

# Les carbènes *N*-hétérocycliques

## De formidables ligands pour la chimie organométallique

Vincent César et Stéphane Bellemin-Laponnaz

**Résumé** Bien que connus depuis les années 1960, il faut attendre les années 1990 pour voir les carbènes *N*-hétérocycliques occuper une position centrale en chimie organométallique. En effet, il a été montré que les complexes associés aux carbènes *N*-hétérocycliques présentent de nombreuses propriétés intéressantes. Cet article a pour but de montrer pourquoi ces carbènes constituent une famille si importante en chimie organométallique et en catalyse.

**Mots-clés** Ligand, carbène, *N*-hétérocyclique, chimie de coordination, catalyse homogène.

**Abstract** ***N*-Heterocyclic carbenes: great ligands for organometallic chemistry**

Although known for many decades, it is only since mid90's that *N*-heterocyclic carbenes (*NHC*) have come to occupy a central position in organometallic chemistry, since many attractive features can be associated with *NHC* complexes. This article intends to explain why these *NHC*s constitute now an important family of ligands in organometallic chemistry and catalysis.

**Keywords** Ligand, carbene, *N*-heterocyclic, coordination chemistry, homogeneous catalysis.

Depuis une quinzaine d'années, la famille des ligands carbènes *N*-hétérocycliques (*N*-heterocyclic carbenes en anglais ou *NHC* en abrégé) s'est imposée comme une classe de ligands « privilégiée » en chimie organométallique et en catalyse homogène. L'évolution du nombre de publications sur ce sujet depuis 1995 est une bonne illustration de cet engouement des groupes de recherche – tant académiques qu'industriels – pour ce domaine (figure 1).

métaux de transition et qu'ils constituent une alternative intéressante aux ligands phosphinés.

Il ne s'agit pas ici de faire une revue exhaustive de la chimie de ces composés – qui serait bien trop imposante –, mais plutôt de donner les éléments clés nécessaires à la compréhension de leur succès. Pour cela, les propriétés constitutives des carbènes *N*-hétérocycliques seront tout d'abord résumées. Elles entraînent des interactions et

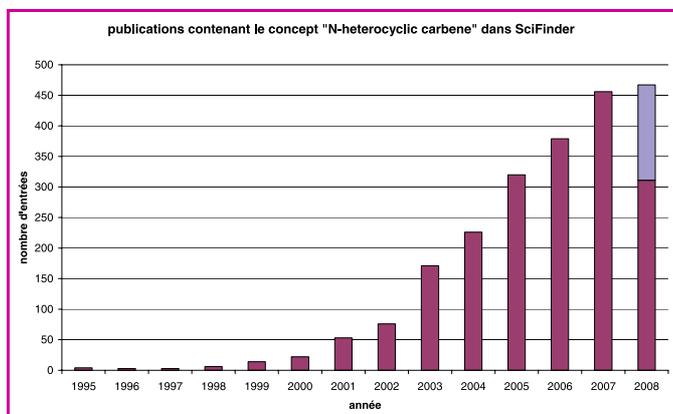


Figure 1 - Évolution du nombre de publications concernant les carbènes *N*-hétérocycliques. La partie en mauve est l'extrapolation pour l'année 2008 entière.

Les carbènes *N*-hétérocycliques, espèces possédant un carbone divalent à 6 électrons de valence compris dans un hétérocycle contenant au moins un atome d'azote, ont tout d'abord été étudiés par Wanzlick au début des années 1960 et les premiers complexes métaux-*NHC* ont été décrits en 1968 indépendamment par les allemands Wanzlick et Öfele [1]. Mais malgré les travaux du groupe de Lappert dans les années 70-80, le domaine des *NHC* en tant que ligands en chimie de coordination ne se développa guère avant 1991, date à laquelle Arduengo réussit à isoler le premier carbène *N*-hétérocyclique libre et stable à température ambiante, IAd (figure 2). Ce dernier est obtenu par déprotonation de son sel d'imidazolium précurseur, IAd.HCl. Depuis lors, il a été démontré qu'ils représentent d'excellents ligands pour les

### Glossaire

Les mots suivis d'un astérisque\* dans le texte sont expliqués ci-dessous.

**Addition oxydante** : lors d'une addition oxydante, un complexe métallique possédant un site de coordination vacant et un degré d'oxydation relativement bas est oxydé par l'insertion du métal dans une liaison covalente X-Y. Le degré d'oxydation formel du métal ainsi que le nombre d'électrons du complexe augmentent tous deux de deux unités.

**Élimination réductrice** : elle correspond à la réaction inverse de l'addition oxydante. Le degré d'oxydation du métal et le nombre d'électrons du complexe diminuent de deux unités. Ce processus clôt généralement les cycles catalytiques car il permet d'extraire le produit final de la sphère de coordination.

**Excès énantiomérique (ee)** : elle caractérise de manière numérique la qualité d'une réaction énantiosélective en indiquant de combien la proportion de l'énantiomère majoritaire dépasse la proportion du minoritaire :

$$ee = \frac{|R - S|}{(R + S)}$$

**Insertion migratoire** : elle peut être décrite par l'insertion d'un ligand insaturé à deux électrons (A=B) dans une liaison M-X où X est un ligand à 1 électron (un ligand alkyle généralement).

**Ligand ancillaire** : au cours d'une catalyse, les ligands ancillaires ou auxiliaires permettent de stabiliser et/ou d'activer les différents intermédiaires rencontrés au cours du cycle catalytique mais ne sont pas transformés comme peuvent l'être les substrats de la catalyse.

**Ligand de type L** : dans le modèle covalent (ou formalisme de Green) de décompte des électrons d'un complexe, un ligand de type L est un ligand disposant d'une paire libre qu'il engage dans la complexation. C'est donc un ligand neutre, donneur de deux électrons.

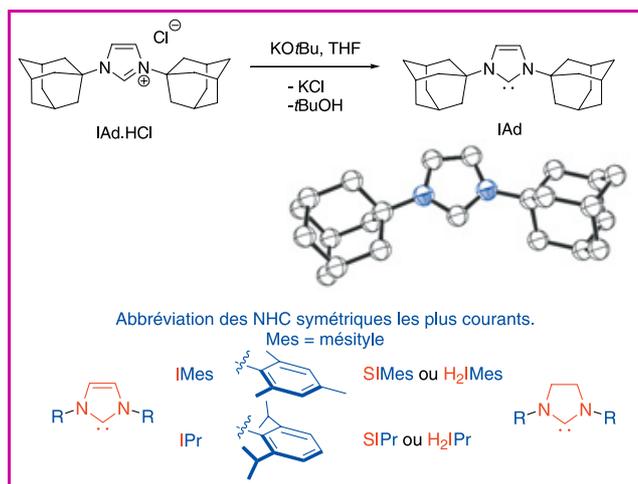


Figure 2 - Synthèse du carbène IAd par déprotonation de son pré-curseur imidazolium et visualisation de sa structure à l'état solide.

structures bien spécifiques avec les métaux de transition, comme l'illustreront quelques exemples représentatifs, notamment à travers leur utilisation en tant que ligands ancillaires\* en catalyse homogène, et pour finir, le domaine de la catalyse asymétrique sera abordé.

NB : Bien que les *NHC* soient maintenant bien établis en tant que catalyseurs nucléophiles organiques en eux-mêmes, ce domaine de recherche ne sera pas traité [2].

## Caractéristiques des complexes carbènes *N*-hétérocycliques

Les carbènes *N*-hétérocycliques sont des carbènes singulets (c'est-à-dire que les deux électrons sont appariés dans une seule des deux orbitales libres), nucléophiles et sont stabilisés de manière stérique et électronique : l'encombrement stérique engendré par les groupes substituant les deux azotes stabilise cinétiquement ce carbène, en particulier de la réaction de dimérisation (dite « équilibre de Wanzlick »). Ceci est un effet général dans la chimie des carbènes où l'introduction d'un « bouclier » stérique autour du centre carbénique permet de le stabiliser. Ensuite, et de manière encore plus importante, les *NHC* sont stabilisés électroniquement par la donation des orbitales pleines des deux azotes adjacents dans l'orbitale vide  $p_\pi$  du carbone carbénique (figure 3). Cette interaction déstabilise l'orbitale  $p$  et augmente son écart avec l'orbitale  $\sigma$  pleine du carbène, ce qui rend ce carbène singulet. Enfin, contrairement aux carbènes « traditionnels » qui sont considérés comme pauvres en électrons, les *NHC* constituent une famille de carbènes électroniquement très riches et nucléophiles (figure 3).

Ces propriétés uniques font de leurs complexes avec les métaux de transition d'excellents systèmes pour la catalyse moléculaire. Les caractéristiques intéressantes de ces complexes peuvent se regrouper en trois catégories et sont résumées dans l'encadré 1.

### Encadré 1

## Des carbènes aux caractéristiques uniques

### Propriétés électroniques

Les carbènes *N*-hétérocycliques sont des ligands neutres, riches en électrons et très forts donneurs  $\sigma$ . Dans le modèle covalent ou formalisme de Green, les *NHC* sont d'ailleurs considérés comme des ligands de type L (voir glossaire) pour le décompte des électrons. Au départ, des études avaient suggéré que la rétrodonation  $\pi$  du métal vers les *NHC*, comprise entre celles vers les nitriles et les pyridines, était négligeable. Mais des résultats récents mènent plutôt à la conclusion d'un comportement relativement flexible des *NHC*, où la rétrodonation peut contribuer de manière importante à la stabilisation du centre métallique [3]. Elle peut aller jusqu'à 30 % de l'énergie totale d'interaction orbitalaire dans le complexe, selon le métal, les co-ligands, les substituants sur le *NHC* et l'orientation du *NHC*.

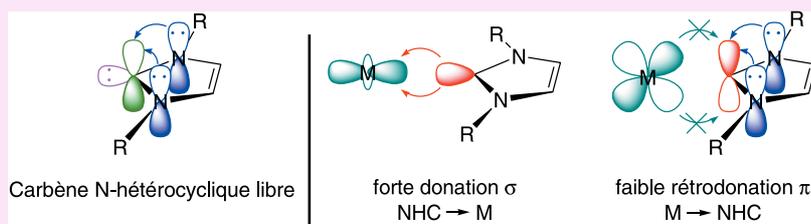
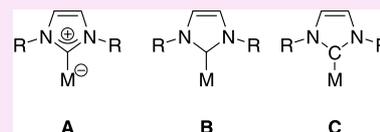


Figure 3 - Représentations schématiques des interactions orbitales dans un *NHC* libre et de la liaison *NHC*-métal.



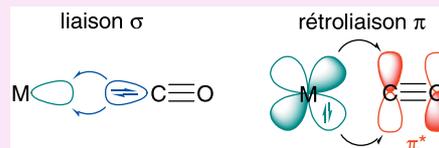
Représentations formelles de la liaison métal-carbène dans les complexes *NHC*. Bien que la forme **A** soit plus correcte, elle n'est que très rarement utilisée pour des raisons de simplicité, et les descriptions schématiques **B** et **C** lui sont préférées. Nous utiliserons la forme **C**.

La donation  $\sigma$  du ligand carbénique vers le métal peut être quantifiée par comparaison entre les bandes de vibration des ligands CO des complexes carbonyles  $LRh(CO)_2Cl$ ,  $LiR(CO)_2Cl$  ou  $LNi(CO)_3$  ( $L = NHC$  ou  $PR_3$ ) [3].

De ces études, il apparaît clairement que les *NHC* induisent une densité électronique bien plus importante sur le centre métallique que les phosphines et même que les trialkylphosphines les plus basiques (tableau 1). Notons également que leur capacité donatrice est relativement homogène selon le carbène *N*-hétérocyclique alors que ce n'est pas le cas pour les phosphines. Ceci est dû au fait que les substituants des *NHC* sont à la périphérie du ligand et n'influent guère sur le centre carbénique, alors que ceux des phosphines sont directement liés à l'atome de phosphore. Ceci est très profitable pour optimiser un système catalytique en ne faisant varier que le paramètre stérique. La meilleure possibilité pour changer les propriétés électroniques est de modifier le cycle azole. À cet égard, le pouvoir donneur des *NHC* augmente dans l'ordre benzimidazole < triazole < imidazole < imidazoline. Nous verrons par la suite cette forte induction électronique sur le métal a un fort impact sur les étapes élémentaires des cycles catalytiques.

Tableau I - Fréquences de vibration des ligands carbonyles dans les complexes  $\text{LNi}(\text{CO})_3$  (mesurées dans le dichlorométhane).

Ligand	$\nu_{\text{CO}}(\text{A}_1)$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	$\nu_{\text{CO}}(\text{E})$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]
IMes	2050,7	1969,8
SIMes	2051,5	1970,6
IPr	2051,5	1970,0
SIPr	2052,2	1971,3
ICy	2049,6	1964,6
PPh <sub>3</sub>	2068,9	1990
PCy <sub>3</sub>	2056,4	1973
PtBu <sub>3</sub>	2056,1	1971



Mode de coordination du ligand CO : plus la densité électronique sur le métal est importante, plus la rétrodonation dans l'orbitale  $\pi^*$  est forte, affaiblissant la liaison CO et la fréquence de vibration diminue.

#### Stabilité thermodynamique

Les carbènes *N*-hétérocycliques forment des liaisons très stables avec la majorité des métaux. Celles-ci sont plus fortes par rapport aux liaisons phosphine-métal (*tableau II*). L'insaturation du cycle n'a, elle, que peu d'influence sur les énergies de dissociation. Cette robustesse impressionnante de la liaison métal-*NHC* a pour conséquence que les

carbènes *N*-hétérocycliques restent liés au métal au cours d'une catalyse, permettant ainsi d'augmenter la longévité du système ainsi que sa tolérance envers la température, l'humidité ou l'air. Par contre, stabilité thermodynamique ne signifie pas que ces liaisons sont inertes et un nombre croissant de publications récentes décrit des transformations sur le carbène *N*-hétérocyclique, comme par exemple l'insertion migratoire\* d'un *NHC* dans une double liaison ruthénium-carbone [4] ou l'élimination réductrice\* d'alkylimidazolium à partir de complexes alkyle-*NHC* [5].

#### Propriétés stériques

Bien que les carbènes *N*-hétérocycliques aient souvent été utilisés comme des analogues des phosphines, leurs propriétés stériques sont très différentes. Pour les complexes phosphinés, les substituants R de la phosphine  $\text{PR}_3$  ne sont pas dirigés vers le métal, alors que les substituants R des azotes du *NHC* pointent vers le métal en l'enveloppant, formant donc en quelque sorte une « poche » autour de celui-ci. La nature du substituant a alors un très fort impact sur la forme du ligand et sur la contrainte stérique qu'il induit sur la sphère de coordination du métal. Il est par ailleurs difficile de quantifier la demande stérique des ligands *NHC* puisqu'ils possèdent une forme intrinsèquement anisotrope contrairement aux phosphines qui forment un cône et dont la contrainte stérique est parfaitement décrite par l'angle de cône de Tolman. Pour quantifier l'encombrement stérique apporté par les *NHC*, l'équipe de Nolan a introduit le paramètre  $\%V_{\text{occ}}$  qui correspond au volume occupé (en pourcentage) d'une sphère de rayon 3 Å centrée sur le métal par les atomes du ligand à l'intérieur de cette sphère [3]. Pour que les valeurs soient comparables, la liaison M-L est en outre fixée à 2 Å pour tous les ligands. Quelques valeurs de  $\%V_{\text{occ}}$  sont données dans le *tableau II*. Il apparaît clairement que les carbènes *N*-hétérocycliques exercent généralement une contrainte stérique plus importante que les phosphines, le carbène IAd à groupes adamantyles étant le plus encombrant de tous.

Tableau II - Énergies de dissociation de liaisons métal-carbène (ou métal-phosphine) et paramètre stérique  $\%V_{\text{occ}}$  pour quelques ligands (BDE : « bond dissociation enthalpy »).

Ligand	BDE ( $\text{kcal.mol}^{-1}$ ) pour L dans $\text{LNi}(\text{CO})_3$	$\%V_{\text{occ}}$ (M-L fixée à 2,0 Å)
IMes	41,1	26
SIMes	40,2	27
IPr	38,5	29
SIPr	38,0	30
IAd	20,4	37
ICy	39,6	23
PPh <sub>3</sub>	26,7	22
PtBu <sub>3</sub>	28,0	30

## Les carbènes *N*-hétérocycliques en chimie organométallique

Les carbènes *N*-hétérocycliques sont couramment considérés comme des analogues des phosphines, en particulier pour leurs applications en catalyse homogène. Bien que cette comparaison soit justifiée et puisse servir de point de départ pour comprendre la chimie organométallique de ces carbènes, il est maintenant reconnu que cette analogie est diminutive et restrictive. Un nombre croissant de publications montre en effet que les complexes de carbènes *N*-hétérocycliques possèdent des propriétés ou des activités catalytiques originales et/ou supérieures à celles des complexes phosphinés. Ceci est dû à la forte densité électronique induite par ces ligands sur le centre métallique et à leur structure tridimensionnelle et encombrement stérique facilement ajustables grâce à des synthèses des précurseurs efficaces et modulables. Quelques exemples représentatifs de ces nouvelles possibilités en chimie de coordination sont décrits ci-après.

### Des ligands « enveloppants »

Comme les substituants des *NHC* pointent vers le centre métallique, les carbènes *N*-hétérocycliques forment une protection autour du métal mais interagissent également de manière répulsive avec les autres ligands de la sphère de coordination. Cette répulsion peut être suffisamment forte pour éjecter un ligand labile et conduire à des complexes de basse coordinance isolables. Par exemple l'équipe de Bertrand a développé un carbène *N*-hétérocyclique très rigide qu'ils ont nommé CAAC (« cyclic alkyl amino carbene »), dont le centre carbénique est substitué par un azote et un carbone quaternaire (*figure 4*) [6].

La partie menthyle joue le rôle de bouclier et bloque une face du métal. Un complexe de rhodium(I) à 14 électrons et 3 substituants ainsi qu'un complexe cationique de palladium(II) à 14 électrons et 2 ligands ont pu être isolés ! Ces complexes sont stables à température ambiante alors qu'il est impossible de réaliser les mêmes réactions avec des ligands plus classiques (phosphines et même d'autres *NHC*).

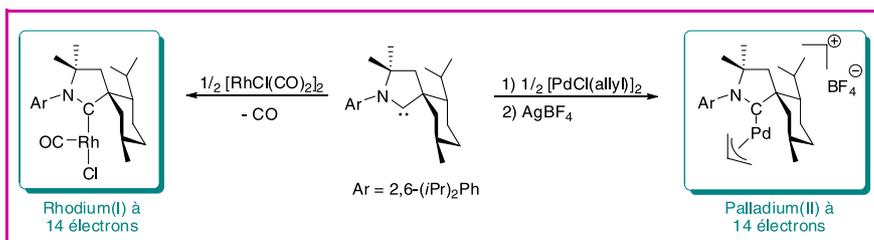


Figure 4 - Isolement de complexes de basse coordination avec le ligand CAAC (« cyclic alkyl amino carbene »).

De la même manière, l'introduction de groupes « enveloppants » et encombrés en périphérie sur les azotes d'un imidazolylidène permet de créer une poche autour du métal. Ainsi, de petites molécules peuvent être activées et réagir entre elles. Suivant cette stratégie, le groupe de M. Kawashima a développé le ligand ITmt et montré que le complexe de palladium(0)  $\text{Pd}(\text{ITmt})_2$  réagit avec l'oxygène et le  $\text{CO}_2$  de l'air à l'état solide pour former un complexe peroxocarbonate de palladium(II) par couplage entre ces deux molécules (figure 5) [7]. Des réactions de contrôle ont été réalisées à l'état solide et aucun des complexes testés ne peut réaliser ce couplage ( $\text{Pd}(\text{IPr})_2$ ,  $\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2$  et  $\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2$  ne réagissent pas avec  $\text{O}_2$  et  $\text{Pd}(\text{IMes})_2$  réagit avec  $\text{O}_2$  mais pas avec  $\text{CO}_2$ ).

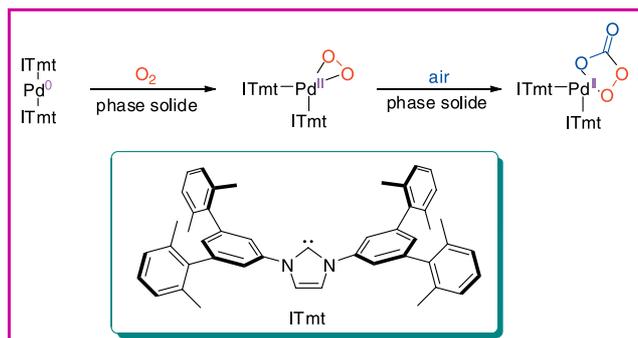


Figure 5 - Activation et couplage de l' $\text{O}_2$  et du  $\text{CO}_2$  sur un centre palladium(0).

### L'activation de liaisons C-H et C-C

Par ailleurs, les carbènes *N*-hétérocycliques induisent une forte densité sur le centre métallique et facilitent ainsi les additions oxydantes\* de liaisons peu ou pas réactives. Parmi ces liaisons, les liaisons C-H et surtout C-C sont particulièrement difficiles à activer. Plusieurs activations de liaisons C-H ont été décrites avec des complexes carbéniques et même l'activation d'une liaison C-C (figure 6) [8].

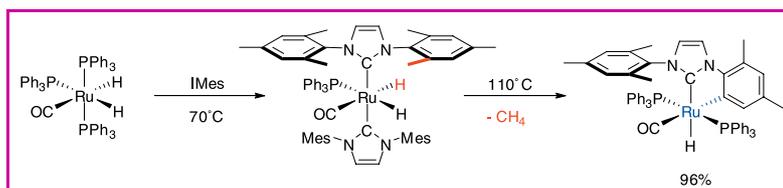


Figure 6 - Activation intramoléculaire d'une liaison C-C sur un complexe de ruthénium.

Par chauffage prolongé, le carbène IMes substitue les phosphines du complexe  $[\text{Ru}(\text{H})_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$  pour donner le complexe  $[\text{Ru}(\text{H})_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)(\text{IMes})_2]$ , qui subit une activation d'un des méthyles en position *ortho* d'un groupe mésityle. Bien que le mécanisme de cette réaction ne soit pas encore bien établi, le centre ruthénium s'est clairement inséré dans la liaison  $\text{Ar}-\text{CH}_3$  pour donner une nouvelle liaison  $\text{Ru}-\text{C}$  contenue dans un ruthénacycle à 5 chaînons. La libération de méthane est également observée. Cette facilité d'activation de liaisons sera évoquée

plus loin pour le cas des couplages croisés catalysés au palladium où l'addition oxydante\* de liaisons carbone-halogène constitue la première étape du cycle catalytique.

### Des ligands robustes

Enfin, la très grande robustesse des complexes carbéniques permet leur utilisation dans des conditions très dures comme pour le complexe de palladium-bisNHC utilisé comme catalyseur pour la conversion du méthane en méthanol (figure 7) [9]. Dans ce cas, la stabilité du complexe est obligatoire étant donné que la réaction se fait en milieu acide (acide trifluoroacétique), à température relativement élevée (80 °C) et en présence d'un très fort oxydant (peroxodisulfate de potassium). Cette grande stabilité des liaisons peut également être mise à profit pour la formation de polymères hybrides organométalliques dont les propriétés électroniques et mécaniques peuvent se révéler très intéressantes (figure 7) [10].

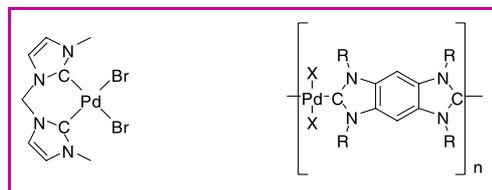


Figure 7 - Complexe palladium-bisNHC utilisé pour l'oxydation catalytique du méthane (à gauche) et motif structural d'un polymère organométallique à base de NHC (à droite).

### Les carbènes *N*-hétérocycliques en catalyse homogène

Avec l'aide des carbènes *N*-hétérocycliques, le nombre de réactions catalysées par des métaux de transition a considérablement augmenté ces dernières années. Dans de nombreux cas, le remplacement du ligand azoté ou phosphoré classiquement utilisé en catalyse homogène par un ligand carbénique a donné une augmentation significative de l'activité catalytique. Les résultats les plus impressionnants ont été obtenus avec des transformations organiques mettant en jeu le palladium ou le ruthénium comme centre métallique (voir encadré 2 p. 14).

### Les carbènes *N*-hétérocycliques en catalyse asymétrique

Des catalyseurs homogènes contenant des ligands carbènes *N*-hétérocycliques chiraux et énantio-purs sont également connus. Cependant, le nombre de systèmes combinant activité et énantiosélectivité reste

## Encadré 2

## Les NHC font leurs preuves en catalyse homogène

## Couplage C-C de type Suzuki-Miyaura

La réaction de couplage de type Suzuki-Miyaura est une réaction importante tant en milieu académique qu'industriel. Il s'agit d'une méthode pour préparer des molécules biaryliques par couplage entre un acide boronique et un halogénure aromatique et mettant en jeu le plus souvent un système ligand/palladium comme catalyseur. Les ligands phosphines ont largement été utilisés pour ce type de réaction, cependant ces ligands sont souvent sensibles à l'air. De plus, une désactivation du catalyseur est observée lorsque la réaction est conduite à une température élevée. Les carbènes *N*-hétérocycliques s'avèrent être de très bons substitués de ces phosphines et donnent des catalyseurs plus actifs et plus stables thermiquement. Ainsi de nombreuses réactions de couplage croisé réputées difficiles voire impossibles peuvent maintenant être conduites avec l'aide de catalyseurs Pd(0)/NHC. Un exemple représentatif est décrit *figure 8* [11].

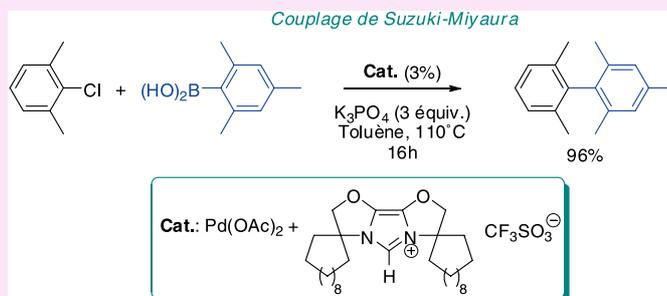


Figure 8 - Exemple d'un couplage de type Suzuki-Miyaura en présence d'un système catalytique palladium/carbène *N*-hétérocyclique.

Il s'agit d'un ligand carbénique dérivé d'une bisoxazoline. Il est à la fois électroniquement riche, stériquement encombrant et présente une flexibilité restreinte. Ce système permet la synthèse de composés biaryliques tétra-*ortho*-substitués à partir d'un chlorure d'aryle avec de bons rendements. Outre l'encombrement stérique des substrats qui défavorise la réaction de couplage, les chlorures d'aryle sont des substrats difficiles à activer. L'addition oxydante de la liaison carbone-chlore par le palladium est rendue possible par la présence du ligand carbénique qui induit une forte densité électronique sur le centre métallique. De plus, l'encombrement stérique généré par les chaînes cycloalcanes du ligand facilite l'étape de formation du produit qui est une étape d'élimination réductrice.

## Réaction de métathèse des oléfines

Dans la métathèse des oléfines, la double liaison d'un alcène est rompue pour en créer une autre. Ainsi, cette réaction met en jeu deux oléfines entre elles. Les complexes de ruthénium **A** et **B** (*figure 9*), développés par l'équipe de Grubbs (prix Nobel de chimie en 2005), font partie des catalyseurs les plus souvent utilisés pour des applications en métathèse [12]. Le complexe **A** qui est un bon catalyseur de cette réaction a été modifié pour donner le complexe **B**, par simple substitution d'un ligand phosphine par un ligand carbène *N*-hétérocyclique. Ce changement simple a cependant énormément amélioré l'activité catalytique du système. Ainsi, la métathèse de fermeture de cycle (ou « ring closing metathesis », RCM) représentée *figure 9* n'est pas possible avec le catalyseur phosphiné **A**, mais celle-ci est quantitative en présence du catalyseur **B** ! L'introduction du carbène *N*-hétérocyclique combine une meilleure stabilité thermique à une plus grande efficacité en catalyse. Ce système a énormément contribué à l'utilisation généralisée de la métathèse en chimie organique.

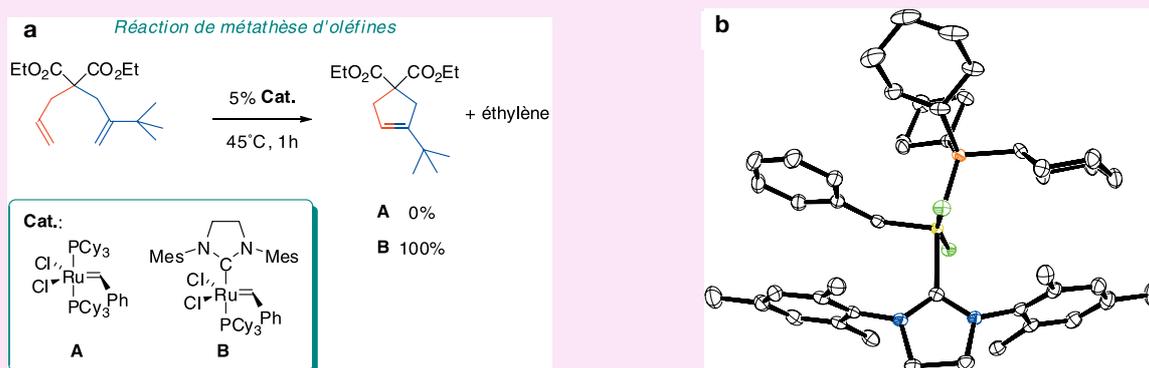


Figure 9 - (a) Exemple d'une réaction de métathèse d'oléfines donnant une fermeture de cycle. (b) Le catalyseur de Grubbs « de seconde génération » **B** a révolutionné la métathèse des oléfines.

encore faible [13]. Depuis le premier exemple de catalyseur énantiosélectif à base d'un ligand *NHC* en 1994, la recherche autour du développement de tels systèmes est devenue très intensive. Afin d'illustrer les récentes avancées dans ce domaine, nous présenterons trois exemples représentatifs montrant l'intérêt de tels catalyseurs chiraux (voir *encadré 3*).

## Conclusion

La famille des carbènes *N*-hétérocycliques s'est imposée depuis une quinzaine d'années comme particulièrement intéressante et efficace pour la chimie et la catalyse organométalliques, et de nouvelles applications originales sont sans

## Encadré 3

## Un ligand performant en catalyse asymétrique

## Réaction d'hydrosilylation énantiosélective

La combinaison d'un hétérocycle chiral énantioporteur (une oxazoline) avec une unité NHC donne lieu à la formation d'un ligand potentiellement bidentate. Basés sur cette stratégie, nous avons développé des catalyseurs à base de rhodium(I) pour la réaction d'hydrosilylation asymétrique de cétones (figure 10) [14, 15]. La réduction de la cétone prochirale par un silane (« Si-H ») aboutit à la formation de l'alcool enrichi d'un énantiomère par rapport à l'autre. Il est ainsi possible de réduire la *tert*-butylméthylcétone pour obtenir l'alcool correspondant avec un excès énantiomérique\* de 95 %. Les cétones dialkylées sont considérées comme difficiles à réduire de manière énantiosélective. De tels résultats sont rares pour ce type de substrat et classent ces catalyseurs comme très intéressants.

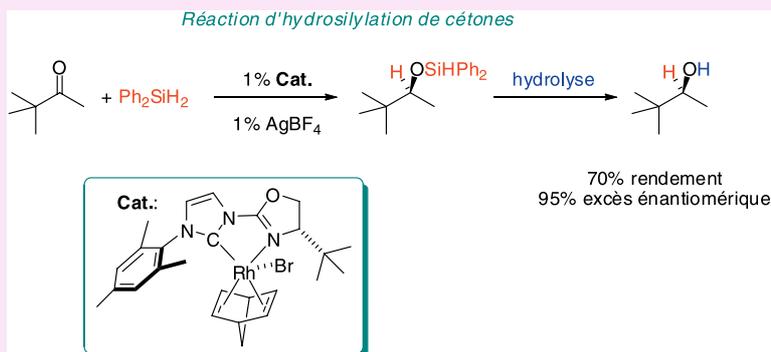


Figure 10 - Réaction d'hydrosilylation d'une cétone catalysée par un complexe rhodium/carbène N-hétérocyclique chiral.

## Réaction d'hydrogénation énantiosélective

Une autre famille intéressante de ligands carbènes N-hétérocycliques bidentes et contenant également un synthon oxazoline chiral énantioporteur est connue pour ses performances en hydrogénation asymétrique. Un exemple est décrit sur la figure 11 [16]. Ce catalyseur à base d'iridium donne des résultats très impressionnants pour l'hydrogénation asymétrique d'alcènes non fonctionnalisés (comme le *E*-1,2-diphénylpropène cité en exemple). Dans ce cas, le produit est obtenu avec un excès énantiomérique de 99 % et un rendement de 98 %. La réaction est conduite en présence de 0,6 % molaire de catalyseur et 50 bars de H<sub>2</sub>. Elle est complète après deux heures à température ambiante.

## Réaction de métathèse des oléfines

Les réactions de métathèse sont des réactions intéressantes car elles s'opèrent dans des conditions douces et génèrent très peu (ou pas) de produits secondaires. La réaction asymétrique d'ouverture de cycle par métathèse peut aboutir à la formation d'une molécule chirale contenant plusieurs centres chiraux. Les catalyseurs chiraux pour ce type de réaction sont soit des complexes de molybdène de type Schrock, soit des complexes de ruthénium de type Grubbs. Un exemple est décrit figure 12 [17]. Le dérivé pipéridine est mis en présence d'un excès de styrène et 5 % molaires du catalyseur de ruthénium contenant un ligand N-hétérocyclique chiral. Après 24 heures, le produit est isolé avec un rendement de 80 % et un excès énantiomérique supérieur à 98 %. Ainsi, il est possible d'obtenir une molécule chirale contenant trois centres chiraux en une étape. Il est important de noter que d'autres catalyseurs chiraux et ne contenant pas de carbène N-hétérocyclique existent pour ce type de réaction asymétrique (les complexes de molybdène). Cependant, ils sont très sensibles et ne tolèrent que peu de substrats fonctionnalisés (comme des hétéroatomes), ce qui est un frein pour une application en synthèse organique.

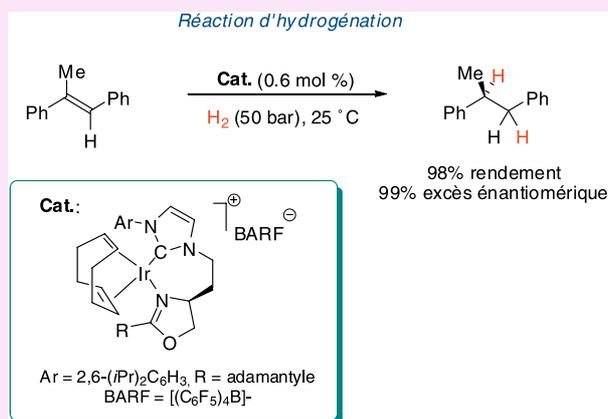


Figure 11 - Réaction d'hydrogénation énantiosélective catalysée par un complexe rhodium/carbène N-hétérocyclique chiral.

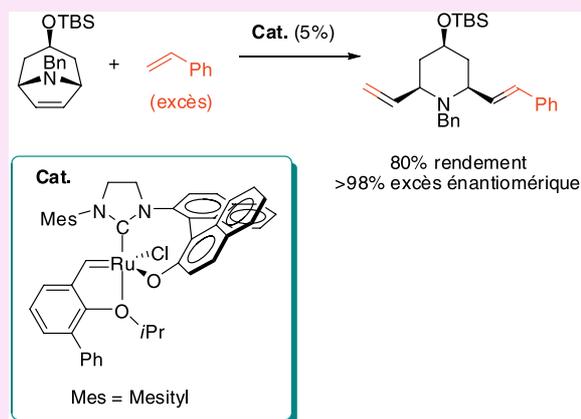


Figure 12 - Réaction de métathèse énantiosélective par ouverture de cycle.

ces découvertes et décrites. Mais malgré cette réelle révolution, les facteurs gouvernant leur réactivité ainsi que des questions fondamentales ne sont pas encore totalement élucidés. Il n'est pas encore possible de décrire correctement et quantitativement leur structure tridimensionnelle, puis il reste à découvrir une corrélation structure-réactivité, ainsi que les paramètres importants pour une bonne induction asymétrique. La recherche en ce domaine est très active et il n'est pas

à douter que de nouvelles et très intéressantes avancées seront découvertes dans le futur.

## Références

- [1] a) Bourissou D., Guerret O., Gabbai F.P., Bertrand G., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, p. 29 ; b) Herrmann W.A., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, p. 1290.
- [2] Marion N., Díez-González S., Nolan S.P., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, p. 2.

