

La catalyse à l'or

Un outil synthétique en devenir

Fabien Gagosz

Résumé La catalyse à l'or est devenue en quelques années un domaine de recherche particulièrement actif. La raison d'un tel engouement est à mettre au compte de la réactivité singulière des espèces d'or électrophiles, de leur forte acidité de Lewis et de la possibilité de réaliser, de manière sélective et efficace, des transformations difficilement accessibles par d'autres moyens. Cet article traite des différents aspects liés à la réactivité des complexes d'or en catalyse, en mettant l'accent sur le travail réalisé dans notre groupe de recherche. Les possibilités synthétiques, liées à la formation de liaisons carbone-hétéroatome ou carbone-carbone, après activation d'une insaturation (alcyne, allène ou alcène) par une espèce d'or électrophile, sont illustrées par des exemples issus de nos études.

Mots-clés Synthèse organique, catalyse, or, complexes, alcyne, allène, alcène.

Abstract **Gold catalysis: a promising synthetic tool**
Gold catalysis has become a particularly active area of research within only a few years. The reasons for such a recent interest are intimately linked with the singular reactivity of electrophilic gold species, their high Lewis acidity, and the possibility to selectively and efficiently perform a plethora of transformations that would not be as easily achieved by other means. This article is a brief overview of the research we have carried out in this field, summarizing various aspects of the reactivity of gold complexes in catalysis. The synthetic opportunities for the creation of carbon-carbon or carbon-heteroatom bonds, following the activation of an unsaturation (alkyne, allene, alkene) by an electrophilic gold species, are illustrated by a series of examples from our studies.

Keywords Organic synthesis, catalysis, gold, complexes, alkyne, allene, alkene.

L'or, un métal « trop » noble pour la synthèse organique ?

L'or est un métal fascinant. Il a joué un rôle important dans la culture et l'histoire de l'humanité et est à la base de nombreuses civilisations. Il reste de nos jours un symbole indéniable de richesse et de pouvoir principalement dû au fait qu'il est considéré par bon nombre de personnes comme un métal rare et cher. Il est cependant intéressant de voir que cette croyance populaire (qui est aussi celle de nombreux chimistes !) est en partie fautive. En l'occurrence, on estime que 160 000 tonnes d'or ont déjà été extraites des nombreuses mines réparties à travers le monde. L'or, dont la production n'a cessé de croître durant les derniers siècles, est sans aucun doute l'un des métaux nobles dont la production est à l'heure actuelle la plus importante⁽¹⁾ (figure 1).

En outre, son prix n'est pas si excessif si on le compare à celui d'autres métaux couramment utilisés en catalyse⁽²⁾ (figure 1). Le rhodium (59 €/g), qui trouve de nombreuses applications en catalyse, est presque deux fois plus cher que l'or (35 €/g). Il est également intéressant de voir que le platine, qui peut être utilisé pour effectuer certaines des transformations pour lesquelles l'or est efficace, reste plus onéreux (41 €/g). Enfin, le ruthénium (5 €/g), qui est à la base des catalyseurs de la très populaire réaction de métathèse, ou encore le palladium (15 €/g), qui est très largement utilisé en synthèse, sont bien moins chers que l'or. Ces prix sont cependant à relativiser, dans le sens où un catalyseur métallique contient la plupart du temps des ligands dont le prix est souvent bien supérieur à celui du métal qu'il décore.

Un second point qui a pu contribuer à la sous-utilisation de l'or en catalyse concerne sa réactivité. L'or a longtemps

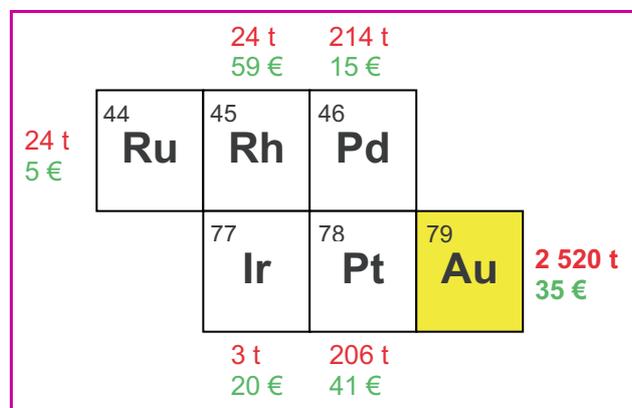


Figure 1 - Production (en tonnes, données 2005⁽¹⁾) (en rouge) et prix (en €/g, données de septembre 2010⁽²⁾) (en vert) de l'or et des métaux voisins dans le tableau périodique.

été considéré comme chimiquement inerte ou catalytiquement inactif par des générations de chimistes, du fait de son haut potentiel d'oxydation qui rend difficilement envisageables des cycles catalytiques mettant en jeu différents degrés d'oxydation de l'or (Au(I) et Au(III)). Son utilisation était donc principalement restreinte à la catalyse hétérogène pour effectuer des transformations relativement « simples » telles que des oxydations ou des hydrochlorations. Ce n'est qu'à partir de la fin du siècle dernier qu'un regain d'intérêt pour l'or est apparu, en particulier dans le domaine de la catalyse homogène. Le nombre exponentiellement croissant d'articles en relation avec l'utilisation d'espèces électrophiles d'or en catalyse homogène a non seulement permis de balayer ces

idées préconçues, mais a également mis en lumière un potentiel synthétique jusqu'alors insoupçonné. Cet intérêt grandissant se reflète aujourd'hui à travers la publication de nombreuses revues qui couvrent divers aspects de la catalyse homogène à l'or [1] et la désignation de ce domaine de recherche comme « hot topic » pour l'année 2007 par l'éditeur Wiley Interscience.

Réactivité générale des espèces électrophiles d'or

La chimie récente développée autour de l'utilisation d'espèces d'or au degré d'oxydation (I) et (III) est basée principalement sur leur acidité de Lewis et leur capacité à activer de manière sélective des systèmes π tels que des alcynes, des allènes ou des alcènes. L'acidité de Lewis des espèces cationiques d'or peut être directement corrélée avec les effets relativistes qui se trouvent être particulièrement important pour cet élément [2]. Dans le cas des éléments lourds, comme l'or, la prise en compte de la relativité implique que les électrons de la couche 6s se retrouvent plus proches du noyau. Cette contraction des orbitales de valence a pour conséquence un abaissement énergétique de l'orbitale moléculaire la plus basse non occupée (LUMO), ce qui se traduit par une forte acidité de Lewis. L'activation sélective d'un système π par de l'or(I) ou (III) permet de réaliser sur cette insaturation l'addition d'une large variété de nucléophiles oxygénés, azotés ou carbonés (figure 2).

Cependant, la réactivité des espèces cationiques d'or ne se limite pas à une simple activité d'acide de Lewis. Contrairement à d'autres métaux qui présentent cette même propriété, les effets relativistes confèrent de manière indirecte à certaines espèces intermédiaires d'or des propriétés nucléophiles qui rendent sa chimie encore plus riche. La contraction des orbitales de valence 6s a pour conséquence une expansion des orbitales 5d. Les électrons de cette couche subissent une attraction plus faible de la part du noyau et ont la possibilité de se délocaliser dans des orbitales vacantes non liantes de plus basse énergie. Ainsi, l'addition d'un nucléophile sur un alcyne activé par une espèce d'or(I) peut mener à la formation d'un intermédiaire de type vinyl-or qui peut alors être piégé par un électrophile de manière intra- ou intermoléculaire. Cette transformation est favorisée par la stabilisation, par le fragment métallique, d'une espèce cationique intermédiaire qui peut posséder une réactivité cationique ou carbénoïde [3].

L'alliance de ces deux propriétés (acidité de Lewis et propension à stabiliser des espèces intermédiaires cationiques) est à la base de la riche chimie développée à l'heure actuelle autour de l'utilisation de complexes d'or cationiques. On peut aisément imaginer le potentiel de tels complexes en synthèse. À titre d'exemple, un alcyne activé par un complexe d'or peut être perçu comme un précurseur de dicarbènes-1,2 et un allène comme le précurseur d'un dipole-1,3 avec une réactivité de type carbène sur le carbone

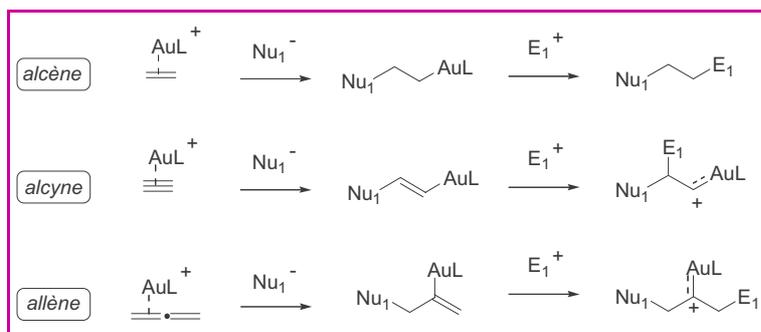


Figure 2 - Activité électrophile des complexes d'or(I).

central. Deux transformations qui illustrent ces modes de réactivités ont été récemment rapportées par les équipes d'Echavarren et de Malacria (figure 3) [4].

Un autre point essentiel concernant la catalyse utilisant des complexes d'or(I) et (III) est la non-toxicité de ces espèces métalliques, ainsi que leur tolérance vis-à-vis de l'oxygène et de l'eau. Les catalyseurs d'or sont en effet aisément manipulables et permettent de réaliser des transformations sans prendre de précaution particulière, ce qui n'est pas le cas avec d'autres systèmes métalliques couramment utilisés en catalyse.

Les outils catalytiques

De nombreux systèmes à base d'or ont été rapportés dans la littérature comme des espèces électrophiles pouvant être utilisées en tant que catalyseurs. Les sels d'or(I), comme le chlorure d'or ($AuCl$), ou d'or(III) comme le trichlorure d'or ($AuCl_3$), ont montré qu'ils pouvaient être de bons systèmes catalytiques (figure 4). Des complexes d'or(III) et de dérivés

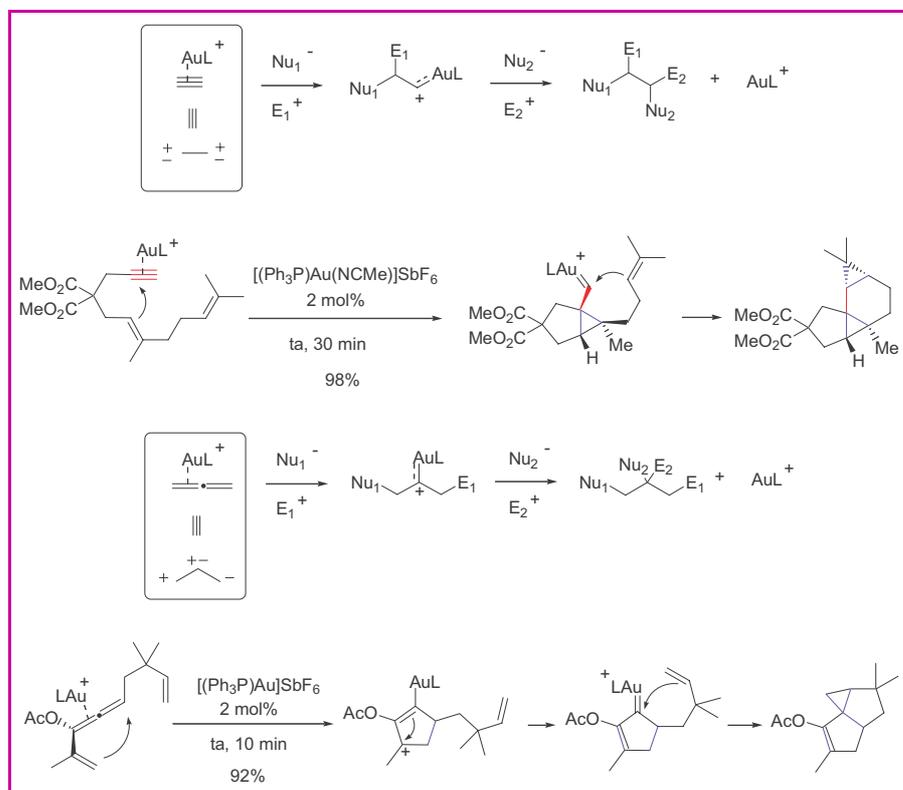


Figure 3 - Exemples de réactivité d'un alcyne ou d'un allène en présence d'un complexe d'or(I).

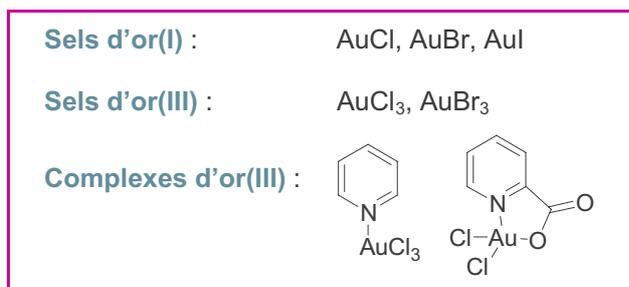


Figure 4 - Sels d'or et complexes d'or(III) servant de catalyseurs.

de pyridine ont également été développés. Ils sont généralement plus stables que le sel d'or correspondant et possèdent une meilleure solubilité dans les solvants organiques (figure 4).

Cependant, les systèmes catalytiques les plus couramment employés consistent en l'utilisation combinée d'un complexe d'or(I) possédant un ligand de type phosphine, phosphite ou carbène hétérocyclique et d'un sel d'argent (figure 5).



Figure 5 - Génération d'une espèce électrophile d'or(I) à partir d'un complexe de chlorure d'or(I).

L = phosphine, phosphite, carbène hétérocyclique ; X = BF₄⁻, OTf, SbF₆⁻...

Les complexes d'or(I) possédant un atome de chlore comme contre-anion sont en effet généralement trop peu réactifs. Le sel d'argent (AgOTf, AgBF₄, AgSbF₆...) sert à la génération d'une espèce cationique plus électrophile qui permettra une activation plus efficace du substrat. De nombreux complexes d'or(I), différenciés par la nature de leur ligand (figure 6), ont ainsi été utilisés comme précurseurs d'espèces cationiques générées *in situ* par addition d'un sel d'argent. Le choix du ligand est évidemment primordial puisque celui-ci va avoir un effet sur l'acidité de Lewis de l'espèce cationique formée et sur la stabilisation plus ou moins prononcée des espèces cationiques entrant en jeu lors d'un cycle catalytique [1h].

L'utilisation de sels d'argent est cependant contraignante d'un point de vue pratique, puisque ces espèces sont très hygroscopiques et sensibles à la lumière. Pour pallier ce problème, une série de complexes d'or stables à température ambiante et insensibles à l'humidité ont été développés. Ils peuvent être stockés pendant de longues périodes sans perte de réactivité et offrent également l'avantage d'être facilement manipulables, en particulier à petite échelle. Deux principales familles ont été développées (figure 7). La première représente une version stable d'un complexe d'or cationique possédant l'hexafluoroantimonate (SbF₆⁻) comme contre-anion [5]. La présence d'un dérivé de type nitrile complexé avec l'atome d'or est à l'origine de la stabilité de ces complexes développés par le groupe d'Echavarren. La deuxième famille, développée par notre groupe, fait appel au trifluorométhane sulfonimide (NTf₂⁻) comme contre-anion [6]. Ces complexes d'or sont généralement moins électrophiles mais représentent

un bon compromis entre stabilité (en particulier à des températures élevées) et réactivité. Ils sont très largement utilisés par les différents groupes de recherche qui travaillent actuellement dans le domaine de la catalyse à l'or. Deux représentants de cette famille de catalyseurs (1 et 2) sont désormais commercialisés par les compagnies Sigma-Aldrich et Strem.

On notera également que les sels ou complexes d'or(III) sont généralement moins utilisés en catalyse que les complexes d'or(I) car ils ont tendance à être moins sélectifs en terme d'activation⁽³⁾.

Création de nouvelles liaisons par activation de liaisons multiples

De très nombreuses méthodologies de synthèse ont été rapportées ces dix dernières années concernant l'addition de nucléophiles sur des insaturations activées par des complexes d'or [1]. Les paragraphes qui suivent donneront un bref aperçu de la variété des nucléophiles qui peuvent être utilisés comme partenaires ainsi que de la diversité des produits qui peuvent être obtenus, et ce à travers des exemples de transformations synthétiques développées par notre groupe.

Création de liaisons C-O

De très nombreux nucléophiles oxygénés, comme l'eau, des alcools, des cétones, des acides carboxyliques, des amides ou encore des époxydes, peuvent être utilisés comme partenaires dans des réactions de fonctionnalisation d'insaturations [7]. Notre équipe s'est particulièrement intéressée à l'utilisation du groupe *tert*-butyloxycarbonyl (Boc). Nous avons ainsi développé une série de méthodes permettant la synthèse de divers systèmes cycliques à cinq chaînons tels que des dioxolanones [8], des oxazolidinones [9] ou encore des oxazolones [10] par addition de la fonction Boc sur une fonction alcyne (figure 8). Dans ces transformations, l'addition du groupe Boc induit la fragmentation du groupe *tert*-butyloxy, libérant ainsi un proton qui réagit alors avec un intermédiaire de type vinyl-or pour régénérer le catalyseur.

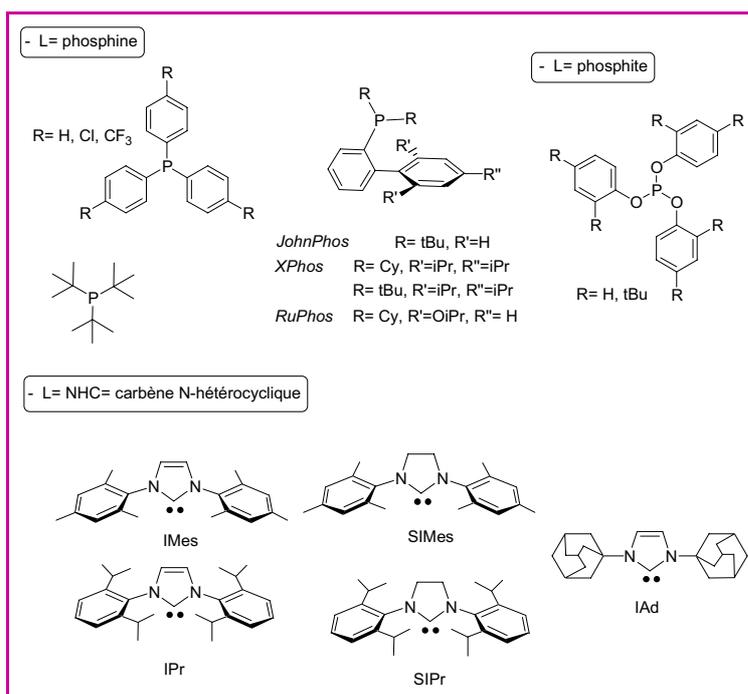


Figure 6 - Exemples de ligand L pour des complexes d'or(I).

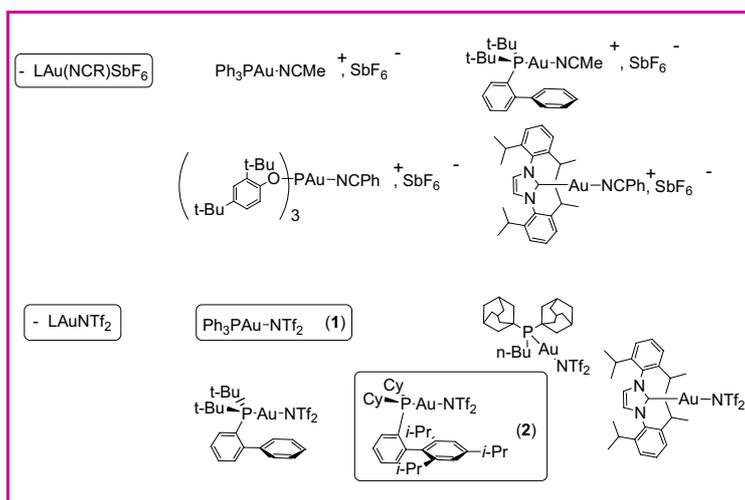


Figure 7 - Complexes d'or(I) stables et réactifs.

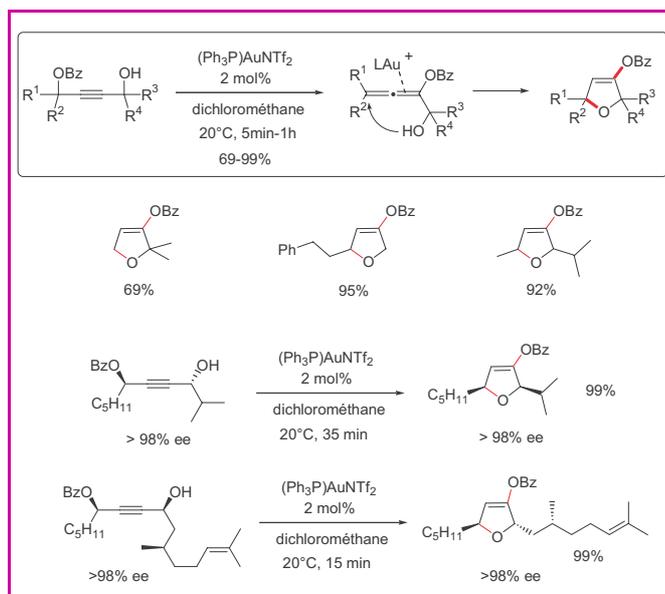


Figure 9 - Synthèse de dihydrofuranes.

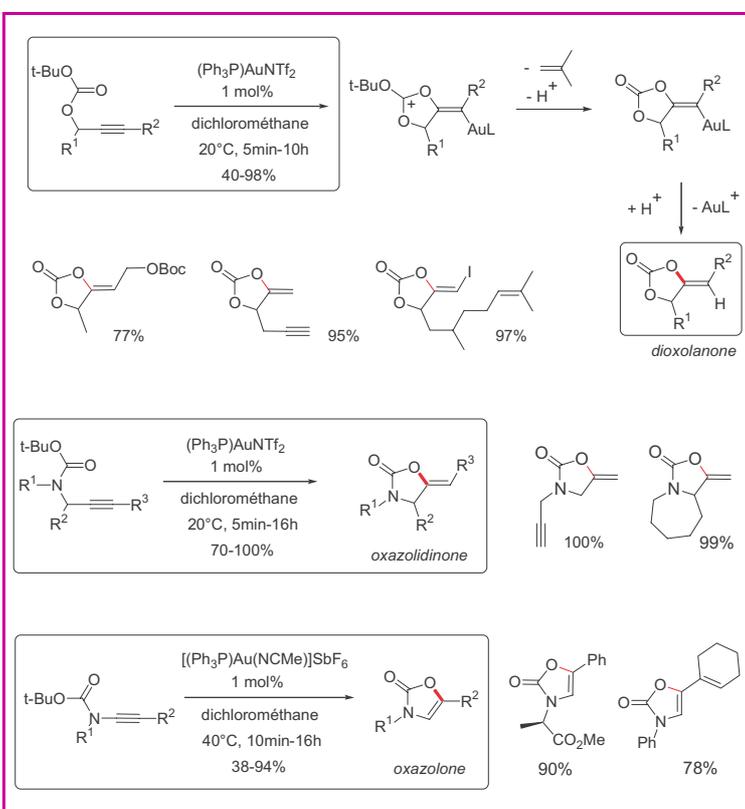


Figure 8 - Exemples de formation de liaisons C-O en utilisant un groupe Boc comme nucléophile.

Nous nous sommes également intéressés à la formation de dihydrofuranes à partir de substrats possédant des fonctions ester et hydroxyle en position propargylique (figure 9) [11]. Dans ce cas, une réaction en cascade a lieu qui permet de former un ester d'allénol intermédiaire qui est ensuite cyclisé par addition nucléophile de la fonction hydroxyle sur l'allène activé par le complexe d'or(I). Cette réaction a également pu être réalisée à partir de substrats optiquement purs sans perte d'information chirale durant l'ensemble du processus catalytique.

L'addition d'un nucléophile oxygéné sur un alcyne activé n'est pas limitée à la formation de systèmes cycliques, et de nombreuses autres transformations peuvent avoir lieu. Nous avons ainsi pu montrer que les esters d'allényl carbinol pouvaient être réarrangés en esters de butadiénol dans des conditions très douces, en présence d'un complexe d'or(I) (figure 10) [12].

Création de liaisons C-N

De très nombreux nucléophiles azotés (amines, amides, imines, azotures, carbamates...) ont également été utilisés dans des réactions catalysées par des complexes d'or [13]. La grande majorité des applications concerne la synthèse de systèmes cycliques. Dans ce domaine, nous avons mis au point une méthode permettant de synthétiser des pyrroles substitués à partir de dérivés de tosylamides par l'intermédiaire d'un réarrangement de Claisen catalysé par un complexe d'or(I) (figure 11) [14]. Dans cette transformation, qui permet la formation aisée de centres quaternaires, une liaison carbone-azote et une liaison carbone-carbone sont formées de manière séquencée.

Création de liaisons C-S

Même si les dérivés sulfurés sont connus comme étant de potentiels poisons pour les espèces cationiques d'or, quelques applications ont montré qu'ils pouvaient également être utilisés en tant que nucléophiles, en particulier pour la synthèse de systèmes cycliques dérivés du thiophène [15].

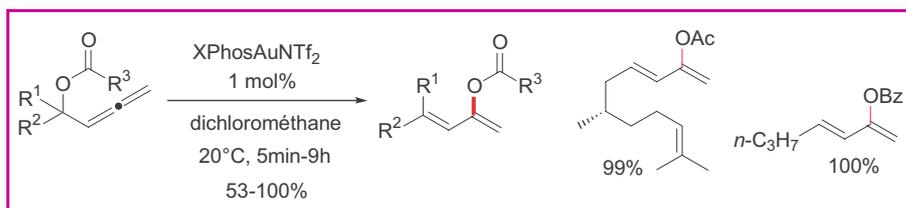


Figure 10 - Réarrangements d'esters d'allényl carbinols.

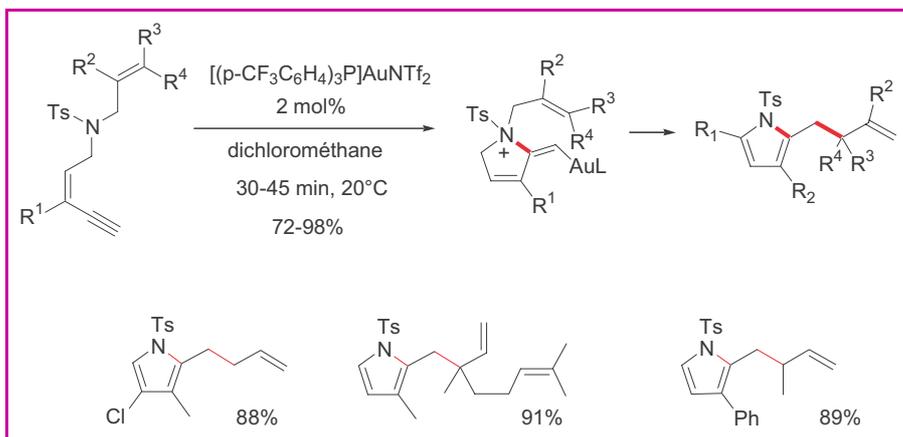


Figure 11 - Synthèse de pyrroles à partir de tosylamides.

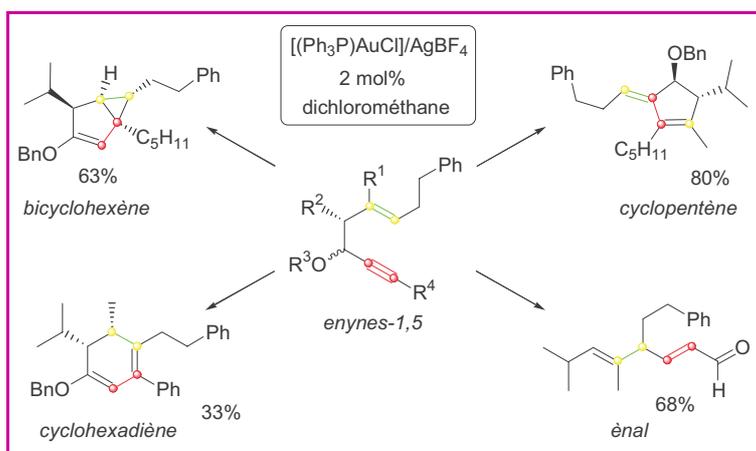


Figure 12 - Cycloisomérisation des ènynes-1,5.

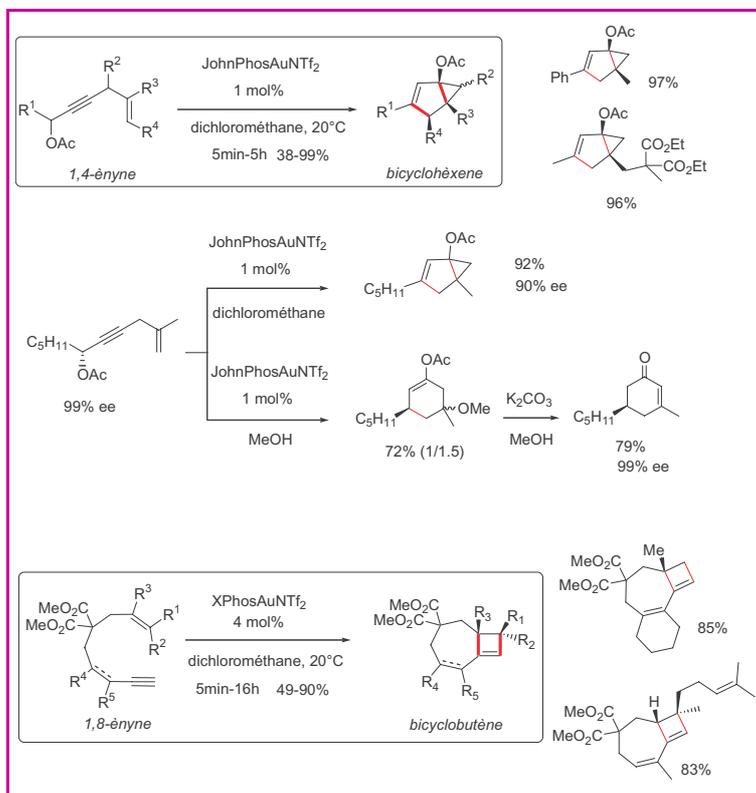


Figure 13 - Cycloisomérisation d'ènynes-1,4 et -1,8.

Création de liaisons C-C

La formation de liaisons carbone-carbone est de loin le domaine le plus étudié en catalyse à l'or, étant donné l'importance générale de cette transformation chimique pour la synthèse de squelettes carbonés. Une très large palette de nucléophiles carbonés a été utilisée à cet effet : des alcènes, des allènes, des alcynes, des aromatiques, des dicétones-1,3... [16].

Parmi les réactions permettant la création d'une ou plusieurs liaisons carbone-carbone, les cycloisomérisations sont de loin les plus nombreuses [1c]. Ces transformations permettent de former, à partir de composés linéaires, des produits possédant des tailles de cycles variables. Notre équipe a en particulier montré que la cycloisomérisation des ènynes-1,5 pouvait suivre des chemins réactionnels très variés en fonction des substituants portés par les substrats (figure 12) [17].

Ainsi, des dérivés de type bicyclohexène, cyclopentène, cyclohexadiène ou énal peuvent être obtenus.

Nous avons également développé d'autres méthodologies permettant d'accéder à des bicyclohexènes hautement substitués ou à des bicyclobutènes par cycloisomérisations d'ènynes-1,4 et -1,8 (figure 13) [18].

Dans le cas des ènynes-1,4, la transformation est particulièrement efficace et permet d'accéder à partir du même substrat à des bicyclohexènes ou à des cyclohexénones optiquement purs en fonction du solvant utilisé lors de la catalyse. La formation des bicyclobutènes est quant à elle particulièrement remarquable, car la transformation, qui correspond formellement à une réaction de cycloaddition [2+2] entre un alcyne et un alcène non activés, est effectuée à température ambiante. Même si les alcènes, les allènes et les aryles sont les nucléophiles les plus couramment employés dans les réactions de cycloisomérisations, d'autres fonctionnalités peuvent être utilisées, à l'instar des alcynes. Notre équipe a ainsi montré qu'il était possible d'accéder à des cycloalcyènes à neuf ou dix chaînons par une réaction de cyclisation entre deux fonctions alcyne terminales (figure 14) [19]. Cette transformation atteste de la douceur des conditions réactionnelles de la catalyse à l'or, puisque les produits issus de cette transformation sont très insaturés et relativement sensibles aux conditions acides.

Réaction de piégeage et de couplage

Certains intermédiaires réactionnels cationiques issus des réactions catalysées par des complexes d'or peuvent être piégés par des nucléophiles oxygénés, azotés ou carbonés externes [20]. C'est en particulier le cas lors de réactions de cyclisation. Nous avons pu montrer, par exemple, que les intermédiaires cationiques, issus de la cyclisation d'ènynes-1,5, peuvent être interceptés par un nucléophile oxygéné, comme un alcool ou un acide, présent dans le milieu réactionnel [21]. Les produits issus de cette transformation sont obtenus de manière très sélective et possèdent un haut degré de fonctionnalisation. Dans le cas particulier où un groupe allyle est présent en position terminale de la fonction alcyne du substrat, une réaction en cascade peut avoir lieu. Le piégeage intervient alors au niveau du deuxième intermédiaire cationique formé (figure 15).

Des travaux très récents ont également montré qu'il était possible de réaliser des réactions de couplage à partir

d'intermédiaires d'or formellement neutres. Le groupe de Zhang a ainsi découvert que des intermédiaires de type vinyl-or pouvaient être couplés avec un acide boronique en présence de Selectfluor [22]. De son côté, le groupe de Blum a montré la possibilité de faire des couplages croisés en utilisant à la fois de l'or et du palladium (figure 16) [23].

Complexité structurale

Les catalyseurs à base d'or sont particulièrement puissants pour générer rapidement des molécules structurellement complexes à partir de substrats faciles d'accès [1b, 4b, 24]. Durant les réactions, plusieurs liaisons peuvent être formées de manière séquentielle pour permettre la création de systèmes polycycliques et/ou de plusieurs nouveaux centres asymétriques. Certains exemples représentatifs, issus de nos travaux de recherche, sont donnés sur la figure 17. Dans le premier cas, le cyclobutène initialement formé est réactivé par le complexe d'or(I) pour permettre l'addition nucléophile de la double liaison de la chaîne latérale. La seconde transformation présentée est relativement remarquable puisqu'elle correspond à un enchaînement de cinq étapes élémentaires : cycloaddition [2+2], fragmentation de cycle, réaction de type Friedel-Crafts, isomérisation et enfin réaction de Wagner-Meerwein. Il est intéressant de noter que trois des quatre liaisons nouvellement formées sont adjacentes. Enfin, le troisième exemple est sûrement le plus représentatif du potentiel synthétique de la catalyse à l'or puisque non moins de deux nouveaux cycles, trois nouvelles liaisons et trois nouveaux centres asymétriques (dont deux sont quaternaires) sont formés de manière stéréocontrôlée à partir d'un substrat linéaire et en utilisant l'eau comme nucléophile.

Conclusion

Après avoir été longtemps ignoré par les chimistes de synthèse, l'or a conquis de très nombreux groupes de recherche, dont le nôtre, comme en témoigne la multitude d'articles apparus ces dernières années dans le domaine de la catalyse à l'or. Ce domaine reste en très forte expansion et de nouvelles transformations sont découvertes chaque semaine. Cet engouement est à mettre à l'actif de la simplicité d'utilisation des catalyseurs d'or, de leur sélectivité et de leur efficacité à réaliser des transformations difficilement accessibles via d'autres méthodes. Cependant, certains axes de recherche ont connu un essor moins important à l'instar de la catalyse asymétrique, de l'application en synthèse totale [4b, 25] ou du développement de nouveaux catalyseurs.

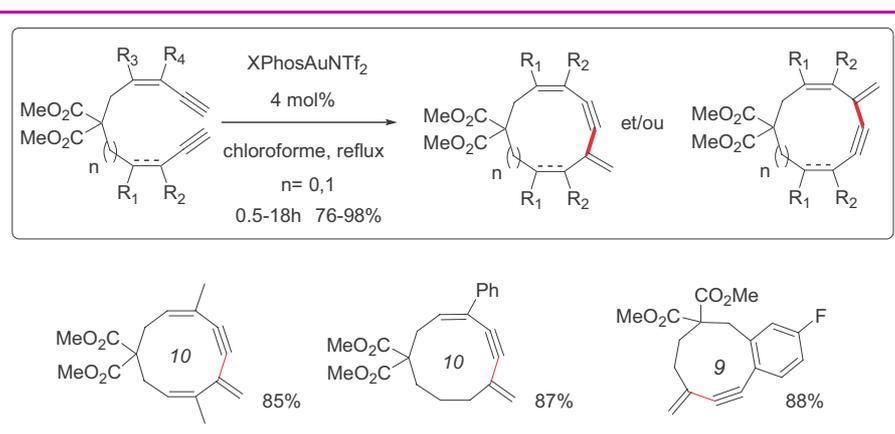


Figure 14 - Cycloisomérisation de diynes.

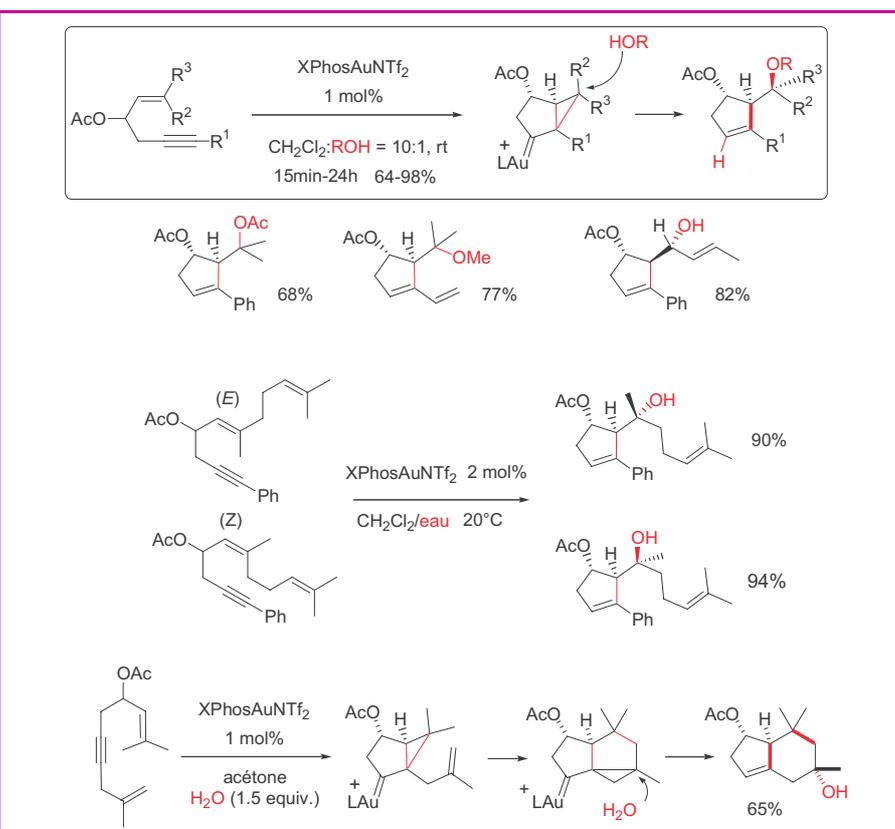


Figure 15 - Piégeage d'intermédiaires réactionnels.

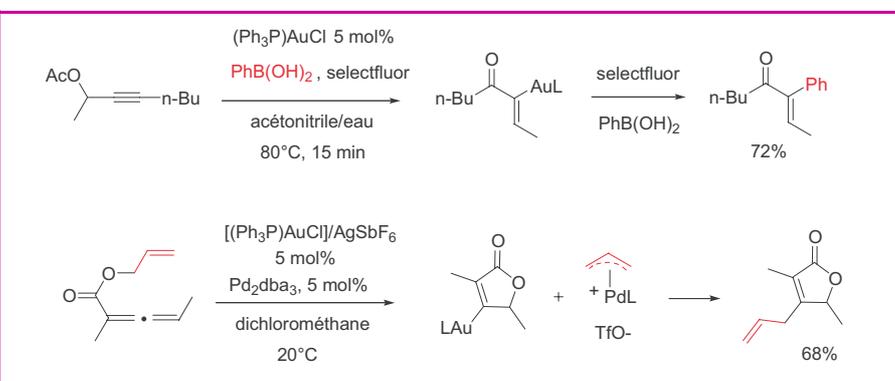


Figure 16 - Réactions de couplages.

Le selectfluor est un oxydant à base de fluor :

1 - chlorométhyl-4-fluoro-1,4-diazoniabicyclo[2.2.2]octane bis(tétrafluoroborate).

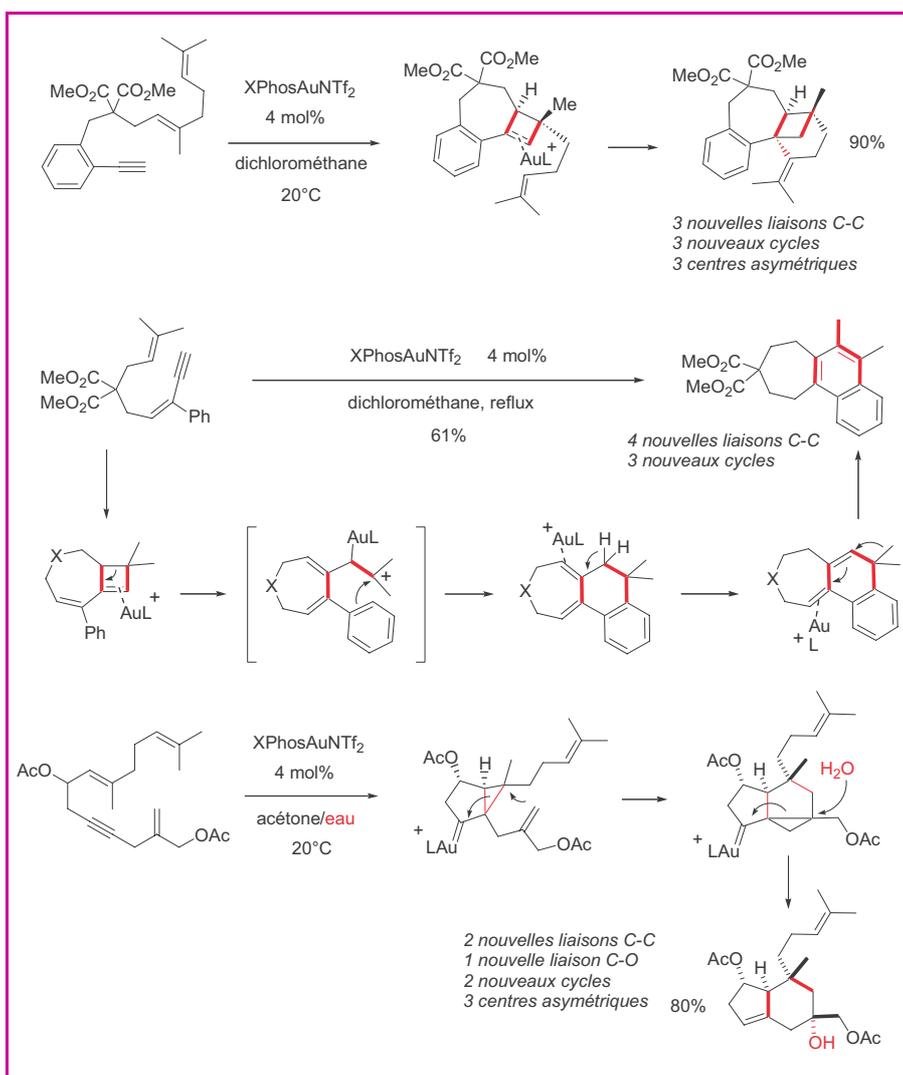


Figure 17 - Catalyse à l'or et complexité moléculaire.

En effet, relativement peu de transformations énantiosélectives, catalysées par des complexes d'or, ont été décrites [26]. Elles sont basées soit sur l'emploi de catalyseurs portant des ligands chiraux volumineux [27], soit sur l'utilisation d'un contre-anion chiral [28]. Il y a fort à parier que ces trois domaines feront l'objet d'une plus grande attention dans les années à venir. Enfin, la faible toxicité de l'or et la tolérance des espèces d'or(I) vis-à-vis de l'oxygène et de l'eau font de la catalyse à l'or un prétendant sérieux pour une utilisation future dans le domaine de la chimie verte ou pour le développement de nouveaux procédés industriels.

Remerciements

Je voudrais remercier à l'occasion de l'écriture de cet article le professeur Samir Zard pour m'avoir donné l'occasion d'intégrer en tant que chargé de recherche le département de chimie de l'École polytechnique. La liberté d'action qu'il m'a laissée dans mes activités de recherche et son soutien amical et scientifique ont participé pour beaucoup à la réalisation des travaux de notre équipe. Un grand merci également aux étudiants qui ont effectué les travaux dont les résultats apparaissent dans cet article (Sebastian Böhinger, Andrea Buzas, Florin Istrate, Igor Dias Jurberg et Yann Odabachian) ainsi qu'à mes collègues de l'École Polytechnique qui ont participé à certaines études (Xavier Le Goff, Nicolas Mezailles et Louis Ricard).

Notes et références

- (1) Données issues de Folkerts-Landau D., *A User Guide To Commodities*, Deutsche Bank, juillet 2006.
 - (2) Données issues de Heraeus Precious Metal (accès le 7 sept. 2010), [https://www.hmgcss.de/WCH2/HMG/edel/preis.nsf/EMPDat/\\$First?Open](https://www.hmgcss.de/WCH2/HMG/edel/preis.nsf/EMPDat/$First?Open).
 - (3) Les complexes d'or(I) se coordinent préférentiellement à une liaison C-C multiple plutôt qu'à une fonction carbonyle. Cette préférence est inversée pour les complexes d'or(III).
- [1] a) Belmont P., Parker E., *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, p. 6075; b) Fürstner A., *Chem. Soc. Rev.*, **2009**, *38*, p. 3208; c) Michelet V., Toulllec P.Y., Genet J.-P., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, p. 4268; d) Hashmi A.S.K., Rudolph M., *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, p. 1766; e) Jiménez-Núñez E., Echavarren A.M., *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, p. 3326; f) Li Z., Brower C., He C., *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, p. 3239; g) Arcadi A., *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, p. 3266; h) Gorin D.J., Toste F.D., *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, p. 3351; i) Skouta R., Li C.-J., *Tetrahedron*, **2008**, *64*, p. 4917; j) Hashmi A.S.K., *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, p. 3180; k) Fürstner A., Davies P.W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 3410; l) Jiménez-Núñez E., Echavarren A.M., *Chem. Commun.*, **2007**, p. 333; m) Zhang L., Sun J., Kozmin S.A., *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, *348*, p. 2271.
 - [2] a) Gorin D.J., Toste F.D., *Nature*, **2007**, *446*, p. 395; b) Fürstner A., Davies P.W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 3410.
 - [3] Benitez D., Shapiro N.D., Tkatchouk E., Wang Y., Goddard III W.A., Toste F.D., *Nature Chemistry*, **2009**, *1*, p. 482.
 - [4] a) Nieto-Oberhuber C., Muñoz M.P., Buñuel E., Nevado C., Cárdenas D.J., Echavarren A.M., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2004**, *43*, p. 2402; b) Lemièrre G., Gandon V., Cariou K., Hours A., Fukuyama T., Ghimane A.-L., Fensterbank L., Malacria M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 2993.
 - [5] Amijs C.H.M., López-Carrillo V., Raducan M., Pérez-Galán P., Ferrer C., Echavarren A.M., *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, p. 7721.
 - [6] a) Mezailles N., Ricard L., Gagosz F., *Org. Lett.*, **2005**, *7*, p. 4133; b) Ricard L., Gagosz F., *Organometallics*, **2007**, *26*, p. 4704.
 - [7] Sélection d'articles avec des nucléophiles oxygénés : **Eau** : Marion N., Ramón R.S., Nolan S.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 448. **Alcools** : a) Yang C.-G., He C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 6966; b) Antoniotti S., Genin E., Michelet V., Genet J.-P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 9976; c) Nishina N., Yamamoto Y., *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *65*, p. 1799. **Cétones** : Sromek A.W., Rubina M., Gevorgyan V., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 10500. **Acides carboxyliques** : Genin E., Toulllec P.Y., Antoniotti S., Brancour C., Genet J.-P., Michelet V., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, p. 3112. **Amides** : Hashmi A.S.K., Weyrauch J.P., Frey W., Bats J.W., *Org. Lett.*, **2004**, *6*, p. 4391. **Époxydes** : Blanc A., Tenbrink K., Weibel J.-M., Pale P., *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, p. 5342.
 - [8] a) Buzas A., Gagosz F., *Org. Lett.*, **2006**, *8*, p. 515; b) Buzas A., Istrate F., Gagosz F., *Tetrahedron*, **2009**, *65*, p. 1889.
 - [9] Buzas A., Gagosz F., *Synlett*, **2006**, *17*, p. 2727.
 - [10] Istrate F., Buzas A., Dias-Jurberg I., Odabachian Y., Gagosz F., *Org. Lett.*, **2008**, *10*, p. 925.
 - [11] Buzas A., Istrate F., Gagosz F., *Org. Lett.*, **2006**, *8*, p. 1957.
 - [12] Buzas A., Istrate F., Gagosz F., *Org. Lett.*, **2007**, *9*, p. 985.
 - [13] Sélection d'articles avec des nucléophiles azotés : **Amines** : Morita N., Krause N., *Org. Lett.*, **2004**, *6*, p. 4121. **Amides** : Lee P.H., Kim H., Lee K., Kim M., Noh K., Kim H., Seomoon D., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, *44*, p. 1840. **Imines** : Kang J.-E., Kim H.-B., Lee J.-W., Shin S., *Org. Lett.*, **2006**, *8*, p. 3537. **Azotures** : Gorin D.J., Davis N.R., Toste F.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 11260. **Carbamates** : Ritter S., Horino Y., Lex J., Schmalz H.-G., *Synlett*, **2006**, p. 3309.
 - [14] Istrate F., Gagosz F., *Org. Lett.*, **2007**, *9*, p. 3181.
 - [15] a) Morita N., Krause N., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2006**, *45*, p. 1897; b) Nakamura I., Sato T., Yamamoto Y., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2006**, *45*, p. 4473.
 - [16] Sélection d'articles concernant les additions de nucléophiles carbonés en version intra- ou intermoléculaire : **Cycloisomérisations** : a) Mauleón P., Zeldin R.M., González A.Z., Toste F.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 6348; b) Huang X., Zhang L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, p. 6398; c) Zhang L., Kozmin S.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 6962; d) Lemièrre G., Gandon V., Agenet N., Goddard J.-P., de Kozak A., Aubert C., Fensterbank L., Malacria M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, p. 7596; e) Toulllec P.Y., Blarrie T., Michelet V., *Org. Lett.*, **2009**, *11*, p. 2888. **Hydroarylations d'alcynes ou d'allènes intermoléculaires** : a) Ferrer C., Echavarren A.M., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2006**, *45*,

- p. 1105 ; b) Reetz M.T., Sommer K., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, p. 3485 ; c) Tarselli A.A., Liu A., Gagné M.R., *Tetrahedron*, **2009**, *65*, p. 1785.
Dicétone comme nucléophile : Yao X.-Q., Li C.-J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, p. 6884.
- [17] Gagosz F., *Org. Lett.*, **2005**, *7*, p. 4129.
- [18] a) Buzas A., Gagosz F., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, p. 12614 ; b) Odabachian Y., Gagosz F., *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *351*, p. 379.
- [19] Odabachian Y., Le Goff X.-F., Gagosz F., *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, p. 8966.
- [20] Sélection d'articles relatifs au piégeage d'intermédiaires de réaction par des nucléophiles externes : a) Johansson M.J., Gorin D.J., Staben S.T., Toste F.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 18002 ; b) Shapiro N.D., Shi Y., Toste F.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 11654 ; c) Schelwies M., Dempwolff A.L., Rominger F., Helmchen G., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 5598 ; d) Toullec P.Y., Genin E., Leseurre L., Genet J.-P., Michelet V., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2006**, *45*, p. 7427 ; e) Zhang G., Huang X., Li G., Zhang L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 1814.
- [21] a) Buzas A., Istrate F., Gagosz F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 1141 ; b) Odabachian Y., Gagosz F., *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *351*, p. 379.
- [22] Zhang G., Peng Y., Cui L., Zhang L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 3112.
- [23] Shi Y., Roth K.E., Ramgren S.D., Blum S.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 18022.
- [24] a) Zhang L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 16804 ; b) Jiménez-Núñez E., Claverie C.K., Nieto-Oberhuber C., Echavarren A.M., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2006**, *45*, p. 5452.
- [25] Sélection de synthèses totales : a) Staben S.T., Kennedy-Smith J.J., Huang D., Corkey B.K., Lalonde R.L., Toste F.D., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2006**, *45*, p. 5991 ; b) Liu Z., Wasmuth A.S., Nelson S.G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, p. 10352 ; c) Veith G.E., Beckmann E., Burke B.J., Boyer A., Malsen S.L., Ley S.V., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 7629.
- [26] Widenhofer R.A., *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, p. 5382.
- [27] a) Chao C.-M., Beltrami D., Toullec P.-Y., Michelet V., *Chem. Commun.*, **2009**, p. 6988 ; b) Luzung M.R., Mauleón P., Toste F.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, p. 12402 ; c) Liu C., Widenhofer R.A., *Org. Lett.*, **2007**, *9*, p. 1935 ; d) Watson I.D.G., Ritter S., Toste F.D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 2056.
- [28] Hamilton G.L., Kang E.J., Mba M., Toste F.D., *Science*, **2007**, *317*, p. 496.



Fabien Gagosz

est chargé de recherche au CNRS à l'École Polytechnique*. Ses travaux lui ont valu l'attribution de la **Médaille de bronze du CNRS en 2008**.

* Laboratoire de Synthèse Organique (DCSO), École Polytechnique, UMR 7652, Route de Saclay, F-91128 Palaiseau Cedex.
 Courriel : gagosz@dcso.polytechnique.fr

L'INSTITUT LAVOISIER DE VERSAILLES

L'ILV est une unité mixte de recherche CNRS/université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines qui regroupe dans un bâtiment moderne tous les chimistes de l'université. L'institut créé en 2006 comprend plus de 70 chercheurs, enseignants chercheurs, ingénieurs et techniciens et une quarantaine d'étudiants doctorants et post-doctorants.

THÉMATIQUES

Les thématiques de recherche de l'institut couvrent les grands domaines de la chimie.

Les points forts de l'institut sont :

- La chimie des matériaux à larges pores hybrides organiques/inorganiques
- La synthèse en chimie organique et inorganique moléculaire
- L'électrochimie et la physicochimie des surfaces semi-conductrices et métalliques
- Une expertise analytique forte (surfaces, RMN du solide, diffractométrie)

L'ILV assure sa mission en recherche fondamentale et collabore fortement avec de nombreux partenaires industriels. Il est engagé dans les pôles de compétitivité MOVEO, Cosmetic Valley et Medicen Paris Région. Par l'expertise de ses groupes, l'Institut est impliqué dans de nombreux programmes de recherche et propose, via sa plate-forme technique d'analyse très performante, différents services qui vont de l'analyse de surface à la synthèse ciblée de molécules organiques ou inorganiques.

INSTITUT LAVOISIER DE VERSAILLES



Université de Versailles
 Saint-Quentin-en-Yvelines
 Bâtiment Lavoisier
 45 avenue des États-Unis
 78035 Versailles CEDEX

<http://www.ilv.uvsq.fr>

Directeur : Arnaud Etcheberry
 Tél. : +33 1 39 25 43 84
arnaud.etcheberry@uvsq.fr