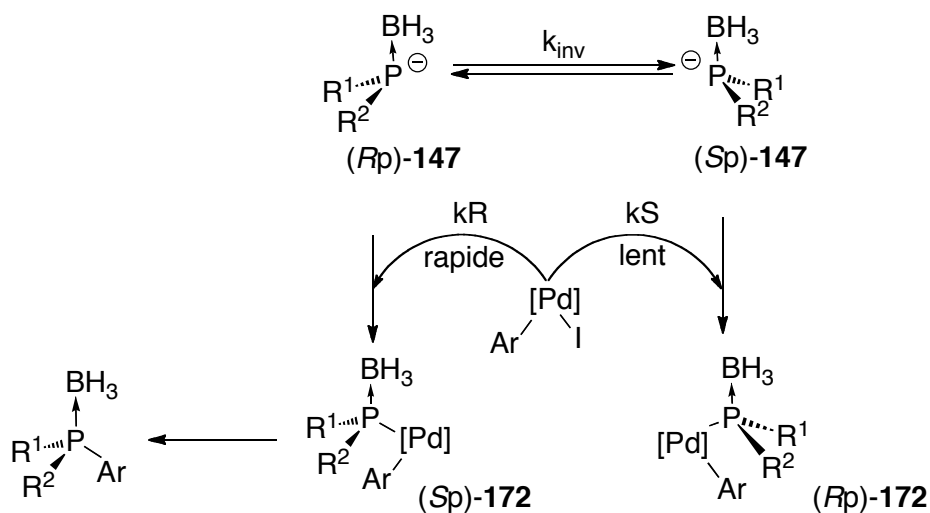


Schéma 42

L'épimérisation de **147** avant addition sur le complexe de palladium permet d'obtenir un dédoublement cinétique, comme cela est observé dans le cas de la synthèse de la phosphine **173** (Schéma 43).^[135]

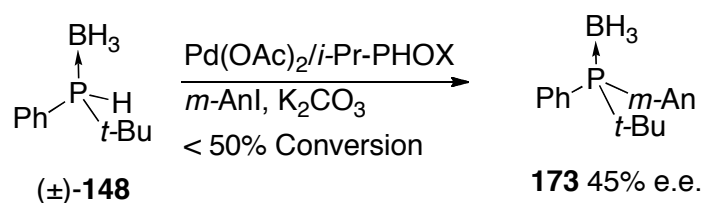


Schéma 43

2.2.2.5 Méthodes de synthèse d'organophosphorés P-chirogéniques en sphère de coordination d'un métal de transition.

Plusieurs synthèses stéréosélectives d'organophosphorés P-chirogéniques en sphère de coordination d'un complexe de métal de transition ont été décrites. Ainsi, en 1986, Aaron décrit la synthèse de phosphinites P-chirogéniques **176**^[136] à partir de la dichlorométhylphosphine **174** et d'acide phosphonique **175** complexés au molybdène pentacarbonyle (Schéma 44).

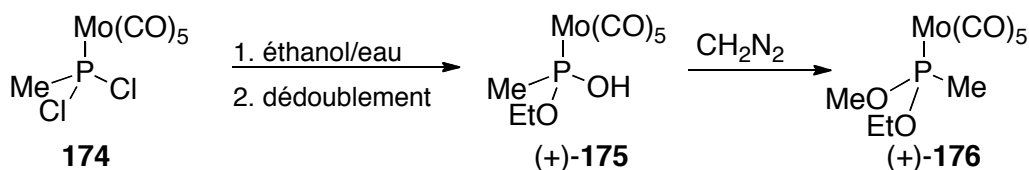


Schéma 44

L'acide mono ester phosphonique **175** racémique est dédoublé à l'aide d'une amine optiquement active, et sa réaction avec le diazométhane permet d'obtenir le phosphonite P-chirogénique **176**. D'autres travaux en série complexée au molybdène-pentacarbonyle (ou tungstène W(CO)_5) ont été décrits par Mathey (Schéma 44).^[137] Le principe de cette synthèse consiste, en premier lieu, à générer un réactif de phospho-Wittig **178** par double déprotonation de **177** suivie d'une addition de chlorophosphate. La réaction de **178** avec un aldéhyde permet alors de générer *in situ* un phosphaalcène, dont la cycloaddition sur le cyclopentadiène conduit au complexe de phosphole **179**, et enfin à la phosphine **180** après décomplexation par action de la dppe (Schéma 45).

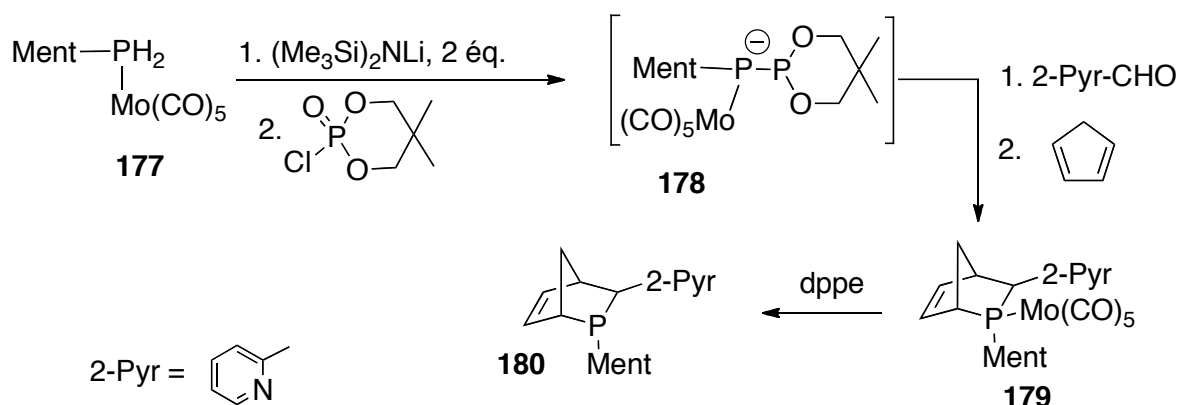


Schéma 45

D'un autre coté, une stratégie a été développée par Wild en sphère de coordination d'un complexe chiral de fer.^[138] Celle-ci consiste à réaliser l'alkylation diastéréosélective du complexe de phosphine primaire **181** par l'iodure de méthyle en présence de triéthylamine, pour obtenir la phosphine secondaire complexée **182** (Schéma 46). Une seconde alkylation par l'iodure d'éthyle conduit alors à la phosphine P-chirogénique complexée **183**.

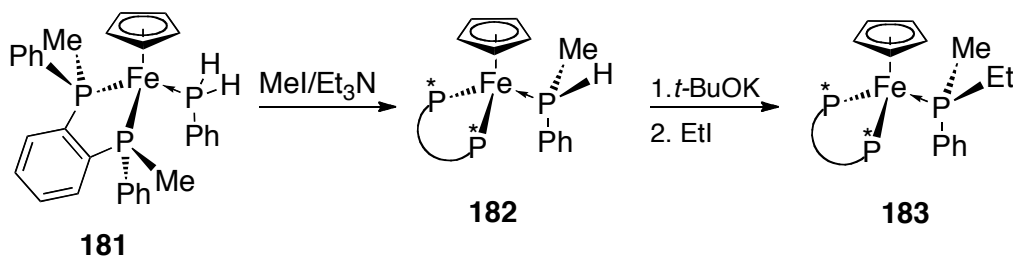


Schéma 46

Plus récemment, Schenk a mis au point une synthèse diastéréosélective d'un complexe d'(*o*-diméthylaminophényl)phénylméthylphosphine de rhénium **184** par protonation diastéréosélective (Schéma 47).^[139]

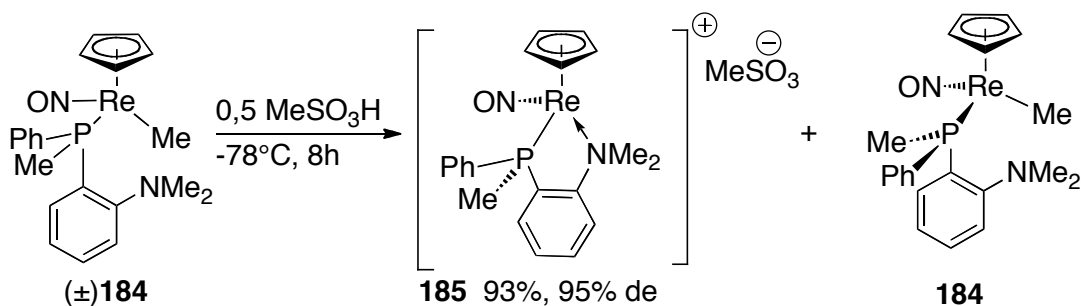
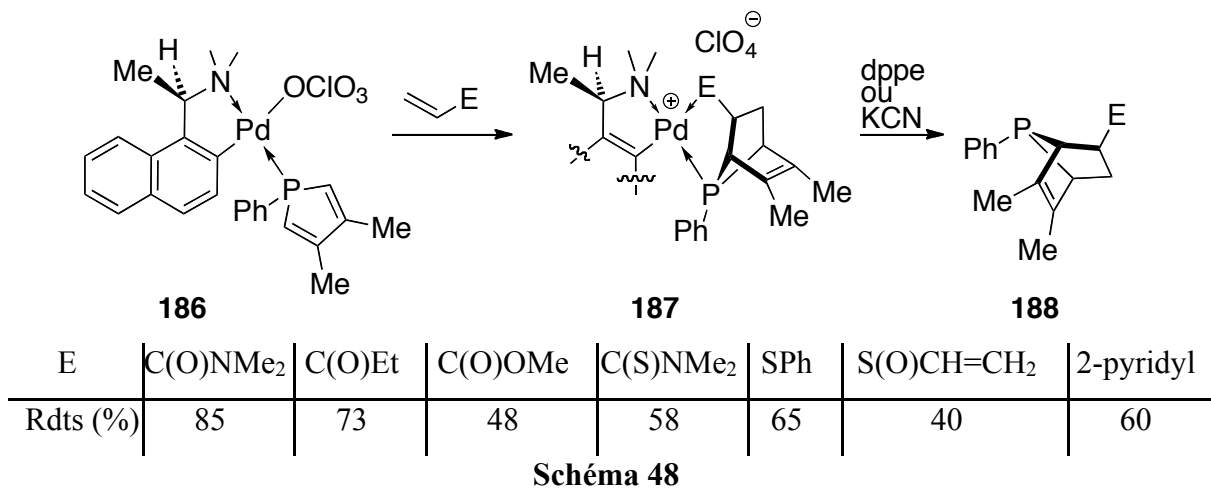


Schéma 47

La protonation du complexe racémique **184** par un demi-équivalent d'acide méthane sulfonique permet d'obtenir diastéréospécifiquement le complexe **185**, et le diastéréoisomère **184** qui n'a pas réagit.

Enfin, la synthèse de composés P-chirogéniques en sphère de coordination d'un complexe chiral de palladium a été largement étudiée par Leung.^[140] Cette approche synthétique utilise des complexes chiraux de palladium et le phosphole complexé **186** pour réaliser des réactions de Diels-Alder (Schéma 48). L'induction asymétrique du ligand chiral entraîne une *exo*-cycloaddition, qui aboutit à la formation diastéréosélective des complexes de palladium et de phosphines P-chirogéniques **187**. Après déprotection par échange de ligand, les phosphines cycliques **188** sont obtenues avec de hautes puretés diastéréoisomériques (Schéma 48).



2.2.2.6 Synthèse stéréosélective d'organophosphorés P-chirogéniques à partir des acides phosphineux borane.

Les acides phosphineux borane **189** sont des précurseurs intéressants pour la synthèse de composés phosphorés P-chirogéniques.^[141] Quatre méthodes de synthèse asymétrique peuvent être recensées jusqu'à présent (Schéma 49a-d). Selon la méthode (a)^[142] la réaction du dioxophospholane borane avec le méthyllithium conduit à l'ouverture du cycle par clivage de la liaison P-O, et à la formation de l'acide phosphineux borane **189** avec 70% d'excès énantiomérique par élimination de l'époxyde **191** (Schéma 49a).

La méthode (b)^[33c] consiste à réaliser l'oxydation d' α -hydroxyphosphines borane **192** par le persulfate de potassium, ce qui permet d'obtenir l'acide phosphineux borane **189i** avec un excès énantiomérique de 73% par décarboxylation (Schéma 49b).

Les méthodes (c) et (d)^[32,143] sont stéréospécifiques. La réaction d'un ou deux équivalents d'organolithien avec, respectivement l'oxyde de phosphine **193h** ou le phosphinate de menthyle **195a**, conduisent au phosphinite de lithium **194** qui est alors complexé par le borane puis hydrolysé pour donner l'acide phosphineux borane **189h** (Schéma 49c,d).

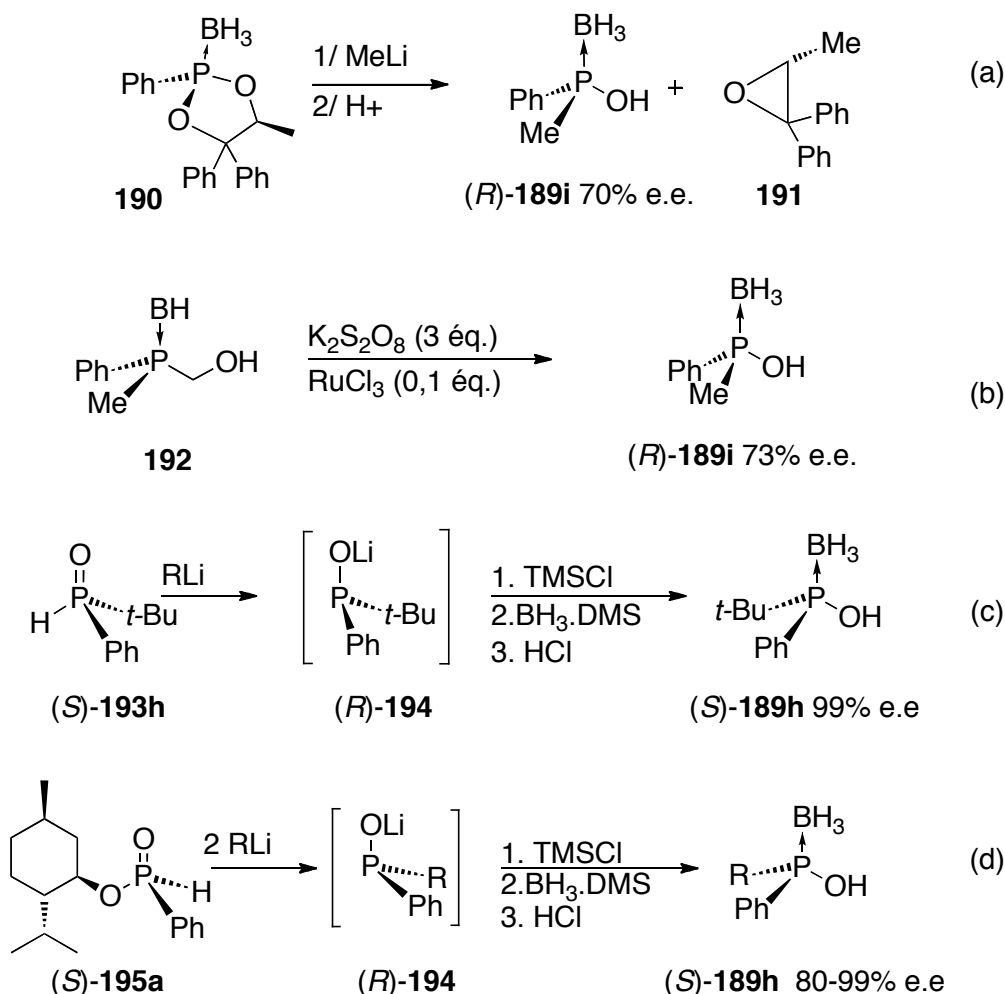


Schéma 49

Les acides phosphineux borane **189** peuvent être utilisés pour préparer les phosphinites borane **196** et **197** par estérification (Schéma 50).^[141] La réaction de **196** ou **197** avec, respectivement, le lithium ou le borohydrure de sodium conduit à l'un ou l'autre des énantiomères de la phosphine secondaire **148** (Schéma 50).

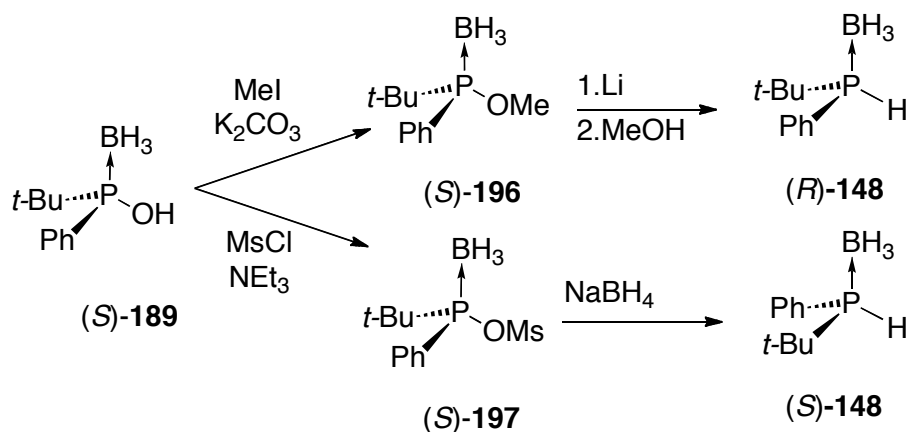


Schéma 50

2.2.2.7 Synthèse stéréosélective d'organophosphorés P-chirogéniques à partir des oxydes de phosphines secondaires (SPOs).

Depuis longtemps les oxydes de phosphines secondaires **193** sont utilisés pour la synthèse d'organophosphorés par alkylation, mais c'est principalement au cours des années 1990 que la synthèse et les applications ont été développées par Haynes^[144-146] et Okazaki.^[147] Ces derniers ont montré que les anions lithiés **198** sont configurationnellement stables et réagissent stéréosélectivement avec divers agents électrophiles (halogénures d'alkyles, aldéhydes, composés carbonylés α,β -insaturés) pour donner les oxydes de phosphines P-chirogéniques correspondants, comme par exemple l'oxyde de phosphine **199** (Schéma 51).

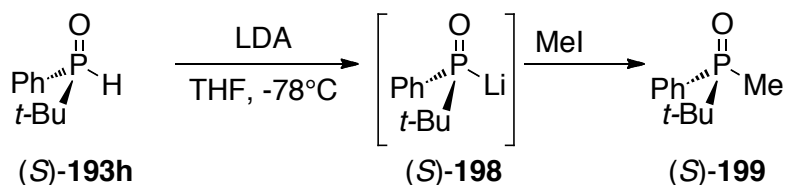


Schéma 51

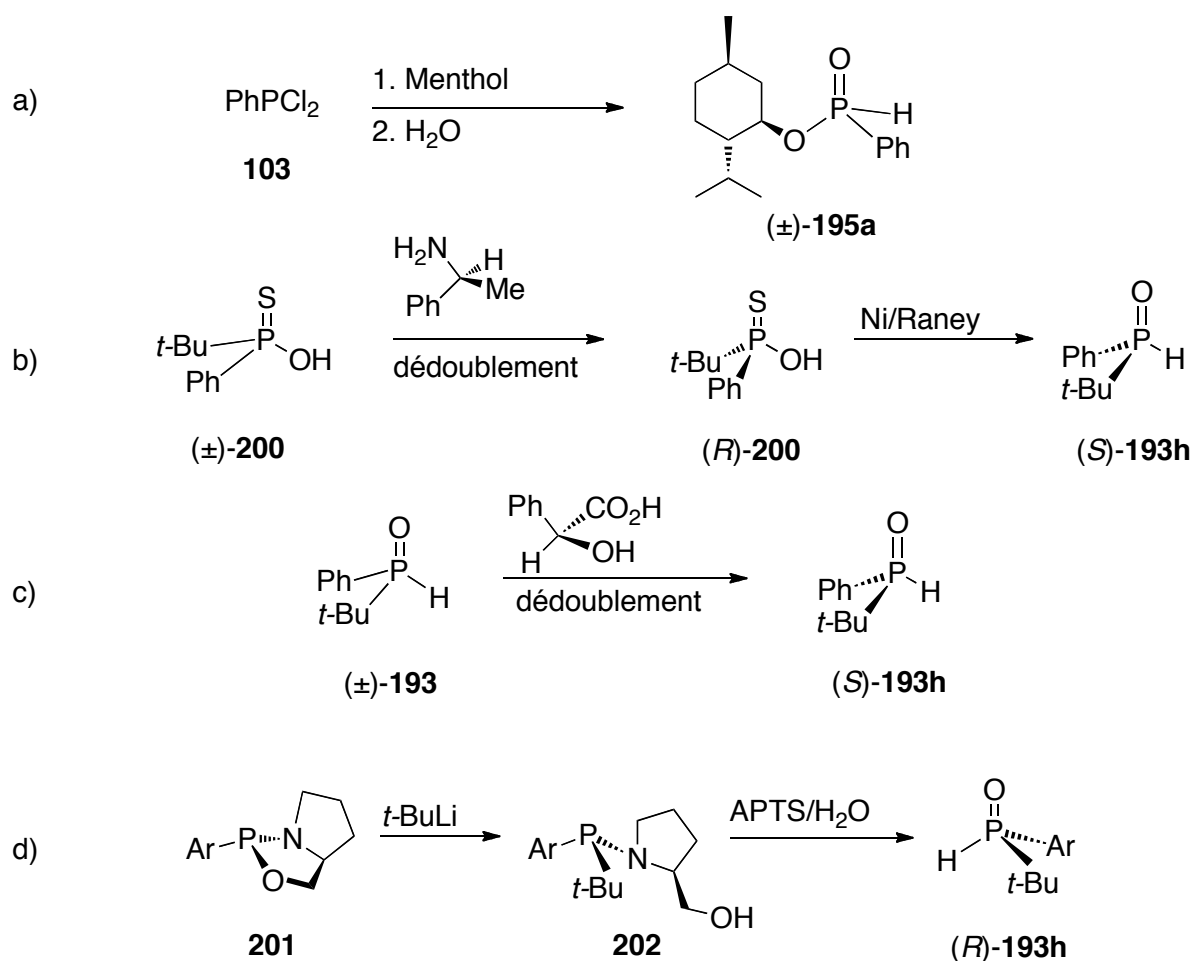
La première préparation d'un oxyde de phosphine secondaire P-chirogénique a été décrite par Mislow en 1970,^[95,148] par séparation des diastéréoisomères du phénylphosphinate de menthyle **195a** (Schéma 52). Les SPOs tels que **193** peuvent également être préparés soit par désulfurisation d'acide thiophosphinique **200** résultant du dédoublement du composé racémique (Schéma 52b),^[144] soit par dédoublement direct d'un racémique par cristallisation avec l'acide mandélique (Schéma 52c)^[149] ou encore par séparation du racémique par HPLC sur colonne chirale.^[21]

Une autre synthèse stéréosélective de SPOs a été décrite par Buono *et coll.* selon deux approches :

Dans un premier cas, la synthèse consiste à réaliser l'ouverture diastéréosélective de l'oxazaphospholidine **201** dérivée du prolinol par le *t*-BuLi, qui conduit alors à l'aminophosphine **202**, puis au SPO P-chirogénique **193h** par hydrolyse acide (Schéma 52d).^[150]

La seconde approche utilise le phosphinate de menthyle **195a** décrit par Mislow. L'addition de deux équivalents d'un organolithien à basse température conduit au phosphinite de lithium **194**, dont l'hydrolyse fournit le SPO **193** énantiomériquement pur (Schéma 52e).^[143,151]

Récemment, Buono *et coll* ont également décrit la synthèse du phosphinate d'adamantyle **203**. La réaction de l'adamantanol en présence de pyridine suivit d'une hydrolyse donne un mélange racémique du phosphinate **203** qui est ensuite séparé par colonne chirale (Schéma 52f).^[156] Ces composés peuvent ensuite être utilisés pour la préparation d'oxydes de phosphines P-chirogéniques **193**.^[152]



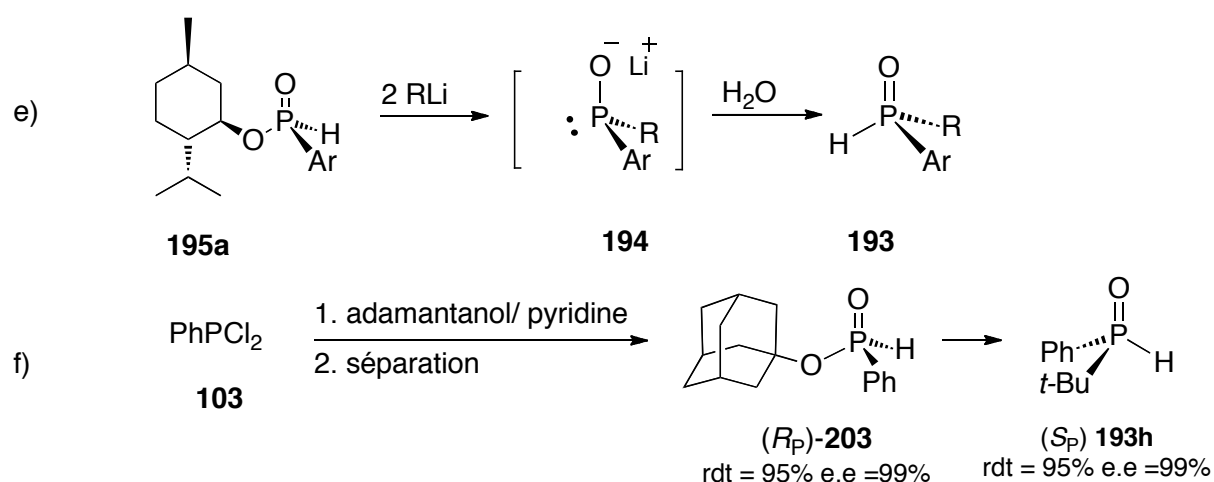


Schéma 52

Les SPOs sont des synthons extrêmement utiles pour la préparation d'oxydes de phosphines tertiaires tels que **204**,^[144] **205**,^[153] **206**^[149] ou encore de dérivés halogénophosphines **207**^[146] ou d'hydroxyphosphines **208**^[153] par addition d'un carbonyle, ou encore pour donner lieu à des additions de Michael (Schéma 53).

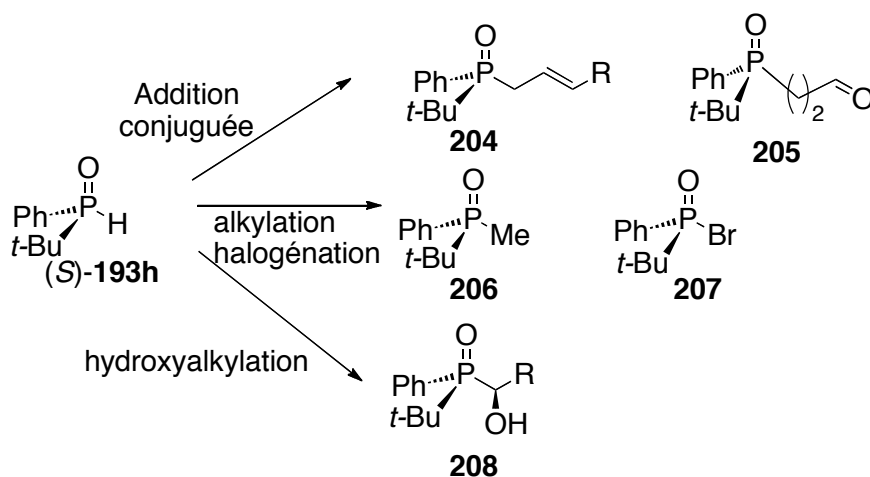


Schéma 53

Les SPOs sont caractérisés par un équilibre tautomère entre leur forme pentavalente P(V) **193** et tricoordinée P(III) **209** (Schéma 54a). Sous la forme P(III), les SPO peuvent se complexer à un métal de transition^[21] ce qui permet de les utiliser comme ligands chiraux, par exemple en catalyse asymétrique d'hydrogénation d'imines **211** (Schéma 54b).

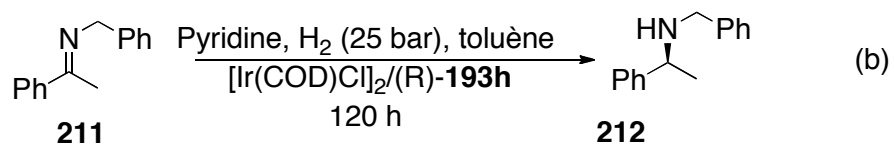
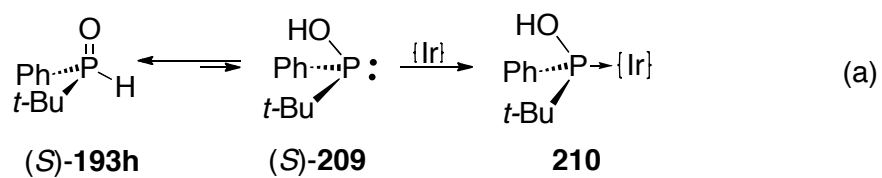


Schéma 54

OBJECTIF

La synthèse stéréosélective d'organophosphorés P-chirogéniques a surtout fait des progrès par le développement de méthodes utilisant, d'une part la chimie des complexes de borane, et d'autre part la spartéine ou l'éphédrine comme inducteurs asymétriques. Dans le cas des méthodes utilisant la spartéine, celles-ci s'appliquent principalement à des substrats porteurs d'un groupement encombrant comme le *t*-butyle. D'un autre côté ces méthodes ne s'appliquent pas facilement pour la préparation de l'un ou l'autre énantiomère d'un organophosphoré donné car la spartéine n'existe que sous forme d'un seul isomère naturel. Dans le cas de la méthode éphédrine celle-ci s'applique très bien pour la préparation de l'un ou l'autre énantiomère de très nombreuses classes d'organophosphorés. En revanche cette méthode est peu adaptée pour la préparation de composés tri-alkylés, en particulier porteurs de groupement tels que *t*-butyle.

D'un autre côté, comme nous avons montré au laboratoire qu'il était possible de préparer des phosphines secondaires borane P-chirogéniques **148** par la méthode éphédrine, il a été envisagé de réexaminer la synthèse d'acides phosphineux borane **189** afin d'offrir une nouvelle voie d'accès à de nouveaux synthons phosphorés P-chirogéniques nucléophiles (Schéma 55). Cet objectif est d'autant plus justifié du fait que nous avons développé au laboratoire des synthèses de phosphines *ortho* fonctionnalisées en particulier, par utilisation de la chimie des arynes (Schéma 55).

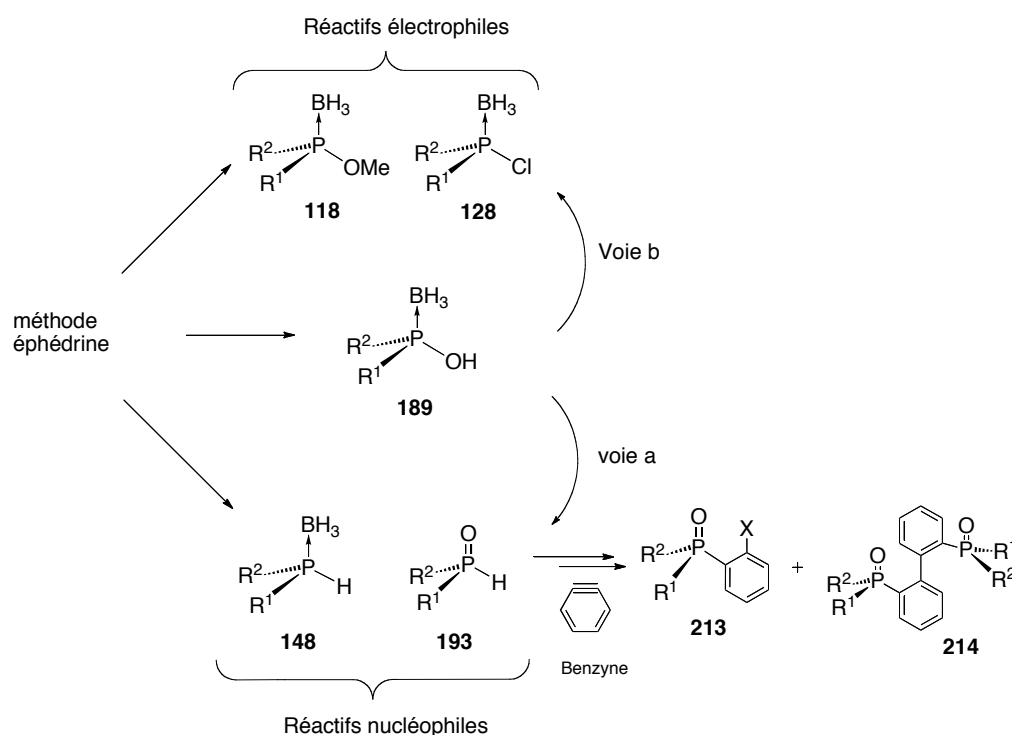


Schéma 55

Les perspectives offertes par la chimie des arynes pour la synthèse de nouvelles familles d'organophosphorés fonctionnalisés **213** nous ont conduit à examiner en premier lieu la synthèse d'acides phosphineux borane car ces composés sont eux mêmes des précurseurs de phosphines secondaires borane **148**, d'oxydes de phosphines secondaires **193** et également de chlorophosphines borane **128** (Schéma 55 voies a et b). D'un autre côté, les acides phosphineux borane **189** peuvent être utilisés comme acides de Brønsted chiraux ou contre anions, et aussi dans des réactions de catalyse et d'organocatalyse asymétriques développées au laboratoire, ce qui justifie également notre intérêt pour leur synthèse stéréosélective.

Le travail se comporte trois chapitres :

- Dans une première partie, la synthèse d'acides phosphineux borane P-chirogéniques **189** et d'oxydes de phosphines secondaires **193** est décrite en utilisant la méthode éphédrine pour l'obtention de nouveaux synthons (Schéma 55, voie a) ainsi que leurs utilisations dans des réactions de catalyses asymétriques.
- Dans une seconde partie, les oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques **193** ont été utilisés pour la mise au point de nouvelles réactions de synthèse d'oxydes de monophosphines **213** et biaryl diphosphines tertiaires **214** utilisant la chimie des arynes comme réaction clé.
- une dernière partie traite d'organophosphorés lipophiles. Nous nous sommes intéressés au laboratoire à la synthèse d'organophosphorés lipophiles pour la catalyse, l'organocatalyse et les matériaux. Dans ce contexte, je me suis intéressé à la synthèse d'une phosphine P-chirogénique lipophile à partir de la méthode éphédrine pour la préparation des premiers clusters chiraux de cuivre possédant des propriétés luminescentes.

CHAPITRE I :

Nouvelle voie de synthèse d'acides phosphineux borane et d'oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques

1 Synthèse d'acides phosphineux borane P-chirogéniques

Alors que la synthèse stéréosélective d'aminophosphines **117** est la clé dans la méthode éphédrine pour donner accès aux phosphinites **118** ou aux chlorophosphines borane **128**, respectivement par méthanolyse ou acidolyse, leur hydrolyse en acides phosphineux borane **189** n'a pas fait l'objet d'une étude approfondie (Schéma 56).

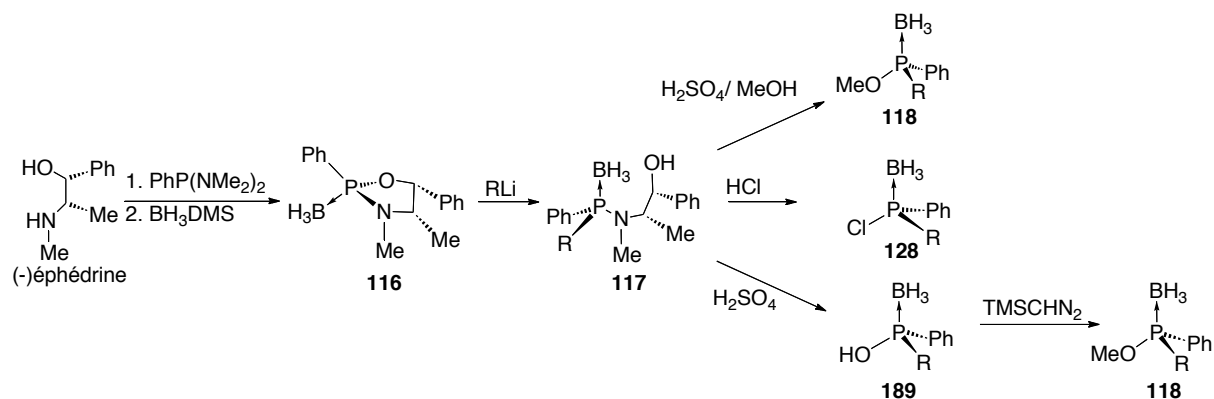


Schéma 56

Dans ce travail, l'hydrolyse des aminophosphines borane **117a-h** a donc été étudiée dans un mélange éthanol/eau en présence d'acide sulfurique. La synthèse a été réalisée aussi bien avec des aminophosphines borane dérivées de la (-)-éphédrine (Schéma 56) que de la (+)-éphédrine. Les résultats sont reportés dans le tableau 4.

entrée	amino-phosphines	R	acides phosphineux	rdts (%)	e.e (%) ^d
1	117a^a	<i>o</i> -An	189a	85 ^c	99 (<i>S</i>)
2	117b^a	<i>o</i> -Tol	189b	80	99 (<i>S</i>)
3	117c^a	<i>o</i> -biph	189c	57	99 (<i>S</i>)
4	117d^b	1-Np	189d	78	98 (<i>R</i>)
5	117e^a	Fc	189e	51	99 (<i>S</i>)
6	117f^b	<i>i</i> -Pr	189f	74	98 (<i>S</i>)
7	117g^b	<i>c</i> -Hex	189g	67	98 (<i>S</i>)
8	117h^b	<i>t</i> -Bu	189h	-	-

^a préparée à partir de la (+) éphédrine. ^b préparée à partir de la (-) éphédrine. ^c EtOH/ THF/H₂O 4 : 1 : 1.

^d déterminé par HPLC sur colonne chirale.

Tableau 4 : Résultats d'hydrolyse des aminophosphines borane **114**

Dans ces conditions les aminophosphines boranes **117a-g**, porteuses de substituants alkyle, aryle, ferrocényle, conduisent aux acides phosphineux boranes **189a-g** correspondants avec des rendements de 51 à 85%, et des excès énantiomériques supérieurs à 98% (Tableau 4 entrée 1-8).

L'analyse spectroscopique de l'acide phosphineux borane **189a** montre en infrarouge des bandes de vibrations O-H et B-H respectivement à 3342 et 2383 cm^{-1} (Figure 2a), tandis qu'en RMN ^{31}P ce composé présente un pseudo-quadruplet large à 97,3 ppm avec une constante de couplage $^1J_{\text{PB}}$ de 60 Hz (Figure 2b).

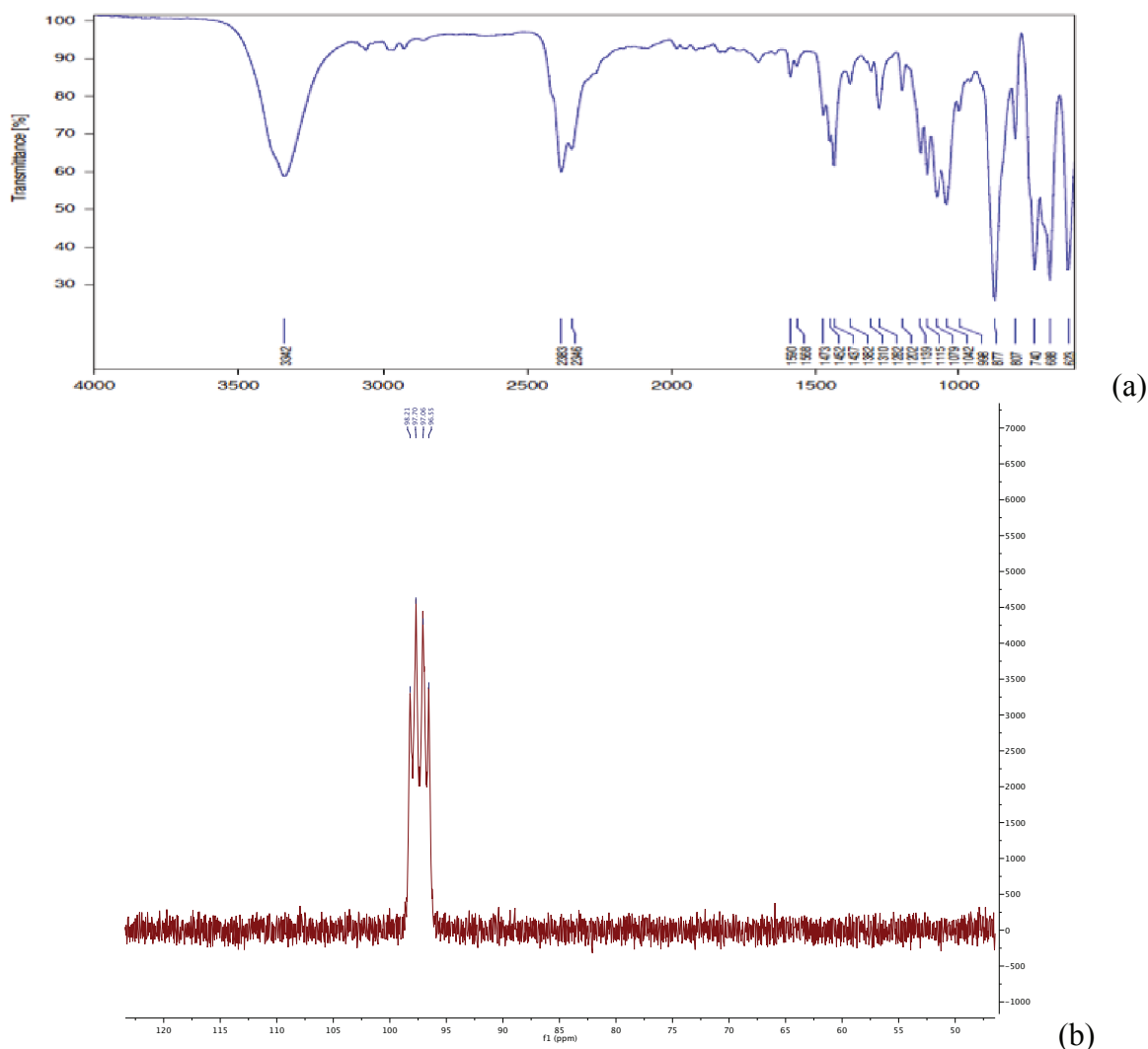


Figure 2 : Spectres de l'acide phosphineux borane 189a : (a) IR ; (b) RMN ^{31}P

La pureté énantiomérique des acides phosphineux borane est déterminée par HPLC sur colonne chirale après réaction avec le triméthylsilyldiazométhane (TMSCHN_2) (Figure 3). Sachant que cette réaction de méthylation se produit avec rétention de configuration, il ressort à l'analyse du phosphinate que l'hydrolyse de l'aminophosphine **117a**, dérivée de la (+)

éphédrine conduit à l'acide phosphineux (*S*)-**189a**. Cette configuration absolue est en accord avec une inversion de configuration au niveau de l'atome de phosphore lors de la coupure de la liaison P-N (Schéma 56).^[34a]

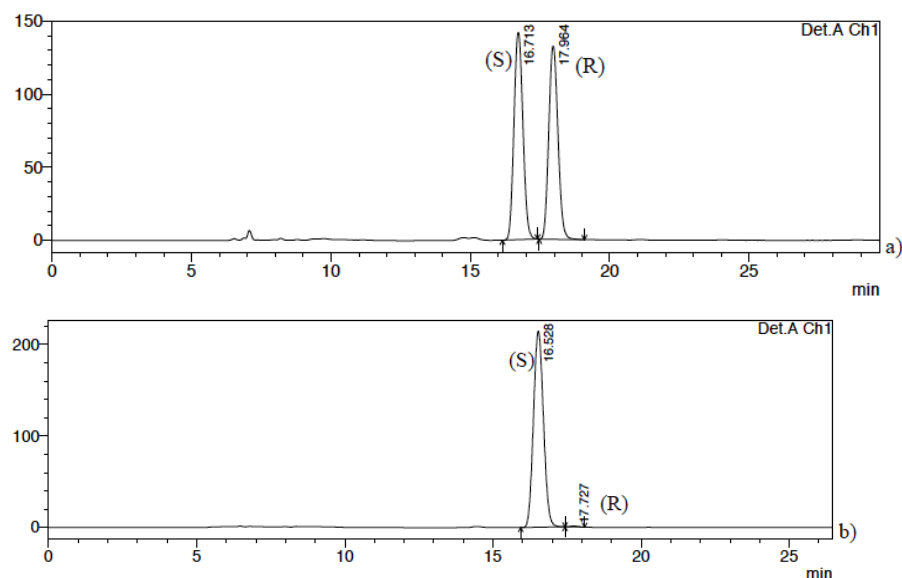


Figure 3 : Chromatogramme HPLC sur colonne chirale du phosphinate de méthyle borane dérivé de **189a**. Conditions : Chiralpack IA, 0.5 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 98 : 2. (a) racémique ; (b) préparé à partir de **117a**

2 Préparation des oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques à partir des acides phosphineux borane

La transformation d'acides phosphineux borane P-chirogéniques **189** en oxydes de phosphines secondaires **193** a été décrite uniquement dans le cas de l'acide de *t*-butylphénylphosphine borane **189h** par Pietrusiewicz *et coll.* (Schéma 57a).^[141] Cette réaction se produit par décomplexation du borane en présence d'un acide fort tel que l'acide tétrafluoroborique et selon une stéréochimie avec rétention de la configuration au niveau de l'atome de phosphore.

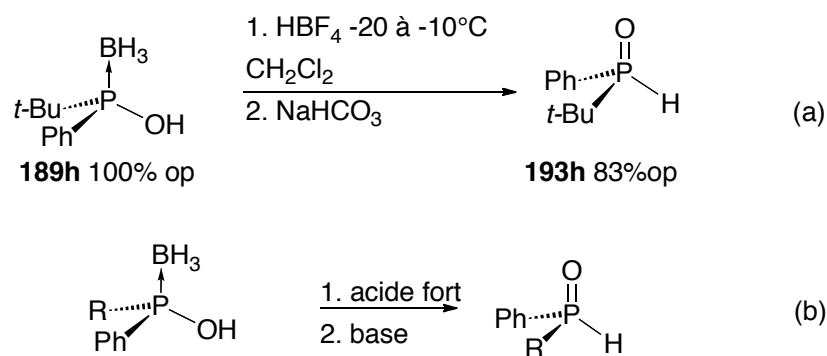


Schéma 57

Comme le résultat de Pietrusiewicz fait état d'une perte d'activité optique, la préparation d'oxydes de phosphines secondaires à partir des acides phosphineux borane **189a-g** a été mise au point en changeant les conditions de température, la nature de l'acide et de la base utilisées pour stopper la réaction (Schéma 57b). Les résultats sont reportés dans le tableau 5.

<div style="text-align: center;"> <p>189a-g $\xrightarrow[2. \text{ base}]{1. \text{ acide fort}}$ 193a-g</p> </div>								
entrée	acides phosphineux borane		conditions ^a			oxydes de phosphines		
	R		Temp (°C)	acide	base		Rdts (%)	e.e. ^b
1	Fc	(<i>S</i>)- 189e	-50 à -10	HBF ₄	NaHCO ₃	193e	80	95 (<i>S</i>)
2	"	(<i>S</i>)- 189e	-78 à -20	"	"	"	86	99 (<i>S</i>)
3	<i>o</i> -An	(<i>S</i>)- 189a	-78 à -20	"	NaHCO ₃	193a	85	99-80 (<i>S</i>)
4	"	(<i>S</i>)- 189a	-78°C	"	NEt ₃	"	85	90 (<i>S</i>)
5	"	(<i>S</i>)- 189a	"	TfOH	"	193a	86	99 (<i>S</i>)
6	<i>o</i> -Tol	(<i>S</i>)- 189b	"	"	"	"	71	99 (<i>S</i>)
7	<i>o</i> -Biph	(<i>S</i>)- 189c	"	HBF ₄	NaHCO ₃	193c	78	99 (<i>S</i>)
8	1-Np	(<i>R</i>)- 189d	"	"	"	193d	75	98 (<i>R</i>)
9	<i>i</i> -Pr	(<i>S</i>)- 189f	"	"	"	193f	84	98 (<i>S</i>)
10	<i>c</i> -Hex	(<i>S</i>)- 190g	"	"	"	193g	90	98 (<i>S</i>)

^{a)} réaction réalisée dans CH₂Cl₂. ^{b)} déterminé par HPLC sur colonne chirale.

Tableau 5 : Résultats pour la préparation d'oxydes de phosphines secondaires 193a-g

Dans des conditions similaires à celles décrites par Pietrusiewicz, l'acide phosphineux **189e** conduit à l'oxyde de phosphine secondaire correspondant **193e** avec un rendement de 80% et un excès énantiomérique de 95% (entrée 1). Lorsque la réaction est réalisée à -78°C l'oxyde de phosphine secondaire **193e** est obtenu avec un rendement de 86% et un excès énantiomérique de 99% (entrée 2). Dans le cas de l'acide phosphineux borane **189a**, la réaction avec l'acide tétrafluoroborique à base température conduit à l'oxyde de phosphine secondaire **193a** avec 85% de rendement. Cependant, dans ces conditions l'excès

énantiomérique du produit varie selon les essais de 80 à 99% (entrée 3). Lorsque la réaction de **189a** avec HBF_4 est neutralisée avec la triéthylamine, l'oxyde de phosphine secondaire **193a** est obtenu avec 90% d'excès énantiomérique (entrée 4). Finalement l'utilisation d'acide triflique à -78°C , suivie d'une neutralisation par la triéthylamine permet d'obtenir l'oxyde de phosphine secondaire **193a** avec 86% de rendement et un excès énantiomérique de 99% (entrée 5). L'absence de racémisation significative lors de la préparation de l'oxyde de phosphine secondaire (*S*)-**193a** a été vérifiée par analyse HPLC sur colonne chirale, par comparaison avec un échantillon racémique (Figure 4).

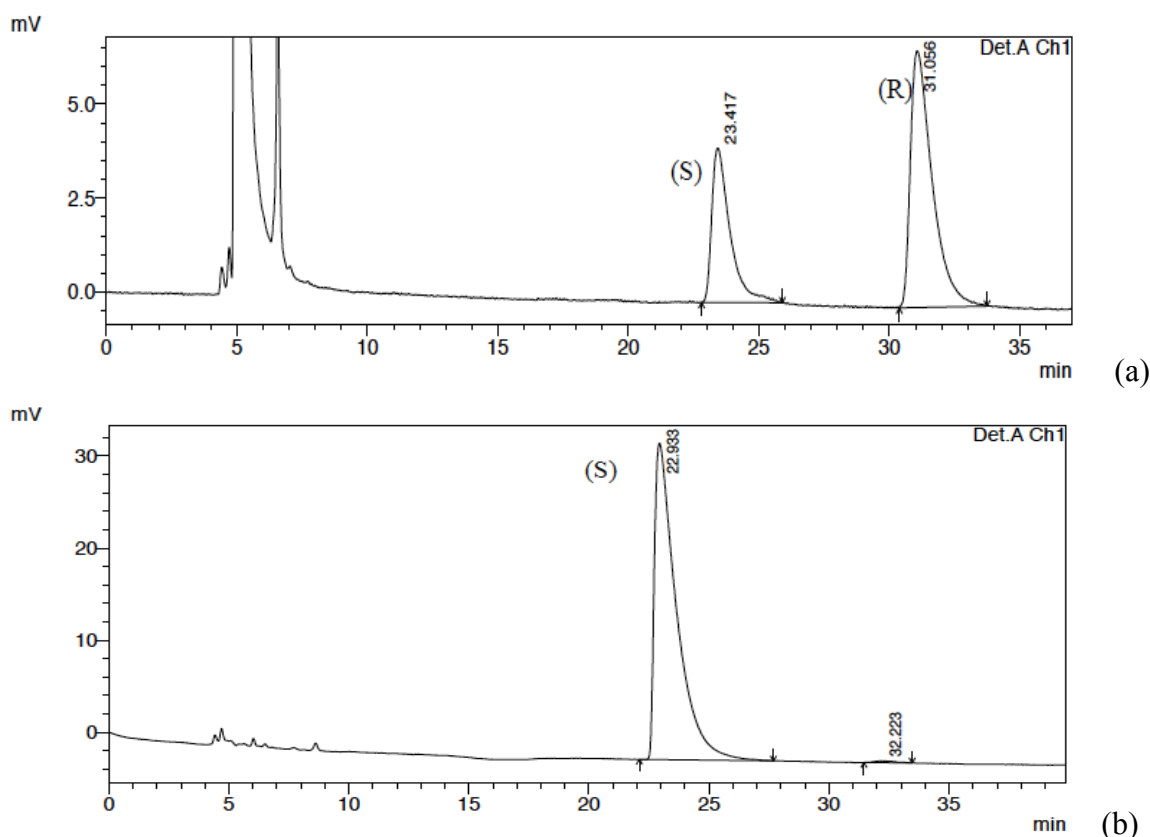


Figure 4 : Chromatogramme HPLC sur colonne chirale de l'oxyde de phosphine secondaire **193a. Conditions : Chiralpack IB, $0.7 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, hexane / 2-propanol 80 : 20. (a) racémique ; (b) préparé à partir d'acide phosphineux borane chiral**

Dans les conditions mises au point pour **189a**, l'acide phosphineux borane **189b**, porteur d'un substituant *o*-tolyle, donne l'oxyde de phosphine secondaire **193b** avec un rendement de 71% et un excès énantiomérique de 99% (entrée 6). Dans le cas des acides phosphineux borane **193c,d,f-g**, la réaction qui a été réalisée avec HBF_4 à basse température puis neutralisée par NaHCO_3 , a permis de préparer les oxydes de phosphines secondaires correspondants avec des rendements de 75 à 90% et des excès énantiomériques atteignant 99% (entrée 7-10).

L'analyse spectroscopique de l'oxyde de phosphine secondaire **193a** a montré en RMN ^{31}P couplé au proton un doublet à +14.2 ppm avec une constante de couplage $^1J_{\text{P-H}}$ de 497 Hz caractéristique de la liaison P-H (Figure 5b). Ce couplage se retrouve sur le spectre RMN ^1H à 8.1 ppm (Figure 5c).

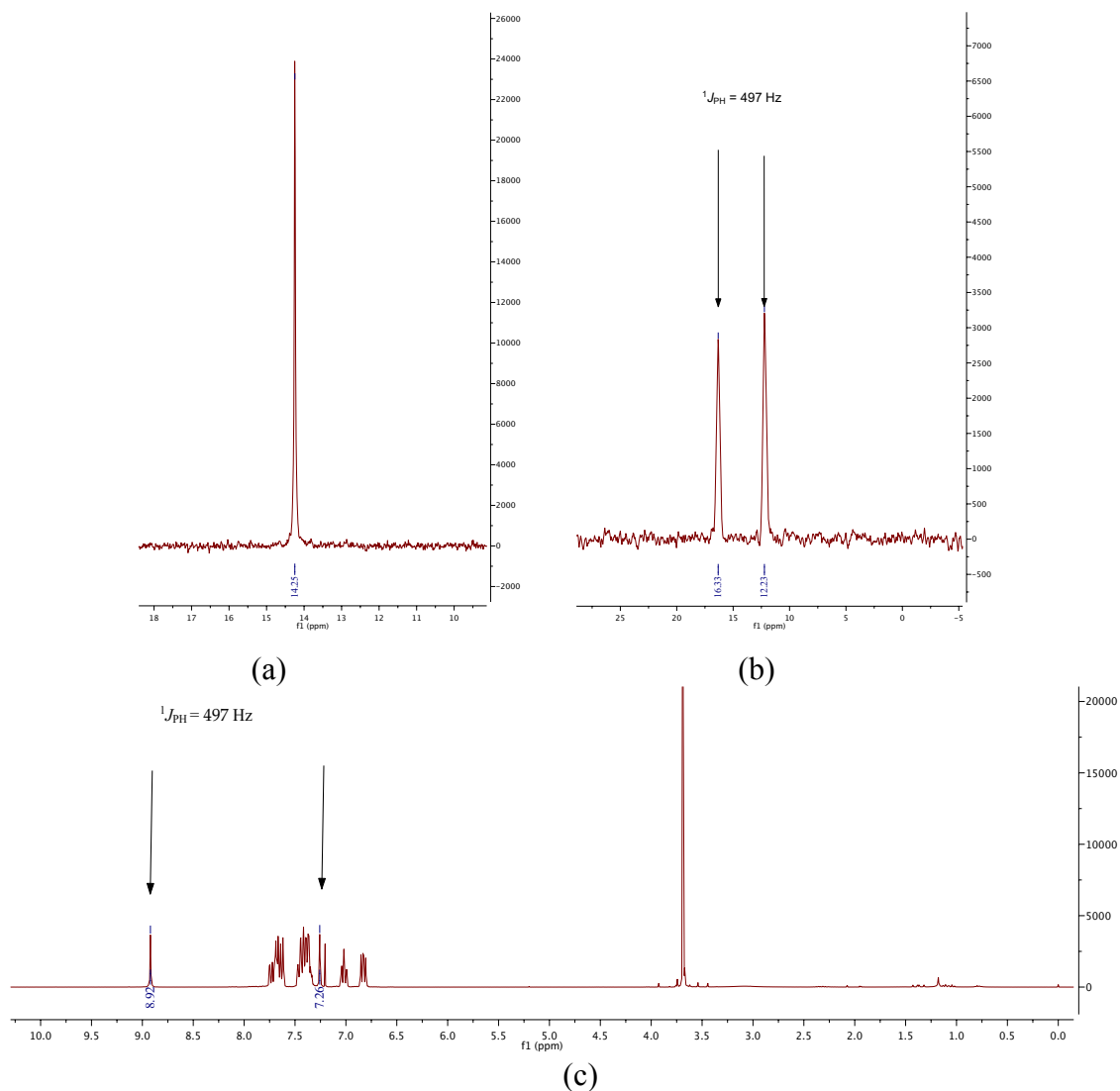


Figure 5 : Spectres RMN ^{31}P et ^1H de l'oxyde de phosphine 193a : (a) RMN ^{31}P découplé du proton ; (b) RMN ^{31}P couplé au proton ; (c) RMN ^1H

De même, l'analyse par RMN ^1H des oxydes de phosphines secondaires **193b-f** se révèle caractéristique de la formation de composés ayant une liaison P-H avec des constantes de couplage $^1J_{\text{P-H}}$ comprises entre 457 et 491 Hz (Tableau 6).

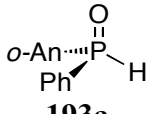
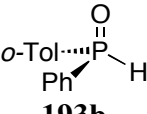
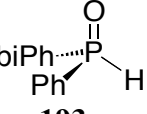
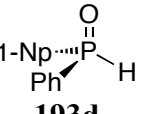
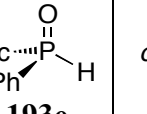
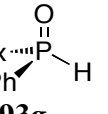
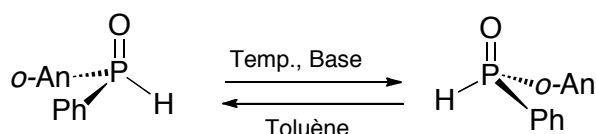
	 193a	 193b	 193c	 193d	 193e	 193g
$^1J_{P-H}$ (Hz)	497	479,7	484,8	491,3	483,4	456,8

Tableau 6 : constantes de couplage $^1J_{P-H}$ des oxydes de phosphines **193a-g**

3 Etude de la stabilité configurationnelle des oxydes de phosphines secondaires

Afin de pouvoir utiliser les oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques comme ligands chiraux en catalyse asymétrique, leur stabilité configurationnelle a été étudiée en fonction de la température et de la présence d'une base ou non. L'oxyde de phosphine **193a** (90% e.e.) a été mis en solution dans du toluène dans un tube de Schlenk, scellé et chauffé de 60 à 110°C (cf schéma ci-dessous).



La racémisation en fonction du temps a été suivie par analyse HPLC. Dans ces conditions, la vitesse de racémisation dépend nettement de la température, puisqu'après deux heures à 110°C, l'oxyde de phosphine secondaire **193a** est complètement racémisé (Figure 6). En revanche, lorsque la température ne dépasse pas 80°C, l'excès énantiomérique de **193a** est encore de 30% après 5 heures, tandis qu'à 60°C la racémisation ne dépasse pas 10% après plusieurs heures (Figure 6).

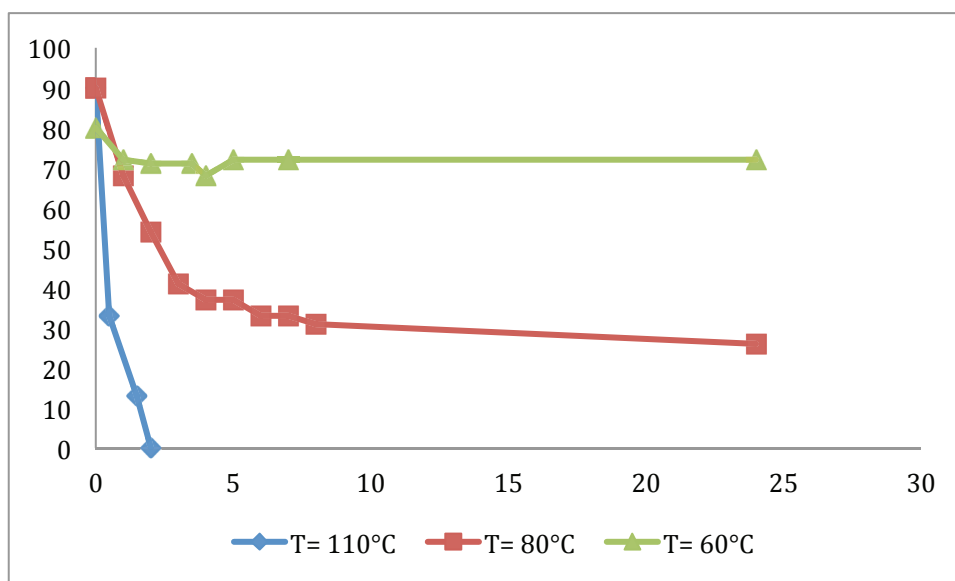


Figure 6 : Evolution de l'e.e du composé 193a en fonction de la température

Dans le cas où l'oxyde de phosphine secondaire **193a** est chauffé à 110°C en présence de pentaméthylpipéridine, la racémisation est ralentie car celle-ci se stabilise à 70% d'excès énantiomérique au bout de deux heures, tandis que sans base l'excès énantiomérique tombe à moins de 10% (Figure 7).

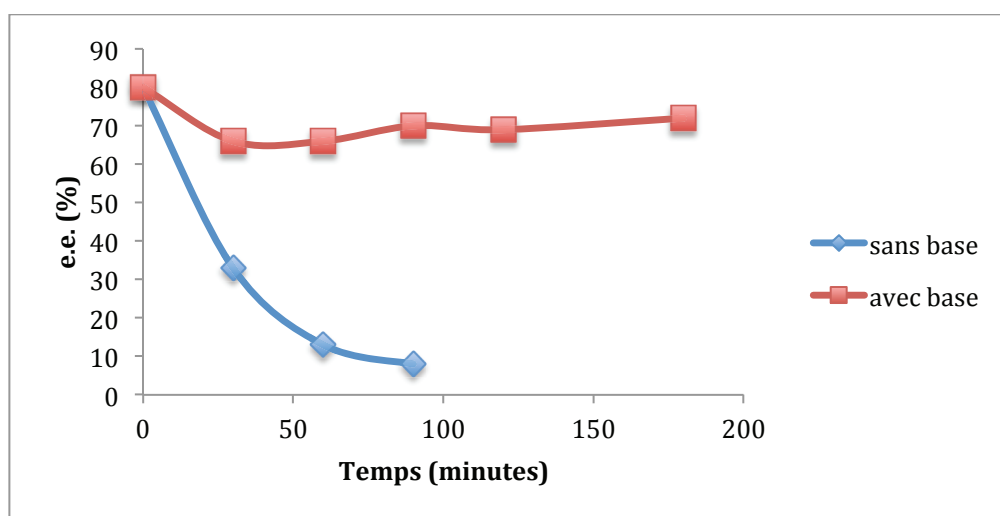


Figure 7 : Evolution de l'e.e du composé 193a en présence de pentaméthylpipéridine

Ces résultats peuvent s'expliquer par une racémisation plus facile de l'oxyde de phosphine secondaire par protonation intermoléculaire des acides phosphineux correspondants et formation d'intermédiaires pentacoordinés tels que **215** donnant lieu à des stéréopermutations (Schéma 58a). En revanche dans les conditions basiques, il est vraisemblable que ce mécanisme se trouve ralenti par la formation d'un phosphinite d'ammonium tel que **216** (Schéma 58b).

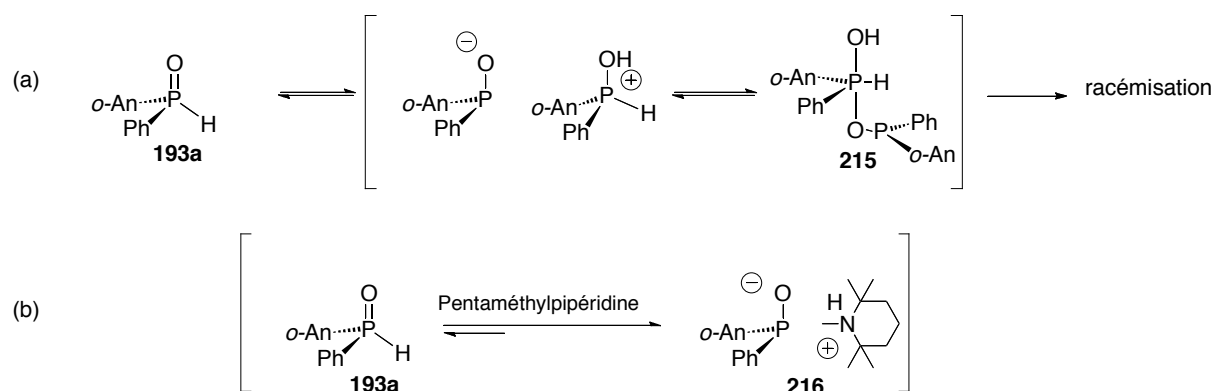


Schéma 58

4 Application des oxydes de phosphines secondaires en catalyse asymétrique

4.1 Rappel bibliographique

Du fait de l'équilibre tautomérique des oxydes de phosphines secondaires entre les formes pentacoordinées **193** et tricoordinées **209**, ces composés peuvent se complexer aux métaux de transition. Même si en solution la forme pentacoordinée est majoritaire,^[154a] il est possible de déplacer l'équilibre par complexation. L'acide phosphineux **209** va ainsi se coordonner au centre métallique grâce au doublet non liant du phosphore, à priori sans racémisation (Schéma 59).

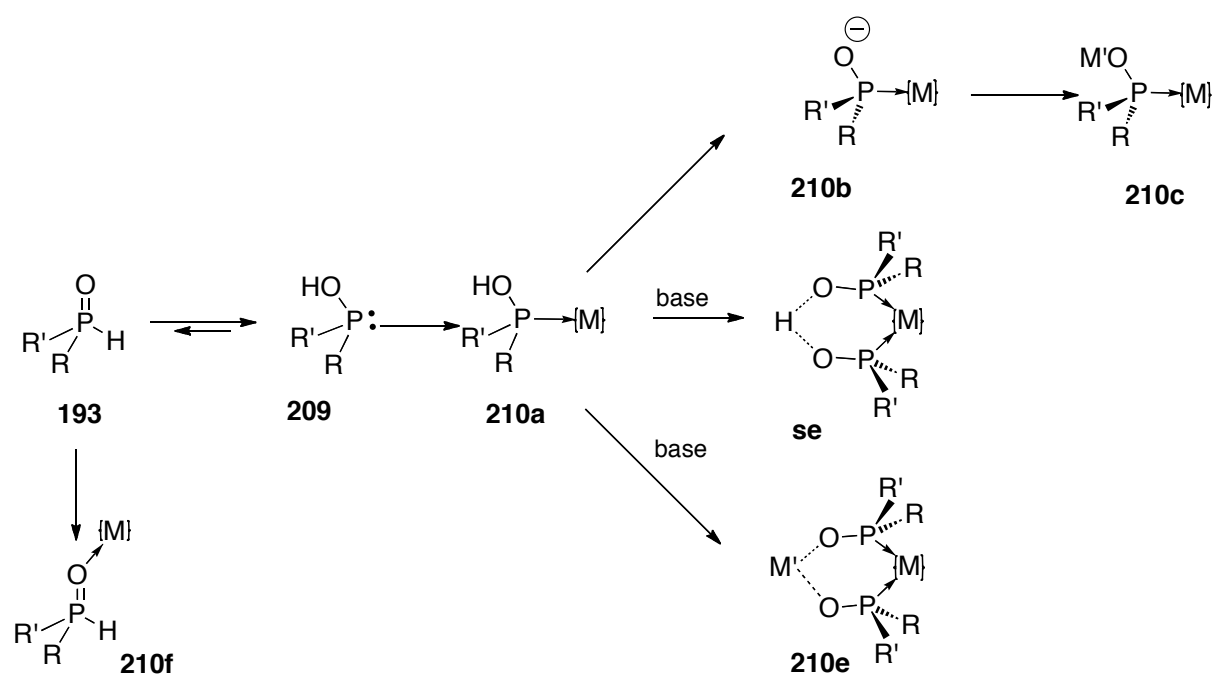


Schéma 59

Les acides phosphineux **209** peuvent former différents types de complexes mono ou bimétalliques tels que **210a-e** (Schéma 59). Ils peuvent se comporter comme ligands monodentates dans **210a,c**, ou bidentates tels que **210d,e**, dans ces dernier cas, grâce à la formation de liaison hydrogène intermoléculaire ou partage des oxygènes avec un autre centre métallique. Les oxydes de phosphines secondaires peuvent également coordonner un centre métallique pour former des complexes type **210f**.^[154b]

Le premier exemple de catalyseur d'acide phosphineux et de platine a été décrit par Van Leeuwen *et coll.*^[155] Le complexe achiral **218** a été utilisé pour l'hydroformylation de l'heptène **217** en aldéhyde **219** et alcool **220** avec des taux de conversions de 5% et 10% respectivement (Schéma 60).

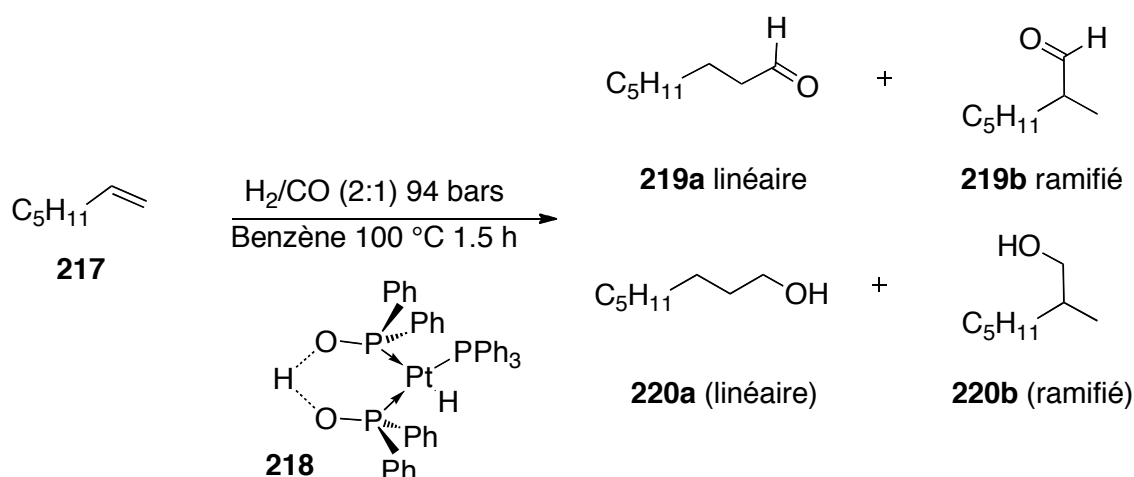


Schéma 60

Cependant ce n'est qu'à partir de 2001 et les travaux de Li^[156] que les oxydes de phosphines ont connu un réel intérêt en catalyse par des complexes de palladium. En effet ce type de complexe s'est révélé particulièrement efficace pour les réactions de couplage ou d'hétérocouplage palladocatalysées (Schéma 61).

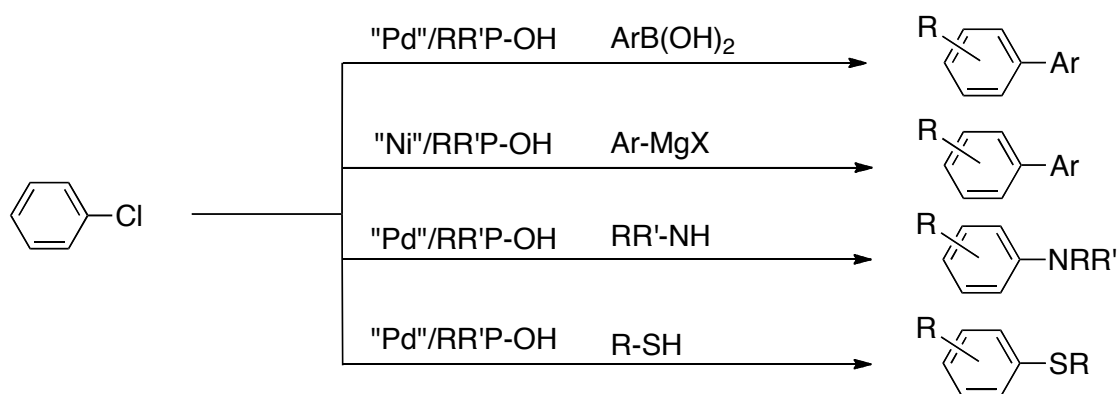
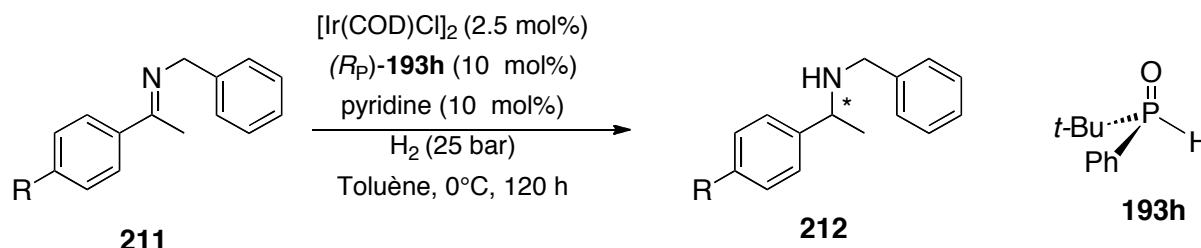


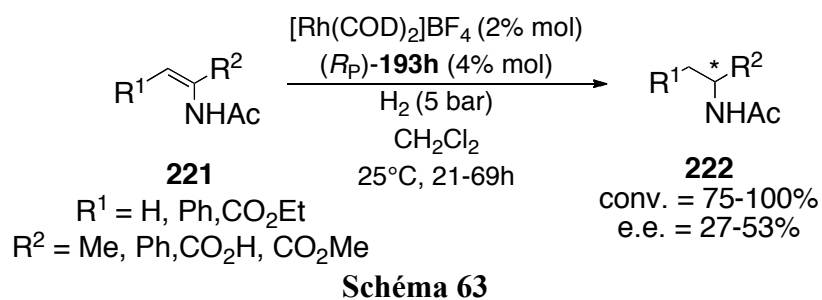
Schéma 61

En effet, il apparaît que les oxydes de phosphines secondaires permettent d'augmenter la densité électronique sur le métal, ce qui favorise l'addition oxydante sur des substrats moins réactifs comme le chlorobenzène (Schéma 61). De nombreuses réactions de couplage carbone-carbone telles que Suzuki,^[157] Stille,^[158] ou Kumada-Corriu^[159] en utilisant l'oxyde de di-*t*-butylphosphine **193i** comme ligand ont été décrites.

D'un autre côté l'oxyde de phosphine secondaire P-chirogénique **193h** a été utilisé en catalyse d'hydrogénation et d'allylation asymétrique. Feringa *et coll.* ont ainsi obtenu l'hydrogénation asymétrique de l'imine **211** en amine **212** avec 80% de rendement et 83% d'excès énantiomérique (schéma 62).^[21]



Les oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques ont également été utilisés en hydrogénation asymétrique d'oléfines fonctionnalisées telles que **221** ou **223** par des complexes d'iridium ou de rhodium.^[160] Lorsque le complexe cationique $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ est mélangé avec l'oxyde de phosphine secondaire P-chirogénique **193h**, l'hydrogénation asymétrique de l'énamide **221** se produit avec des conversions de 75 à 100% et conduit aux N-acylamines **222** avec des excès énantiomériques atteignant 53% (Schéma 63).



Dans le cas où le système catalytique dérivé de l'oxyde de phosphine secondaire P-chirogénique **193h** et de rhodium est utilisé pour l'hydrogénation asymétrique du carbamate d'énol **223** l'induction asymétrique atteint 81% (Schéma 64).

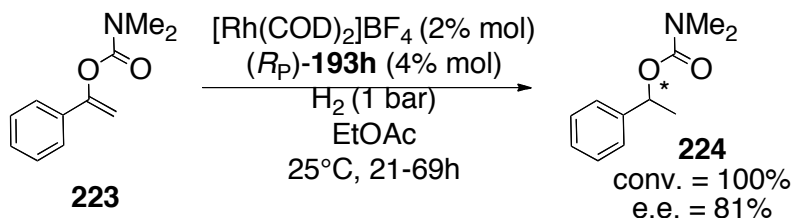


Schéma 64

D'un autre côté, l'utilisation d'oxyde de *t*-butylphénylphosphine **193h** dans la réaction d'allylation asymétrique du malonate de diméthyle **226** catalysée par un complexe du palladium conduit au produit **227** avec un excès énantiomérique atteignant 80% (Schéma 65).^[161]

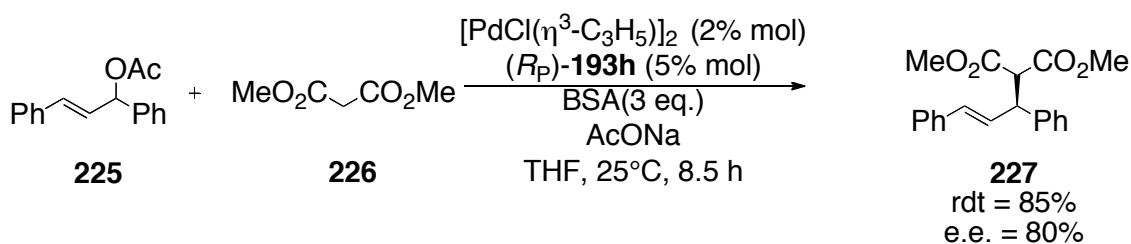


Schéma 65

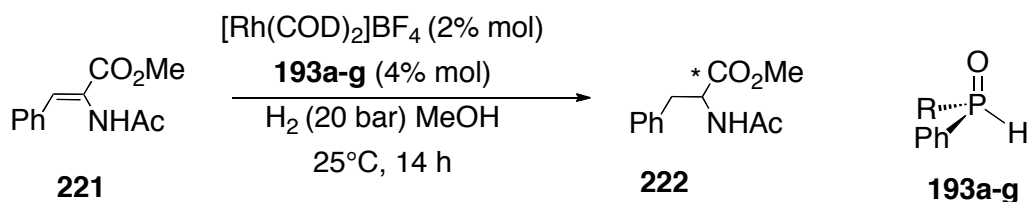
Il faut signaler que l'utilisation de solvants polaires coordinants tels que l'acétonitrile conduit au produit d'allylation **227** de configuration absolue opposée, ce qui montre l'importance des liaisons hydrogènes et de la formation d'agrégats complexes dans le cas de l'utilisation d'oxydes de phosphines secondaires comme ligands.

Enfin, Bueno a également décrit l'utilisation de l'oxyde de phosphine secondaire **193h** pour la réaction de cycloaddition énantiosélective [2+1] de norbornène catalysée par des complexes de palladium.^[162]

4.2 Etude en catalyse asymétrique des oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques préparés selon la méthode éphédrine

4.2.1 Réaction d'hydrogénation asymétrique

Les oxydes de phosphines secondaires **193a-g** (cf p. 54) ont été étudiés en catalyse d'hydrogénation asymétrique de l' α -acétamidocinnamate de méthyle **221** par un complexe de rhodium (Schéma 66).



Le précurseur catalytique est préparé *in situ* en mélangeant le complexe cationique $[Rh(COD)_2]BF_4$ avec l'oxyde de phosphine. Les réactions d'hydrogénation sont réalisées sous 20 bar d'hydrogène pendant une nuit dans le méthanol. Les résultats sont présentés dans le tableau 7 ci-dessous.

entrée	oxydes de phosphines secondaires		produit 222 ^a	
		R	e.e. (%) ^b	Config. abs. ^b
1	(S)- 193a	<i>o</i> -An	34	(R)
2	(S)- 193b	<i>o</i> -Tol	24	(R)
3	(S)- 193c	<i>o</i> -biPh	50	(S)
4	(R)- 193d	1-Np	26	(R)
5	(S)- 193e	Fc	9	(R)
6	(S)- 193f	<i>i</i> -Pr	3	(R)
7	(S)- 193g	<i>c</i> -Hex	3	(R)

^a conversion 100% après 14 heures de réaction dans le méthanol à 25°C sous 20 bar d'hydrogène. ^b déterminée par HPLC sur colonne chirale.

Tableau 7 : Résultats d'hydrogénation asymétrique du substrat 221 en présence des SPOs 193a-g

Dans ces conditions les oxydes de phosphines se révèlent être des ligands de catalyseurs très efficaces puisque l'hydrogénation est complète après 14 heures. Cependant, lorsque les oxydes de phosphines secondaires **193a,b,d-g** sont utilisés le dérivé de phénylalanine **222** est obtenu avec la configuration absolue (R) et des inductions asymétriques faibles ne dépassant pas 34% (Tableau 7, entrée 1, 2, 4-7). Curieusement dans le cas où l'oxyde de phosphine secondaire **193c**, porteur d'un groupement biphenyl est utilisé, l'induction asymétrique atteint 50% pour le composé **222** de configuration absolue (S) (entrée 3).

La catalyse d'hydrogénation asymétrique du substrat **221** en présence de l'oxyde de phosphine P-chirogénique **193c** a donc été étudiée en modifiant les conditions opératoires (Tableau 8).

Lorsque la catalyse d'hydrogénation est réalisée dans le méthanol sous 5 ou 10 bar pendant 44 h ou en changeant le ratio ligand catalyseur de 1/1 à 1/4, l'énantiosélectivité conduit toujours à l'énantiomère (*S*)-**222** avec une induction asymétrique presque inchangée (46% à 50% e.e., tableau 8 entrées 1-4).

Dans le cas où la catalyse est réalisée dans des solvants non protiques comme le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle, ou le THF l'hydrogénation de **221** conduit au produit **222** de configuration absolue (*R*) avec des excès énantiomériques de 11 à 32 % (entrées 5-7)

Par contre, lorsque du trifluoroéthanol est utilisé comme solvant, l'hydrogénation ne se produit pas (entrée 8).

<div style="text-align: center;"> $\begin{array}{ccc} \text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me} & \xrightarrow[\text{H}_2, \text{ solvant}]{[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4 (2\% \text{ mol})} & \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{CH}^*(\text{CO}_2\text{Me}) \\ \text{NHAc} & & \text{NHAc} \\ \mathbf{221} & & \mathbf{222} \end{array}$ <p>25°C</p> </div>							
entrée	conditions opératoires				produit 222 ^a		
	solvant	Temps (h)	H ₂ (bar)	Rh/L	Conv. (%)	e.e. ^a	Conf abs.
1	MeOH	16	10	1/2	100	50	(<i>S</i>)
2	MeOH	44	5	1/2	"	49	(<i>S</i>)
3	MeOH	16	10	1/4	"	46	(<i>S</i>)
4	MeOH	16	"	1/1	"	46	(<i>S</i>)
5	CH ₂ Cl ₂	16	"	1/2	"	32	(<i>R</i>)
6	AcOEt	16	"	"	"	20	(<i>R</i>)
7	THF	16	"	"	"	11	(<i>R</i>)
8	CF ₃ CH ₂ OH	16	"	"	-	-	-

^a : déterminée par HPLC sur colonne chirale.

Tableau 8 : Etude de la catalyse d'hydrogénation asymétrique du substrat **221 en présence du ligand **193c****

Ces résultats montrent sans ambiguïté, d'une part l'importance de la chiralité portée par l'atome de phosphore et du solvant sur l'architecture du complexe dans l'environnement du centre métallique, comme cela est représenté sur la Figure 8.

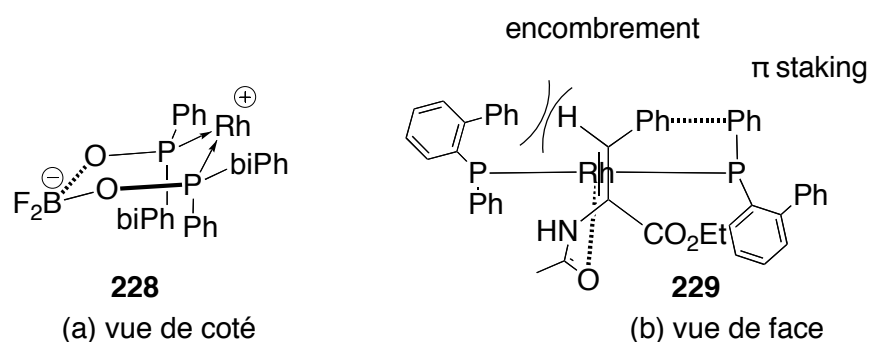


Figure 8

Comme il a été montré par Börner *et coll*^[163] que dans le méthanol les complexes de rhodium et d'oxydes de phosphines secondaires formaient des chélates de types **210d** il est vraisemblable que la proximité des substituants biphényles près du centre métallique amplifie la chiralité C_2 par une telle complexation. Ainsi la formation de chélate à six chaînons **228** entraîne une conformation chaise qui dissymétrise les deux centres phosphorés en plaçant les substituants biphényles respectivement en position axiale et équatoriale. Dans ces conditions, il est vraisemblable de penser que la complexation du substrat **221** sur le site catalytique est favorisée par la face *ré* pour éviter des interactions stériques du biphenyle avec le groupement phényle du substrat (Figure 8b).

4.2.2 Réaction de Heck intramoléculaire

Pour exploiter l'efficacité des oxydes de phosphines secondaires dans les réactions de couplage palladocatalysées, la cyclisation asymétrique d'iodoaniline α,β -insaturées **230** par couplage de Heck intramoléculaire a été étudiée en présence des ligands **193a-g**.

Overmann a décrit cette réaction et montré que si le couplage s'avère régiosélectif en α du carbonyle,^[164] cette réaction conduit à deux isomères de position de la double liaison, **231a** $\Delta^{2,3}$ et **231b** $\Delta^{3,4}$. La proportion de ces deux isomères est déterminée par analyse RMN 1H (Schéma 67).

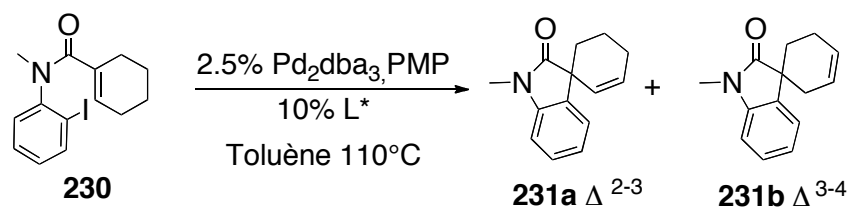


Schéma 67

Le complexe est préparé *in situ* par mélange de 0.5 équivalent de Pd₂(dba)₃ et de deux équivalents de ligand **193a-g**. Les résultats sont présentés dans le tableau 9 ci-dessous.

entrée	oxydes de phosphines secondaires		Conditions ^a			
		R	solvant	Temp °C	Conv. (%)	$\Delta^{2-3}/\Delta^{3-4}$ ^b
1	-	-	Toluène	110	0	-
2	193a	<i>o</i> -An	”	”	70	1/1
3	193b	<i>o</i> -Tol	”	”	38	1/1
4	193c	<i>o</i> -biPh	”	”	100	1/1
5	193e	Fc	”	”	20	1/1
6	193f	<i>i</i> -Pr	”	”	8	Nd ^c
7	193a	<i>o</i> -An	CH ₃ CN/eau	80	90	1/9

^a conditions : 2.5% Pd₂dba₃,PMP, 10% L*,Toluène 110°C. ^b déterminée par RMN 1H. ^c non déterminé.

Tableau 9 : Etude de la cyclisation intramoléculaire du substrat 230 catalysée par des complexes de palladium et d’oxydes de phosphines 193

Lorsque la catalyse de cyclisation est tentée sans oxyde de phosphine, le produit **231** ne se forme pas (Tableau 9, entrée 1). Par contre, dans le cas où un oxyde de phosphine secondaire est ajouté au palladium, la réaction se produit avec des conversions pouvant être quantitatifs (entrées 2-6). Cependant dans tous les cas aucune induction asymétrique n’est observée.

Dans le cas où le ligand **193c**, porteur d’un substituant biphenyle, est utilisé, la cyclisation du substrat **230** se produit avec 100% de conversion mais l’oxyde de phosphine secondaire **193c** se transforme en oxyde de dibenzophosphole dans ces conditions (Schéma 68).^[165]

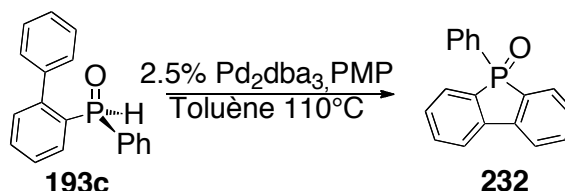


Schéma 68

Compte tenu du mécanisme de cyclisation intramoléculaire du substrat **230**,^[164] le fait d’obtenir aucune induction asymétrique s’explique par les conditions de chauffage prolongée qui peuvent entraîner une racémisation des ligands dans les conditions de réaction.

Dans le but d'utiliser des conditions plus douces, cette catalyse asymétrique a été tentée dans un mélange acétonitrile/eau à 80°C selon un protocole décrit par Genêt *et coll*^[166] Dans ces conditions et en présence du ligand **193a**, la cyclisation s'effectue avec 90% de conversion, malheureusement sans induction asymétrique.

5 Conclusion

Une nouvelle méthode de synthèse stéréosélective d'oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques est décrite, par hydrolyse acide d'aminophosphines borane préparées selon la méthode éphédrine. Les oxydes de phosphines sont obtenus avec des rendements de 71 à 90% et des excès énantiomériques supérieurs à 98%.

L'utilisation des oxydes de phosphines secondaires **193a-g** en catalyse d'hydrogénation asymétrique de l' α -acétamidocinnamate de méthyle a permis d'obtenir le dérivé de phénylalanine avec un excès énantiomérique de 50%. Par contre, dans le cas où ces ligands sont utilisés dans une réaction de cyclisation intramoléculaire de Heck palladocatalysée, aucune induction asymétrique n'est observée. Dans tous les cas étudiés, il ressort que l'utilisation des oxydes de phosphines secondaires en catalyse asymétrique est manifestement sensible aux conditions de réactions (ç-à-d nature du solvant, température présence de base).

CHAPITRE I
Partie expérimentale

Généralités

Les réactions mettant en jeu des substrats sensibles ont été effectuées sous atmosphère d'argon. Les solvants utilisés sont dégazés et distillés :

-sur sodium et benzophénone pour le THF, toluène, éther

-sur CaH_2 pour le dichlorométhane,

-sur alcoolate de sodium pour les alcools : le méthanol, l'éthanol et l'isopropanol.

L'hexane et l'isopropanol (*i*-PrOH) de qualité H.P.L.C. sont utilisés sans autre purification.

Le *n*-butyllithium et le *t*-butyllithium sont conservés à froid et le titre de la solution est déterminé avant utilisation.

Analyses chromatographiques

Chromatographie sur couche mince

Les chromatographies sur couche mince ont été réalisées sur plaque de silice, avec un support en aluminium 60-25 F₂₅₄ et d'épaisseur 0.25 mm. La révélation est faite par UV à 254 nm ou à l'iode.

Chromatographie sur colonne

Les chromatographies sur gel de silice 60A (Merck-granulométrie 35-70 μm) ont été réalisées à pression atmosphérique, sous pression ou sous atmosphère inerte (argon).

Chromatographie liquide haute performance

Les chromatographies liquides haute performance sont effectuées sur colonnes chirales avec un appareil SHIMADZU, équipé d'un détecteur UV à $\lambda = 210$ nm et 254 nm. La phase mobile est constituée d'un mélange de *n*-hexane et d'isopropanol de pureté HPLC.

Spectroscopie de résonance magnétique nucléaire

Les spectres RMN ^1H , et ^{13}C ont été enregistrés sur des appareils BRUKER 300, 500 et 600 Avance. Les déplacements chimiques notés « δ » sont exprimés en ppm (partie par million).

Les abréviations utilisées pour décrire la multiplicité des signaux sont les suivantes :

s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, p = quintuplet, l = large, m = multiplet, J = constante de couplage en Hertz (Hz).

Les spectres RMN ^{31}P ont été enregistrés sur un appareil BRUKER 300,500 ou 600 Avance, avec ou sans découplage des protons.

Spectroscopie infra-rouge

Les spectres infra-rouges ont été réalisés sur les appareils BRUKER ATR Vector 22 et les bandes d'absorptions sont données en cm^{-1} .

Spectrométrie de masse

Les spectres de masse et HRMS ont été effectués au plateau technique de Welience, à l'aide d'appareils spectromètre de masse LTQ Orbitrap XL (THERMO) et spectromètre de masse Ultraflex II LRF 2000 (BRUKER).

Pouvoir rotatoire

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés à 22°C, à l'aide d'un polarimètre PERKIN ELMER, Modèle 341, avec une cuve en quartz de 10 cm, sur la raie D du sodium (589 nm), et sont pris en solution dans des solvants appropriés et déterminés par la relation suivante.

$$[\alpha_D] = (\alpha_{lu} \times 100) / (c \times l)$$

α_{lu} pouvoir rotatoire lu sur l'appareil

c concentration de l'échantillon en g / 100 mL

l longueur de la cuve en dm ($l = 1$ dm, capacité 0.9 mL)

1. Préparation des organolithiens

1.1 Préparation du ferrocenyl lithium

A une solution de 1 mmol de ferrocène dans 5 mL de THF sous argon à 0 °C, est ajoutée goutte à goutte 1 mmol de *t*-BuLi et le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure. Le précipité obtenu est dissous à l'aide du minimum de THF et utilisé sans aucune purification.

1.2 Préparation de *o*-anisilyl lithium

1 mmol de *n*-BuLi est placé sous argon à 0 °C et 1 mmol de bromoanisole est ajoutée à cette température. Le milieu réactionnel est agité à cette température pendant 1 heure et le précipité blanc formé est dissous à l'aide du minimum de THF et utilisé sans purification.

1.3 Préparation du cyclohexyl et du isopropyl lithium

A une suspension de 10 mmol de lithium découpé en petits morceaux dans 10 mL de THF, 0.1 mmol de naphthalène est ajoutée et le milieu réactionnel est agité à température ambiante jusqu'à obtenir une coloration verte foncée. Le milieu réactionnel est placé à -80°C puis 1 mmol de chlorure d'isopropyle ou de chlorure de cyclohexyle est ajoutée goutte à

goutte et le milieu réactionnel est agité pendant 3 heures à cette température. La solution obtenue est utilisée sans purification.

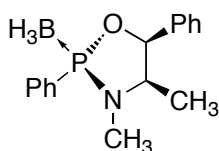
1.4 Préparation du *o*-tolyl, biphenyl et naphtyl lithium

A une solution de 2 mmol de *t*-BuLi dans l'hexane sous argon à -80°C est ajoutée goutte à goutte 1 mmol de bromoaryl et le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure à cette température.

Le précipité ainsi formé est ensuite dissous dans un minimum de THF et la solution obtenue est utilisée sans purification.

2. Synthèse de la (*Sp,4R,5S*)-(-)-3,4-diméthyl-2,5-diphényl-1,3,2-oxazaphospholidine borane 116

Une solution de 0.1 mol de (+)-éphédrine et de 0.1 mol de *bis*(diméthylamino)-phénylphosphine préalablement distillée dans 500 mL de toluène est agitée à reflux sous un flux d'argon. L'avancement de la réaction est contrôlé par le dosage de la diméthylamine formée par HCl à l'aide de la phénolphtaléine comme indicateur coloré. Après 5 heures d'agitation, et arrêt du dégagement de diméthylamine, le milieu réactionnel est refroidi à température ambiante et 0.11 mL de borane diméthylsulfure est ajouté et le milieu réactionnel est agité sous argon pendant une nuit. Le solvant est évaporé et le résidu obtenu est purifié par recristallisation dans l'isopropanol.



Formule Brute : C₁₆H₂₁BNOP

Rendement: 77 %

Aspect: cristaux blancs

Rf: 0.65 Toluène

[α]_D : -4.5 (c = 4.0, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 2950, 2850, 2420, 2340, 1450, 1210, 1120, 1110, 1075, 960.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.86-7.79 (m, 2H, H_{arom}), 7.59-7.46 (m, 3H, H_{arom}), 7.46-7.29 (m, 5H, H_{arom}), 5.60 (dd, J = 6.0, 3.0 Hz, 1H, CHO), 3.67 (m, 1H, CHN), 2.68 (d, J = 11.0 Hz, 3H, N-CH₃), 0.83 (d, J = 6.5 Hz, 3H, C-CH₃), 0.20-1.70 (m, 3H, BH₃).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 136.2 (C_{arom}), 136.1 (C_{arom}), 132.3 (d, $J = 2.0$ Hz, C_{arom}), 130.9 (d, $J = 12.1$ Hz, C_{arom}), 128.6 (d, $J = 9.7$ Hz, C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 126.6 (C_{arom}), 84.2 (d, $J = 7.7$ Hz, CHO), 59.0 (CHN), 29.4 (d, $J = 8.1$ Hz, N- CH_3), 13.5 (d, $J = 3.4$ Hz, C- CH_3).

RMN ^{31}P { ^1H } (121 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 133.5 (m)

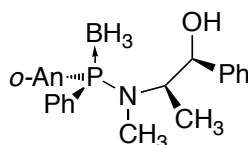
Analyse élémentaire calculée pour $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{BNOP}$: C 67.40, H 7.42, N 4.92, trouvée C 67.46, H 7.55, N 4.94.

3. Synthèse des aminophosphines borane

Mode opératoire général

A une solution de 10 mmol de complexe d'oxazaphospholidine borane **116** dans 10 mL de THF à -80°C , 20 mmol d'organolithien sont ajoutées à l'aide d'une canule et le milieu réactionnel est agité pendant une nuit en laissant revenir à température ambiante. Après hydrolyse la phase aqueuse est extraite avec du dichlorométhane puis la phase organique est lavée avec une solution saturée en NaCl, séchée sur MgSO_4 et évaporée. Le résidu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice puis recristallisé avec un mélange hexane / isopropanol 7 : 3.

3.1 (*Rp*)-(-)-N-méthyl-[(1*R*,2*S*)(1-hydroxy-1-phénylprop-2-yl)]-amino-*o*-anisylphényl phosphine borane **117a**



Formule Brute : $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{BNO}_2\text{P}$

Rendement: 95%

Aspect: cristaux blancs

Rf: 0.45 Toluène / Acétate d'éthyle 9 : 1

$[\alpha]_{\text{D}}$: -38.3 ($c = 1.0$, CHCl_3)

IR (cm^{-1}): 3500, 2950-2900, 2381, 1589, 1574, 1477, 1462, 1431, 1276, 1251, 1044.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.60-7.45 (m, 1H, H_{arom}), 7.45-7.36 (m, 3H, H_{arom}), 7.36-7.15 (m, 7H, H_{arom}), 7.15-7.02 (m, 1H, H_{arom}), 7.02-6.96 (m, 1H, H_{arom}), 6.91-6.86 (m, 1H, H_{arom}), 4.85 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, CHO), 4.31 (m, 1H, CHN), 3.53 (s, 3H, OCH_3), 2.52 (d, J

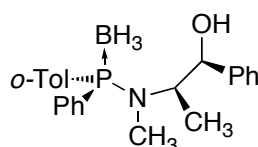
= 8.1 Hz, 3H, N-CH₃), 2.09 (sl, 1H, OH), 1.20 (d, J = 7.8 Hz, 3H, C-CH₃), 2.00-0.20 (m, 3H, BH₃).

RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 161.0 (d, J = 2.5 Hz, C_{arom}), 142.5 (C_{arom}), 134.9 (d, J = 10.8 Hz, C_{arom}), 133.2 (d, J = 1.6 Hz, C_{arom}), 132.2 (d, J = 71.3 Hz, C_{arom}), 130.8 (d, J = 10.4 Hz, C_{arom}), 129.9 (d, J = 2.3 Hz, C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 128.0 (C_{arom}), 127.7 (d, J = 16.9 Hz, C_{arom}), 126.5 (C_{arom}), 120.8 (d, J = 10.5 Hz, C_{arom}), 118.5 (d, J = 56.9 Hz, C_{arom}), 111.5 (d, J = 4.7 Hz, C_{arom}), 78.8 (d, J = 5.0 Hz, CHO), 58.1 (d, J = 10.4 Hz, CHN), 55.0 (OCH₃), 30.9 (d, J = 3.8 Hz, N-CH₃), 12.5 (d, J = 2.1 Hz, C-CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (121 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 69.5 (m).

Analyse élémentaire calculée pour C₂₃H₂₉BNO₂P : C 70.24, H 7.43, N 3.56 ; trouvée C 70.12, H 7.15, N 3.50.

3. 2 (*Rp*)-(-)-N-méthyl-[(1*R*,2*S*)(1-hydroxy-1-phénylprop-2-yl)]-aminophényl-*o*-tolyl phosphine borane 117b



Formule Brute : C₂₃H₂₉BNOP

Rendement: 92%

Aspect : cristaux blancs

Rf: 0.40 Toluène / Acétate d'éthyle 9 : 1

[α]_D : -76.0 (c = 2.0, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3613, 2979, 2403, 1588, 1455, 1434.

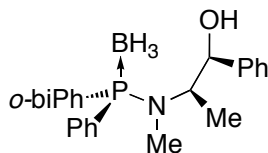
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.65-7.49 (m, 3H, H_{arom}), 7.45-7.10 (m, 11H, H_{arom}), 4.96 (d, J = 4.0 Hz, 1H, CHO), 4.38 (m, 1H, CHN), 2.64 (d, J = 8.0 Hz, 3H, N-CH₃), 2.24 (s, 3H, CH₃), 1.17 (d, J = 6.9 Hz, 3H, C-CH₃), 2.00-0.20 (m, 3H, BH₃).

RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 142.5 (C_{arom}), 142.2 (d, J = 12.2 Hz, C_{arom}), 132.7 (d, J = 8.1 Hz, C_{arom}), 132.2 (d, J = 9.2 Hz, C_{arom}), 132.1 (d, J = 60.9 Hz, C_{arom}), 131.9 (d, J = 9.9 Hz, C_{arom}), 130.9 (d, J = 2.3 Hz, C_{arom}), 130.8 (d, J = 2.1 Hz, C_{arom}), 128.7 (d, J = 64.1 Hz, C_{arom}), 128.4 (d, J = 10.0 Hz, C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 125.9 (C_{arom}), 125.6 (d, J = 9.5 Hz, C_{arom}), 79.0 (d, J = 2.0 Hz, CHO), 58.0 (d, J = 10.3 Hz, CHN), 31.3 (d, J = 3.6 Hz, N-CH₃), 22.0 (d, J = 3.7 Hz, CH₃), 11.4 (d, J = 4.6 Hz, C-CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (121 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 71.5 (m).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{23}H_{29}BNOP$: C 73.22, H 7.75 ; trouvée C 73.10, H 7.73.

3.3 (*Rp*)-(-)-N-méthyl-[(1*R*,2*S*)(1-hydroxy-1-phénylprop-2-yl)]-amino-*o*-biphénylphényl phosphine borane 117c



Formule Brute : $C_{28}H_{31}BNOP$

Rendement: 80%

Aspect: cristaux blancs

Rf: 0.30 Toluène

[α]_D : -43.4 ($c = 1.2$, $CHCl_3$)

IR (cm^{-1}): 3547, 3058-2880, 2422-2327, 1451, 1435, 1163, 1101, 1008, 914, 868, 773, 757, 707.

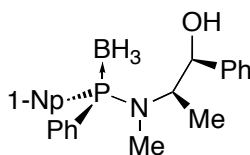
RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 7.65-7.45 (m, 2H, H_{arom}), 7.80-7.00 (m, 17H, H_{arom}), 4.78 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H, CHO), 3.90 (m, 1H, CHN), 2.48 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, N- CH_3), 1.44 (sl, 1H, OH), 0.70 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, C- CH_3), 1.60-0.10 (m, 3H, BH_3).

RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 147.4 (d, $J = 9.9$ Hz, C_{arom}), 142.5 (C_{arom}), 141.4 (d, $J = 3.0$ Hz, C_{arom}), 134.1 (d, $J = 10.0$ Hz, C_{arom}), 133.4 (d, $J = 57.9$ Hz, C_{arom}), 132.7 (d, $J = 8.4$ Hz, C_{arom}), 132.2 (d, $J = 9.8$ Hz, C_{arom}), 130.4-130.6 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 128.9 (d, $J = 66.5$ Hz, C_{arom}), 128.1 (d, $J = 10.1$ Hz, C_{arom}), 128.1 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 127.2 (d, $J = 11.5$ Hz, C_{arom}), 126.8 (d, $J = 9.8$ Hz, C_{arom}), 125.6 (C_{arom}), 78.8 (CHO), 58.0 (d, $J = 10.3$ Hz, CHN), 31.7 (d, $J = 4.1$ Hz, N- CH_3), 9.9 (d, $J = 6.6$ Hz, C- CH_3).

RMN ^{31}P { 1H } (121 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 71.6 (m).

Analyse élémentaire calculée pour $C_{28}H_{31}BNOP$: C 76.55, H 7.11, N 3.19, trouvée C 76.36, H 7.22, N 3.01.

3.4 (*Rp*)-(-)-N-méthyl-[(1*R*,2*S*)(1-hydroxy-1-phénylprop-2-yl)]-amino- α -naphthylphényl phosphine borane 117d



Formule Brute : $C_{26}H_{29}BNOP$

Rendement: 87%

Aspect: cristaux blancs

Rf: 0.55 Toluène / Acétate d'éthyle 9 : 1

[α]_D: -84.5 (c = 1.1, CH₂Cl₂).

IR (cm⁻¹): 3415, 3055, 2975, 2387, 2348, 1638, 1618, 1450, 1435, 1105, 1068, 1024.

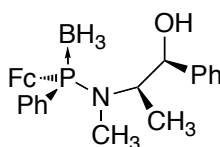
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 8.23 (d, 1H, J = 8.4, H_{arom}), 7.95 (d, J = 7.9 Hz, 1H, H_{arom}), 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H, H_{arom}), 7.75-7.00 (m, 14H, H_{arom}), 4.98 (d, J = 5.6 Hz, 1H, CHO), 4.47 (m, 1H, CHN), 2.61 (d, J = 7.4 Hz, 3H, N-CH₃), 1.83 (d, J = 4.0 Hz, 1H, OH), 1.28 (d, J = 6.9 Hz, 3H, C-CH₃), 2.70-0.50 (m, 3H, BH₃).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 142.5 (C_{arom}), 134.0 (d, J = 7.9, C_{arom}), 133.3 (d, J = 11.4 Hz, C_{arom}), 132.7 (d, J = 7.6 Hz, C_{arom}), 132.2 (d, J = 10.2 Hz, C_{arom}), 132.3-131.8 (C_{arom}), 130.9 (C_{arom}), 129.0-127.1 (C_{arom}), 126.5-126.0 (C_{arom}), 124.6 (d, J = 10.6, C_{arom}), 79.1 (d, J = 2.0 Hz, CHO), 58.1 (d, J = 10.5, Hz CHN), 31.4 (d, J = 3.4 Hz, N-CH₃), 11.6 (d, J = 4.3 Hz, C-CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (121 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 72.1 (m).

Analyse élémentaire calculée pour C₂₆H₂₉BNOP : C 75.56, H 7.07, N 3.39, trouvée C 75.77, H 7.09, N 3.29.

3.5 (*Sp*)-(+)-N-méthyl-[(1*R*,2*S*)(1-hydroxy-1-phénylprop-2-yl)]-aminoferrocenyl-phényl phosphine borane 117e



Formule Brute : C₂₆H₃₁BFeNOP

Rendement: 80 %

Aspect: cristaux oranges

Rf: 0.62 Toluène / Acétate d'éthyle 9 : 1

[α]_D: +113.9 (c = 1.0, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3500, 2372, 1455, 1437, 1386, 1367, 1217, 1163, 1106, 1063, 1022, 998, 956, 884, 822, 763, 746, 721, 698, 646, 614.

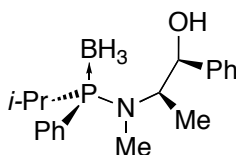
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.46-7.28 (m, 10H, H_{arom}), 4.87 (d, J = 5.7 Hz, 1H, CHO), 4.60 (m, 1H, H_{Fc}), 4.51 (d, J = 11.7 Hz, 1H, H_{Fc}), 4.48 (m, 1H, H_{Fc}), 4.30 (m, 5H, H_{Fc}), 4.25 (m, 1H, H_{Fc}), 4.25-4.16 (m, 1H, CHN), 2.38 (d, J = 8.4 Hz, 3H, N-CH₃), 0.91 (d, J = 6.3 Hz, 3H, C-CH₃), 2.05 (sl, 1H, OH), 2.00-0.20 (m, 3H, BH₃).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 142.6 (C_{arom}), 132.9 (d, $J = 70.4$ Hz, C_{arom}), 131.5 (d, $J = 10.3$ Hz, C_{arom}), 130.4 (d, $J = 2.2$ Hz, C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 128.2 (d, $J = 10.5$ Hz, C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 126.7 (C_{arom}), 78.9 (d, $J = 6.0$ Hz, CHO), 72.4 (d, $J = 7.2$ Hz, C_{Fc}), 72.1 (d, $J = 13.0$ Hz, C_{Fc}), 71.5 (C_{Fc}), 71.2 (d, $J = 8.1$ Hz, C_{Fc}), 71.0 (d, $J = 6.9$ Hz, C_{Fc}), 70.2 (C_{Fc}), 57.7 (d, $J = 8.9$ Hz, CH), 30.6 (d, $J = 2.6$ Hz N- CH_3), 13.0 (CH_3).

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (121 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 70.7 (m).

Analyse élémentaire calculée pour $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{BFeNOP}$: C 66.28, H 6.63, N 2.97, trouvée C 66.33, H 6.83, N 3.02.

3.6 (*Sp*)-(+)-N-méthyl-N-[(1*R*,2*S*)(1-hydroxy-1-phénylprop-2-yl)]aminophényl-*i*-propyl phosphine borane 117f



Formule Brute : $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{BNOP}$

Rendement: 82%

Aspect: huile incolore

$[\alpha]_{\text{D}}$: + 14,8 ($c = 1.1$, CHCl_3)

IR (cm^{-1}): 3510, 2417, 2375, 2343, 1387, 1103, 1018, 999, 743, 723, 698, 585.

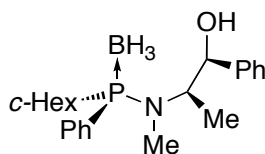
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.76-7.70 (m, 2H, H_{arom}), 7.52-7.24 (m, 8H, H_{arom}), 4.78 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H, CHO), 4.11 (dhept, $J = 6.8$, 1.2 Hz, 1H, CHN), 2.63 (dhept, $J = 16.3$, 7.1 Hz, 1H, $\text{H}_{i\text{-Pr}}$), 2.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 3H, N- CH_3), 1.88 (sl, 1H, OH), 1.03 (dd, $J = 15.4$, 7.3 Hz, 3H, $\text{H}_{i\text{-Pr}}$), 1.05 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, C- CH_3), 0.99 (dd, $J = 15.4$, 7.3 Hz, 3H, $\text{H}_{i\text{-Pr}}$), 0.90-0.10 (m, 3H, BH_3).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 142.0 (C_{arom}), 131.4 (d, $J = 7.1$ Hz, C_{arom}), 130.9 (d, $J = 2.3$ Hz, C_{arom}), 130.5 (d, $J = 47.8$ Hz, C_{arom}), 128.5 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 126.4 (C_{arom}), 78.7 (d, $J = 6.3$ Hz, CHO), 58.0 (d, $J = 7.0$ Hz, CHN), 29.1 (d, $J = 3.5$ Hz, N- CH_3), 21.5 (d, $J = 47.4$ Hz, $\text{C}_{i\text{-Pr}}$), 16.8 (d, $J = 5.4$ Hz, $\text{C}_{i\text{-Pr}}$), 15.6 (CH_3), 12.1 (C- CH_3).

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (121 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 76.3 (m).

Masse exacte calculée pour $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{BNNaOP}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 352.1975, trouvée 352.1982.

3.7 (*Sp*)-(-)-N-méthyl-[(1*R*,2*S*)(1-hydroxy-1-phénylprop-2-yl)]-aminocyclohexylphényl phosphine borane 117g



Formule Brute : C₂₂H₃₃BNOP

Rendement: 87%

Aspect: cristaux blancs

Rf: 0.26 Toluène

[α]_D : -28.5 (c = 0.7, CHCl₃).

IR (cm⁻¹): 3538, 3029, 2857, 2369, 1492, 1452, 1436, 1368, 1257, 1221, 1159, 1109, 1086, 1000, 961, 887, 758, 742, 695.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.65-7.10 (m, 10H, H_{arom}), 4.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H, CHO), 4.20-4.02 (m, 1H, CHN), 2.63 (d, J = 7.2 Hz, 3H, N-CH₃), 2.34-2.27 (m, 1H, *c*-Hex), 1.90-1.20 (m, 10H, *c*-Hex), 1.15 (d, J = 6.9 Hz, 3H, C-CH₃), 1.60-0.10 (m, 3H, BH₃).

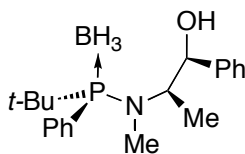
RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 142.5 (C_{arom}), 131.2 (d, J = 9.1 Hz, C_{arom}), 130.8 (d, J = 55.7 Hz, C_{arom}), 130.5 (d, J = 2.1 Hz, C_{arom}), 128.3 (d, J = 9.4 Hz, C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 127.4 (C_{arom}), 126.0 (C_{arom}), 78.6 (d, J = 2.3 Hz, CHO), 58.3 (d, J = 8.1 Hz, CHN), 32.6 (d, J = 43.7 Hz, *c*-Hex), 29.3 (d, J = 3.3 Hz, N-CH₃), 27.0-26.0 (*c*-Hex), 25.9 (*c*-Hex), 12.2 (d, J = 3.8 Hz, C-CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (121 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 73.7 (m).

Masse exacte calculée pour C₂₂H₃₂BNOP [M-H]⁺: 368.2315, trouvée 368.2319.

Analyse élémentaire calculée pour C₂₂H₃₃BNOP : C 71.55, H 9.01, N 3.79, trouvée C 71.71, H 9.13, N 3.67.

3.8 (*S*)-(+)-N-méthyl-[(1*R*,2*S*)(1-hydroxy-1-phényl)prop-2-yl]-amino-*tert*-butylphényl phosphine borane 117h



Formule Brute : C₂₀H₃₁BNOP

Rendement: 82%

Aspect: cristaux blancs

Rf: 0.10 Toluène

$[\alpha]_D$: +3.8 (c = 1.0, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3581, 3050-2984, 2380, 1449, 1433, 1384, 1180, 1102, 1071, 1028, 981, 948, 763, 742, 719, 699.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.65-7.45 (m, 2H, H_{arom}), 7.40-7.00 (m, 8H, H_{arom}), 5.09 (d, J = 3.4 Hz, 1H, CHO), 4.05 (m, 1H, CHN), 2.78 (d, J = 6.4 Hz, 3H, N-CH₃), 1.82 (sl, 1H, OH), 1.22 (d, J = 13.8 Hz, 9H, (CH₃)₃), 1.08 (d, J = 7.0 Hz, 3H, C-CH₃), 1.60-0.00 (m, 3H, BH₃).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 142.8 (C_{arom}), 132.5 (d, J = 55.8 Hz, C_{arom}), 131.6 (d, J = 8.7 Hz, C_{arom}), 130.1 (d, J = 2.1 Hz, C_{arom}), 128.4 (d, J = 9.6 Hz, C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 127.3 (C_{arom}), 125.8 (C_{arom}), 79.8 (d, J = 1.8 Hz, CHO), 58.5 (d, J = 9.1 Hz, CHN), 34.6 (d, J = 34.6 Hz, C-(CH₃)₃), 33.6 (d, J = 4.6 Hz, N-CH₃), 27.8 (d, J = 2.6 Hz, C-(CH₃)₃), 10.6 (d, J = 4.0 Hz, C-CH₃),

RMN ³¹P {¹H} (121 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 87.5 (m).

Masse exacte calculée pour C₂₀H₃₀BNOP [M-H]⁺ : 342.2158, trouvée 342.2162.

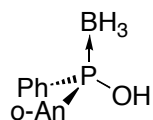
Analyse élémentaire calculée pour C₂₀H₃₁BNOP : C 69.98, H 9.10, N 4.08, trouvée C 69.69, H 9.31, N 3.97.

4. Synthèse des acides phosphineux borane P-chirogéniques

Mode opératoire général

Dans un mélange de solvants éthanol / H₂O 8/2 (10 mL), 10 mmol d'acide sulfurique concentré sont ajoutées à 1 mmol d'aminophosphine borane **117**. La solution est agitée à température ambiante pendant une nuit puis diluée par 20 mL d'eau. La phase aqueuse est extraite avec de l'acétate d'éthyle et lavée avec une solution saturée en NaCl. Les phases organiques sont séchées sur MgSO₄ et évaporées. Le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

4.1 Acide (S)-(+)-*o*-méthoxyphénylphénylphosphineux borane **189a**



Formule Brute : C₁₃H₁₆BO₂P

Rendement: 81%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.26 Acétate d'éthyle / Ether de Pétrole 2 : 1

[α]_D: +20.8 (c = 0.3, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3394, 2981, 2942, 2370, 2300, 1591, 1477, 1457, 1433, 1278, 1249, 1162, 1138, 1115, 1088, 1073, 1014, 883, 799, 754, 691.

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.89 (ddd, J = 13.4, 7.5, 1.7 Hz, 1H, H_{arom}), 7.40-7.68 (m, 6H, H_{arom}), 7.16 (tdd, J = 7.5, 2.4, 0.9 Hz, 1H, H_{arom}), 6.98 (dd, J = 8.6, 3.7 Hz, 1H, H_{arom}), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 1.87-0.14 (m, 3H, BH₃).

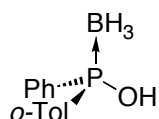
RMN ¹³C (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 160.7 (C_{arom}), 134.4 (C_{arom}), 134.3 (C_{arom}), 133.9 (d, J = 63.6 Hz, C_{arom}), 131.3 (d, J = 1.9 Hz, C_{arom}), 130.2 (d, J = 11.8 Hz, C_{arom}), 128.3 (d, J = 10.4 Hz, C_{arom}), 121.8 (d, J = 13.1 Hz, C_{arom}), 119.9 (d, J = 57.4 Hz, C_{arom}), 111.4 (d, J = 3.6 Hz, C_{arom}), 56.0 (OCH₃).

RMN ³¹P {¹H} (121 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 96.5-98.2 (m).

Masse exacte calculée pour C₁₃H₁₃PO₂Na [M-BH₃+Na]⁺ : 255.0545, trouvée 255.0554.

Excès énantiomérique : 99%, (après formation du phosphinite borane de méthyle), Chiralpack IA, 0.5 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 98 : 2, t_R (S) = 16.7 min, t_R (R) = 18.0 min.

4.2 Acide (S)-(-)-*o*-tolylphénylphosphineux borane 189b



Formule Brute : C₁₃H₁₆OPB

Rendement: 80%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.60 Acétate d'éthyle / Ether de Pétrole 2 : 1

[α]_D: -7.6 (c = 0.5, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3342, 2383, 2346, 1590, 1568, 1473, 1452, 1437, 1382, 1310, 1282, 1202, 1139, 1115, 1079, 1042, 998, 877, 807, 740, 688, 623.

RMN ¹H (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.98 (ddd, J = 13.1, 7.7, 1.6 Hz, 1H, C_{arom}), 7.70-7.61 (m, 1H, H_{arom}), 7.53-7.47 (m, 1H, H_{arom}), 7.47-7.40 (m, 3H, H_{arom}), 7.36-7.31 (m, 1H, H_{arom}), 7.25-7.16 (m, 2H, H_{arom}), 4.93 (s, 1H, OH), 2.25 (s, 3H, CH₃), 1.41-0.85 (m, 3H, BH₃).

RMN ¹³C (151 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 141.6 (d, J = 8.8 Hz, C_{arom}), 133.2 (C_{arom}), 132.9 (d, J = 14.6 Hz, C_{arom}), 132.2 (d, J = 1.5 Hz, C_{arom}), 131.7-131.6 (m, C_{arom}), 131.5 (d, J = 8.7 Hz,

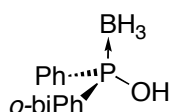
C_{arom}), 130.9 (d, $J = 12.0$ Hz, C_{arom}), 130.0 (d, $J = 63.1$ Hz, C_{arom}), 128.6 (d, $J = 10.2$ Hz, C_{arom}), 125.8 (d, $J = 11.9$ Hz, C_{arom}), 21.4 (d, $J = 5.3$ Hz, CH_3).

RMN ^{31}P { 1H } (243 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 97.0 (m).

Masse exacte calculée pour $C_{16}H_{12}OP$ [$M-BH_3-H$] $^-$: 229.0905, trouvé 229.0948

Excès énantiomérique : 99% par analyse sur colonne chirale de l'oxyde de phosphine secondaire qui en dérive. Conditions HPLC, cf 5.2

4.3 Acide (S)-(+)-*o*-biphénylphénylphosphineux borane 189c



Formule Brute : $C_{18}H_{18}BOP$

Rendement: 57%

Aspect: huile incolore

Rf: 0.48 Acétate d'éthyle / Ether de Pétrole 1 : 1

$[\alpha]_D$: +26.1 ($c = 0.6$, $CHCl_3$)

IR (cm^{-1}): 3328, 3056, 2926, 2371, 1588, 1465, 1436, 1115, 1061, 1007, 876, 748, 697.

RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): δ 8.18 (ddd, $J = 10.3, 7.8, 1.4$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.53-7.60 (m, 2H, H_{arom}), 7.24-7.39 (m, 7H, H_{arom}), 7.15 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H, H_{arom}), 6.96-6.97 (m, 2H, H_{arom}), 1.52-0.58 (m, 3H, BH_3).

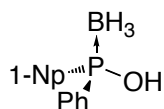
RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 146.3 (d, $J = 7.2$ Hz, C_{arom}), 140.2 (d, $J = 3.6$ Hz, C_{arom}), 133.7 (d, $J = 64.2$ Hz, C_{arom}), 133.1 (d, $J = 16.0$ Hz, C_{arom}), 131.6 (d, $J = 2.0$ Hz, C_{arom}), 131.4 (d, $J = 7.3$ Hz, C_{arom}), 131.1 (d, $J = 59.9$ Hz, C_{arom}), 131.0 (d, $J = 2.2$ Hz, C_{arom}), 130.4 (d, $J = 12.0$ Hz, C_{arom}), 129.6 (C_{arom}), 128.0 (d, $J = 10.9$ Hz, C_{arom}), 127.6 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 127.2 (d, $J = 11.5$ Hz, C_{arom}).

RMN ^{31}P { 1H } (121 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 96.6-97.0 (m).

Masse exacte calculée pour $C_{18}H_{15}PNa$ [$M-BH_3+Na$] $^+$: 301.0753, trouvée 301.0739.

Excès énantiomérique : 99%, (après formation du phosphinite borane de méthyle), Chiralpack IC, 0.5 mL.min $^{-1}$, hexane / 2-propanol 95 : 5, t_R (R) = 12.8 min, t_R (S) = 13.7 min.

4.4 Acide (R)-(-)- α -Naphthylphénylphosphineux borane 189d



Formule Brute : C₁₆H₁₆BOP

Rendement: 78%

Aspect: huile incolore

Rf: 0.60 Acétate d'éthyle / Ether de Pétrole 2 : 1

[α]_D : -36.4 (c = 0.9, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3056, 2376, 1696, 1591, 1507, 1437, 1377, 1335, 1268, 1212, 1114, 1063, 987, 880, 831, 802, 775, 744, 699, 673.

RMN ¹H (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 8.33-8.28 (m, 1H, H_{arom}), 8.14 (d, J = 8.5 Hz, 1H, H_{arom}), 8.03 (d, J = 8.3 Hz, 1H, H_{arom}), 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H, H_{arom}), 7.75-7.63 (m, 2H, H_{arom}), 7.58 (ddd, J = 8.3, 7.1, 2.1 Hz, 1H, H_{arom}), 7.50-7.41 (m, 2H, H_{arom}), 7.40-7.34 (m, 3H, H_{arom}), 1.68-0.94 (m, 3H, BH₃).

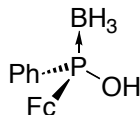
RMN ¹³C (151 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 133.8 (C_{arom}), 133.8 (d, J = 7.2 Hz, C_{arom}), 133.7 (d, J = 15.9 Hz, C_{arom}), 133.4 (d, J = 2.2 Hz, C_{arom}), 132.5 (d, J = 6.9 Hz, C_{arom}), 131.5 (d, J = 2.1 Hz, C_{arom}), 130.7 (d, J = 11.6 Hz, C_{arom}), 129.0 (C_{arom}), 128.6 (d, J = 11.0 Hz, C_{arom}), 128.3 (d, J = 60.5 Hz, C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 126.7 (d, J = 6.1 Hz, C_{arom}), 126.3 (C_{arom}), 124.8 (d, J = 13.2 Hz, C_{arom}).

RMN ³¹P {¹H} (243 MHz, CDCl₃): δ (ppm): δ + 96.3 (m).

Masse exacte calculée pour C₁₆H₁₆BOP Na [M+Na]⁺ : 275.0602, trouvée 275.0588

Excès énantiomérique : 98% (après formation du phosphinite borane de méthyle), Chiralpack IA, 0.7 mL.min⁻¹, hexane : 2-propanol 99 : 1, t_R (R) = 12.2 min, t_R (S) = 13.3 min.

4.5 Acide (S)-(-)ferrocénylphénylphosphineux borane 189e



Formule Brute : C₁₆H₁₈BPOFe

Rendement: 85 %

Aspect: solide orange

Rf: 0.54 Acétate d'éthyle / Ether de pétrole 2 : 1

[α]_D : -14.7 (c = 0.3, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3316, 3106, 2384, 1437, 1412, 1383, 1310, 1179, 1082, 1024, 1000, 903, 880, 742, 691.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.83-7.88 (m, 2H, H_{arom}), 7.48-7.55 (m, 3H, H_{arom}), 4.60-4.61 (m, 1H, H_{Fc}), 4.52-4.53 (m, 1H, H_{Fc}), 4.48-4.49 (m, 1H, H_{Fc}), 4.38-4.39 (m, 1H, H_{Fc}), 4.27 (s, 5H, H_{Fc}), 1.52-0.70 (m, 3H, BH_3).

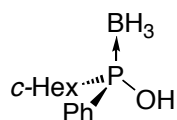
RMN ^{13}C (75.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 133.4 (d, $J = 67.1$ Hz, C_{arom}), 131.6 (d, $J = 2.5$ Hz, C_{arom}), 130.5 (d, $J = 11.5$ Hz, C_{arom}), 128.4 (d, $J = 9.6$ Hz, C_{arom}), 72.4 (d, $J = 74.3$ Hz, C_{Fc}), 72.3 (d, $J = 14.2$ Hz, C_{Fc}), 72.0 (d, $J = 9.1$ Hz, C_{Fc}), 71.9 (d, $J = 8.1$ Hz, C_{Fc}), 70.9 (d, $J = 10.2$ Hz, C_{Fc}), 69.9 (C_{Fc}).

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (121 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 97.5-98.5 (m).

Masse exacte calculée pour $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{BPOFeNa} [\text{M}+\text{Na}]^+$: 347.0433, trouvée 347.0417.

Excès énantiomérique : 99%, (après formation du phosphinite de méthyle borane), Lux 5 μ cellulose-2, 0.5 mL.min $^{-1}$, hexane / 2-propanol 98 : 2, $t_{\text{R}}(S) = 29.8$ min, $t_{\text{R}}(R) = 31.7$ min.

4.6 Acide (S)-(-)-cyclohexylphénylphosphineux borane 189f



Formule Brute : $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{BOP}$

Rendement: 70%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.60 Acétate d'éthyle / Ether de pétrole 1 : 1

$[\alpha]_{\text{D}}$: -30.4 ($c = 0.8$, CHCl_3)

IR (cm^{-1}): 3340, 3058, 2930, 2855, 2378, 1701, 1439, 1380, 1273, 1177, 1117, 1063, 1002, 878, 854, 826, 738, 695.

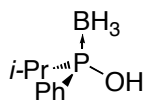
RMN ^1H (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.77-7.68 (m, 2H, C_{arom}), 7.54-7.42 (m, 3H, C_{arom}), 4.36 (s, 1H, OH), 1.98-1.61 (m, 6H, $c\text{-Hex}$), 1.41-1.11 (m, 5H, $c\text{-Hex}$), 1.01-0.52 (m, 3H, BH_3).

RMN ^{13}C (151 MHz, CDCl_3): δ (ppm): δ 131.5 (d, $J = 2.2$ Hz, C_{arom}), 131.5 (d, $J = 57.6$ Hz, C_{arom}), 130.7 (d, $J = 11.0$ Hz, C_{arom}), 128.4 (d, $J = 10.9$ Hz, C_{arom}), 39.2 (d, $J = 42.6$ Hz, $c\text{-Hex}$), 26.3 (d, $J = 5.8$ Hz, $c\text{-Hex}$), 26.2 (d, $J = 6.6$ Hz, $c\text{-Hex}$), 25.8 ($c\text{-Hex}$), 25.1 (d, $J = 19.0$ Hz, $c\text{-Hex}$).

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (121 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 107.6 (m).

Masse exacte calculée pour $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{BOP} [\text{M}-\text{H}]^-$: 221.1263, trouvée 221.1264.

4.7 Acide (*S*)-isopropylphénylphosphineux borane **189g**



Formule Brute : C₉H₁₆BOP

Rendement: 74%

Aspect: huile incolore

Rf: 0.70 Acétate d'éthyle / Ether de Pétrole 2 : 1

IR (cm⁻¹): 3060, 2961, 2928, 2861, 2539, 2241, 2113, 1982, 1722, 1665, 1592, 1438, 1380, 1279, 1215, 1195, 1161, 1136, 1112, 1077, 1030, 966, 937, 877, 802, 755, 720, 696.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.80-7.66 (m, 2H, C_{arom}), 7.56-7.40 (m, 3H, C_{arom}), 4.75 (s, 1H, OH), 2.12 (dp, J = 10.9, 7.1 Hz, 1H, CH), 1.15 (dd, J = 16.0, 7.1 Hz, 3H, CH₃), 1.05 (dd, J = 16.8, 7.1 Hz, 3H, CH₃), 0.96-0.43 (m, 3H, BH₃).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 131.6 (d, J = 2.5 Hz, C_{arom}), 131.4 (d, J = 57.9 Hz, C_{arom}), 130.8 (d, J = 10.4 Hz, C_{arom}), 128.4 (d, J = 10.6 Hz, C_{arom}), 29.4 (d, J = 42.9 Hz, C_{i-Pr}), 15.5, (C_{i-Pr}), 15.3 (d, J = 1.7 Hz, C_{i-Pr}).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 115.6 (m).

Masse exacte calculée pour C₉H₁₆BOPNa [M+Na]⁺ : 205.0926, trouvée 205.0935.

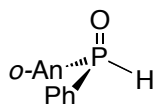
Excès énantiomérique : 98% par analyse sur colonne chirale de l'oxyde de phosphine secondaire qui en dérive.

5. Synthèse des oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques

Mode opératoire général

A une solution d'1 mmol d'acide phosphineux borane P-chirogénique **189** dans 10 mL de dichlorométhane anhydre sous argon, sont ajoutées 5 mmol d'acide trifluorométhane sulfonique ou HBF₄ à -80°C. Le milieu réactionnel est agité pendant 1h30 en laissant remonter la température. Le milieu réactionnel est ensuite placé à -80°C et 10 mmol de triéthylamine ou d'une solution saturée en NaHCO₃ sont ajoutées. Après agitation pendant 10 minutes à cette température et retour à température ambiante à l'aide d'un bain marie, la solution est hydrolysée ou diluée par 10 mL d'H₂O, extraite avec du dichlorométhane et les phases organiques sont séchées sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

5.1 Oxyde de (*S*)-(-)-2-méthoxyphénylphénylphosphine **193a**



Formule Brute : $C_{13}H_{13}O_2P$

Rendement: 75%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.70 Acétate d'éthyle / Méthanol 10 : 1

$[\alpha]_D$: -37.2 ($c = 0.3$, $CHCl_3$)

IR (cm^{-1}): 3062, 2970, 2940, 2371, 2346, 1587, 1478, 1435, 1278, 1248, 1183, 1021, 923, 751, 692.

RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.20 (d, $J = 497.1$ Hz, 1H, PH), 7.82 (ddd, $J = 14.2$, 7.5, 1.7 Hz, 1H, H_{arom}), 7.74-7.79 (m, 2H, H_{arom}), 7.46-7.58 (m, 4H, H_{arom}), 7.13 (dd, $J = 7.4$, 1.3 Hz, 1H, H_{arom}), 6.94 (dd, $J = 8.1$, 5.4 Hz, 1H, H_{arom}), 3.81 (s, 3H, OCH_3).

RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 160.7 (d, $J = 3.7$ Hz, C_{arom}), 134.4 (C_{arom}), 133.0 (d, $J = 7.2$ Hz, C_{arom}), 132.1 (d, $J = 104.5$ Hz, C_{arom}), 132.0 (d, $J = 2.9$ Hz, C_{arom}), 130.5 (d, $J = 13.4$ Hz, C_{arom}), 128.5 (d, $J = 13.4$ Hz, C_{arom}), 121.1 (d, $J = 13.4$ Hz, C_{arom}), 119.4 (d, $J = 102.9$ Hz, C_{arom}), 110.8 (d, $J = 6.1$ Hz, C_{arom}), 55.5 (OCH_3),

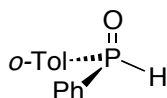
RMN ^{31}P $\{^1H\}$ (121 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 14.2 (s).

Masse exacte calculée pour $C_{13}H_{13}O_2PNa$ $[M+Na]^+$: 255.0545, trouvée 255.0551.

Excès énantiomérique : 99%, Chiralpack IB, 0.7 mL.min $^{-1}$, hexane / 2-propanol 80 : 20

$t_{(R)}$ (*S*) = 22.9 min, $t_{(R)}$ (*R*) = 32.2 min.

5.2 Oxyde de (*S*)-(-)-*o*-tolylphénylphosphine 193b



Formule Brute : $C_{13}H_{13}OP$

Rendement: 74%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.50 Acétate d'éthyle / Méthanol 20 : 1

$[\alpha]_D$: -39.4 ($c = 0.9$, $CHCl_3$).

IR (cm^{-1}): 3453, 3057, 2361, 2335, 1593, 1439, 1283, 1195, 1139, 1114, 952, 751, 696.

RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.16 (d, $J = 479.7$ Hz, 1H, PH), 7.75 (ddd, $J = 16.4$, 7.5, 1.4 Hz, 1H, H_{arom}), 7.72-7.65 (m, 2H, H_{arom}), 7.59-7.55 (m, 1H, H_{arom}), 7.52-7.48 (m, 3H, H_{arom}), 7.39-7.35 (m, 1H, H_{arom}), 7.29-7.25 (m, 1H, H_{arom}), 2.41 (d, $J = 0.8$ Hz, 3H, CH_3).

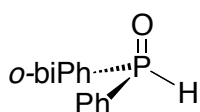
RMN ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 141.4 (d, $J = 9.2$ Hz, C_{arom}), 132.7 (C_{arom}), 132.3 (d, $J = 3.0$ Hz, C_{arom}), 132.2 (d, $J = 13.7$ Hz, C_{arom}), 131.4 (d, $J = 100.0$ Hz, C_{arom}), 131.4 (d, $J = 10.0$ Hz, C_{arom}), 130.7 (d, $J = 11.4$ Hz, C_{arom}), 129.5 (d, $J = 101.0$ Hz, C_{arom}), 128.8 (d, $J = 12.7$ Hz, C_{arom}), 125.9 (d, $J = 13.3$ Hz, C_{arom}), 20.1 (d, $J = 6.4$ Hz, CH_3).

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (202 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 21.7 (s).

Masse exacte calculée pour $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{OP Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 239.0596, trouvée 239.0591.

Excès énantiomérique : 99%, Chiralpack IA, $0.7 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, hexane / 2-propanol 95 : 5, $t_{\text{(R)}}$ (R) = 108.8 min, $t_{\text{(R)}}$ (S) = 116.1 min.

5.3 Oxyde de (*S*)-(-)-biphénylphénylphosphine 193c



Formule Brute : $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{OP}$

Rendement: 78%

Aspect: huile incolore

Rf: 0.59 Acétate d'éthyle / Méthanol 10 : 1

$[\alpha]_{\text{D}}$: -62.7 ($c = 0.3$, CHCl_3)

IR (cm^{-1}): 3055, 2361, 1589, 1466, 1437, 1182, 1133, 940, 745, 693.

RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.99 (ddd, $J = 14.6, 7.4, 1.0$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.91 (d, $J = 491.3$ Hz, 1H, PH), 7.63 (tt, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.54 (tt, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.43-7.45 (m, 1H, H_{arom}), 7.31-7.38 (m, 8H, H_{arom}), 7.24-7.26 (m, 2H, H_{arom}).

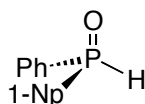
RMN ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 146.0 (d, $J = 10.0$ Hz, C_{arom}), 139.2 (d, $J = 6.0$ Hz, C_{arom}), 132.7 (d, $J = 10.5$ Hz, C_{arom}), 132.2 (d, $J = 2.3$ Hz, C_{arom}), 131.8 (d, $J = 2.3$ Hz, C_{arom}), 131.6 (d, $J = 102.8$ Hz, C_{arom}), 130.7 (d, $J = 9.3$ Hz, C_{arom}), 130.5 (d, $J = 11.7$ Hz, C_{arom}), 129.9 (C_{arom}), 129.4 (C_{arom}), 128.4 (d, $J = 12.8$ Hz, C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 128.0 (C_{arom}), 127.5 (d, $J = 11.7$ Hz, C_{arom}).

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (202 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 18.3 (s).

Masse exacte calculée pour $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{PONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 301.0753, trouvée 301.0739.

Excès énantiomérique : 99%, Chiralpack IA, $0.7 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, hexane / 2-propanol 80 : 20
 $t_{\text{(R)}}$ (S) = 16.8 min, $t_{\text{(R)}}$ (R) = 20.7 min.

5.4 Oxyde de (*R*)-(-)- α -naphthylphénylphosphine 193d



Formule Brute : C₁₆H₁₃OP

Rendement: 75%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.60 Acétate d'éthyle / Méthanol 20 : 1

[α]_D : -9.4 (c = 0.5, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3441, 3054, 2329, 1590, 1506, 1438, 1338, 1185, 1112, 1026, 990, 949, 832, 803, 775, 747, 695, 667.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 8.40 (d, J = 483.4 Hz, 1H, PH), 8.34 -8.21 (m, 1H, H_{arom}), 8.14-7.95 (m, 2H, H_{arom}), 7.95-7.83 (m, 2H, H_{arom}), 7.79-7.63 (m, 2H, H_{arom}), 7.59 - 7.51 (m, 1H, H_{arom}), 7.51-7.46 (m, 2H, H_{arom}), 7.46 7.37 (m, 2H, H_{arom}).

RMN ¹³C (125 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 133.7 (d, J = 2.7 Hz, C_{arom}), 133.6 (d, J = 9.0 Hz, C_{arom}), 132.6 (d, J = 8.8 Hz, C_{arom}), 132.4 (d, J = 2.7 Hz, C_{arom}), 132.2 (d, J = 13.0 Hz, C_{arom}), 131.5 (d, J = 100.8 Hz, C_{arom}), 130.8 (d, J = 11.2 Hz, C_{arom}), 129.0 (d, J = 1.0 Hz, C_{arom}), 128.8 (d, J = 12.8 Hz, C_{arom}), 127.8 (C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 126.8 (C_{arom}), 125.4 (d, J = 7.3 Hz, C_{arom}), 124.7 (d, J = 15.2 Hz, C_{arom}).

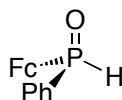
RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 23.0 (s).

Masse exacte calculée pour C₁₆H₁₄OP [M+H]⁺ : 253.0771, trouvée : 253.0776

Excès énantiomérique : 98%, Chiralpack IB, 0.7 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 80 : 20

t_(R) (S) = 25.4min, t_(R) (R) = 28.9 min.

5.5 Oxyde de (S)-(+)-ferrocénylphénylphosphine 193e



Formule Brute : C₁₆H₁₅FeOP

Rendement: 86%

Aspect: solide orange

Rf: 0.38 Acétate d'éthyle / Méthanol 10 : 1

[α]_D : +64.2 (c = 0.3, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3082, 2330, 1478, 1435, 1415, 1366, 1312, 1203, 1161, 1107, 1026, 927, 826, 750, 700.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): δ 8.05 (d, $J = 484.8$ Hz, 1H, PH), 7.74-7.78 (m, 2H, H_{arom}), 7.56-7.59 (m, 1H, H_{arom}), 7.51-7.54 (m, 2H, H_{arom}), 4.50-4.51 (m, 3H, H_{Fc}), 4.47 (sl, 1H, H_{Fc}), 4.36 (s, 5H, H_{Fc}).

RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 132.6 (d, $J = 102.9$ Hz, C_{arom}), 132.2 (d, $J = 2.3$ Hz, C_{arom}), 130.0 (d, $J = 12.4$ Hz, C_{arom}), 128.7 (d, $J = 12.4$ Hz, C_{arom}), 72.0 (d, $J = 9.9$ Hz, C_{Fc}), 71.8 (d, $J = 11.0$ Hz, C_{Fc}), 71.2 (d, $J = 12.2$ Hz, C_{Fc}), 70.9 (d, $J = 113.7$ Hz, C_{Fc}), 70.7 (d, $J = 15.5$ Hz, C_{Fc}), 69.7 (C_{Fc}).

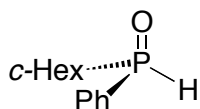
RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (121 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 20.4 (s).

Masse exacte calculée pour $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{PFeONa} [\text{M}+\text{Na}]^+$: 333.0102, trouvée 333.0089

Excès énantiomérique : 98%, Chiralpack IB, 0.5 mL.min $^{-1}$, hexane / 2-propanol 80 : 20

$t_{\text{(R)}}$ (R) = 50.0 min, $t_{\text{(R)}}$ (S) = 54.2 min.

5.6 Oxyde de (R)-(cyclohexylphénylphosphine 193f



Formule Brute : $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{OP}$

Rendement: 85%

Aspect: huile incolore

Rf: 0.70 Acétate d'éthyle / Méthanol 10 : 1

IR (cm^{-1}): 2926, 2853, 2309, 1591, 1440, 1273, 1176, 1116, 1008, 942, 883, 851, 822, 742, 696.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.66-7.56 (m, 2H, H_{arom}), 7.52 -7.39 (m, 3H, H_{arom}), 7.14 (dd, $J = 456.8$, 2.4 Hz, 1H, PH), 1.92-1.70 (m, 5H, $c\text{-Hex}$), 1.69-1.58 (m, 1H, $c\text{-Hex}$), 1.41-1.06 (m, 5H, $c\text{-Hex}$).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 132.3 (d, $J = 2.9$ Hz, C_{arom}), 130.2 (d, $J = 10.4$ Hz, C_{arom}), 129.8 (d, $J = 93.0$ Hz, C_{arom}), 128.7 (d, $J = 12.0$ Hz, C_{arom}), 38.5 (d, $J = 69.5$ Hz, $c\text{-Hex}$), 26.0 (d, $J = 3.2$ Hz, $c\text{-Hex}$), 25.8 (d, $J = 2.8$ Hz, $c\text{-Hex}$), 25.7 (d, $J = 1.3$ Hz, $c\text{-Hex}$), 25.2 (d, $J = 1.6$ Hz, $c\text{-Hex}$), 24.5 (d, $J = 2.6$ Hz, $c\text{-Hex}$).

RMN ^{31}P $\{^1\text{H}\}$ (121 MHz, CDCl_3): δ (ppm): + 36.4 (s).

Masse exacte calculée pour $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{OPNa} [\text{M}+\text{Na}]^+$: 231.0909, trouvée 231.0897.

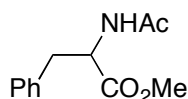
Excès énantiomérique : 98%, Chiralpack IA, 0.7 mL.min $^{-1}$, hexane / 2-propanol 90 : 10

$t_{\text{(R)}}$ (S) = 24.2 min, $t_{\text{(R)}}$ (R) = 30.4 min.

6. Application des oxydes de phosphines secondaires en catalyse asymétrique

6.1 Hydrogénation asymétrique de l' α -acétamidocinnamate de méthyle 221

Dans une autoclave sous argon sont introduits 0.002 mmol d'ester, 2% de $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$, 4% de ligand **193a-g** et 5 mL de méthanol. L'autoclave est placée sous une pression de 20 bar d'hydrogène et le milieu réactionnel est agité pendant une nuit. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est purifié par une colonne chromatographique sur gel de silice avec un mélange éther de pétrole / acétate d'éthyle (4 : 1) comme éluant.



RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 7.30-6.90 (m, 5H, H_{arom}), 5.90 (sl, 1H, NH), 4.81 (m, 1H, CH), 3.64 (s, 3H, CO_2CH_3), 3.04 (m, 2H, CH_2), 1.90 (s, 3H, CH_3).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm): 172.0 (CO_2Me), 169.6 (NCO), 135.8 (C_{arom}), 129.1 (C_{arom}), 128.4 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 53.1 (CO_2CH_3), 52.1 (CH), 37.7 (CH_2), 22.9 (CH_3).

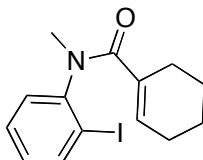
Excès énantiomérique : Chiracel OD, 0.5 mL.min $^{-1}$, hexane / 2-propanol 95 : 5, t_{R} (R) = 17.4 min, t_{R} (S) = 22.7 min.

6.2 Réaction de Heck intramoléculaire

6.2.1 Préparation du *N*-(*o*-iodopenyl)-*N*-méthylcyclohexénylcarbamide 230

A 1.7 mmol d'acide cyclohex-1-enylméthanoïque placé sous argon sont ajoutées 2.5 mmol de SOCl_2 et le milieu réactionnel est chauffé pendant 1h30 à 80°C. Après dégazement par plusieurs cycle vide-argon du SOCl_2 et HCl, le résidu est canulé sous argon dans un ballon contenant 1 mmol de iodoaniline, 2,3 mmol de pyridine et 5% de DMAP dissous dans 8 mL de THF et le milieu réactionnel est agité pendant 1 nuit à température ambiante. Après hydrolyse acide, la phase aqueuse est extraite avec de l'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont regroupées, séchées sur MgSO_4 et évaporées. Le résidu obtenu est purifié par une colonne chromatographique sur gel de silice avec comme éluant un mélange d'hexane / acétate d'éthyle (95 : 5).

1 mmol du produit obtenu est dissous dans 7 mL de THF sous argon et 1.5 mmol de NaHMDS est ajoutée goutte à goutte à 0°C puis le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure en laissant revenir à température ambiante. 2.2 mmol de iodométhane sont ajoutées et le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure. Après hydrolyse et extraction avec de l'acétate d'éthyle, les phases organiques sont regroupées lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄ et évaporées. Le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice avec un mélange d'hexane / acétate d'éthyle (4 : 1).



Formule Brute : C₁₄H₁₆INO

Aspect: solide blanc

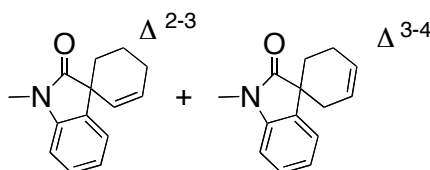
Rendement: 80%

Rf: 0.34 Hexane / Acétate d'éthyle 4 : 1

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.86 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H, H_{arom}), 7.33 (td, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H, H_{arom}), 7.15 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H, H_{arom}), 6.98 (ddd, J = 7.9, 7.3, 1.6 Hz, 1H, H_{arom}), 5.89 (sl, 1H, *c*-Hex), 3.22 (s, 3H, CH₃), 2.22-1.74 (m, 4H, *c*-Hex), 1.61-1.20 (m, 4H, *c*-Hex).

5.2.2 Réaction de Heck du *N*-(iodophényl)*N*-méthylcyclohexénylcarbamide **233**

Dans un ballon sous argon 0.007 mmol (2.5 %) de Pd₂dba₃ et 0.03 mmol de ligand sont placés dans 1 mL de toluène et le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure. Une solution de 0.2 mmol du substrat **230** et 0.2 mmol de PMP dissous dans 1 mL de toluène est ajoutée et le milieu réactionnel est scellé et agité pendant 48 h à reflux du toluène à 110 °C. Après retour à température ambiante le milieu réactionnel est hydrolysé par 5 mL d'eau et la phase aqueuse est extraite avec de l'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont séchées sur MgSO₄ et évaporées. Le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice avec un mélange de solvant hexane / acétate d'éthyle (4 : 1) comme éluant.



Formule Brute : C₁₄H₁₅NO

Aspect: huile incolore

Rf: 0.46 Hexane / Acétate d'éthyle 4 : 1

RMN ¹H Δ²⁻³ (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.30-7.25 (m, 1H, H_{arom}), 7.23 (d, J = 7.3 Hz, 1H, H_{arom}), 6.96 (d, J = 7.5 Hz, 1H, H_{arom}), 6.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H, H_{arom}), 6.13 (dt, J = 9.9 Hz, 3.8 Hz, 1H, H_{allyl}), 5.31-5.27 (m, 1H, H_{allyl}), 3.21 (s, 3H, CH₃), 2.70-1.48 (m, 6H, *c*-Hex).

RMN ¹H Δ³⁻⁴ (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.33 (d, J = 7.4 Hz, 1H, H_{arom}) 7.30-7.25 (m, 1H, H_{arom}), 7.10-6.99 (m, 1H, H_{arom}), 6.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H, H_{arom}), 5.96-5.91 (m, 1H, H_{allyl}), 5.89-5.84 (m, 1H, H_{allyl}), 3.23 (s, 3H, CH₃), 2.70-1.48 (m, 6H, *c*-Hex).

Conditions HPLC: Chiracel OD-H, 0.7 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 95 : 5, t_(R) (Δ³⁻⁴) = 11.0 min, t_(R) (Δ²⁻³R) = 12.9 min, t_(R) (Δ²⁻³S) = 15.0 min.

CHAPITRE II :

Applications des oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques pour la synthèse stéréosélective de dérivés tertiaires

Dans le but de synthétiser des monophosphines **235** ou des diphosphines à pont biphenyle telles que **237**, la synthèse d'oxydes *ortho* halogénophényl phosphines **233** a été envisagée à partir des oxydes de phosphines secondaires **193** préparés au chapitre précédent (Schéma 69). En effet, il s'agit de mettre au point des synthèses permettant d'obtenir la fonctionnalisation en *ortho* des phosphines (*via* les oxydes) par des réactions de couplage pour former des dérivés tels que **234**, **236** et les phosphines correspondantes **235**, **237** (Schéma 69).

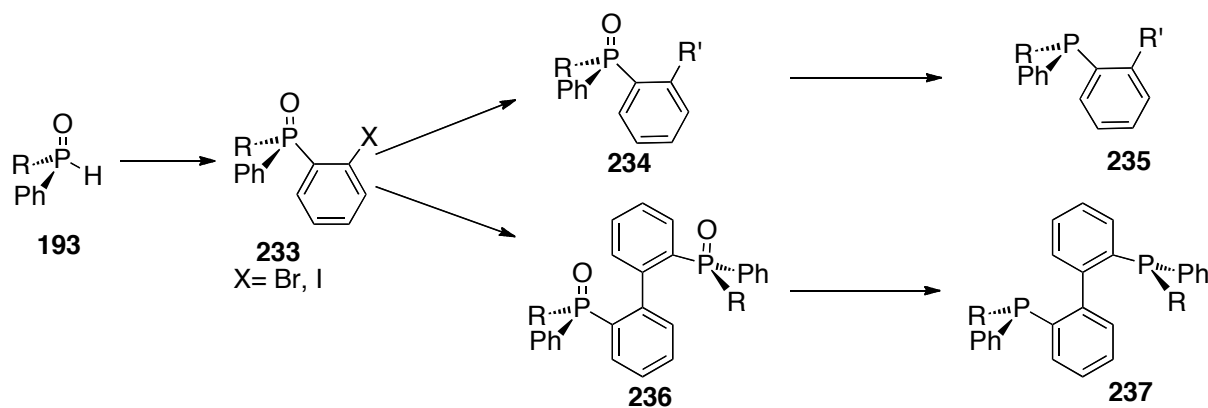


Schéma 69

1 Préparation des oxydes d'*ortho* halogénophénylphosphines

Au laboratoire, une synthèse stéréosélective d'*ortho* bromophénylphosphines P-chirogéniques **240** a été récemment décrite par réaction de phosphines secondaires borane **148** avec le dibromobenzène **238** (schéma 70).^[117]

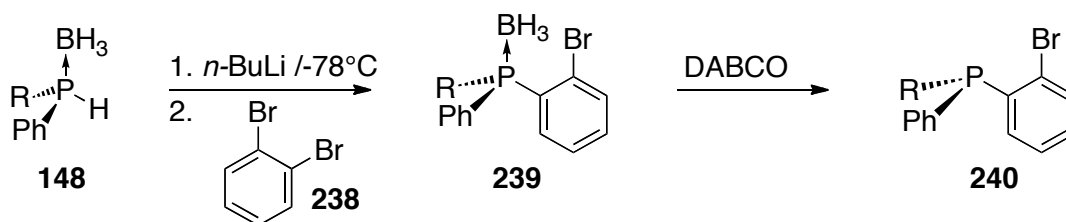


Schéma 70

Le principe de cette synthèse repose sur la réaction du phosphure borane obtenu par déprotonation de **148**, avec un benzyne, formé *in situ* à partir du dibromobenzène **238** pour donner un anion en position *ortho* qui donne lieu à un échange halogène-métal. Cette stratégie de synthèse a été adaptée aux oxydes de phosphines secondaires **193** (Schéma 71).

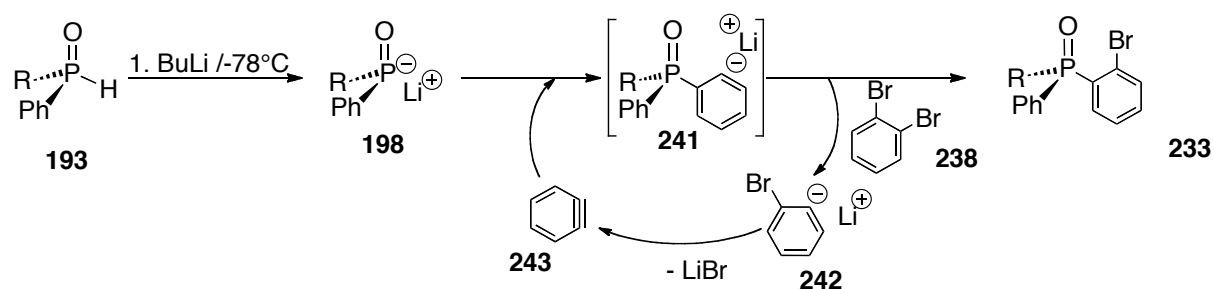


Schéma 71

L'oxyde de phosphine **193** est déprotoné par un équivalent de *n*-butyllithium (ou *sec*-butyllithium) pendant une heure à -78°C puis 1,4 équivalents de dihalogène-benzène **238** ainsi qu'un excès de *n*-butyllithium sont ajoutés à cette température. Le butyllithium en excès va réagir avec le dihalogène-benzène **238** pour former le benzyne **243** par débromation. L'addition du phosphore **198** sur le benzyne **243** conduit alors à l'anion en position *ortho* de l'oxyde de phosphine **241**, qui forme ensuite le dérivé *ortho* halogéné phényle **233** et un autre équivalent de benzyne **243** par échange halogène métal avec le dihalogénobenzène **238** (Schéma 71). Dans ces conditions les oxydes d'*ortho* halogéno phénylphosphine **233a-f** sont obtenus avec des rendements de 50 à 65% (Tableau 10). L'analyse HPLC sur colonne chirale des oxydes de phosphines **233a-f** préparés par cette voie indique que les produits ont des excès énantiomériques supérieurs à 94% (Tableau 10).

entrée	oxydes de phosphines secondaires 193		oxydes d' <i>ortho</i> halogéno phénylphosphines 233			
		R		X	Rdt (%)	e.e (%) ^a
1	(<i>R</i>)- 193a	<i>o</i> -An	233a	Br	65	96 (<i>R</i>)
2	"	"	233b	I	64	96 (<i>R</i>)
3	(<i>R</i>)- 193b	<i>o</i> -Tol	233c	Br	50	99 (<i>R</i>)
4	"	"	233d	I	62	94 (<i>R</i>)
5	(<i>S</i>)- 193e	Fc	233e	Br	58	99 (<i>R</i>)
6	"	"	233f	I	50	99 (<i>R</i>)

^a déterminé par HPLC sur colonne chirale.

Tableau 10 : Synthèse stéréosélective d'*ortho*halogénophénylphosphine **233a-f**

Les chromatogrammes de l'oxyde *o*-bromophénylphosphine P-chirogénique **233a** et d'un échantillon racémique sont présentés sur la figure 9 ci-dessous.

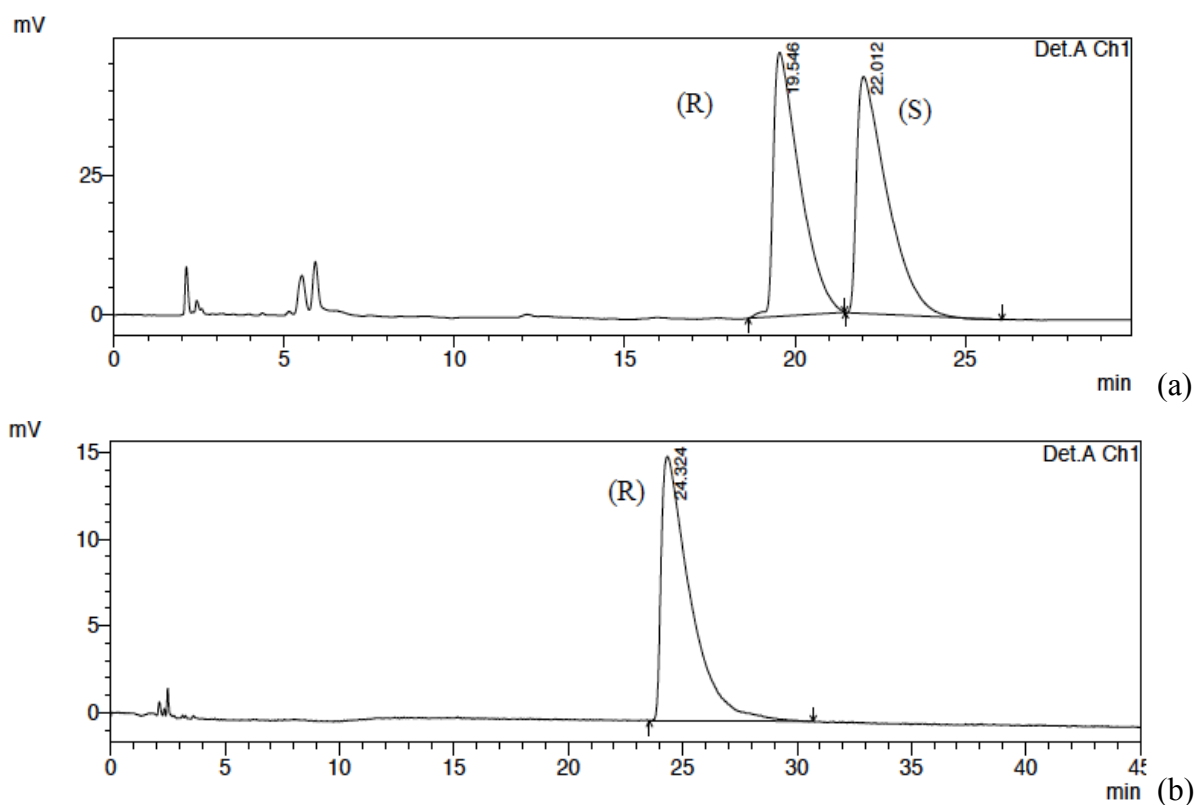


Figure 9 : Analyse par HPLC sur colonne chirale de l'oxyde de phosphine 233a.
Conditions : Chiralpack IB, 1.5 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 90 : 10
(a) échantillon racémique (b) échantillon énantiopur

La structure de l'oxyde d'*o*-bromophénylferrocénylphénylphosphine **233e** a pu être établie par diffraction des rayons X. Celle-ci est présentée sur la figure 10.

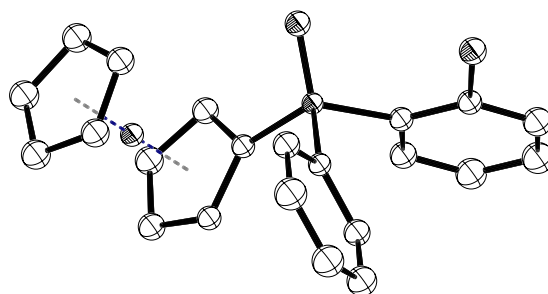
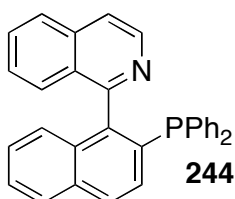


Figure 10 : Structure par diffractions des rayons X de l'oxyde d'*o*-bromophényl ferrocénylphénylphosphine 233e

Cette structure permet d'attribuer la configuration absolue (*R*) au centre phosphoré, ce qui est en accord avec une stéréochimie avec rétention de configuration au niveau de l'atome de phosphore par rapport à l'oxyde de phosphine secondaire (*S*)-**193e**.

2 Préparation des oxydes de phosphines tertiaires *ortho* substitués

La synthèse d'oxydes de phosphines *ortho* substitués **234**, à partir des précurseurs *o*-bromophényle **233**, a été envisagée par couplage C-C catalysé par des complexes de palladium. Un des objectifs de ce travail réside dans la mise au point de ligands P-N P-chirogéniques à pont *bis*-arylique, dont la tête de proue bien connue est la QUINAP **244**.^[167]



2.1 Couplage en position *ortho* d'oxydes de phosphines P-chirogéniques

2.1.1 Par réaction avec des dérivés d'acides boroniques

Les oxydes d'*o*-halogénophénylphosphines **233a-f** ont été utilisés pour la préparation de dérivés *ortho* substitués par un couplage de Suzuki catalysé par un complexe de palladium (Schéma 72, Tableau 11).

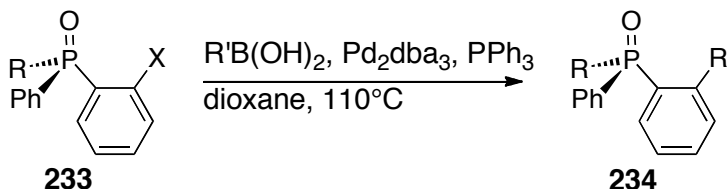


Schéma 72

Le couplage de Suzuki a été mis au point en utilisant l'acide phénylboronique **245a** comme réactif. Après 16 heures de réaction en présence de Pd₂dba₃, PPh₃, et K₂CO₃ à reflux du dioxane, l'oxyde de phosphine **234a** est obtenu avec un rendement de 80% et un excès énantiomérique de 99% (Tableau 11, entrée 1). La structure par diffraction des rayons X de l'oxyde de phosphine (*R*)-**234a** présentée sur la figure 11 permet de vérifier la rétention de configuration au niveau du centre phosphoré, qui prouve l'absence de racémisation dans les conditions de couplage.

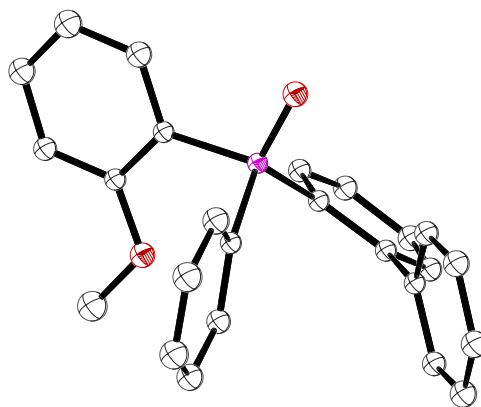
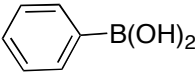
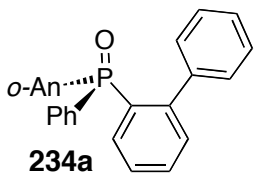
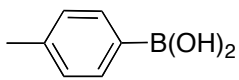
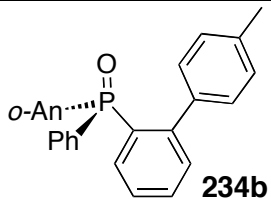
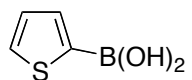
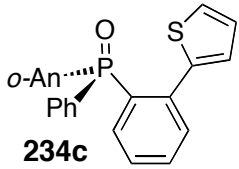
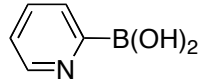
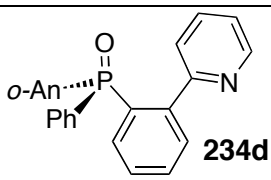
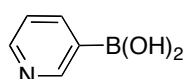
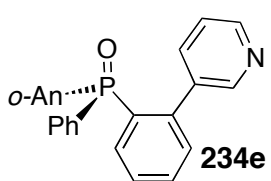
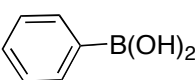
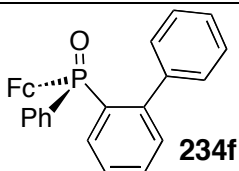


Figure 11 : Structure par diffraction des rayons X de l'oxyde d'*o*-anisyl(*o*-biphényl)phényl phosphine **234a**

Dans ces conditions, divers acides boroniques **245** ont été couplés avec les précurseurs *o*-halogénés **233a** (Tableau 11). Lorsque l'oxyde de phosphine **233a** réagit avec les acides *p*-tolyl et thiophényl boronique, les oxydes de phosphine *o*-substitués correspondants **234b** et **234c** sont obtenus stéréospécifiquement avec 75% de rendement (entrées 2,3). Dans le cas de l'oxyde de ferrocenylphosphine **233f**, le couplage avec l'acide phénylboronique **245a** conduit à l'oxyde de phosphine **234f** avec 83% de rendement et un excès énantiomérique de 96% (Entrée 6). En revanche, lorsque les acides pyridinyl boroniques **245d-e** sont utilisés, les produits de couplage **234d-e** ne se forment pas. Afin de synthétiser ces dérivés *o*-pyridinyl, une autre voie de synthèse a été envisagée.

$ \begin{array}{ccc} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} \cdots \text{P} \cdots \text{X} \\ \parallel \\ \text{Ph} \end{array} & \xrightarrow[\text{dioxane, 110}^\circ\text{C}]{\text{R}'\text{B}(\text{OH})_2, \text{Pd}_2\text{dba}_3, \text{PPh}_3} & \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R} \cdots \text{P} \cdots \text{R}' \\ \parallel \\ \text{Ph} \end{array} \\ \mathbf{233} & & \mathbf{234} \end{array} $					
entrée	oxydes de phosphines <i>ortho</i> halogénés	conditions ^a	oxydes de phosphines <i>o</i> -substitués		
		acides boroniques	produits	Rdts (%)	e.e. (%) ^b
1	(<i>S</i>)- 233a,b	 245a	 234a	80	99 (<i>R</i>)
2	(<i>S</i>)- 233a	 245b	 234b	75	98 (<i>R</i>)
3	(<i>S</i>)- 233a	 245c	 234c	75	99 (<i>R</i>)
4	(<i>S</i>)- 233a	 245d	 234d	-	-
5	(<i>S</i>)- 233a	 245e	 234e	-	-
6	(<i>R</i>)- 233f	 245a	 234f	83	96 (<i>R</i>)

^a) conditions de réactions : Pd₂dba₃, PPh₃ et K₂CO₃ ; 16 h ; dioxane reflux. ^b) déterminé par HPLC sur colonne chirale.

Tableau 11 : Résultats du couplage du Suzuki en position *ortho* d'oxydes de phosphines 233

2.1.2 Couplage en *ortho* de phosphines halogénées par réaction avec un borate de lithium

Une seconde méthode de couplage C-C avec des dérivés borés **247** a été décrite par Buchwald *et coll.* (Schéma 73).^[168]

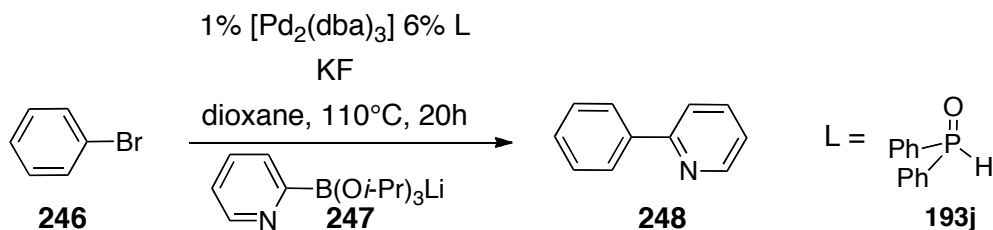


Schéma 73

Celle-ci consiste à réaliser la catalyse de couplage par un complexe de palladium, en utilisant un borate de lithium tel que **247**. Dans le cas d'un borate de pyridin-2-yl **247a**, le couplage avec le bromobenzène **246** conduit au produit **248** avec 85% de rendement, alors que l'utilisation d'acide boronique dans les mêmes conditions ne conduit pas au produit de couplage.

Les borates de lithium **247a,b** ont été préparés à partir des bromopyridines **249a,b** correspondantes, par échange halogène métal avec du butyllithium puis piégeage par du borate d'isopropyle (Schéma 74).

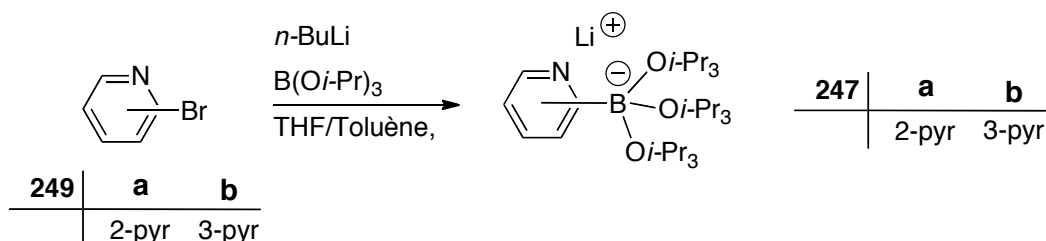


Schéma 74

Le borate **247a** est obtenu avec 90% de rendement sous forme de poudre par évaporation du solvant. L'utilisation de la 3-bromopyridine **249b** dans les mêmes conditions permet de préparer le borate **247b** correspondant avec un rendement équivalent.

Dans des conditions similaires à celles décrites par Buchwald *et coll.*,^[168] pendant 20h à reflux et en présence d'un complexe de palladium et d'oxyde de phosphine secondaire **193j**, l'oxyde d'*o*-bromophénylphosphine **233a** réagit avec le borate de 2-pyridinyl **247a** pour donner le produit de couplage attendu avec 40% de rendement (Schéma 75, Tableau 12, entrée 1).

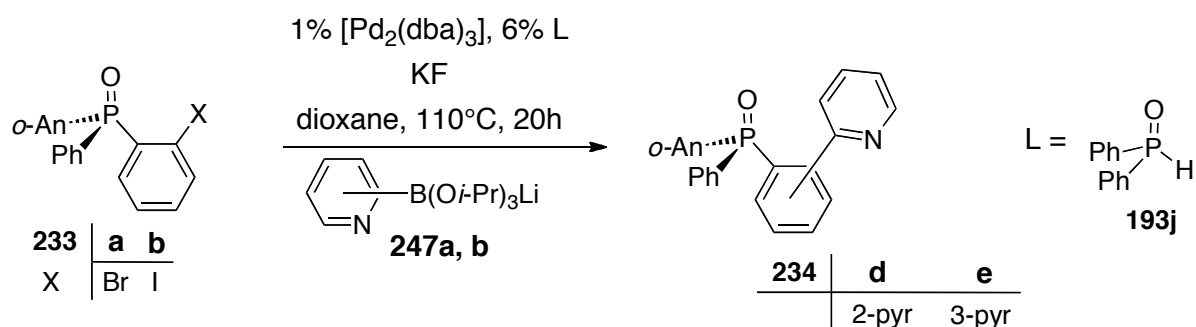


Schéma 75

entrée	oxydes <i>d'o</i> - halogénophosphines		conditions de réaction ^a		oxydes de phosphines <i>o</i> - substitués		
		borates	ligands	bases		Conv. (%)	Rdt (%)
1	(<i>S</i>)- 233a	247a	HP(O)Ph ₂	KF	(<i>R</i>)- 234d	95	40
2	(<i>S</i>)- 233b	"	"	"	(<i>R</i>)- 234d	95	35
3	(<i>S</i>)- 233b	"	HP(O) <i>t</i> -Bu ₂	"	(<i>R</i>)- 234d	97	15
4	(<i>S</i>)- 233a	"	HP(O)Ph ₂	KOt-Bu	(<i>R</i>)- 234d	30	0
5	(<i>S</i>)- 233a	247b	"	KF	(<i>R</i>)- 234e	90	30

^aconditions : Pd₂dba₃, base; 16 h; dioxane reflux

Tableau 12 : Etude du couplage en *ortho* d'oxydes de phosphines en utilisant un borate

Lorsque le dérivé iodé **233b** réagit avec le 2-pyridinyl borate **247a** en présence de palladium, l'oxyde de 2-pyridinylphosphine **234d** est obtenu avec 35% de rendement (entrée 2). Dans le cas où l'oxyde de di-*t*-butylphosphine est utilisé comme ligand dans la catalyse, ou le *t*-butylate de potassium comme base, le rendement en produit de couplage **234d** est plus faible, voir nul (entrées 3,4). Enfin, lorsque la réaction est réalisée entre l'oxyde d'*o*-bromophénylphosphine **233a** et le 3-pyridinyl borate **247b**, l'oxyde de phosphine **234e** est obtenu avec 30% de rendement.

Contrairement aux oxydes de phosphines **234a-c,f** l'excès énantiomérique des dérivés pyridiniques **234d,e** n'a pas pu être déterminé par HPLC sur colonne chirale car les conditions d'élution ne permettent pas la séparation des énantiomères. Les excès

énantiomériques de **234d** et **234e** ont été déterminés par RMN ^{31}P en ajoutant un réactif chiral dans le tube RMN, afin de former *in situ* des sels ou adduits diastéréoisomères et différencier ainsi les deux énantiomères des composés **234d,e**. Plusieurs réactifs chiraux ont été essayés et les résultats sont regroupés dans le tableau 13 ci-dessous.

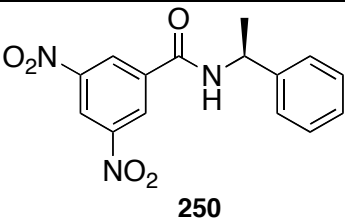
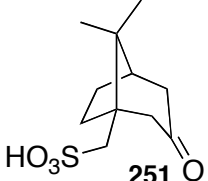
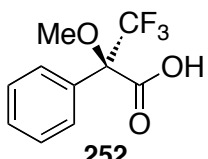
Entrée	Agents de dédoublement	oxydes de phosphines <i>ortho</i> -substitués	
		234d	234e
1	 <p>250</p>	Pas de non équivalence	Pas de non équivalence
2	<p>Acide camphosulfonique</p>  <p>251</p>	Faible non équivalence en RMN ^{31}P	Pas de non équivalence
3	<p>Acide de Mosher</p>  <p>252</p>	non équivalence RMN ^{31}P RMN ^1H	Pas de non équivalence

Tableau 13 : Etude de la non équivalence RMN des énantiomères des oxydes de phosphines *o*-substitués **234d,e en présence d'un agent de dédoublement**

Le dinitrobenzoate **250** a été décrit par Kagan *et coll.*^[169] pour donner la non équivalence magnétique d'oxydes de phosphines chiraux par RMN. Lorsque ce réactif chiral est ajouté dans le tube RMN d'échantillons racémiques d'oxydes de phosphines **234d** ou **234e**, aucune non équivalence des signaux RMN apparaît, aussi bien en RMN ^1H que ^{31}P (Tableau 13, entrée 1). Lorsque l'acide camphosulfonique **251** est utilisé, un début de non équivalence est observé en RMN ^{31}P pour l'oxyde de phosphine **234d**, tandis que **234e** ne donne rien (entrée 2). Dans le cas où l'acide de Mosher **252** est utilisé, l'oxyde de phosphine **234d**, substitué par un groupement 2-pyridinique, montre deux signaux correspondants aux épimères **253** en RMN ^1H et ^{31}P (entrée 3, Schéma 76, Figure 12)

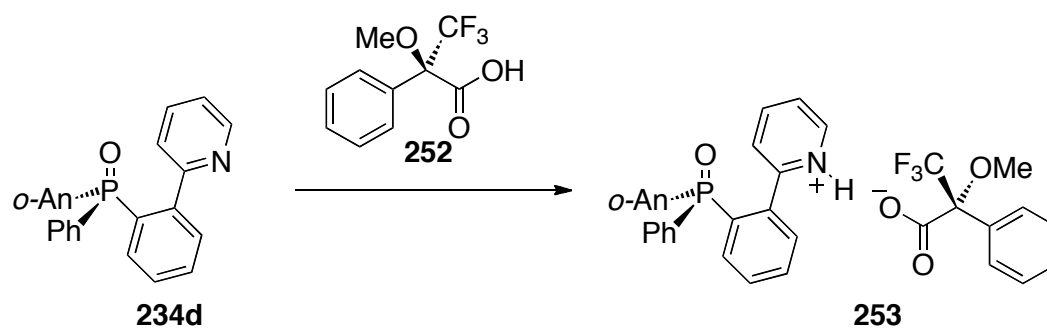


Schéma 76

L'analyse du spectre RMN ^{31}P du composé **234d** en présence d'acide de Mosher montre que la réaction de couplage ne donne pas lieu à une racémisation de l'oxyde de phosphine dans les conditions de réactions utilisées (Figure 12)

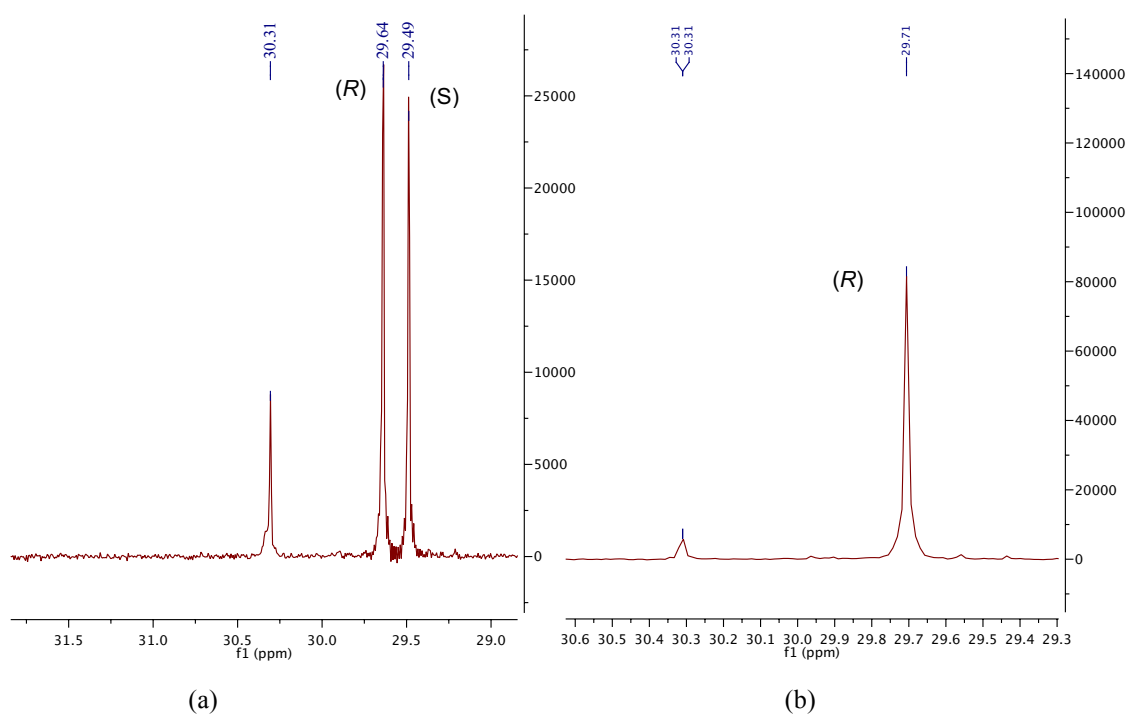


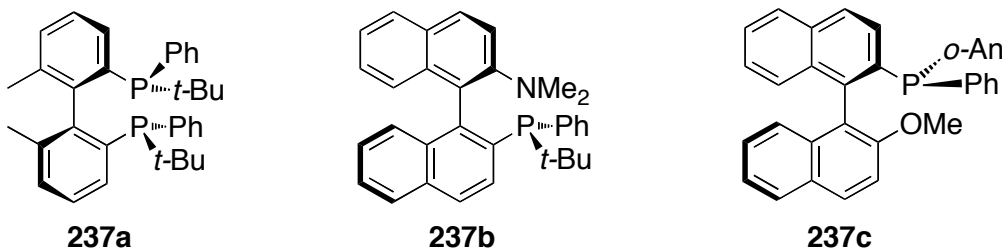
Figure 12 : Analyse par RMN ^{31}P de l'oxyde de phosphine **234d** en présence de l'acide de Mosher : (a) racémique (b) échantillon énantiopur (S)-**234d**

Dans le cas de l'oxyde de phosphine **234e**, porteur d'un groupement 3-pyridinyle, l'utilisation de l'acide de Mosher ainsi que les techniques d'analyses HPLC sur colonne chirale n'ont pas permis, pour l'instant, de déterminer l'excès énantiomérique de ce composé (entrée 3).

2.2 Homocouplage des oxydes de phosphines P-chirogéniques en position *ortho*

2.2.1 Rappel bibliographique sur la synthèse des diphosphines chirales

Les diphosphines à pont *bis*-arylique présentant une atropoisomérisation sont parmi les diphosphines les plus utilisées en catalyse asymétrique.^[7] Jusqu'à présent, très peu d'exemples de mono ou diphosphines P-chirogéniques porteuses d'un substituant ou d'un pont *bis*-arylique telles que **237a-c** ont été décrites.



Les diphosphines P-chirogéniques **237** sont particulièrement intéressantes, car les substituants R^1 et R^2 portés par les atomes de phosphore vont amener le pont biphenyle à se bloquer dans une conformation donnée. Ainsi, dans le chélate **254** les groupements encombrants ($\text{R}^2 > \text{R}^1$) vont se placer en position équatoriale pour donner le minimum d'interaction (Schéma 77). Cette conformation du chélate va donner une chiralité de symétrie C_2 très amplifiée au niveau de l'atome métallique, siège de la catalyse, qui est à l'origine des hautes inductions asymétriques de cette famille de ligand.^[102]

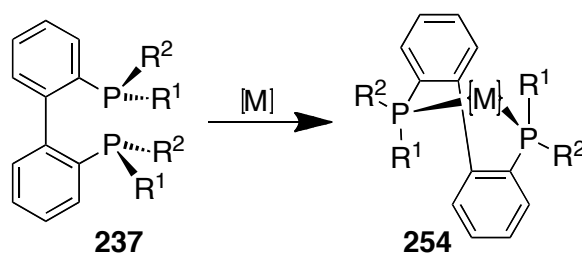


Schéma 77

La synthèse des diphosphines P-chirogéniques **237** a été envisagée par couplage C-C d'Ullmann en position *ortho* à partir des oxydes de phosphines *ortho*-halogénés **233** préparés dans ce travail. En effet, les oxydes de phosphines permettent l'utilisation de conditions opératoires qui ne pourraient pas être appliquées dans le cas des phosphines libres, ou de leurs complexes boranes. La synthèse stéréosélective de diphosphines ayant un pont *bis*-arylique a

été antérieurement réalisée dans les conditions d'Ullmann pour la synthèse de ligands atropoisomériques (Schéma 78).^[170]

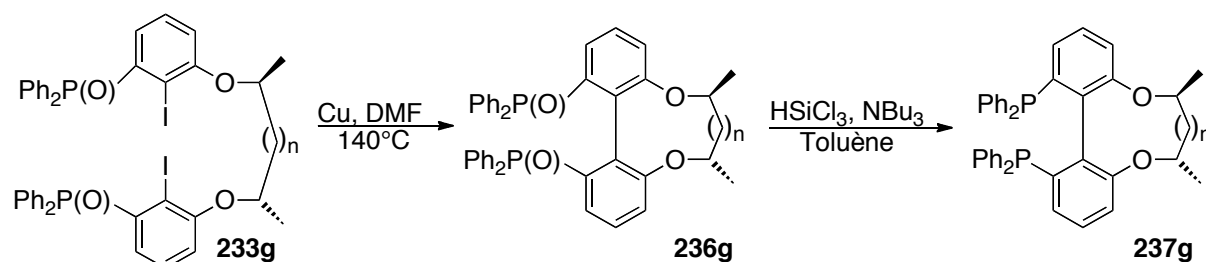


Schéma 78

Le dioxyde de diphosphine **236g** est obtenu par couplage d'Ullmann intramoléculaire de **233g** avec des rendements compris entre 61 et 90 % et la désoxygénation par le trichlorosilane conduit à la diphosphine libre **237g** de façon stéréosélective. (Schéma 78). D'un autre côté, Pietrusiewicz et coll.^[171] ont décrit la synthèse de diphosphines atropoisomériques **236h** porteuses de groupements phosphorés P-chirogéniques, à partir des oxydes de phosphines **233h** *o*-iodés, par couplage d'Ullmann (Schéma 79). Le dioxyde de diphosphine **236h** est obtenu dans ces conditions avec un rendement de 27% sous la forme d'un seul diastéréoisomère de configuration connue au niveau du centre phosphoré. (Schéma 79).

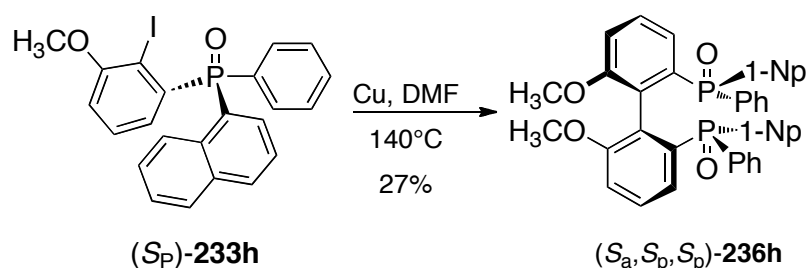


Schéma 79

2.2.2 Couplage d'Ullmann des oxydes d'*ortho* halogénophénylphosphines P-chirogéniques

La synthèse de dioxydes de diphosphines **236** a donc été étudiée à partir des oxydes de phosphines *ortho*-halogénés précédemment préparés **233a,b,d** par chauffage dans le DMF en présence de cuivre (Schéma 80, Tableau 14).

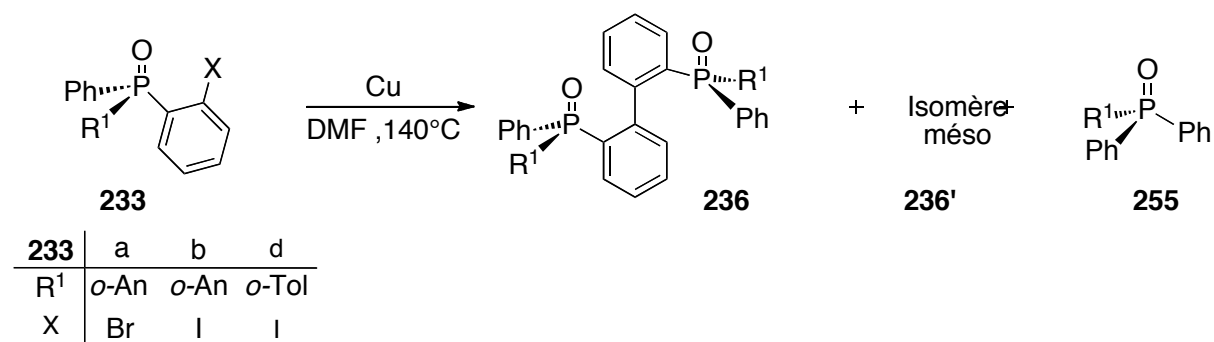


Schéma 80

Lorsque l'oxyde de phosphine **233a** (95% e.e) est chauffé au reflux du DMF en présence de 8 équivalents de cuivre, une conversion complète est observée après une nuit (Tableau 14).

entrée	<i>o</i> -halogéno phosphines (e.e %)	conv. (%) ^a	proportion 236 :236' : 255			rdts (%) ^b
1	233a (95%)	100	65	10	25	28
2	233b (97%)	100	85	5	10	35
3	233d	60	-	-	-	-

^a déterminée par intégration des signaux RMN ³¹P. ^b rendement isolé après colonne

Tableau 14 : Etude du couplage d'Ullmann des oxydes d'*o*-halogénophénylphosphines

L'analyse RMN ³¹P du mélange réactionnel indique la formation du dioxyde de diphosphine chiral **236a**, de l'isomère méso **236a'** qui se forme du fait de l'utilisation d'un oxyde non énantipur (95% e.e.) et d'*o*-anisylodiphénylphosphine achiral **255** dans le rapport 65 : 10 : 25 (Tableau 14, entrée 1). D'un autre côté, la formation de l'oxyde de phosphine **255** s'explique par la débromation du produit de départ dans ces conditions fortement réductrice (DMF reflux, cuivre). Après chromatographie, le dioxyde de diphosphine P-chirogénique **236a** est isolé avec un rendement de 28%.(entrée 1).

Dans le cas où le dérivé iodé **233b** est utilisé, l'analyse RMN ³¹P indique que la conversion est complète après une nuit de chauffage avec d'avantage de dioxyde de diphosphine **236a** formé, puisque le rapport avec les sous produits **236a'** et **255** est dans ce cas de 85 : 5 : 10 (entrée 2). La formation d'une quantité réduite d'isomère méso s'explique par l'utilisation d'un oxyde de phosphine **233b** de pureté optique plus élevé que

précédemment (ç-à-d, 97% au lieu de 94%, entrée 2 et 1). De même, comme l'homocouplage semble plus rapide par l'utilisation de l'iodure **233b**, la formation d'oxyde de phosphine achirale **255** est moindre (entrée 2). Après purification l'oxyde de diphosphine P-chirogénique **236a** est obtenu avec 35% de rendement (entrée 2).

D'un autre coté, l'analyse RMN ^{13}C du dioxyde de diphosphine P-chirogénique **236a** confirme la formation du pont biphényle par la présence d'un doublet de doublet à 144.8 ppm correspondant au couplage $^2J_{\text{PC}}$ et $^3J_{\text{PC}}$ des atomes de carbone assurant la jonction entre les deux noyaux aromatiques. L'analyse de la structure par diffraction des rayons X du composé **236a** confirme que la réaction de couplage s'effectue avec rétention de configuration au niveau des atomes de phosphore puisqu'en partant de l'oxyde de phosphine P-chirogénique (*R*)-**233a**, le dioxyde de diphosphine **236a** de configuration (*S, S*) au niveau de chacun des deux atomes de phosphore est obtenu (Figure 13).

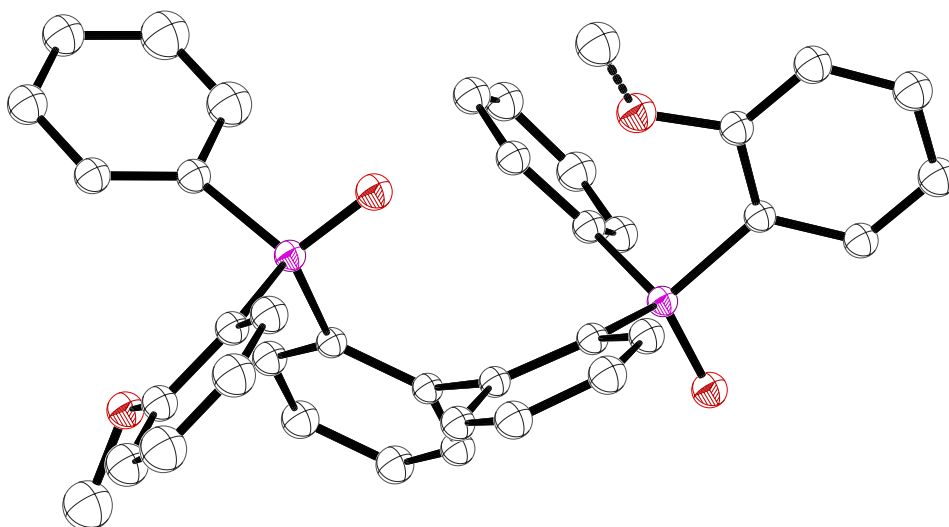


Figure 13 : Structure par diffraction des rayons X du dioxyde de diphosphine à pont biphényle **236a**

La structure du composé **236a** montre la diphosphine en conformation décalée dans la maille avec un angle dièdre du pont biphényle de 120° qui place les groupements phosphines en quasi opposition, ce qui peut se comprendre du fait de l'encombrement stérique.

Le couplage d'Ullmann a été réalisé également en utilisant l'oxyde d'*o*-iodophényl-*o*-tolylphosphine **233d** dans les conditions même conditions (Cu, DMF au reflux). Le dioxyde de diphosphine **236d** se forme avec une bonne conversion (60%) mais sa purification s'est révélée difficile à réaliser du fait de la forte polarité du dioxyde de diphosphine **236d**.

3 Réduction des oxydes de phosphines en phosphines

3.1 Monooxydes de phosphines à pont biphenyle

Sachant que la réduction des oxydes de phosphines P-chirogéniques en phosphine libre est très dépendante des substrats et des réactifs,^[172] l'étude de la désoxygénation des oxydes de biphenylphosphines **234** a été réalisée dans diverses conditions (Schéma 81). Les résultats sont regroupés dans le tableau 15.

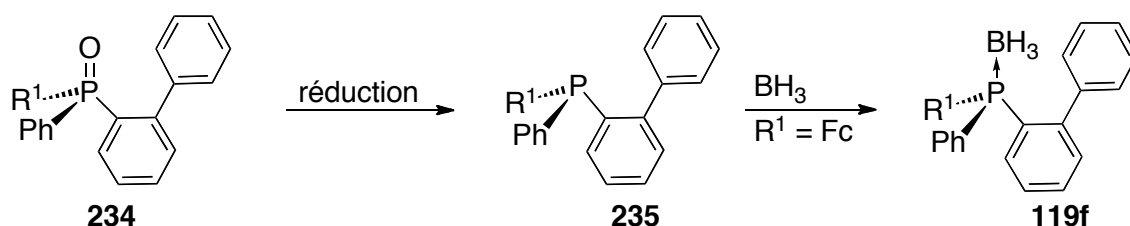


Schéma 81

	oxydes de phosphines		conditions de réactions				phosphines 235			
	R^1		agents de réduction	solvant	temp. (°C)	temps (h)		conv. (%)	rdts ^a (%)	e.e. ^b (%)
1	<i>o</i> -An	(<i>R</i>)- 234a	HSiCl_3 NBu_3	toluène	80	3	235a	100	75	30 (<i>R</i>)
2	“	234a	$\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ PMHS	THF	30	16	235a	0	-	-
3	“	(<i>R</i>)- 234a	“	“	45	6	235a	40	-	-
4	“	(<i>R</i>)- 234a	“	THF	45	16	235a	100	80	95 (<i>S</i>)
5	“	(<i>R</i>)- 234a	“	THF	60	16	235a	100	76	90 (<i>S</i>)
6	“	(<i>R</i>)- 234a	“	THF	70	6	235a	75	65	85 (<i>S</i>)
7	Fc	(<i>R</i>)- 234f	“	THF	45	16	235f	100	80	92 (<i>S</i>) ^c

^a rendement isolé. ^b déterminé par HPLC sur colonne chirale. ^c déterminé par comparaison avec le pouvoir rotatoire de la phosphine borane correspondante.

Tableau 15 Etude de la désoxygénation des oxydes de phosphines biphenyles **234a**

Lorsque l'oxyde de phosphine **234a** est désoxygéné dans le toluène à 80°C, par le trichlorosilane en présence de tributylamine,^[73] la phosphine libre **235a** est obtenue avec 75% de rendement (entrée 1). Cependant dans ces conditions la phosphine libre est isolée avec un excès énantiomérique de 30% de configuration (*R*). Bien que connu que la désoxygénation dans ces conditions se produise avec inversion de configuration, dans certains cas cette réaction donne lieu à une racémisation.

Par conséquent, la désoxygénation de **234a** a été envisagée en utilisant du PHMS en présence d'isopropylate de titane, dans des conditions décrites par Lemaire *et coll.*^[173] Lorsque la réaction est réalisée à 30°C, aucune conversion n'est observée après 16 h (entrée 2). Par contre à 45°C, la réduction commence à se faire au bout de 6 h et après 16 h de réaction la phosphine P-chirogénique libre **235a** est isolée avec 80% de rendement et 95% d'excès énantiomérique (entrées 3,4).

Lorsque la réaction est réalisée à 60°C ou 70°C, la conversion est plus rapide mais la phosphine libre **235a** est isolée dans ce cas avec 90% de rendement et 85% d'excès énantiomérique (entrées 5,6)

Finalement, les meilleurs conditions de désoxygénation trouvées, qui consistent à réaliser la réaction dans le THF à 45°C pendant 16 h, ont été utilisées dans le cas de l'oxyde de phosphine **234f** pour obtenir la ferrocénylbiphénylphosphine **235f** avec 80% de rendement et un excès énantiomérique de 92% (entrée 7). La comparaison du pouvoir rotatoire de la phosphine borane **119f** avec celui de la littérature à permis d'attribuer la configuration absolue (*S*) à la phosphine **235f**. Cette configuration est en accord avec une stéréochimie de la désoxygénation avec rétention de configuration sur l'atome de phosphore.

Malheureusement, dans les conditions de réductions par le trichlorosilane ou le PMHS, l'oxyde de phosphine substitué en *ortho* par un groupement pyridinyle ne conduit qu'à des produits de dégradation (Schéma 82).

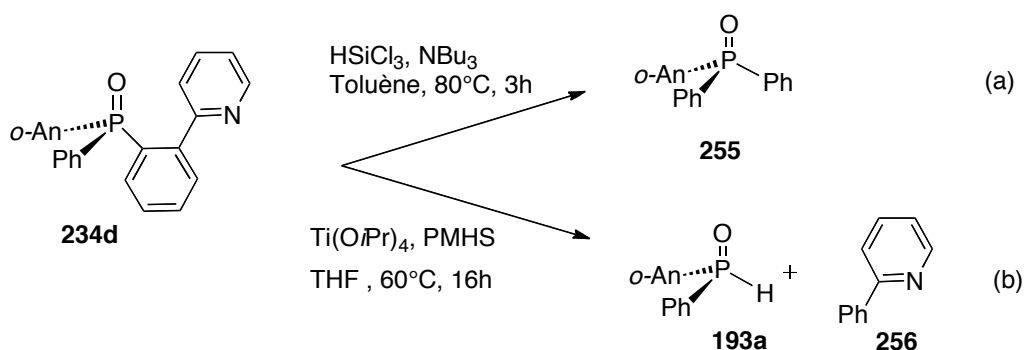
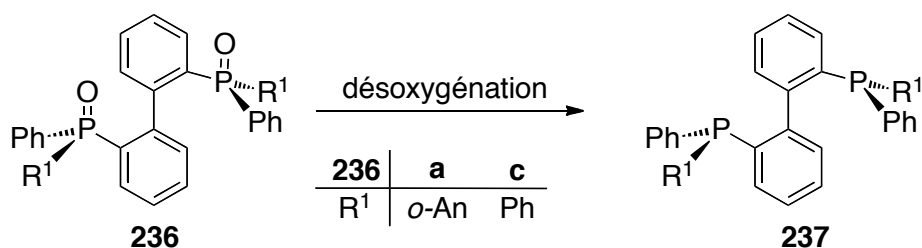


Schéma 82

Ainsi dans le cas où le trichlorosilane est utilisé, l'oxyde de phosphine **234d** conduit à la perte du substituant pyridinyle pour former l'oxyde de phosphine achiral **255** (Schéma 82a). Par contre, lorsque le PMHS est utilisé en présence d'isopropylate de titane, l'oxyde de phosphine secondaire **193a** et la 2-phénylpyridine **256** sont mis en évidence par RMN¹H, ce qui montre que dans ces conditions la réduction se traduit par la coupure de la liaison P-C (Schéma 82b).

3.2 Etude de la désoxygénation des dioxydes de diphosphines à pont biphenyle

La réduction des dioxydes de diphosphines **236** en diphosphines correspondantes **237** a été étudiée en utilisant diverses conditions de réaction (schéma 83). Les résultats de ces essais sont regroupés dans le tableau 16.



entrée	dioxydes de diphosphines		conditions					diphosphines	
	R ¹		réducteurs	bases	solvants	Temp. (°C)	Temps (h)		conv. (%)
1	Ph	236c	HSiCl ₃	NBu ₃	Toluène	110	16 h	237c	95%
2	<i>o</i> -An	236a	“	“	“	“	“	237a	Dégradation
3	<i>o</i> -An	236a	“	NEt ₃	“	“	“	237a	“

4	<i>o</i> -An	236a	Si ₂ Cl ₆	-	“	80	0.5	237a	“
5	<i>o</i> -An	236a	LiAlH ₄ MeOTf	-	DME	-60	6h	237a	partiel
6	<i>o</i> -An	236a	Ti(OiPr) ₄ PMHS	-	THF	45	16	237a	”

Tableau 16 : Etude de la désoxygénation des dioxydes de diphosphines 236

La mise au point de la réduction des dioxydes de diphosphines a d’abord été étudiée sur le composé achiral **236c**, dans les conditions décrites par Mislow.^[73]

Lorsque le composé **236c** est désoxygéné avec le trichlorosilane et de la tributylamine, dans le toluène à 110°C pendant 16 h, la diphosphine est obtenue avec une conversion de 95% (Tableau 16, entrée 1). Cependant, dans ces conditions, l’oxyde de diphosphine P-chirogénique **236a** donne lieu à une dégradation (entrée 2). Le remplacement de la tributylamine par la triéthylamine dans la réaction ne change rien car le dérivé **236a** conduit dans ces conditions à la formation de l’oxyde de diphenylphosphine **255** par coupure du pont biphényle (Schéma 84, entrée 3).

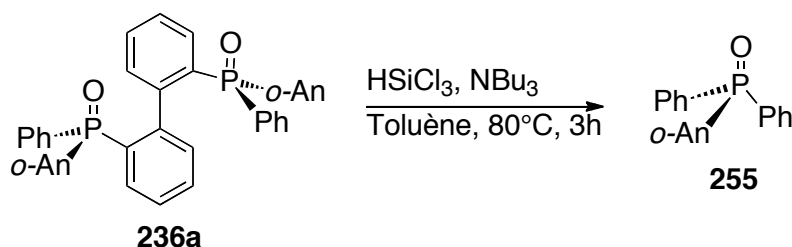


Schéma 84

Dans le cas où l’hexachlorodisilane est utilisé à la place du trichlorosilane, le dioxyde de diphosphine **236a** conduit également par chauffage dans le toluène à une dégradation et à la formation du monooxyde de phosphine **255** (entrée 4).

La réduction du dioxyde de diphosphine **236a** en diphosphine **237** a également été tentée en utilisant une troisième méthode décrite par Imamoto *et coll.*^[174] Cette Méthode de désoxygénation qui se produit avec rétention de configuration consiste à former un alkoxyphosphonium par réaction du dioxyde de diphosphine avec du triflate de méthyle, puis à procéder à la réduction par réaction avec LiAlH₄. Dans ces conditions, la désoxygénation de **236a** est très peu efficace (entrée 5).

Finalement, la désoxygénation du dioxyde de diphosphine **236a** a été essayée en utilisant le PMHS en présence d'isopropylate de titane. Dans ces conditions, le dérivé **237a** a été caractérisé par spectrométrie de masse. Cependant l'analyse RMN ^{31}P montre la présence de plusieurs pics entre -26.6 et -24.3 ppm, ce qui indique la présence de plusieurs stéréoisomères, qui s'explique certainement par une racémisation dans ces conditions (entrée 6).

4 Conclusion

Une nouvelle synthèse d'oxydes de phosphines P-chirogéniques *ortho* fonctionnalisés a été décrite à partir d'oxydes de phosphines secondaires. Le principe de cette synthèse repose sur l'addition d'un phosphore sur un benzyne préparé *in situ* à partir de dihalogéno-benzène. Après échange halogène-métal, les oxydes d'*ortho*-halogéno phosphines sont obtenus avec des rendements isolés atteignant 65%. Ces composés se révèlent de très intéressants synthons pour la substitution en position *ortho*. Ainsi, dans les conditions de couplage palladocatalysées, il a été montré que l'on pouvait obtenir de nombreux dérivés biphényles ou substitués par un groupement pyridinyle en position *ortho*.

Dans les conditions de couplage d'Ullmann par le cuivre, les oxydes d'*o*-halogéno-phosphines conduisent aux dioxydes de diphosphines P-chirogéniques correspondants sans racémisation significative au niveau de l'atome de phosphore. La structure par diffraction des rayons X de l'oxyde *bis-o*-anisylphénylphosphino à pont biphényle a permis d'attribuer la configuration absolue (*S*) au niveau des deux centres phosphorés.

Finalement, il a été montré qu'en utilisant le PMHS en présence d'isopropylate de titane, les oxydes de biarylphosphines donnent stéréospecifiquement les phosphines libres correspondantes. En revanche, dans les conditions jusqu'à présent étudiées, les oxydes de phosphines porteurs d'un groupement pyridinyle ou les dioxydes de diphosphines ne conduisent pas à la formation propre des mono ou diphosphines correspondantes mais à une dégradation ou à une racémisation du produit.

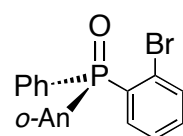
CHAPITRE II
Partie expérimentale

1. Synthèse des oxydes de phosphines *ortho*-halogénés

Mode opératoire général

A une solution d'1 mmol d'oxyde de phosphine secondaire dans 5 mL de THF sont ajoutées à -80°C 1 mmol de *n*-BuLi (ou *s*-BuLi) et le mélange réactionnel est agité pendant 1 heure à cette température. 1,4 mmol de dibromobenzène ou diiodobenzène sont ajoutées suivi de 0.05 mmol de *n*-BuLi (ou *s*-BuLi). Après 1 heure d'agitation à cette température le milieu réactionnel est hydrolysé puis extrait avec du dichlorométhane. Les phases organiques sont lavées avec une solution saturée en NaCl et séchées sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

1.1 Oxyde de (*R*)-(+)-(2-bromophényl)(2-méthoxyphényl)phénylphosphine 233a



Formule Brute : C₁₉H₁₆BrO₂P

Rendement: 65%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.28 Acétate d'éthyle

[α]_D : +18.6 (c = 0.84, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3242, 3092, 3062, 2993, 2946, 2847, 1728, 1585, 1476, 1461, 1427, 1276, 1244, 1178, 1132, 1167, 1074, 1010, 883, 865, 800, 772, 737, 695.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.95-7.76 (m, 3H, H_{arom}), 7.66-7.62 (m, 1H, H_{arom}), 7.61-7.58 (m, 2H, H_{arom}), 7.49-7.40 (m, 3H, H_{arom}), 7.36-7.29 (m, 2H, H_{arom}), 7.11 (tdd, J = 7.5, 2.1, 0.8 Hz, 1H, H_{arom}), 6.94 (ddd, J = 8.3, 3.8, 0.8 Hz, 1H, H_{arom}), 3.55 (s, 3H, OCH₃).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 160.6 (d, J = 3.4 Hz, C_{arom}), 135.2 (d, J = 11.0 Hz, C_{arom}), 135.0 (d, J = 7.3 Hz, C_{arom}), 134.4 (d, J = 7.7 Hz, C_{arom}), 134.3 (d, J = 2.0 Hz, C_{arom}), 133.8 (d, J = 109 Hz, C_{arom}), 132.6 (d, J = 2.4 Hz, C_{arom}), 132.3 (d, J = 110.3 Hz, C_{arom}), 132.2 (d, J = 10.6 Hz, C_{arom}), 131.6 (d, J = 2.7 Hz, C_{arom}), 128.1 (d, J = 12.7 Hz, C_{arom}), 126.7 (d, J = 11.6 Hz, C_{arom}), 126.2 (d, J = 4.6 Hz, C_{arom}), 121.3 (d, J = 11.9 Hz, C_{arom}), 120.1 (d, J = 107.2 Hz, C_{arom}), 111.1 (d, J = 7.0 Hz, C_{arom}), 55.4 (OCH₃).

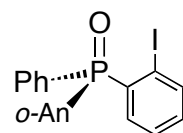
RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 28.3 (s).

Masse exacte calculée pour C₁₉H₁₆BrO₂PNa [M+Na]⁺ : 408.9963, trouvée 408.9959

Excès énantiomérique : 99%, Chiralpack IB, 1.5 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 90 : 10

t_R (*R*) = 21.6 min, **t_R** (*S*) = 25.1 min.

1.2 Oxyde de (*R*)-(+)-(2-iodophényl)(2-méthoxyphényl)phénylphosphine 233b



Formule Brute : C₁₉H₁₆IO₂P

Rendement: 64%

Aspect: Solide blanc

Rf: 0.6 Acétate d'éthyle / Dichlorométhane 3 : 2

[α]_D : +14,2 (c = 1.0, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3057, 2935, 2837, 2324, 1587, 1575, 1556, 1475, 1459, 1431, 1273, 1246, 1181, 1129, 1105, 1074, 1042, 1010, 801, 753, 712, 694.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ(ppm): 7.98 (ddd, J = 8.2, 3.4, 0.8 Hz, 1H, H_{arom}), 7.92 (ddd, J = 13.5, 7.6, 1.8 Hz, 1H, H_{arom}), 7.81-7.75 (m, 2H, H_{arom}), 7.59-7.49 (m, 2H, H_{arom}), 7.44 (ddd, J = 8.6, 6.8, 3.1 Hz, 2H, H_{arom}), 7.36-7.28 (m, 2H, H_{arom}), 7.11 (tdt, J = 8.0, 3.0, 1.4 Hz, 2H, H_{arom}), 6.92 (ddd, J = 8.4, 5.4, 0.9 Hz, 1H, H_{arom}), 3.52 (s, 3H, OCH₃).

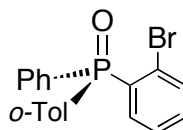
RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 160.5 (d, J = 3.4 Hz, C_{arom}), 141.8 (d, J = 9.8 Hz, C_{arom}), 136.6 (d, J = 110.1 Hz, C_{arom}), 135.6 (d, J = 6.5 Hz, C_{arom}), 135.1 (C_{arom}), 134.3 (d, J = 1.7 Hz, C_{arom}), 132.4 (d, J = 10.1 Hz, C_{arom}), 132.4 (d, J = 2.7 Hz, C_{arom}), 132.1 (d, J = 109.6 Hz, C_{arom}), 131.6 (d, J = 2.8 Hz, C_{arom}), 128.1 (d, J = 12.7 Hz, C_{arom}), 127.2 (d, J = 11.8 Hz, C_{arom}), 121.3 (d, J = 11.8 Hz, C_{arom}), 119.8 (d, J = 106.1 Hz, C_{arom}), 111.4 (d, J = 7.0 Hz, C_{arom}), 98.4 (d, J = 6.4 Hz, C_{arom}), 55.3 (OCH₃).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 30.9 (s).

Masse exacte calculée pour C₁₉H₁₆IO₂PNa [M+Na]⁺ : 456.9825, trouvée 456.9826

Excès énantiomérique : 96%, Lux 5μ Cellulose-1, 0.7 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 80 : 20, t_R) (*R*) = 12.6 min, t_R) (*S*) = 14.5 min.

1.3 Oxyde de (*R*)-(-)-(2-bromophényl)(*o*-tolyl)phénylphosphine 233c



Formule Brute : C₁₉H₁₆BrOP

Rendement: 50%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.60 Acétate d'éthyle / Dichlorométhane 3 : 2

[α]_D : - 9.8 (c = 1.1, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 1615, 1593, 1572, 1558, 1436, 1417, 1282, 1252, 1165, 1133, 1108, 1074, 1023, 997, 879, 806, 762, 729, 671, 693.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.72 (ddd, J = 7.7, 3.4, 0.8 Hz, 1H, H_{arom}), 7.68-7.63 (m, 2H, H_{arom}), 7.62- 7.58 (m, 1H, H_{arom}), 7.52-7.48 (m, 2H, H_{arom}), 7.47 (tt, J = 7.4, 1.7 Hz, 1H, H_{arom}), 7.44-7.40 (m, 1H, H_{arom}), 7.39-7.35 (m, 2H, H_{arom}), 7.35-7.31 (m, 1H, H_{arom}), 7.20-7.12 (m, 2H, H_{arom}), 2.47 (s, 3H, CH₃).

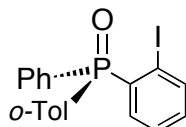
RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 143.1 (d, J = 7.8 Hz, C_{arom}), 135.5 (d, J = 10.9 Hz, C_{arom}), 134.9 (d, J = 6.9 Hz, C_{arom}), 133.4 (d, J = 103.4 Hz, C_{arom}), 133.3 (d, J = 4.9 Hz, C_{arom}), 133.3 (d, J = 5.9 Hz, C_{arom}), 132.4 (d, J = 9.9 Hz, C_{arom}), 132.1 (d, J = 3.2 Hz, C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.8 (d, J = 106.3 Hz, C_{arom}), 129.9 (d, J = 106.2 Hz, C_{arom}), 128.5 (d, J = 12.3 Hz, C_{arom}), 127.2 (d, J = 10.9 Hz, C_{arom}), 126.5 (d, J = 4.3 Hz, C_{arom}), 125.3 (d, J = 13.0 Hz, C_{arom}), 21.4 (d, J = 4.4 Hz, CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 32.6 (s).

Masse exacte calculée pour C₁₉H₁₆BrOPNa [M+Na]⁺ : 393.0014, trouvée 393.0023.

Excès énantiomérique : 99%, Lux 5 μ Cellulose-1, 1 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 85 : 15
 $t_{(R)}$ (*R*) = 7.4 min, $t_{(R)}$ (*S*) = 8.4 min.

1.4 Oxyde de (*R*)-(+)-(2-iodophényl)(*o*-tolyl)phénylphosphine 233d



Formule Brute : C₁₉H₁₆IOP

Rendement: 62%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.60 Acétate d'éthyle / dichlorométhane 3 : 2

[α]_D : + 5.3 (c = 1.0, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 1591, 1554, 1437, 1413, 1281, 1256, 1165, 1128, 1104, 1073, 1011, 880, 856, 804, 758, 725, 710, 695.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 8.06 (ddd, J = 7.8, 3.3, 1.1 Hz, 1H, H_{arom}), 7.67 (ddd, J = 12.1, 8.2, 1.3 Hz, 2H, H_{arom}), 7.60-7.54 (m, 1H, H_{arom}), 7.51-7.41 (m, 3H, H_{arom}), 7.37-7.28 (m, 2H, H_{arom}), 7.25-7.20 (m, 1H, H_{arom}), 7.20-7.09 (m, 3H, H_{arom}), 2.51 (s, 3H, CH₃).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 143.5 (d, J = 8.1 Hz, C_{arom}), 142.3 (d, J = 8.6 Hz, C_{arom}), 136.3 (d, J = 104.7 Hz, C_{arom}), 135.2 (d, J = 11.8 Hz, C_{arom}), 133.7 (d, J = 12.8 Hz,

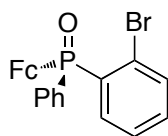
C_{arom}), 132.8 (d, $J = 2.6$ Hz, C_{arom}), 132.7 (d, $J = 9.8$ Hz, C_{arom}), 132.1 (C_{arom}), 132.0 (d, $J = 8.1$ Hz, C_{arom}), 131.9 (d, $J = 3.0$ Hz, C_{arom}), 131.1 (C_{arom}), 129.5 (d, $J = 105.4$ Hz, C_{arom}), 128.5 (d, $J = 12.5$ Hz, C_{arom}), 127.6 (d, $J = 11.1$ Hz, C_{arom}), 125.3 (d, $J = 13.0$ Hz, C_{arom}), 99.5 (d, $J = 6.2$ Hz, C_{arom}), 21.9 (d, $J = 4.0$ Hz, CH_3).

RMN ^{31}P { 1H } (202 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 35.6 (s).

Masse exacte calculée pour $C_{19}H_{17}IOP$ [$M+H$] $^+$: 419.0056, trouvée 419.0037.

Excès énantiomérique : 94%, Lux 5 μ Cellulose-2, 1 mL.min $^{-1}$, hexane / 2-propanol 80 : 20, $t_{(R)}$ (R) = 19.2 min, $t_{(R)}$ (S) = 22.6 min.

1.5 Oxyde de (*R*)-(+)-(2-bromophényl)(ferrocenyl)phénylphosphine 233e



Formule Brute : $C_{22}H_{18}BrFeOP$

Rendement: 58%

Aspect: solide orange

Rf: 0.50 Acétate d'éthyle / Dichlorométhane 3 : 1

$[\alpha]_D$: +114.1 ($c = 1.0$, $CHCl_3$)

IR (cm^{-1}): 1715, 1572, 1554, 1417, 1385, 1368, 1307, 1271, 1249, 1205, 1167, 1126, 1106, 1066, 1020, 1001, 953, 894, 820, 763, 728, 695.

RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 7.77-7.70 (m, 2H, H_{arom}), 7.62-7.53 (m, 3H, H_{arom}), 7.51-7.45 (m, 2H, H_{arom}), 7.34-7.29 (m, 2H, H_{arom}), 4.81- 4.70 (m, 1H, H_{Fc}), 4.60-4.53 (m, 1H, H_{Fc}), 4.49-4.41 (m, 1H, H_{Fc}), 4.22 (s, 5H, H_{Fc}), 4.12-4.07 (m, 1H, H_{Fc}).

RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 135.6 (d, $J = 10.0$ Hz, C_{arom}), 135.4 (C_{arom}), 134.5 (d, $J = 7.4$ Hz, C_{arom}), 133.7 (C_{arom}), 132.9 (C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 131.3 (d, $J = 10.3$ Hz, C_{arom}), 128.2 (d, $J = 12.5$ Hz, C_{arom}), 126.6 (d, $J = 10.7$ Hz, C_{arom}), 126.3 (d, $J = 4.9$ Hz, C_{arom}), 73.0 (d, $J = 14.3$ Hz, C_{Fc}), 72.8 (C_{Fc}), 72.5 (d, $J = 10.9$ Hz, C_{Fc}), 72.0 (d, $J = 10.6$ Hz, C_{Fc}), 71.5 (d, $J = 10.8$ Hz, C_{Fc}), 69.8 (C_{Fc}).

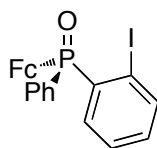
RMN ^{31}P { 1H } (202 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 30.8 (s).

Masse exacte calculée pour $C_{22}H_{18}BrFeOPNa$ [$M+Na$] $^+$: 486.9522, trouvée 486.9498.

Excès énantiomérique : 99%, chiralpack IA, 1.5 mL.min $^{-1}$, hexane / 2-propanol 90 : 10

$t_{(R)}$ (S) = 17.0 min, $t_{(R)}$ (R) = 18.1 min.

1.6 Oxyde de (*R*)-(+)-(2-iodophényl)(ferrocenyl)phosphine 233f



Formule Brute : C₂₂H₁₈FeIOP

Rendement: 50%

Aspect: solide orange

Rf: 0.45 Acétate d'éthyle / Dichlorométhane 3 : 2

[α]_D : +142.7 (c = 0.9, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 1570, 1551, 1436, 1414, 1367, 1306, 1250, 1205, 1167, 1127, 1102, 1066, 1026, 1003, 926, 893, 821, 761, 725, 697.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.94 (ddd, J = 7.9, 3.3, 1.1 Hz, 1H, H_{arom}), 7.77-7.72 (m, 2H, H_{arom}), 7.60-7.56 (m, 1H, H_{arom}), 7.52-7.48 (m, 2H, H_{arom}), 7.37 (ddd, J = 13.1, 7.7, 1.8 Hz, 1H, H_{arom}), 7.30 (tdd, J = 7.6, 2.2, 1.1 Hz, 1H, H_{arom}), 7.09 (tt, J = 7.4, 1.6 Hz, 1H, H_{arom}), 4.78 (m, 1H, H_{Fc}), 4.58 (m, 1H, H_{Fc}), 4.43 (m, 1H, H_{Fc}), 4.24 (s, 5H, H_{Fc}), 3.96 (m, 1H, H_{Fc}).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 141.9 (d, J = 9.1 Hz, C_{arom}), 137.8 (d, J = 107.7 Hz, C_{arom}), 135.4 (d, J = 11.7 Hz, C_{arom}), 132.6 (d, J = 2.7 Hz, C_{arom}), 132.4 (d, J = 108.7 Hz, C_{arom}), 131.8 (C_{arom}), 131.5 (d, J = 3.2 Hz, C_{arom}), 128.1 (d, J = 12.6 Hz, C_{arom}), 127.1 (d, J = 10.9 Hz, C_{arom}), 99.0 (d, J = 6.5 Hz, C_{arom}), 73.1 (d, J = 14.4 Hz, C_{Fc}), 72.5 (d, J = 122.3 Hz, C_{Fc}), 72.4 (d, J = 10.9 Hz, C_{Fc}), 72.6 (d, J = 10.2 Hz, C_{Fc}), 71.5 (d, J = 11.0 Hz, C_{Fc}), 69.7 (C_{Fc}).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 35.2 (s).

Masse exacte calculée pour C₂₂H₁₉FeIOP [M+H]⁺ : 512.9562, trouvée 512.9548.

Excès énantiomérique : 99%, chiralpack IA, 1 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 80 : 20

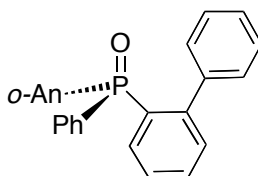
t_(R) (*S*) = 10.1 min, t_(R) (*R*) = 12.5 min.

2. Synthèse des oxydes de phosphines tertiaires P-chirogéniques par couplage de type Suzuki

Mode opératoire général

1 mmol de phosphine *o*-bromée, 2% mol de Pd₂dba₃, 12% mol de PPh₃, 2 mmol de K₂CO₃ et 1.5 mmol d'acide boronique sont introduits dans un tube de Schlenck et placé sous argon. 2 mL de dioxane distillés sont introduits et le milieu réactionnel est scellé et chauffé pendant une nuit à 110 °C. Après retour à température ambiante le milieu réactionnel est hydrolysé par 5 mL d'H₂O et la phase aqueuse est extraite avec de l'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont séchées sur MgSO₄ et évaporées. Le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

2.1 Oxyde de (*R*)-(-)-biphényl(2-méthoxyphényl)phénylphosphine 234a



Formule Brute : C₂₅H₂₁O₂P

Rendement: 86%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.60 Acétate d'éthyle : dichlorométhane 1 : 1

[α]_D : -13,0 (c = 1.0, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 1585, 1467, 1432, 1272, 1244, 1177, 1133, 1091, 1071, 1042, 1013, 800, 755, 738, 693.

RMN ¹H (500 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm): 7.73 (m, 3H, H_{arom}), 7.55 (ddd, J = 7.7, 6.0, 1.6 Hz, 1H, H_{arom}), 7.49 (ddd, J = 14.9, 8.1, 1.4 Hz, 1H, H_{arom}), 7.41 (td, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H, H_{arom}), 7.38-7.30 (m, 7H, H_{arom}), 7.07 (dd, J = 5.1, 2.0 Hz, 3H, H_{arom}), 6.95-6.90 (m, 1H, H_{arom}), 6.72 (dd, J = 8.3, 5.5 Hz, 1H, H_{arom}), 3.54 (s, 3H, OCH₃).

RMN ¹³C (126 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm): 146.7 (d, J = 8.9 Hz, C_{arom}), 140.5 (d, J = 4.3 Hz, C_{arom}), 134.4 (C_{arom}), 134.3 (C_{arom}), 133.4 (C_{arom}), 133.6-132.9 (m, C_{arom}), 132.8 (C_{arom}), 131.9 (d, J = 9.9 Hz, C_{arom}), 131.4 (d, J = 10.1 Hz, C_{arom}), 131.1-130.9 (m, C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 127.8 (d, J = 12.1 Hz, C_{arom}), 127.1 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 126.4 (d, J = 12.9 Hz, C_{arom}), 121.6 (d, J = 102.9 Hz, C_{arom}), 120.8 (d, J = 11.5 Hz, C_{arom}), 110.7 (d, J = 6.7 Hz, C_{arom}), 54.8 (OCH₃).

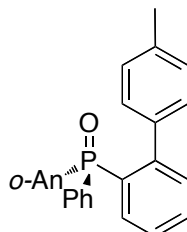
RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm): + 25.6 (s).

Masse exacte calculée pour $C_{25}H_{22}O_2P$ $[M+H]^+$: 385.1339, trouvée 385.1351.

Excès énantiomérique : 99%, Chiralpack IA, 1 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 80 : 20

$t_{(R)}$ (*R*) = 10.1 min, $t_{(R)}$ (*S*) = 12.5 min.

2.2 Oxyde de (*R*)-(-)-[(2-(4'-méthylphényl)](2-méthoxyphényl)phénylphosphine 234b



Formule Brute : $C_{26}H_{23}O_2P$

Rendement: 82%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.40 Acétate d'éthyle

$[\alpha]_D$: -3.0 (c = 0.8, $CHCl_3$)

IR (cm⁻¹): 3057, 3015, 2939, 2921, 2838, 2323, 2216, 1983, 1588, 1475, 1464, 1433, 1273, 1245, 1175, 1133, 1107, 1074, 1044, 1020, 927, 909, 818, 802, 756, 728, 694

RMN ¹H (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 7.81-7.75 (m, 3H, H_{arom}), 7.53-7.47 (m, 2H, H_{arom}), 7.41-7.36 (m, 1H, H_{arom}), 7.35-7.28 (m, 5H, H_{arom}), 7.19-7.16 (m, 2H, H_{arom}), 6.91 (tdd, J = 7.5, 1.9, 0.9 Hz, 1H, H_{arom}), 6.84-6.80 (m, 2H, H_{arom}), 6.66 (dd, J = 8.0, 5.6 Hz, 1H, H_{arom}), 3.52 (s, 3H, OCH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3).

RMN ¹³C (126 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 159.3 (d, J = 4.0 Hz, C_{arom}), 146.7 (d, J = 9.0 Hz, C_{arom}), 137.3 (d, J = 4.4 Hz, C_{arom}), 136.6 (C_{arom}), 134.6 (d, J = 6.2 Hz, C_{arom}), 133.6 (d, J = 106.8 Hz, C_{arom}), 133.1 (d, J = 7.5 Hz, C_{arom}), 133.0 (d, J = 3.1 Hz, C_{arom}), 132.2 (d, J = 107.2 Hz, C_{arom}), 132.0 (d, J = 9.9 Hz, C_{arom}), 131.2 (d, J = 10.0 Hz, C_{arom}), 130.9 (d, J = 2.7 Hz, C_{arom}), 130.8 (d, J = 2.7 Hz, C_{arom}), 129.9 (C_{arom}), 127.7 (C_{arom}), 127.6 (d, J = 12.5 Hz, C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 126.2 (d, J = 13.1 Hz, C_{arom}), 121.4 (d, J = 103.5 Hz, C_{arom}), 120.7 (d, J = 11.0 Hz, C_{arom}), 110.4 (d, J = 6.5 Hz, C_{arom}), 54.8 (OCH_3), 21.0 (CH_3).

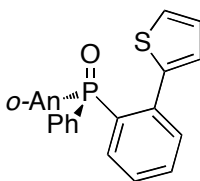
RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 26.4 (s).

Masse exacte calculée pour $C_{26}H_{23}O_2PNa$ $[M+Na]^+$: 421.1333, trouvée 421.1295.

Excès énantiomérique : 98%, Chiralpack IA, 1 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 80 : 20

$t_{(R)}$ (*R*) = 10.5 min, $t_{(R)}$ (*S*) = 11.5 min.

2.3 Oxyde de (*R*)-(-)-(2-méthoxyphényl)[(2-(thiophényl)phényl]phénylphosphine 234c



Formule Brute : C₂₃H₁₉O₂PS

Rendement: 56%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.40 Acétate d'éthyle

[α]_D : - 24.0 (c = 1.1, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3058, 2999, 2977, 2944, 2840, 1586, 1558, 1533, 1467, 1433, 1355, 1272, 1243, 1178, 1160, 1133, 1105, 1086, 1069, 1042, 1013, 955, 912, 890, 846, 800, 760, 736, 704, 683, 662.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.92 (ddd, J = 13.3, 7.6, 1.8 Hz, 1H, H_{arom}), 7.79 (ddd, J = 12.1, 8.3, 1.4 Hz, 2H, H_{arom}), 7.57-7.42 (m, 4H, H_{arom}), 7.42-7.27 (m, 5H, H_{arom}), 7.04-6.95 (m, 2H, H_{arom}), 6.73 (dd, J = 8.1, 5.4 Hz, 1H, H_{arom}), 6.69 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H, H_{arom}), 3.50 (s, 3H, OCH₃).

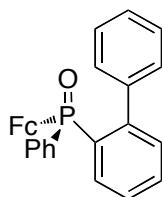
RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 159.4 (d, J = 3.6 Hz, C_{arom}), 140.6 (d, J = 4.9 Hz, C_{arom}), 138.8 (d, J = 7.7 Hz, C_{arom}), 134.7 (d, J = 5.6 Hz, C_{arom}), 133.5 (d, J = 12.8 Hz, C_{arom}), 133.3 (d, J = 1.8 Hz, C_{arom}), 133.1 (C_{arom}), 132.5 (d, J = 50.0 Hz, C_{arom}), 132.0 (d, J = 9.3 Hz, C_{arom}), 131.9 (d, J = 9.8 Hz, C_{arom}), 131.1 (d, J = 2.5 Hz, C_{arom}), 131.0 (d, J = 2.6 Hz, C_{arom}), 130.7 (C_{arom}), 127.7 (d, J = 12.3 Hz, C_{arom}), 127.0 (d, J = 12.4 Hz, C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 121.0 (d, J = 11.6 Hz, C_{arom}), 120.9 (d, J = 104.4 Hz, C_{arom}), 110.8 (d, J = 6.4 Hz, C_{arom}), 54.9 (OCH₃).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 27.0 (s).

Masse exacte calculée pour C₂₃H₁₉O₂PSNa [M+Na]⁺ : 413.0736, trouvée 413.0715.

Excès énantiomérique : 98%, Lux 5μ Cellulose-2, 1 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 80 : 20, t_(R) (R) = 22.7 min, t_(R) (S) = 23.8 min.

2.4 Oxyde de (R)-ferrocenylbiphénylphénylphosphine 234f



Formule Brute : C₂₈H₂₃FeOP

Rendement: 83%

Aspect: solide orange

Rf: 0.40 Acétate d'éthyle / Dichlorométhane 3 : 1

IR (cm⁻¹): 1462, 1434, 1384, 1191, 1163, 1127, 1107, 1084, 1026, 1001, 891, 822, 775, 756, 741, 714, 691.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.48-7.41 (m, 2H, H_{arom}), 7.40-7.33 (m, 3H, H_{arom}), 7.30-7.18 (m, 4H, H_{arom}), 7.15-7.09 (m, 1H, H_{arom}), 7.08-7.03 (m, 4H, H_{arom}), 4.82 (m, 1H, C_{Fc}), 4.52 (m, 1H, C_{Fc}), 4.37 (m, 1H, C_{Fc}), 3.99 (s, 5H, C_{Fc}), 3.95 (m, 1H, C_{Fc}).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 147.0 (d, J = 8.5 Hz, C_{arom}), 140.4 (d, J = 3.9 Hz, C_{arom}), 134.6 (d, J = 12.8 Hz, C_{arom}), 133.8 (d, J = 16.3 Hz, C_{arom}), 133.4 (d, J = 11.8 Hz, C_{arom}), 131.5 (d, J = 9.8 Hz, C_{arom}), 131.1 (d, J = 2.6 Hz, C_{arom}), 130.6 (d, J = 2.7 Hz, C_{arom}), 130.5 (d, J = 10.0 Hz, C_{arom}), 130.2 (C_{arom}), 127.5 (d, J = 12.5 Hz, C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 126.9 (C_{arom}), 126.2 (d, J = 11.8 Hz, C_{arom}), 73.3 (d, J = 119.4 Hz, C_{Fc}), 72.9 (d, J = 10.4 Hz, C_{Fc}), 71.61 (d, J = 13.1 Hz, C_{Fc}), 71.56 (d, J = 1.3 Hz, C_{Fc}), 71.41 (d, J = 10.1 Hz, C_{Fc}), 69.6 (C_{Fc}).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 29.8 (s).

Masse exacte calculée pour C₂₈H₂₃FeOPNa [M+Na]⁺ : 485.0728, trouvée 485.0731.

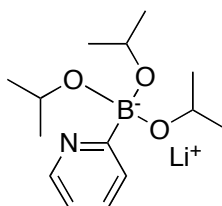
Excès énantiomérique : 99%, Lux 5μ Cellulose-1, 1 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 80 : 20
t_(R) (S) = 4.8 min, t_(R) (R) = 5.2 min.

2. Synthèse des oxydes de phosphines tertiaires P-chirogéniques par couplage de type Suzuki et utilisation des borates de lithium

2.1 Préparation des borates de lithium

A une solution de 5.5 mmol de triisopropylborate et de 5 mmol de bromo-pyridine dans un mélange de solvant THF/toluène (5 : 1) de 25 mL, placée à -80°C, sont ajoutées goutte à goutte 5 mmol de *n*-BuLi pendant 1 heure et le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure à cette température puis à température ambiante pendant une nuit. Le solvant est évaporé et le résidu obtenu est séché sous vide en chauffant à 100°C. le produit obtenu est utilisé sans autre purification.

2.1.1 Borate de *tri*-isopropoxy(pyridin-2-yl) lithium 247a



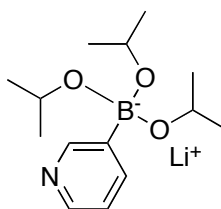
Formule Brute : $C_{14}H_{25}BLiNO_3$

Aspect: solide brun

RMN 1H (500 MHz, CD_3OD): δ (ppm): 8.41 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.60 (td, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.55 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.10 (td, $J = 5.2, 2.3$ Hz, 1H, H_{arom}), 3.95 (hept, $J = 6.1$ Hz, 3H, H_{i-Pr}), 1.17 (d, $J = 6.2$ Hz, 18H, H_{i-Pr}).

RMN ^{13}C (126 MHz, CD_3OD): δ (ppm): 146.8 (C_{arom}), 134.1 (C_{arom}), 127.2 (C_{arom}), 120.2 (C_{arom}), 63.3 (C_{i-Pr}), 23.9 (C_{i-Pr}).

2.1.2 Borate de *tri*-isopropoxy(pyridin-3-yl) lithium 247b



Formule Brute : $C_{14}H_{25}BLiNO_3$

Aspect: solide brun

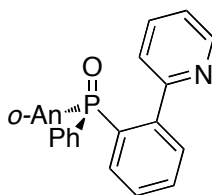
RMN 1H (500 MHz, CD_3OD): δ (ppm): 8.60 (dd, $J = 1.8, 1.0$ Hz, 1H, H_{arom}), 8.22 (dd, $J = 4.9, 1.9$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.92 (dt, $J = 7.4, 1.8$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.22 (ddd, $J = 7.4, 4.9, 1.0$ Hz, 1H, H_{arom}), 3.95 (hept, $J = 6.2$ Hz, 3H, H_{i-Pr}), 1.18 (d, $J = 6.2$ Hz, 18H, H_{i-Pr}).

RMN ^{13}C (126 MHz, CD_3OD): δ (ppm): 153.0 (C_{arom}), 144.6 (C_{arom}), 141.8 (C_{arom}), 122.5 (C_{arom}), 63.3 (C_{i-Pr}), 23.9 (C_{i-Pr}).

2.2 Synthèse des oxydes de phosphines tertiaires P-chirogéniques

1 mmol de phosphine *o*-bromée, 2 % mol de Pd_2dba_3 , 16% mol de $HPPH_2(O)$, 2 mmol de KF et 3 mmol de borate de lithium sont introduits dans un tube de Schlenck et placés sous argon. 2 mL de dioxane distillé sont introduits et le milieu réactionnel est scellé et chauffé pendant une nuit à 110 °C. Après retour à température ambiante le milieu réactionnel est hydrolysé par 5 mL d' H_2O et la phase aqueuse est extraite avec de l'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont séchées sur $MgSO_4$ et évaporées. Le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

2.2.1 Oxyde de (*R*)-(+)-(2-méthoxyphényl)[2-(pyridin-2-ylphényl)]phénylphosphine 234d



Formule Brute : $C_{24}H_{20}NO_2P$

Rendement: 45%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.40 Acétate d'éthyle

$[\alpha]_D$: + 1.3 ($c = 0.9$, $CHCl_3$)

IR (cm^{-1}): 3062, 2930, 1723, 1585, 1560, 1477, 1466, 1455, 1434, 1421, 1274, 1243, 1178, 1156, 1133, 1095, 1072, 1056, 1041, 1014, 989, 961, 904, 888, 853, 800, 774, 755, 738, 713, 697.

RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.27 (dt, $J = 3.9, 0.9$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.92-7.87 (m, 1H, H_{arom}), 7.87-7.83 (m, 1H, H_{arom}), 7.73 (ddd, $J = 12.3, 8.4, 1.4$ Hz, 2H, H_{arom}), 7.62-7.54 (m, 2H, H_{arom}), 7.49 (ddd, $J = 14.9, 8.0, 1.3$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.40-7.34 (m, 2H, H_{arom}), 7.34-7.28 (m, 2H, H_{arom}), 7.26-7.21 (m, 2H, H_{arom}), 6.95 (tdd, $J = 7.2, 1.8, 0.8$ Hz, 1H, H_{arom}), 6.86 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.2$ Hz, 1H, H_{arom}), 6.65 (dd, $J = 8.1, 5.6$ Hz, 1H, H_{arom}), 3.45 (s, 3H, OCH_3).

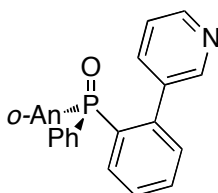
RMN ^{13}C (125 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 159.5 (d, $J = 3.7$ Hz, C_{arom}), 157.4 (d, $J = 4.4$ Hz, C_{arom}), 148.6 (C_{arom}), 144.9 (d, $J = 8.3$ Hz, C_{arom}), 135.1 (C_{arom}), 134.4 (d, $J = 6.1$ Hz, C_{arom}), 133.5 (d, $J = 1.7$ Hz, C_{arom}), 133.2 (d, $J = 107.5$ Hz, C_{arom}), 133.2 (d, $J = 12.5$ Hz, C_{arom}), 132.0 (d, $J = 10.0$ Hz, C_{arom}), 131.9 (C_{arom}), 131.3 (d, $J = 2.7$ Hz, C_{arom}), 131.1 (C_{arom}), 131.0 (C_{arom}), 130.9 (d, $J = 2.8$ Hz, C_{arom}), 127.6 (d, $J = 12.3$ Hz, C_{arom}), 127.5 (d, $J = 12.8$ Hz, C_{arom}), 126.1 (C_{arom}), 121.9 (C_{arom}), 121.6 (C_{arom}), 120.8 (d, $J = 11.0$ Hz, C_{arom}), 110.8 (C_{arom}) (d, $J = 6.4$ Hz, C_{arom}), 54.9 (OCH_3).

RMN ^{31}P { 1H } (202 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 27.2 (s).

Masse exacte calculée pour $C_{24}H_{20}NO_2PNa$ [$M+Na$] $^+$: 408.1124, trouvée 408.1120.

Excès énantiomérique : déterminé par RMN ^{31}P en présence d'acide (*R*)-(+)-1-méthoxy-1-(trifluorométhyl)phénylacétique δ (*R*) = 29.7 ppm, δ (*S*) = 29.5 ppm.

2.2.2 Oxyde de (*R*)-(2-méthoxyphényl)[2-(pyridin-3-ylphényl)]phénylphosphine 234d



Formule Brute : $C_{24}H_{20}NO_2P$

Rendement: 40%

Aspect: solide beige

Rf: 0.40 Acétate d'éthyle

IR (cm^{-1}): 3062, 2996, 2930, 2849, 1585, 1560, 1477, 1466, 1455, 1434, 1421, 1274, 1243, 1178, 1156, 1133, 1095, 1072, 1056, 1041, 1014, 989, 961, 904, 888, 853, 800, 774, 755, 738, 713, 697.

RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.34-8.18 (m, 2H, H_{arom}), 7.91 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.79-7.72 (m, 3H, H_{arom}), 7.56 (tt, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.48 (ddd, $J = 14.5, 7.8, 1.4$ Hz, 1H, H_{arom}), 7.43-7.36 (m, 3H, H_{arom}), 7.35-7.27 (m, 3H, H_{arom}), 7.02 (sl, 1H, H_{arom}), 6.98-6.89 (m, 1H, H_{arom}), 6.76-6.69 (m, 1H, H_{arom}), 3.54 (s, 3H, OCH_3).

RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 159.4 (C_{arom}), 149.6 (C_{arom}), 148.1 (C_{arom}), 142.9 (d, $J = 8.1$ Hz, C_{arom}), 138.3 (C_{arom}), 134.7 (d, $J = 4.9$ Hz, C_{arom}), 134.0 (C_{arom}), 133.5 (C_{arom}), 133.29 (d, $J = 12.7$ Hz, C_{arom}), 132.7 (C_{arom}), 132.5 (C_{arom}), 132.1 (d, $J = 9.8$ Hz, C_{arom}), 131.5 (C_{arom}), 131.4 (2s, C_{arom}), 128.0 (d, $J = 12.4$ Hz, C_{arom}), 127.4 (d, $J = 12.7$ Hz, C_{arom}), 121.3 (d, $J = 11.5$ Hz, C_{arom}), 120.4 (C_{arom}), 110.9 (d, $J = 6.4$ Hz, C_{arom}), 55.0 (OCH_3).

RMN ^{31}P { 1H } (202 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 26.3 (s).

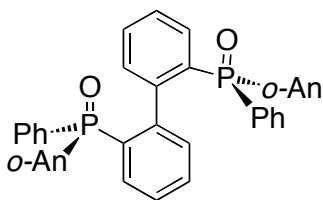
Masse exacte calculée pour $C_{24}H_{20}NO_2PNa$ [$M+Na$] $^+$: 408.1124, trouvée 408.1126

3. Homocouplage des oxydes de phosphines P-chirogéniques en position *ortho*

Mode opératoire général

A une solution de 1 mmol de phosphine *ortho*-halogénée dans 5 mL de DMF est ajoutée 8 mmol de cuivre et le milieu réactionnel est porté à reflux du DMF pendant une nuit. Le DMF est évaporé et le résidu obtenu est porté à ébullition dans 5 mL de chloroforme et le milieu réactionnel est filtré sur millipore pour éliminer les résidus solides. La phase organique est lavée avec une solution saturée de NaCl puis séchée sur $MgSO_4$ et évaporée. Le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

3.1 Bis[(*S*)-2-méthoxyphényl]phénylphosphinoxyde]-1-1'biphényle 236a



Formule Brute : $C_{38}H_{32}O_4P_2$

Aspect: solide blanc

Rendement: 35%

IR (cm^{-1}): 3355, 3060, 2926, 2852, 2322, 1728, 1632, 1586, 1476, 1459, 1432, 1275, 1245, 1172, 1131, 1103, 1072, 1040, 1015, 956, 881, 802, 752, 704.

RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 7.88 (ddd, $J = 12.8, 7.5, 1.8$ Hz, 2H, H_{arom}), 7.78 (ddd, $J = 12.5, 8.2, 1.3$ Hz, 4H, H_{arom}), 7.52 (td, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 2H, H_{arom}), 7.37-7.31 (m, 2H, H_{arom}), 7.31-7.21 (m, 6H, H_{arom}), 7.19-7.13 (m, 3H, H_{arom}), 7.14-7.04 (m, 5H, H_{arom}), 6.87 (dd, $J = 8.3, 5.0$ Hz, 2H, H_{arom}), 3.58 (s, 6H, OCH_3).

RMN ^{13}C (126 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 160.0 (d, $J = 3.6$ Hz, C_{arom}), 144.8 (dd, $J = 7.4, 3.7$ Hz, C_{arom}), 135.1 (d, $J = 5.8$ Hz, C_{arom}), 133.8 (d, $J = 12.1$ Hz, C_{arom}), 133.8 (d, $J = 107.8$ Hz, C_{arom}), 133.8 (d, $J = 1.9$ Hz, C_{arom}), 132.8 (d, $J = 9.8$ Hz, C_{arom}), 132.3 (d, $J = 10.6$ Hz, C_{arom}), 130.9 (d, $J = 106.4$ Hz, C_{arom}), 130.6 (d, $J = 2.5$ Hz, C_{arom}), 129.7 (d, $J = 2.5$ Hz, C_{arom}), 127.5 (d, $J = 12.8$ Hz, C_{arom}), 126.2 (d, $J = 12.9$ Hz, C_{arom}), 122.7 (d, $J = 101.9$ Hz, C_{arom}), 120.9 (d, $J = 11.7$ Hz, C_{arom}), 111.1 (d, $J = 6.8$ Hz, C_{arom}), 55.0 (OCH_3).

RMN ^{31}P { 1H } (202 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): + 28.0 (s).

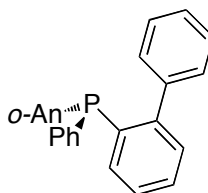
Masse exacte calculée pour $C_{38}H_{32}O_4P_2Na$ [$M+Na$] $^+$: 637.1668, trouvée 637.1678.

4. Réduction des oxydes de phosphines en phosphines libres

Mode opératoire général

A une solution de 0.1 mmol d'oxyde de phosphine dans 2 mL de THF sous argon est ajoutée 0.4 mmol de $Ti(Oi-Pr)_4$ et 0.4 mmol de PMHS. Le milieu réactionnel est alors scellé et agité une nuit à 60°C. Le THF est évaporé et 3 mL d'une solution de soude à 30% sont ajoutés goutte à goutte à 0°C et le milieu réactionnel est agité pendant 1 heure à 60°C. Après extraction du milieu à l'acétate d'éthyle, les phases organiques sont séchées sur $MgSO_4$ et le solvant évaporé. Le résidu obtenu est alors purifié sur alumine pour obtenir les phosphines libres.

4.1 (S)-(-)[(1,1'-biphényl-2-yl)](2-méthoxyphényl)phénylphosphine 235a



Formule Brute : C₂₅H₂₁OP

Rendement: 70%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.37 Ether de pétrole / Acétate d'éthyle 9 : 1

[α]_D : -21.3 (c = 1.1 CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 1733, 1696, 1580, 1516, 1457, 1429, 1272, 1241, 1156, 1112, 1070, 1023, 779, 753, 700.

RMN ¹H (500 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm): 7.41 (td, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H, H_{arom}), 7.37-7.24 (m, 11H, H_{arom}), 7.22-7.17 (m, 2H, H_{arom}), 7.08-7.04 (m, 1H, H_{arom}), 6.91-6.89 (m, 1H, H_{arom}), 6.87 (dt, J = 7.4, 0.9 Hz, 1H, H_{arom}), 6.76-6.72 (m, 1H, H_{arom}), 3.68 (s, 3H, OCH₃).

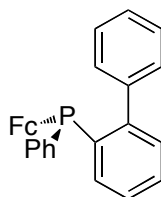
RMN ¹³C (125 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm): 161.0 (d, J = 16.1 Hz, C_{arom}), 148.3 (d, J = 30.0 Hz, C_{arom}), 142.1 (d, J = 6.3 Hz, C_{arom}), 137.4 (d, J = 12.8 Hz, C_{arom}), 135.5 (d, J = 14.5 Hz, C_{arom}), 134.3 (d, J = 1.1 Hz, C_{arom}), 134.0 (C_{arom}), 133.7 (C_{arom}), 133.8 (C_{arom}), 130.1 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 130.0 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 129.7 (C_{arom}), 128.6 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 128.3 (C_{arom}), 128.2 (C_{arom}), 127.5 (C_{arom}), 127.2 (C_{arom}), 127.0 (C_{arom}), 126.5 (d, J = 15.0 Hz, C_{arom}), 121.0 (C_{arom}), 110.5 (C_{arom}), 55.6 (OCH₃).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm): -24.4 (s).

Masse exacte calculée pour C₂₅H₂₁OP [M+H]⁺ : 369.1403, trouvée 369.1389.

Excès énantiomérique : 96%, Lux cellulose-2 5μ, 1 mL.min⁻¹, hexane : 2-propanol 99 : 1
t_(R) (R) = 5 min, t_(R) (S) = 10 min.

4.2 (S)-(+)-ferrocényl[(1,1'-biphényl)-2-yl]phénylphosphine 235d



Formule Brute : C₂₈H₂₃FeP

Aspect: solide orange

Rendement: 80%

Rf: 0.40 Ether de pétrole / Acétate d'éthyle 9 : 1

[α]_D: +102.1 (c = 0.9, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 584.01, 1460, 1432, 1384, 1307, 1249, 1191, 1158, 1105, 1072, 1025, 1002, 914, 887, 817, 743, 695.

RMN ¹H (600 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm): 7.36-7.31 (m, 4H, H_{arom}), 7.30-7.27 (m, 3H, H_{arom}), 7.26-7.23 (m, 3H, H_{arom}), 7.23-7.20 (m, 1H, H_{arom}), 7.19-7.16 (m, 1H, H_{arom}), 7.10 (dq, J = 6.6, 1.3 Hz, 2H, H_{arom}), 4.39 (tt, J = 2.4, 1.2 Hz, 1H, H_{Fc}), 4.33 (td, J = 2.4, 1.2 Hz, 1H, H_{Fc}), 4.25 (tt, J = 2.5, 1.3 Hz, 1H, H_{Fc}), 3.98 (s, 5H, H_{Fc}), 3.79 (dq, J = 2.4, 1.2 Hz, 1H, H_{Fc}).

RMN ³¹P {¹H} (243 MHz, CDCl₃): δ (ppm): -23.9 (s).

Excès énantiomérique : 92%, Lux 5 μ cellulose-2, 1 mL.min⁻¹, hexane / 2-propanol 99 : 1
 $t_{(R)}$ (*R*) = 5,3 min, $t_{(R)}$ (*S*) = 6,2 min.

CHAPITRE III

Synthèse et caractérisation photophysique des premiers clusters de cuivre P-chirogéniques

1 Introduction

Les réactions de couplage catalysées par le cuivre (I) pour la formation de liaisons carbone-carbone ou carbone-hétéroatome ont considérablement amélioré les méthodologies de synthèse, non seulement pour des raisons économiques mais aussi environnementales.^[175,176]

La version asymétrique de ces réactions basée sur des complexes chiraux de cuivre donne également de hautes énantiosélectivités dans des réactions conjuguées ou d'addition-1,4.^[177] La transmétallation des complexes chiraux du cuivre à partir de réactifs organométalliques tels que des Grignards ou des lithiens, permet également d'obtenir des réactions stéréosélectives, en particulier dans le cas de substrats fonctionnalisés.^[178]

Les complexes chiraux du cuivre (I) sont préparés la plupart du temps avec des ligands phosphorés portant la chiralité sur le squelette carboné.^[179,180] Jusqu'à présent très peu d'exemples de complexes chiraux du cuivre (I) ont été décrits en utilisant des ligands phosphorés P-chirogéniques.^[35] En dépit du fait que la structure des complexes de cuivre est oligomérique et changeante selon les conditions de préparation ou de réaction,^[39,40,181] l'utilisation en catalyse asymétrique de complexes formés avec des ligands P-chirogéniques présente beaucoup d'intérêt en raison de la proximité de la chiralité du phosphore avec le centre métallique.^[182,39,40]

Au laboratoire, en collaboration avec le Professeur P. Harvey à l'Université de Sherbrooke, nous avons récemment synthétisé les premiers exemples de polymères de coordination P-chirogéniques du type $\{M_2(dpp^*m)_2(dmb)_2\}(BF_4)_n$ avec M qui peut être un cuivre (I) ou un argent(I), et dmb qui est le 1,8-diisocyno-*p*-menthane.^[25] Ces polymères sont de structure 1D avec un motif complexe bimétallique **257** qui est préparé avec une diphosphine à pont méthano (dpp^*m) P-chirogénique **48**. L'utilisation de ligands assembleurs isocyanates (*i.e.* dmb) permet de préparer des polymères de coordination chiraux de structure $Ag^+(dpp^*m)_2Ag^+(dmb)_2$ **50** (Figure 14) avec des propriétés luminescentes différentes de celles du complexe bimétallique **257** et des ligands **48** ou dmb pris isolément (Schéma 85).

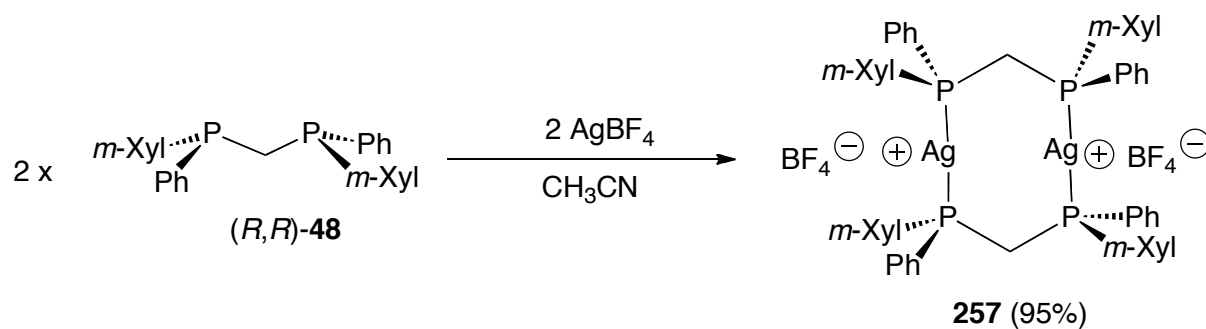


Schéma 85

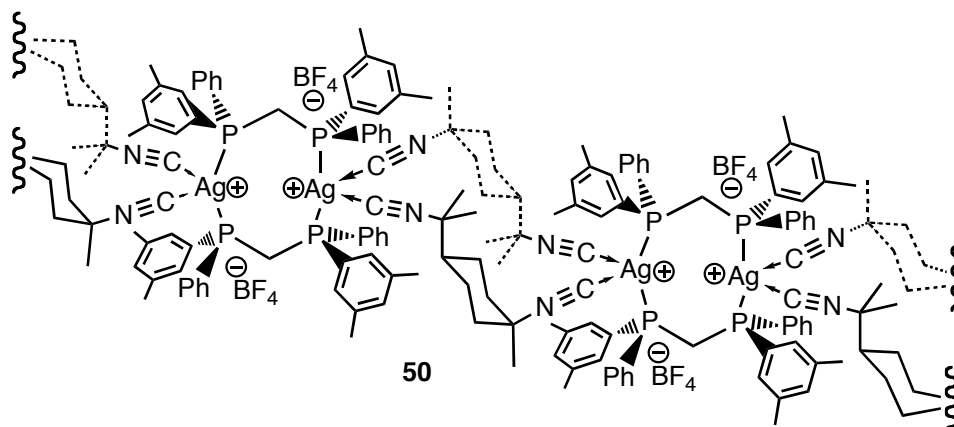


Figure 14

Dans le cas du cuivre, des complexes chiraux bimétalliques se forment également avec la diphosphine **48**, et l'ajout des ligands assembleurs dmb conduit de manière analogue aux polymères de coordination P-chirogéniques **257b** (Schéma 86).^[182]

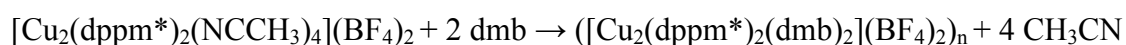


Schéma 86

Dans ce travail, nous avons pour projet de mettre au point la synthèse d'oxydes de phosphines et de phosphines libres lipophiles, pour la catalyse et l'organocatalyse asymétriques.

Sachant que le développement des complexes chiraux de cuivre (I) est lié à leur stabilité et à leur solubilité dans le milieu réactionnel, il nous a paru opportun dans un premier temps de synthétiser des phosphines P-chirogéniques lipophiles, pour préparer des complexes solubles dans des solvants apolaires. Il s'agissait, en collaboration avec P. Harvey (Sherbrooke), d'étudier ces complexes chiraux lipophiles d'une part pour leurs propriétés luminescentes et d'autre part pour la catalyse asymétrique. Pour cela, la synthèse de la monophosphine P-chirogénique à longue chaîne **259b** a été envisagée (Schéma 87).^[183]

2 Synthèse énantiodivergente d'une monophosphine lipophile P-chirogénique

La synthèse des deux antipodes de la monophosphine P-chirogénique **259b** à longue chaîne a été réalisée par réaction en position α de la méthyl-phényl-*i*-propylphosphine borane **258a**, avec le bromure d'hexadécyle (Schéma 87).

La (*R*)-méthylphosphine borane **258a** a été préalablement préparée énantiopure en utilisant la méthode du laboratoire partant de la (-)-éphédrine comme inducteur asymétrique (Schéma 87). La réaction de la (*R*)-méthylphényl-*i*-propylphosphine borane **258a** avec le *n*-BuLi conduit au carbanion en position α (*i.e.* $\text{LiCH}_2\text{P}(\text{BH}_3)(\text{Ph})(i\text{-Pr})$), qui réagit avec le bromure d'hexadécyle pour donner la phosphine borane heptadécyle correspondante **258b** avec un rendement de 56% (Schéma 87). La déprotection des complexes borane avec le DABCO conduit aux phosphines libres correspondantes **259a,b** avec de très bons rendements et avec des excès énantiomériques supérieurs à 96%. La synthèse des énantiomères (*S*)-méthylphényl-*i*-propylphosphine **259a** et (*S*)-heptadécylphosphine **259b** a été réalisée en suivant la même méthodologie mais à partir de la (+)-éphédrine.

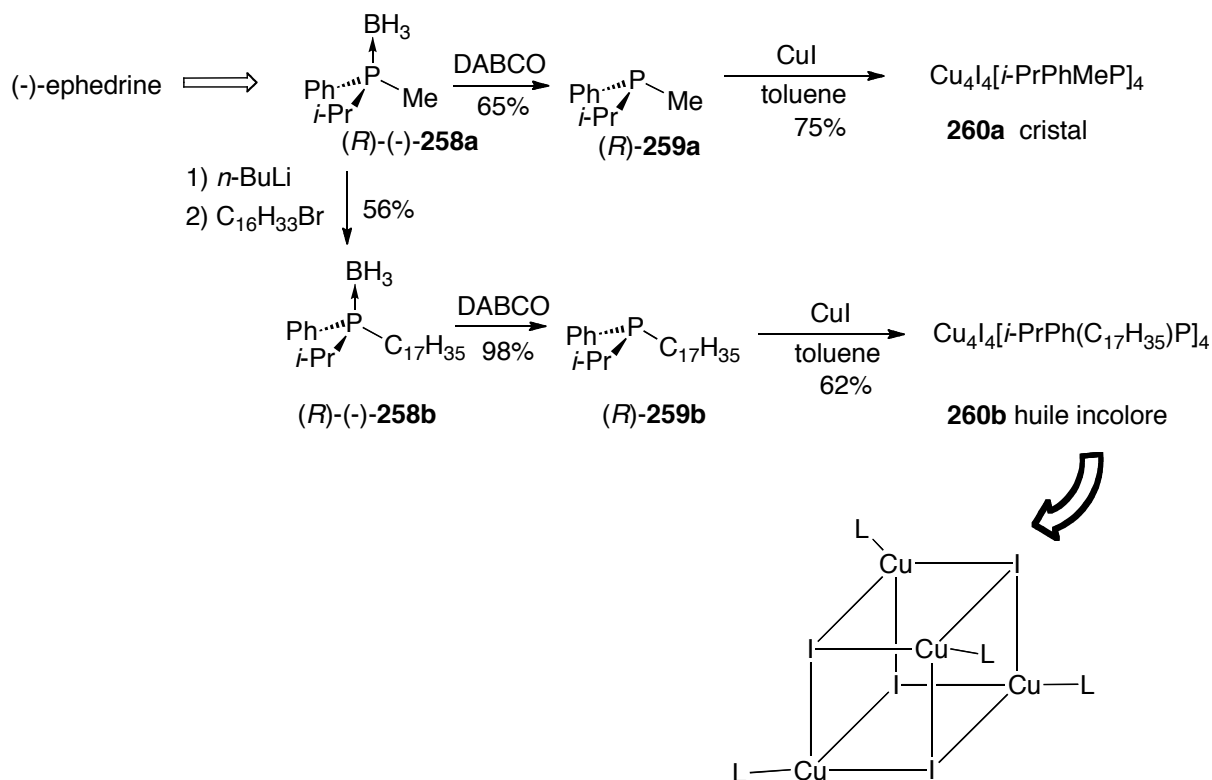


Schéma 87

3 Préparation des premiers clusters de cuivre P-chirogéniques

Les complexes de cuivre (I) **260a** et **260b** ont été préparés respectivement avec 75 et 62% de rendement, par réaction des deux énantiomères des phosphines **258a** et **258b** avec CuI dans le toluène à 60 °C (Schéma 87). L'évaporation lente du solvant du complexe (*R*)-**260a** dans un mélange dichlorométhane/méthanol a permis d'obtenir des cristaux prismatiques incolores dont la structure par diffraction des rayons X est présentée figure 15.

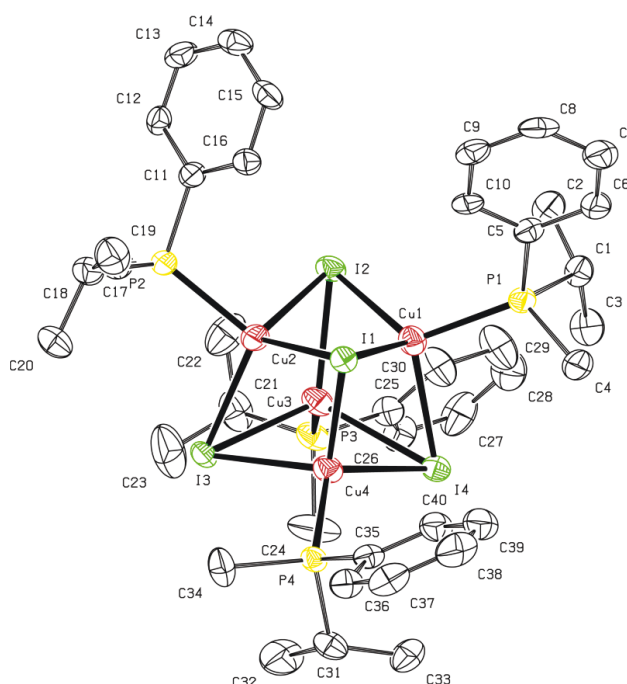


Figure 15 : structure par diffraction des rayons X du complexe **260a**

L'analyse de cette structure montre que le composé cristallise en formant un complexe de cuivre de type cubane $\text{Cu}_4\text{I}_4\text{P}^*_4$ (cluster) de symétrie pseudo C_3 . Les sommets du cubane sont occupés alternativement par des ions cuivreux et iodures (Figure 15). Par ailleurs, il est intéressant de remarquer que ce cristal possède un groupe de symétrie P21 qui prouve que tous les motifs cubanes au sein de la maille sont vrillés de la même façon, ce qui donne aussi une chiralité topologique.

En revanche, le complexe **260b**, préparé avec la monophosphine lipophile **259b**, est obtenu sous forme non cristallisé.

Le dichroïsme circulaire des énantiomères de chacun des complexes **260a** et **260b** a été enregistré dans le dichlorométhane, et les courbes sont présentées sur la figure 16 ci-dessous.

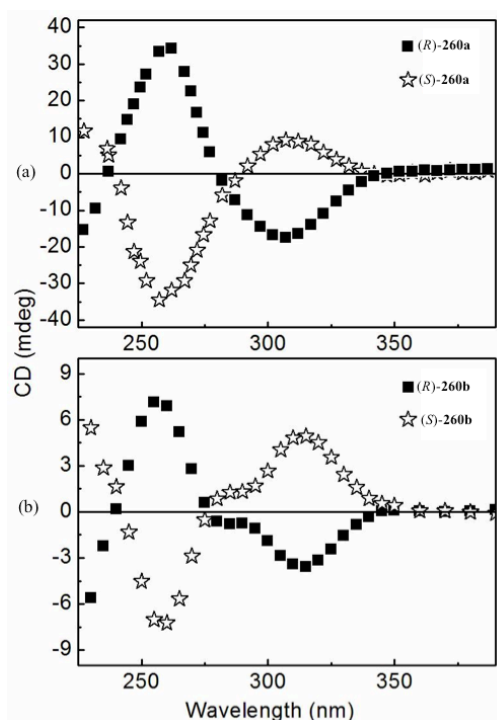


Figure 16 : Dichroïsme circulaire des énantiomères de clusters 260a (a) et 260b (b)

Le dichroïsme de chacun des énantiomères des complexes **260a,b** se présente de façon symétrique avec une activité optique dans la région 220-350 nm du fait de l'absorption du cluster (Figure 16 a,b). La formation d'un cluster de cuivre dans le cas du complexe **260b** est confirmée par le fait que les courbes de dichroïsme avec **260a** sont similaires (Figure 16 a,b).

4 Etude des propriétés de luminescence

Les clusters chiraux **260a** et **260b** ont été étudiés en luminescence par le Pr. P. Harvey à l'Université de Sherbooke afin de les caractériser et de comparer leurs spectres avec ceux des clusters achiraux de cuivre décrit dans la littérature.

Les spectres d'absorption et d'émission des clusters **260a** et **260b** sont fortement émissifs aussi bien à l'état solide qu'en solution dans le méthylcyclohexane, qui est utilisé comme solvant non coordinant (Figures 17, 18). Les maxima des bandes d'absorption et d'excitation des spectres d'émission et les déplacements de Stokes (Δ (cm⁻¹)) sont reportés dans le tableau 17.

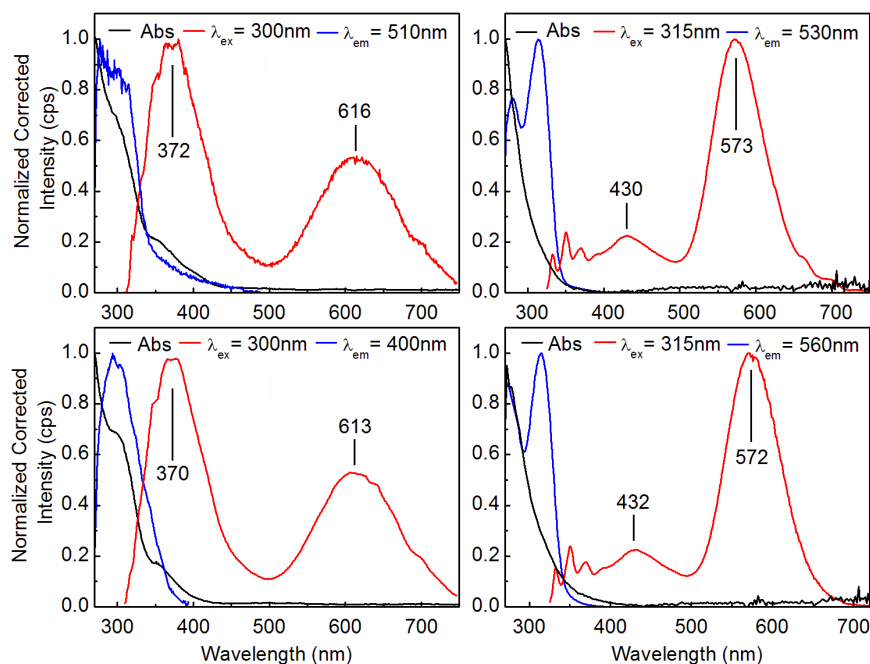


Figure 17 : Spectre d'absorption (noir), d'excitation (bleu) et d'émission (rouge) du cluster (R)-260a (en haut), (S)-260a (en bas), dans le méthylcyclohexane, à 298°K (à gauche) et à 77°K (à droite). L'incertitude pour le maximum des bandes est de ± 5 nm.

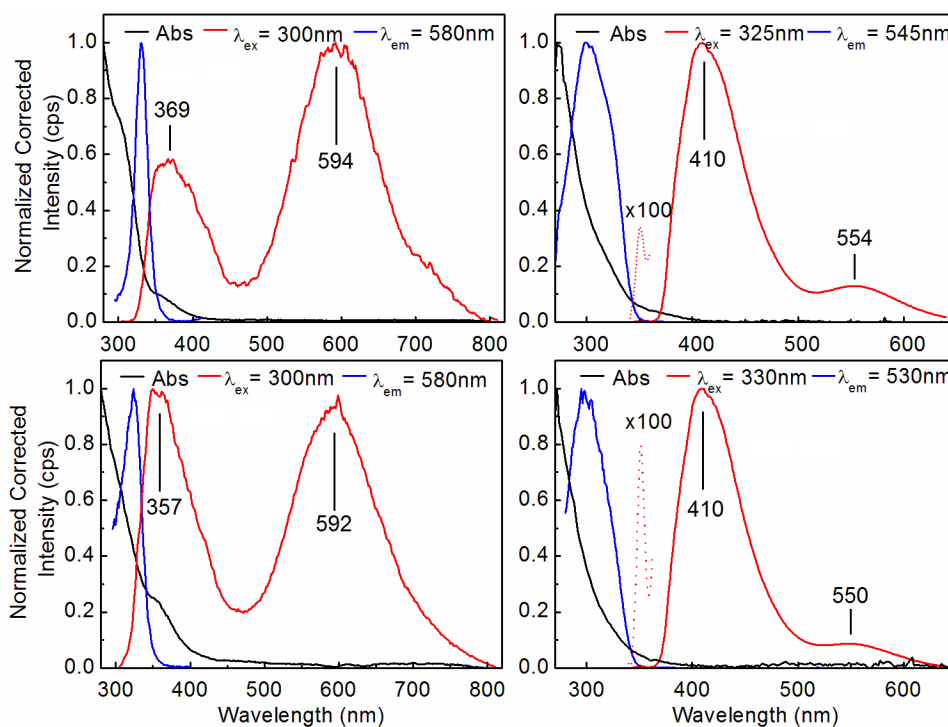


Figure 18: Spectre d'absorption (noir), d'excitation (bleu) et d'émission (rouge) du cluster (R)-260b (en haut), (S)-260b (en bas), dans le méthylcyclohexane, à 298°K (à gauche) et à 77°K (à droite). L'incertitude pour le maximum des bandes est de ± 5 nm.

	λ_{abs} (nm)	298K		λ_{abs} (nm) ^b	77K	
		λ_{emi} (nm)	D(cm ⁻¹)		λ_{emi} (nm)	D(cm ⁻¹)
(R _p)- 260a solid state	336	590	12800	315	580	14500
(R _p)- 260a solution	298	372	6700	314	430	8600
		616	17300		573	14400
(R _p)- 260b solution	321 ^b	369	4000	307	410	8200
		594	14300		554	14500

^a D(cm⁻¹) = déplacement de Stokes en cm⁻¹ ($10^7/\lambda_{\text{abs}}(\text{nm})$) - ($10^7/\lambda_{\text{emi}}(\text{nm})$). ^b la position du maximum tient compte du spectre d'excitation.

Tableau 17 Données spectroscopiques des clusters chiraux 260a,b à l'état solide ou dans le méthylcyclohexane

Les spectres d'absorption des complexes **260a,b** présentent des bandes à des longueurs d'onde inférieures à 400 nm, conformément à leur couleur blanc cassé. Ces spectres sont en accord avec ceux décrits pour des clusters achiraux de structure équivalente dans la littérature. Les spectres d'émission présentent deux bandes caractéristiques, d'une part vers 400-500 nm et d'autre part vers 500-700 nm qui sont caractéristiques des structures cubanes de type Cu₄X₄, ce qui confirme là aussi la formation du cluster dans le cas de **260b**. Ces deux émissions sont caractérisées par des déplacements de Stokes respectivement de 4000 à 9000 et de 12800 à 17300 cm⁻¹, selon la température. Les valeurs élevées de ces déplacements et les échelles de temps en microsecondes de leur durée vie, indiquent un phénomène de phosphorescence pour ces clusters. L'intensité relative des deux bandes change radicalement en solution à 298 ou 77 K (Figures 17 et 18), et cela s'explique par un comportement thermochromique caractéristique des cubanes de type Cu₄I₄P₄.^[183-186]

Cependant, il est très intéressant de remarquer que le rapport d'intensité des bandes d'émission du cluster **260a** est plus élevé à 298°K qu'à 77 °K (Figure 17), tandis que c'est un rapport inverse dans le cas du cluster **260b** porteur de la phosphine lipophile (Figure 18). Les deux types de clusters montrent des intensités d'émission relative différentes à ces deux températures, et cela est en liaison avec la mobilité des molécules en solution avec la température. En effet, il est vraisemblable que les longues chaînes entraînent un autoassemblage en solution et une désactivation non-radiative différente pour **260b** par rapport à **260a**, qui explique cette modification des spectres de fluorescence avec la température. La formation d'un cristal liquide ou d'un gel dans le cas du cluster **260b**, par association deux par deux des chaînes lipophiles a été confirmée par des études de rayons X aux petits angles et par modélisation.

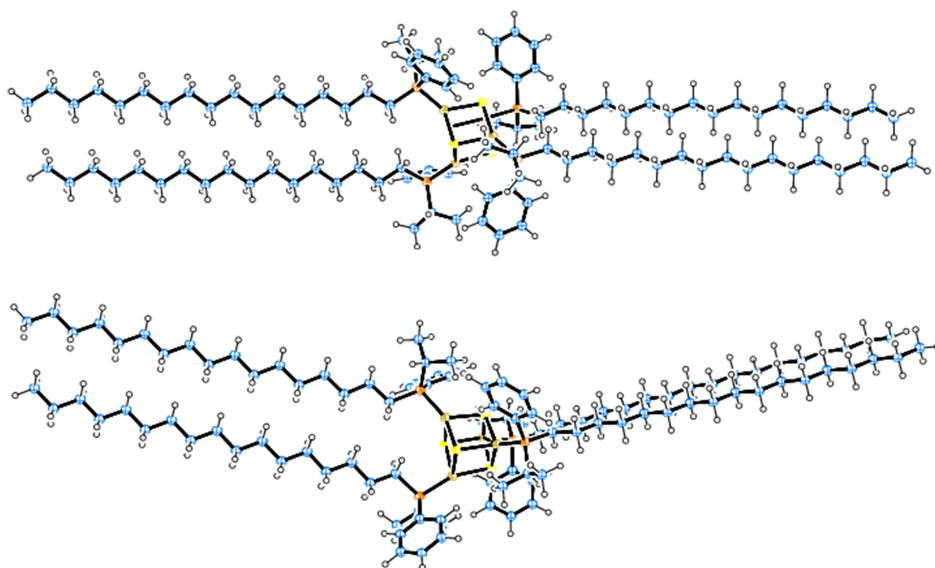


Figure 19 Modélisation du cluster (S)-260b vu de face (a) et de côté (b)

5 Etude en addition-1,4 asymétrique.

Un essai préliminaire d'addition-1,4 du bromure de phénylmagnésium sur la cyclohex-2-ènone **261** par catalyse avec les clusters chiraux **260a** ou **260b** a été tenté. Dans les deux cas cela permet d'obtenir la 3-phényl-cyclohexanone **262** avec un bon rendement, mais dans ce cas sans induction asymétrique significative (Schéma 88).

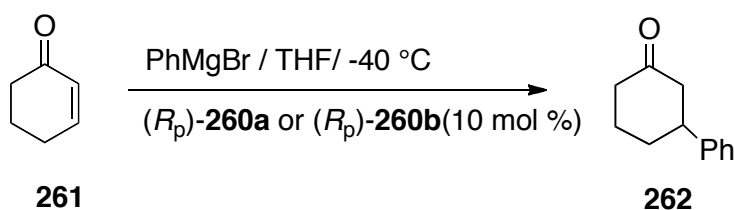


Schéma 88

6 Conclusion

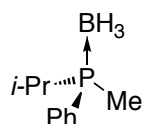
La première synthèse de complexes de cuivre P-chirogéniques a été mise au point en utilisant des monophosphines P-chirogéniques, préparées par la méthodologie de l'éphédrine. Les complexes ont été complètement caractérisés comme étant des clusters de cuivre de type cubane $\text{Cu}_4\text{I}_4\text{P}^*_4$, y compris par diffraction des rayons X et par dichroïsme circulaire. L'étude

de leurs propriétés photophysiques montre une grande similitude avec celles des clusters achiraux équivalents décrits dans la littérature. Dans le cas du cluster formé avec une monophosphine P-chirogénique lipophile, les données photophysiques traduisent un auto assemblage des chaînes aliphatiques, qui entraîne des modifications de la fluorescence avec la température par désactivation non radiative. Cet autoassemblage du cluster a été confirmé par une étude de rayons X aux petits angles et par la modélisation.

CHAPITRE III

Partie expérimentale

1. Synthèse de la (S)-(+)-Méthylphényl-*i*-propylphosphine borane 258a



A une quantité d'1 mmol d'aminophosphine borane est ajoutée 5 mmol d'HCl toluénique (préparé par dégagement gazeux d'HCl dans du toluène) et le milieu réactionnel est agité jusqu'à la disparition de l'aminophosphine de départ. Le milieu réactionnel est ensuite filtré sur millipore pour éliminer le chlorohydrate d'éphédrine et la solution obtenue est dégazée par plusieurs cycles vide argon pour éliminer les traces d'HCl présentes dans la solution. Après concentration du milieu réactionnel, la solution obtenue est placée sous argon à -80°C et 2.5 mmol de méthyllithium sont ajoutées. Le milieu réactionnel est agité pendant une heure en laissant remonté en température puis hydrolysé par 10 mL d'eau et extrait avec du dichlorométhane. Les phases organiques sont lavées avec une solution saturée en NaCl et séchées sur MgSO₄. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

Formule Brute : C₁₀H₁₈BP

Rendement: 86%

Aspect: huile incolore

Rf: 0.75 Ether de pétrole / Acétate d'éthyle 10 : 1

[α]_D : + 17.6 (c = 1.4, CHCl₃)

IR (cm⁻¹): 3207, 2963, 2925, 2873, 2374 (BH), 1463, 1437, 1416, 1262, 1096, 1020, 799, 553, 540, 530.

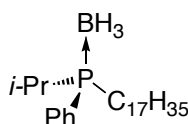
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.73-7.68 (m, 2H, H_{arom}), 7.48-7.46 (m, 3H, H_{arom}), 2.11-2.02 (m, 1H, H_{i-Pr}), 1.54 (d, J = 10.2 Hz, 3H, CH₃), 1.15 (dd, J = 15.6, 7.2 Hz, 3H, CH₃), 1.02 (dd, J = 15.9, 7.2 Hz, 3H, CH₃), 0.10-0.90 (m, 3H, BH₃).

RMN ³¹P {¹H} (121 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 16.4 (m).

Masse exacte calculée pour C₁₀H₁₈BNaP [M+Na]⁺: 203.1133, trouvée 203.1120.

Excès énantiomérique : 96%, déterminé par RMN ³¹P de l'oxyde de phosphine correspondant en présence du réactif de Kagan, δ(R) = 44.3 ppm, δ(S) = 44.4 ppm.

2. Synthèse de la (S)-(-)-Heptadécylphényl-*i*-propylphosphine borane **258b**



A une solution d' 1 mmol de (S)-(+)-Méthylphényl-*i*-propylphosphine borane **258a** dans 5 mL de THF à -0°C est ajoutée sous argon 1 mmol de *n*-BuLi et le milieu réactionnel est agité 1 heure à cette température. 1.2 mmol de bromo-hexadécane dissous dans un minimum de THF sont ajoutées à 0°C et le milieu réactionnel est agité pendant 2 heures en laissant remonter la température. Après hydrolyse et extraction au dichlorométhane la phase organique est séchée sur MgSO₄. Après évaporation du solvant le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice.

Formule Brute : C₂₆H₅₀BP

Rendement: 56%

Aspect: solide blanc

Rf: 0.51 Ether de pétrole / Dichlorométhane 4 : 1

[α]_D : +3.2 (c = 1.0, CHCl₃)

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.53-7.47 (m, 2H, H_{arom}), 7.32-7.23 (m, 3H, H_{arom}), 1.92 (m, 1H, H_{*i*-Pr}), 1.67 (m, 2H, CH₂), 1.48 (m, 2H, CH₂), 1.03 (br.s, 31H, CH₃ et C₁₇H₃₅), 0.93 (dd, 3H, J = 14.4, 7.3 Hz, CH₃), 0.80 (t, J = 6.2 Hz, 3H, CH₃).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 132.5 (d, J = 8.0 Hz, C_{arom}), 131.1 (d, J = 2.3 Hz, C_{arom}), 128.6 (d, J = 9.2 Hz, C_{arom}), 127.5 (d, J = 49.7 Hz, C_{arom}), 31.9 (s, CH₂), 31.3 (d, J = 12.7 Hz, CH₂), 29.6 (br.d, J = 2.7 Hz, CH₂), 29.5 (d, J = 3.6 Hz, CH₂), 29.3 (d, J = 4.0 Hz, CH₂), 29.0 (s, CH₂), 25.1 (d, J = 35.5 Hz, CH_{*i*-Pr}), 23.0 (s, CH₂), 22.8 (s, CH₂), 22.7 (s, CH₂), 22.6 (s, CH₂), 16.7 (s, CH₃), 14.0 (s, CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): + 24.9 (m).

Excès énantiomérique : 96%, déterminé à partir de la phosphine libre correspondante. cf 3.2

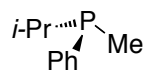
3. Déprotection des phosphines borane

Mode opératoire général

A une solution d'1 mmol de phosphine borane dans 5 mL de toluène est ajoutée 5 mmol sous argon de DABCO et le milieu réactionnel est agité pendant une nuit à 50°C. Après retour à température ambiante le milieu réactionnel est concentré et le résidu est rapidement

purifié par colonne chromatographique sur alumine sous flux d'argon avec un mélange d'hexane / acétate d'éthyle (9 : 1) comme éluant.

3.1 (S)-Méthylphényl-*i*-propylphosphine 259a



Formule Brute : C₁₀H₁₅P

Rendement: 65%

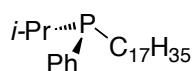
Aspect: huile incolore

RMN ¹H (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.52-7.46 (m, 2H, H_{arom}), 7.37-7.31 (m, 3H, H_{arom}), 1.78 (m, 1H, H_{i-Pr}), 1.30 (d, J = 3.0 Hz, 3H, CH₃), 1.06 (dd, J = 13.6, 7.0 Hz, 3H, H_{i-Pr}), 0.93 (dd, J = 14.9, 7.0 Hz, 3H, CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (243 MHz, CDCl₃): δ (ppm): -19.2 (s).

Excès énantiomérique : déterminé par comparaison RMN ³¹P avec un échantillon racémique en présence de (+)-di-μ-chlorobis{2[1-(diméthylamino)éthyl]phényl-C,N}dipalladium, δ(R) = 30.2 ppm, δ(S) = 28.3 ppm.

3.2 (S)-Heptadécylphényl-*i*-propylphosphine 259b



Formule Brute : C₂₆H₄₇P

Rendement: 80%

Aspect: solide blanc

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.44-7.38 (m, 2H, H_{arom}), 7.25-7.19 (m, 2H, H_{arom}), 7.11 (m, 1H, H_{arom}), 2.84 (m, 6H, CH et CH₂), 1.83-1.55 (m, 4H, CH₂), 1.04 (br.s, 26H, CH₃ et C₁₇H₃₅), 0.90 (dd, J = 14.7, 7.8 Hz, 3H, H_{i-Pr}), 0.78 (t, J = 7.9 Hz, 3H, CH₃).

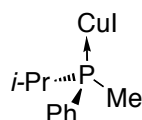
RMN ³¹P {¹H} (121 MHz, CDCl₃): δ (ppm): -7.0 (s).

Excès énantiomérique : 94%, déterminé par comparaison RMN ³¹P avec un mélange racémique en présence de (+)-di-μ-chlorobis{2[1-(diméthylamino)éthyl]phényl-C,N}dipalladium, δ(R) = 43.0 ppm, δ(S) = 41.7 ppm

4. Synthèse des complexes de cuivre

4.1 Tétramère de [iodo(méthylphényl-*i*-propylphosphine) cuivre (I) 260a

A une solution de 1 mmol de phosphine dans 5 mL de toluène est ajoutée 1 mmol sous argon de CuI et le milieu réactionnel est agité pendant une nuit à 60°C. Le milieu réactionnel est alors filtré sur millipore et lavé avec du toluène pour éliminer l'excès de cuivre. Le solvant est évaporé et le résidu obtenu est recristallisé dans un mélange méthanol / dichlorométhane 1 : 1 pour obtenir le complexe sous forme de cristaux blancs.



Formule Brute : C₄₀H₆₀Cu₄I₄P₄

Rendement: 75%

Aspect: cristaux blancs

[α]_D : -49.5 (c = 1.0, CHCl₃)

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.80-7.69(m, 2H, H_{arom}), 7.39-7.31 (m, 3H, H_{arom}), 2.21-2.08 (m, 1H, H_{i-Pr}), 1.52 (d, J = 5.2 Hz, 3H, CH₃), 1.17 (dd, J = 15.6, 7.0 Hz, 3H, CH₃), 1.08 (dd, J = 16.0, 7.0 Hz, 3H, CH₃).

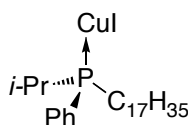
RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 133.3 (C_{arom}), 133.1 (d, J = 12.8 Hz, C_{arom}), 129.5 (d, J = 7.3 Hz, C_{arom}), 128.1 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, C_{arom}), 28.4 (d, J = 18.0 Hz, CH₃), 18.5 (d, J = 5.4 Hz, CH₃), 7.6 (d, J = 17 Hz, CH₃), 7.5 (d, J = 16.3 Hz, CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): -23.8 (sl).

Masse exacte calculée pour C₄₀H₆₀Cu₄I₃P₄[M-I]⁺ : 1296.7958, trouvée 1296.8091.

4.2 Tétramère de [iodoheptadecylphényl-*i*-propylphosphine) cuivre (I) 264b

A une solution de 1 mmol de phosphine dans 5 mL de toluène est ajoutée sous argon 1 mmol de CuI et le milieu réactionnel est agité pendant une nuit à 60°C. Le milieu réactionnel est alors filtré sur millipore et lavé avec du toluène pour éliminer l'excès de cuivre. Le solvant est évaporé et le résidu obtenu est purifié par colonne chromatographique sur gel de silice avec un mélange d'hexane / acétate d'éthyle (95 : 5) comme éluant.



Formule Brute : C₁₀₄H₁₈₈Cu₄I₃P₄

Rendement: 62%

Aspect: huile incolore

[α]_D: -12.3 (c = 0.8, CHCl₃).

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 7.87-7.81 (m, 2H, H_{arom}), 7.42-7.34 (m, 3H, H_{arom}), 2.25-2.17 (m, 1H, H_{i-Pr}), 2.09-2.00 (m, 1H, C₁₇H₃₅), 1.96-1.85 (m, 1H, C₁₇H₃₅), 1.83-1.72 (m, 1H, C₁₇H₃₅), 1.34-1.17 (br.s, 32H, CH₃ et C₁₇H₃₅), 1.07 (dd, J = 15.6, 7.0 Hz, 3H, CH₃), 0.88 (t, J = 6.7 Hz, 3H, CH₃).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): δ (ppm): 133.9 (d, J = 12.7 Hz, C_{arom}), 131.9 (d, J = 25.3 Hz, C_{arom}), 129.8 (C_{arom}), 128.2 (d, J = 9.0 Hz, C_{arom}), 32.0 (s, CH₂), 31.7 (d, J = 13.1 Hz, CH₂), 29.8-29.6 (m, CH₂), 29.3 (d, J = 32.9 Hz, CH₂), 28.1 (d, J = 18.7 Hz, CH₂), 24.8 (d, J = 3.7 Hz, CH₂), 24.1 (d, J = 16.8 Hz, CH₂), 22.7 (s, CH₂), 18.8 (d, J = 6.7 Hz, CH₃), 18.7 (d, J = 4.8 Hz, CH₃), 14.1 (CH₃).

RMN ³¹P {¹H} (202 MHz, CDCl₃): δ (ppm): -21.1 (sl).

Masse exacte calculée pour C₁₀₄H₁₈₈Cu₄I₃P₄[M-I]⁺ : 2193.7974, trouvée 2193.7903.

CONCLUSION GENERALE

Ce travail comportant trois chapitres porte sur la synthèse stéréosélective d'organophosphorés P-chirogéniques fonctionnalisés.

Dans une première partie, une nouvelle synthèse stéréosélective d'acides phosphineux borane est décrite par hydrolyse acide d'aminophosphines borane préparées selon la méthode éphédrine. Ces acides phosphineux borane qui sont obtenus avec de très bons rendements de 51 à 85% sont transformés en oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques sans racémisation, par réaction avec l'acide tétrafluoroborique ou triflique, avec des rendements de 71 à 90%. L'intérêt de cette nouvelle méthodologie de synthèse des oxydes de phosphines secondaires borane réside dans la possibilité de variation des substituants à partir du même substrat de départ dérivé de l'éphédrine, et d'autre part d'obtenir l'un ou l'autre des énantiomères de configuration connue ce qui n'est pas facilement le cas avec les autres méthodes de la littérature.

L'étude de la stabilité configurationnelle des oxydes de phosphines secondaires a montré que ces composés racémisaient thermiquement en quelques heures par chauffage à 110°C dans le toluène. Par contre à 60°C ou en présence d'une base dans le milieu réactionnel, la racémisation est considérablement ralentie, puisque l'excès énantiomérique baisse seulement de 10% après plusieurs heures de chauffage à 110°C, en présence de pentaméthylpipéridine.

L'utilisation des oxydes de phosphines secondaires en catalyse d'hydrogénation asymétrique de l' α -acétamidocinnamate de méthyle a permis d'obtenir le dérivé de phénylalanine avec un excès énantiomérique de 50%. Par contre, dans le cas où ces ligands sont utilisés dans une réaction de cyclisation intramoléculaire de Heck palladocatalysée, aucune induction asymétrique n'est observée.

Dans une deuxième partie, les oxydes de phosphines secondaires préparés ont été utilisés pour la synthèse d'oxydes de phosphines tertiaires *ortho* fonctionnalisés.

Ainsi une nouvelle synthèse d'oxydes de phosphines *ortho* fonctionnalisés P-chirogéniques a été décrite à partir d'oxydes de phosphines secondaires. Le principe de cette synthèse repose sur l'addition d'un phosphore sur un benzyne préparé *in situ* à partir de dihalogéno-benzène. Après échange halogène-métal, les oxydes d'*ortho*-halogénophosphines sont obtenus avec des rendements isolés atteignant 65%. Ces composés se révèlent de très intéressants synthons pour la substitution en position *ortho*. Ainsi, dans les conditions de couplage palladocatalysées, il a été montré que l'on pouvait obtenir de nombreux dérivés biphényles ou substitués par un groupement pyridinyle en position *ortho*. Dans les conditions de couplage d'Ullmann par le cuivre, les oxydes d'halogénophosphines conduisent aux dioxydes de

diphosphines P-chirogéniques correspondants sans racémisation significative au niveau de l'atome de phosphore. La structure par diffractions des rayons X de l'oxyde de *bis-o*-anisylphénylphosphino à pont biphényle a permis d'attribuer la configuration (*S*) au niveau des deux centres phosphorés.

Finalement, il a été montré qu'en utilisant le PMHS en présence d'isopropylate de titane les oxydes de biarylphosphines donnaient stéréospécifiquement les phosphines libres correspondantes. En revanche dans les conditions jusqu'à présent étudiées, les oxydes de phosphines porteurs d'un substrat pyridynyle ou les dioxydes de diphosphines ne conduisent pas à la formation des mono et diphosphines libres correspondantes, mais à une dégradation ou une racémisation.

Enfin dans un troisième chapitre, la première synthèse de complexes de cuivre chiraux a été mise au point en utilisant des monophosphines P-chirogéniques, préparées par la méthodologie éphédrine. Les complexes ont été complètement caractérisés comme étant des clusters de cuivre de type cubane $\text{Cu}_4\text{I}_4\text{P}^*_4$, y compris par diffraction des rayons X et par dichroïsme circulaire. L'étude de leurs propriétés photophysiques montre une grande similitude avec celles des clusters achiraux équivalents décrits dans la littérature. Dans le cas du cluster formé avec une monophosphine P-chirogénique lipophile, les données photophysiques traduisent un auto assemblage des chaînes aliphatiques, qui entraîne des modifications de la fluorescence avec la température par désactivation non radiative. Cet autoassemblage du cluster a été confirmé par une étude de rayons X aux petits angles et par la modélisation.

ANNEXE

1 Table des composés obtenus par diffraction des rayons X

1.1 Oxyde de (2-iodophényl)(2-méthoxyphényl)phénylphosphine 233b

Table 1 Crystal data and structure refinement for 233b.

Identification code	233b
Empirical formula	C ₁₉ H ₁₆ IO ₂ P
Formula weight	434.19
Temperature/K	115.0
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	8.8488(5)
b/Å	10.1532(5)
c/Å	10.8371(6)
α/°	65.342(2)
β/°	76.956(2)
γ/°	72.579(3)
Volume/Å ³	838.55(8)
Z	2
ρ _{calc} /g/cm ³	1.720
μ/mm ⁻¹	2.011
F(000)	428.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.1 × 0.05
Radiation	Mo Kα~1~ (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	4.88 to 55.04
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -13 ≤ k ≤ 13, -14 ≤ l ≤ 14
Reflections collected	18619
Independent reflections	3829 [R _{int} = 0.0685, R _{sigma} = 0.0533]
Data/restraints/parameters	3829/0/209
Goodness-of-fit on F ²	1.010
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0295, wR ₂ = 0.0641
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0452, wR ₂ = 0.0686
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	1.08/-1.09

Table 2 Bond Lengths for 233b.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
C1	C2	1.400(4)	C10	C11	1.386(4)
C1	C6	1.395(4)	C11	C12	1.401(4)
C1	P1	1.817(3)	C12	O1	1.369(3)
C2	C3	1.392(4)	C13	O1	1.416(4)
C2	I1	2.106(3)	C14	C15	1.383(4)
C3	C4	1.382(4)	C14	C19	1.396(4)
C4	C5	1.382(4)	C14	P1	1.808(3)
C5	C6	1.394(4)	C15	C16	1.385(4)
C7	C8	1.398(4)	C16	C17	1.387(4)
C7	C12	1.401(4)	C17	C18	1.379(4)
C7	P1	1.816(3)	C18	C19	1.390(4)

C8	C9	1.392(4)	O2	P1	1.484(2)
C9	C10	1.376(4)			

Table 3 Bond Angles for 233b.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C2	C1	P1	122.3(2)	O1	C12	C7	116.4(2)
C6	C1	C2	117.8(2)	O1	C12	C11	123.4(3)
C6	C1	P1	119.7(2)	C15	C14	C19	119.5(2)
C1	C2	I1	122.9(2)	C15	C14	P1	123.5(2)
C3	C2	C1	120.2(3)	C19	C14	P1	117.0(2)
C3	C2	I1	116.8(2)	C14	C15	C16	120.7(3)
C4	C3	C2	120.9(3)	C15	C16	C17	119.7(3)
C5	C4	C3	119.8(3)	C18	C17	C16	120.1(3)
C4	C5	C6	119.4(3)	C17	C18	C19	120.3(3)
C5	C6	C1	121.8(3)	C18	C19	C14	119.7(3)
C8	C7	C12	118.8(2)	C12	O1	C13	118.7(2)
C8	C7	P1	115.7(2)	C7	P1	C1	108.47(12)
C12	C7	P1	125.1(2)	C14	P1	C1	106.83(12)
C9	C8	C7	121.0(3)	C14	P1	C7	106.56(12)
C10	C9	C8	119.3(3)	O2	P1	C1	112.78(12)
C9	C10	C11	121.4(3)	O2	P1	C7	109.85(12)
C10	C11	C12	119.3(3)	O2	P1	C14	112.08(12)
C7	C12	C11	120.2(3)				

Table 4 Torsion Angles for 233b.

A	B	C	D	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
C1	C2	C3	C4	1.6(4)	C12	C7	C8	C9	0.7(4)
C2	C1	C6	C5	0.6(4)	C12	C7	P1	C1	65.6(3)
C2	C1	P1	C7	-174.8(2)	C12	C7	P1	C14	-49.1(3)
C2	C1	P1	C14	-60.3(3)	C12	C7	P1	O2	-170.7(2)
C2	C1	P1	O2	63.3(3)	C14	C15	C16	C17	0.1(4)
C2	C3	C4	C5	0.7(5)	C15	C14	C19	C18	-0.4(4)
C3	C4	C5	C6	-2.3(4)	C15	C14	P1	C1	-30.9(3)
C4	C5	C6	C1	1.6(4)	C15	C14	P1	C7	84.9(2)
C6	C1	C2	C3	-2.2(4)	C15	C14	P1	O2	-154.9(2)
C6	C1	C2	I1	173.8(2)	C15	C16	C17	C18	-0.6(4)
C6	C1	P1	C7	9.8(3)	C16	C17	C18	C19	0.5(4)
C6	C1	P1	C14	124.3(2)	C17	C18	C19	C14	0.0(4)
C6	C1	P1	O2	-112.1(2)	C19	C14	C15	C16	0.4(4)
C7	C8	C9	C10	1.6(4)	C19	C14	P1	C1	148.9(2)
C7	C12	O1	C13	173.4(2)	C19	C14	P1	C7	-95.3(2)
C8	C7	C12	C11	-2.6(4)	C19	C14	P1	O2	24.9(2)
C8	C7	C12	O1	177.5(2)	P1	C1	C2	C3	-177.7(2)
C8	C7	P1	C1	-121.9(2)	P1	C1	C2	I1	-1.7(3)
C8	C7	P1	C14	123.4(2)	P1	C1	C6	C5	176.2(2)
C8	C7	P1	O2	1.8(2)	P1	C7	C8	C9	-172.3(2)
C8	C9	C10	C11	-2.0(4)	P1	C7	C12	C11	169.6(2)
C9	C10	C11	C12	0.1(4)	P1	C7	C12	O1	-10.2(3)
C10	C11	C12	C7	2.3(4)	P1	C14	C15	C16	-179.9(2)
C10	C11	C12	O1	-177.9(2)	P1	C14	C19	C18	179.8(2)

C11 C12 O1 C13 -6.4(4) I1 C2 C3 C4 -174.6(2)

1.2 Oxyde de (*R*)-(+)-(2-bromophényl)(ferrocenyl)phénylphosphine 233e

Table 1 Crystal data and structure refinement for 233e

Identification code	233e
Empirical formula	C ₂₃ H ₂₀ BrCl ₂ FeOP
Formula weight	550.02
Temperature/K	115(2)
Crystal system	N/A
Space group	P1
a/Å	8.2174(3)
b/Å	8.4603(2)
c/Å	8.7743(3)
α/°	73.788(2)
β/°	71.5300(10)
γ/°	89.989(2)
Volume/Å ³	552.96(3)
Z	1
ρ _{calc} /g/cm ³	1.652
μ/mm ⁻¹	2.815
F(000)	276.0
Crystal size/mm ³	0.40 × 0.30 × 0.15
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.04 to 54.94
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -10 ≤ k ≤ 10, -11 ≤ l ≤ 11
Reflections collected	11793
Independent reflections	4820 [R _{int} = 0.0393, R _{sigma} = N/A]
Data/restraints/parameters	4820/6/272
Goodness-of-fit on F ²	1.061
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0286, wR ₂ = 0.0725
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0297, wR ₂ = 0.0736
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.44/-0.72
Flack parameter	-0.015(6)

Table 2 Bond Lengths for 233e.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
C1	C2	1.423(5)	C10	Fe	2.056(3)
C1	C5	1.425(5)	C11	C16	1.395(4)
C1	Fe	2.056(3)	C11	C12	1.396(4)
C2	C3	1.431(5)	C11	P	1.804(3)
C2	Fe	2.053(3)	C12	C13	1.391(4)
C3	C4	1.425(5)	C13	C14	1.387(6)
C3	Fe	2.060(3)	C14	C15	1.378(6)
C4	C5	1.416(5)	C15	C16	1.391(5)
C4	Fe	2.042(4)	C17	C22	1.397(4)
C5	Fe	2.040(3)	C17	C18	1.401(4)
C6	C7	1.422(4)	C17	P	1.821(3)
C6	C10	1.433(5)	C18	C19	1.382(4)

C6	Fe	2.048(3)	C18	Br	1.902(3)
C7	C8	1.433(4)	C19	C20	1.386(5)
C7	Fe	2.038(3)	C20	C21	1.386(6)
C8	C9	1.445(4)	C21	C22	1.390(5)
C8	P	1.777(3)	C23	Cl2A	1.757(8)
C8	Fe	2.036(3)	C23	Cl1	1.767(3)
C9	C10	1.428(5)	C23	Cl2B	1.768(8)
C9	Fe	2.041(3)	O	P	1.482(2)

Table 3 Bond Angles for 233e.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C2	C1	C5	107.8(3)	Cl1	C23	Cl2B	111.7(4)
C2	C1	Fe	69.64(19)	O	P	C8	113.89(13)
C5	C1	Fe	69.06(18)	O	P	C11	115.76(14)
C1	C2	C3	108.0(3)	C8	P	C11	104.02(14)
C1	C2	Fe	69.8(2)	O	P	C17	113.60(13)
C3	C2	Fe	69.89(19)	C8	P	C17	105.77(14)
C4	C3	C2	107.6(3)	C11	P	C17	102.53(14)
C4	C3	Fe	68.98(19)	C8	Fe	C7	41.18(12)
C2	C3	Fe	69.4(2)	C8	Fe	C5	126.60(13)
C5	C4	C3	108.2(3)	C7	Fe	C5	165.32(13)
C5	C4	Fe	69.6(2)	C8	Fe	C9	41.51(12)
C3	C4	Fe	70.4(2)	C7	Fe	C9	69.21(12)
C4	C5	C1	108.3(3)	C5	Fe	C9	106.71(14)
C4	C5	Fe	69.74(19)	C8	Fe	C4	107.89(13)
C1	C5	Fe	70.23(19)	C7	Fe	C4	127.95(13)
C7	C6	C10	108.4(3)	C5	Fe	C4	40.61(15)
C7	C6	Fe	69.25(17)	C9	Fe	C4	118.89(14)
C10	C6	Fe	69.89(19)	C8	Fe	C6	69.09(13)
C6	C7	C8	108.4(3)	C7	Fe	C6	40.73(12)
C6	C7	Fe	70.02(18)	C5	Fe	C6	152.37(14)
C8	C7	Fe	69.36(16)	C9	Fe	C6	68.80(14)
C7	C8	C9	107.2(3)	C4	Fe	C6	165.62(14)
C7	C8	P	127.3(2)	C8	Fe	C2	154.02(13)
C9	C8	P	125.2(2)	C7	Fe	C2	119.48(13)
C7	C8	Fe	69.46(16)	C5	Fe	C2	68.42(14)
C9	C8	Fe	69.43(17)	C9	Fe	C2	163.34(14)
P	C8	Fe	121.93(15)	C4	Fe	C2	68.51(14)
C10	C9	C8	108.2(3)	C6	Fe	C2	107.68(14)
C10	C9	Fe	70.19(19)	C8	Fe	C1	164.17(13)
C8	C9	Fe	69.07(16)	C7	Fe	C1	153.02(13)
C9	C10	C6	107.7(3)	C5	Fe	C1	40.72(14)
C9	C10	Fe	69.03(18)	C9	Fe	C1	125.59(14)
C6	C10	Fe	69.24(19)	C4	Fe	C1	68.40(14)
C16	C11	C12	119.2(3)	C6	Fe	C1	118.38(14)
C16	C11	P	120.7(2)	C2	Fe	C1	40.52(14)
C12	C11	P	120.1(2)	C8	Fe	C10	69.30(12)
C13	C12	C11	120.9(3)	C7	Fe	C10	68.87(13)
C14	C13	C12	119.1(3)	C5	Fe	C10	117.87(15)
C15	C14	C13	120.6(3)	C9	Fe	C10	40.78(13)

C14	C15	C16	120.6(3)	C4	Fe	C10	152.57(14)
C15	C16	C11	119.6(3)	C6	Fe	C10	40.87(14)
C22	C17	C18	117.6(3)	C2	Fe	C10	126.08(15)
C22	C17	P	120.8(2)	C1	Fe	C10	106.50(15)
C18	C17	P	121.4(2)	C8	Fe	C3	119.67(13)
C19	C18	C17	121.9(3)	C7	Fe	C3	108.79(13)
C19	C18	Br	117.3(3)	C5	Fe	C3	68.31(14)
C17	C18	Br	120.8(2)	C9	Fe	C3	153.99(13)
C18	C19	C20	119.3(3)	C4	Fe	C3	40.66(14)
C19	C20	C21	120.3(3)	C6	Fe	C3	127.59(14)
C20	C21	C22	120.0(3)	C2	Fe	C3	40.71(14)
C21	C22	C17	121.0(3)	C1	Fe	C3	68.26(15)
Cl2A	C23	Cl1	108.3(4)	C10	Fe	C3	164.59(14)

1.3 Oxyde de (R)-(-)-biphényl-(2-méthoxyphényl)phénylphosphine 234a

Table 1 Crystal data and structure refinement for 234a.

Identification code	234a
Empirical formula	C ₂₅ H ₂₁ O ₂ P
Formula weight	384.39
Temperature/K	115
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	9.2858(6)
b/Å	13.1625(8)
c/Å	16.1863(11)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	101.754(2)
$\gamma/^\circ$	90
Volume/Å ³	1936.9(2)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.318
μ/mm^{-1}	0.160
F(000)	808.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.15 × 0.15
Radiation	Mo K α -1~ (λ = 0.71073)
2 θ range for data collection/ $^\circ$	2.57 to 54.976
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -17 ≤ k ≤ 17, -21 ≤ l ≤ 20
Reflections collected	51672
Independent reflections	8860 [R _{int} = 0.0482, R _{sigma} = 0.0416]
Data/restraints/parameters	8860/1/508
Goodness-of-fit on F ²	1.036
Final R indexes [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0346, wR ₂ = 0.0694
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0443, wR ₂ = 0.0731
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.23/-0.29
Flack parameter	-0.02(7)

Table 2 Bond Lengths for 234a.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Length/Å
P1	O1	1.4923(19)	P2	C32	1.826(2)

P1	C7	1.828(3)	P2	C44	1.815(3)
P1	C1	1.811(2)	P2	C26	1.812(2)
P1	C19	1.816(3)	P2	O3	1.4901(19)
O2	C24	1.356(3)	O4	C49	1.371(3)
O2	C25	1.438(3)	O4	C50	1.437(3)
C11	C12	1.407(3)	C32	C37	1.407(4)
C11	C10	1.387(4)	C32	C33	1.403(3)
C8	C7	1.407(3)	C39	C38	1.395(4)
C8	C9	1.385(4)	C39	C40	1.388(4)
C7	C12	1.404(4)	C35	C36	1.385(4)
C9	C10	1.383(4)	C35	C34	1.384(4)
C1	C6	1.396(4)	C47	C48	1.392(4)
C1	C2	1.393(4)	C47	C46	1.381(4)
C12	C13	1.495(3)	C37	C38	1.494(3)
C13	C14	1.391(4)	C37	C36	1.401(4)
C13	C18	1.393(4)	C38	C43	1.399(4)
C24	C19	1.407(4)	C27	C26	1.394(4)
C24	C23	1.390(3)	C27	C28	1.391(4)
C4	C5	1.388(4)	C49	C44	1.404(4)
C4	C3	1.385(4)	C49	C48	1.386(4)
C6	C5	1.389(4)	C40	C41	1.384(4)
C14	C15	1.388(4)	C44	C45	1.394(4)
C19	C20	1.395(4)	C41	C42	1.387(4)
C20	C21	1.388(4)	C42	C43	1.391(4)
C23	C22	1.393(4)	C26	C31	1.389(4)
C21	C22	1.388(4)	C30	C29	1.387(4)
C17	C18	1.388(4)	C30	C31	1.385(4)
C17	C16	1.388(4)	C45	C46	1.391(4)
C15	C16	1.385(4)	C29	C28	1.382(4)
C2	C3	1.396(4)	C33	C34	1.381(4)

Table3 Bond Angles for 234a.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
O1	P1	C7	112.68(11)	C26	P2	C32	110.88(12)
O1	P1	C1	111.82(11)	C26	P2	C44	104.81(11)
O1	P1	C19	109.95(11)	O3	P2	C32	112.45(11)
C1	P1	C7	111.78(12)	O3	P2	C44	109.65(11)
C1	P1	C19	105.19(11)	O3	P2	C26	112.39(11)
C19	P1	C7	104.91(11)	C49	O4	C50	117.1(2)
C24	O2	C25	117.9(2)	C37	C32	P2	125.49(18)
C10	C11	C12	121.7(2)	C33	C32	P2	115.24(19)
C9	C8	C7	121.7(2)	C33	C32	C37	119.0(2)
C8	C7	P1	115.01(19)	C40	C39	C38	120.5(3)
C12	C7	P1	125.79(18)	C34	C35	C36	120.2(2)
C12	C7	C8	118.9(2)	C46	C47	C48	120.9(3)
C10	C9	C8	119.5(2)	C32	C37	C38	124.1(2)
C6	C1	P1	125.13(19)	C36	C37	C32	118.4(2)
C2	C1	P1	115.13(19)	C36	C37	C38	117.5(2)
C2	C1	C6	119.6(2)	C39	C38	C37	120.2(2)
C11	C12	C13	116.8(2)	C39	C38	C43	118.7(2)
C7	C12	C11	118.4(2)	C43	C38	C37	121.0(2)
C7	C12	C13	124.8(2)	C28	C27	C26	120.0(3)

C14	C13	C12	118.8(2)	O4	C49	C44	116.0(2)
C14	C13	C18	119.3(2)	O4	C49	C48	123.6(2)
C18	C13	C12	121.9(2)	C48	C49	C44	120.4(2)
O2	C24	C19	115.3(2)	C41	C40	C39	120.5(3)
O2	C24	C23	124.5(2)	C49	C44	P2	125.3(2)
C23	C24	C19	120.2(2)	C45	C44	P2	115.97(19)
C3	C4	C5	120.4(2)	C45	C44	C49	118.7(2)
C5	C6	C1	120.0(2)	C49	C48	C47	119.6(2)
C15	C14	C13	120.5(3)	C40	C41	C42	119.8(2)
C24	C19	P1	123.24(19)	C41	C42	C43	120.0(3)
C20	C19	P1	117.72(19)	C27	C26	P2	116.4(2)
C20	C19	C24	119.0(2)	C31	C26	P2	123.9(2)
C4	C5	C6	120.0(3)	C31	C26	C27	119.5(2)
C21	C20	C19	120.8(2)	C31	C30	C29	119.8(3)
C24	C23	C22	119.7(3)	C46	C45	C44	121.1(2)
C20	C21	C22	119.6(2)	C42	C43	C38	120.6(3)
C18	C17	C16	120.4(3)	C28	C29	C30	120.3(3)
C16	C15	C14	120.0(3)	C35	C36	C37	121.5(3)
C1	C2	C3	120.1(3)	C34	C33	C32	121.7(2)
C21	C22	C23	120.6(3)	C30	C31	C26	120.4(2)
C4	C3	C2	119.8(3)	C29	C28	C27	120.0(3)
C17	C18	C13	120.0(3)	C33	C34	C35	119.2(2)
C15	C16	C17	119.8(2)	C47	C46	C45	119.2(3)
C44	P2	C32	106.17(12)	C9	C10	C11	119.8(2)

1.4 bis[(S)-2-méthoxyphényl]phénylphosphinoxyde]-1-1' biphényle 236a

Table 1 Crystal data and structure refinement for 236a.

Identification code	236a
Empirical formula	C ₇₆ H ₆₄ O ₉ P ₄
Formula weight	1245.15
Temperature/K	115
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	9.3700(3)
b/Å	12.9454(3)
c/Å	13.0888(4)
α/°	90
β/°	100.0460(10)
γ/°	90
Volume/Å ³	1563.31(8)
Z	1
ρ _{calc} /cm ³	1.323
μ/mm ⁻¹	0.182
F(000)	652.0
Crystal size/mm ³	0.5 × 0.25 × 0.05
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	7.69 to 54.978
Index ranges	? ≤ h ≤ ?, ? ≤ k ≤ ?, ? ≤ l ≤ ?
Reflections collected	6825
Independent reflections	6825 [R _{int} = ?, R _{sigma} = 0.0280]
Data/restraints/parameters	6825/3/420

Goodness-of-fit on F^2	1.096
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0380$, $wR_2 = 0.0786$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0422$, $wR_2 = 0.0824$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.29/-0.24
Flack parameter	0.04(9)

Table 2 Bond Lengths for 236a.

Atom	Atom	Length/ \AA	Atom	Atom	Length/ \AA
C1	C2	1.401(4)	C19	P1	1.814(3)
C1	C6	1.412(4)	C20	C21	1.394(4)
C1	P1	1.817(3)	C21	C22	1.380(5)
C2	C3	1.389(4)	C22	C23	1.389(5)
C3	C4	1.380(5)	C23	C24	1.391(4)
C4	C5	1.386(4)	C25	C26	1.401(4)
C5	C6	1.395(4)	C25	C30	1.400(4)
C6	C7	1.495(4)	C25	P2	1.808(3)
C7	C8	1.394(4)	C26	C27	1.386(4)
C7	C12	1.407(4)	C26	O4	1.366(4)
C8	C9	1.388(4)	C27	C28	1.382(5)
C9	C10	1.389(5)	C28	C29	1.375(6)
C10	C11	1.387(4)	C29	C30	1.393(4)
C11	C12	1.397(4)	C31	C32	1.384(4)
C12	P2	1.831(3)	C31	C36	1.385(4)
C13	C14	1.392(4)	C31	P2	1.816(3)
C13	C18	1.399(4)	C32	C33	1.383(5)
C13	P1	1.816(3)	C33	C34	1.387(5)
C14	C15	1.395(4)	C34	C35	1.378(5)
C15	C16	1.384(5)	C35	C36	1.395(4)
C16	C17	1.385(5)	C37	O4	1.424(4)
C17	C18	1.394(4)	C38A	O3	1.470(12)
C18	O3	1.352(4)	C38B	O3	1.416(13)
C19	C20	1.394(4)	O1	P1	1.490(2)
C19	C24	1.398(4)	O2	P2	1.487(2)

Table 3 Bond Angles for 236a.

Atom	Atom	Atom	Angle/ $^\circ$	Atom	Atom	Atom	Angle/ $^\circ$
C2	C1	C6	118.2(3)	C22	C23	C24	120.9(3)
C2	C1	P1	115.6(2)	C23	C24	C19	119.5(3)
C6	C1	P1	125.7(2)	C26	C25	P2	122.9(2)
C3	C2	C1	121.9(3)	C30	C25	C26	119.1(3)
C4	C3	C2	119.4(3)	C30	C25	P2	117.7(2)
C3	C4	C5	119.8(3)	C27	C26	C25	120.2(3)
C4	C5	C6	121.6(3)	O4	C26	C25	115.7(3)
C1	C6	C7	124.1(2)	O4	C26	C27	124.1(3)
C5	C6	C1	119.0(3)	C28	C27	C26	119.7(3)
C5	C6	C7	116.9(2)	C29	C28	C27	121.2(3)
C8	C7	C6	118.7(3)	C28	C29	C30	119.7(3)
C8	C7	C12	119.2(3)	C29	C30	C25	120.1(3)
C12	C7	C6	121.9(3)	C32	C31	C36	119.1(3)

C9	C8	C7	121.4(3)	C32	C31	P2	115.1(2)
C8	C9	C10	119.3(3)	C36	C31	P2	125.5(2)
C11	C10	C9	119.9(3)	C33	C32	C31	121.3(3)
C10	C11	C12	121.3(3)	C32	C33	C34	119.4(3)
C7	C12	P2	121.8(2)	C35	C34	C33	119.7(3)
C11	C12	C7	118.8(3)	C34	C35	C36	120.8(3)
C11	C12	P2	119.3(2)	C31	C36	C35	119.7(3)
C14	C13	C18	118.8(3)	C18	O3	C38A	114.7(6)
C14	C13	P1	119.1(2)	C18	O3	C38B	123.3(6)
C18	C13	P1	122.1(2)	C26	O4	C37	117.5(3)
C13	C14	C15	120.5(3)	C13	P1	C1	104.89(14)
C16	C15	C14	119.6(3)	C19	P1	C1	113.55(14)
C15	C16	C17	121.1(3)	C19	P1	C13	104.98(13)
C16	C17	C18	118.9(3)	O1	P1	C1	111.80(13)
C17	C18	C13	121.0(3)	O1	P1	C13	110.09(13)
O3	C18	C13	114.4(3)	O1	P1	C19	111.08(14)
O3	C18	C17	124.6(3)	C25	P2	C12	108.66(13)
C20	C19	C24	119.5(3)	C25	P2	C31	108.21(14)
C20	C19	P1	114.8(2)	C31	P2	C12	106.26(14)
C24	C19	P1	125.4(2)	O2	P2	C12	112.35(13)
C19	C20	C21	119.9(3)	O2	P2	C25	111.44(14)
C22	C21	C20	120.6(3)	O2	P2	C31	109.71(14)
C21	C22	C23	119.4(3)				

Table 4 Torsion Angles for 236a.

A	B	C	D	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
C1	C2	C3	C4	1.6(5)	C19	C20	C21	C22	0.2(5)
C1	C6	C7	C8	65.0(4)	C20	C19	C24	C23	-2.2(4)
C1	C6	C7	C12	-120.3(3)	C20	C19	P1	C1	-152.6(2)
C2	C1	C6	C5	-2.7(4)	C20	C19	P1	C13	93.4(3)
C2	C1	C6	C7	178.9(3)	C20	C19	P1	O1	-25.6(3)
C2	C1	P1	C13	-26.8(3)	C20	C21	C22	C23	-1.7(5)
C2	C1	P1	C19	-140.8(2)	C21	C22	C23	C24	1.3(5)
C2	C1	P1	O1	92.5(3)	C22	C23	C24	C19	0.6(5)
C2	C3	C4	C5	-1.8(5)	C24	C19	C20	C21	1.8(5)
C3	C4	C5	C6	-0.3(5)	C24	C19	P1	C1	33.5(3)
C4	C5	C6	C1	2.6(5)	C24	C19	P1	C13	-80.5(3)
C4	C5	C6	C7	-178.9(3)	C24	C19	P1	O1	160.6(2)
C5	C6	C7	C8	-113.4(3)	C25	C26	C27	C28	2.3(5)
C5	C6	C7	C12	61.2(4)	C25	C26	O4	C37	154.3(3)
C6	C1	C2	C3	0.6(5)	C26	C25	C30	C29	-0.5(5)
C6	C1	P1	C13	161.9(3)	C26	C25	P2	C12	-47.7(3)
C6	C1	P1	C19	47.9(3)	C26	C25	P2	C31	67.3(3)
C6	C1	P1	O1	-78.8(3)	C26	C25	P2	O2	-172.0(2)
C6	C7	C8	C9	174.3(3)	C26	C27	C28	C29	-1.7(6)
C6	C7	C12	C11	-174.9(3)	C27	C26	O4	C37	-26.0(5)
C6	C7	C12	P2	9.6(4)	C27	C28	C29	C30	0.1(6)
C7	C8	C9	C10	0.5(5)	C28	C29	C30	C25	1.0(5)
C7	C12	P2	C25	-87.8(3)	C30	C25	C26	C27	-1.2(5)

C7	C12	P2	C31	156.0(2)	C30	C25	C26	O4	178.5(3)
C7	C12	P2	O2	36.0(3)	C30	C25	P2	C12	125.8(2)
C8	C7	C12	C11	-0.3(4)	C30	C25	P2	C31	-119.2(3)
C8	C7	C12	P2	-175.8(2)	C30	C25	P2	O2	1.5(3)
C8	C9	C10	C11	0.3(5)	C31	C32	C33	C34	2.3(7)
C9	C10	C11	C12	-1.1(5)	C32	C31	C36	C35	1.3(5)
C10	C11	C12	C7	1.1(4)	C32	C31	P2	C12	-73.2(3)
C10	C11	C12	P2	176.7(2)	C32	C31	P2	C25	170.3(3)
C11	C12	P2	C25	96.8(2)	C32	C31	P2	O2	48.5(3)
C11	C12	P2	C31	-19.5(3)	C32	C33	C34	C35	-0.5(6)
C11	C12	P2	O2	-139.5(2)	C33	C34	C35	C36	-0.8(6)
C12	C7	C8	C9	-0.5(5)	C34	C35	C36	C31	0.4(5)
C13	C14	C15	C16	1.3(5)	C36	C31	C32	C33	-2.6(6)
C13	C18	O3	C38A	-171.6(6)	C36	C31	P2	C12	113.3(3)
C13	C18	O3	C38B	163.4(6)	C36	C31	P2	C25	-3.2(3)
C14	C13	C18	C17	0.4(5)	C36	C31	P2	O2	-125.0(3)
C14	C13	C18	O3	-178.0(3)	O4	C26	C27	C28	-177.4(3)
C14	C13	P1	C1	120.7(2)	P1	C1	C2	C3	-171.4(3)
C14	C13	P1	C19	-119.4(2)	P1	C1	C6	C5	168.4(2)
C14	C13	P1	O1	0.2(3)	P1	C1	C6	C7	-9.9(4)
C14	C15	C16	C17	-1.5(5)	P1	C13	C14	C15	-179.5(2)
C15	C16	C17	C18	1.2(5)	P1	C13	C18	C17	179.1(2)
C16	C17	C18	C13	-0.6(5)	P1	C13	C18	O3	0.7(4)
C16	C17	C18	O3	177.6(3)	P1	C19	C20	C21	-172.4(2)
C17	C18	O3	C38A	10.0(7)	P1	C19	C24	C23	171.4(2)
C17	C18	O3	C38B	-14.9(7)	P2	C25	C26	C27	172.2(3)
C18	C13	C14	C15	-0.7(5)	P2	C25	C26	O4	-8.1(4)
C18	C13	P1	C1	-58.1(3)	P2	C25	C30	C29	-174.2(3)
C18	C13	P1	C19	61.8(3)	P2	C31	C32	C33	-176.6(3)
C18	C13	P1	O1	-178.5(2)	P2	C31	C36	C35	174.5(3)

1.5 Tétramère de [iodoheptadecylphényl-*i*-propylphosphine) cuivre (I) 260a

Table 1 Crystal data and structure refinement for 260a

Identification code	260a
Empirical formula	C ₄₀ H ₆₀ Cu ₄ I ₄ P ₄
Formula weight	1426.52
Temperature/K	115(2)
Crystal system	N/A
Space group	P2 ₁
a/Å	14.4077(3)
b/Å	11.9085(3)
c/Å	14.8739(3)
α/°	90.00
β/°	95.1030(10)
γ/°	90.00
Volume/Å ³	2541.86(10)
Z	2
ρ _{calc} /cm ³	1.864

μ/mm^{-1}	4.231
F(000)	1376.0
Crystal size/ mm^3	$0.25 \times 0.10 \times 0.10$
Radiation	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
2 Θ range for data collection/ $^\circ$	6.84 to 55.04
Index ranges	$-18 \leq h \leq 18, -15 \leq k \leq 15, -19 \leq l \leq 19$
Reflections collected	11568
Independent reflections	11568 [$R_{\text{int}} = 0.0000$, $R_{\text{sigma}} = \text{N/A}$]
Data/restraints/parameters	11568/1/482
Goodness-of-fit on F^2	1.138
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0410$, $wR_2 = 0.0810$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0468$, $wR_2 = 0.0856$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	1.21/-0.70
Flack parameter	0.05(2)

Table 2 Bond Lengths for 260a.

Atom	Atom	Length/ \AA	Atom	Atom	Length/ \AA
C1	C2	1.511(11)	C31	C33	1.489(12)
C1	C3	1.523(12)	C31	C32	1.541(12)
C1	P1	1.839(8)	C31	P4	1.861(8)
C4	P1	1.832(8)	C34	P4	1.846(8)
C5	C10	1.371(11)	C35	C40	1.386(11)
C5	C6	1.406(11)	C35	C36	1.393(11)
C5	P1	1.832(8)	C35	P4	1.815(7)
C6	C7	1.373(12)	C36	C37	1.374(11)
C7	C8	1.384(13)	C37	C38	1.389(14)
C8	C9	1.370(12)	C38	C39	1.378(15)
C9	C10	1.404(11)	C39	C40	1.390(12)
C11	C16	1.391(10)	P1	Cu1	2.249(2)
C11	C12	1.407(10)	P2	Cu2	2.252(2)
C11	P2	1.831(8)	P3	Cu3	2.260(2)
C12	C13	1.380(11)	P4	Cu4	2.252(2)
C13	C14	1.381(11)	Cu1	I2	2.6324(10)
C14	C15	1.376(12)	Cu1	I1	2.7052(10)
C15	C16	1.399(11)	Cu1	I4	2.7439(11)
C17	P2	1.837(9)	Cu1	Cu3	2.8797(13)
C18	C19	1.524(12)	Cu1	Cu2	2.9573(13)
C18	C20	1.533(11)	Cu2	I1	2.6085(10)
C18	P2	1.852(9)	Cu2	I3	2.7014(10)
C21	C22	1.522(15)	Cu2	I2	2.7976(11)
C21	C23	1.531(14)	Cu2	Cu3	2.8808(14)
C21	P3	1.849(9)	Cu2	Cu4	2.9522(13)
C24	P3	1.825(9)	Cu3	I2	2.6547(11)
C25	C30	1.376(12)	Cu3	I3	2.6923(10)
C25	C26	1.393(11)	Cu3	I4	2.7445(11)
C25	P3	1.804(8)	Cu3	Cu4	2.9791(13)
C26	C27	1.381(13)	Cu4	I4	2.6375(11)
C27	C28	1.382(15)	Cu4	I3	2.7103(10)

C28	C29	1.361(13)	Cu4	I1	2.7253(11)
C29	C30	1.394(12)			

Table 3 Bond Angles for 260a.

Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
C2	C1	C3	110.2(7)	I1	Cu1	Cu3	103.61(4)
C2	C1	P1	111.1(5)	I4	Cu1	Cu3	58.36(3)
C3	C1	P1	110.7(6)	P1	Cu1	Cu2	150.33(7)
C10	C5	C6	119.0(7)	I2	Cu1	Cu2	59.73(3)
C10	C5	P1	120.0(6)	I1	Cu1	Cu2	54.64(3)
C6	C5	P1	121.0(6)	I4	Cu1	Cu2	102.94(4)
C7	C6	C5	120.4(8)	Cu3	Cu1	Cu2	59.13(3)
C6	C7	C8	120.5(8)	P2	Cu2	I1	124.27(7)
C9	C8	C7	119.5(8)	P2	Cu2	I3	107.69(6)
C8	C9	C10	120.6(8)	I1	Cu2	I3	111.81(4)
C5	C10	C9	120.0(7)	P2	Cu2	I2	94.77(6)
C16	C11	C12	119.5(7)	I1	Cu2	I2	107.46(3)
C16	C11	P2	118.0(6)	I3	Cu2	I2	108.83(4)
C12	C11	P2	122.5(6)	P2	Cu2	Cu3	128.12(7)
C13	C12	C11	120.1(7)	I1	Cu2	Cu3	106.13(4)
C12	C13	C14	120.0(7)	I3	Cu2	Cu3	57.57(3)
C15	C14	C13	120.6(8)	I2	Cu2	Cu3	55.72(3)
C14	C15	C16	120.2(8)	P2	Cu2	Cu4	157.06(7)
C11	C16	C15	119.5(7)	I1	Cu2	Cu4	58.30(3)
C19	C18	C20	111.4(7)	I3	Cu2	Cu4	57.09(3)
C19	C18	P2	110.7(6)	I2	Cu2	Cu4	106.20(4)
C20	C18	P2	110.1(6)	Cu3	Cu2	Cu4	61.41(3)
C22	C21	C23	112.8(10)	P2	Cu2	Cu1	139.88(7)
C22	C21	P3	108.3(7)	I1	Cu2	Cu1	57.75(3)
C23	C21	P3	111.3(7)	I3	Cu2	Cu1	106.60(4)
C30	C25	C26	116.4(8)	I2	Cu2	Cu1	54.36(3)
C30	C25	P3	119.5(6)	Cu3	Cu2	Cu1	59.09(3)
C26	C25	P3	124.1(7)	Cu4	Cu2	Cu1	62.68(3)
C27	C26	C25	121.8(9)	P3	Cu3	I2	114.65(7)
C26	C27	C28	120.4(9)	P3	Cu3	I3	107.83(7)
C29	C28	C27	118.8(9)	I2	Cu3	I3	113.54(4)
C28	C29	C30	120.5(9)	P3	Cu3	I4	102.42(7)
C25	C30	C29	122.0(8)	I2	Cu3	I4	111.11(4)
C33	C31	C32	111.1(7)	I3	Cu3	I4	106.42(3)
C33	C31	P4	112.0(6)	P3	Cu3	Cu1	142.01(7)
C32	C31	P4	109.4(6)	I2	Cu3	Cu1	56.63(3)
C40	C35	C36	118.7(7)	I3	Cu3	Cu1	109.07(4)
C40	C35	P4	118.6(6)	I4	Cu3	Cu1	58.34(3)
C36	C35	P4	122.8(6)	P3	Cu3	Cu2	151.86(8)
C37	C36	C35	120.9(8)	I2	Cu3	Cu2	60.55(3)
C36	C37	C38	119.5(8)	I3	Cu3	Cu2	57.87(3)
C39	C38	C37	120.7(8)	I4	Cu3	Cu2	104.94(4)
C38	C39	C40	119.2(9)	Cu1	Cu3	Cu2	61.78(3)
C35	C40	C39	121.0(8)	P3	Cu3	Cu4	135.67(7)
C5	P1	C4	101.2(4)	I2	Cu3	Cu4	109.31(4)

C5	P1	C1	103.1(4)	I3	Cu3	Cu4	56.82(3)
C4	P1	C1	103.0(4)	I4	Cu3	Cu4	54.69(3)
C5	P1	Cu1	117.8(3)	Cu1	Cu3	Cu4	63.26(3)
C4	P1	Cu1	111.0(3)	Cu2	Cu3	Cu4	60.47(3)
C1	P1	Cu1	118.4(3)	P4	Cu4	I4	118.83(7)
C11	P2	C17	104.8(4)	P4	Cu4	I3	106.89(6)
C11	P2	C18	103.0(4)	I4	Cu4	I3	109.01(4)
C17	P2	C18	101.1(4)	P4	Cu4	I1	106.26(6)
C11	P2	Cu2	114.1(2)	I4	Cu4	I1	107.43(3)
C17	P2	Cu2	109.3(3)	I3	Cu4	I1	108.00(4)
C18	P2	Cu2	122.6(3)	P4	Cu4	Cu2	135.32(7)
C25	P3	C24	102.5(5)	I4	Cu4	Cu2	105.79(4)
C25	P3	C21	102.1(4)	I3	Cu4	Cu2	56.79(3)
C24	P3	C21	103.5(5)	I1	Cu4	Cu2	54.53(3)
C25	P3	Cu3	115.2(3)	P4	Cu4	Cu3	152.08(7)
C24	P3	Cu3	112.6(3)	I4	Cu4	Cu3	58.12(3)
C21	P3	Cu3	118.9(4)	I3	Cu4	Cu3	56.25(3)
C35	P4	C34	103.7(4)	I1	Cu4	Cu3	100.56(4)
C35	P4	C31	103.8(4)	Cu2	Cu4	Cu3	58.11(3)
C34	P4	C31	102.1(4)	Cu2	I1	Cu1	67.60(3)
C35	P4	Cu4	114.1(3)	Cu2	I1	Cu4	67.17(3)
C34	P4	Cu4	112.8(3)	Cu1	I1	Cu4	68.94(3)
C31	P4	Cu4	118.5(3)	Cu1	I2	Cu3	66.00(3)
P1	Cu1	I2	117.58(6)	Cu1	I2	Cu2	65.91(3)
P1	Cu1	I1	107.29(6)	Cu3	I2	Cu2	63.73(3)
I2	Cu1	I1	109.54(4)	Cu3	I3	Cu2	64.57(3)
P1	Cu1	I4	104.78(6)	Cu3	I3	Cu4	66.93(3)
I2	Cu1	I4	111.82(4)	Cu2	I3	Cu4	66.12(3)
I1	Cu1	I4	105.00(3)	Cu4	I4	Cu1	69.63(3)
P1	Cu1	Cu3	147.98(7)	Cu4	I4	Cu3	67.18(3)
I2	Cu1	Cu3	57.37(3)	Cu1	I4	Cu3	63.29(3)

REFERENCES

- [1] a) D. Hendlin, E.O. Stapley, M. Jackson, H. Wallick, A.K. Miller, F.J. Wolf, T.W. Miller, L. Chalet, F.M. Kahan, E.L. Foltz, H.B. Woodruff, J.M. Mata, S. Hernadez, S. Mochales, *Science* **1969**, *166*, 122-123. B.G. b) Christensen, W.J. Leanza, T.R. Beattie, A.A. Patchett, B.H. Arison, R.E. Ormond, F.A. Kuehl, Jr., G. Albers-Schonberg, O. Jardetzky, *Science* **1969**, *166*, 123-125. c) E. Bayer, K.H. Gugel, K. Hägele; H. Hagenmaier, S. Jessipow, W.A. Köonig, H. Zähler, *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 224-239. d) L. Berlicki, A. Obojska, G. Forlani, P. Kafarski, *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 6340-6349.
- [2] M. Kazemi, A.M. Tahmasbi, R. Valizadeh, A.A. Naserian, A. Soni, *Agric. Sci. Res. J.* **2012**, *2*, 512-522.
- [3] C. Lamberth, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 7239-7256.
- [4] a) L. Wilder, K. A. Jaeggi, M. Glatt, K. Müller, R. Bachmann, M. Bisping, A.-R. Born, R. Cortesi, G. Guiglia, H. Jeker, R. Klein, U. Ramseier, J. Schmid, G. Schreiber, Y. Seltenmeyer, J.R. Green, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 3721-3738. b) I. Lambrinoudaki, G. Christodoulakos, D. Botsis, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **2006**, *1092*, 397-402. c) M. Pazianas, C. Cooper, F. H. Ebetino, R. Graham, G. Russel, *Ther. Clin. Risk Manag.* **2010**, *6*, 325-343.
- [5] H. Seto in *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Eds. O. Meth-Cohn, Sir D. Barton, K. Nakanishi, 1999, Vol 1, pp865-880, Elsevier. b) B. Iorga, F. Eymery, P. Savignac, *Synthesis* **1999**, 1999, 207-224.
- [6] a) E. De Clercq, *Clin. Microbiol. Rev.* **2003**, *16*, 569-596. b) L.W. Peterson, M. Sala-Rabanal, I.S. Krylov, M. Serpi, B.A. Kashemirov, C.E. McKenna, *Mol. Pharm.* **2010**, *7*, 2349-2361.
- [7] a) R. Noyori, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4259-4292 b) R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008.
- [8] a) T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744-5758. b) M. Terada, *Synthesis* **2010**, 1929-1982. c) M. Rueping, A. Kuenkel, I. Atodiresei, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4539-4549.
- [9] a) R. He, C. Ding, K. Maruoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4559-4561. b) D. Enders, T.V. Nguyen, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 5327-5331.
- [10] a) H.R. Allcock, *J. Inorg. Organomet. Polym.* **1992**, *2*, 197-211. b) H.R. Allcock, *Appl. Organomet. Chem.* **1998**, *12*, 659-666. c) M. Gleria, R. De Jaeger, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *250*, 165-251. d) I. Teasdale, O. Brüggemann, *Polymers (Basel, Switz.)* **2013**, *5*, 161-187.
- [11] T. Reemtsma, J. B. Quintana, R. Rodil, M. Garcia-López, I. Rodriguez, *TrAC Trends Anal. Chem.* **2008**, *27*, 727-737.
- [12] D.S. Flett, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2426-2438.
- [13] A. El-Faham, F. Albericio, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6557-6602.
- [14] a) P.L. Robinson, C.N. Barry, J.W. Kelly, S.A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5210-5219. b) W.T. Murray, S.A. Evans Jr. *New. J. Chem.* **1989**, *13*, 329-334.
- [15] J. Lacour, D. Linder, *Chem. Rev.* **2007**, *7*, 275-285.
- [16] a) G. Delogu, D. Fabbri, M.A. Dettori, *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 413-416. b) N. Kurihara, J. Miyamoto, G.D. Paulson, B. Zeeh, M.W. Skidmore, R.M. Hollingworth, K.A. Kuiper, *Pure & Appl. Chem.* **1997**, *69*, 2007-2025.
- [17] a) T. Kawashima, R.D. Kroshefsky, R.A. Kok, J.G. Verkade, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1111-1114. b) S.M. Ludeman, D.L. Bartlett, G. Zon, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1163-1166. c) D.W. White, D.E. Gibbs, J.G. Verkade, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1937-1942.

- [18] Y. Hayakawa, Y. Hirabayashi, M. Hyodo, S. Yamashita, T. Matsunami, D.-M. Cui, R. Kawai, H. Kodama, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2006, 3834-3844.
- [19] F. Lagasse, H.B. Kagan, *Chem. Pharm. Bull.* **2000**, 48, 315-324.
- [20] F. Mathey, F. Mercier, F. Robin, L. Ricard, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 557, 117-120.
- [21] X.-B. Jiang, A.J. Minnaard, B. Hessen, B.L. Feringa, A.L.L. Duchateau, J.G.O. Andrien, J.A.F. Boogers, J.G. de Vries, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1503-1506.
- [22] E. Vedejs, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4166-4173.
- [23] a) K. Iseki, Y. Kuroki, M. Takahashi, Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 29, 5149-5150. b) S.E. Denmark, G.L. Beutner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1560-1638.
- [24] O. Chiodi, F. Fotiadu, M. Sylvestre, G. Buono, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 39-42.
- [25] C. Salomon, D. Fortin, N. Khiri, S. Jugé, P.D. Harvey, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2597-2609.
- [26] J. Lacour, L. Vial, C. Herse, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1351-1354.
- [27] E. Rémond, A. Tessier, F.R. Leroux, J. Bayardon, S. Jugé, *Org. Lett.* **2010**, 12, 1568-1571.
- [28] C. Marchi, G. Buono, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 9251-9254.
- [29] B.D. Vineyard, W.S. Knowles, M.J. Sabacky, G.L. Bachman, D.J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5946-5952.
- [30] C.F.B. Praquin, P.D. de Koning, P.J. Peach, R.M. Howard, S.L. Spencer, *Org. Process Res. Dev.* **2011**, 15, 1124-1129.
- [31] a) H.-U. Blaser, F. Spindler, M. Studler, *Appl. Cat. A: Gen.* **2001**, 221, 119-143. b) H.-U. Blaser, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 17-31. c) H.-U. Blaser, C. Malan, B. Pugin, F. Spindler, H. Steiner, M. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 103-151. d) H.-U. Blaser, E. Schmidt, *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale*, Wiley-VCH, Weinheim, 2003. e) J.M. Hawkins, J.N. Watson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3224-3228. f) H.-U. Blaser, B. Pugin, F. Spindler, M. Thommen, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1240-1250. g) N.B. Johnson, I.C. Lennon, P.H. Moran, J.A. Ramsden, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1291-1299. h) L.A. Saudan, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 1309-1319.
- [32] a) Synthesis of P-Stereogenic Phosphines Based on Chiral Aminoalcohols as Chiral Auxiliary, C. Darcel, J. Uziel and S. Jugé, in *Trivalent Phosphorus Compounds in Asymmetric Catalysis - Synthesis and Applications*, A. Börner (Ed.), **2008**, Wiley-VCH, Vol. 3, pp 1211-1233. b) P-Chiral Ligands, J. Bayardon, S. Jugé, in *Phosphorus (III) Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis*, P.C.J. Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen (Eds), **2012**, Wiley, pp 355-389.
- [33] a) A.R. Muci, K.R. Campos, D.A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9075-9076. b) B. Wolfe, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5116-5117. c) K. Nagata, S. Matsukawa, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4185-4188. d) H. Heath, B. Wolfe, T. Livinghouse, S.K. Bae, *Synthesis* **2001**, 2341-2347. e) A. Ohashi, S-I Kikuchi, M. Yasutake, T. Imamoto, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2535-2546. f) K.V.L. Crépy, T. Imamoto, *Top. Curr. Chem.* **2003**, 229, 1-40. g) T. Imamoto, A. Kumada, K. Yoshida, *Chem. Lett.* **2007**, 36, 500. h) T. Imamoto, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2007**, 65, 1060-1069.
- [34] a) S. Jugé, M. Stéphan, J.A. Laffitte, J.-P. Genêt, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6357-6360 b) S. Jugé, M. Stéphan, R. Merdès, J.-P. Genêt, S. Halut-Desportes, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 531-532 c) E.B. Kaloun, R. Merdès, J.-P. Genêt, J. Uziel, S. Jugé, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 529, 455-463 d) C. Bauduin, D. Moulin, E.B. Kaloun, C. Darcel, S. Jugé, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 4293-4301 e) C. Darcel, J. Uziel, S. Jugé, in *Phosphorous Ligands in Asymmetric Catalysis*, A. Börner (Ed.), Wiley-VCH, Weinheim **2008**, Vol. 3, 1211. f) S.Jugé, *Phosphorus, Sulfur and Silicon &*

- Related Compounds* **2008**, 183, 233. f) F. Chaux, S. Frynas, H. Laureano, C. Salomon, G. Morata, M.-L. Auclair, M. Stephan, R. Merdès, P. Richard, M.-J. Ondel, J.C. Henry J. Bayardon, C. Darcel, S. Jugé, *C.R. Chimie* **2010**, 13, 1213-1226.
- [35] Y. Yamanoi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2988-2989.
- [36] T. Imamoto, J. Watanabe, Y. Wada, H. Masuda, H. Yamada, H. Tsuruta, S. Matsukawa, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1635-1636.
- [37] U. Nettekoven, P.C.J. Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen, M. Widhalm, A.L. Spek, M. Lutz, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3996-4004.
- [38] F. Maienza, M. Wörle, P. Steffanut, A. Mezzetti, F. Spindler, *Organometallics* **1999**, 18, 1041-1049.
- [39] D. Moulin, C. Darcel, S. Jugé, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 4729-4743.
- [40] N. Khiri, E. Bertrand, M.-J. Ondel-Eymine, Y. Rousselin, J. Bayardon, P. D. Harvey, S. Jugé, *Organometallics* **2010**, 29, 3622-3631.
- [41] R. Ewalds, E.B. Eggeling, A.C. Hewat, P.C.J. Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen, D. Vogt, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 1496-1504.
- [42] T. Imamoto, M. Nishimura, A. Koide, K. Yoshida, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7413-7416.
- [43] T. Imamoto, Y. Saitoh, A. Koide, T. Ogura, K. Yoshida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8636-8639.
- [44] E.A. Colby, T.F. Jamison, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 156-166.
- [45] a) T. Imamoto, K. Tamura, Z. Zhang, Y. Horiuchi, M. Sugiya, K. Yoshida, A. Yanagisawa, I.D. Gridnev, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 1754-1769. b) K. Tamura, M. Sugiya, K. Yoshida, A. Yanagisawa, T. Imamoto, *Org. Lett.* **2010**, 12, 4400-4403.
- [46] G. Hoge, H.-P. Wu, W.S. Kissel, D.A. Pflum, D.J. Greene, J. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5966-5967.
- [47] C. Salomon, D. Fortin, C. Darcel, S. Jugé, P. Harvey, *J. Clust. Sci.* **2009**, 20, 267-280.
- [48] C. Salomon, S. Dal Molin, D. Fortin, Y. Mugnier, R.T. Boere, S. Jugé, P.D. Harvey, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10068-10075.
- [49] Y. Iizuka, Z. Li, K. Satoh, M. Kamigaito, Y. Okamoto, J.-I. Ito, H. Nishiyama, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2007, 782-791.
- [50] C.-M. Liu, R.-G. Xiong, D.-Q. Zhang, D.-B. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 4044-4045.
- [51] S.-M. Hu, S.-C. Xiang, J.-J. Zhang, T.-L. Sheng, R.-B. Fu, X.-T. Wu, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2008, 1141-1146.
- [52] L.-L. Fan, F.-S. Guo, L. Yun, Z.-J. Lin, R. Herchel, J.-D. Leng, Y.-C. Ou, M.-L. Tong, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 1771-1780.
- [53] L. Lisnard, P. Mialane, A. Dolbecq, J. Marrot, J. M. Clemente-Juan, E. Coronado, B. Keita, P. de Oliveira, L. Nadjo, F. Sécheresse, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 3525-3536.
- [54] A. González-Alvarez, I. Alfonso, J. Cano, P. Díaz, V. Gotor, V. Gotor-Fernández, E. García-España, S. García-Granda, H. R. Jiménez, F. Lloret, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6055-6058.
- [55] A. Sarkar, S. Pal, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2009, 622-627.
- [56] J.L. Methot, W.R. Roush, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1035-1050.
- [57] J.A. MacKay, E. Vedejs, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 6934-6937.
- [58] S.A. Shaw, P. Aleman, E. Vedejs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 13368-13369.
- [59] J.A. MacKay, E. Vedejs, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 498-503.
- [60] E. Vedejs, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5813-5814.
- [61] M. Sampath, T.-P. Loh, *Chem. Sci.* **2010**, 1, 739-742.
- [62] M. Shi, L.-H. Chen, *Chem. Commun.* **2003**, 1310-1311.
- [63] a) E. Rémond, J. Bayardon, S. Takizawa, Y. Rousselin, H. Sasai, S. Jugé, *Org. Lett.*

- 2013**, *15*, 1870-1873. b) S. Takizawa, E. Rémond, F. Arteaga Arteaga, Y. Yoshida, S. Vellaisamy, J. Bayardon, S. Jugé, H. Sasai, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8392-8394.
- [64] K. Iseki, Y. Kuroki, M. Takahashi, Y. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5149-5150.
- [65] S.E. Denmark, X. Su, Y. Nishigaichi, D.M. Coe, K.-T. Wong, S.B.D. Winter, J.Y. Choi, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1958-1967.
- [66] S.E. Denmark, X. Su, Y. Nishigaichi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12990-12991.
- [67] S.E. Denmark, R.A. Stavenger, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 432-440.
- [68] S.E. Denmark, R.A. Stavenger, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8837-8847.
- [69] S.E. Denmark, S.M. Pham, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5045-5055.
- [70] S.E. Denmark, S. Fujimori, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8971-8973.
- [71] M.P. Gamble, A.R.C. Smith, M. Wills, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6068-6071.
- [72] V. Peper, J. Martens, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8351-8354.
- [73] R.D. Baechler, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 309-3093.
- [74] M.-L. Auclair, *thèse Université de Bourgogne*, **2004**.
- [75] R. Luckenbach, *Dynamic Stereochemistry of Pentacoordinated Phosphorus and Related Elements.*, Thieme, **1973**.
- [76] F. Acher, S. Jugé, M. Wakselman, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3721-3728.
- [77] J. Cavezzan, G. Etemad-Moghadam, M. Koenig, A. Kläbe, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 795-798.
- [78] F. Favarger, C. Goujon-Ginglinger, D. Monchaud, J. Lacour, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8521-8524.
- [79] J. Meisenheimer, L. Lichtenstadt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1911**, *44*, 356-359.
- [80] J. Meisenheimer, J. Casper, M. Horing, W. Lauter, L. Lichtenstadt, W. Samuel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1926**, *449*, 213-248.
- [81] K.F. Kumli, W.E. McEwen, C.A. Vander Werf, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 248-249.
- [82] L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, P. Beck, *Tetrahedron Lett.* **1961**, *2*, 161-166.
- [83] R. Luckenbach, *Phosphorus* **1972**, *1*, 223-228.
- [84] Z. Pakulski, O. M. Demchuk, J. Frelek, R. Luboradzki, K.M. Pietrusiewicz, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 3913-3918.
- [85] G. Wilke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 185-206.
- [86] S.B. Wild, *Coord. Chem. Rev.* **1997**, *166*, 291-311.
- [87] V.V. Dunina, L. Kuz'mina, M.Y. Rubina, Y.K. Grishin, Y.A. Veits, E.I. Kazakova, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1483-1497.
- [88] S. Otsuka, A. Nakamura, T. Kano, K. Tani, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 4301-4303.
- [89] K. Tani, L.D. Brown, J. Ahmed, J.A. Ibers, A. Nakamura, S. Otsuka, M. Yokota, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7876-7886.
- [90] N.K. Roberts, S.B. Wild, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6254-6260.
- [91] P. Kielbasiński, P. Góralczyk, M. Mikołajczyk, M.W. Wieczorek, W.R. Majzner, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 2641-2650.
- [92] K. Shioji, Y. Ueno, Y. Kurauchi, K. Okuma, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6569-6571.
- [93] P. Kielbasiński, J. Omelańczuk, M. Mikołajczyk, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3283-3287.
- [94] E. Bergin, C.T. O'Connor, S.B. Robinson, E.M. McGarrigle, C.P. O'Mahony, D.G. Gilheany, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9566-9567.
- [95] O. Korpiun, R.A. Lewis, J. Chickos, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4842-4846.
- [96] S. Jugé, J-P Genet, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2783-2786.
- [97] T. Koizumi, R. Yanada nee Ishizaka, H. Takagi, H. Hirai, E. Yoshii, *Tetrahedron Lett.*

- 1981**, 22, 477-480.
- [98] T. Imamoto, T. Kusumoto, N. Suzuki, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5301-5303.
- [99] T. Imamoto, T. Oshiki, T. Onozawa, T. Kusumoto, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5244-5252.
- [100] J. M. Brunel, B. Faure, M. Maffei, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 178-180, 665-698.
- [101] M. Ohff, *Synthesis* **1998**, 1998, 1391-1415.
- [102] A. Boerner, Editor, *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis; Synthesis and Applications.*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2008**.
- [103] H. Schmidbaur, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 200, 287-306.
- [104] H. Schmidbaur, E. Weiss, G. Müller, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **2006**, 15, 401-413.
- [105] S. Jugé, M. Stephan, S. Achi, J.-P. Genet, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1990**, 49-50, 267-270.
- [106] V. Peper, K. Stingl, H. Thümler, W. Saak, D. Haase, S. Pohl, S. Jugé, J. Martens, *Liebigs Ann.* **1995**, 1995, 2123-2131.
- [107] R. Bodalski, E. Rutkowska-Olma, K. Michał Pietrusiewicz, *Tetrahedron* **1980**, 36, 2353-2355.
- [108] K. M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, J. Monkiewicz, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1522-1526.
- [109] K.M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, *Tetrahedron Letters* **1988**, 29, 937-940.
- [110] K.M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, *Tetrahedron Letters* **1988**, 29, 1987-1990.
- [111] K. Pietrusiewicz, W. Wisniewski, M. Zablocka, *Tetrahedron* **1989**, 45, 337-348.
- [112] A. Brandi, S. Cicchi, A. Goti, K.M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, W. Wisniewski, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4383-4388.
- [113] K.M. Pietrusiewicz, M. Kuznikowski, M. Koprowski, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 2143-2146.
- [114] O.M. Demchuk, K.M. Pietrusiewicz, A. Michrowska, K. Grela, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3217-3220.
- [115] T. Imamoto, H. Tsuruta, Y. Wada, H. Masuda, K. Yamaguchi, *Tetrahedron Letters* **1995**, 36, 8271-8274.
- [116] T. Miura, H. Yamada, S.-I. Kikuchi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1877-1880.
- [117] J. Bayardon, H. Laureano, V. Diemer, M. Dutartre, U. Das, Y. Rousselin, J.-C. Henry, F. Colobert, F.R. Leroux, S. Jugé, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 5759-5769.
- [118] B. Wolfe, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1514-1516.
- [119] T. Imamoto, K. Sugita, K. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11934-11935.
- [120] S. Kobayashi, N. Shiraishi, W.W.L. Lam, K. Manabe, *Tetrahedron Letters* **2001**, 42, 7303-7306.
- [121] W. Tang, X. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1612-1614.
- [122] M.J. Dearden, M.J. McGrath, P. O'Brien, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 5789-5792.
- [123] C. Genet, S.J. Canipa, P. O'Brien, S. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 9336-9337.
- [124] S. Medici, M. Gagliardo, S. B. Williams, P. A. Chase, S. Gladiali, M. Lutz, A. L. Spek, G. P. M. van Klink, G. van Koten, *HCA* **2005**, 88, 694-705.
- [125] G. Müller, J. Brand, *Z. anorg. allg. Chem.* **2005**, 631, 2820-2829.
- [126] T. Hirao, T. Masunaga, N. Yamada, Y. Ohshiro, T. Agawa, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1982**, 55, 909-913.
- [127] Y. Xu, H. Wei, J. Zhang, G. Huang, *Tetrahedron Letters* **1989**, 30, 949-952.
- [128] T. Oshiki, T. Imamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3975-3977.
- [129] M. Al-Masum, G. Kumaraswamy, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4776-

- 4778.
- [130] D.S. Glueck, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7108-7117.
 - [131] J.R. Moncarz, N.F. Laritcheva, D.S. Glueck, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13356-13357.
 - [132] C. Scriban, D.S. Glueck, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2788-2789.
 - [133] V.S. Chan, I.C. Stewart, R.G. Bergman, F.D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2786-2787.
 - [134] J.R. Moncarz, T.J. Brunker, D.S. Glueck, R.D. Sommer, A.L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1180-1181.
 - [135] S. Pican, A.-C. Gaumont, *Chem. Commun.* **2005**, 2393-2395.
 - [136] L.P. Reiff, D.I. Rossman, L.J. Szafraniec, H.S. Aaron, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 1451-1455.
 - [137] R. De Vaumas, A. Marinetti, L. Ricard, F. Mathey, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 261-266.
 - [138] G.T. Crisp, G. Salem, S.B. Wild, F.S. Stephens, *Organometallics* **1989**, *8*, 2360-2367.
 - [139] F. Bock, F. Fischer, W.A. Schenk, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 68-69.
 - [140] P.-H. Leung, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 169-177.
 - [141] M. Stankevič, K.M. Pietrusiewicz, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 816-22.
 - [142] J. Uziel, M. Stephan, K. El Bachir, J. P. Genet, S. Jugé, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, *134*, 379-389.
 - [143] Q. Xu, C.-Q. Zhao, L.-B. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12648-12655.
 - [144] R.K. Haynes, R.N. Freeman, C.R. Mitchell, S.C. Vonwiller, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2919-2921.
 - [145] R.K. Haynes, W.W.L. Lam, L.-L. Yeung, *Tetrahedron Letters* **1996**, *37*, 4729-4732.
 - [146] R.K. Haynes, W.W.-L. Lam, I.D. Williams, L.-L. Yeung, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 2052-2057.
 - [147] T. Kawashima, H. Iwanaga, R. Okazaki, *Heteroatom Chemistry* **1995**, *6*, 235-240.
 - [148] W.B. Farnham, R.K. Murray, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5809-5810.
 - [149] J. Drabowicz, P. Łyżwa, J. Omelańczuk, K.M. Pietrusiewicz, M. Mikołajczyk, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2757-2763.
 - [150] A. Leyris, D. Nuel, L. Giordano, M. Achard, G. Buono, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8677-8680.
 - [151] A. Leyris, J. Bigeault, D. Nuel, L. Giordano, G. Buono, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5247-5250.
 - [152] D. Gatineau, D.H. Nguyen, D. Herault, N. Vanthuyne, J. Leclaire, L. Giordano, G. Buono, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4132-4141.
 - [153] R.K. Haynes, W.W.L. Lam, L.-L. Yeung, *Tetrahedron Letters* **1996**, *37*, 4729-4732.
 - [154] (a) A. Christiansen, C. Li, M. Garland, D. Selent, R. Ludwig, A. Spannenberg, W. Baumann, R. Franke, A. Börner, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 2733-2741.
(b) L.V. Graux, M. Giorgi, G. Buono, H. Clavier, *Organometallics* **2015**, *34*, 1864-1871.
 - [155] P.W.N.M. van Leeuwen, C.F. Roobeek, R.L. Wife, J.H.G. Frijns, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 31-33.
 - [156] G.Y. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1513-1516.
 - [157] G.Y. Li, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3643-3650.
 - [158] C. Wolf, R. Lerebours, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7551-7554.
 - [159] C. Wolf, H. Xu, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 162-167.
 - [160] X.-B. Jiang, M. van den Berg, A.J. Minnaard, B.L. Feringa, J.G. de Vries, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2223-2229.
 - [161] W.-M. Dai, K.K.Y. Yeung, W.-H. Leung, R. . Haynes, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**,

- 14, 2821-2826.
- [162] D. Gatineau, D. Moraleda, J.-V. Naubron, T. Bürgi, L. Giordano, G. Buono, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1912–1917.
- [163] A. Christiansen, D. Selent, A. Spannenberg, W. Baumann, R. Franke, A. Börner, *Organometallics* **2010**, *29*, 3139-3145.
- [164] (a) M.M. Abelman, T. Oh, L.E. Overman, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4130-4133. (b) A. Ashimori, B. Bachand, L.E. Overman, D.J. Poon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6477-6487. (c) L.E. Overman, D.J. Poon, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 518-521.
- [165] Y. Kuninobu, T. Yoshida, K. Takai, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7370–7376.
- [166] R. Amengual, E. Genin, V. Michelet, M. Savignac, J.-P. Genet, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2002**, *344*, 393-398.
- [167] E. Fernandez, P.J. Guiry, K.P.T. Connole, J. M. Brown, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5391–5400.
- [168] K.L. Billingsley, S. L. Buchwald, *Angewandte Chemie* **2008**, *120*, 4773-4776.
- [169] E. Duñach, H. B. Kagan, *Tetrahedron Letters* **1985**, *26*, 2649-2652.
- [170] L. Qiu, F.Y. Kwong, J. Wu, W.H. Lam, S. Chan, W.-Y. Yu, Y.-M. Li, R. Guo, Z. Zhou, A.S.C. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5955-5965.
- [171] K. Dziuba, A. Flis, A. Szmigielska, K.M. Pietrusiewicz, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1401-1405.
- [172] K.M. Pietrusiewicz, M. Zablocka, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1375-1411.
- [173] C. Petit, A. Favre-Réguillon, G. Mignani, M. Lemaire, *Green Chem.* **2010**, *12*, 326-330.
- [174] T. Imamoto, S.-I. Kikuchi, T. Miura, Y. Wada, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 87-90.
- [175] a) I.P. Beletskaya, A.V. Cheprakov, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337-2364. b) Y. Liu, J.-P. Wan, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 6873-6894. c) C. Deutsch, N. Krause, B.H. Lipshultz, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2916-2927. d) K.-I. Yamada, K. Tomioka, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2874-2886. e) S. Reymond, J. Cossy, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5359-5406. f) F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3096-3099. g) H. Kaddouri, V. Vicente, A. Ouali, F. Ouazzani, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 333-336.
- [176] B.C. Ranu, R. Dey, T. Chatterjee, S. Ahammed, *ChemSusChem* **2011**, *5*, 22-44.
- [177] a) A. Alexakis, J.E. Bäckvall, N. Krause, O. Pàmies, M. Diéguez, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2796-2823. b) L.M. Stanley, M.P. Sibi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2887-2902.
- [178] a) P. Knochel, X. Yang, Commermann, N. *Polyfunctional 1,1-Organodimetallic for Organic Synthesis in Handbook of Functionalized Organometallics*, Knochel, P. (Ed.), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, Vol. 2. b) T. Thaler, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 645–648.
- [179] a) W. Tang, X. Zang, *Chem. Rev.* **2005**, *103*, 3029-3069. (b) E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, (Eds.), *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer, N.Y., **2004**. c) H. Shimidzu, I. Nagasaki, T. Saito, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5405-5432. (d) R.G. Arrayas, J. Adrio, J.C. Carretero, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7674-7715. (e) G.C. Hargaden, P.J. Guiry, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2505-2550.
- [180] J. A. Gillespie, E. Zuidema, P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. J. Kamer, in *Phosphorus(III) Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**, pp. 1–26.
- [181] a) M.R. Churchill, K.L. Kalra, *Inorg. Chem.* **1974**, *13*, 1899-1904. b) S. Attar, G.A. Bowmaker, N.W. Alcock, J.S. Frye, W.H. Bearden, J.H. Nelson, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4743-4753. c) J.R. Cole, M.E. Dellinger, T.J. Johnson, B.A. Reinecke, R.D. Pike, W.T. Pennington, M. Krawiec, A.L. Rheingold, *J. Chem. Cryst.* **2003**, *33*, 341-347. d) Y. Li, K.-F. Yung, H.-S. Chan, W.-T. Wong, *Inorg. Chem. Commun.* **2003**, *6*, 1451-

1453. e) A. Vega, J.Y. Saillard, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 4012-4018. f) Z.S. Seddigi, G.M.G. Hossain, A. Banu, *Acta Cryst.* **2007**, *E63*, m756-m758. g) M. Altaf, H. Stoeckli-Evans, *Inorg. Chim. Acta* **2010**, *363*, 2567-2573. h) S. Deng, C. Schwarzmaier, M. Zabel, J. F. Nixon, M. Bodensteiner, E.V. Peresypkina, G. Balazs, M. Scheer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2991-3001. i) T.D. Nixon, A.J. Gamble, R.J. Thatcher, A.C. Whitwood, J.M. Lynam, *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *380*, 252-260.
- [182] a) U. Nagel, B. Rieger, *Organometallics* **1989**, *8*, 1534-1538. b) U. Nagel, C. Z. Roller, *Naturforsch. B: Chem. Sci.*, **1998**, *53*, 267-270. c) C. Darcel, D. Moulin, J.C. Henry, M. Lagrelette, P. Richard, P.D. Harvey, S. Jugé, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *13*, 2078-2090. d) A. Lapprand, N. Khiri, D. Fortin, S. Jugé, P.D. Harvey, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 2361-2371.
- [183] A. Lapprand, M. Dutartre, N. Khiri, E. Levert, D. Fortin, Y. Rousselin, A. Soldera, S. Jugé, P. D. Harvey, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 7958-7967.
- [184] D.C. Lai, J.I. Zink, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2594-2596.
- [185] M. Vitale, C.K. Ryu, W.E. Palke, P.C. Ford, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 561-566.
- [186] F. De Angelis, S. Fantacci, A. Sgamellotti, E. Cariati, R. Ugo, P. C. Ford, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 10576-10584.

Oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques : Nouvelle synthèse et applications

Une nouvelle synthèse stéréosélective d'acides phosphineux-borane est décrite par hydrolyse d'aminophosphines borane préparées par réaction d'organolithiens sur un complexe d'oxazaphospholidine-borane dérivé de l'éphédrine. Par réaction avec un acide fort, ces acides phosphineux-borane conduisent aux oxydes de phosphines secondaires P-chirogéniques correspondants avec de très bons rendements (90%) et rétention complète de la configuration sur l'atome de phosphore. Les oxydes de phosphines secondaires ont été utilisés en catalyses d'hydrogénation et de Heck asymétriques par des complexes de rhodium et de palladium. Dans une seconde partie, une nouvelle synthèse d'oxydes de phosphines P-chirogéniques substitués par des groupements *ortho* halogénophényles a été décrite. Le principe de cette synthèse repose sur l'addition d'un oxyde de phosphine secondaire sur un benzyne préparé *in situ* à partir de dihalogénobenzène. Ces oxydes de phosphines *o*-halogénés ont été utilisés en synthèse de nouveaux dérivés fonctionnalisés en position *ortho* par des réactions d'homocouplage par le cuivre ou d'hétérocouplage catalysée par des complexes de palladium. Dans une dernière partie, la préparation de clusters de cuivre chiraux a été réalisée en utilisant des monophosphines P-chirogéniques. La structure par rayons X, le dichroïsme circulaire, et les propriétés photophysiques des clusters chiraux sont présentés.

P-chirogenic secondary phosphine oxides: New synthesis and applications

A new stereoselective synthesis of phosphinous acid boranes is described by hydrolysis of aminophosphines boranes prepared by reaction of the oxazaphospholidine complex derived from ephedrine with organolithium reagents.

By reaction with a strong acid, the phosphinous acid boranes lead to the corresponding P-chirogenic secondary phosphine oxides in very good yields (90%) and with complete retention of the configuration at the phosphorus atom.

The secondary phosphine oxides have been used in asymmetric hydrogenation and intramolecular Heck cyclisation using rhodium and palladium complexes, respectively. In a second part, a new synthesis of P-chirogenic *ortho*-halogenophenyl phosphine oxides is described. The principle of this synthesis is based on the addition of secondary phosphine oxides to a benzyne, prepared *in situ* from dihalogenobenzene. The *o*-halogenophenylphosphine oxides were used to prepare many functionalized derivatives in *ortho* position by reactions such as homocoupling with copper or heterocoupling catalyzed by palladium complexes. In the last part, the synthesis of chiral copper clusters was performed using P-chirogenic monophosphines. The X-ray structure, circular dichroism, and the photophysical properties of the chiral clusters were presented.

Mots clés

- acide phosphineux-borane
- oxyde de phosphine secondaire
- Ligand P-chirogénique
- catalyse asymétrique
- *o*-halogénophosphine
- homocouplage
- hétérocouplage
- cluster chiraux

Keywords

- phosphinous acid borane
- secondary phosphine oxide
- P-chirogenic ligand
- asymmetric catalysis
- *o*-halogenophosphine
- homocoupling
- heterocoupling
- Chiral cluster