

Sélectivité en synthèse organique à l'aide des métaux de transition

Jean-Pierre Genêt* professeur

Selectivity in organic synthesis using transition metal catalysis.

Remarkable progress and spectacular achievements using homogeneous catalysis have been made in organic synthesis. Transition metal-ligands complexes act as templates that regulate a desired organic reaction. Organometallic reactions are widely recognized to achieve high control of chemoselectivity, regioselectivity and both relative and absolute stereoselectivity. These processes are particularly significant in the pharmaceutical, agrochemical, flavor industries. Synthetic organic chemists over the course of the past two decades have designed a number of asymmetric catalysis. Phosphine-rhodium, ruthenium, iridium hydrogenations are efficient routes to highly enantioselective products. The Rh (I)-catalyzed isomerization of prochiral allylic amines to optically pure enamines is used for the industrial production of citronellal, (-)-menthol and other fragrances. Sharpless epoxidations of allylic alcohols and dihydroxylations of olefines with chiral titanium and osmium complexes have reached high degree of enantioselectivity. The efficiency of asymmetric transition metal catalysis rivals catalysis with natural enzymes. Organometallic catalysis is a powerful tool for total synthesis of complex molecules. Palladium offers many possibilities and tolerance to many functional groups, its versatility in organic synthesis is an important feature. Some selected examples using palladium for the synthesis of complex molecules (ibogamine, taxol, (—)strychnine) are presented. Biphasic organometallic catalysis (hydrogenation, hydroformylation, protective group chemistry) is also an important tool to control selectivity.

Chimiosélectivité, stéréosélectivité, hydrogénations, oxydations, isomérisations, produits naturels.

Chemoselectivity, stereoselectivity, hydrogenation, oxidation, isomerisation, natural products.

Introduction

La construction efficace de molécules organiques complexes nécessite le contrôle parfait de la sélectivité. Chimio et régiosélectivité d'une part et stéréosélectivité d'autre part représentent les formidables enjeux de la synthèse organique moderne. La préparation de composés pharmaceutiques et agrochimiques énantiomériquement purs est d'une grande importance pour des raisons économiques, pharmacodynamiques et écologiques. De nombreuses méthodes de synthèses asymétriques existent [1] et font intervenir des processus énantiosélectifs ou diastéréosélectifs (ou les deux). La catalyse homogène a conduit à des développements importants en synthèse asymétrique [1, 2]. Elle apparaît comme une des méthodes les plus économiques car une petite quantité de matière optiquement active peut produire une grande quantité

de substance énantiomériquement enrichie. Les apports et les perspectives en synthèse organique de la catalyse homogène seront discutées pour de la formation de liaisons C-H, C-C, C-N, C-O. Ces méthodes seront également illustrées par quelques exemples de synthèses totales de produits naturels.

Les systèmes catalytiques

De nombreux métaux de transition se sont avérés très utiles en synthèse organique (Rh, Ru, Ir, Fe, Cu, Co, Pt, Pd, etc...). Les catalyseurs les plus utilisés pour la création de liaisons CH sont des systèmes dérivés du rhodium. Les catalyseurs dérivés du Ru, Ir, Co sont également très intéressants et ont permis plus récemment des progrès remarquables pour le contrôle de la sélectivité. Les complexes du palladium zérovalent ou bivalents ont connu un essor considérable et sont des outils de choix pour la création de liaisons C-C [3]. Les complexes du cobalt, du nickel présentent également des propriétés intéressantes, dans ce domaine, et ont permis l'élaboration de molécules organiques complexes lors de réactions de cycloadditions, couplages etc...

* École Nationale Supérieure de Chimie de Paris
11, rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris Cedex 05.
Tél. : 01.44.27.67.43. Fax : 01.44.07.10.62.
E-mail : genet@ext.jussieu.fr

Formation de liaisons carbone-hydrogène

Contrôle de la sélectivité par assistance de groupe fonctionnels

Certains substrats organiques polycycliques contenant un groupe hydroxyle ont pu être hydrogénés stéréosélectivement en présence du catalyseur de Wilkinson [4]. Plus récemment, un complexe cationique de l'iridium [5] a permis de transformer des substrats insaturés avec de remarquables sélectivités [6], sélectivités que la catalyse hétérogène ne permet pas d'obtenir.

Hydrogénation asymétrique

Un grand nombre de composés optiquement actifs contiennent un atome d'hydrogène sur le centre stéréogène. Cet atome d'hydrogène peut être introduit sur un substrat insaturé prochiral (cétone, oléfine, etc...) par une réaction d'hydrogénation. Ainsi les réactions d'hydrogénations asymétriques pour accéder à des composés énantiomériquement purs sont d'une grande importance. L'introduction de la chiralité sur un métal de transition est effectuée à l'aide d'un ligand chiral complexé au métal généralement une phosphine [7]. D'autres ligands chiraux peuvent être également utilisés : oxazolines, diamines chiraux peuvent être également utilisés : oxazolines, diamines de symétrie C_2 , etc...

Le rhodium

Les premières études d'hydrogénation asymétriques ont été faites par modification du catalyseur de Wilkinson [8]. Les énantiosélectivités observées lors de l'hydrogénation d'oléfines prochirales, faibles à leur début, ont été très sensiblement améliorées par l'introduction de diphosphines chélatantes, DIOP (Kagan) [9], DIPAMP (Knowles) [10]. Une « course » aux meilleurs excès énantiomériques s'est développée pour conduire lors de l'hydrogénation asymétrique de déhydroaminoacides à des excès énantiomériques proches de 100 % [11]. Les complexes du rhodium ont permis le développement de procédés industriels pour la préparation d'acides aminés utilisés en pharmacie [12]. La chimie du rhodium est impressionnante par son développement. L'origine de l'énantiosélectivité a été démontrée [13]. Cependant les complexes du rhodium présentent quelques limitations : nombre restreint d'oléfines prochirales réduites avec une bonne énantiosélectivité, de plus économiquement le rhodium est un métal coûteux.

Le ruthénium

Les catalyseurs chiraux du ruthénium ont été introduits plus récemment par Ikariya et Saburi [14] et Noyori [15]. Ces préparations n'étaient pas générales ; notre groupe a mis au point la première méthode rapide et générale utilisable avec une large gamme de ligands chiraux [16]. Les complexes chiraux du ruthénium se sont avérés plus performants pour une grande variété de substrats insaturés prochiraux, oléfines, cétones fonctionnalisées ou non [2c,17]. Une nouvelle méthode de dédoublement cinétique dynamique hautement efficace a été découverte [18]. Lors de cette nouvelle réaction, un β -cétoster α -fonctionnel racémique susceptible de conduire par hydrogénation à 4 stéréoisomères (*syn* ou *anti*) ne

fournit qu'un seul produit avec des excès énantiomériques très élevés. L'application de cette technologie a des intermédiaires pharmaceutiques a été développée : antibiotiques β -lactamiques [19], aryl glycidates optiquement actifs précurseurs de la chaîne latérale du taxol et du diltiazem [20], acides α -aminés β -hydroxylés, composants de cyclopeptides d'intérêt biologique [21], etc... Les catalyseurs chiraux du ruthénium ont élargi le champ d'application de l'hydrogénation asymétrique et rivalisent avec les catalyseurs bioorganiques.

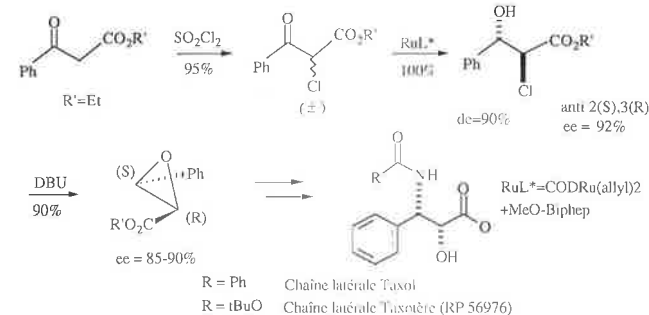


Schéma 1

Autres métaux Co, Ir

Les complexes du cobalt (I) préparés *in situ* et complexés par des semicorrines chirales [22] ont permis de réaliser l'hydrogénation énantiosélective d'esters α , β -éthyléniques. Des dérivés chiraux de l'iridium se sont révélés performants pour la réduction énantiosélective d'imines [23] ; sur ces substrats les complexes du rhodium et du ruthénium avaient démontré peu d'efficacité.

Réactions d'isomérisations énantiosélectives

Une remarquable réaction d'isomérisation d'allylamine a été mise au point à l'aide du rhodium [24]. Le mécanisme de cette isomérisation, transfert d'hydrogène-1,3, a été démontré et sur la base de cette nouvelle réaction, les synthèses du (-)-menthol et de plusieurs principes odorants ont été mises au point industriellement [25].

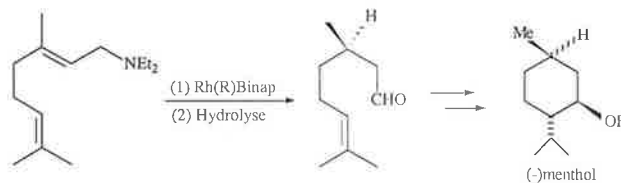


Schéma 2

Formation de liaisons carbone-oxygène (réactions d'oxydations)

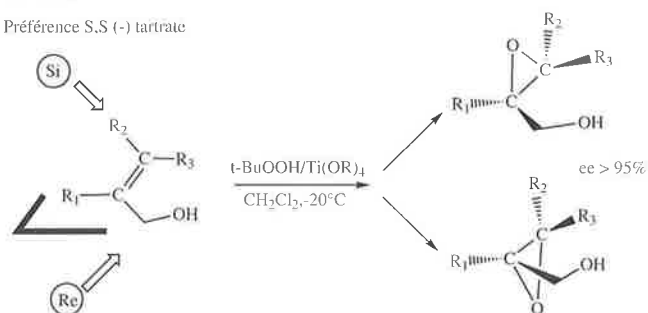
Les composés organiques peuvent être oxydés catalytiquement par l'intermédiaire de catalyseurs métal oxo ou peroxydiques. L'époxydation d'oléfines simples ou fonctionnelles a été réalisée avec une extrême sélectivité.

Epoxydations d'alcools allyliques

Sharpless a mis au point un système catalytique contenant TBHP (terbutylhydroperoxyde) comme donneur d'oxygène et

un mélange 1:1 de tétraisopropoxyde Ti(IV)-diethyl tartrate (DET). Une grande variété d'alcools allyliques a pu être époxydée avec des excès énantiomériques supérieurs à 90 % [1,2,26].

Préférence S,S (-) tartrate



Préférence R,R (+) tartrate

Schéma 3

Epoxydations d'oléfines

L'époxydation d'oléfines simples ne peut être effectuée à l'aide des systèmes alkylperoxy-titane (IV). Cependant Jacobsen et coll. ont réalisé à l'aide de complexes du Mo(III) contenant des ligands de symétrie C₂ (salen) des époxydations avec des énantiosélectivités variables 20-93 % [27]. Ces sélectivités dépendent de la nature du substrat, les oléfines *cis* donnant de meilleurs résultats que les oléfines *trans*. Ces dernières ont pu cependant être époxydées très récemment en utilisant des complexes du chrome avec une bonne énantiosélectivité (83 % ee) [28].

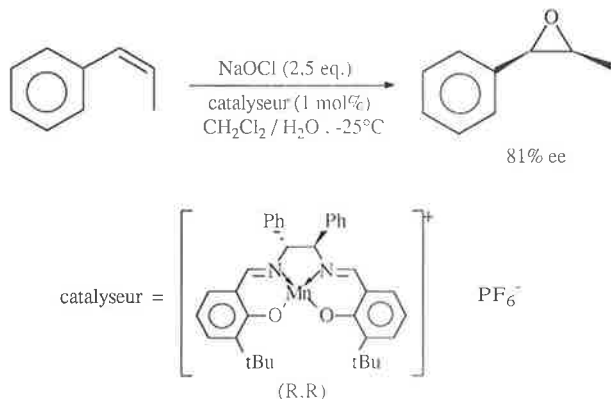


Schéma 4

Dihydroxydations d'oléfines

Sharpless a également mis au point une méthode de dihydroxylation stéréospécifique d'oléfines. Cette réaction permet d'installer deux centres stéréogènes voisins sur un squelette carboné. De nombreux ligands ont été testés dans cette réaction, les excès énantiomériques sont élevés [29].

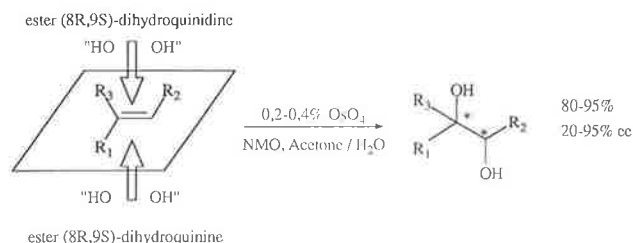


Schéma 5

Oxydations de sulfures en sulfoxydes

Kagan et coll. ont découvert que le système alkylperoxyde-Ti(IV)-diethyl tartrate en présence d'une molécule d'eau est efficace pour l'oxydation des sulfures en sulfoxydes avec des sélectivités très élevées (ee 93 %) [30].

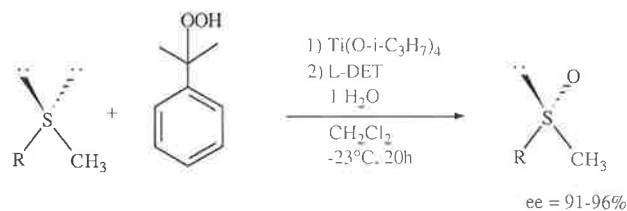


Schéma 6

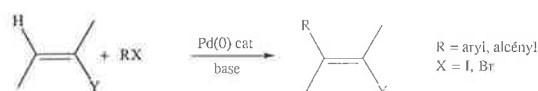
Formation de liaisons carbone-carbone

Parmi les métaux de transitions utilisés en synthèse organique, le palladium s'est avéré le plus utile. Il offre dans ce domaine beaucoup plus de possibilités que les autres complexes organométalliques Fe, Ni par exemple. Les complexes du palladium ne sont pas toxiques. Le palladium tolère de nombreux groupes fonctionnels (alcools, cétones, sulfures, sulfoxydes). Il permet parfois de s'affranchir de l'utilisation de groupes protecteurs.

Le palladium : morceaux choisis

De nombreuses réactions ont été découvertes au cours de ces vingt dernières années, avec les complexes zérovalents et bivalents du palladium. Les réactions d'homo et hétérocouplages sont probablement les plus utilisées et les plus intéressantes pour contrôler la sélectivité en synthèse organique [3].

Réaction de Heck



Réaction de Suzuki



Réaction de Sonogashira

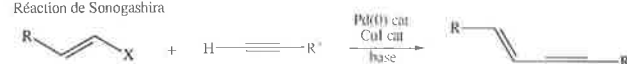


Schéma 7

Réaction de Heck

La réaction de Heck découverte en 1969 est actuellement très populaire dans les laboratoires industriels et universitaires et a fait l'objet de nombreuses revues [31]. Cette réaction remarquable de sélectivité permet de coupler directement un composé halogéné vinylique ou aromatique sur une oléfine. Des réactions en cascades (carbopalladations) peuvent être réalisées avec une extrême facilité [32].

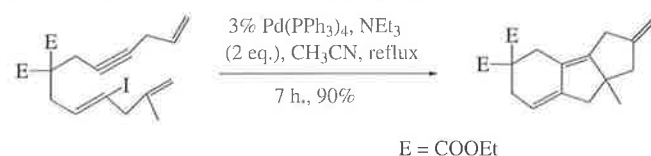


Schéma 8

Réaction de Suzuki

Cette réaction de couplage des dérivés du bore avec un composé halogéné vinylique ou aromatique [33] possède un grand intérêt synthétique et économique. Le bore n'étant pas toxique, peut être employé dans des schémas de synthèse de composés pharmaceutiques.

Réaction de Sonogashira

Le couplage direct d'un substrat organique hybridé sp^2 avec un alcyne est difficile, cependant cette réaction peut être effectuée facilement avec les complexes du palladium. L'utilisation d'un co-catalyseur (CuI) permet d'activer l'acétylénique vrai sous forme de cuivreux intermédiaire [34]. Ce couplage a été réalisé en milieu aqueux sans CuI [35]. Cette réaction est très utile pour la préparation sélective d'ène-diynes fragiles et pour l'élaboration d'antitumoraux : calichiamicine, esperamicine et de polyènes d'intérêt biologique [36].

Substitution allylique de Tsuji-Trost

La réputation de cette réaction découverte il y a une trentaine d'années par Tsuji n'est plus à faire et est actuellement intensivement utilisée en chimie fine, permettant de contrôler la régio, chimio et énantiosélectivité avec une extrême efficacité [3,37]. Cette chimie a permis aussi des développements extrêmement utiles en synthèse et dans le domaine des groupes protecteurs [38].

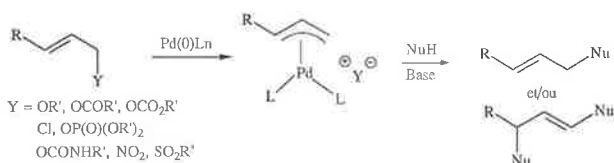


Schéma 9

Applications synthétiques

Les organopalladates ont été introduits dans des réactions clés pour la synthèse de molécules complexes d'intérêt biologique. Les synthèses de l'ibogamine [39], du taxol [40], de la (-)-strychnine [41] seront brièvement présentées.

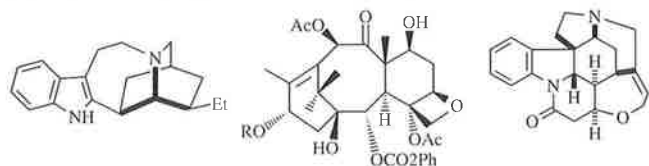


Schéma 10

La chimie du palladium dans l'eau

L'eau a été longtemps considérée comme « l'ennemi » du chimiste organicien ; en fait il apparaît que le milieu aqueux a des effets bénéfiques en terme de réactivité et aussi de sélectivité [42]. Récemment, l'utilisation du milieu aqueux et de sels de palladium a permis de réaliser les réactions dans des conditions particulièrement douces avec des sélectivités accrues. Cette technologie offre la possibilité de recyclage du catalyseur [43] et des utilisations synthétiques nouvelles dans la chimie des peptides [44]. La chimie organométallique dans l'eau permet d'espérer de nouveaux développements et de nouvelles sélectivités. Cette technologie est illustrée par quelques exemples utilisant des catalyseurs hydrosolubles dérivés du rhodium, ruthenium et palladium [45].

Réduction chimiosélective d'aldéhyde α, β insaturée.

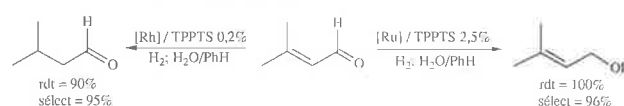


Schéma 11

Déprotection chimiosélective

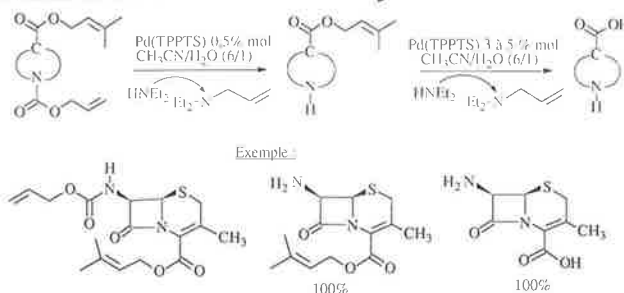


Schéma 12

Le cobalt

Les catalyseurs dérivés du cobalt sont des outils de choix pour la cyclotrimérisation des acétyléniques. Cette réaction a permis de réaliser une des plus courtes synthèses d'estrone [46].

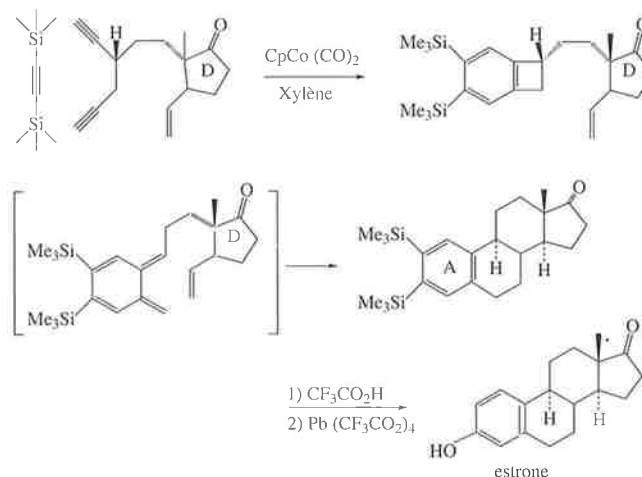


Schéma 13

Conclusions et perspectives

Avantages

La catalyse homogène permet d'effectuer à présent de nombreuses réactions avec une extrême sélectivité. La synthèse asymétrique à l'aide de catalyseurs chiraux organométalliques peut être considérée comme un outil préparatif de choix et compétitif avec les réactions utilisant les microorganismes. La catalyse présente plusieurs avantages comparés aux réactions enzymatiques :

- Le catalyseur chimique organométallique permet souvent de transformer une large gamme de substrats prochiraux avec une grande énantiosélectivité permettant de préparer de nombreux analogues.

- Les conditions expérimentales choisies sont généralement flexibles.
- L'utilisation des deux énantiomères du même ligand chiral permet d'accéder au composé organique énantiofériquement enrichi (ou pur) avec une facilité égale.
- L'isolement des produits de la réaction est plus facile.
- La catalyse a conduit à la mise au point de processus très efficaces pour la synthèse d'intermédiaires chiraux d'intérêt biologique (pharmaceutique et agrochimique).

Inconvénients

La catalyse homogène présente cependant quelques limitations, notamment la difficulté de récupérer, voire de recycler le catalyseur ainsi que le coût du métal et surtout du ligand chiral. Pour résoudre ces problèmes, des techniques utilisant des systèmes hétérogènes ont été mises au point par fixation sur polymères [47] ou billes de verres [48]. L'hydroformylation [42,49], l'hydrogénation [50] et la chimie des groupes protecteurs [43,44] par la catalyse en milieu biphasique a permis de résoudre cette difficulté.

Bibliographie

- [1] a) *Asymmetric Synthesis*, Morrison J.A., Koenig K.E., Eds. Ac / Press, vol 5, **1985** ;
b) *Advanced Asymmetric Synthesis*, Stephenson G.R. Ed. Chapman & Hall, **1996**.
- [2] a) *Asymmetric Catalysis*, Ed. Bosnisch B., NATO ACS Series, **1986** ;
b) *Chirotechnology*, Sheldon R.A., Dekker, New York, **1993** ;
c) *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Noyori R., Wiley, **1994**.
- [3] *Palladium Reagents and Catalysts. Innovations in Organic Synthesis*, Tsuji J., Wiley, **1995**.
- [4] Thompson H.W., Mc Pherson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, p. 6232.
- [5] a) Crabtree R.H., Felkin H., Morris G.E., *J. Organomet. Chem.*, **1977**, 141, p. 205 ;
b) Crabtree R.H., *Acc. Chem. Res.*, **1979**, 12, p. 331 ;
c) Stork G., Kahne D.E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, p. 1072.
- [6] Hoveyda A.H., Evans D.A., Hu G.C., *Chem. Rev.*, **1993**, 93, p. 1307.
- [7] Pour une excellente revue concernant la synthèse de phosphines chirales : Kagan H.B., *Asymmetric Synthesis*, Morrison J.D. Ed., Academic, **1985**, vol. 5, p. 1.
- [8] a) Horner L., Siegel H., Büthe H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1968**, 7, p. 942 ;
b) Knowles W.S., Sabacky M.J., Vineyard B.D., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1972**, p. 10.
- [9] Kagan H.B., Dang T.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, 94, p. 6429.
- [10] Knowles W.S., *Acc. Chem. Res.*, **1983**, 16, p. 106.
- [11] a) Mac Neil P.A., Roberts N.K., Bosnich B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, p. 2273 ;
b) Knowles W.S., *J. Chem., Ed.*, 19, p. 22 ;
c) Nagel U., *Angew. Chem. Int., Ed. Engl.*, **1984**, 6, p. 435.
- [12] Kagan H.B., *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis with Industrial Perspectives*, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1988**, p. 846.
- [13] Landis, C.R., Halpern J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, p. 1746.
- [14] Ikariya T., Saburi M. et coll., *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, **1985**, p. 922.
- [15] Kitamura M., Tokunaga M., Noyori R., *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, p. 4053 ; *Inorg. Chem.*, **1988**, 27, p. 566.
- [16] a) Genêt J.P., Mallart S., Pinel C., Jugé S., Laffitte J.A., *Tetrahedron : Asymmetry*, **1991**, p. 43 ;
b) Genêt J.P., Pinel C., Mallart S., Cahlol N., Jugé S., Laffitte J.A., *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 37, p. 5343 ;
c) Genêt J.P., Pinel C., Ratovelomanana-Vidal V., Pfister X., Caño de Andrade M.C., Laffitte J.A., *Tetrahedron : Asymmetry*, **1994**, 4, p. 665.
- [17] Reviews : a) Noyori R., *Chem. Rev.*, **1989**, 18, p. 187 ;
b) Noyori R., *Acc. Chem. Res.*, **1990**, 10, p. 350 ;
c) Genêt J.P., *Acros Organic Acta*, **1995**, 1, p. 4 ;
d) Genêt J. P., *Transition Metal Catalysts for Asymmetric Reduction*, Chap. 8, p.146 dans *Advanced Asymmetric Synthesis*, Stephenson G.R. Ed., Chapman Hall, **1996** ;
e) Genêt J. P., dans *Reduction in Organic Chemistry Amer. Chem. Society Books series*, **1996**.
- [18] a) Noyori R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, p. 9134 ;
b) Genêt J. P., Pinel C., Mallart S., Laffitte J. A., *Brevet Fr.* 8911159 et *Tetrahedron : Asymmetry*, **1991**, 2, p. 7555.
- [19] Miashima K., Matsumura Y. I., Akutagawa S., Takaya H., *Chem. Comm.*, **1991**, p. 609.
- [20] Genêt J. P., Caño de Andrade M. C., Ratovelomanana-Vidal V., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, p. 2063.
- [21] Genêt J. P., *Pure Appl. Chem.*, **1996**, 68, p. 593.
- [22] Pfaltz A., *Modern Synthetic Methods*, Scheffold Ed., Springer Verlag, **1989**, p. 231.
- [23] Chan C., Osborn J. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, p. 9400.
- [24] Inoue S., Takaya H., Tani K., Otsuka S., Sato T., Noyori R.J., *Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, p. 1990.
- [25] Akutagawa S., *Practical Asymmetric Syntheses of (-) Menthol*, Noyori R. et al. Eds. *Organic Synthesis in Japan Past, Present and Future*, Tokyo Kagaku Dozin, Tokyo, **1992**, p. 75.
- [26] a) Katsuki T., Sharpless K. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, p. 2801 ;
b) Sharpless K. B., *Janssen Chim. Acta*, **1988**, 6, p. 3.
- [27] a) Jacobsen E.N. et coll., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, p. 2801 ;
b) *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, p. 7063 ;
c) *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, p. 6533 ;
d) Katsuki et coll., *Synlett*, **1992**, p. 407.
- [28] Bousquet C., Gilheany D., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 42, p. 7739
- [29] a) Sharpless K. B. et coll., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, p. 3817 ;
b) Sharpless K.B. dans *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Ojima, I. Ed., VCH, **1993**.
- [30] a) Kagan H.B. et coll., *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, p. 8188 ;
b) Revue : Kagan H.B., Pitchen P., *Synlett*, **1990**, p. 643.

- [31] a) Heck R.F., *Comprehensive Organic Synthesis Pergamon*, Oxford, **1991**, 4, p. 833 ;
 b) De Meijere A., Meyer F.E., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, 33, p. 2379 ;
 c) Jeffery T. dans *Advances in Metal-Organic Chemistry*, Liebeskind L.S. Ed., J.A.I. Press, Greenwich, **1996**, vol. 5, p. 149.
- [32] Negishi E. et coll., *Chem. Rev.*, **1996**, 96, p. 365.
- [33] Suzuki A., *Pure and Applied Chemistry*, **1984**, 66, p. 213.
- [34] Sonogashira K., *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon, **1990**, vol.3, p. 521.
- [35] Genêt J. P., Blart E., Savignac M., *Synlett.*, **1992**, p. 715.
- [36] a) Magnus P. dans *Organometallic Reagents in Organic Synthesis*, Bateson J. H., Mitchell M. B., Eds Academic, **1994**, p. 1 ;
 b) Nicolaou K. C., Dai W. M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1991**, 30, p. 1387.
- [37] a) Trost B. M., *Acc. Chem. Res.*, **1980**, 13, p. 385 ;
 b) Godleski S. A., dans *Comprehensive Organic Synthesis*, Pergamon New York, **1991**, 4, p. 585.
- [38] Voir l'excellent livre de Tsuji J., ref [3], pp. 379-385.
- [39] a) Trost B. M., Genêt J.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, p. 8516 ;
 b) Trost B.M., Genêt J.P., Godeleski S. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, p. 39306.
- [40] Danishefsky S.J. et coll., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 115, p. 1723.
- [41] Overman L.E. et coll., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, p. 9293.
- [42] a) Hermann W.A., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, p. 1524 ;
 b) Casalnuovo, Calabrese J.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, p. 4324.
- [43] a) Genêt J.P., Blart E., Savignac M., Lemeune S., Paris J.M., *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34, p. 4189 ;
 b) Brevet EP 566459 (Rhône-Poulenc) ; *Tetrahedron*, **1994**, 50, p. 497.
- [44] a) Lemaire-Audoire S., Savignac M., Blart E., Pourcelot G., Genet J.P., *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, p. 8783 ;
 b) Lemaire-Audoire S., Savignac M., Blart E., Pourcelot G., Genêt J.P., Bernard J. M. dans *The Roots of Organic Development*, Desmur J. R., Ratton S., Eds, Elsevier **1996**, p. 416.
- [45] a) Grosseclin J. M., Mercier C., *Organometallics*, **1991**, p. 2126 ;
 b) Lemaire-Audoire S., Savignac M., Dupuy C., Genêt J. P., *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 37, p. 2003.
- [46] a) Vollhardt K. P. C. dans *Tactics in Organic Synthesis*, Academic, **1984**, p. 303 ;
 b) *Transition Metal in Total Synthesis*, Harrington P. J., Ed. Wiley, **1990**, p.241 ;
 c) Vollhardt K. P. C. et coll., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, p. 5493 et **1980**, p. 5253.
- [47] Deschenaux R., Stille J. K., *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, p. 2299 ;
 b) Nagel U., Kinzel E., *Chem. Commun*, **1986**, p. 1098.
- [48] Kam T. Wan, Davis M. E., *Nature*, **1994**, 370, p. 449.
- [49] Gartner R., Cornils B., Bexten L., Kupies D., *Ruhrchemie A.G.DE-B3 235030*, **1982**.
- [50] a) Coleuille Y., Sinou D. et coll., *Organometallics*, **1989**, 8, p. 542 et réf. citées ;
 b) Wang K., Davis M. E., *Tetrahedron : Asymmetry*, **1993**, p. 42461.

Coordination moléculaire sur une surface métallique : structure électronique et image obtenue par microscopie à effet tunnel

Philippe Sautet* directeur de recherche

Les chimistes ont cru que le microscope à effet tunnel réaliserait un vieux rêve : montrer les molécules avec une résolution pratiquement atomique. De fait, les images fournissent une représentation complexe de la structure électronique. Récemment, les techniques de simulation ont permis d'interpréter ces images et de comprendre comment l'aspect du motif

moléculaire est relié à la structure et à la nature chimique des molécules étudiées. L'exposé de P. Sautet a donné les clés de l'interprétation des images observées à partir de la symétrie des molécules et de la structure électronique du solide à proximité du niveau de Fermi. Il a souligné en quoi la microscopie à effet tunnel est une sonde exceptionnelle pour comprendre la réactivité potentielle d'une molécule liée à une surface et les mécanismes atomiques des réactions chimiques sur les surfaces.

* Institut de Recherche sur la Catalyse,
 Villeurbanne.
 Tél. : 04.72.44.53.48. Fax : 04.72.44.53.99.

Référence : Philippe Sautet et Marie-Laure Bocquet, Microscopie et chimie, *Pour la Science*, **1996**, 220, p. 30.