

Les carbènes stables

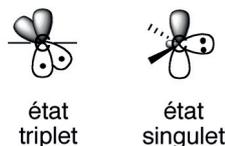
Des curiosités de laboratoire devenues de puissants outils

Michèle Soleilhavoup, Mohand Melaimi, David Martin et Guy Bertrand

Résumé	Cet article résume nos travaux depuis la découverte du premier carbène stable en 1988 jusqu'à la synthèse d'une nouvelle génération : les « carbènes mésoioniques ». Toutes ces entités chimiques stables sont non seulement d'excellents ligands pour les métaux de transition, mais aussi des agents puissants pour l'activation de petites molécules et pour la stabilisation d'espèces diamagnétiques et paramagnétiques.
Mots-clés	Carbènes stables, ligands, composés mésoioniques, chimie de coordination, catalyse, activation de liaisons fortes, radicaux stables.
Abstract	Stable carbenes: from laboratory curiosities to powerful tools This article summarizes our work, from the discovery of the first stable carbene in 1988 up to the recent isolation of a second generation of carbenes, namely mesoionic carbenes. All of these stable species are not only excellent ligands for transition metals, but also powerful agents for the activation of small molecules and enthalpically strong bonds, and for the stabilization of highly reactive diamagnetic and paramagnetic species.
Keywords	Stable carbenes, ligands, mesoionic compounds, coordination chemistry, catalysis, metal-free bond activation, stable radicals.

La genèse : les carbènes et nos premiers travaux

Les carbènes sont des dérivés possédant un atome de carbone dicoordonné n'ayant que six électrons de valence. Quatre électrons sont utilisés pour les liaisons σ avec les deux substituants et il reste donc deux électrons non liants. Si ces deux électrons sont dans deux orbitales différentes, le carbène aura un état fondamental triplet et se comportera comme un diradical ; s'ils sont dans la même orbitale, le carbène aura un état fondamental singulet :



Cet article traite des carbènes à l'état singulet, sachant qu'aucun carbène à l'état triplet n'a été isolé jusqu'à présent.

Dès 1835, les chimistes français Dumas et Peligot [1] ont essayé en vain de préparer le plus simple des carbènes, « CH_2 », par déshydratation du méthanol. Il faut réaliser qu'à cette époque, la tétravalence du carbone n'était pas encore démontrée et que l'existence d'espèces comme le carbène parent semblait très raisonnable. À la fin du XIX^e et au début du XX^e siècle, Curtius et Staudinger ont utilisé des composés diazoïques et des cétènes pour générer des carbènes et ont conclu que ces dérivés étaient hautement réactifs et certainement pas isolables [2]. Il est devenu rapidement évident que l'instabilité des carbènes était due à la présence de seulement six électrons de valence, et donc du non-respect de la règle de l'octet. De ce fait, la recherche de carbènes stables

s'arrêta pendant plus de cinquante ans, ce qui n'empêcha pas des découvertes marquantes, mettant en jeu des carbènes transitoires, telle la réaction de cyclopropanation de Doering (addition d'un carbène sur une oléfine pour former un cycle à trois chaînons). Dans les années 1960, Breslow et Wanzlick réalisèrent que la présence de substituants amino stabilisait les carbènes, mais ne purent qu'isoler leurs dimères [3]. Quelques années plus tard, la chimie physique vint à l'aide des organiciens, et des carbènes furent caractérisés spectroscopiquement en phase gazeuse et à des températures de l'ordre de quelques K [4]. Notons également la découverte des complexes organométalliques de carbènes par Fisher, Ofele et Lappert [5].

Notre groupe a commencé à s'intéresser à la chimie des carbènes en 1985, dans la continuité de nos travaux concernant les azotures de phosphines **1** (figure 1). Nous avons démontré que la photolyse de ces dérivés conduisait à un nitrène transitoire **2** possédant un caractère de liaison multiple phosphore-azote [6]. Par analogie, nous avons préparé le composé diazoïque **3**, et dans un premier temps, nous avons montré que des réactions de piégeage que le carbène correspondant **4** réagissait comme une espèce à liaison multiple phosphore-carbone [7]. La bonne surprise est arrivée en 1988 lorsque nous avons constaté que **4** était suffisamment stable pour être purifié par distillation (75-80 °C sous 10^{-2} mm Hg) [8a], pouvait être conservé plusieurs semaines à température ambiante, et réagissait comme un carbène classique, donnant en particulier des réactions de cyclopropanation [8b]. Trois ans plus tard, Arduengo [9] découvrait un second type de carbène stable, les imidazol-2-ylidènes **5**, connus de nos jours sous l'appellation « N-heterocyclic carbenes » (NHC). Une étude par diffraction des rayons X, combinée à une étude théorique ELF (« electron localization function »), a montré

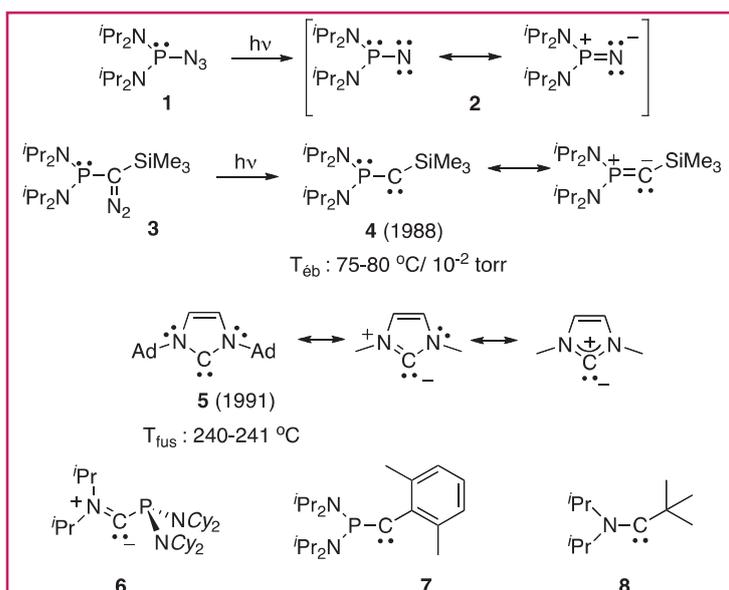


Figure 1 - Le point de départ de nos recherches (le nitrene transitoire **2**) et les premiers carbènes stables.

que les (phosphino)silylcarbènes **4** devaient être décrits comme des ylures vinyliques du phosphore, avec une paire d'électrons non liants sur l'atome de carbone [10]. Il est important de noter que cette structure électronique est comparable à celle des NHC, dans laquelle la paire libre des deux atomes d'azote interagit avec l'orbitale vacante du carbène pour donner un système à quatre électrons sur trois centres. Nous avons même pu montrer qu'un groupement phosphino interagissait (perturbait) beaucoup moins fortement qu'un groupement amino avec un centre carbénique [11]. En effet, le carbène **6** présente un groupement amino plan et une liaison NC courte, alors que le groupe phosphino est pyramidalisé et la liaison PC longue. Clairement, seul l'azote donne son doublet au centre carbénique.

Au début des années 2000, certains chimistes déclaraient, à juste raison, que les carbènes stables **4**, **5** et **6** étaient différents des carbènes transitoires, du fait de la forte interaction des deux substituants hétéroatomiques. Nous avons alors préparé et isolé les premiers carbènes, tels **7** [12] et **8** [13], possédant un seul substituant hétéroatomique, le second substituant étant ce que nous avons appelé « spectateur ».

Malgré ces avancées fondamentales, il nous fallait admettre qu'aucun de nos carbènes stables ne trouvait d'applications, alors que dès 1995, Herrmann *et coll.* avaient montré que les NHC étaient d'excellents ligands pour des catalyseurs organométalliques [14a] et qu'Enders *et coll.* avaient décrit leur utilisation comme organocatalyseurs [14b]. Une étude théorique par Schoeller *et coll.* apporta une explication à la réticence de nos carbènes à coordonner un métal de transition [15] : tous nos carbènes étaient acycliques [16] et présentaient un angle carbénique très ouvert (116-165°) [17], contrairement aux NHC (101-106°) [18]. La coordination à un métal impose un changement de conformation allant vers un angle plus fermé et ce processus demande trop d'énergie. En accord avec ces conclusions, les diaminocarbènes acycliques découverts par Alder *et coll.* [19] donnent aussi des complexes métalliques fragiles [20].

Synthèse de carbènes cycliques stables

Cette constatation étant faite, nous avons orienté nos recherches sur la synthèse de nouveaux types de carbènes

cycliques stables [21] et préparé d'abord les NHC **9** [22a] et **10** [22b] dont les cycles à six et quatre chaînons incorporent un atome de bore (figure 2). De façon intéressante, les paires libres des atomes d'azote peuvent interagir avec le centre carbénique, mais aussi avec les atomes de bore. En conséquence, en variant les substituants du bore, on peut préparer des carbènes ayant des propriétés stériques quasi identiques, mais des propriétés électroniques très différentes. Nous avons ensuite isolé le carbène à cinq chaînons **11** [22c-d], analogue direct des NHC, les azotes étant simplement remplacés par des atomes de phosphore. Pour diminuer au maximum l'angle carbénique, la solution évidente est d'utiliser un cycle à trois chaînons. C'est ainsi que nous avons synthétisé le cyclopropénylidène **12** qui s'est avéré stable à température ambiante [22e-f]. Il s'agit du seul type de carbène ne possédant aucun hétéroatome directement lié au carbone carbénique qui ait pu être isolé à ce jour. Notons que Tamm *et coll.* ont préparé un autre cyclopropénylidène stable et que les premières applications de **12** comme ligand pour des catalyseurs organométalliques apparaissent dans la littérature [23]. Par exemple, Montgomery *et coll.* ont montré que la régiosélectivité du couplage réducteur entre un aldéhyde et un alcyne pouvait être inversée en utilisant **12** à la place d'un NHC comme ligand de catalyseur au nickel [24].

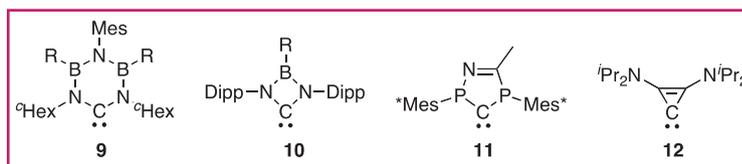


Figure 2 - Nos premiers carbènes cycliques stables.

Bien que notre groupe utilise occasionnellement les carbènes cycliques **9-12** en chimie organométallique, l'essentiel de nos travaux en catalyse a été réalisé avec des (alkyl)(amino)carbènes cycliques (CAAC) que nous avons isolés la première fois en 2005 [25]. Le remplacement d'un des centres azotés σ -attracteurs et π -donneurs des NHC par un centre carboné σ -donneur et non π -donneur rend les CAAC **13** plus nucléophiles, mais aussi plus électrophiles que les NHC **5** [26]. De plus, la présence d'un carbone quaternaire en position α du carbène confère aux CAAC un environnement stérique très différent de ceux des NHC et des phosphines, et permet la construction d'un centre chiral très proche du centre carbénique (figure 3).

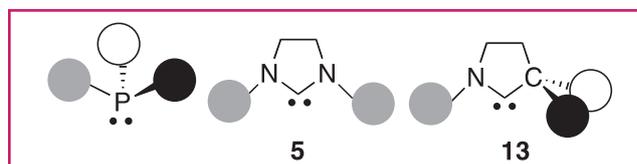


Figure 3 - Représentation schématique de l'environnement stérique créé par des phosphines, des NHC **5** et des CAAC **13**.

Les CAAC **13** peuvent être synthétisés en quatre étapes à partir d'aldéhydes commerciaux. L'étape clef est la cyclisation d'alcényl aldiminiums, qui consiste en une addition exo de la liaison NH sur la double liaison carbone-carbone (figure 4) [27].

En utilisant des CAAC très encombrés, nous avons pu isoler des complexes métalliques qui sont habituellement instables (figure 5). C'est ainsi que nous avons préparé **14** [28], le premier complexe de rhodium(I) isolable, qui est un

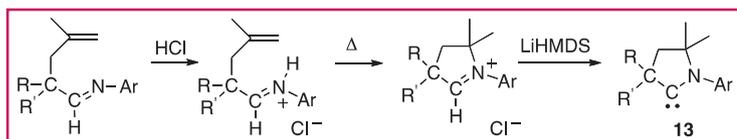
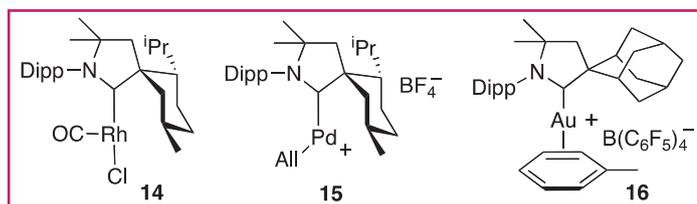
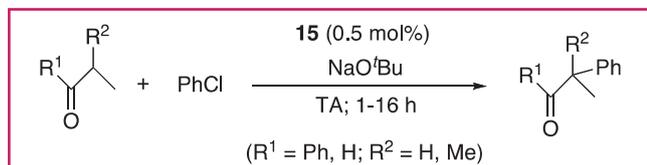

 Figure 4 - Schéma de synthèse des CAAC **13**.


Figure 5 - Exemples de complexes très insaturés stabilisés par des CAAC encombrés.

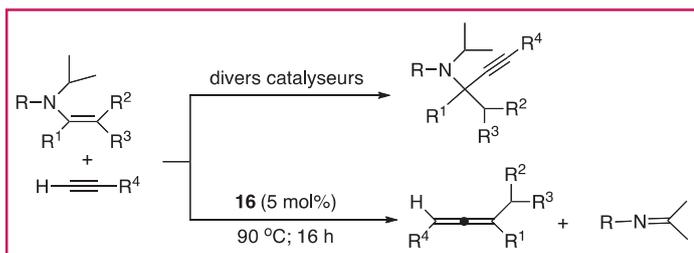
analogue de l'espèce active du catalyseur de Wilkinson. De même, **15** est le premier complexe cationique du palladium(II) isolé ayant formellement 14 électrons [28], et **16** est un exemple rare de complexe cationique de l'or de type $[(L)Au(\eta^2\text{-toluène})]^+$ [29].

Une vertu des CAAC : exalter l'efficacité catalytique des métaux

Dans la mesure où les complexes à bas degré de coordination jouent souvent un rôle important en catalyse, nous avons décidé d'étudier les propriétés catalytiques de complexes métalliques portant un CAAC comme ligand. En utilisant le complexe de palladium **15**, nous avons réalisé les premières α -arylations de cétones et d'aldéhydes avec des chlorures d'aryles à température ambiante (figure 6) [25]. Notons que ce processus catalytique avait été découvert à la fin des années 90 par Buchwald [30a], Hartwig [30b] et Miura [30c].


 Figure 6 - Arylations en α d'un groupe carbonyle à température ambiante catalysées par le complexe de palladium **15**.

La chimie de l'or devenant très populaire [31], nous avons testé l'activité catalytique du complexe de CAAC **16** et avons découvert par chance une nouvelle réaction très surprenante. En effet, beaucoup de complexes des métaux de transition, incluant l'or, sont connus pour catalyser l'addition d'alcynes terminaux sur des énamines pour donner des amines propargyliques (figure 7). De façon très différente, l'utilisation de **16** conduit à des allènes avec élimination d'une imine [29].


 Figure 7 - Le complexe d'or **16** induit une réaction originale entre une énamine et un alcyne terminal.

Nous avons ensuite testé le complexe **16** dans des réactions d'hydroamination de liaisons multiples carbone-carbone. Bien sûr, beaucoup de complexes organométalliques sont connus pour promouvoir cette réaction avec des amines arylées [32-33], et dans un moindre degré avec des amines primaires et secondaires, mais aucune réaction d'hydroamination avec l'ammoniac et l'hydrazine n'avait été publiée, du moins en catalyse homogène. De façon générale, à quelques exceptions près, les métaux de transition réagissent habituellement avec NH_3 et NH_2NH_2 pour donner des complexes acide-base de Werner réputés inertes. En conséquence, la fonctionnalisation de l'ammoniac [34a] et de l'hydrazine [34b] en catalyse homogène a été très peu étudiée. Nous avons découvert que les complexes de Werner **17** [35a] et **18** [35b] catalysent très efficacement l'addition de l'ammoniac et de l'hydrazine sur des alcynes et allènes non activés (figure 8). Dans la mesure où les complexes d'or tolèrent beaucoup de groupes fonctionnels et sont peu sensibles à l'eau et à l'air, ces réactions constituent des premières étapes idéales pour la synthèse à grande échelle de composés acycliques ou hétérocycliques.

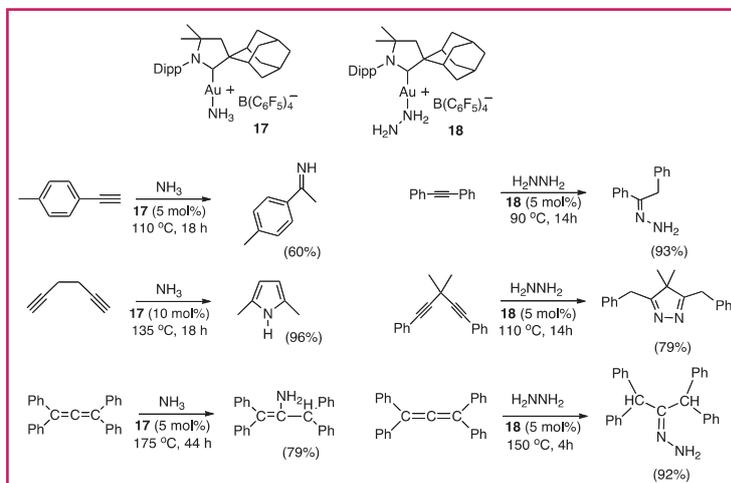


Figure 8 - Réactions d'hydroamination d'alcynes et d'allènes avec l'ammoniac et l'hydrazine.

Comme indiqué plus haut, les systèmes catalytiques capables de promouvoir l'hydroamination intermoléculaire d'alcynes et d'allènes avec des amines secondaires sont rares. Nous avons montré qu'en présence de 5 mol% du complexe cationique d'or(II) **16**, une variété importante d'amines, incluant les amines secondaires dialkylées, s'additionne sur des alcynes terminaux ou non [36a], ainsi que sur les allènes [36b] à des températures allant de 60 à 150 °C, avec des temps de réaction de 7 à 24 h (figure 9). Ces résultats très positifs nous ont conduits à examiner des réactions en cascade. Par exemple, la combinaison d'une réaction d'hydroamination avec la réaction décrite figure 7 permet la préparation « one-pot » d'allènes par couplage de deux alcynes, en utilisant une amine secondaire (THQ, tétrahydroquinoline) sacrificielle [36]. Cette séquence réactionnelle est apparue très générale, malgré quelques problèmes de régiosélectivité et la limitation à des alcynes terminaux pour la seconde étape. Inspirés par les travaux de Yi *et coll.* [37a] et Che *et coll.* [37b], qui ont utilisé des catalyseurs au ruthénium, nous avons réalisé la synthèse « one-pot, three components » de dérivés de la 1,2-dihydroquinoline, mettant en jeu le tandem hydroamination-hydroarylation [38a]. Là encore, la seule limitation sérieuse est l'utilisation d'un

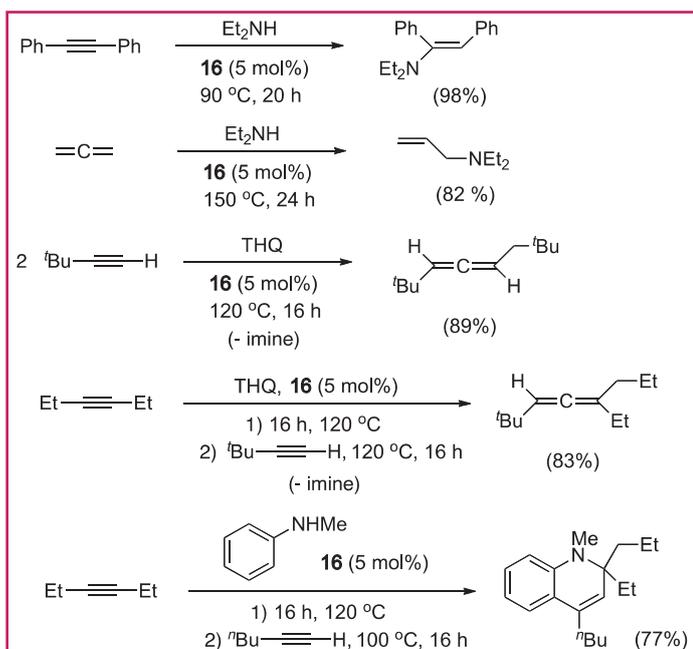


Figure 9 - Hydroamination d'alcynes et d'allènes avec des amines secondaires et réactions en cascade catalysées par le complexe cationique d'or(I) **16**.

alcyne terminal pour la seconde étape. En conséquence, le squelette des dihydroquinolines peut être aisément décoré de substituants différents.

Le complexe cationique d'or(I) **16** catalyse aussi l'hydroammoniumation et la méthylamination d'alcynes (figure 10) [38b]. Il n'y a aucun précédent pour la première réaction, alors que pour la seconde, les exemples sont rares et mettent en jeu des liaisons C-N faibles [39]. Pendant cette étude, nous avons aussi isolé un des premiers complexes η^1 -vinyliques d'or (**19**).

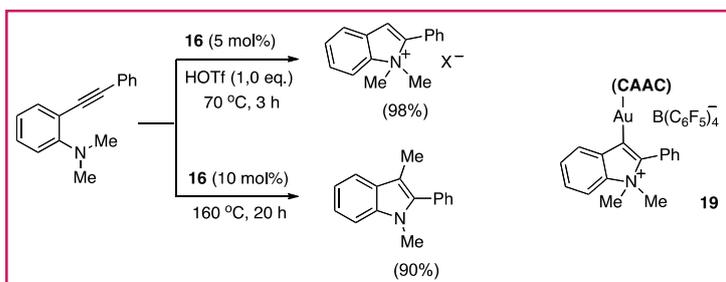


Figure 10 - Hydroammoniumation et méthylamination d'alcynes et complexe η^1 d'alcène **19**.

Il faut noter que toutes les réactions résumées ci-dessus nécessitent des températures très élevées, ce qui met en exergue la robustesse des complexes d'or comportant un ligand CAAC.

Durant la dernière décennie, les catalyseurs de métathèse d'oléfinés au ruthénium ont connu des améliorations significatives dues au remplacement d'un ligand PCy₃ par un NHC [40]. Les meilleurs résultats obtenus avec ce que l'on appelle la « seconde génération de catalyseurs de Grubbs » ont été attribués au plus fort caractère donneur des NHC par rapport aux phosphines [41]. Dans la mesure où les CAAC sont encore plus donneurs que les NHC, nous avons, en collaboration avec le groupe de Grubbs, testé l'activité catalytique de complexes de ruthénium portant un ligand CAAC. Nous avons tout d'abord préparé une série de complexes de type

Hoveyda-Grubbs **20a-c** portant les CAAC **13a-c** (figure 11). Ces complexes se sont avérés stables à l'air et actifs pour les réactions de métathèse de fermeture de cycle, mais seulement pour la formation d'oléfinés di- et trisubstitués [42a]. Il est important de noter l'augmentation significative d'activité lorsque l'encombrement stérique du substituant aryle du CAAC diminue même légèrement [de Dipp (2,6-diisopropylphényl) à Dep (2,6-diéthylphényl)]. Ce phénomène a été attribué à l'étape d'initiation du catalyseur. Beaucoup plus intéressants sont les résultats obtenus avec les complexes **20a-c** pour l'éthénolyse de l'oléate de méthyle [42b], un procédé qui transforme des oléfinés internes que l'on trouve dans les huiles végétales en oléfinés terminales utilisables comme matière première pour l'industrie chimique [43]. En effet, nous avons trouvé qu'avec seulement 100 ppm de complexe **20a-c**, la réaction avait lieu avec un TON (« turn over number », nombre de moles de substrat converti divisé par le nombre de moles de catalyseur utilisé) de 200 à 5 600, et une bonne sélectivité (73-94 %) en oléfinés **a** et **b**. En diminuant la charge en catalyseur **20c** à 10 ppm, des TON de 35 000 ont pu être atteints – ce nombre étant le plus haut à ce jour.

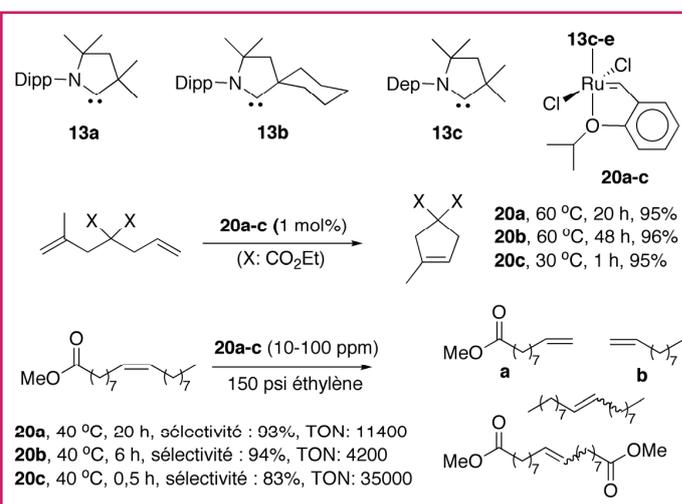


Figure 11 - Complexes de ruthénium portant un ligand CAAC pour la métathèse d'oléfinés.

Les carbènes stables activent des petites molécules et stabilisent des espèces hautement réactives

Les carbènes stables ne sont pas seulement d'excellents ligands pour les métaux de transition. Peu après leur découverte, et probablement inspiré par le travail de Breslow sur la condensation benzoin catalysée par les thiazoliums [3a], Enders a démontré que les carbènes singulets étaient aussi de très bons catalyseurs par eux-mêmes [44]. Plus récemment, nous avons introduit une nouvelle application des carbènes stables (figure 12). Nous avons réalisé qu'un **carbène singulet ressemble à un métal de transition** dans la mesure où il possède à la fois une paire libre d'électrons et une orbitale vacante [45]. Ce nouveau paradigme a tout d'abord été illustré par la réaction d'un CAAC avec le monoxyde de carbone [26] – notez que très peu de molécules organiques réagissent avec CO, alors que les métaux de transition se lient très facilement à cette petite molécule. Nous avons ensuite montré que les CAAC pouvaient activer beaucoup d'autres petites molécules, telles que H₂ [46], NH₃ [46] et P₄ [47], mais

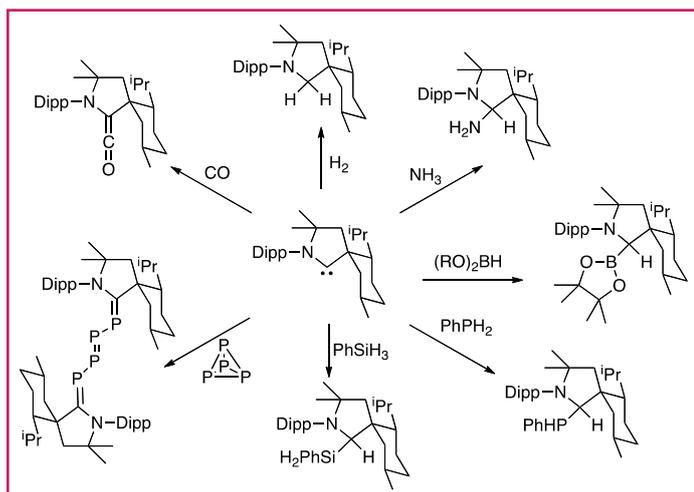


Figure 12 - Activation de petites molécules et de liaisons fortes par un CAAC.

aussi des liaisons très fortes comme des liaisons sigma Si-H, B-H et P-H [48] (figure 12) [49].

Les carbènes singulets stables peuvent aussi être utilisés pour stabiliser des espèces hautement réactives, ce qui peut apparaître paradoxal puisque les carbènes ont pendant longtemps été eux-mêmes considérés comme les prototypes des espèces réactives et non isolables. Nous avons tout d'abord illustré ce concept par l'isolation de ce que nous avons appelé des « bent-allènes » (allènes coudés) **21** [50] (figure 13). Les études théoriques de Frenking ont déterminé que ces composés devaient être considérés comme des atomes de carbone(0) coordonnés par deux carbènes, comme indiqué par la forme **21'**, et appelés « carbo(dicarbènes) » [51]. Contrairement aux allènes classiques, les deux plans NCN de **21** ne sont pas perpendiculaires mais présentent un angle dièdre de 69° ; de plus, l'angle CCC est très coudé, atteignant 134,8°. Il est clair que dans ces composés, le système π de l'allène est rompu et que le carbone central approche une configuration présentant deux paires libres. Une des conséquences est qu'au contraire des allènes classiques, **21** se coordine aux métaux de façon η^1 . Alcarazo, Fürstner *et coll.* ont montré que même si le tétrakis(diméthylamino)allène était linéaire, le mode de liaison doit être décrit comme pour **21'** [52]. Ces auteurs ont conclu : « Carbon is capable of serving as the central atom of a complex – just as a metal can do. » Le squelette CCC des carbodicarbènes est très flexible et en conséquence, il peut être inclus dans des cycles tendus en apparence, comme le montre la préparation du dérivé **22** [53].

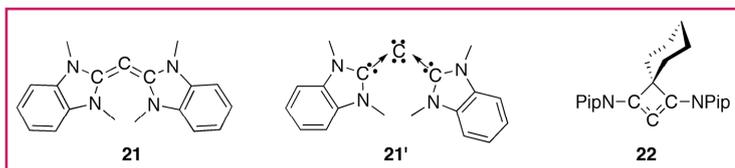


Figure 13 - Bent-allènes ou carbo(dicarbènes), des composés comportant un carbone(0).

L'utilisation des carbènes singulets pour stabiliser des éléments principaux dans leur degré d'oxydation zéro n'est pas limitée à des espèces monoatomiques. Robinson *et coll.* ont isolé les bis(phosphinidènes) [54a] et bis(arsinidènes) [54b] **23** et **24**, ainsi que le composé silicié **25** [54c] (figure 14). La stabilité de ce dernier est particulièrement surprenante puisque les deux atomes de silicium sont liés par une liaison

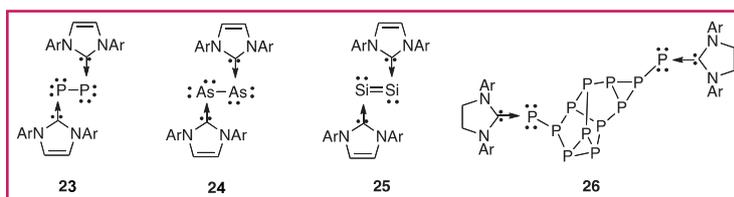


Figure 14 - Éléments principaux dans le degré d'oxydation zéro stabilisés par des carbènes.

multiple et possèdent aussi une paire d'électrons non liants, deux attributs qui confèrent habituellement une grande instabilité [55]. Notre groupe a montré que même des molécules polyatomiques plus grosses, présentant des atomes de phosphore dans l'état d'oxydation zéro, pouvaient être isolées en présence de carbènes, comme illustré par le cluster **26** [47b]. Ce composé peut être considéré comme un allotrope du phosphore, P_{12} , stabilisé par deux carbènes [56], et tout laisse à penser que beaucoup d'autres clusters de phosphore pourront être isolés grâce à l'effet stabilisant des carbènes.

Très récemment, nous avons découvert que les CAAC **13** pouvaient stabiliser des éléments principaux dans d'autres degrés d'oxydation inusuels. En effet, nous avons isolé le dérivé **27** où l'atome de bore est dans un état d'oxydation +1, contrairement aux boranes qui ont un état d'oxydation +III (figure 15) [57-58]. Le composé **27** est en fait le borylène parent (H-B:) stabilisé par deux CAAC, et des calculs *ab initio* ont montré que l'orbitale la plus haute occupée (HO) de **27** était essentiellement une paire d'électrons non liants dans une orbitale p du bore [59]. En conséquence, au contraire des boranes classiques qui sont les archétypes des acides de Lewis, le composé **27** est une base de Lewis, isoélectronique des amines. Comme ces dernières, **25** peut être protoné pour donner l'acide conjugué **28** et oxydé pour conduire au radical cation **29**, qui peut aussi être isolé.

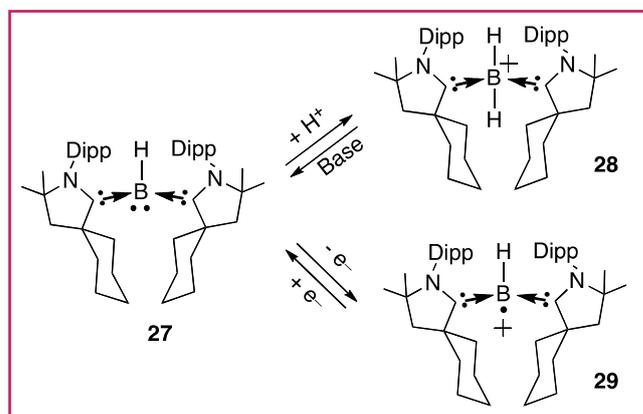


Figure 15 - Le composé **27** est un dérivé stable du bore(I) qui est isoélectronique des amines.

Notons que le radical cation **29** est un exemple rare de radicaux du bore qui peut être isolé [60-61]. De façon comparable, jusqu'en 2010, seuls les radicaux phosphorés stabilisés par résonance et présentant une très faible densité de spin sur le phosphore avaient pu être caractérisés par cristallographie. Nous avons pu montrer que les carbènes singulets étaient très efficaces pour stabiliser des espèces paramagnétiques. En effet, nous avons pu isoler et caractériser complètement les radicaux phosphinyl neutres **30** et **31** [62], le radical cation phosphinyl **32** [63], le radical cation diphosphoré **33** [64] et le radical cation phosphonitruure **34**

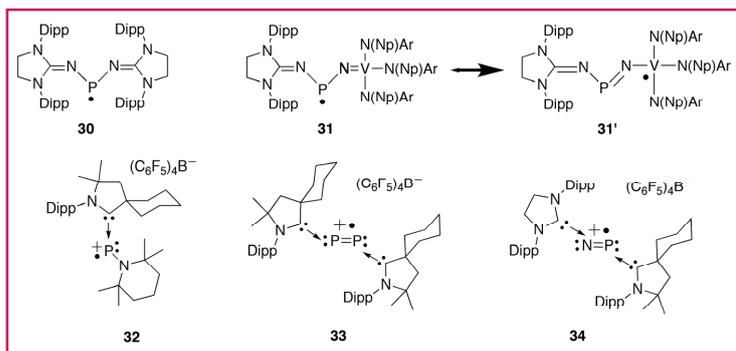


Figure 16 - Les carbènes stabilisent des espèces paramagnétiques.

[65] (figure 16). Notons que les études expérimentales et théoriques permettent de conclure que **30** est mieux décrit comme un radical centré sur le phosphore, avec très peu de délocalisation sur le substituant imidazolidin-2-iminato. Au contraire, **31** est mieux représenté par la forme mésomère **31'** qui correspond à un complexe du vanadium(IV) contenant un ligand imidazolidin-2-iminatophosphinimide [66]. On peut donc conclure que les carbènes ne sont tout de même pas aussi efficaces qu'un fragment organométallique pour délocaliser la densité de spin.

Une nouvelle génération de carbènes : les mésoioniques (MIC)

Tous les résultats présentés jusqu'à présent démontrent l'utilité des carbènes stables « classiques », un projet de recherche que nous avons débuté il y a plus de vingt ans. Maintenant, il est temps de regarder vers l'avenir et de discuter de la « nouvelle génération de carbènes » que nous avons récemment découverte, plus précisément les dérivés de types **35** [67], **36** [68] et **37** [69] (figure 17). Ces composés sont parfois appelés « abnormal NHC » (aNHC) ou « remote NHC » (rNHC). Cependant, dans la mesure où aucune forme de résonance montrant un carbène ne peut être écrite sans l'addition de charges supplémentaires, nous préférons les appeler « mesoionic carbenes » (MIC), comme suggéré par Araki *et coll.* [70].

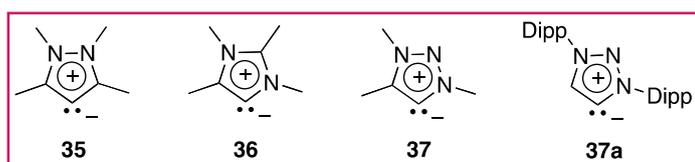
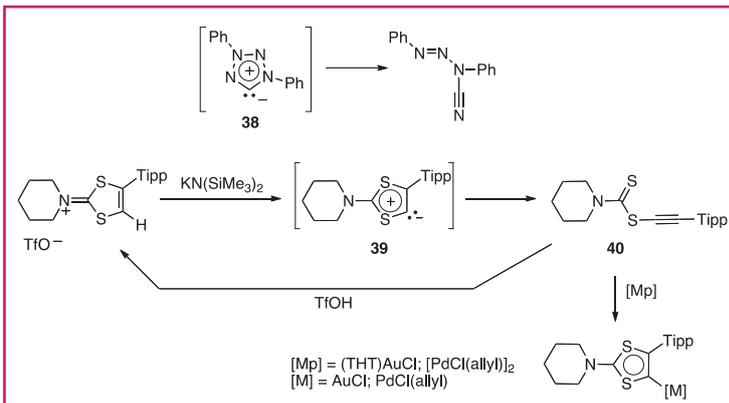


Figure 17 - Carbènes mésoioniques (MIC) stables.

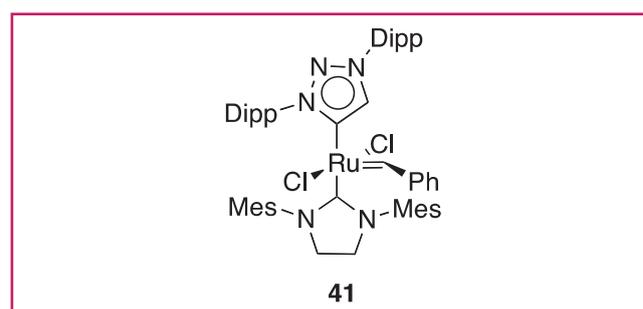
Les NHC sont devenus des ligands très utilisés du fait de la robustesse de leurs complexes métalliques et surtout parce que ces carbènes sont de puissants donneurs d'électrons ; cette propriété est due à l'électropositivité du carbone. Les MIC **35-37** sont aussi des ligands carbonés, et les résultats expérimentaux et théoriques démontrent qu'ils sont encore plus donneurs d'électrons que les NHC. De plus, contrairement aux carbènes classiques qui se dimérisent en l'absence de protection stérique, il est difficile d'envisager un processus de dimérisation pour les MIC. Nous avons d'ailleurs récemment isolé le 1,2,3-triazol-5-ylidène **37a** non substitué en position α du carbène [71].

L'absence de dimérisation des MIC n'implique pas que tous les types de MIC soient stables. Suivant la nature des

Figure 18 - Les MIC **38** et **39** sont instables, mais l'éthynylcarbamodithioate **40** est un équivalent synthétique du MIC **39**.

hétéroatomes du squelette cyclique, des réactions d'ouverture de cycle peuvent se produire, comme cela a été observé dans le cas des tétrazol-5-ylidènes **38** [70] et 1,3-dithiol-5-ylidènes **39** [72] (figure 18). De façon très intéressante, une simple protonation ou l'addition d'un complexe organométallique sur **39** induit une fermeture de cycle. En d'autres mots, l'éthynylcarbamodithioate **40** est un équivalent synthétique au ligand 1,3-dithiol-5-ylidène **39**. Dans la mesure où il est très facile de préparer des analogues d'éthynylcarbamodithioates (R-C \equiv C-X-C(Y)R') ; X et Y étant des hétéroatomes portant une paire libre, de très nombreux complexes de MIC devraient être accessibles, même lorsque les MIC sont eux-mêmes instables.

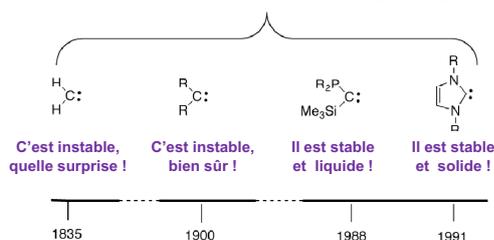
Les études des propriétés catalytiques des complexes de MIC n'en sont qu'à leur début [73-75], mais des résultats très encourageants ont déjà été obtenus. Nous avons montré, en collaboration avec le groupe de R.H. Grubbs, que le complexe mixte de ruthénium NHC/MIC **41** est un puissant catalyseur latent pour la métathèse des oléfines (figure 19) [71]. En effet, il n'est pas actif en soi ; par contre, en présence d'une quantité catalytique d'acide, il a une activité supérieure aux meilleurs catalyseurs commercialisés à ce jour. Il est capable d'induire des réactions de métathèse de fermeture de cycle en quelques minutes à température ambiante.

Figure 19 - Le complexe **41** : un puissant catalyseur latent pour la métathèse des oléfines.

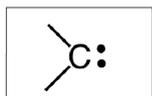
Conclusions et perspectives

Il y a un peu plus de vingt ans, lorsque Arduengo et notre groupe ont découvert les premiers carbènes stables, ils étaient considérés comme des curiosités de laboratoire, et aucun de nous ne pouvait deviner que ces espèces deviendraient de puissants outils pour les chimistes. Ce n'est que durant ces dix dernières années que mon groupe a réellement compris pourquoi les carbènes d'Arduengo sont de

1835-1991 : des curiosités de laboratoire



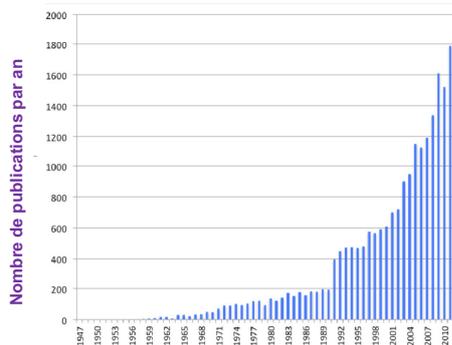
1995-présent : des outils puissants... avec des applications variées

Ligands pour catalyseurs
OrganométalliquesCatalyseurs
organiques en soiAgents de stabilisation
d'espèces para- et
diamagnétiques
hautement réactives

Synthèse de médicaments

Synthèse de matériaux

Applications thérapeutiques



biens meilleurs ligands que nos carbènes acycliques, et dès lors, nous nous sommes concentrés sur la synthèse de carbènes cycliques. Jusqu'à présent, nos carbènes les plus utiles sont les (alkyl)(amino)carbènes (CAAC). Comparés aux NHC, les CAAC sont plus nucléophiles mais aussi plus électrophiles, ce qui présente certains avantages, comme illustré par l'activation des petites molécules et par la robustesse et l'efficacité de leurs complexes cationiques d'or(I). Pour le futur, nous pouvons juste rêver que notre nouvelle génération de carbènes, les MIC **35-37**, et que nos composés du bore tricoordonné **27**, isoélectroniques des amines, deviennent aussi populaires et utiles que les NHC d'Arduengo.

Les auteurs souhaitent remercier le CNRS pour son soutien sans faille, l'Université de Californie à Riverside (UCR) et maintenant à San Diego (UCSD) qui leur ont permis de travailler dans d'excellentes conditions, les agences fédérales américaines (NSF (CHE-1112133 et -0924410), NIH (R01 GM 68825) et DOE (DE-FG02-09ER16069)), ainsi que la société Rhodia Inc. pour leur généreux soutien financier. Guy Bertrand tient à insister sur le rôle déterminant de tous ses collaborateurs dont le nom apparaît dans les références de cet article.

Références

- [1] Dumas J.B., Peligot E., *Ann. Chim. Phys.*, **1835**, 58, p. 5.
- [2] a) Buchner E., Curtius T., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1885**, 8, p. 2377 ; b) Staudinger H., Kupfer O., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1912**, 45, p. 501.
- [3] a) Breslow R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, 80, p. 3719 ; b) Wanzlick H.-W., *Angew. Chem.*, **1962**, 74, p. 129.
- [4] *Reactive Intermediate Chemistry*, R.A. Moss, M.S. Platz, M. Jones Jr. (eds), Wiley Interscience, **2004**.
- [5] a) Fischer E.O., Maasböl A., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1964**, 3, p. 580 ; b) Öfele K., *J. Organomet. Chem.*, **1968**, 12, p. P42 ; c) Cardin D.J., Cetinkaya B., Lappert M.F., *Chem. Rev.*, **1972**, 72, p. 545.
- [6] a) Sicard G., Baceiredo A., Bertrand G., Majoral J.P., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1984**, 23, p. 459 ; b) Baceiredo A., Bertrand G., Majoral J.P., Sicard G., Jaud J., Galy J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, p. 6088.
- [7] Baceiredo A., Bertrand G., Sicard G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, p. 4781.
- [8] a) Igau A., Grützmacher H., Baceiredo A., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, p. 6463 ; b) Igau A., Baceiredo A., Trinquier G., Bertrand G., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1989**, 28, p. 621.
- [9] Arduengo A.J. III, Harlow R.L., Kline M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, p. 361.
- [10] Kato T., Gornitzka H., Baceiredo A., Savin A., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, p. 998.
- [11] a) Merceron N., Miqueu K., Baceiredo A., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, p. 6806 ; b) Merceron-Saffon N., Baceiredo A., Gornitzka H., Bertrand G., *Science*, **2003**, 301, p. 1223.
- [12] a) Buron C., Gornitzka H., Romanenko V., Bertrand G., *Science*, **2000**, 288, p. 834 ; b) Despagnet E., Gornitzka H., Rozhenko A.B., Schoeller W.W., Bourissou D., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, p. 2835 ; c) Despagnet-Ayoub E., Sole S., Gornitzka H., Rozhenko A.B., Schoeller W.W., Bourissou D., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 124.
- [13] a) Sole S., Gornitzka H., Schoeller W.W., Bourissou D., Bertrand G., *Science*, **2001**, 292, p. 1901 ; b) Lavallo V., Mafhouz J., Canac Y., Donnadiou B., Schoeller W.W., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, p. 8670.
- [14] a) Herrmann W.A., Elison M., Fischer J., Köcher C., Artus G.R.J., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, p. 2371 ; b) Teles J.H., Melder J.P., Ebel K., Schneider R., Gehrler E., Harder W., Brode S., Enders D., Breuer K., Raabe G., *Helv. Chim. Acta*, **1996**, 79, p. 61.
- [15] Schoeller W.W., Eisner D., Grigoleit S., Rozhenko A.B., Alijah A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, p. 10115.
- [16] Pour des revues sur les carbènes acycliques, voir : a) Vignolle J., Cattoën X., Bourissou D., *Chem. Rev.*, **2009**, 109, p. 3333 ; b) Canac Y., Soleilhavoup M., Conejero S., Bertrand G., *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, p. 3857.
- [17] Soleilhavoup M., Baceiredo A., Treutler O., Ahlrichs R., Nieger M., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, p. 10959.
- [18] a) Hahn F.E., Jahnke M.C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, p. 3122 ; b) Bourissou D., Guerret O., Gabbai F.P., Bertrand G., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, p. 39.
- [19] Alder R.W., Allen P.R., Murray M., Orpen A.G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, 35, p. 1121.
- [20] Pour une revue sur les bis(amino)carbènes acycliques, voir : Slaughter L.M., *Comments Inorg. Chem.*, **2008**, 29, p. 46.
- [21] a) Melaimi M., Soleilhavoup M., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, p. 8810 ; b) Martin D., Melaimi M., Soleilhavoup M., Bertrand G., *Organometallics*, **2011**, 30, p. 5304.
- [22] a) Prasang C., Donnadiou B., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, p. 10182 ; b) Ishida Y., Donnadiou B., Bertrand G., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2006**, 103, p. 13585 ; c) Martin D., Baceiredo A., Gornitzka H., Schoeller W.W., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, p. 1700 ; d) Masuda J.D., Martin D., Lyon-Saunier C., Baceiredo A., Gornitzka H., Donnadiou B., Bertrand G., *Chem. Asian J.*, **2007**, 2, p. 178 ; e) Lavallo V., Canac Y., Donnadiou B., Schoeller W.W., Bertrand G., *Science*, **2006**, 312, p. 722 ; f) Lavallo V., Yshida Y., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, p. 6652.
- [23] Holschumacher D., Hrib C.G., Jones P.G., Tamm M., *Chem. Commun.*, **2007**, p. 3661.
- [24] Malik H. A., Sormunen G.J., Montgomery J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, p. 6304.
- [25] Lavallo V., Canac Y., Prasang C., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, p. 5705.
- [26] Lavallo V., Canac Y., Donnadiou B., Schoeller W.W., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, p. 3488.
- [27] a) Jazzar R., Dewhurst R.D., Bourg J.B., Donnadiou B., Canac Y., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, p. 2899 ; b) Jazzar R., Bourg J.B., Dewhurst R.D., Donnadiou B., Bertrand G., *J. Org. Chem.*, **2007**, 72, p. 3492.
- [28] Lavallo V., Canac Y., DeHope A., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, p. 7236.
- [29] Lavallo V., Frey G.D., Kousar S., Donnadiou B., Bertrand G., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2007**, 104, p. 13569.
- [30] a) Palucki M., Buchwald S.L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, p. 11108 ; b) Hamann B.C., Hartwig J.F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, p. 12382 ; c) Satoh T., Kawamura Y., Miura M., Nomura M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, 36, p. 1740.
- [31] Pour des revues récentes sur la catalyse à l'or, voir : a) Hashmi A.S.K., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, p. 5232 ; b) Gorin D.J., Sherry B.D., Toste F.D., *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 3351 ; c) Gorin D.J., Toste F.D., *Nature*, **2007**, 446, p. 395.
- [32] Pour une revue récente sur les réactions d'hydroamination, voir : Hesp K.D., Stradiotto M., *Chem. Cat. Chem.*, **2010**, 2, p. 1192.
- [33] Pour des revues récentes sur les réactions d'hydroamination catalysées par des complexes d'or, voir : a) Li Z.G., Brouwer C., He, C., *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 3239 ; b) Arcadi A., *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 3266 ; c) Patil N.T., Yamamoto Y., *Chem. Rev.*, **2008**, 108, p. 3395.
- [34] a) Klinckenberg J.L., Hartwig J.F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, p. 86 ; b) Lundgren R.J., Stradiotto M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, p. 8686.
- [35] a) Lavallo V., Frey G.D., Donnadiou B., Soleilhavoup M., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, p. 5224 ; b) Kinjo R., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, p. 5560.

- [36] a) Zeng X., Frey G.D., Kousar S., Bertrand G., *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, p. 3056 ; b) Zeng X., Soleilhavoup M., Bertrand G., *Org. Lett.*, **2009**, *11*, p. 3166.
- [37] a) Yi C.S., Yun S.Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 17000 ; b) Liu X.-Y., Che C.-M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, p. 3805.
- [38] a) Zeng X., Frey G.D., Kinjo R., Donnadiou B., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 8690 ; b) Zeng X., Kinjo R., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 942.
- [39] Voir par exemple : Nakamura I., Mizushima Y., Yamagishi U., Yamamoto Y., *Tetrahedron*, **2007**, *63*, p. 8670.
- [40] Trnka T.M., Grubbs R.H., *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, p. 18.
- [41] Pour une revue récente, voir : Vougioukalakis G., Grubbs R.H., *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, p. 1746.
- [42] a) Anderson D.R., Lavallo V., O'leary D.J., Bertrand G., Grubbs R.H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 7262 ; b) Anderson D.R., Ung T., Mkrumyan G., Bertrand G., Grubbs R.H., Schrodri Y., *Organometallics*, **2008**, *27*, p. 563.
- [43] Corma A., Iborra S., Velty A., *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, p. 2411.
- [44] Pour une revue récente, voir : Moore J.L., Rovis T., *Topics Curr. Chem.*, **2010**, *291*, p. 77.
- [45] Martin D., Soleilhavoup M., Bertrand G., *Chem. Sci.*, **2011**, *2*, p. 389.
- [46] Frey G.D., Lavallo V., Donnadiou B., Schoeller W.W., Bertrand G., *Science*, **2007**, *316*, p. 439.
- [47] a) Masuda J.D., Schoeller W.W., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 7052 ; b) Masuda J.D., Schoeller W.W., Donnadiou B., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, p. 14180 ; c) Back O., Kuchenbeiser G., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 5530.
- [48] Frey G.D., Masuda J.D., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 9444.
- [49] Pour des revues concernant d'autres systèmes non métalliques capables d'activer des petites molécules, voir : a) Power P.P., *Nature*, **2010**, *463*, p. 171 ; b) Stephan D.W., Erker G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 46.
- [50] Dyker C.A., Lavallo V., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, p. 3206.
- [51] Tonner R., Frenking G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 8695.
- [52] a) Alcarazo M., Lehmann C.W., Anoop A., Thiel W., Fürstner A., *Nature Chem.*, **2009**, *1*, p. 295 ; b) Dyker A., Bertrand G., *Nature Chem.*, **2009**, *1*, p. 265.
- [53] Melaimi M., Parameswaran P., Donnadiou B., Frenking G., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 4792.
- [54] a) Wang Y., Xie Y., Wei P., King R.B., Schaefer H.F. III, Schleyer P.v.R., Robinson G.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 14970 ; b) Abraham M.Y., Wang Y., Xie Y., Wei P., Schaefer H.F. III, Schleyer P.v.R., Robinson G.H., *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, p. 432 ; c) Wang Y., Xie Y., Wei P., King R.B., Schaefer H.F. III, Schleyer P.v.R., Robinson G.H., *Science*, **2008**, *321*, p. 1069.
- [55] Fischer R.C., Power P.P., *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, p. 3877.
- [56] Dyker C.A., Bertrand G., *Science*, **2008**, *321*, p. 1050.
- [57] Kinjo R., Donnadiou B., Celik M.A., Frenking G., Bertrand G., *Science*, **2011**, *333*, p. 610.
- [58] Voir aussi : Robinson G.H., *Science*, **2011**, *333*, p. 530.
- [59] Celik M.A., Sure R., Klein S., Kinjo R., Bertrand G., Frenking G., *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, p. 5676.
- [60] Power P.P., *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, p. 789.
- [61] Des carbènes ont aussi été utilisés pour stabiliser des radicaux du bore, mais ces derniers n'ont pas pu être isolés ; voir par exemple : Walton C., Makhlof Brahmi M., Fensterbank L., Lacôte E., Malacria M., Chu Q., Ueng S.-H., Solovveyev A., Curran D.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, p. 2350.
- [62] Back O., Donnadiou B., Hopffgarten M.V., Klein S., Tonner R., Frenking G., Bertrand G., *Chem. Sci.*, **2011**, *2*, p. 858.
- [63] Back O., Celik M.A., Frenking G., Melaimi M., Donnadiou B., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, p. 10262.
- [64] Back O., Donnadiou B., Parameswaran P., Frenking G., Bertrand G., *Nature Chem.*, **2010**, *2*, p. 369.
- [65] Kinjo R., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 5930.
- [66] Agarwal P., Piro N.A., Meyer K., Muller P., Cummins C.C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 3111.
- [67] a) Lavallo V., Dyker C.A., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, p. 5411 ; b) Fernández I., Dyker C.A., DeHope A., Donnadiou B., Frenking G., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 11875.
- [68] a) Aldeco-Perez E., Rosenthal A.J., Donnadiou B., Parameswaran P., Frenking G., Bertrand G., *Science*, **2009**, *326*, p. 556 ; b) Ung G., Bertrand G., *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, p. 8269 ; c) Mendoza-Espinosa D., Donnadiou B., Bertrand G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, p. 7264.
- [69] Guisado-Barrios G., Bouffard J., Donnadiou B., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 4759.
- [70] Araki S., Wanibe Y., Uno F., Morikawa A., Yamamoto K., Chiba K., Butsugan Y., *Chem. Ber.*, **1993**, *12*, p. 1149.
- [71] Keitz B.K., Bouffard J., Bertrand G., Grubbs R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, p. 8498.
- [72] a) Ung G., Mendoza-Espinosa D., Bouffard J., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, p. 4215 ; b) Ung G., Frey G.D., Schoeller W.W., Bertrand G., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, p. 9923 ; c) Mendoza-Espinosa D., Ung G., Donnadiou B., Bertrand G., *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, p. 10614 ; d) Ung G., Mendoza-Espinosa D., Bertrand G., *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, p. 7088.
- [73] Pour des résultats récents concernant les ligands pyrazolinilydènes **35**, voir par exemple : Han Y., Yuan D., Teng Q., Huynh H.V., *Organometallics*, **2011**, *30*, p. 1224.
- [74] Pour des résultats récents concernant les ligands imidazol-5-ylidènes **36**, voir par exemple : Krüger A., Neels A., Albrecht M., *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, p. 315.
- [75] Pour des résultats récents concernant les ligands triazolylidènes **37**, voir par exemples : a) Nakamura T., Terashima T., Ogata K., Fukuzawa S.-I., *Org. Lett.*, **2011**, *13*, p. 620 ; b) Bouffard J., Keitz B.K., Tonner R., Guisado-Barrios G., Frenking G., Grubbs R.H., Bertrand G., *Organometallics*, **2011**, *30*, p. 2617 ; c) Bernet L., Lairempua R., Ghattas W., Mueller-Bunz H., Vigarà L., Llobet A., Albrecht M., *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, p. 8058.



M. Soleilhavoup



M. Melaimi



D. Martin



G. Bertrand

Michèle Soleilhavoup, Mohand Melaimi et David Martin sont chargés de recherche CNRS et **Guy Bertrand** (*auteur correspondant*) directeur de recherche CNRS au Joint Research Chemistry Laboratory, University of California (États-Unis)*.

Guy Bertrand a reçu le Prix Achille le Bel 2010 de la Société Chimique de France.

* UCSD-CNRS Joint Research Chemistry Laboratory (UMI 3555), Department of Chemistry and Biochemistry, University of California San Diego, La Jolla, CA 92093-0343 (USA).

Connaissez-vous le site de l'AC ?

lactualitechimique.org



Alors, vite à votre souris !