

## Les catalyseurs commutables

Les catalyseurs homogènes, organiques et organométalliques possèdent un site actif pour l'activation d'un ou plusieurs substrats et un squelette permettant de moduler l'activité et la sélectivité de la réaction. Cependant, la performance catalytique de ces catalyseurs ne peut être optimisée qu'en changeant de façon systématique la nature chimique de l'organocatalyseur ou la nature du ligand du complexe métallique, par une approche synthétique consommatrice de temps et de ressources.

### Principe et exemples de catalyseurs commutables

L'électricité, la lumière et l'énergie mécanique sont utilisées pour l'élaboration de procédés électro-, photo- et mécano-chimiques opérant dans des conditions douces. L'activité des photocatalyseurs peut être finement modulée en jouant sur la longueur d'onde et l'intensité lumineuse [1]. Les photocatalyseurs sont donc modulables « par essence » mais limités à des modes d'activation par transfert d'énergie, par transfert de charge, par transfert d'atomes photo-induits ou par libération d'un acide ou d'une base (catalyseurs photoacides et photobasiques, respectivement). Dans les réactions, ils sont donc souvent utilisés en combinaison avec un autre catalyseur nécessaire pour de nombreuses réactions bimoléculaires.

De nouveaux catalyseurs ont donc été mis au point qui combinent un centre actif, siège de la réaction catalytique, et un groupement sensible à un stimulus (*figure 1a*) [2]. Des exemples typiques de ces groupes sont présentés (*figure 1b*). Ces catalyseurs commutables vont donc répondre à la lumière, à un transfert d'électrons, à un changement de pH, à la température ou à l'addition d'un agent chimique. Il est à noter que ces catalyseurs commutables ont, pour certains d'entre eux, été développés avec l'objectif de mimer les propriétés allostériques des enzymes [3]. L'interaction entre un agent chimique spécifique du récepteur (appelé « effecteur ») et le site allostérique entraîne un changement dans la conformation du site actif et donc une modification de l'activité catalytique [4]. De nombreux exemples ont ensuite été développés pour contrôler de façon dynamique l'activité de réactions variées en contrôlant la distance entre deux métaux [5] ou l'accessibilité du site de coordination libre du centre catalytique métallique ou du groupement donneur de liaison hydrogène ou basique d'un organocatalyseur [3]. Des catalyseurs commutables ont également été mis au point pour lesquels les deux états vont posséder des réactivités orthogonales permettant ainsi de réaliser des réactions tandem [6] ou de déclencher sélectivement la polymérisation d'un monomère pour accéder à des copolymères diblocs [7]. Dans un exemple récent, le groupe du professeur Leigh (université de Manchester) a conçu un moteur moléculaire capable de positionner un substrat à proximité d'un catalyseur ou de son pseudo-énantiomère, de façon réversible, en jouant simplement sur le pH de la solution [8].

### Catalyseurs asymétriques commutables

L'exploitation des catalyseurs commutables semble particulièrement intéressante dans le cadre des réactions de catalyse asymétrique. Dans le cas idéal, les deux états « limite » du système correspondent à des formes énantiomères ou (pseudo)énantiomères du catalyseur : la nature de l'énantiomère majoritaire du produit de la réaction catalytique peut alors être contrôlée [9]. Ces catalyseurs sont composés d'un centre catalytique intrinsèquement achiral couplé à une plateforme dont la chiralité peut être commutée telle que des alcènes ultra-encombrés, des ligands possédant une stéréochimie flexible, des complexes de cuivre sensibles au potentiel redox, des foldamères ou des polymères synthétiques. Cette plateforme, également appelée commutateur chiroptique, permet de fournir deux environnements

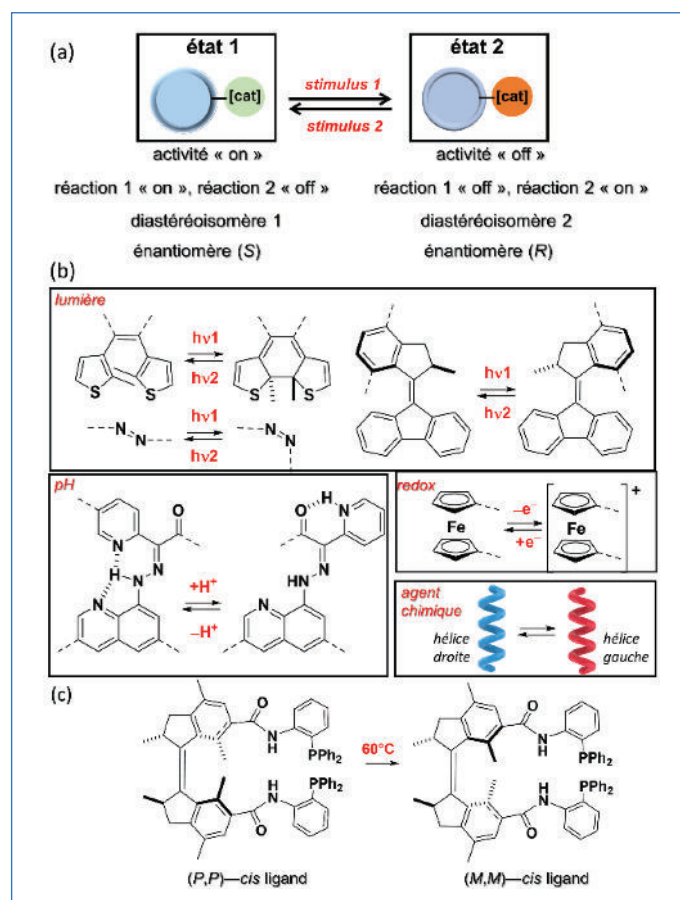


Figure 1 - (a) Représentation schématique d'un catalyseur commutable et de ses propriétés. (b) Exemples répandus de groupes sensibles à un stimulus employés dans les catalyseurs commutables. (c) Exemple de catalyseur asymétrique commutable construit sur un motif alcène ultra-encombré.

(pseudo)énantiomères au centre catalytique. De nombreux exemples ont été rapportés qui reposent sur des alcènes ultra-encombrés portant un site catalytique dont la sélectivité est commutée par la lumière et la température (moteur de première génération, *figure 1c*) ou la lumière uniquement (moteur de seconde génération) [10]. Chaque énantiomère du produit d'une réaction asymétrique est obtenu de façon majoritaire sous contrôle photochimique, ce qui a pour avantage principal d'éviter la préparation de deux catalyseurs énantiomères, ce qui peut s'avérer complexe en fonction de la source de chiralité utilisée.

Néanmoins, la plus grande opportunité offerte par les catalyseurs asymétriques commutables est la possibilité de contrôler la configuration de plusieurs centres stéréogènes présents dans une molécule. Ce défi est d'autant plus important qu'il est bien établi que les isomères d'une molécule cible contenant deux centres stéréogènes peuvent présenter des propriétés drastiquement différentes quand elle est utilisée en tant que médicament, parfum ou matériau énergétique. Certains procédés catalytiques, dit stéréodivergents [11], sont capables de fournir de façon efficace tous les stéréoisomères d'un substrat, mais ils nécessitent l'utilisation d'un ou plusieurs catalyseurs et de leurs énantiomères.

Notre équipe a récemment développé une méthode originale pour obtenir les quatre stéréoisomères d'un aminoalcool avec un catalyseur unique. Pour cela, nous avons utilisé des copolymères supramoléculaires hélicoïdaux composés de plusieurs monomères :

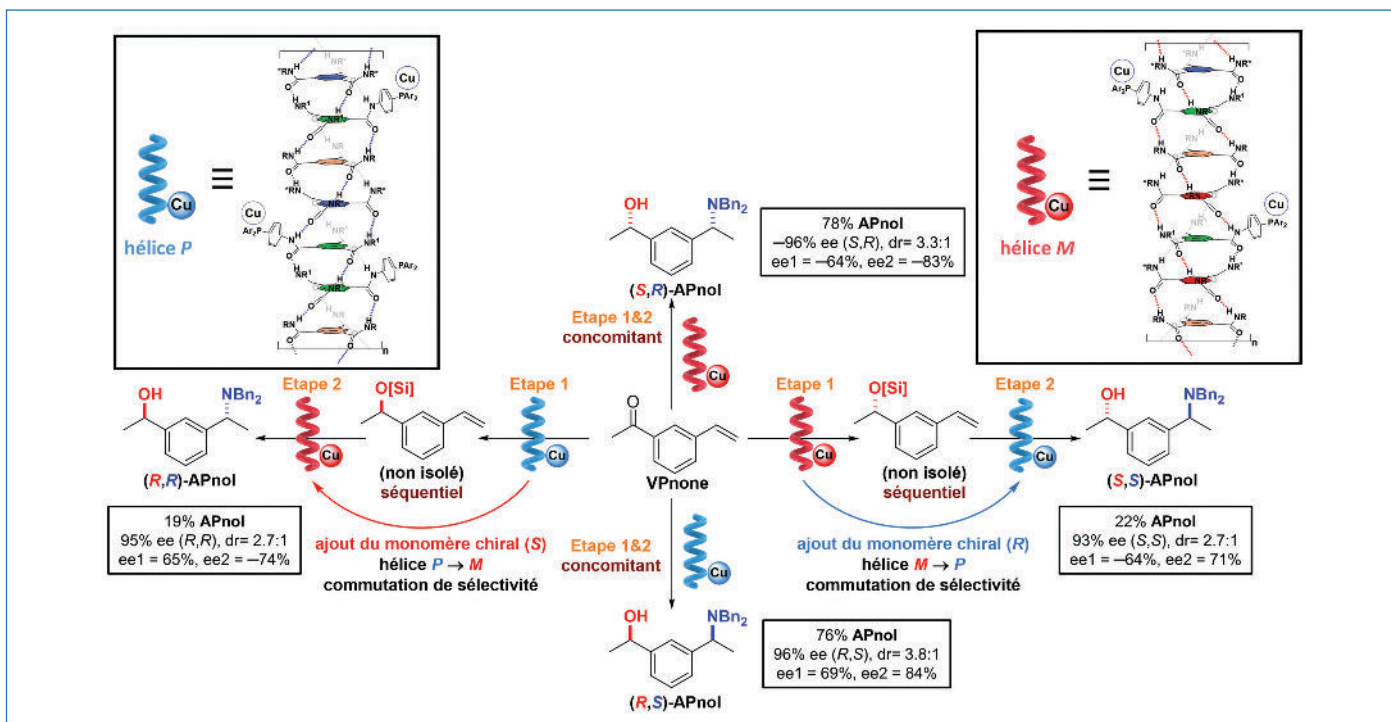


Figure 2 - Exemple d'un catalyseur asymétrique commutable à base d'hélices supramoléculaires fonctionnalisées proposé par notre équipe. Les catalyseurs hélicoïdaux utilisés sont représentés au-dessus de la réaction « cascade ». Étape 1 : hydrosilylation de la fonction cétone de la VPnone par le diméthoxyméthylsilane (DMMS). Étape 2 : hydroamination de la fonction alcène par un agent d'amination électrophile, la *O*-tert-butyl-*N,N*-dibenzylhydroxylamine, en présence de DMMS. L'étape d'hydrolyse ( $\text{NH}_4\text{F}$  dans le méthanol) n'est pas représentée.

(i) un monomère achiral portant un complexe phosphine-cuivre siège de la réaction catalytique, (ii) un monomère chiral permettant de définir le sens de rotation des hélices et de fournir un environnement chiral au site catalytique, et (iii) un second monomère achiral non catalytique permettant de faciliter le phénomène d'induction de chiralité des monomères vers le site catalytique. Ces trois monomères complémentaires s'assemblent dans la même hélice à l'aide de liaisons hydrogène et d'interaction aromatique définissant une chiralité supramoléculaire au niveau du copolymère hélicoïdal formé (voir une représentation figure 2). Ces catalyseurs hélicoïdaux sont capables de promouvoir des réactions catalytiques catalysées au cuivre, hydrosilylation et hydroamination, avec de bonnes énantiosélectivités [12]. L'environnement chiral de ce complexe de cuivre peut être commuté en jouant sur la composition des hélices [13]. L'ajout d'un monomère chiral permet d'inverser le sens de rotation des hélices et donc la sélectivité du catalyseur. Nous avons sélectionné la réaction « cascade » d'hydrosilylation/hydroamination de la 3-vinylacétophénone (VPnone) fournissant le 1-[3-(1-dibenzylaminoéthyl)]-acétophénone (APnol) comme produit pour mettre en œuvre notre concept (figure 2). De façon importante, le sens de rotation des hélices peut être inversé après complétion de la première étape de catalyse (l'hydrosilylation) permettant ainsi de commuter la sélectivité dans la direction souhaitée. Les quatre stéréoisomères de APnol sont obtenus avec des puretés énantiomériques satisfaisantes, en réalisant quatre expériences catalytiques pour lesquelles le sens de rotation des hélices est commuté ou pas, sans nécessité d'isoler les intermédiaires réactionnels [14].

Le contrôle temporel et spatial de procédés chimiques offerts par les catalyseurs commutables ouvre des applications potentielles pour la préparation de surfaces nanotexturées complexes et fonctionnelles, en impression 3D et dans le domaine biomédical. Il peut également être envisagé de contrôler de façon précise la microstructure de polymères chiraux grâce aux catalyseurs asymétriques commutables.

L'auteur remercie l'ensemble des collaborateurs qui ont contribué au développement des catalyseurs hélicoïdaux supramoléculaires depuis douze ans et dont les noms sont mentionnés dans les références [12-14], ainsi que l'ANR (projets Supracatal, AbsoluCat), le CSC et l'ED397 de Sorbonne Université pour leur soutien financier.

- [1] a) K.E. Ruhl, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, p. 15527-30. b) V. Kottisch, Q. Michaudel, B.P. Fors, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, p. 10665-68.  
 [2] a) V. Blanco, D.A. Leigh, V. Marcos, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, p. 5341-70. b) A.J. Teator, D.N. Lastovickova, C.W. Bielawski, *Chem. Rev.*, **2016**, *119*, p. 1969-72.  
 [3] a) M.J. Wiest, P.A. Ulmann, C.A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, p. 114-137. b) M. Raynal, P. Ballester, A. Vidal-Ferran, P.W.N.M. van Leeuwen, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, p. 1734-87.  
 [4] S. Takebayashi, S. Shinkai, M. Ikeda, M. Takeuchi, *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, *6*, p. 493-99.  
 [5] T. Arif *et al.*, *Catal. Sci. Technol.*, **2018**, *8*, p. 710-15.  
 [6] S. Semwal, J. Choudhury, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, p. 5556-60.  
 [7] A.B. Biernesser, K.R. Delle Chiaie, J.B. Curley, J.A. Byers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, p. 5251-54.  
 [8] S. Kassem *et al.*, *Nature*, **2017**, *549*, p. 374-78.  
 [9] G. Romanazzi, L. Degenaro, P. Mastrolilli, R. Luisi, *ACS Catal.*, **2017**, *7*, p. 4100-14.  
 [10] a) J. Wang, B.L. Feringa, *Science*, **2011**, *331*, p. 1429-32. b) S.F. Pizzolato *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, p. 17278-89.  
 [11] S. Krautwald, E.M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, p. 5627-39.  
 [12] a) M. Raynal, L. Bouteiller, *L'Act. Chim.*, **2018**, *430-431*, p. 37-41. b) Y. Li, L. Bouteiller, M. Raynal, *ChemCatChem*, **2019**, *11*, p. 5212-26. c) Y. Li, A. Hammoud, L. Bouteiller, M. Raynal, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*, p. 5676-88. d) P. Aoun, A. Hammoud, M.A. Martínez-Aguirre, L. Bouteiller, M. Raynal, *Catal. Sci. Technol.*, **2022**, *12*, p. 834-42. e) M. Raynal, Un point sur l'induction de chiralité par effet « sergents-et-soldats », *La SupInfo - Les infos du groupe de Chimie supramoléculaire*, **2023**, *3*, p. 3-4 : [https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2024/09/SupInfo3\\_Nov23.pdf](https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2024/09/SupInfo3_Nov23.pdf)  
 [13] a) J. M. Zimbron, X. Caumes, Y. Li, C.M. Thomas, M. Raynal, L. Bouteiller, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, p. 14016-19. b) Y. Li, X. Caumes, M. Raynal, L. Bouteiller, *Chem. Commun.*, **2019**, *55*, p. 2162-65.  
 [14] a) R. Chen *et al.*, *Nat. Commun.*, **2024**, *15*, 4116. b) CNRS Info : Des catalyseurs à la sélectivité commutable (25/05/24) : [www.inc.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/des-catalyseurs-la-selectivite-commutable](http://www.inc.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/des-catalyseurs-la-selectivite-commutable)

Cette fiche a été préparée par **Matthieu RAYNAL** ([matthieu.raynal@sorbonne-universite.fr](mailto:matthieu.raynal@sorbonne-universite.fr)), chargé de recherche au CNRS, Institut parisien de chimie moléculaire, UMR 8232, CNRS/Sorbonne Université.

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par Jean-Pierre FOULON ([jpfoulon@wanadoo.fr](mailto:jpfoulon@wanadoo.fr)) et Julien LALANDE. Elles sont en téléchargement libre sur [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org).