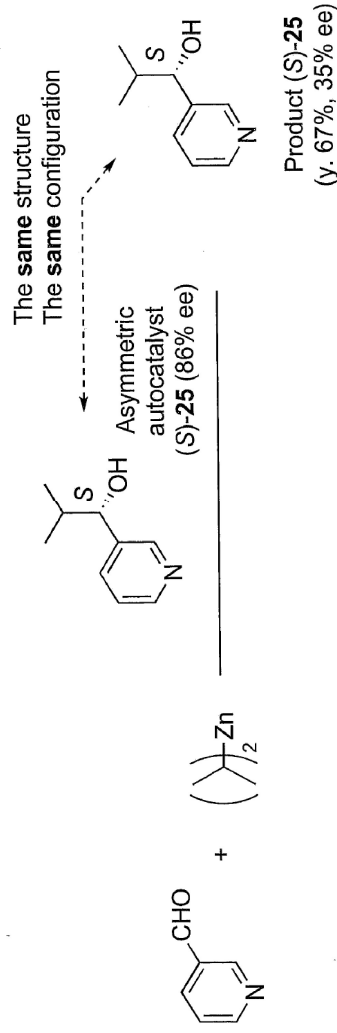


II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

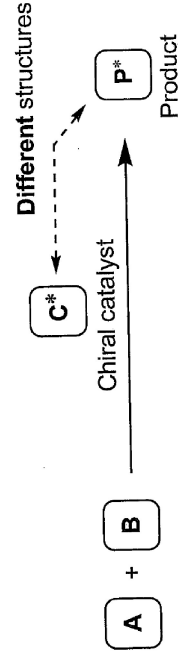
Addition énantiosélective et catalytique de ZnEt_2 sur les aldéhydes

□ Autocatalyse asymétrique : le système de Soai



Soai *et al.* Heterocycles **1989**, *29*, 2065; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 982.

Différent d'une catalyse asymétrique conventionnelle :

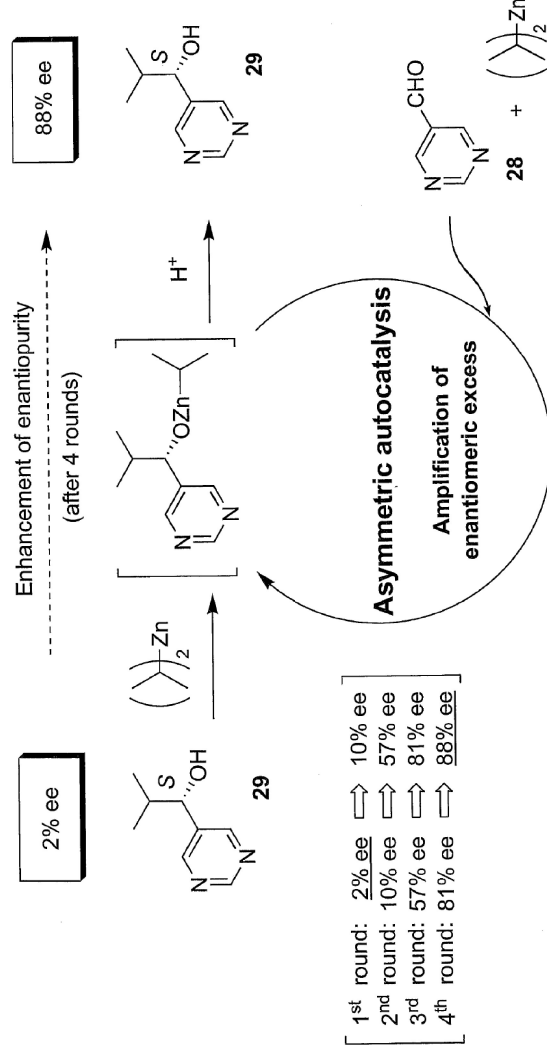


II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Addition énantiosélective et catalytique de ZnEt_2 sur les aldéhydes

□ Autocatalyse asymétrique : le système de Soai



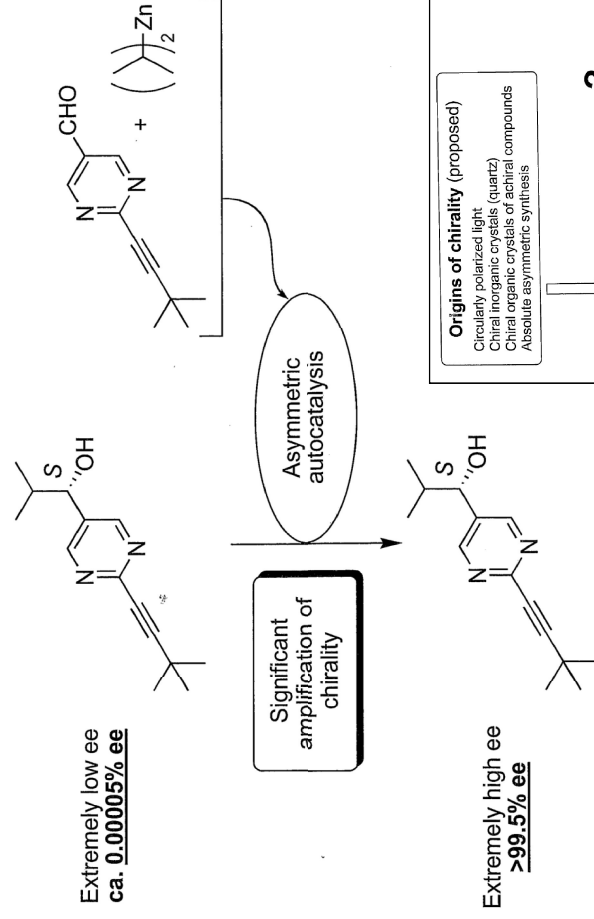
Premier exemple d'autocatalyse asymétrique avec amplification de chiralité

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

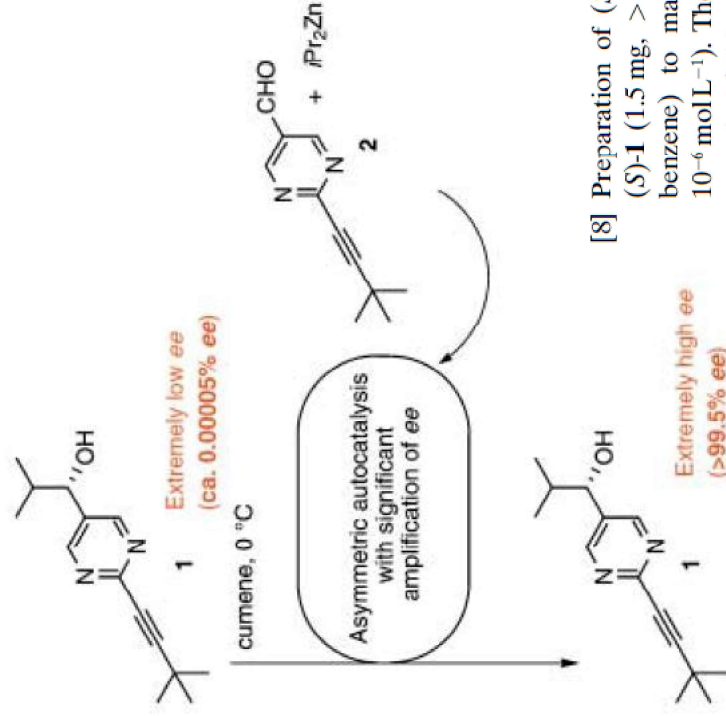
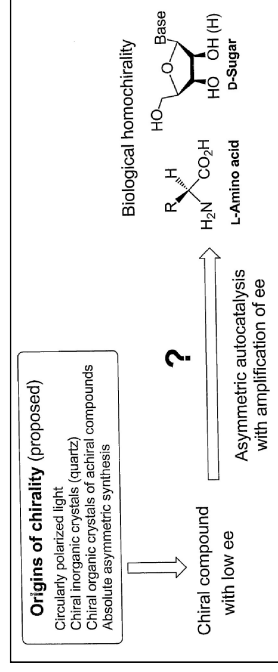
Addition énantiosélective et catalytique de ZnEt_2 sur les aldéhydes

Autocatalyse asymétrique : le système de Soai



Après seulement 3 tours !

Soai et al. *ACIE* 1999, 659 ; *ACIE* 2003, 315



[8] Preparation of (S)-**1** with ca. 0.00005% ee. Pyrimidyl alcohol (S)-**1** (1.5 mg, > 99.5% ee) was dissolved in ethyl acetate (or benzene) to make a standardized solution of (S)-**1** ($3.2 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$). The solution (50 μL) was added to a solution of racemic **1** (75.1 mg) in ethyl acetate (or benzene). Then, a part of the solution was transferred to another flask, and the removal of solvent gave (S)-**1** with ca. 0.00005% ee (9.9 mg). Dissolution of the whole (S)-**1** in 4.3 mL of cumene produced a $9.9 \times 10^{-3} \text{ M}$ solution of (S)-**1** with ca. 0.00005% ee.

Soai et al. *Angew Chem Int Ed* 2003, 315

Asymmetric induction by retgersite, nickel sulfate hexahydrate, in conjunction with asymmetric autocatalysis

Arimasa Matsumoto, Hirokazu Ozawa, Ayako Inumaru and Kenso Soai*

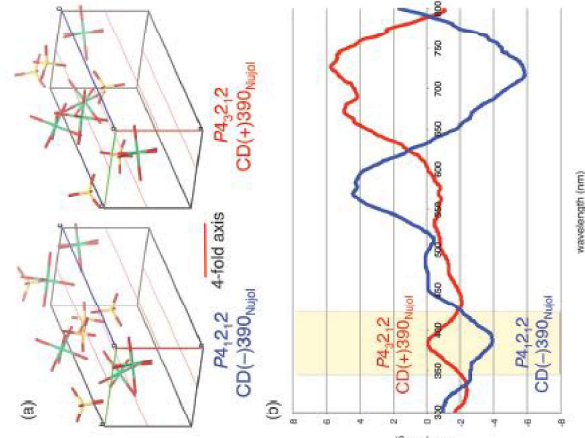
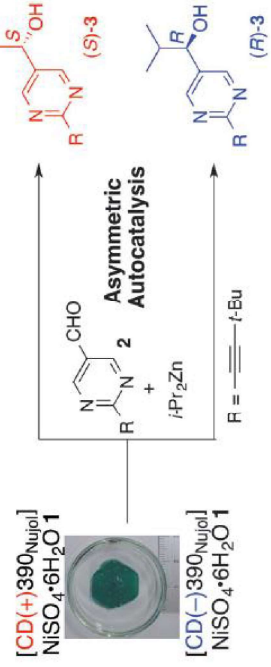


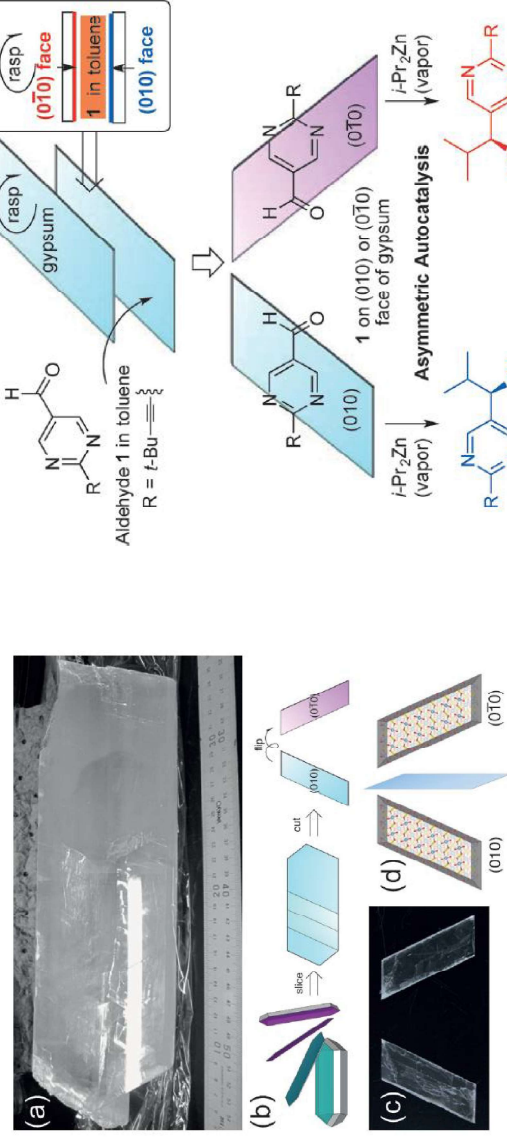
Fig. 2 (a) Crystal structure of $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; (b) CD spectrum of the $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (powder, Nujol mult.).



New J. Chem., 2015, 39, 6742–6745

Achiral Inorganic Gypsum Acts as an Origin of Chirality through Its Enantiotopic Surface in Conjunction with Asymmetric Autocatalysis

Arimasa Matsumoto, Yoshiyasu Kaimori, Mizuki Uchida, Haruna Omori, Tsuneomi Kawasaki, and Kenso Soai*



Scheme 2. The achiral gypsum ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) crystal and its enantiotopic faces. a) A naturally grown achiral crystal of gypsum. b) Habit of cleavage. c) A photograph of the enantiotopic faces of (010) and (010). d) The surface structures of the enantiotopic faces are mirror images of each other.

Scheme 3. Asymmetric autocatalysis initiated on the enantiotopic surfaces of achiral mineral gypsum.

Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 545–548

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

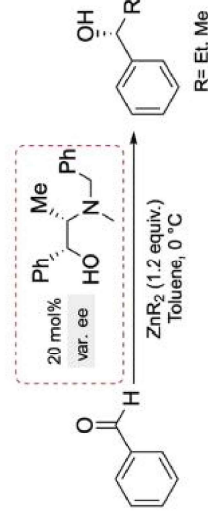
4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Addition énantiosélective et catalytique de ZnEt₂ sur les aldéhydes

Observation of hyperpositive non-linear effect in catalytic asymmetric organozinc additions to aldehydes

Yannick Geiger  | Thierry Achard  | Aline Maise-François | Stéphane Bellemin-Lapomaz 

Chirality, 2020;32:1250–1256.



SCHEME 1 Enantioselective addition of dimethylzinc or diethylzinc to benzaldehyde, catalysed by chiral (–)-*N*-benzylephedrine (NBE)

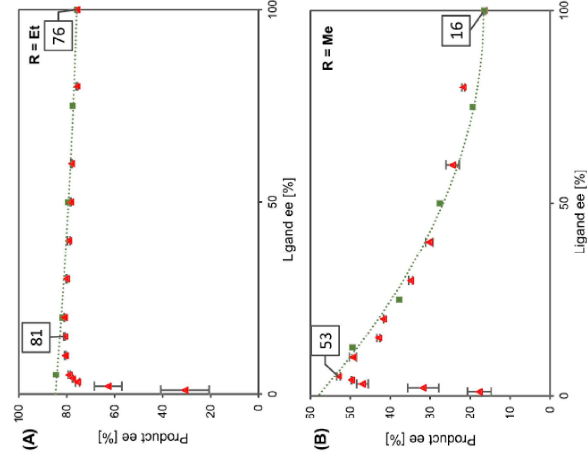


FIGURE 1 Red triangles: Optical purity of the product as a function of the ligand ee in the (–)-NBE-catalysed addition of (A) ZnEt₂ or (B) ZnMe₂ to benzaldehyde.⁹ Green squares: Superposition of ee_p as function of catalyst loading using either (A) ZnEt₂ or (B) ZnMe₂, which was previously converted to ee_p vs. simulated ligand ee (from Figure 2). Each point is the mean of three different experiments; the vertical bars depict standard deviations. The second-order polynomial fits (dotted lines) serve as visual guidelines

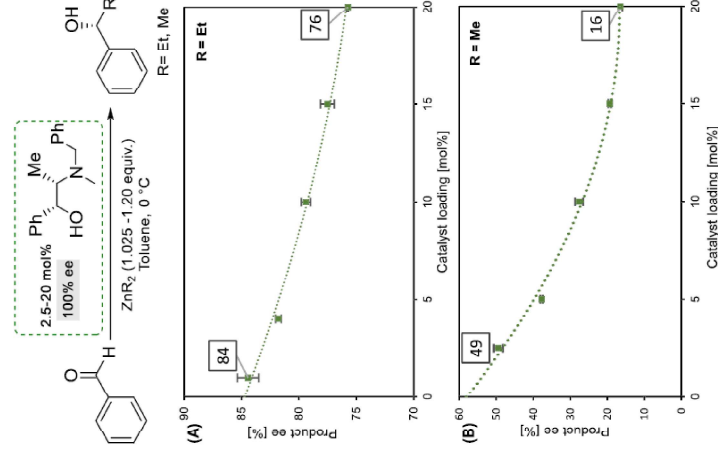


FIGURE 2 Optical purity of the product ee as a function of the catalyst loading in the addition of (A) ZnEt₂ or (B) ZnMe₂ to benzaldehyde, catalysed by enantiopure (–)-NBE.⁹ Each point is the mean of three different experiments; the vertical bars depict standard deviations. The second-order polynomial fits (dotted lines) serve as visual guidelines

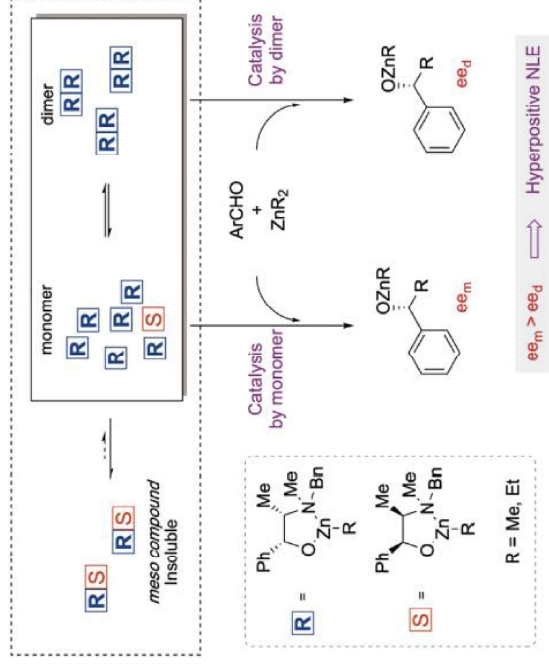
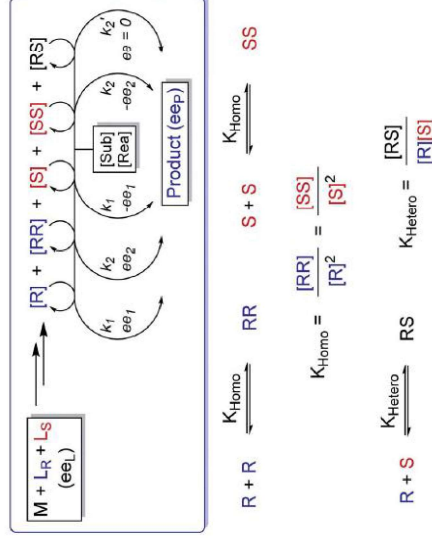


FIGURE 3 Proposed enantiodivergent model for the NBE-catalysed addition of dialkylzinc to benzaldehyde which explains the hyperpositive non-linear effect

Chirality, 2020;32:1250–1256.

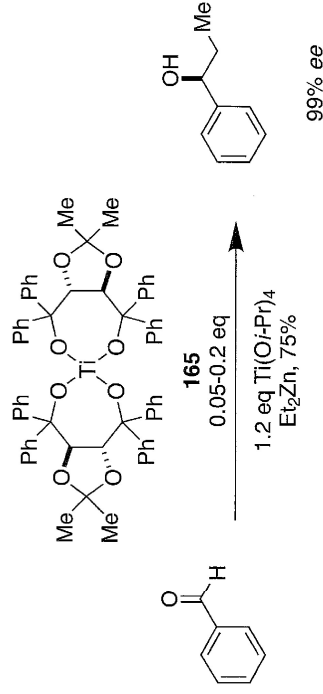


II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

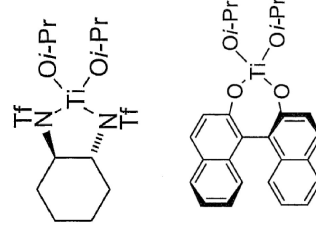
4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Addition énantiosélective et catalytique de ZnEt_2 sur les aldéhydes

□ Activation par acide de Lewis : $[\text{Ti}(\text{iPrO})_4]$ associé à un ligand chiral



Autres catalyseurs efficaces :



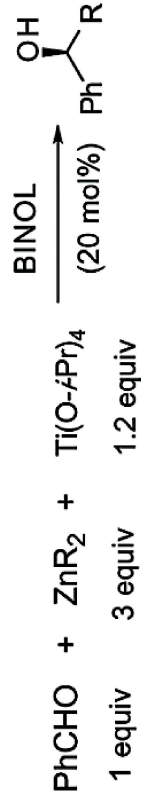
Seebach et al. *Tetrahedron*, 1992, 33, 5719

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Addition énantiosélective et catalytique de ZnEt_2 sur les aldéhydes

- Activation par acide de Lewis : $[\text{Ti}(\text{iPrO})_4]$ associé à un ligand chiral



Mécanisme proposé

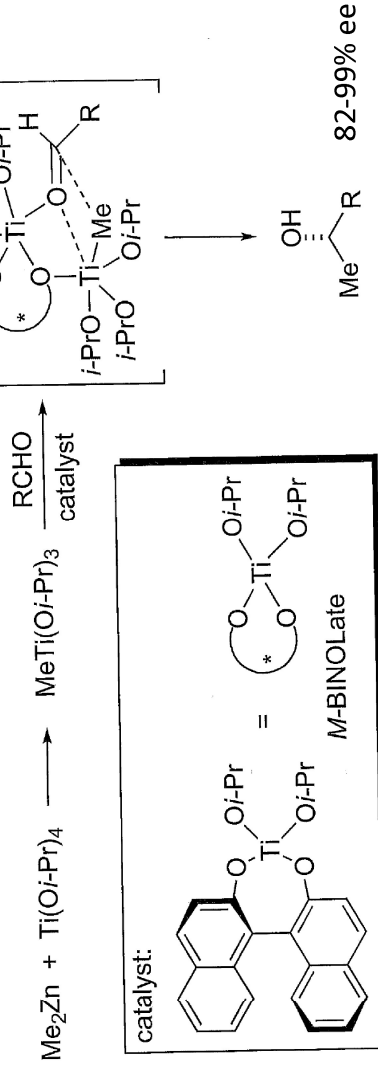


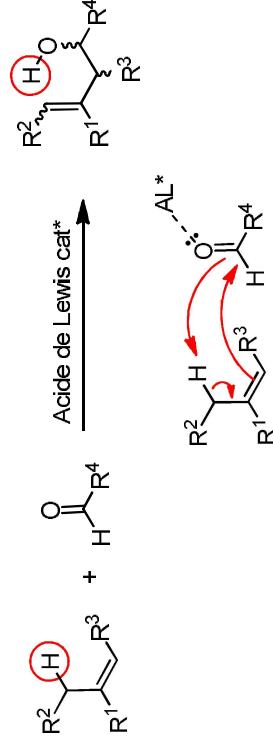
Illustration d'une catalyse accélérée par le ligand dans une réaction de formation de liaison C-C

Walsh et al. JACS 2002, 124, 10336.

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Réaction carbonylé-ène



Alternative plus efficace à l'addition d'un allylmétal sur un carbonyle

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Al

Réaction carbonylé-ène



Lorsque $-\text{SiPh}_3$ est remplacé par $-\text{Ph}$ pas d'induction asymétrique et rendements très faibles

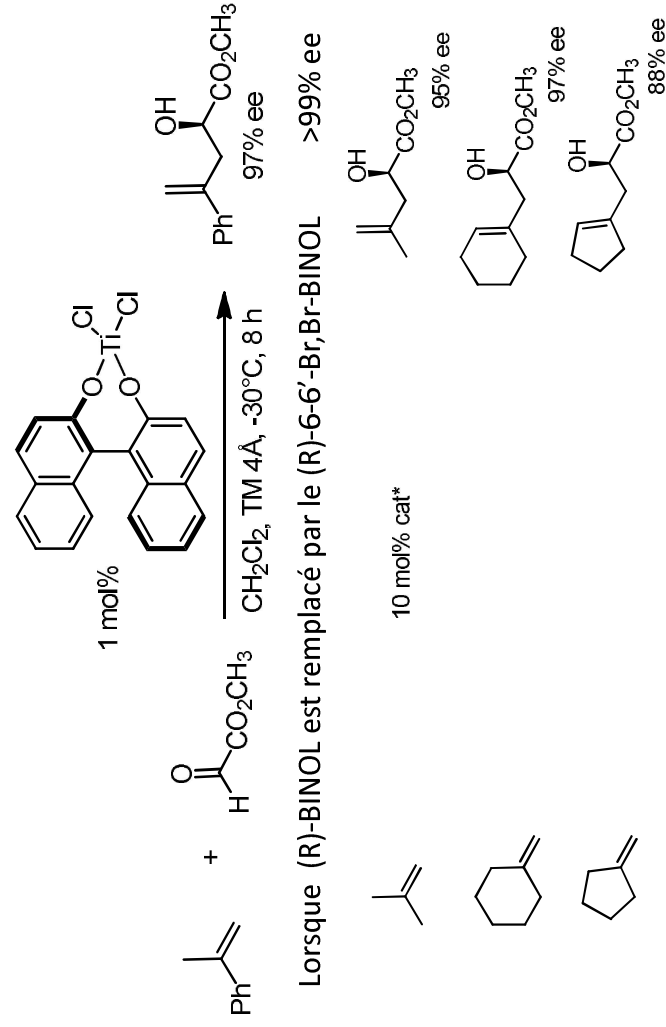
Yamamoto *et al.* *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3967.

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Ti

Réaction glyoxylate-ène



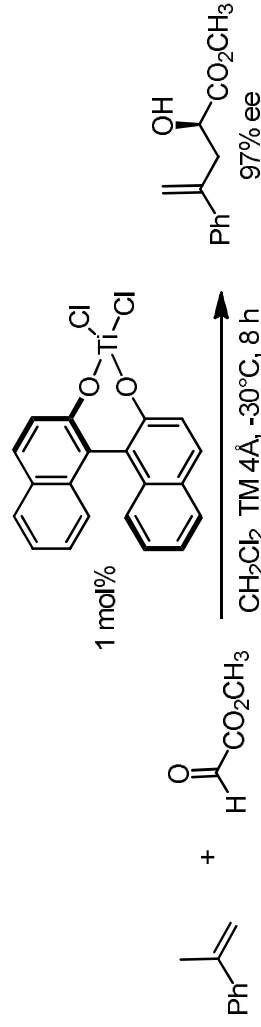
Nakai *et al.* *JACS* **1989**, 111, 1940.

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Ti

Réaction glyoxylate-ène

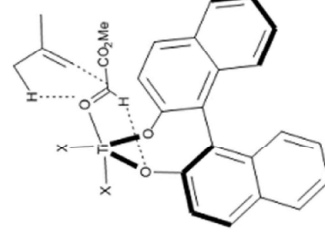


Lorsque (R)-BINOL est remplacé par le (R)-6-6'-Br,Br-BINOL >99% ee

Nakai *et al.* *JACS* **1989**, *111*, 1940.

Etat de transition proposé par Corey

La face Re du formyl est plus accessible à l'attaque nucléophile



Corey *et al.* *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6513.

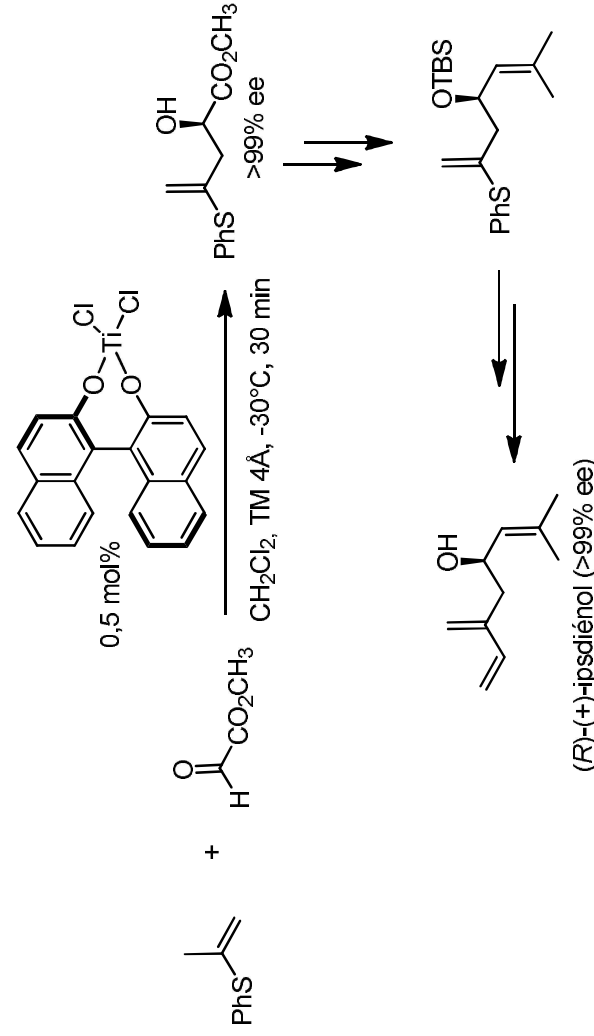
II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Ti

Réaction glyoxylate-ène :

application à la synthèse de l'ipsdiéniol (phéromone d' *Ips paruconfusus*)



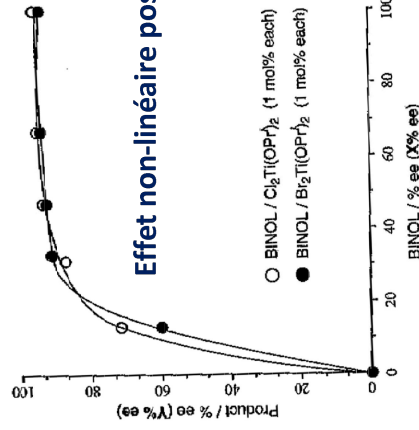
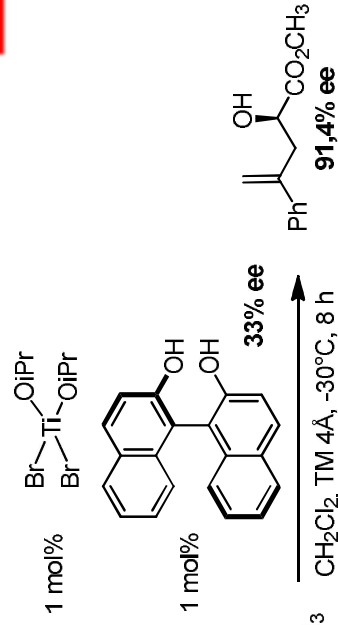
Mikami *et al.* *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1993**, 327.

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

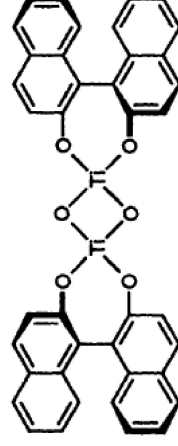
4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Ti

Réaction glyoxylate-ène



Formation de complexes μ -oxo en présence de tamis moléculaire



Mikami *et al.* *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1994**, 833 ;
Chem. Commun. **1997**, 281

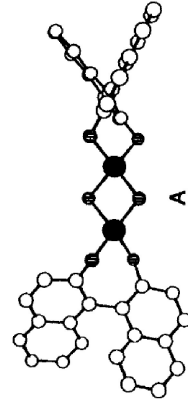
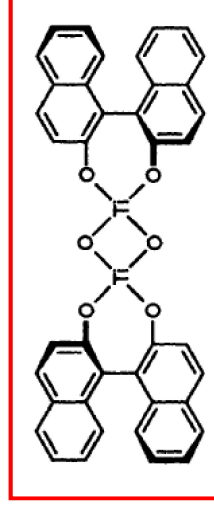
II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

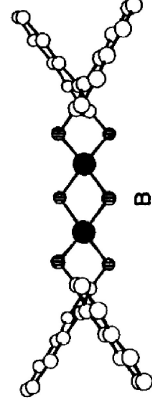
Ti

Réaction glyoxylate-ène

Formation de complexes μ -oxo en présence de tamis moléculaire



(R,R)-A homochiral
En équilibre avec une espèce monomérique réactive



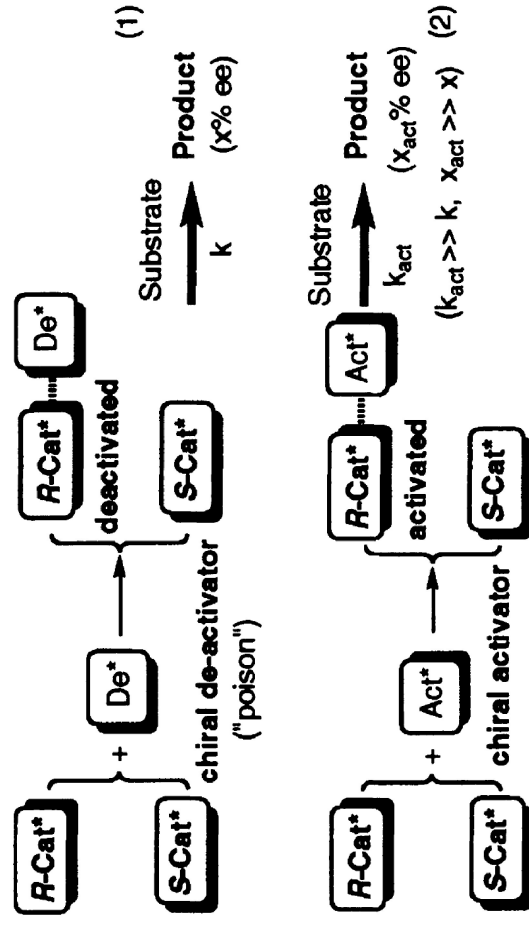
(S,R)-B hétérochiral
stable, ne réagit pas

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Ti

Concept de l'activation asymétrique



Mikami et al. *Nature* 1997, 385, 613

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Ti

Réaction glyoxylate-ène : Concept de l'activation asymétrique

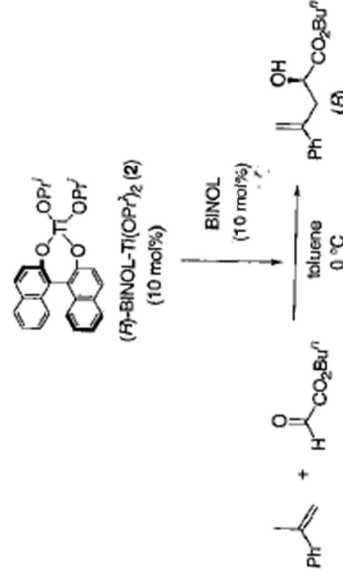


TABLE 8C.4. Asymmetric activation of enantiopure (R)-BINOL-Ti(OPi)₂ (2)

Run	BINOL	time (min)	% yield	% ee
1	none	60	20	95
2		1	1.6	95
3	(R)-BINOL	60	82	97
4		1	41	97
5	(S)-BINOL	0.5	24	97
6		60	48	86
7		0.5	2.6	86
8	(±)-BINOL	60	69	96

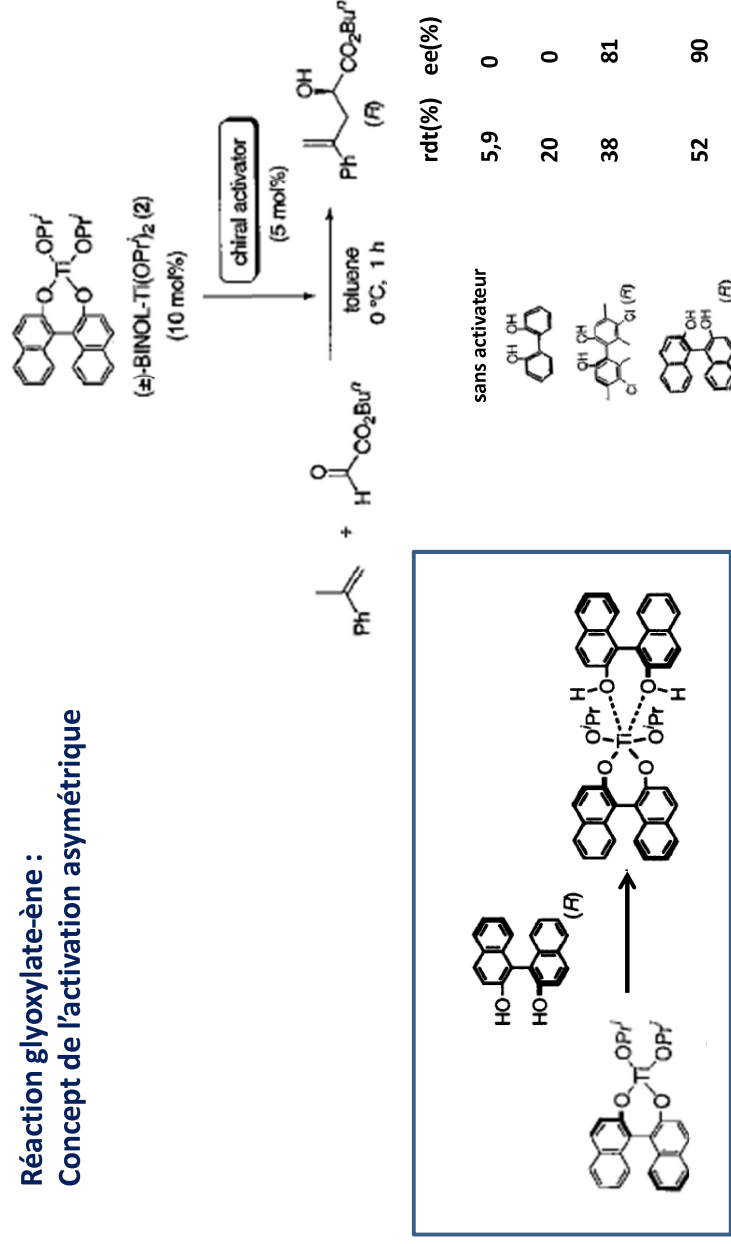
Mikami et al. *Nature* 1997, 385, 613

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Ti

Réaction glyoxylate-ène :
Concept de l'activation asymétrique



Mikami *et al.* *Nature* 1997, 385, 613

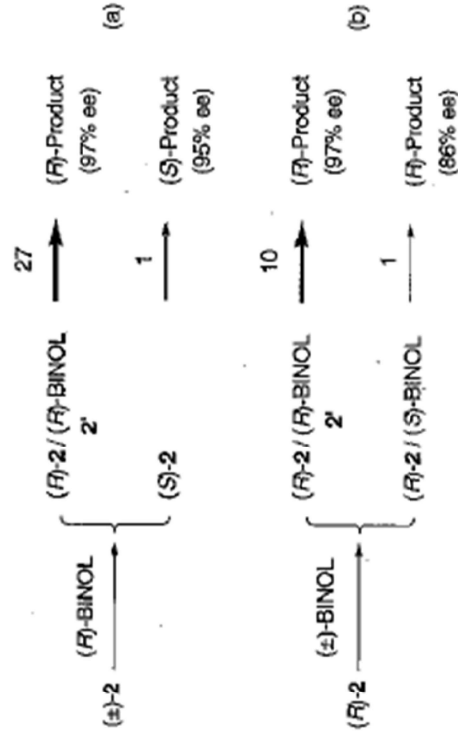
II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Ti

Réaction glyoxylate-ène

Vitesses de réaction relatives dans l'activation asymétrique de BINOL-Ti-(OiPr)₂



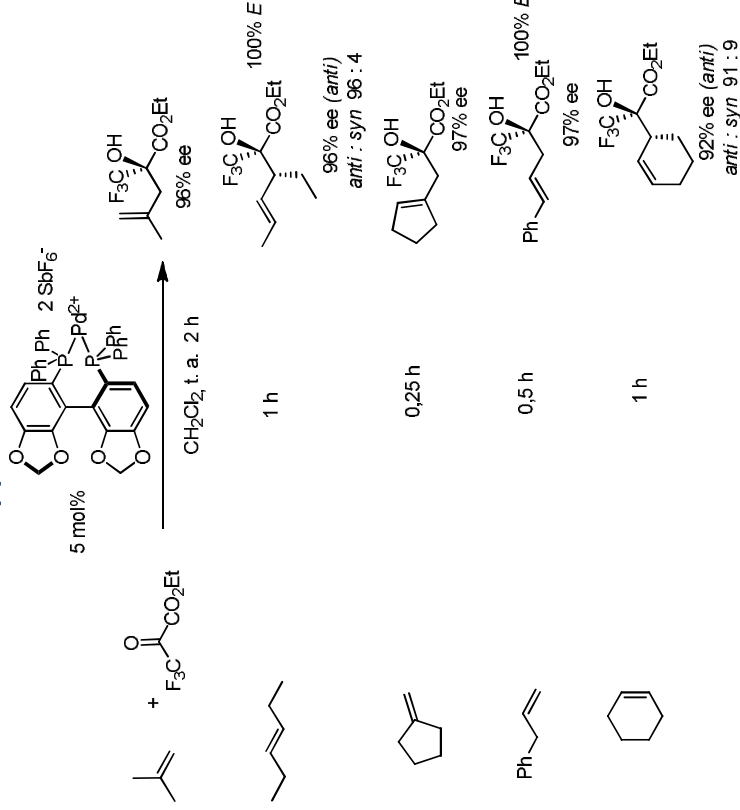
II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Pd

Réaction trifluoropyruvate-ène :

Meilleure réactivité avec le complexe cationique préformé diphosphine-Pd²⁺ à partir de diphosphine-PdCl₂



Ligand SEGPPOS : angle dièdre très obtus. Structure quasi plan-carré autour du Pd.

Meilleure énantiosélectivité qu'avec BINAP (structure tétraédrique)

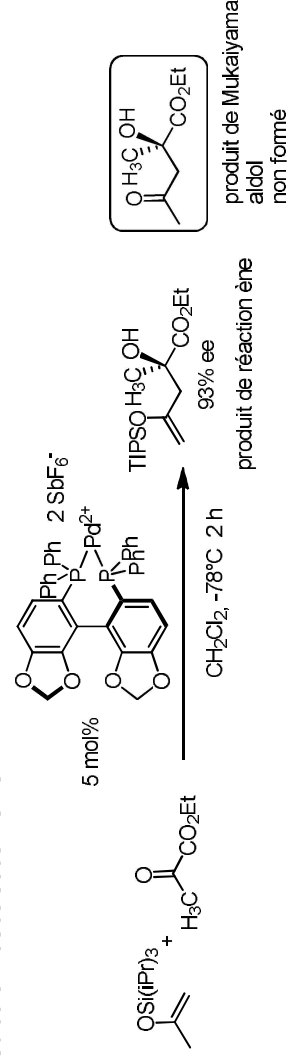
Mikami *et al.* *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 183

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

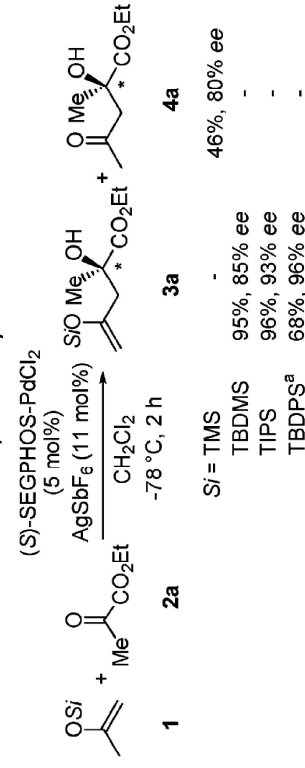
4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Pd

Réaction cétoester-ène:



Compétition réaction céto-ester ène / Mukaiyama aldolisation



^a Reaction time was 24 h.

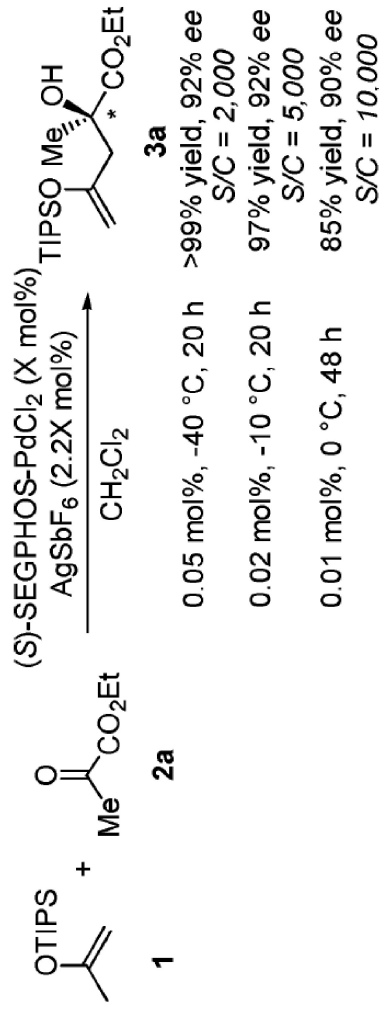
Mikami *et al.* *JACS* **2007**, 129, 12950

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

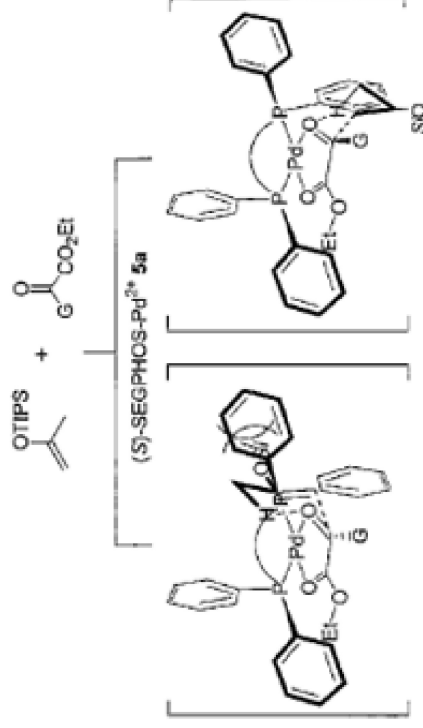
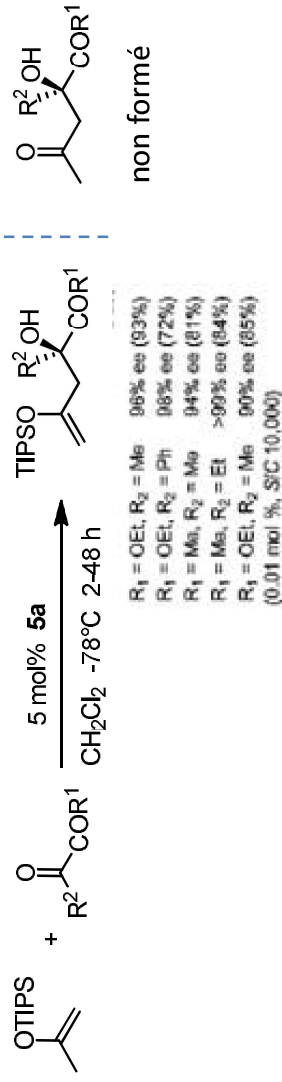
4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

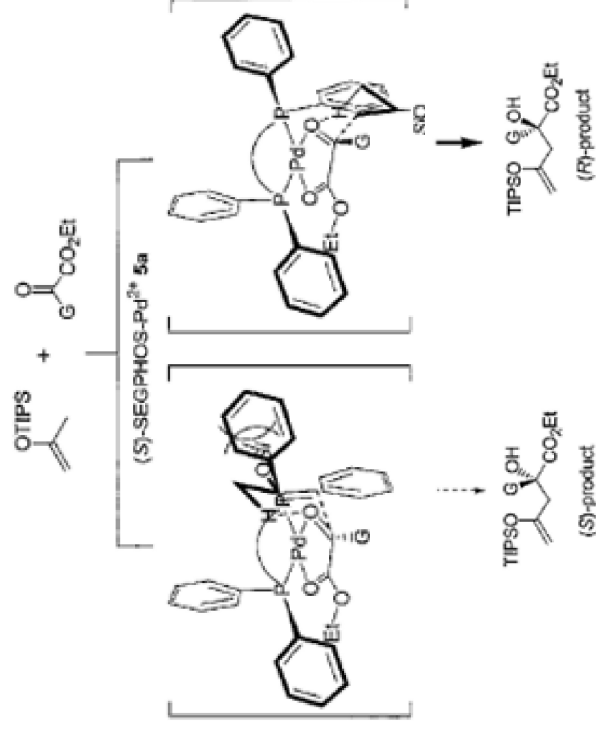
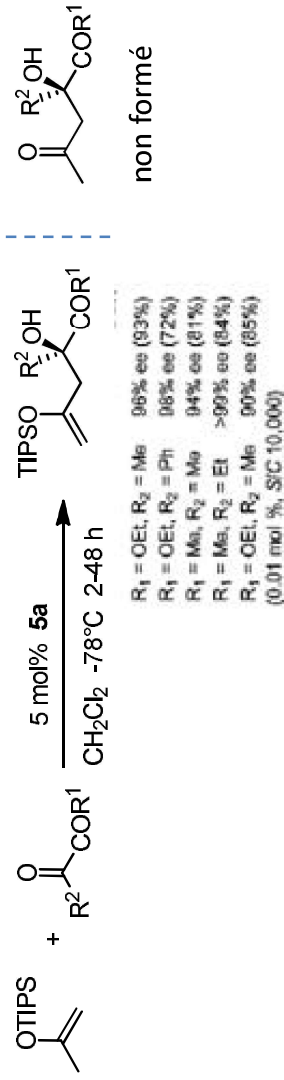
Pd

Réaction cétoester-ène :



Mikami *et al.* JACS 2007, 129, 12950



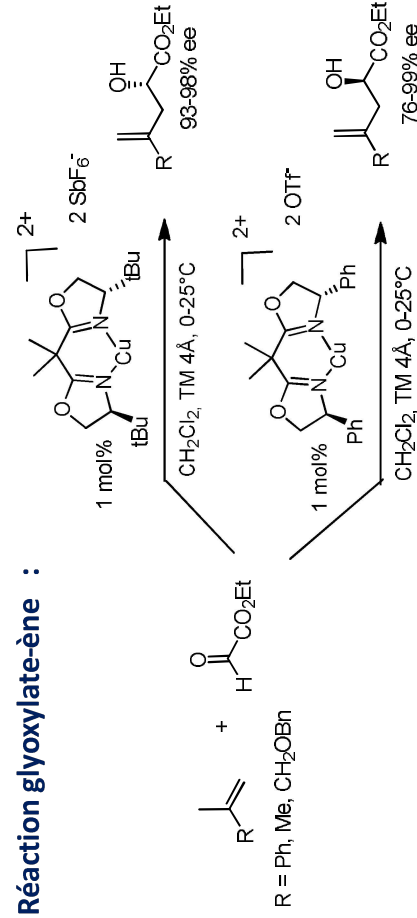


II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

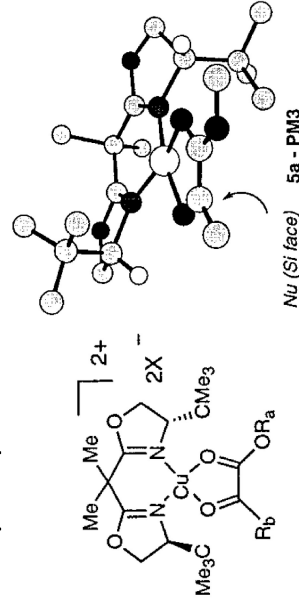
4 – formation de liaisons C–C énantiosélective



Réaction glyoxylate-ène :



Complexe plan carré avec t-Bu-Box



Inversion de
l'énantiosélectivité avec
Ph-Box

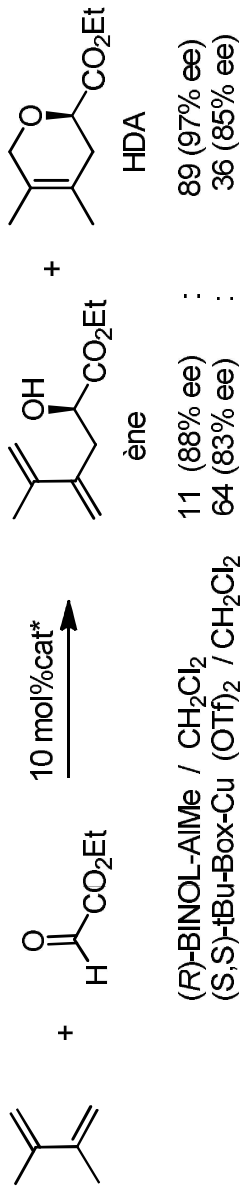
complexe tétraédrique
attaque sur la face Re

II – Catalyse organométallique asymétrique homogène

4 – formation de liaisons C–C énantiosélective

Al Cu

Compétition réaction glyoxylate-ène et hétéro-Diels-Alder :



Jorgensen *et al.* *Chem. Commun.* **1996**, 2373; *Tetrahedron* **1996**, 52, 7321;
J. Org. Chem. **1995**, 60, 5757