

UNIVERSITE LOUIS PASTEUR DE STRASBOURG

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE LOUIS PASTEUR

Présentée par

Vincent César

LIGANDS CARBENES N-HETEROCYCLIQUES CHIRAUX
PAR ASSEMBLAGE MODULAIRE
D'UNITES OXAZOLINES ET IMIDAZOL-2-YLIDENES :
SYNTHESE ET APPLICATION EN CATALYSE HOMOGENE

Soutenue le 13 septembre 2004 devant la commission d'examen :

Prof. E. P. Kündig
Prof. W. Leitner
Prof. P. Pale
Prof. L. H. Gade
Dr. S. Bellemin-Laponnaz

Université de Genève, Suisse
RWTH Aachen, Allemagne
Université Louis Pasteur, Strasbourg
Université Louis Pasteur, Strasbourg
Université Louis Pasteur, Strasbourg

Laboratoire de Chimie Organométallique et de Catalyse (UMR 7513)

Remerciements

Je tiens à remercier Mr le professeur Lutz H. Gade, directeur du Laboratoire de Chimie Organométallique et de Catalyse de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg, pour la confiance qu'il m'a accordée tout au long de ce travail de thèse. Son enthousiasme, son expérience et sa disponibilité ont été d'une aide considérable.

Je remercie Messieurs les professeurs Peter Kündig, Walter Leitner et Patrick Pale de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Je remercie Stéphane Bellemin-Laponnaz qui a été indispensable à la réalisation de cette thèse. Depuis notre arrivée commune au laboratoire il y a quatre ans, il m'a constamment encouragé et soutenu pour ainsi accompagner mes premiers pas en recherche. Je n'oublierai pas toutes ces années passées ensemble.

Pendant ma thèse, j'ai eu l'opportunité d'enseigner à l'Université Louis Pasteur. Je tiens à remercier toutes les personnes que j'ai côtoyées au cours des enseignements et de leurs préparations, notamment Jean Marc Kern qui m'a accueilli dans l'équipe pédagogique de l'agrégation de chimie et m'a soutenu avec sa gentillesse habituelle.

Je tiens à remercier André (Dédé) De Cian et Nathalie Gruber-Kyritsağas pour la résolution des structures radiocristallographiques. Merci également à toute l'équipe de RMN pour sa disponibilité et sa bonne humeur.

Je remercie tous les membres du laboratoire, anciens et présents, pour l'ambiance joyeuse et conviviale régnant au sein du laboratoire. Une mention toute particulière à Aline, pour son entrain quotidien, à Yann, qui m'a supporté pendant ces trois années de thèse, à Carole pour tout, et dans le désordre à : Björn, Nathanaëlle, Héléne, Clémence, Nadia, Adeline, Ben, Macarena, Matthieu, Mathieu, Isabelle et tous les autres que j'ai oubliés de citer ici. Je souhaite également remercier les Extra-Gade et en particulier les "Sauvageons" et surtout Damien pour tous les moments de détente passés ensemble.

Je ne saurais oublier la contribution "Nancéenne" : Matthieu, Nicolas et les autres auprès desquels il était bon de se ressourcer.

Enfin, cette thèse n'aurait peut être pas vu le jour sans le soutien inconditionnel de mes parents et de ma famille. Par ces quelques mots, je tiens à les remercier chaleureusement.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE 1	Introduction	3
CHAPITRE 2	Synthèse des sels d'imidazolium précurseurs des ligands carbène-oxazoline cibles	47
CHAPITRE 3	Chimie de coordination du ligand (Mes-CarbOx-Me ₂). Réactions catalytiques de type Heck et Suzuki	59
CHAPITRE 4	Complexes chiraux de rhodium(I) : synthèse, caractérisation et application en hydrosilylation asymétrique des cétones	97
CHAPITRE 5	Ligand tridentate de type bisoxazoline-carbène (BoxCarb)	139
CONCLUSION GENERALE		151
CHAPITRE 6	Partie expérimentale	155
PUBLICATIONS		197

-Chapitre 1-

I.	INTRODUCTION.....	5
II.	GENERALITES SUR LES CARBENES N-HETEROCYCLIQUES	6
1.	Définition	6
2.	Les <i>NHC</i> en chimie de coordination	7
	Historique.....	7
	Liaison métal- <i>NHC</i>	8
	Complexes <i>NHC</i> en catalyse homogène	9
III.	<i>NHC</i> EN CATALYSE ASYMETRIQUE	10
1.	Introduction.....	10
2.	Bras substituant les azotes contenant une chiralité centrale	11
3.	Ligands <i>NHC</i> à chiralité portée sur l'hétérocycle	15
4.	<i>NHC</i> chiraux dont le squelette comporte une chiralité axiale.....	23
5.	<i>NHC</i> à chiralité planaire.....	28
6.	<i>NHC</i> chiraux à squelette basé sur la trans-cyclohexanediamine.....	35
7.	Carbènes chiraux incorporant des unités oxazolines	37
	Le cycle oxazoline	38
	Le cycle oxazoline en catalyse asymétrique	38
	Carbènes chiraux incorporant des unités oxazolines	39
8.	Conclusion	44
IV.	PRESENTATION DES SYSTEMES ETUDIES	45

Chapitre 1 : Introduction

I. INTRODUCTION

L'industrie pharmaceutique a montré au cours de ces dernières années un très fort intérêt pour la production et la commercialisation de médicaments énantiopurs à la place de mélanges racémiques.¹ En effet, les deux énantiomères d'une molécule chirale possèdent, de manière générale, des activités biologiques différentes,² l'exemple le plus flagrant étant celui où un énantiomère se révèle toxique pour l'organisme alors que l'autre possède une activité bénéfique comme dans le cas tragique du Thalidomide dans les années 1960.³ C'est pour ces raisons que 40% des médicaments mis sur le marché en 2000 possédaient une molécule énantiopure comme principe actif.⁴

Parmi les nombreuses méthodes développées pour préparer un composé énantiopur, la catalyse asymétrique constitue la méthode la plus intéressante puisqu'elle ne fait intervenir qu'une quantité sub-stoechiométrique d'auxiliaire chirale. Elle est constituée de deux parties qui sont la biocatalyse qui utilise directement la capacité des enzymes à distinguer deux sites énantiotopiques d'une molécule et la catalyse asymétrique purement chimique qui fait intervenir le plus souvent un complexe à ligand chirale.

L'attribution du prix Nobel de chimie en 2001 conjointement à W. S. Knowles, R. Noyori et K. B. Sharpless,⁵ pour leurs travaux pionniers et leurs contributions au développement de la catalyse asymétrique d'hydrogénation et d'oxydation, démontre d'ailleurs l'importance de celle-ci en synthèse organique et pharmaceutique. La recherche de nouveaux catalyseurs toujours plus efficaces continuera d'être l'un des principaux axes de recherche tant du point de vue académique qu'industriel.

Le ligand chirale lié au métal tient un rôle prépondérant dans le contrôle de la stéréochimie au cours de la réaction catalytique. La majeure partie des recherches s'est concentrée sur les ligands phosphorés et a déjà conduit à l'élaboration de systèmes extrêmement efficaces pour de nombreuses réactions.^{6,7} Cependant, ces ligands requièrent une synthèse généralement assez élaborée et sont

¹ H. U. Blaser, B. Pugin, F. Spindler, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Ed.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, chap. 3.

² E. J. Ariens, *J. Med. Res.* **1986**, *6*, 451.

³ M. T. Miller, K. Strömmland, *Teratology* **1999**, *60*, 306.

⁴ S. C. Stinson, *Chem. Eng. News* **2001**, October 1, 79.

⁵ (a) W. A. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1998 ; (b) R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008 ; (c) K. S. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2024.

⁶ I. Ojima (Ed.), *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, New York, **2000**.

souvent sensibles à l'air. Ainsi, la recherche s'est axée sur l'élaboration de nouveaux ligands ne contenant pas de phosphines, parmi lesquels la famille des ligands azotés tient une place prépondérante.⁸

La famille des carbènes N-hétérocycliques (couramment abrégés par *NHC* en anglais) s'est développée très rapidement depuis la première synthèse d'un carbène N-hétérocyclique libre par Arduengo *et al.* en 1991.⁹ Ces molécules sont de bons ligands et peuvent constituer une alternative intéressante aux ligands phosphinés. La description de ces composés sera l'objet de la partie suivante.

II. GENERALITES SUR LES CARBENES N-HETEROCYCLIQUES

Il ne s'agit pas ici de faire un bilan complet de la chimie de ces composés car il existe de très bonnes revues couvrant ce sujet.¹⁰ Nous expliquerons brièvement ce que sont ces composés, puis leur chimie de coordination et enfin l'application de leurs complexes avec les métaux de transition en catalyse homogène.

1. Définition

Les carbènes N-hétérocycliques sont des composés neutres cycliques comportant un carbone divalent à six électrons de valence et entouré de deux atomes d'azote. Ils peuvent être classés en quatre grandes familles qui sont représentées schéma 1.2.1.

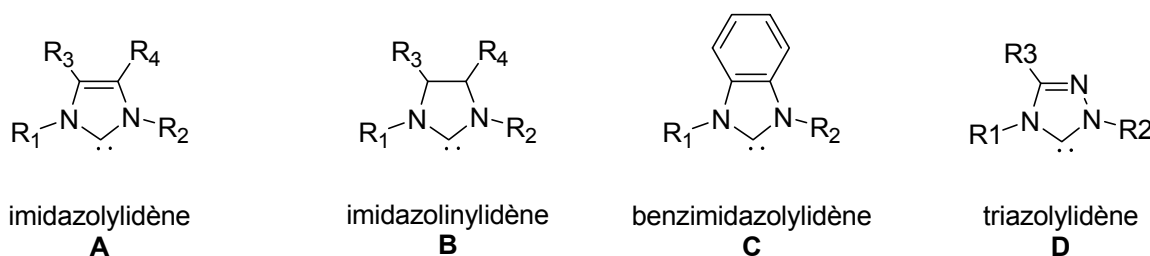


Schéma 1.2.1 : les quatre grandes familles des ligands carbènes N-hétérocycliques.

⁷ Revues sélectionnées : (a) W. Tang, X. Zhang, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029 ; (b) P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. J. Kamer, J. N. H. Reek, P. Dierkes, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2741.

⁸ Articles de revues : (a) A. Togni, L. M. Venanzi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 497 ; (b) F. Fache, E. Schulz, M. Lorraine-Tommasino, M. Lemaire *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 2159.

⁹ A. J. Arduengo, III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.

¹⁰ Articles de revue : (a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290 ; (b) D. Bourissou, O. Guerret, F. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39 ; (c) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162.

Les carbènes N-hétérocycliques libres sont facilement obtenus par déprotonation de leurs précurseurs cationiques comme représenté au schéma 1.2.2 où l'imidazolylidène à groupe adamantyle dérive de l'imidazolium correspondant par déprotonation à l'aide de KOtBu.⁹

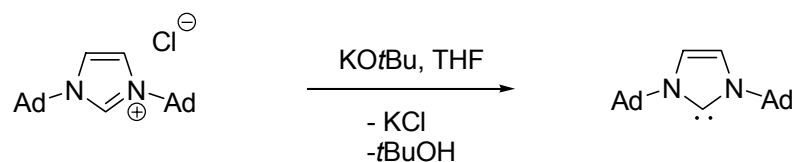


Schéma 1.2.2 : synthèse d'un NHC par déprotonation du chlorure d'imidazolium correspondant.
(Ad : 1-adamantyl)

D'un point de vue électronique, le carbène est constitué d'une orbitale σ dans le plan du cycle et d'une orbitale p_π orthogonale à ce plan. Comme l'orbitale p_π est déstabilisée par l'interaction entre le carbène et les deux azotes adjacents, l'éclatement entre cette orbitale et l'orbitale σ augmente pour aboutir finalement à un état fondamental singulet (les deux électrons sont dans l'orbitale σ). Il a été également démontré que les carbènes insaturés de type **A** et **D** possèdent en outre un certain caractère aromatique même si ce dernier est moins prononcé que dans les azoliums correspondants.^{11, 12}

2. Les NHC en chimie de coordination

Historique

La chimie de coordination des carbènes N-hétérocycliques est connue depuis la fin des années 1960 avec les travaux pionniers de Wanzlick¹³ et Öfele¹⁴ et fut ensuite explorée par Lappert et coll. dans les années 70-80,¹⁵ mais elle ne se développa réellement qu'après les travaux d'Arduengo en 1991⁹ avec une contribution importante du groupe de Herrmann à Munich.¹⁶ Depuis lors, ce domaine est en perpétuelle évolution.

¹¹ (a) J. F. Lehmann, S. G. Urquhart, L. E. Ennis, A. P. Hitchcock, K. Hatano, S. Gupta, M. K. Denk, *Organometallics* **1999**, *18*, 1862 ; (b) C. Heinnemann, T. Müller, Y. Apeloig, H. Schwarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2023 ; (c) C. Boehme, G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2039.

¹² M. Tafipolsky, W. Sherer, K. Öfele, G. R. J. Artus, B. Pedersen, W. A. Herrmann, G. S. McGrady, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5865.

¹³ H.-W. Wanzlick, H.-J. Schonherr, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 141.

¹⁴ K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, P42.

¹⁵ Article de revue : M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 185.

¹⁶ voir les références 4 et 8 à 17 dans la revue 10a.

Liaison métal-NHC

Les complexes carbéniques peuvent être divisés en deux grandes familles suivant la nature de la liaison métal-carbène. La liaison métal-carbone des complexes de type Fischer est constituée par une donation σ du carbène vers le métal et d'une rétrodonation π du métal vers l'orbitale vacante du carbène. Au contraire, la liaison dans les complexes carbènes de type Schrock est essentiellement covalente et résulte de l'interaction d'un carbène triplet avec un fragment métallique également triplet.¹⁷ Dû à la présence des deux azotes en α du carbone carbénique, les complexes *NHC* peuvent être classés dans une première approche comme carbènes de Fischer. Mais contrairement à ces derniers, les *NHC* se lient sur le métal quasiment exclusivement par donation σ , la rétrodonation π étant négligeable puisque le niveau énergétique de l'orbitale p_π vacante du carbène est trop haut dû à la forte donation $\pi N \rightarrow C$.

Les complexes *NHC* peuvent être représentés sous les différentes formes décrites figure 1.2.3. Bien que la forme **A** soit la plus correcte, elle n'est que très rarement utilisée pour des raisons de simplicité et les descriptions schématiques **B** et **C** lui sont préférées. Nous utiliserons par la suite indifféremment les deux dernières formes.

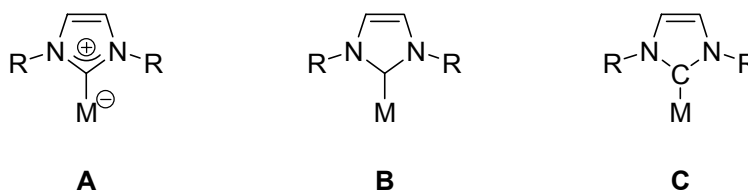


Figure 1.2.3 : différentes représentations d'une liaison métal-*NHC*.

Des expériences de substitution dans la série des métaux carbonyles ($M(CO)_6$ et $Ni(CO)_4$) ont été réalisées et le déplacement des vibrations CO en Infra-Rouge étudié pour comparer les pouvoirs donneurs des *NHC* et des phosphines.¹⁸ Des mesures calorimétriques d'association des ligands *NHC* sur un fragment $RuCp^*Cl$ ont également été réalisées.¹⁹ Il apparaît que les *NHC* sont de meilleurs donneurs σ que les phosphines les plus basiques (PCy_3 ou $P(iPr)_3$) et de manière générale, ils peuvent être considérés comme des analogues aux phosphines du point de vue de leur chimie de coordination.

¹⁷ R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of Transition Metals* (3^{ème} Edition), Wiley Interscience, New York, **2001**, 292.

¹⁸ (a) K. Öfele, W. A. Herrmann, D. Mihalios, M. Elison, E. Herdtweck, W. Sherer, J. Mink, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 459, 177 ; (b) W. A. Herrmann, L. J. Goossen, G. R. J. Artus, C. Köcher, *Organometallics* **1997**, 16, 2472 ; (c) R. Dorta, E. D. Stevens, C. D. Hoff, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10490.

¹⁹ J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2674 ; (b) J. Huang, H. J. Schanz, E. D Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, 18, 2370.

Complexes *NHC* en catalyse homogène

Les complexes carbéniques étant particulièrement stables, ils furent employés très rapidement en tant que catalyseurs moléculaires. En effet, ces complexes présentent plusieurs caractéristiques qui les rendent très intéressants en catalyse homogène :

- Les sels d'imidazolium (ou équivalents) sont facilement synthétisés et stables à l'air.
- Les catalyseurs sont très stables thermiquement et sont peu sensibles à l'hydrolyse et envers les oxydants. Ceci est dû à la remarquable stabilité de la liaison M-C.
- Un excès de ligand *NHC* n'est pas nécessaire puisque la dissociation de ces ligands est difficile.²⁰ L'immobilisation sur support solide ou en phase aqueuse en est facilitée.

De très bons résultats ont été obtenus en métathèse des oléfines par substitution d'une phosphine PCy₃ par un carbène de type 1,3-bis(mésityl)imidazolinylidène (SIMes) pour aboutir au catalyseur dit de seconde génération de Grubbs (figure 1.2.4).²¹ Les complexes palladium-*NHC* se sont également révélés être très efficaces en réaction de couplage C-C et C-N.²² Les couplages C-C de type Suzuki et Heck seront discutés dans le chapitre 3 - partie III de ce manuscrit.

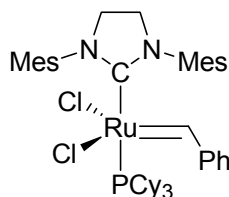


Figure 1.2.4 : catalyseur de Grubbs de seconde génération pour la métathèse des oléfines.

Ces deux exemples représentent les catalyses où les *NHC* ont eu le plus de succès. La revue de Herrmann couvre les systèmes catalytiques utilisant des *NHC* jusqu'à 2002 ;^{10a} mais depuis, de nombreuses autres catalyses furent développées illustrant l'explosion de ce domaine ces dernières années.²³

²⁰ Des publications récentes suggèrent par contre que ce n'est pas impossible : (a) R. W. Simms, M. J. Drewitt, M. C. Baird, *Organometallics* **2002**, *21*, 2958 ; (b) R. F. R. Jazzar, S. A. Macgregor, M. F. Mahon, S. P. Richards, M. K. Whittlesey, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4944.

²¹ (a) T. Weskamp, W. C. Schattenmann, M. Spiegler, W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490 ; (b) J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674 ; (c) M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247 ; (d) L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *572*, 239.

²² voir réf 10a plus : (a) A. C. Hillier, G. A. Grasa, M. S. Viciu, H. M. Lee, C. Yang, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 69 ; (b) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176.

²³ Exemples sélectionnés : (a) G. Zuo, J. Louie, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2277 ; (b) F. Hanasaka, K.-I. Fujita, R. Yamaguchi, *Organometallics* **2004**, *23*, 1490 ; (c) D. S. McGuinness, V. C. Gibson, D F. Wass J. W. Steed, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12716 ; (d) D. R. Jensen, M. J. Schultz, J. A. Mueller, M. S. Sigman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3810 ; (e) S. Kuhl, R. Schneider, Y. Fort, *Organometallics* **2003**, *22*, 4184.

III. *NHC* EN CATALYSE ASYMETRIQUE

1. *Introduction*

Nous venons de voir que les ligands *NHC* forment des complexes stables avec la majorité des métaux de transition et sont maintenant incontournables pour certaines catalyses. Une progression logique de ce développement est l'application de ces ligands en catalyse asymétrique.

Généralement, la conception de nouveaux ligands chiraux est basée sur quelques concepts et principes simples. Par exemple, la symétrie C_2 est souvent employée car elle permet de réduire le nombre de diastéréoisomères possibles pour les espèces intermédiaires du cycle catalytique.²⁴ Cette approche fut déjà employée avec succès pour la création des grandes familles de ligands chiraux connus jusqu'ici (diphosphines chirales, salen, bisoxazolines ...).²⁵ Ces grandes familles ont chacune une ou plusieurs caractéristiques propres qui leur permettent d'induire une forte énantiosélectivité lors des réactions catalytiques. Le premier travail pour créer de nouveaux ligands *NHC* chiraux efficaces consiste donc à identifier et à définir les facteurs d'induction de ces ligands.

Les ligands *NHC* possèdent des propriétés électroniques similaires aux phosphines et sont souvent considérés comme leurs analogues. Par contre, ils sont topographiquement très différents des diarylphosphines et ne présentent pas d'orientation « edge-to-face » des substituants aromatiques qui est une caractéristique courante dans de nombreux ligands phosphines ou diphosphines chiraux (*e.g.* dans les ligands type Diop, Binap, Josiphos, Chiraphos). Les résultats obtenus avec les ligands phosphinés ne sont donc pas directement transposables aux ligands *NHC*. La difficulté et le but majeurs lors de la création de carbènes chiraux résident donc dans la détermination des caractéristiques propres de ces nouveaux ligands chiraux.

La recherche de nouveaux ligands carbènes chiraux en catalyse asymétrique débute en 1995 avec les travaux pionniers des groupes d'Enders et de Herrmann. Cependant le réel premier exemple de *NHC* chiral induisant une forte énantiosélectivité ne fut publié qu'en 2001 par Burgess *et al.* Ce travail n'est encore qu'à ses premiers balbutiements et il reste un gros effort de synthèse pour comprendre réellement les phénomènes mis en jeu. Un premier article de revue traitant exclusivement des carbènes N-hétérocycliques chiraux et de leurs applications en catalyse asymétrique couvre la littérature jusqu'à fin 2002.²⁶ Cependant, depuis cette période, cette aire de recherche connaît une telle expansion qu'il est maintenant possible de définir plusieurs familles

²⁴ J. K. Whitesell, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1581.

²⁵ T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Science* **2003**, *299*, 1691.

²⁶ M. C. Perry, K. Burgess, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 951.

distinctes basées sur le type et la position du motif chiral dans ces ligands. Six grandes classes peuvent ainsi être distinguées :

- Bras substituant les azotes possédant une chiralité centrale.
- Ligands *NHC* à chiralité portée sur l'hétérocycle.
- Ligands *NHC* basés sur une chiralité axiale.
- Carbènes contenant une chiralité planaire.
- Carbènes connectés à un squelette chiral.
- Carbènes chiraux incorporant des unités oxazolines.

2. Bras substituant les azotes contenant une chiralité centrale

La première stratégie a été d'introduire des groupements stéréogènes possédant un atome de carbone asymétrique sur les atomes d'azote en position 1 et 3 du cycle. La formule générale de ces composés est représentée sur la figure ci-dessous :

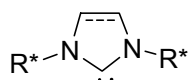


Figure 1.3.1 : représentation schématique d'un carbène portant une chiralité centrale sur ces bras.

Les premiers *NHC* chiraux furent développés par les groupes de Herrmann et de Enders en 1996. Herrmann synthétisa un sel d'imidazolium symétrique de type **1** à partir d'une amine chirale énantiopure facilement disponible à l'aide d'une procédure de cyclisation multi-composants développée précédemment par Arduengo.²⁷ Après complexation sur du rhodium(I) (schéma 1.3.2), ce ligand fut testé en hydrosilylation de l'acétophénone.

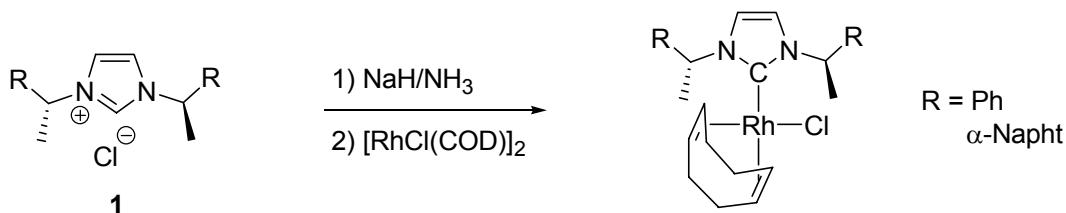


Schéma 1.3.2 : synthèse des complexes de rhodium(I) à partir des imidazoliums chiraux **1**.

Ces nouveaux complexes montrèrent une bonne activité mais une énantiosélectivité faible pour cette transformation (32 % ee) (schéma 1.3.3, ex. 1).²⁸

²⁷ A. J. Arduengo, III, Brevet US No 5182405, **1993**.

²⁸ W. A. Herrmann, L. J. Goossen, C. Kocher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2805.

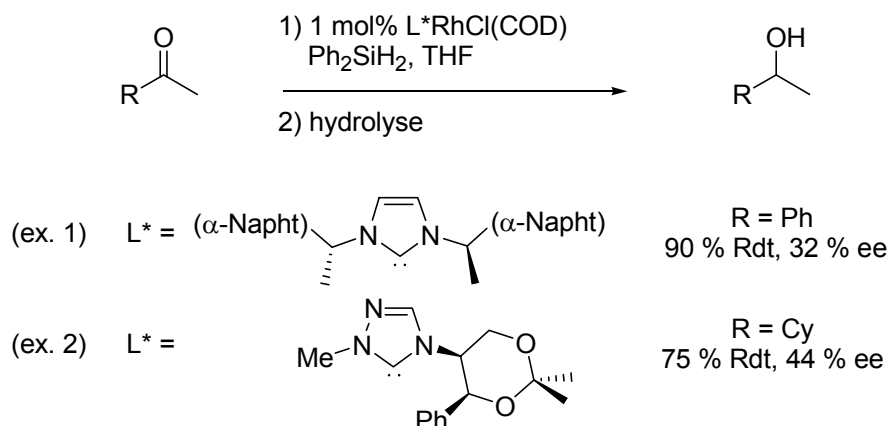


Schéma 1.3.3 : hydrosilylation asymétrique catalysée par les premiers *NHC* chiraux.

Enders, quant à lui, développa un ligand triazolinylidène non symétrique possédant un seul bras chiral dont le sel précurseur de triazolium est représenté ci-dessous (figure 1.3.4).

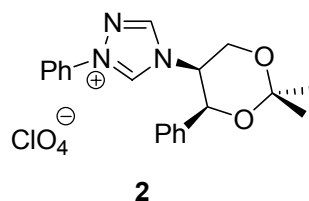


Figure 1.3.4 : perchlorate de triazolium développé par Enders.

Leurs complexes de rhodium(I) furent entre autres synthétisés. Comme ce ligand triazolinylidène **2** n'est pas symétrique et se lie de manière orthogonale au plan de coordination du rhodium, un mélange diastéréoisomérique de complexes se forme (schéma 1.3.5).²⁹

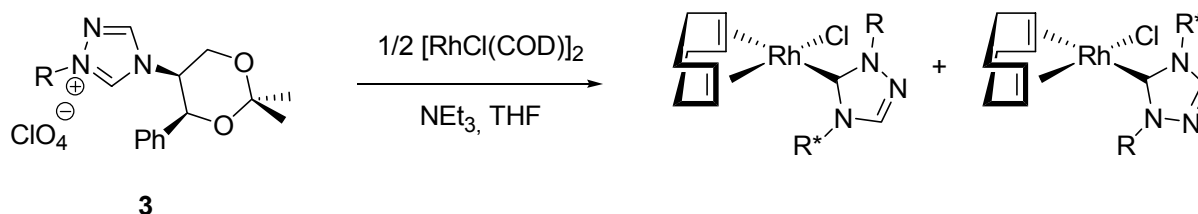


Schéma 1.3.5 : complexation de **2** sur un centre rhodium(I).

Ces complexes catalysent l'hydrosilylation des cétones méthyliques mais avec des énantiosélectivités encore faibles (ee jusqu'à 44 %) (schéma 1.3.3, ex. 2).³⁰

²⁹ D. Enders, H. Gielen, *J. Organomet Chem.* **2001**, 617-618, 70 et références citées.

³⁰ D. Enders, H. Gielen, K. Beuer, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 3571.

Les inductions chirales de ces ligands restent encore médiocres. La libre rotation des groupements chiraux autour de la liaison azote-carbone en est certainement la cause car elle permet une trop grande flexibilité des bras qui, par voie de conséquence, n'imposent pas un espace chiral suffisamment contraint autour du centre réactionnel.

Ce sel de triazolium fut également utilisé en catalyse purement organique.³¹ Il permet de catalyser la réaction de condensation asymétrique de type benzoïne avec des excès énantiomériques allant de 20 % à 82 % suivant l'aldéhyde, ce qui constitue à l'époque une grande évolution par rapport aux systèmes précédents (schéma 1.3.6, eq. 1).³² Il permet aussi de réaliser catalytiquement une réaction de Stetter intramoléculaire asymétrique avec des excès énantiomériques compris entre 41 et 74% (schéma 1.3.6, eq. 2).^{33,34}

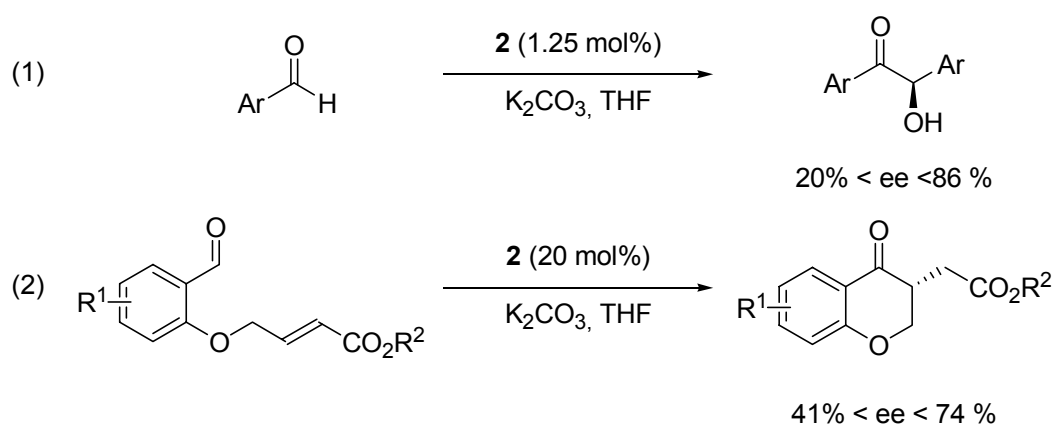


Schéma 1.3.6 : application de **2** en organocatalyse asymétrique.

Un nouveau type de triazolinylidène possédant une structure bicyclique fut également développé par Leeper *et al.*³⁵ La rotation autour de la liaison azote-carbone est bloquée par cette structure bicyclique et le groupement encombrant pointe ainsi toujours dans le même sens, ce qui serait favorable à l'induction asymétrique. Ces carbènes furent utilisés en catalyse de condensation benzoïne (cf schéma 1.3.6 , eq.1) et les excès énantiomériques peuvent atteindre 82 %. De très bons résultats ont été très récemment obtenus par le groupe de Rovis pour la réaction de Stetter en utilisant des triazoliums bicycliques légèrement différents (figure 1.3.7).³⁶

³¹ Pour un article de revue sur l'organocatalyse : P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3726.

³² D. Enders, K. Breuer, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1217.

³³ D. Enders, K. Breuer, J. Runsink, J. H. Teles, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1899.

³⁴ Article de revue sur les carbènes en organocatalyse : D. Enders, T. Balensiefer, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 534.

³⁵ R. L. Knight, F. J. Leeper, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1891.

³⁶ (a) M. S. Kerr, J. R. de Alaniz, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10298 ; (b) M. S. Kerr, T. Rovis, *Synlett* **2003**, *12*, 1934 ; (c) M. S. Kerr, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8876.

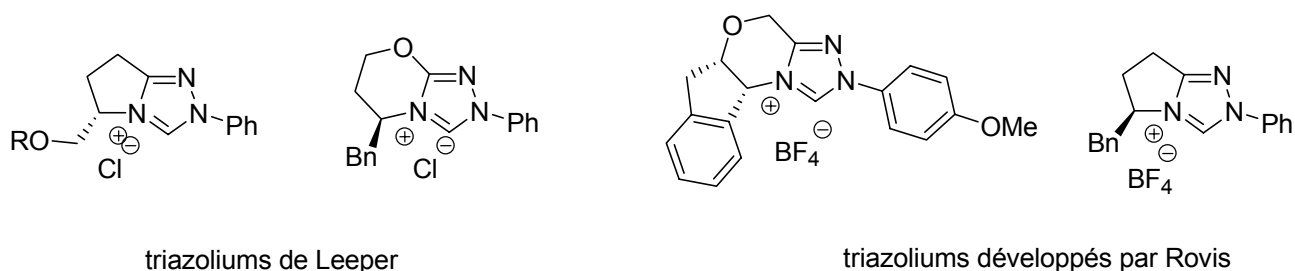


Figure 1.3.7 : sels de triazolium développés par Leeper et Rovis.

Une avancée significative dans le design des ligands *NHC* chiraux possédant des bras à chiralité centrale fut réalisée par le groupe d'Hartwig en 2001. Les imidazoliums **3** et **4** furent synthétisés à partir respectivement de (-)-isopinocampheylamine et de (+)-bornylamine et furent utilisés en tant que ligands pour la synthèse asymétrique d'oxindole catalysée par du palladium.³⁷ Cette réaction consiste en une α -arylation intramoléculaire de cétone catalysée par du palladium développée par ce même groupe auparavant.³⁸ Ces ligands ont montré une sélectivité supérieure aux autres ligands chiraux testés (Binap, Duphos, Phox, Josiphos ...) avec des excès énantiomériques pouvant atteindre 76 % (schéma 1.3.8).

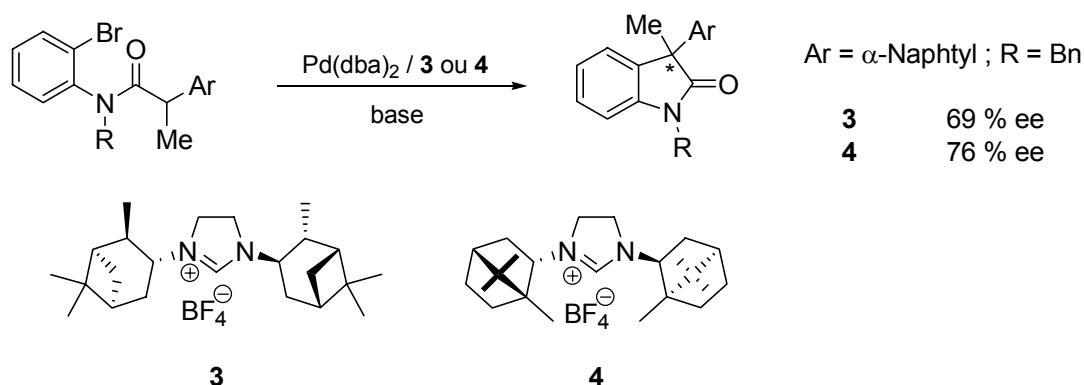


Schéma 1.3.8 : synthèse asymétrique d'oxindole.

Enfin Chung et coll. reportèrent la synthèse énantiosélective de *NHC* chiraux de type **5** à partir de dérivés du ferrocène (schéma 1.3.9).³⁹ Cette synthèse se base sur la substitution nucléophile de l'alcool **A** par un imidazole monosubstitué en milieu acide. Cette substitution se fait avec rétention de configuration et les imidazoliums sont obtenus avec des excès énantiomériques allant jusqu'à 91.7 %.

³⁷ S. Lee, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3402.

³⁸ D. A. Culkin, J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 234.

³⁹ H. Seo, B. Y. Kim, J. H. Lee, H.-J. Park, S. U. Son, Y. K. Chung, *Organometallics* **2003**, 23, 4783.

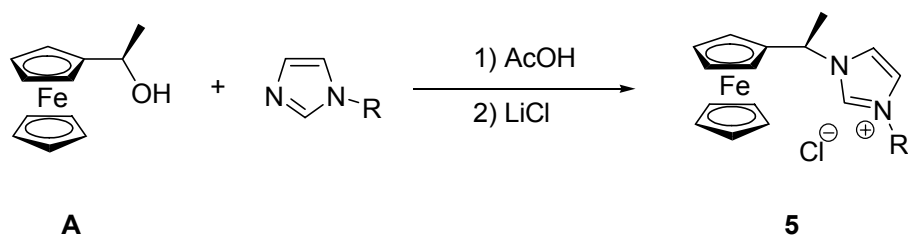


Schéma 1.3.9 : synthèse des carbènes à substituant 1-(ferrocényl)éthyle.

Ces ligands associés au rhodium(I) et à l'iridium(I) furent testés en réduction asymétrique de cétones par transfert d'hydrogénéation et ont révélé une activité correcte pour la majorité des substrats. Les meilleures énantiosélectivités sont obtenues avec le complexe **7b** qui contient le carbène chiral **6** de symétrie C_2 mais elles restent encore faibles (ee jusqu'à 53 %) (schéma 1.3.10).

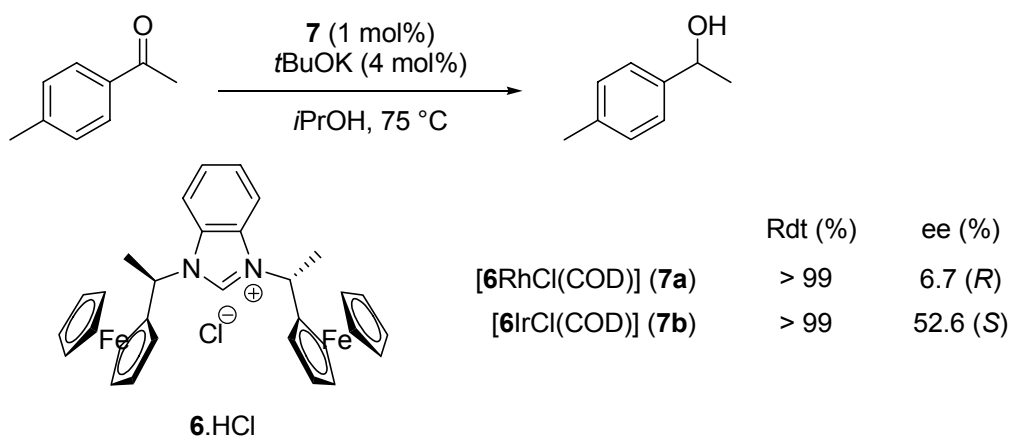


Schéma 1.3.10 : transfert d'hydrogénéation asymétrique catalysé par **7**.

En conclusion, les ligands *NHC* chiraux possédant des substituants stéréogènes transmettent mieux l'information chirale lorsque ces groupements sont soit dans une conformation fixée soit très encombrants. La chiralité s'en retrouve alors plus proche du centre réactionnel et la transmission meilleure. Par contre, ce type de ligands ne donne encore que des résultats moyens et il reste à trouver une combinaison ligand / réaction catalytique qui induise une énantiosélectivité supérieure à 90 %.

3. Ligands *NHC* à chiralité portée sur l'hétérocycle

Les ligands imidazolinylidènes possèdent des carbones sp^3 en positions 4 et 5 de l'hétérocycle. Une seconde stratégie pour introduire une chiralité dans les *NHC* est donc de rendre asymétriques ces deux carbones comme indiqué sur la figure ci-dessous. La chiralité portée par ces

carbones pourra être transmise près du centre métallique par l'intermédiaire des deux bras R' substituant les azotes.

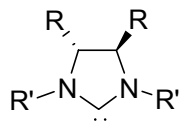


Figure 1.3.11 : représentation schématique d'un imidazolinylidène.

Les sels d'imidazolinium sont généralement préparés à partir de diamines vicinales chirales⁴⁰ et de symétrie C_2 suivant la procédure décrite schéma 1.3.12.⁴¹

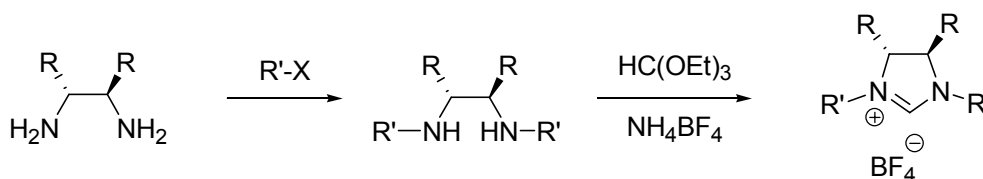


Schéma 1.3.12 : synthèse générale des sels d'imidazolinium.

L'utilisation de *NHC* comme ligands accélère grandement l'addition asymétrique de diéthylzinc sur la cyclohexénone.⁴² Cette alkylation d' α -énone⁴³ fut donc étudiée de manière asymétrique par les groupes de Mangeney et d'Alexakis en utilisant des ligands imidazolinylidènes. Ces travaux conduirent indépendamment à deux premières publications en 2001,⁴⁴ puis un troisième article commun contenant des résultats optimisés parut en 2003.⁴⁵ Des exemples sont représentés dans le tableau 1.3.13.

⁴⁰ Article de revue sur les amines vicinales : D. Lucet, T. Le Gall, C. Mioskowski, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 2580.

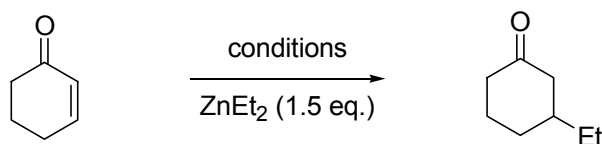
⁴¹ S. Saba, A.-M. Brescia, M. K. Kaloustain, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5031.

⁴² P. K. Fraser, S. Woodward, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2747.

⁴³ Références sélectionnées : (a) A. Alexakis, C. Benhaim, S. Rosset, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5262 ; (b) B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 346.

⁴⁴ (a) J. Pytkowicz, S. Roland, P. Mangeney, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 2087 ; (b) F. Guillen, C. L. Winn, A. Alexakis, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 2083.

⁴⁵ A. Alexakis, C. L. Winn, F. Guillen, J. Pytkowicz, S. Roland, P. Mangeney, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 3, 345.



entrée	sel de cuivre	NHC chiral	solvant	température	ee (%)
1	Cu(OTf) ₂	 8	toluène	0 °C	23
2	Cu(OTf) ₂	 9	CH ₂ Cl ₂	-78 °C	50
3	Cu ()	 10	Et ₂ O	-78 °C	58
4	Cu ()	 11	Et ₂ O	-78 °C	69

Tableau 1.3.13 : addition conjuguée de diéthylzinc sur la cyclohexénone.

La génération et la fixation du ligand imidazolinyldène sur le cuivre se fait préférentiellement par transmétallation entre le complexe carbénique d'argent(I) correspondant précédemment formé⁴⁶ et un sel de cuivre(I) ou (II). Cette méthode présente l'avantage de manipuler des espèces stables à l'air et non hygroscopiques.

Deux substituants méthyles sur les azotes ne transmettent pas correctement l'information chirale localisée à l'arrière du cycle (entrée 1) alors que l'énantiosélectivité augmente avec des substituants benzyles (entrée 3). Les répulsions stériques entre les groupements *tert*-butyles et benzyles entraînent un arrangement *C*₂ symétrique des benzyles autour du carbone carbénique. Cette disposition des substituants des azotes en *anti* des groupes *tert*-butyle est bien illustrée par la structure moléculaire du complexe d'argent(I) **10** (figure 1.3.14).⁴⁶ Elle permet d'apporter la chiralité à l'arrière de l'hétérocycle vers l'avant et près du centre réactionnel.

⁴⁶ J. Pytkowicz, S. Roland, P. Mangeney, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 631, 157.

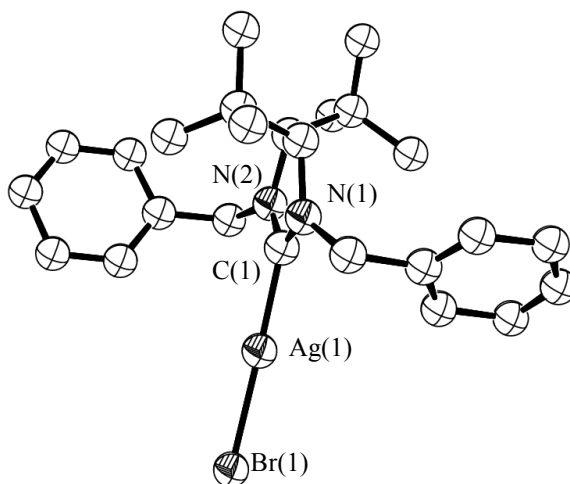


Figure 1.3.14 : structure moléculaire de **10** selon la référence 46.

L'introduction de groupements méthoxy en *méta* des phényles augmente légèrement la sélectivité du ligand (entrée 4) et en variant l'accepteur de Michael avec ces conditions optimisées, des sélectivités atteignant 93 % ee pour les substrats cycliques ont pu être obtenues (pour la cyclohept-2-énone). Par contre, l'alkylation d' α -énones acycliques reste peu sélective avec ces ligands (ee entre 40 et 50 %).

Les ligands imidazoliums possédant uniquement des bras chiraux ne montrent, quant à eux, qu'une sélectivité faible lors de cette catalyse (ee < 62 %). L'association d'un hétérocycle chiral avec des substituants asymétriques a été également étudiée (voir entrée 2) mais aucune conclusion définitive ne peut être tirée de ces résultats. En effet, les conditions opératoires utilisées ne sont pas les mêmes donc la comparaison s'en trouve plus difficile. De plus, comme il y a deux types de chiralité, leur combinaison peut être avantageuse ou désavantageuse (concept de "matching and mismatching effect")⁴⁷ d'un point de vue sélectivité. Mais seul un des deux diastéréoisomères fut testé pour cette catalyse.

Grubbs *et al.* développèrent en 2001 un imidazolinylidène chiral N-substitué par des groupes aryles pour la réaction catalytique de fermeture de cycle par métathèse d'oléfines.⁴⁸ Les groupements aryles substituant les azotes sont introduits dans ce cas par une réaction d'amination arylique de type Buchwald-Hartwig (schéma 1.3.15).⁴⁹

⁴⁷ S. Masamune, W. Choy, J. S. Peterson, L. R. Sita, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 1.

⁴⁸ T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3225.

⁴⁹ J. P. Wolfe, S. Wagaw, J. F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 805.

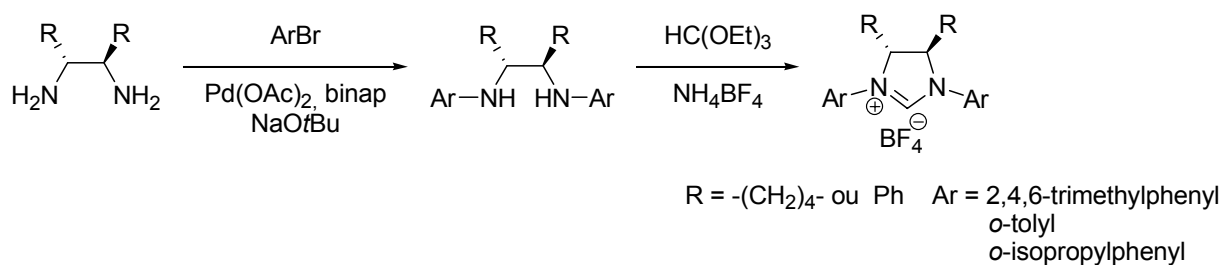


Schéma 1.3.15 : synthèse des imidazoliums à bras arylés.

La réaction de métathèse des oléfines n'implique pas la formation d'un centre stéréogène ; ces transformations sont donc des variantes spéciales et asymétriques de ces catalyses spécialement imaginées pour tester le potentiel de ces ligands. Il s'agit ici d'une désymétrisation d'une trioléfine au cours de laquelle le choix entre deux oléfines conduit à la formation des deux énantiomères du dihydrofurane final (schéma 1.3.16).

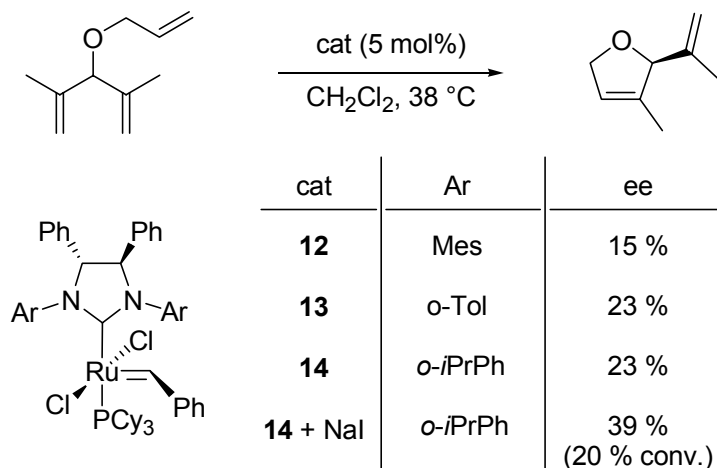


Schéma 1.3.16 : fermeture de cycle asymétrique par métathèse des oléfines.

Les résultats suivants peuvent être tirés de cette étude :

1. Le squelette 1,2-diphényléthylènediamine donne de meilleures énantiosélectivités que le 1,2-diaminocyclohexane.
2. Une meilleure sélectivité est atteinte avec des aryles monosubstitués en *ortho* qu'avec le groupe mésityle.
3. Les complexes iodés fournissent une meilleure sélectivité mais une activité moindre par rapport à leurs analogues chlorés.

La conclusion 2 corrobore l'hypothèse qu' en remplaçant le groupe mésityle par des aryles mono *ortho*-substitués, une gêne stérique entre les phényles en 4 et 5 et les substituants *ortho* aboutit à un

arrangement de ces derniers en *anti* par rapport aux phényles, ce qui permet une transmission de la chiralité plus efficace du squelette diamine au centre métallique.

L'application des complexes **13** et **14** à des substrats possédant des oléfines trisubstituées a permis d'obtenir des sélectivité très bonnes (ee jusqu'à 91 %). Le passage d'un groupement méthyle à un groupe isopropyle apporte une légère amélioration de la sélectivité (schéma 1.3.17).

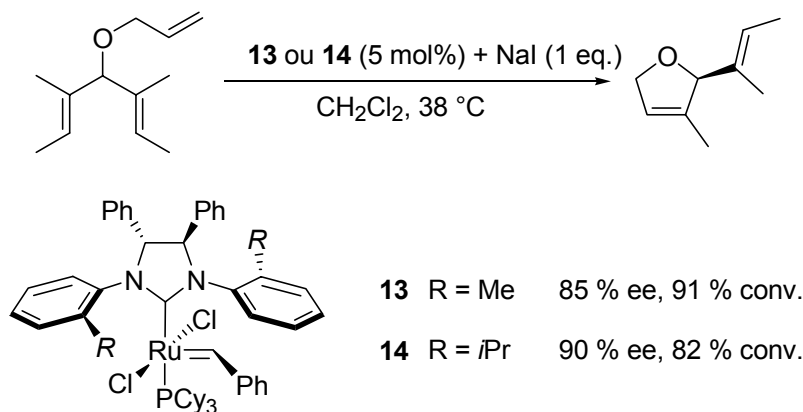


Schéma 1.3.17 : désymétrisation de tri-oléfines par fermeture de cycle catalysée par métathèse.

Ces ligands imidazolinyldènes à bras arylés, associés au palladium(II), ont récemment été utilisés en oxydation d'alcools secondaires en leurs cétones correspondantes par l'oxygène moléculaire.⁵⁰ Si le système catalytique est chiral, un dédoublement cinétique de ces alcools secondaires peut avoir lieu. Le système catalytique est ici composé d'un complexe dinucléaire de palladium(II) / NHC associé à une base achirale (acétate) ou chirale ((-)-spartéine) (schéma 1.3.18).

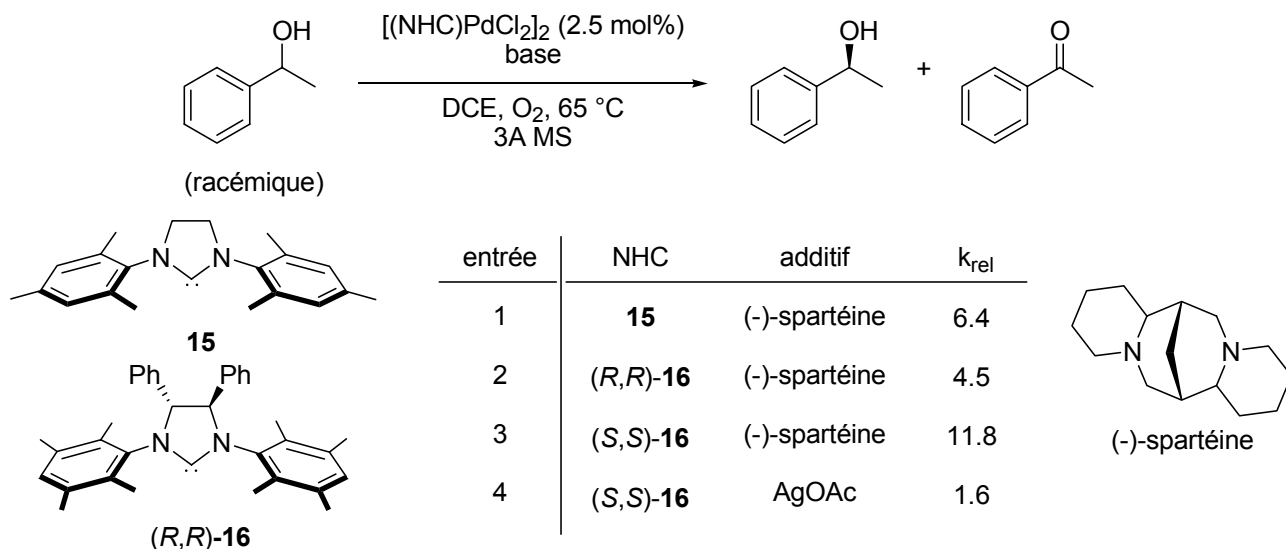


Schéma 1.3.18 : dédoublement cinétique d'alcools secondaires par oxydation.

⁵⁰ D. R. Jensen, M. S. Sigman, *Org. Lett.* **2003**, 5, 63.

Il fut montré antérieurement que la (-)-spartéine joue lors de cette catalyse un double rôle : celui de ligand chiral et celui de base chirale.^{51,52} L'utilisation d'un ligand *NHC* permet de déplacer le ligand (-)-spartéine et celle-ci ne joue alors que le rôle de base chirale. Seul le ligand chiral **16** fut testé dans cette catalyse. L'utilisation du carbène achiral **15** donne un facteur de sélectivité de 6.4. En utilisant ce résultat comme référence, il apparaît que l'association des deux énantiomères avec la base chirale (-)-spartéine conduit à un effet de synergie pour l'énantiomère (*S,S*) (entrée 3, schéma 1.3.18) et à une combinaison défavorable pour l'énantiomère (*R,R*) (entrée 2, schéma 1.3.18). Ces résultats illustrent bien le concept de "matching and mismatching effects".⁵³ Par contre l'utilisation d'une base achirale (un acétate) conduit à une chute importante de la sélectivité (entrée 4, schéma 1.3.18), ce qui indique que la base (-)-spartéine a un rôle prépondérant dans l'obtention d'une bonne sélectivité.

Un nouveau ligand imidazolinylidène (**17**) chiral et bidentate fut très récemment développé par le groupe de Helmchen.⁵⁴ Il dérive des ligands imidazolinylidènes de Grubbs par remplacement d'un des deux groupes aryles par un groupe fonctionnel (2-diphénylphosphinonapht-1-yl). La liaison des unités phosphinée et carbénique crée ainsi un axe stéréogénique et aboutit à la formation de deux atropoisomères stables à température ambiante. La complexation de ce ligand sur un centre rhodium(I) se fait par une procédure de transmétallation par l'intermédiaire du complexe d'argent(I)⁵⁵ et aboutit aux deux atropoisomères précédemment existants dans une proportion de 2/1 (schéma 1.3.19).

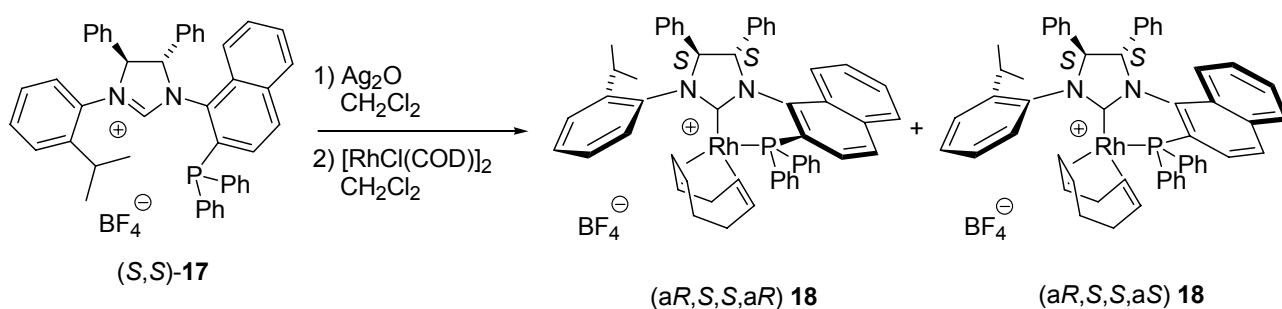


Schéma 1.3.19 : formation des complexes diastéréomères **18**.

Ce mélange diastéréomérique fut employé en hydrogénation catalytique de l'itaconate de diméthyle et du *Z*-acétamidoacrylate de méthyle pour tester le potentiel du ligand **17**.

⁵¹ (a) J. A. Mueller, D. R. Jensen, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8202 ; (b) D. R. Jensen, J. S. Pugsley, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7475.

⁵² E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7725.

⁵³ voir référence 47.

⁵⁴ E. Bappert, G. Helmchen, *Synlett* **2004**, *10*, 1789.

⁵⁵ A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, *22*, 1663.

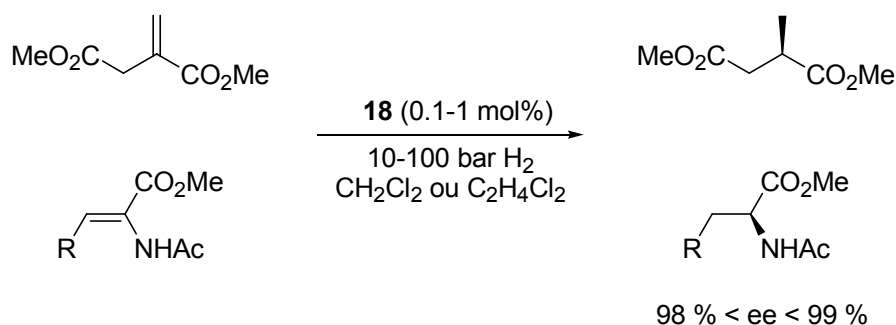


Schéma 1.3.20 : hydrogénation asymétrique catalysée par le mélange de diastéréoisomères de **18**.

L'activité de ce complexe est correcte même si elle reste en retrait par rapport aux catalyseurs purement phosphinés.⁵⁶ L'énantiosélectivité obtenue est par contre excellente pour tous les substrats testés (ee compris entre 98% et 99% pour les conditions optimisées) (schéma 1.3.20).

Enfin, Fürstner et coll. publièrent la synthèse du complexe palladium(II)-NHC énantio pur **19** basé sur le squelette trans-1,2-cyclohexanediamine par addition oxydante (schéma 1.3.21) mais aucune application en catalyse asymétrique n'y est rapportée.⁵⁷

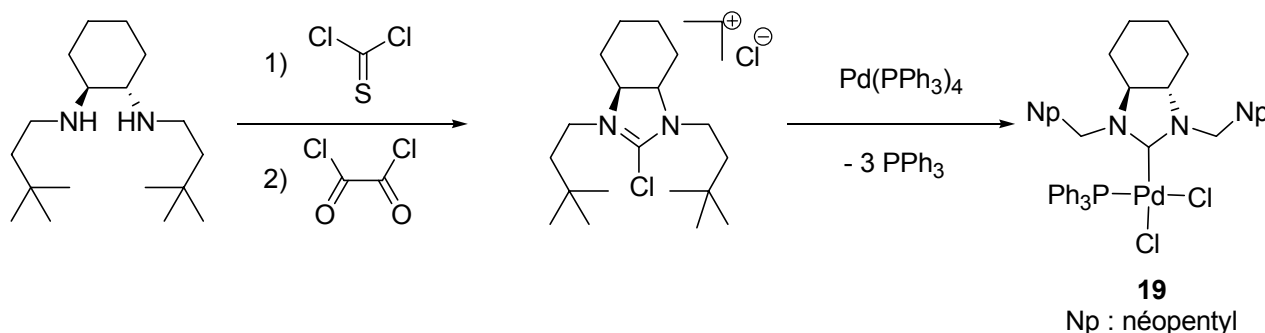


Schéma 1.3.21 : synthèse du complexe **19** par addition oxydante.

En résumé, bien que les premiers imidazolinyldènes chiraux ne conduisent pas à des énantiométries satisfaisantes, les résultats les plus récents montrent que ce type de chiralité peut servir de base à des ligands hautement sélectifs. Une récente publication est pour cela très intéressante car elle permet la synthèse d'imidazolinyldènes à hétérocycle non symétrique dont la

⁵⁶ Articles de revue pour l'hydrogénation asymétrique : (a) T. Ohkuma, M. Kitamura, R. Noyori, *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Ed.: I. Ojima), Wiley-VCH, New York, **2000**, chap. 1 ; (b) W. Tang, X. Zhang, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3029.

⁵⁷ A. Fürstner, G. Seidel, D. Kremzow, C. W. Lehmann, *Organometallics* **2003**, *22*, 907.

synthèse est représentée ci-dessous.⁵⁸ Même si cette synthèse se fait de manière racémique, le concept développé peut servir de base à l'élaboration de nouveaux ligands *NHC* chiraux.

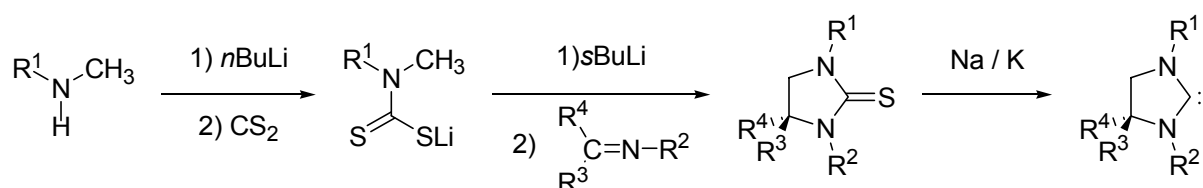


Schéma 1.3.22 : approche de synthèse d'imidazolinylidènes disymétriques.

4. *NHC* chiraux dont le squelette comporte une chiralité axiale

Le squelette 1,1'-binaphtyl est un des motifs les plus utilisés dans la conception et la création de ligands énantiopurs et conduit à des catalyseurs généralement extrêmement sélectifs.⁵⁹ Les deux représentants les plus connus de cette famille étant les ligands BINAP⁶⁰ et BINOL⁶¹. Cette chiralité est basée sur la rotation non libre autour de la liaison C-C entre les deux cycles naphtyles qui conduit à la formation de conformères stables appelés atropoisomères.⁶²

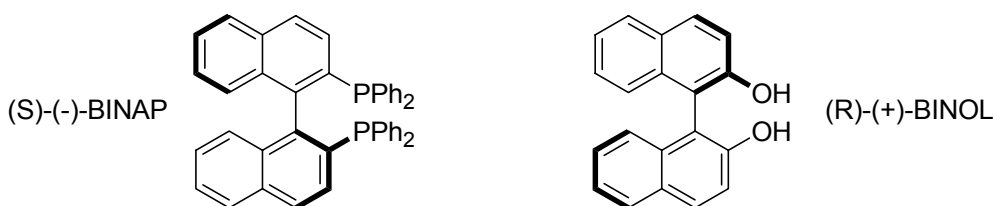


Figure 1.3.23 : représentation des ligands binap et binol.

En 2000, Rajanbabu et coll. publièrent la synthèse et la complexation du premier *NHC* chiral à corps 1,1'-binaphtyl.⁶³ Il est constitué par deux imidazoliums reliés au squelette 1,1'-binaphtyl en 2 et 2' par des ponts méthylènes. Les cycles imidazoles sont liés par substitution nucléophile et les sels d'imidazolium sont obtenus par quaternisation de l'azote pyridinique du cycle imidazole à l'aide d'iodométhane (schéma 1.3.24).

⁵⁸ F. E. Hahn, M. Paas, D. Le Van, T. Lügger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5243.

⁵⁹ Autres exemples, voir : P. Kocovsky, S. Vyskocil, M. Smrcina, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3213.

⁶⁰ (a) R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008 ; (b) R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 345.

⁶¹ Y. Chen, S. Yekta, A. K. Yudin, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3155.

⁶² E. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of organic compounds*, Wiley Interscience, New York, **1993**, chap. 14.

⁶³ D. S. Clyne, J. Jin, E. Genest, J. C. Gallucci, T. V. Rajanbabu, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1125.

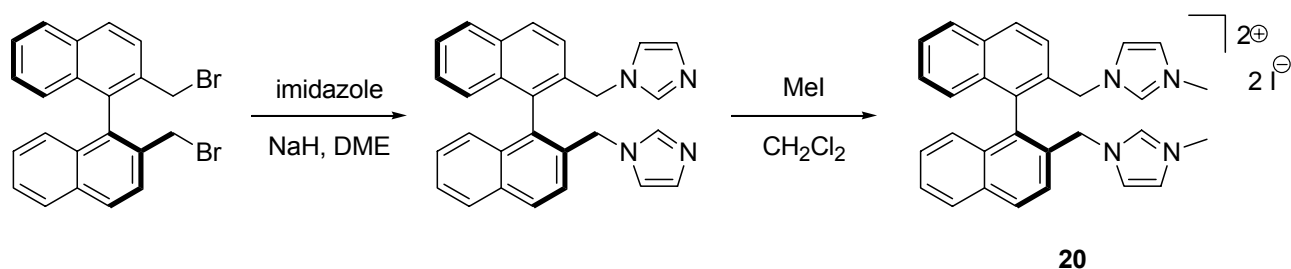


Schéma 1.3.24 : synthèse du sel de bis(imidazolium) **20**.

La chimie de coordination de ce ligand dépend du métal : avec du nickel le complexe formé est uniquement *trans* indépendamment de la méthode de formation utilisée, alors que les complexes de palladium(II) sont soit uniquement *trans* si le bis-carbène libre est d'abord généré, soit constitués d'un mélange *cis/trans* lorsque la complexation se fait dans le DMSO à reflux. Les structures moléculaires des complexes de palladium(II) sont représentées figure 1.3.25.

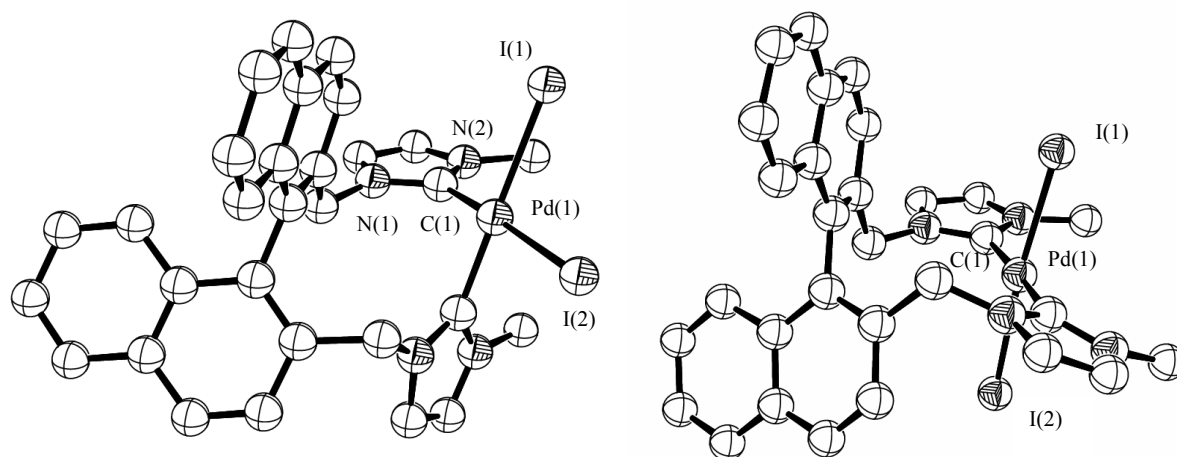


Figure 1.3.25 : structures moléculaires de *trans*-[PdI₂(**20**)] et de *cis*-[PdI₂(**20**)].

Cette coordination *cis-trans* non spécifique est due au large métallacycle à 11 chaîons formé et à la grande flexibilité de ce ligand. De plus, aucune catalyse énantiosélective ne fut reportée avec ce ligand, ce qui laisse supposer qu'il n'est pas efficace d'un point de vue sélectivité.

Un nouveau ligand bis-carbène plus rigide fut très récemment synthétisé par le groupe de Min Shi.⁶⁴ Dans ce cas, les hétérocycles sont directement liés à l'unité 1,1'-binaphtyle. La synthèse du sel de benzimidazolium précurseur **21** se fait en 4 étapes à partir du BINAM énantio pur. Ce bis-carbène fut complexé sur du rhodium suivant une procédure développée par Crabtree.⁶⁵ Lors de cette complexation, le précurseur de rhodium(I) est oxydé en rhodium(III) et un complexe de

⁶⁴ W.-L. Duan, M. Shi, G.-B. Rong, *Chem. Commun.* **2003**, 2976.

⁶⁵ M. Albrecht, R. H. Crabtree, J. Mata, E. Peris, *Chem. Commun.* **2002**, 32.

rhodium(III) hexacoordiné est ainsi obtenu avec un rendement faible (25%) (schéma 1.3.26). Le corps binaphtyle impose une géométrie de symétrie C_2 du bis-carbène avec un arrangement en *anti* des méthyles terminaux par rapport au plan de coordination.

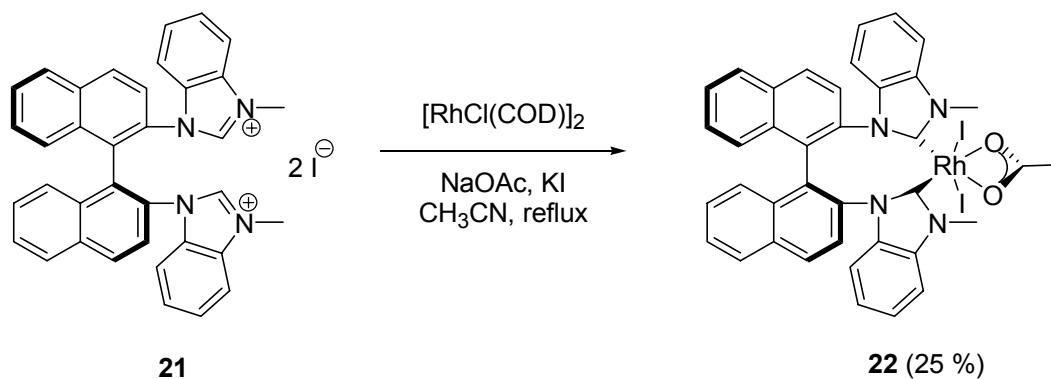


Schéma 1.3.26 : synthèse du complexe de rhodium(III) **22**.

Le complexe **22** fut appliqué en réaction asymétrique d'hydrosilylation de cétones et montra une activité correcte ainsi qu'une sélectivité excellente ($92\% < ee < 98\%$) pour les aryl-alkyl cétones. L'hydrosilylation des cétones dialkylées (qui sont les substrats les plus difficiles pour cette catalyse) conduit à des sélectivités plus faibles mais néanmoins bonnes ($67\% < ee < 96\%$) (schéma 1.3.27).

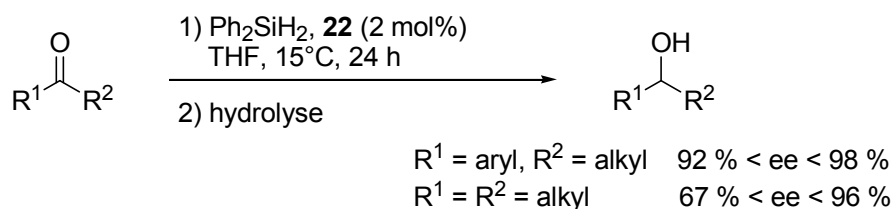


Schéma 1.3.27 : application de **22** en hydrosilylation asymétrique de cétones.

Ce résultat est le premier exemple de bis-carbène chiral efficace en catalyse asymétrique et est très encourageant pour les développements futurs. Par contre, ces derniers souffriront néanmoins de la non modularité de ce ligand, qui va rendre difficile l'optimisation des conditions de réaction.

Hoveyda *et al.* publièrent en 2002 un nouveau ligand carbène chiral, bidentate, anionique de type carbène-phénolate pour la métathèse asymétrique des oléfines catalysée au ruthénium.⁶⁶ La synthèse de son précurseur imidazolium **23** se fait en 5 étapes à partir de (*S*)-2-amino-2'-hydroxy-

⁶⁶ J. J. Van Veldhuizen, S. B. Garber, J. S. Kinsbury, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4954.

1,1'-binaphthalène (NOBIN) et de mésitylamine. La complexation se fait à partir du catalyseur de Hoveyda et utilise du carbonate d'argent(I) qui permet de déprotoner *in-situ* l'imidazolium et la fonction phénol (schéma 1.3.28).

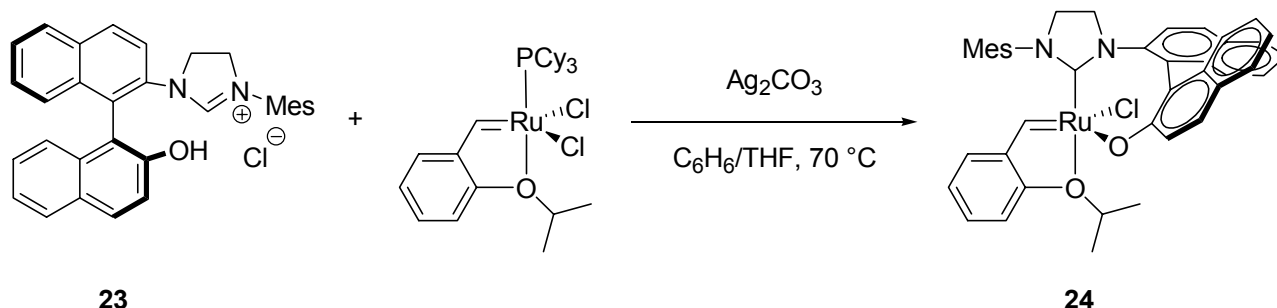


Schéma 1.3.28 : synthèse du catalyseur de métathèse **24**.

Le complexe **24** fut utilisé dans quatre réactions de métathèse : deux fermetures de cycle par métathèse (RCM) et deux ouvertures de cycle asymétriques par métathèse croisée (AROM/CM). Les deux fermetures de cycle concernent aussi bien des diènes que des énynes mais aucune énantiosélectivité n'est reportée pour ces RCM. Les ouvertures de cycle asymétriques mettent en réaction un bicyclic tendu possédant une insaturation de type norbornène avec une oléfine monosubstituée de type styrène. Un exemple de ces catalyses est représenté schéma 1.3.29.

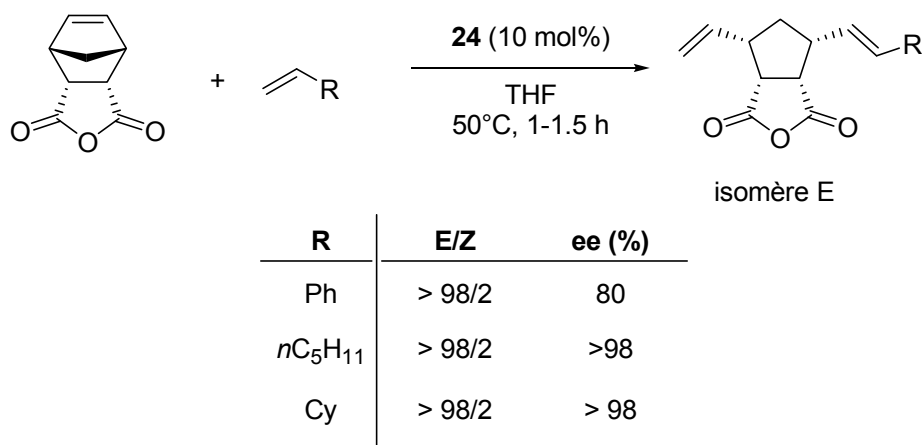


Schéma 1.3.29 : AROM/CM à l'aide de **24**.

La stéréochimie des doubles liaisons est dans tous les cas *trans* (> 98/2) et les énantiosélectivités obtenues lors de ces catalyses sont excellentes (ee jusqu'à 98%), ce qui illustre le grand potentiel en synthèse énantiosélective du complexe **24**. Ce complexe est également stable à l'air, peut être chromatographié sur colonne de silice, ne nécessite pas de solvants distillés et peut être recyclé après la réaction sans que l'énantiosélectivité n'en souffre. Par contre, ce complexe est

légèrement moins actif que son complexe parent achiral de type "Hoveyda deuxième génération" **25**,⁶⁷ puisqu'une température et des temps de réaction plus élevés sont nécessaires pour une conversion totale. Le complexe **24** fut alors modifié afin de le rendre plus actif.⁶⁸ Parmi les modifications testées, **26a** et **26b** (figure 1.3.30) sont respectivement 130 et 160 fois plus actifs que **24** pour la réaction décrite schéma 1.3.29.

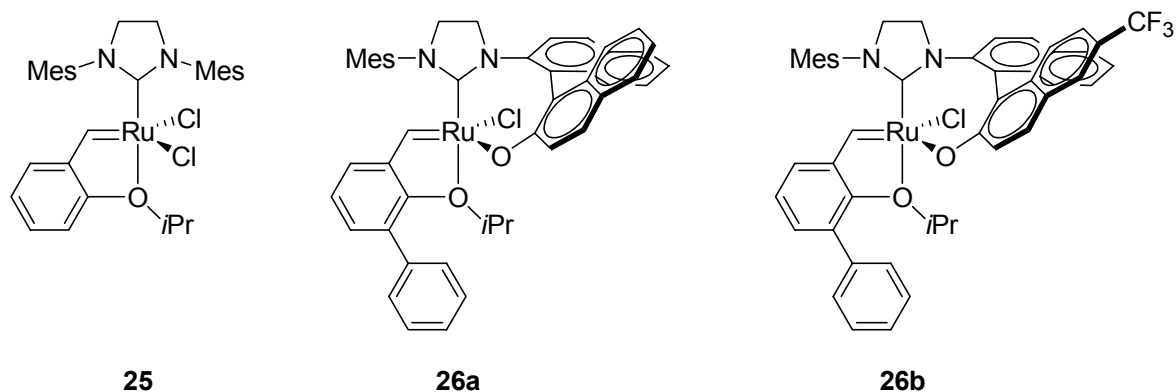


Figure 1.3.30 : catalyseurs de métathèse de type Hoveyda.

L'introduction d'un groupement phényle en *ortho* de la fonction aryl-éther augmente l'activité de **24** de 2 ordres de grandeur car elle permet de générer beaucoup plus d'espèces actives lors de la catalyse. Cet effet avait déjà été observé pour les catalyseurs achiraux.⁶⁹ De même, la présence du groupe trifluorométhyle sur le groupe binaphthyle diminue la donation électronique du ligand naphtholate sur le ruthénium, ce qui accélère également la réaction.⁷⁰ La récupération et le recyclage de **26a** et **26b** sont par contre moins efficaces que pour le complexe **24**. Mais il a été montré que la régénération du complexe de départ par réaction de l'espèce active avec le styrène éthéré à la fin de la catalyse ne se fait pas avec ces complexes chiraux contrairement aux catalyseurs achiraux de type **25**, ce qui implique que le catalyseur récupéré est en fait la partie non libérée du précurseur de départ.

Cette réactivité accrue permet également d'élargir les possibilités de cette AROM/CM catalytique. L'exemple décrit schéma 1.3.31 en constitue une belle illustration. Le complexe **24** ne donne que des conversions très faibles alors que **26a** réalise cette métathèse avec de bons rendements et des excès énantiomériques élevés. L'oléfine terminale joue un rôle très important

⁶⁷ S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168.

⁶⁸ J. J. Van Veldhuizen, D. G. Gillingham, S. B. Garber, O. Kataoka, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12502.

⁶⁹ (a) H. Wakamatsu, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2403 ; (b) K. Grela, S. Harutyunyan, A. Michrowska, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4038.

⁷⁰ M. S. Sanford, L. M. Henling, M. W. Day, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3451.

pour l'énantiosélectivité et dans ce cas le styrène donne les meilleurs résultats. La fonctionnalité N-N du produit énantio-enrichi formé permet en outre de nombreuses fonctionnalisations ultérieures.



Schéma 1.3.31 : AROM/CM à l'aide des catalyseurs au ruthénium.

5. NHC à chiralité planaire

Le terme *chiralité planaire* fut proposé par Cahn, Ingold et Prelog (CIP)⁷¹ pour caractériser la chiralité associée à la substitution de composés comportant un plan de symétrie tels que le ferrocène, le paracyclophane, le benzène chrome tricarbonyle etc ...

Les ligands basés sur ce type de chiralité et en particulier les dérivés ferrocényles se sont révélés être d'excellents ligands en catalyse asymétrique.⁷² Nous pouvons citer comme exemples "typiques" de cette famille la Josiphos développée par Togni et coll. et utilisée industriellement,⁷³ ou les dérivés chiraux du DMAP dont le fort potentiel asymétrique fut démontré en organocatalyse mais aussi en catalyse organométallique (figure 1.3.32).⁷⁴

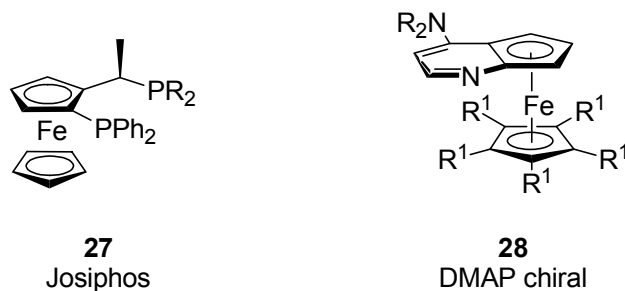


Figure 1.3.32 : exemples de ligands à chiralité planaire.

⁷¹ R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *4*, 385.

⁷² T. J. Colacot, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3101 et références citées.

⁷³ Publication originale sur les ligands de type Josiphos : A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4062.

⁷⁴ (a) G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 412 ; (b) Exemple en hydrosilylation : B. Tao, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3892

Bolm *et al.* publièrent début 2002 la synthèse et la caractérisation du premier *NHC* chiral à chiralité planaire.⁷⁵ La chiralité planaire est introduite par une stratégie d'*ortho*-métallation orientée en utilisant un sulfoxide chiral, puis après avoir substitué ce dernier par un groupe hydroxyméthyle, le cycle imidazole est introduit en utilisant du *N,N*-carbonyl diimidazole et enfin l'imidazolium est obtenu par quaternisation de l'azote terminal à l'aide d'iodométhane (schéma 1.3.33).

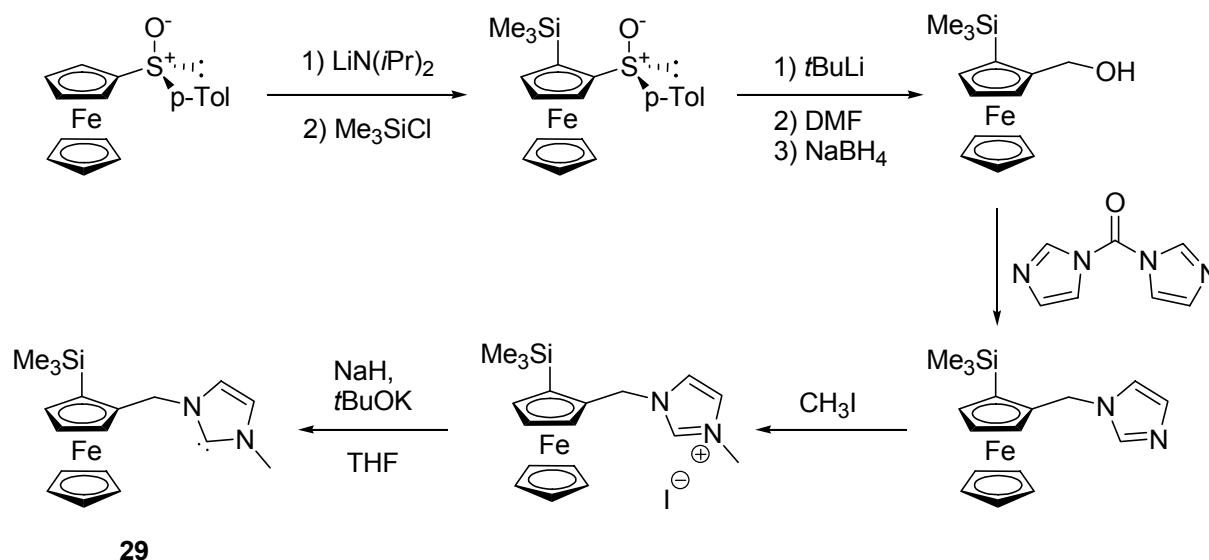


Schéma 1.3.33 : synthèse du carbène à chiralité planaire **29**.

Mais les premières études en hydrosilylation du complexe [(**29**)RhI(COD)] n'ont abouti qu'à des alcools racémiques après hydrolyse.

Togni et coll. reportèrent également très peu de temps après la synthèse du carbène chiral **30**, de symétrie C_2 (schéma 1.3.34).⁷⁶

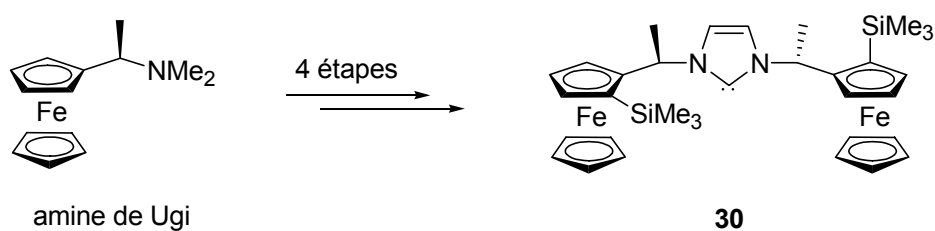


Schéma 1.3.34 : imidazolylidène chiral, C_2 symétrique de Togni.

La synthèse de l'imidazolium précurseur [**30**.HI] s'effectue suivant une stratégie légèrement différente de celle de Bolm à partir de l'amine de Ugi. Ce carbène comporte deux types de chiralités: une chiralité planaire portée sur le cycle ferrocényle et une chiralité centrale sur le

⁷⁵ C. Bolm, M. Kesselgruber, G. Raabe, *Organometallics* **2002**, *21*, 707.

⁷⁶ D. Brogini, A. Togni, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 2518.

carbone reliant le ferrocène à l'hétérocycle. Cette association se retrouve dans de nombreux ligands ferrocényles chiraux mais aucune conclusion ne peut être avancée sur l'influence de cette association sur la sélectivité car les effets sont inversés suivant les ligands et les catalyses. En outre, aucune application de **30** en catalyse asymétrique n'est décrite.

L'amine de Ugi a également servi de molécule de départ pour la synthèse de *NHC* chiraux bidentates dont le deuxième ligand est constitué par des groupes diphenylphosphino ou phénylesulfuro.⁷⁷ Les complexes de rhodium(I) et d'iridium(I) ont été synthétisés. Les ligands **31** et **32** sont effectivement bidentates même si le soufre ne coordine pas le centre métallique dans le complexe d'iridium **34**. Le ligand **32** déplace le COD lors de la complexation et seul le complexe homoleptique est obtenu (schéma 1.3.35).

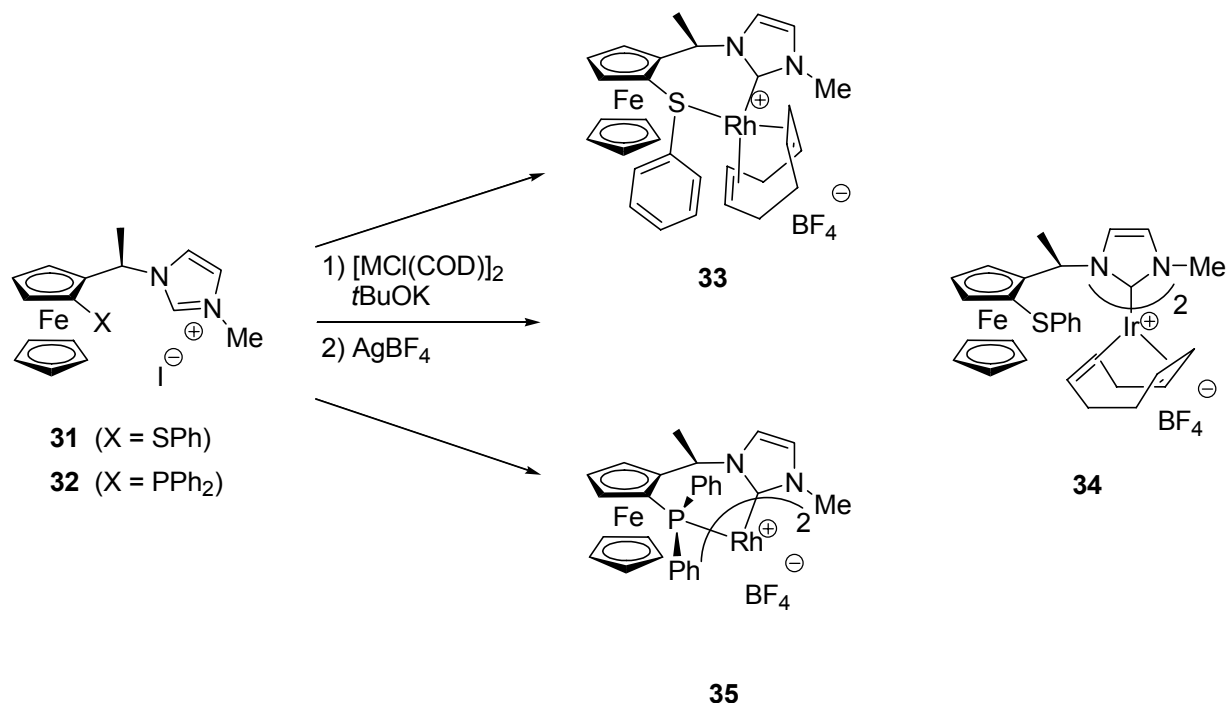


Schéma 1.3.35 : complexation de **31** et **32**.

Les complexes **34** et **35** comportant deux ligands carbènes ne sont pas actifs en hydrogénation asymétrique de l'itaconate de diméthyle, alors que **33** donne un rendement et un excès énantiomérique faibles (44 %, 18 % ee (*R*)). Le ligand **32** fournit par contre une bonne activité si le catalyseur est généré *in situ* avec [RhCl(COD)]₂ mais l'énantiosélectivité reste faible (13 % ee (*S*)) (schéma 1.3.36).

⁷⁷ H. Seo, H.-J. Park, B. Y. Kim, J. H. Lee, S. U. Son, Y. K. Chung, *Organometallics* **2003**, 22, 618.

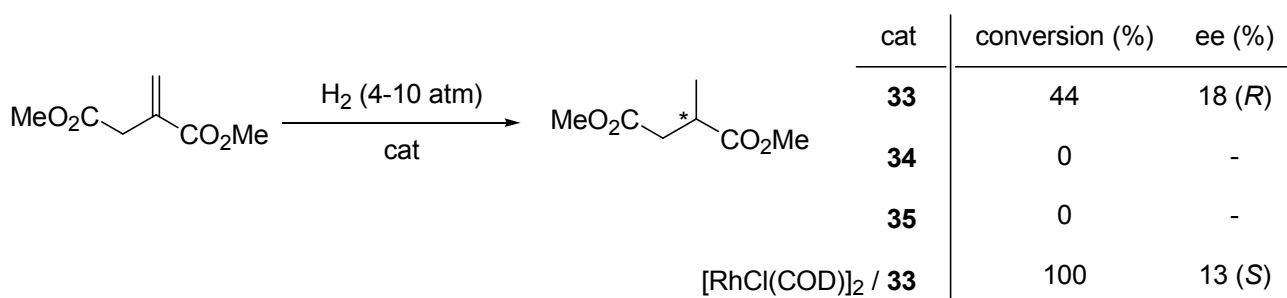


Schéma 1.3.36 : hydrogénation catalytique de l'itaconate de diméthyle.

Très récemment, le groupe de Togni rapporta la synthèse d'un ligand chiral tridentate de symétrie C_2 , de type PCP (**37**).⁷⁸ Ce ligand fut conçu d'après le ligand totalement phosphiné Pigiphos (**36**)⁷⁹ qui se révéla très efficace et sélectif pour l'hydroamination des cyanooléfines catalysée par le nickel (figure 1.3.37).⁸⁰

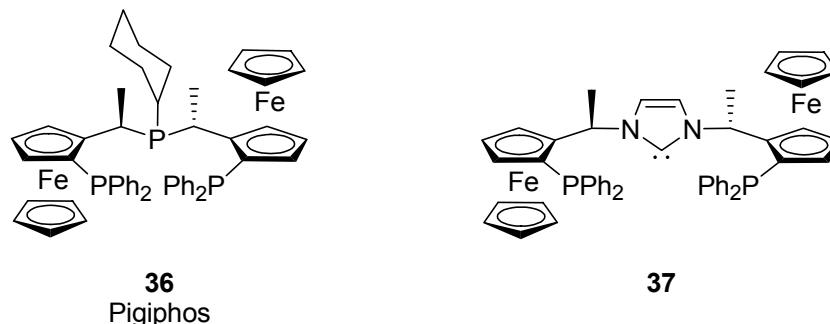


Figure 1.3.37 : ligands Pigiphos et PCP développés par Togni et coll.

La complexation de **37** avec le palladium(II) se fait par une procédure utilisant le précurseur basique Pd(OAc)₂. Le complexe **38** obtenu est cationique et de géométrie plan carré avec le ligand **37** effectivement tridentate. La complexation avec le ruthénium(II) donne, quant à elle, un mélange diastéréomérique de complexes dû aux positions des halogènes. Le ligand chlorure peut être sélectivement abstrait dans l'acétonitrile pour former le complexe **40**. La coordination du ligand PCP **37** est faciale dans le complexe pyramide à base carré **39**, alors qu'elle est méridionale dans le complexe octaédrique **40**. Cette adaptabilité à la géométrie du complexe est rendue possible par la flexibilité du ligand PCP (schéma 1.3.38).

⁷⁸ S. Gischig, A. Togni, *Organometallics* **2004**, *23*, 2479.

⁷⁹ P. Barbaro, C. Bianchini, A. Togni, *Organometallics* **1997**, *16*, 3004.

⁸⁰ L. Fadini, A. Togni, *Chem. Commun.* **2003**, 30.

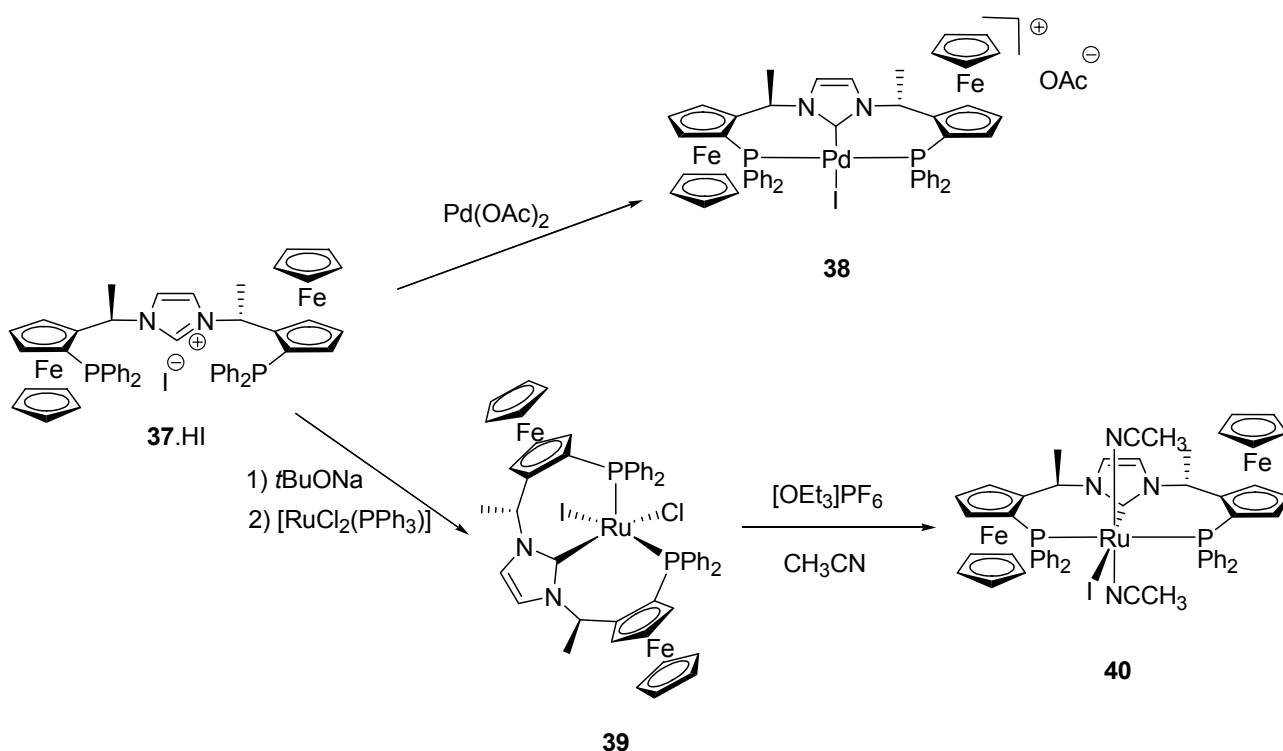


Schéma 1.3.38 : coordination du carbène tridentate 37.

Le complexe **40** catalyse en outre l'addition de morpholine sur le méthylacrylonitrile⁸⁰ pour aboutir au produit avec un excès énantiomérique encore faible (37% ee) mais qui pourra être amélioré avec de futurs développements de ce ligand (schéma 1.3.39).

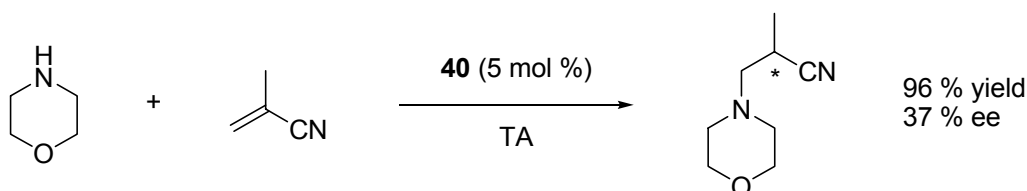


Schéma 1.3.39 : hydroamination catalysée par **40**.

Fin 2003 furent publiées la synthèse et l'application en catalyse asymétrique d'un nouveau carbène monodentate chiral de symétrie C_2 dont les bras sont constitués par des paracyclophanes chiraux.⁸¹ Un couplage catalysé au palladium de type Suzuki-Miyaura permet de fonctionnaliser le S_p -pseudo-*ortho*-bromoamino[2,2]paracyclophane **41** à l'aide de groupements aryles ou cyclohexyles,⁸² puis une procédure "one-pot" en 3 étapes fournit les imidazolium dicyclophanes correspondants **42a-d** (schéma 1.3.40).

⁸¹ Y. Ma, C. Song, C. Ma, Z. Sun, Q. Chai, M. B. Andrus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5871.

⁸² M. B. Andrus, C. Song, J. Zhang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2079.

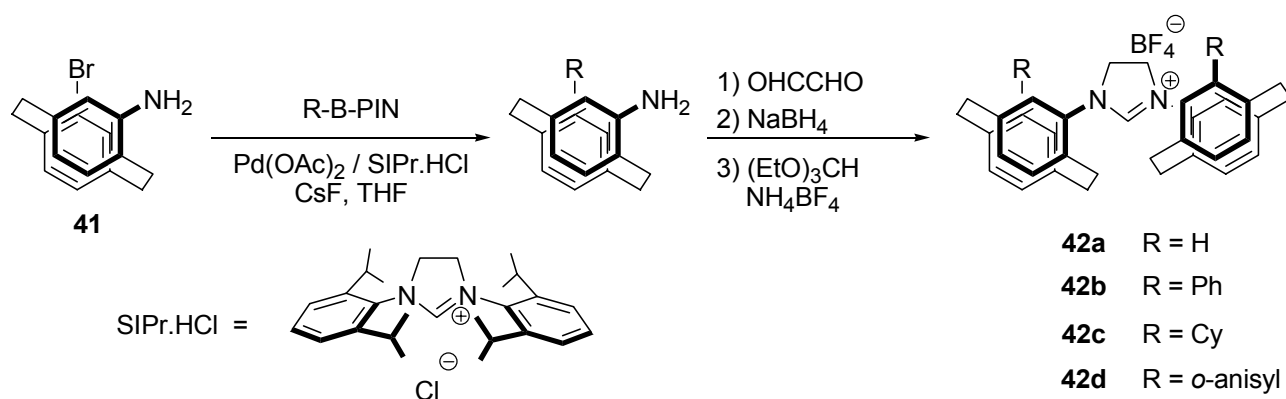


Schéma 1.3.40 : synthèse des imidazoliums à paracyclophanes chiraux.

Ces ligands monodentates à bras chiraux stériquement encombrés ont été appliqués à l'addition conjuguée d'acides arylboroniques sur α -énones catalysée par le rhodium (schéma 1.3.41). Cette réaction fut précédemment établie par Miyaura, Hayashi et coll.⁸³

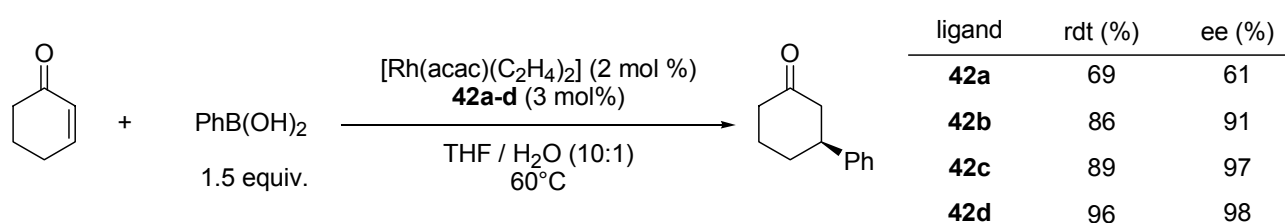


Schéma 1.3.41 : addition conjuguée de PhB(OH)₂ sur la cyclohexénone.

Le précurseur métallique est généralement le complexe [Rh(acac)(C₂H₄)₂] et la complexation se fait *in situ*. Les imidazoliums chiraux **42** permettent de réaliser cette réaction à une température inférieure à celle requise avec le système [Rh(acac)(C₂H₄)₂] / BINAP qui est de 100 °C (tout autre paramètre étant constant). Cette augmentation d'activité est à mettre en relation avec celle observée pour l'addition d'acides arylboroniques sur aldéhydes.⁸⁴ En effet, lors de cette catalyse, les conditions opératoires sont plus douces et les conversions meilleures si une monophosphine (par exemple PtBu₃)⁸⁵ ou un NHC encombré⁸⁶ sont utilisés à la place de diphosphines. Après optimisation du système, les excès énantiomériques obtenus avec ces ligands sont bons à excellents (ee de 61% à 98%) et en utilisant le ligand **42d**, cette catalyse donne de très bons résultats avec une large gamme d'acides arylboroniques et d' α -énones cycliques (ee de 83% à 98% pour 20 combinaisons). Les α -énones acycliques donnent des résultats légèrement plus faibles.

⁸³ Article de revue : T. Hayashi, K. Yamasaki, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2829.

⁸⁴ M. Sakai, M. Ueda, N. Miyaura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3279.

⁸⁵ M. Ueda, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4450.

⁸⁶ A. Fürstner, H. Krause, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *4*, 343.

Les auteurs proposent également une explication à l'induction de la chiralité lors de la catalyse (schéma 1.3.42). Ils se basent sur les résultats précédemment établis pour le système BINAP.⁸⁷ Le ligand découpe l'espace de coordination du rhodium en quatre quadrants. Deux quadrants (haut-droit et bas-gauche) sont bloqués par les paracyclophanes. Après transmétallation de PhB(OH)₂ et coordination de l'énone, on obtient **43**. Il est proposé que la cyclohexénone se place préférentiellement dans un quadrant libre pour limiter les contraintes stériques imposées par **42**. La double liaison s'insère alors dans la liaison Rh-Ph par la face *Si* pour donner l'intermédiaire oxallyl-rhodium **44** qui après hydrolyse redonne l'espèce hydroxy-rhodium et la (S)-4-phénylcyclohexanone.

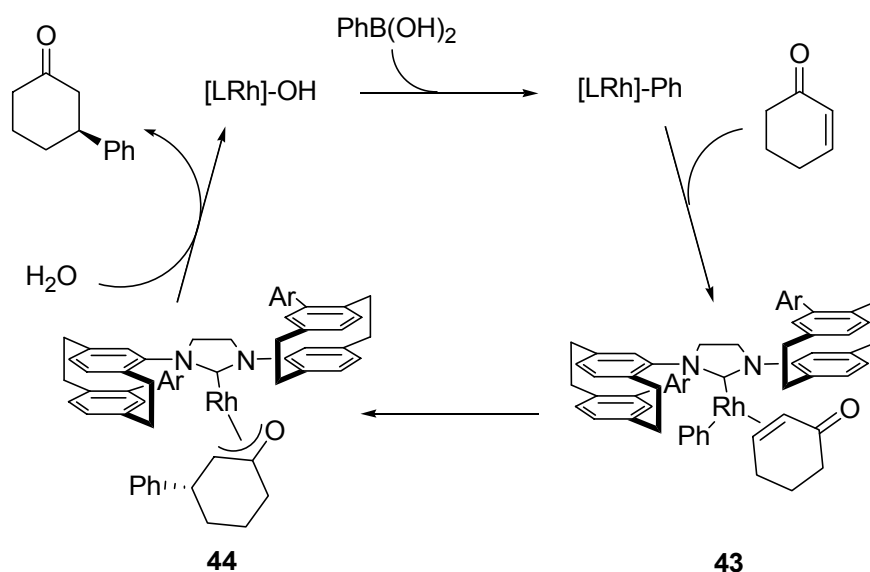


Schéma 1.3.42 : cycle catalytique et induction de chiralité.

Les ligands **42** ont également été testés en hydrosilylation asymétrique de cétones mais aucun résultat ne nous est pour l'instant accessible.⁸⁸

Finalement, Bolm et coll. publièrent très récemment l'utilisation des complexes d'iridium(I) **45** en hydrogénation asymétrique.⁸⁹ Ces complexes comportent tous un ligand bidentate carbène-phosphine dont le squelette est un pseudo-*ortho*-[2,2]paracyclophane chiral (figure 1.3.43).

⁸⁷ (a) T. Hayashi, M. Takahashi, Y. Takaya, M. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052 ; (b) Y. Takaya, M. Ogasawara, T. Hayashi, M. Sakai, N. Miyaura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5579.

⁸⁸ C. Song, Y. Ma, M. B. Andrus, *Abstract of papers, 227th ACS National Meeting, Anaheim 2004*, ORGN-532.

⁸⁹ T. Focken, G. Raabe, C. Bolm, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1693.

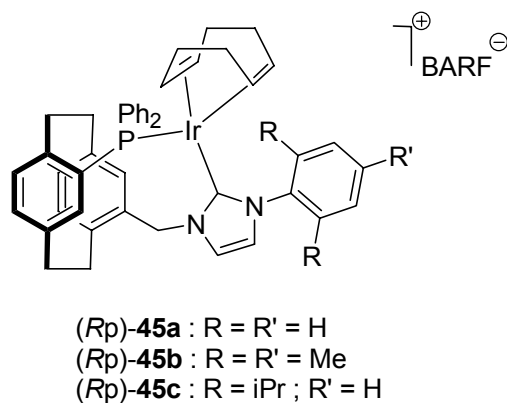


Figure 1.3.43 : complexes d'iridium à ligand phosphine-carbène.

L'activité de ces complexes varie beaucoup suivant le substrat et la pression d'hydrogène et le complexe **45a** s'avère être le plus sélectif pour les oléfines non fonctionnalisées (ee jusqu'à 82% pour le E-1,2-diphénylpropène) et l'augmentation de la contrainte stérique sur l'imidazole conduit à une baisse de la sélectivité. La sélectivité lors de l'hydrogénation des oléfines fonctionnalisées dépend de la pression en hydrogène et pour ces substrats les meilleurs résultats sont obtenus avec **45c** sous une pression de 1 bar (ee jusqu'à 89% pour l'itaconate de diméthyle).

Pour conclure, bien que les dérivés ferrocényles n'aient pas encore donné de résultats intéressants en catalyse asymétrique, cette stratégie semble très prometteuse au regard des derniers résultats obtenus avec les paracyclophanes chiraux. Cet exemple confirme d'ailleurs la conclusion de la partie III-2 selon laquelle plus les groupes chiraux substituant les azotes sont stériquement encombrés, meilleure sera l'induction chirale. Il reste à découvrir des carbènes ferrocényles chiraux efficaces.

6. NHC chiraux à squelette basé sur la *trans*-cyclohexanediamine

Le *trans*-1,2-diaminocyclohexane résolu et énantio pur sert de brique élémentaire pour un certain nombre de ligands au premier rang desquels se trouve le ligand salen chiral de Jacobsen.⁹⁰ De plus les ligands chiraux basés sur les diamines chirales ont connu un grand succès dans plusieurs réactions catalytiques énantiosélectives.⁹¹ Ces résultats ont inspiré deux groupes pour la conception de ligands NHC à squelette *trans*-cyclohexanediamine.

⁹⁰ E. N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 421.

⁹¹ Références sélectionnées : (a) B. M. Trost, D. L. Vanvranken, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 228 ; (b) M. Tokunaga, J. F. Larrow, F. Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science* **1997**, 277, 936 ; (c) R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 40.

Le premier d'entre eux est le groupe de Burgess qui réalisa la synthèse du bis-imidazolium **46**. Après complexation sur du palladium(II), il s'est avéré que les deux ligands carbènes sont en position *trans* l'un de l'autre (schéma 1.3.44). Le complexe **47** obtenu ne donne pas de résultats intéressants en catalyse.⁹²

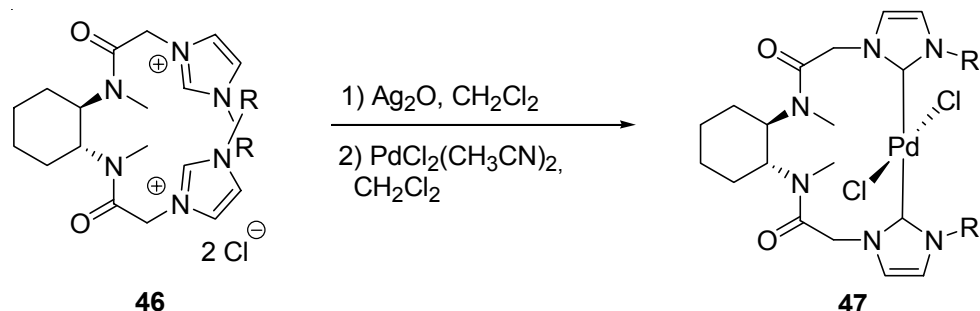


Schéma 1.3.44 : complexation de **46** sur du palladium(II)

Douthwaite et coll. publièrent deux types de ligands *NHC* chiraux bidentates. Le premier ligand consiste en l'association d'un imidazolylidène et d'une imine liés par le cœur *trans*-cyclohexanediamine.⁹³ L'étape clé de la synthèse des imidazoliums précurseurs est la cycloaddition 1,3 du tosylmethylisocyanate (TosMIC) sur une imine catalysée en milieu basique. L'introduction facile de différents groupements sur l'azote pyridinique de l'imidazole et de différentes cétones pour la formation de l'imine finale rend cette synthèse modulable et une large librairie de ligands peut être formée (schéma 1.3.45).

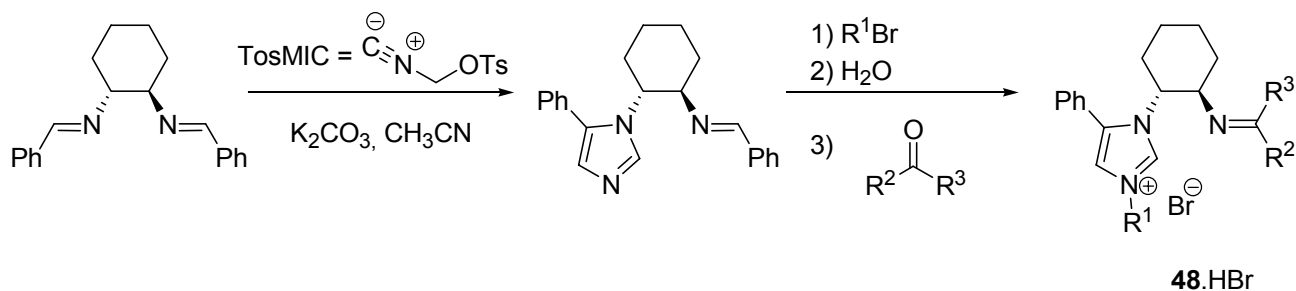


Schéma 1.3.45 : synthèse des sels imidazolium-imine.

Les carbènes-imines **48** ont été utilisés en alkylation allylique catalysée par le palladium. Un exemple est décrit schéma 1.3.46. Les ligands *NHC* ne sont pas très actifs en alkylation allylique et une grande quantité de catalyseur (5 mol%) ainsi qu'une température de 50 °C sont nécessaires pour une activité satisfaisante. Ce phénomène avait déjà été observé auparavant.⁹⁴ D'une manière

⁹² M. C. Perry, X. Cui, K. Burgess, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 1969.

⁹³ L. G. Bonnet, R. E. Douthwaite, B. M. Kariuki, *Organometallics* **2003**, 22, 4187.

⁹⁴ Y. Sato, T. Yoshino, M. Mori, *Org. Lett.* **2003**, 5, 31.

générale, l'augmentation de l'encombrement stérique coté carbène et sa diminution coté imine augmente l'excès énantiomérique obtenu. Le meilleur résultat étant obtenu avec le ligand décrit schéma 1.3.46.

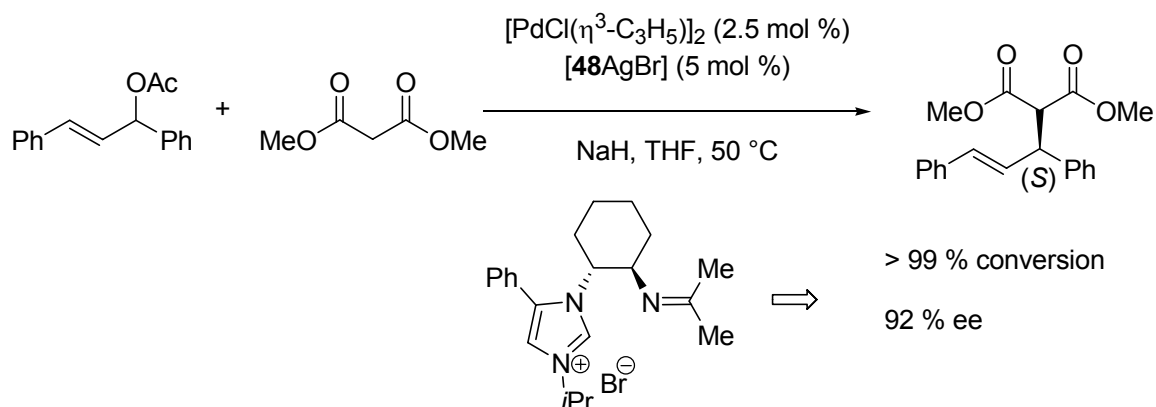


Schéma 1.3.46 : alkylation allylique catalysée par les complexes de palladium portant les ligands **48**.

Ce même groupe réalisa également la synthèse du bis carbène chiral, de symétrie C_2 **49** (figure 1.3.47).⁹⁵ Mais le complexe de palladium [**49**PdCl₂] s'est montré peu sélectif dans la réaction énantiosélective d' α -arylation d'amide décrite par Hartwig pour former des oxindoles (voir schéma 1.3.8) (90% conversion, 11% ee).

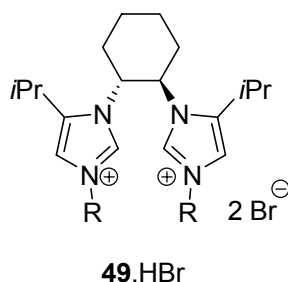


Figure 1.3.47 : bis imidazolium chiral **49.HBr** développé par le groupe de Douthwaite.

7. Carbènes chiraux incorporant des unités oxazolines

Depuis presque vingt ans, le cycle oxazoline occupe une place prépondérante dans la conception de nouveaux ligands chiraux. Il était ainsi intéressant de combiner ce synthon récurrent en catalyse asymétrique avec un carbène N-hétérocyclique.

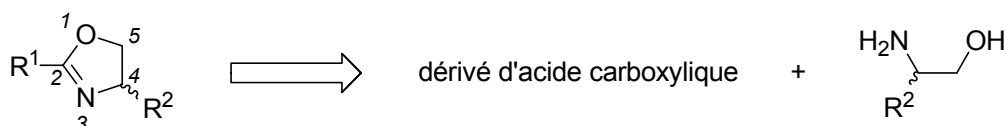
Dans un premier temps, nous allons faire un rapide résumé des systèmes catalytiques basés sur les oxazolines, puis nous passerons en revue les différents *NHC* chiraux à base d'oxazolines.

⁹⁵ L. G. Bonnet, R. E. Douthwaite, R. Hodgson, *Organometallics* **2003**, 22, 4384.

Le cycle oxazoline

Les ligands 4,5-dihydro-1,3-oxazole, plus communément appelés 2-oxazoline ou oxazoline, présentent des caractéristiques particulièrement bien adaptées à leur utilisation en catalyse asymétrique.⁹⁶

Le cycle oxazoline, rigide et quasi-planaire, est facilement accessible par condensation entre un amino-alcool et un dérivé d'acide carboxylique (schéma 1.3.48).⁹⁷ Malgré leur sensibilité aux acides minéraux et acides de Lewis, les oxazolines présentent une stabilité remarquable envers les nucléophiles, les bases et les radicaux.



Dérivé d'acide carboxylique : acide carboxylique, ester, amide primaire, chlorure d'acyle, orthoester, nitrile, imino ester.

Schéma 1.3.48 : formation des oxazolines par condensation.

Le grand nombre d'amino-alcools et d'acides aminés énantiopurs disponibles dans la nature ("chiral pool") et dans la panoplie du chimiste organicien⁹⁸ permet de moduler très facilement la nature du substituant R² du centre stéréogénique en position 4 de l'oxazoline. De plus, lors de la complexation de l'oxazoline par l'atome d'azote, ce substituant stéréodirecteur se trouve à proximité du centre métallique et permet de contrôler précisément la sphère de coordination grâce aux contraintes stériques engendrées.

Le cycle oxazoline en catalyse asymétrique

L'utilisation des oxazolines en catalyse asymétrique commença réellement en 1989 avec les travaux indépendants de Brunner et Balavoine qui utilisèrent un ligand de type pyridyloxazoline en hydrosilylation des cétones.⁹⁹ Depuis lors, les oxazolines ont été incorporées dans de nombreux systèmes catalytiques chiraux totalement azotés¹⁰⁰ ou hétéroatomiques. Le but n'est pas de faire une liste exhaustive des ligands chiraux contenant une unité oxazoline. Néanmoins, nous pouvons présenter quelques exemples représentatifs publiés à ce jour, qui sont illustrés dans le schéma 1.3.49.

⁹⁶ (a) M. Gomez, G. Muller, M. Rocamora, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 193-195, 769 ; (b) A. K. Ghosh, P. Mathivanan, J. Cappiello, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 1.

⁹⁷ Articles de revue : (a) T. G. Grant, A. I. Meyers, *Tetrahedron* **1994**, 50, 2297 ; (b) M. Peer, J. C. de Jong, T. Langer, H. Rieck, H. Schell, P. Sennhenn, J. Sprinz, H. Steinhagen, B. Wiese, G. Helmchen, *Tetrahedron* **1996**, 52, 7547.

⁹⁸ J.-A. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4290 et références citées.

⁹⁹ (a) C. Botteghi, A. Schionato, G. Chelucci, H. Brunner, A. Kürzinger, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 370, 17 ; (b) G. Balavoine, J. C. Clinet, I. Lellouche, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5141.

Tous ces ligands ont prouvé lors de la dernière décennie leur très fort potentiel à travers de nombreuses réactions catalytiques asymétriques.¹⁰¹

Il apparaissait normal dès lors d'associer des unités oxazolines avec des hétérocycles imidazolylidènes pour former des ligands *NHC* chiraux. Cette stratégie semble intéressante car le ligand est très facilement modulable et optimisable.

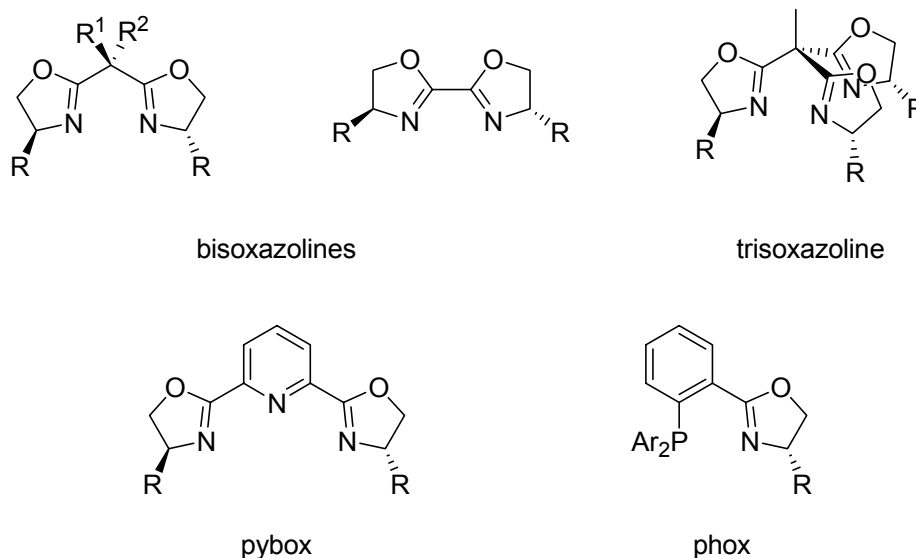


Schéma 1.3.49 : différents ligands contenant des oxazolines.

Carbènes chiraux incorporant des unités oxazolines

Herrmann et coll. publièrent en 1998 la synthèse du premier carbène chiral contenant une unité oxazoline. Il se compose d'un cycle oxazoline dont le carbone en position 2 est relié au cycle imidazole par un pont méthylène.¹⁰² L'étape clé de la synthèse de l'imidazolium précurseur est la cyclisation de l'oxazoline par réaction entre l'imino ester formé à partir de la fonction nitrile et un amino alcool en milieu acide (schéma 1.3.50).

¹⁰⁰ Revues sur les ligands azotés : (a) A. Togni, L. M. Venanzi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 497 ; (b) F. Face, E. Schultz, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2159.

¹⁰¹ Voir par exemple pour bisoxazolines : référence 96b ; pour trisoxazoline : S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3473 ; pour pybox : G. Desimoni, G. Faita, P. Quadrelli, *Chem. Rev.* **2003**, *113*, 3119 ; pour phox : (a) G. Helmchen, A. Pfaltz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 336 ; (b) A. Pfaltz, J. Blankenstein, R. Hilgraf, E. Hörmann, S. McIntyre, F. Menges, M. Schönleber, S. P. Smidt, B. Wüstenberg, N. Zimmermann, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 33.

¹⁰² W. A. Herrmann, L. J. Goossen, M. Spiegler, *Organometallics* **1998**, *17*, 2162.

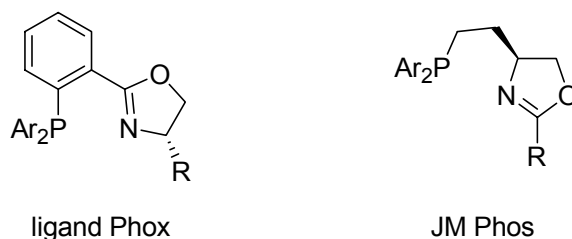


Figure 1.3.52 : ligands P,N utilisés en hydrogénation asymétrique.

Les imidazoliums de type **55** sont obtenus par substitution S_N2 du dérivé iodé **53** à l'aide des imidazoles **54**, l'oxazoline est ici connectée par son carbone en position 4 du cycle. Puis ces ligands carbène-oxazoline sont complexés sur un fragment " $\text{Ir}(\text{COD})^+$ " en utilisant une procédure de déprotonation *in situ* (schéma 1.3.53). Cette stratégie modulaire permet la création facile et rapide d'une large librairie de ligands et de complexes par variation des substituants en position 2 de l'oxazoline et de ceux portés par l'azote "terminal" de l'imidazole.

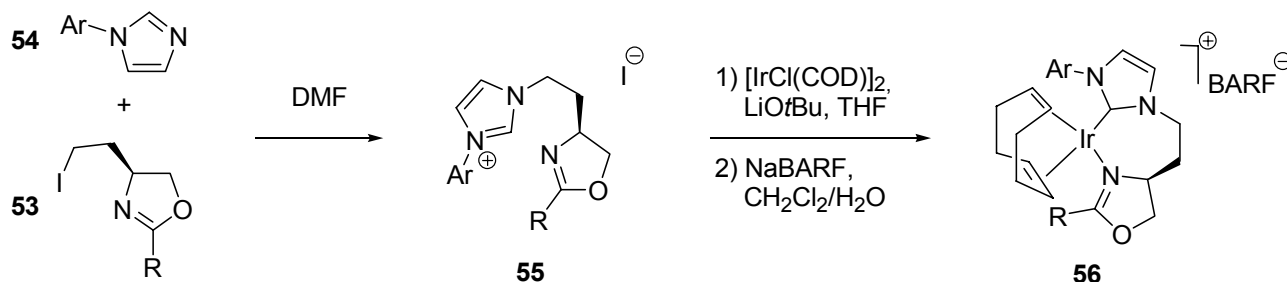


Schéma 1.3.53 : synthèse des complexes d'iridium(I) à ligands oxazoline-imidazolylidène.

Les complexes **56** ont été testés en hydrogénation asymétrique du *E*-1,2-diphénylpropène. Le complexe **56d** s'est avéré être le plus actif et le plus sélectif des complexes testés ; quelques exemples sont rassemblés dans le schéma 1.3.54.

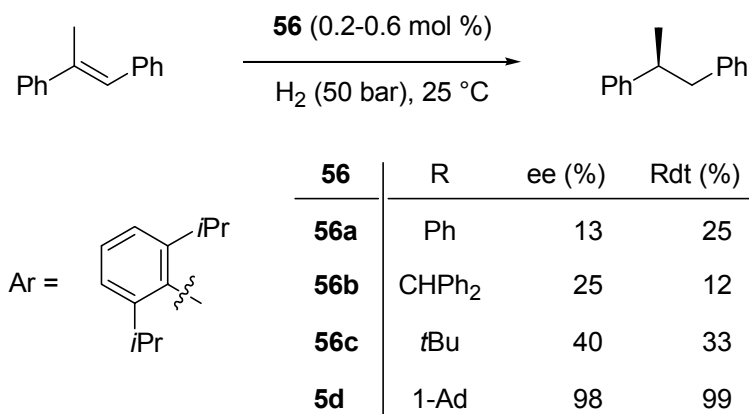


Schéma 1.3.54 : hydrogénation asymétrique du *E*-1,2-diphénylpropène catalysée par les complexes **56**.

¹⁰⁶ (a) D.-R. Hou, K. Burgess, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1745 ; (b) D.-R. Hou, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 206.

Le complexe **56d** permet également l'hydrogénation des oléfines non fonctionnalisées avec de très bonnes sélectivités pour les alcènes E mais les énantiosélectivités obtenues avec les alcènes Z sont plus faibles. Pour ces substrats, pression d'hydrogène et température n'exercent qu'une faible influence sur le rendement et l'énantiosélectivité mais les oléfines 1,1-disubstituées sont très sensibles à ces variations.

Les auteurs proposent une explication quant aux motifs structuraux importants de ces ligands pour une bonne transmission de la chiralité : le ligand **55d** permet une bonne induction car le groupement 2,6-(iPr)₂-C₆H₃ bloque le quadrant haut-gauche et un peu le quadrant bas-gauche, ce qui permettrait d'aboutir à un bon contrôle de la sphère de coordination.

Bolm et coll. développèrent également un ligand bidentate oxazoline/imidazolylidène dans lequel les deux cycles sont reliés par un paracyclophane chiral (schéma 1.3.55).¹⁰⁷ Ce ligand combine la chiralité planaire du pseudo-*ortho*-paracyclophane à celle portée par l'oxazoline. Les complexes **58** furent testés en hydrogénation asymétrique d'oléfines. Le complexe **58b** fournit les meilleures activités et sélectivités. Malheureusement, les excès énantiomériques obtenus restent faibles (ee jusqu'à 46 % pour l'itaconate de diméthyle). L'association des deux chiralités ne semble pas très profitable car **58b** ne possède que la chiralité planaire, mais on ne peut pas tirer trop de conclusions car le dérivé contenant la combinaison N-mésityle sur l'imidazole et *tert*-butyle sur l'oxazoline n'a pu être synthétisé.

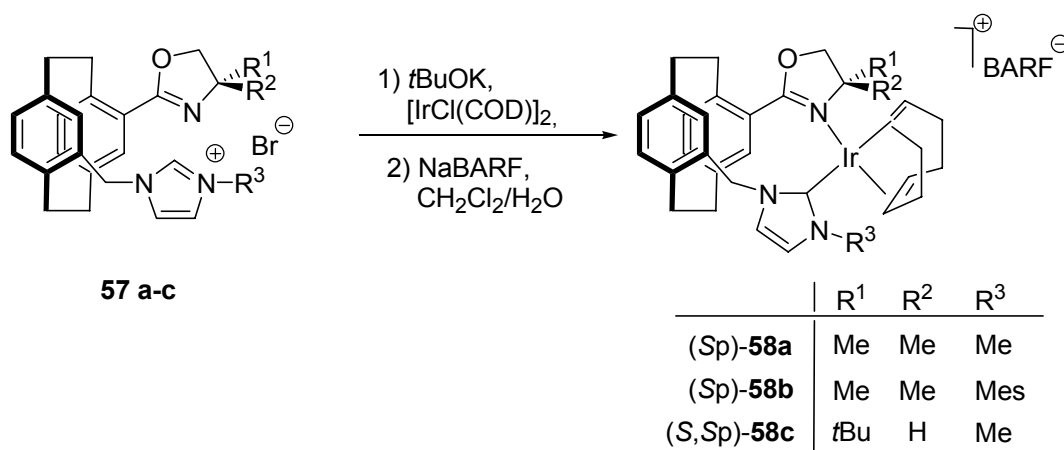


Schéma 1.3.55 : Ligands oxazoline/NHC à pont paracyclophane et leurs complexes d'iridium.

Deux ligands NHC monodentates contenant des unités oxazolines furent également publiés.

Le premier est le sel de triazolium **60** non symétrique qui sert de pré-catalyseur lors de la condensation asymétrique de type benzoïne (voir schéma 1.3.6, eq. 1).¹⁰⁸ Sa synthèse se fait à partir

¹⁰⁷ C. Bolm, T. Focken, G. Raabe, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1733.

¹⁰⁸ D. Enders, U. Kallfass, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1743.

de l'oxazolidinone **59** en trois étapes (schéma 1.3.56) et **60** possède une structure bicyclique qui est à comparer à celles des triazoliums de Leeper³⁵ et Rovis³⁶ (voir partie III-2). Les rendements et les excès énantiomériques obtenus lors de cette catalyse sont les meilleurs connus jusqu'à ce jour (ee jusqu'à 99%).

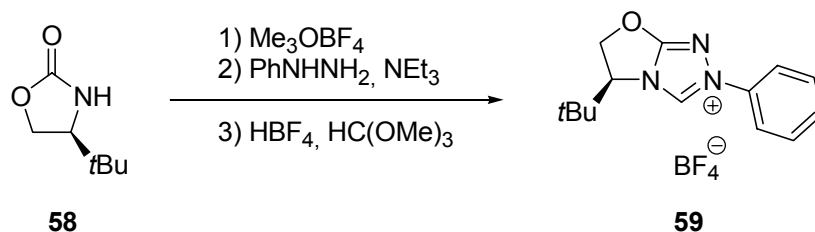


Schéma 1.3.56 : synthèse du sel de triazolium **60**.

En 2002, Glorius et *al.* développèrent la synthèse des imidazoliums **62** à partir des bisoxazolines correspondantes **61** (schéma 1.3.57).¹⁰⁹

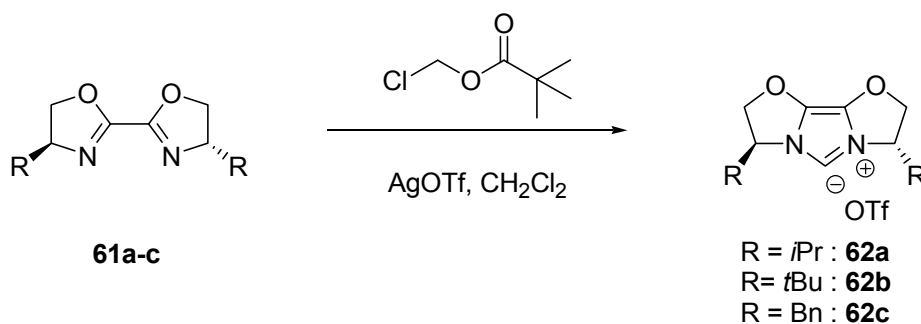


Schéma 1.3.57 : synthèse d'imidazoliums à partir de bisoxazolines.

L'étape clé de cette synthèse est l'introduction d'un synthon C₁ entre les deux azotes des oxazolines. L'utilisation du système pivalate de chlorométhyle / triflate d'argent(I) fournit un réactif hautement électrophile qui peut subir une double substitution nucléophile sur le carbone central et après aromatisation du cycle, l'imidazolium souhaité est obtenu.¹¹⁰ Cette stratégie présente l'avantage de la facilité d'accès des bisoxazolines et de la modularité de leur synthèse. Les imidazoliums **62** furent testés en α -arylation asymétrique intramoléculaire catalysée par le palladium (voir schéma 1.3.8) mais ne donnèrent que des résultats moyens (ee < 43%).

¹⁰⁹ F. Glorius, G. Altenhoff, R. Goddard, C. Lehmann, *Chem. Commun.* **2002**, 2704.

¹¹⁰ F. Glorius, Brevet DE No 10231368, **2003**.

8. Conclusion

Après un démarrage quelque peu difficile, le domaine de la catalyse asymétrique à l'aide de ligands carbènes chiraux connaît une expansion très importante depuis deux ans et plusieurs systèmes particulièrement efficaces ont vu récemment le jour.

Ce développement se base principalement sur l'évaluation du potentiel des nouveaux ligands créés dans quelques catalyses asymétriques "tests", mais les applications des *NHC* chiraux en catalyse asymétrique commencent à se diversifier et il est imaginable que le champ d'utilisation de ces ligands va s'élargir dans un avenir proche.

Les progrès réalisés en la matière et l'apparition de plusieurs systèmes particulièrement efficaces ces derniers temps mettent en lumière certains motifs structuraux clés et quelques méthodes pour l'obtention d'une bonne induction de chiralité :

- Pour les carbènes monodentates, l'information chirale semble mieux transmise lorsque les groupements substituant les azotes du cycle sont volumineux (dérivés du camphre, paracyclophane ...) et ainsi imposent une structure chirale contrainte et étendue autour du centre métallique ou lorsque la chiralité est intégrée dans une structure bicyclique qui fixe le groupement stéréodirecteur dans une position unique particulière.

- L'incorporation des *NHC* dans des ligands bidentates ou tridentates chiraux permet de bloquer la sphère de coordination du centre métallique dans une conformation bien définie et l'induction chirale est généralement plus élevée que dans le cas des *NHC* chiraux monodentates. Cet effet est général en catalyse asymétrique où les ligands chélatants transmettent mieux l'information chirale que leur congénères monodentates. Les *NHC* ont été ainsi associés dans des ligands multidentates à des fonctions imine, oxazoline, phénolate, phosphine, sulfure ...

- L'énantiosélectivité lors d'une réaction asymétrique est gouvernée par de très petits incréments d'énergie (de l'ordre de 2 à 4 kcal.mol⁻¹). Il est par conséquent très difficile de prévoir l'effet de subtiles modifications stériques du ligand sur l'issue de cette réaction. Pour cette raison, une approche modulaire est de plus en plus utilisée afin de créer une librairie de ligands pour faciliter l'optimisation des catalyseurs et aboutir rapidement à un système catalytique efficace.

Toutes ces considérations ont permis d'obtenir, à l'heure actuelle, plusieurs systèmes catalytiques chiraux basés sur les *NHC* qui fournissent des énantiosélectivités intéressantes (ee > 90%).

IV. PRESENTATION DES SYSTEMES ETUDIES

Nos travaux s'inscrivent dans le cadre du développement de nouveaux ligands de type carbène-oxazoline, et ce pour plusieurs raisons :

- Une des thématiques du laboratoire est la conception de ligands chiraux basés sur des unités oxazolines et leur utilisation en catalyse homogène asymétrique. Les systèmes développés précédemment comprennent les trisoxazolines¹¹¹ et les ligands de type pyrrole-bisoxazolines.¹¹²
- Lorsque notre étude commença en septembre 2001, seul le système oxazoliny/imidazolylidène à pont méthylène de Herrmann et coll. était publié (voir partie III-7) et il était donc très intéressant de développer un ligand *NHC* chiral incorporant une ou plusieurs unités oxazolines.
- De plus les applications des carbènes chiraux en catalyse restaient peu nombreuses et il n'existait qu'un seul système catalytique offrant des excès énantiomériques supérieurs à 90%.

Le ligand cible est composé d'un cycle oxazoline dont le carbone en position 2 est directement relié à un des azotes du cycle imidazolylidène (figure 1.4.1). La chiralité est apportée par l'amino-alcool servant à construire l'oxazoline. Les contraintes stériques de ce ligand peuvent être facilement modulées en variant l'amino alcool de départ ainsi que le groupement bloquant de l'autre coté du cycle carbène. La géométrie de ce ligand lui offre la possibilité d'être chélatant et bidentate en formant un métallacycle à cinq chaînons avec un centre métallique adapté.

La partie carbène pourra servir de fonction coordinante "pivot" pour ce ligand alors que l'oxazoline sera une fonction plus labile et imposera l'environnement chiral à la sphère de coordination du centre métallique.

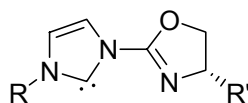


Figure 1.4.1 : structure générale du ligand cible (R-CarbOx-R').

Ce ligand se nomme 1-(4-R'-oxazolin-2-yl)-3-R-imidazol-2-ylidène et nous condenserons ce nom par la formule schématique (R-CarbOx-R'). Son précurseur bromure d'imidazolium s'appellera alors (R-CarbOx-R').HBr.

¹¹¹ (a) : S. Bellemin-Lapponnaz, L. H. Gade, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3473 ; (b) S. Bellemin-Lapponnaz, L. H. Gade, *Chem. Commun.* **2002**, 1286.

¹¹² Voir par exemple : (a) C. Mazet, L. H. Gade, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4308 ; (b) C. Mazet, L. H. Gade, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1759.

Dans une première partie (chapitre 2), nous verrons la synthèse des précurseurs imidazoliums de ces ligands puis nous détaillerons dans le chapitre 3 la chimie de coordination réalisée avec le représentant achiral (Mes-CarbOx-Me₂) de cette famille. Le chapitre 4 sera consacré à la synthèse des complexes de rhodium(I) chiraux de ces ligands et à leur application en hydrosilylation asymétrique de cétones. Enfin, dans le chapitre 5 nous étudierons un nouveau ligand tridentate dérivé du précédent par ajout d'un deuxième bras oxazoline dont la structure est représentée à la figure 1.4.2.

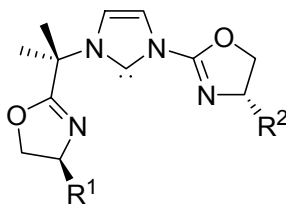


Figure 1.4.2 : ligand tridentate carbène-bisoxazoline.

-Chapitre 2-

I.	INTRODUCTION.....	49
II.	STRATEGIE DE SYNTHESE	49
III.	SYNTHESE DU BROMURE DE 1-(4,4-DIMETHYLOXAZOL-2-YL)-3-MESITYL- IMIDAZOLIUM	50
	1. Synthèse de la 2-bromo-4,4-diméthylloxazoline	50
	2. Synthèse de (Mes-CarbOx-Me ₂).HBr (1)	50
	3. Caractérisation de 1	51
IV.	SYNTHESE DES SELS D'IMIDAZOLIUM CHIRAUX	52
	1. Voies d'accès aux imidazoles substitués	52
	2. Synthèse des (<i>S</i>)-4-R-oxazolines (R = <i>i</i> Pr ou <i>t</i> Bu)	54
	3. Synthèse et caractérisation des sels d'imidazolium énantiomériquement purs	54
	Conditions opérationnelles.....	54
	Synthèse de la famille d'imidazoliums de type (R-CarbOx- <i>t</i> Bu).HBr.....	55
	4. Limites de cette méthode	57
V.	CONCLUSION	57

III. SYNTHÈSE DU BROMURE DE 1-(4,4-DIMETHYLOXAZOL-2-YL)-3-MESITYL-IMIDAZOLIUM

Nous allons détailler dans ce chapitre la synthèse du premier sel d'imidazolium que nous avons synthétisé. Il s'agit de l'imidazolium achiral (Mes-CarbOx-Me₂).HBr **1** qui servira par la suite de ligand test pour la coordination de cette famille de ligands.

1. Synthèse de la 2-bromo-4,4-diméthylloxazoline

Ce réactif est synthétisé par une procédure précédemment développée par Meyers et coll. en 1996 (schéma 2.3.1).⁴

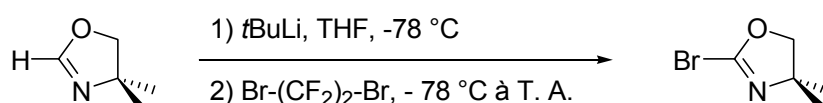


Schéma 2.3.1 : synthèse de la 2-bromo-4,4-diméthylloxazoline.

La 2H-oxazoline correspondante est tout d'abord déprotonée en position 2, puis l'oxazoline lithiée intermédiaire est bromée à l'aide du réactif 1,2-dibromo-1,1,2,2-tétrafluoroéthane qui est formellement un donneur d'ion "Br⁺". La bromooxazoline est obtenue par évaporation des solvants suivie d'une distillation rapide qui permet de la séparer des sous produits fluorés formés. La solution finale obtenue contient toujours un mélange bromooxazoline/THF et il convient de doser le pourcentage massique en bromooxazoline dans cette solution par RMN avant de l'utiliser.

2. Synthèse de (Mes-CarbOx-Me₂).HBr (**1**)

Le couplage entre le 1-mésitylimidazole et la 2-bromo-4,4-diméthylloxazoline est réalisé généralement à 50 °C dans le THF (solution à environ 1 M) pendant 2 heures (schéma 2.3.2). Le sel d'imidazolium précipite au cours de la réaction et après traitement il est obtenu avec un rendement de l'ordre de 80 % sous forme d'une poudre blanche.

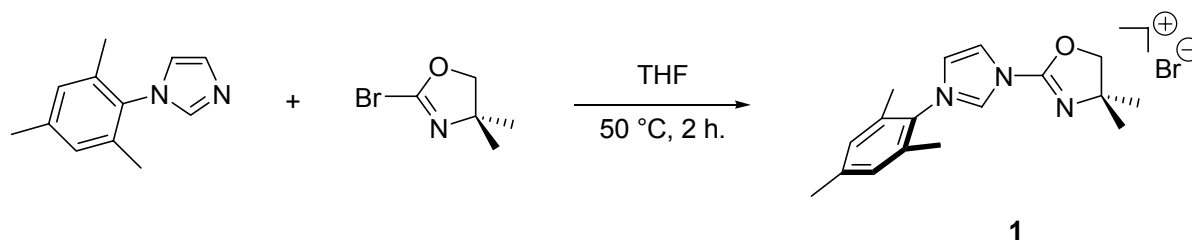


Schéma 2.3.2 : réaction de couplage conduisant à l'imidazolium **1**.

⁴ A. I. Meyers, K. A. Novachek, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1747.

L'imidazolium **1** est très soluble dans les solvants chlorés (CH₂Cl₂, CHCl₃) et l'acétonitrile mais n'est pas soluble dans les solvants éthers (THF, Et₂O, DME) et les alcanes (pentane, hexane). Contrairement à la majorité des sels d'imidazolium, **1** est peu stable à l'air. Dès qu'il a été en contact avec l'air, il se décompose lentement en quelques semaines. C'est pour cette raison que tous les imidazoliums synthétisés au cours de ce travail sont stockés en boîte à gants.

3. Caractérisation de **1**

Les spectres RMN ¹H et ¹³C de **1** sont enregistrés dans le chloroforme deutérié non distillé. Le spectre ¹H de **1** est représenté sur la figure 2.3.3.

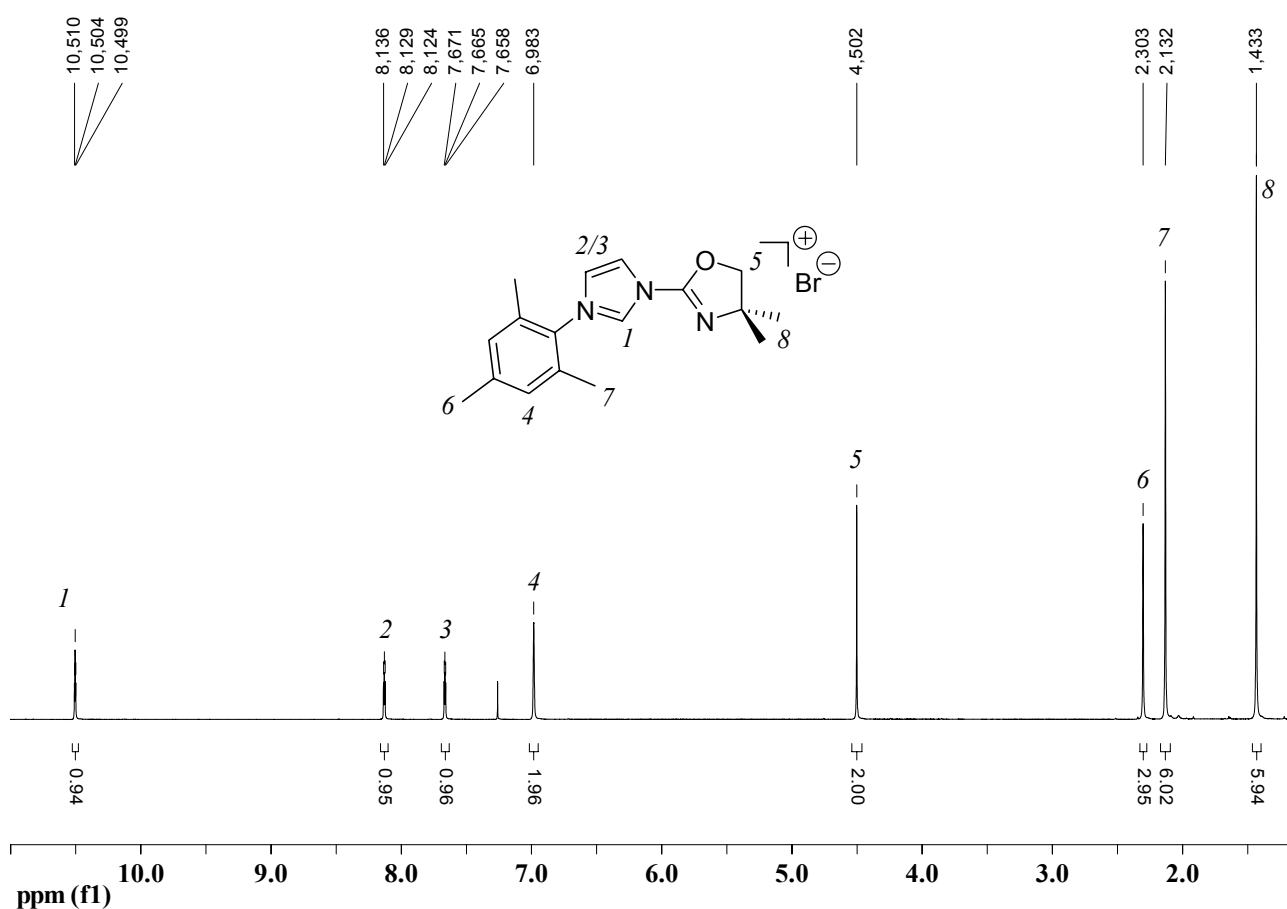


Figure 2.3.3 : spectre RMN ¹H du sel d'imidazolium **1**.

La transformation du mésitylimidazole neutre en son imidazolium cationique correspondant entraîne un déblindage des 3 protons du cycle imidazole (10.50, 8.13 et 7.66 ppm dans **1** comparés à 7.43, 7.28 et 6.88 ppm dans le mésitylimidazole). Ceci est dû à la charge positive du cycle imidazolium qui est portée par les deux azotes qui les rend plus électroattracteurs. Cet effet est particulièrement important pour le proton en position 2 qui résonne à 10.50 ppm. Ce déplacement

chimique est caractéristique d'un imidazolium et sa disparition nous indiquera la formation et la complexation du carbène imidazol-2-ylidène. La vibration d'élongation de la double liaison C=N du cycle oxazoline résonne à 1691 cm^{-1} . Le déplacement vers les basses fréquences (liaison affaiblie) sera une preuve de la complexation du cycle oxazoline. Ce composé fut également caractérisé par spectrométrie de masse et par analyse élémentaire.

IV. SYNTHÈSE DES SELS D'IMIDAZOLIUM CHIRAUX

Dans un premier temps, nous rappellerons les différentes voies d'accès aux imidazoles substitués. Puis, après avoir décrit la synthèse des 2H-oxazolines chirales, la synthèse des sels d'imidazolium sera abordée.

1. Voies d'accès aux imidazoles substitués

Il existe deux grandes stratégies pour la synthèse d'imidazoles N-substitués :

a) La première est la formation du cycle imidazole à partir d'une amine primaire de type RNH_2 . Deux voies sont possibles dans ce cas :

i. une synthèse en une étape multi-composants (schéma 2.4.1, éq. 1).⁵ Cette voie fut utilisée pour la synthèse des imidazoles à substituant aryle peu encombrant (Ar = phényle, *o*-tolyle, *o*-*t*Bu-phényle, mésityle). Beaucoup de produits secondaires se forment au cours de cette étape et une chromatographie sur colonne est nécessaire pour purifier l'imidazole.

ii. une synthèse multi-étapes (schéma 2.4.1, éq. 2).⁶ Cette stratégie permet l'obtention des imidazoles substitués à partir des anilines très encombrées telles que la 2,6-diisopropylaniline. La purification de l'imidazole ne nécessite pas, dans ce cas, de colonne de chromatographie.

⁵ A. J. Arduengo, III, F. P. Gentry Jr., P. K. Taverkere, H. E. Simmons, III, Brevet US No 6177575, **2001**.

⁶ (a) A. L. Johnson, Brevet US No 3637731, **1972** ; (b) A. L. Johnson, J. C. Kauer, R. I. Dorfman, *J. Med. Chem.* **1969**, *12*, 1024.

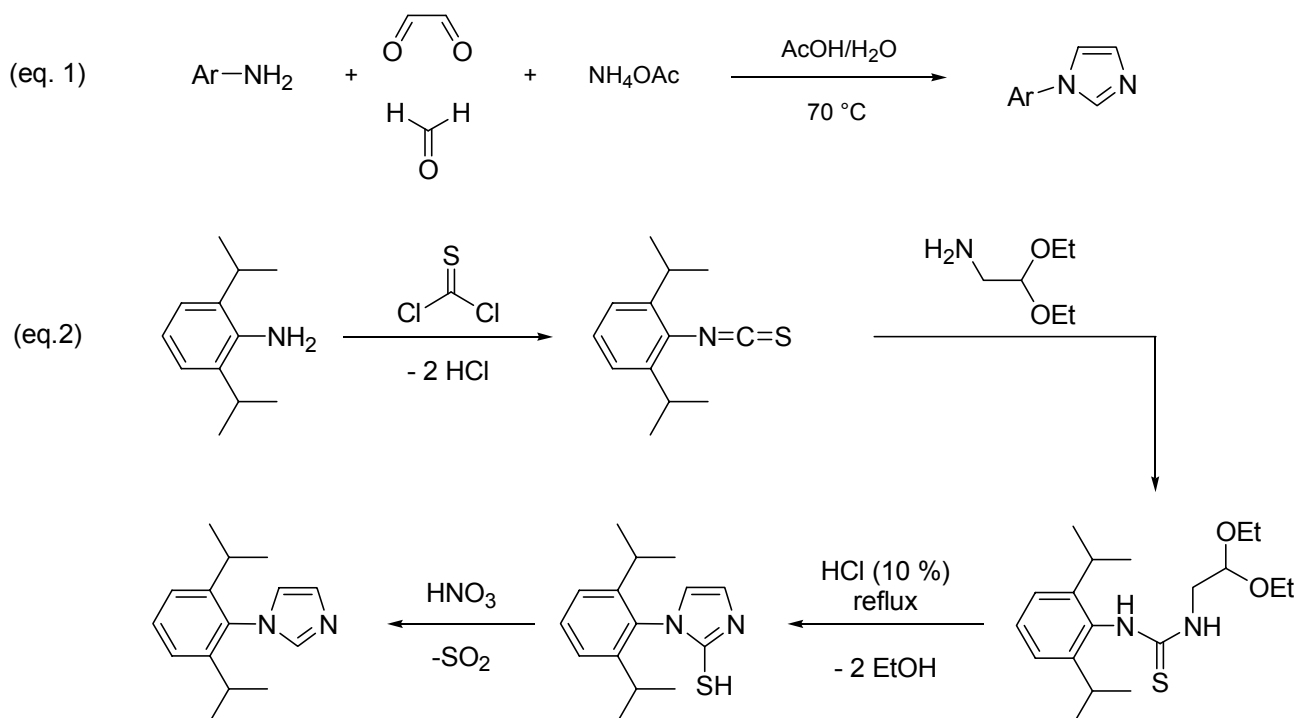


Schéma 2.4.1 : synthèse des imidazoles par formation de cycle.

b) Les imidazoles N-substitués peuvent également être obtenus à partir de l'imidazole :

i. par substitution nucléophile sur un halogénoalcane ou un alcool activé. Tous les imidazoles dont le carbone lié à l'azote du cycle est hybridé sp^3 sont synthétisés par cette méthode. Deux exemples caractéristiques sont représentés sur le schéma 2.4.2 (éq.1 et 2).

ii. par couplage de type Ullmann avec un halogénure d'aryle catalysé par un complexe de cuivre (schéma 2.4.2, éq. 3).⁷ Cette méthode permet la synthèse du 1-(3,5-xylyl)imidazole qui ne peut pas être obtenu par les autres voies. Par contre, cette catalyse est beaucoup plus chère que les méthodes précédentes et nécessite une purification par chromatographie sur colonne soigneuse, c'est pourquoi elle n'est utilisée qu'en dernier recours.

Il est également à noter qu'une méthode a récemment été publiée pour le couplage de l'imidazole avec des acides arylboroniques catalysé par un sel de cuivre sans ligand ni base additionnels.⁸ Cette nouvelle méthode pourrait être la méthode de choix pour nombre d'imidazoles à bras arylés.

⁷ (a) A. Kiyomori, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2657 ; (b) A. Klapars, J. C. Antilla, X.Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7727.

⁸ J.-B. Lan, L. Chen, X.-Q. Yu, J.-S. You, R.-G. Xie, *Chem. Commun.* **2004**, 188.

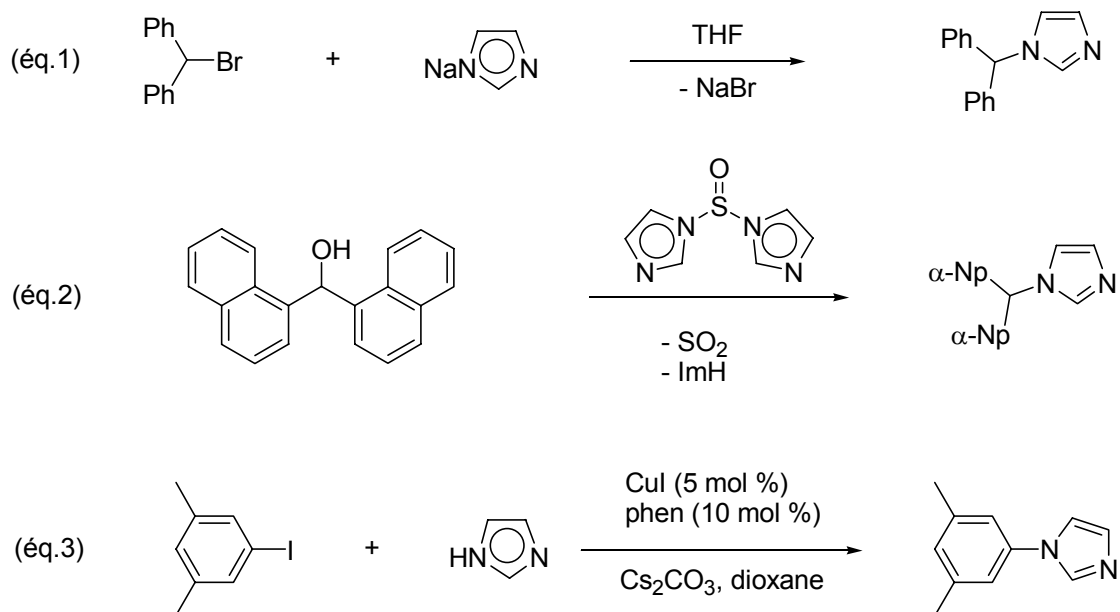


Schéma 2.4.2 : fonctionnalisation de l'imidazole par substitution.

2. Synthèse des (S)-4-R-oxazolines (R = *iPr* ou *tBu*)

Les 2H-oxazolines chirales sont synthétisées d'après la procédure décrite par Meyers et coll. (schéma 2.4.3).⁹ Les bromooxazolines sont obtenues par la même procédure utilisée pour la 2-bromo-4,4-diméthylloxazoline (voir partie III-1).

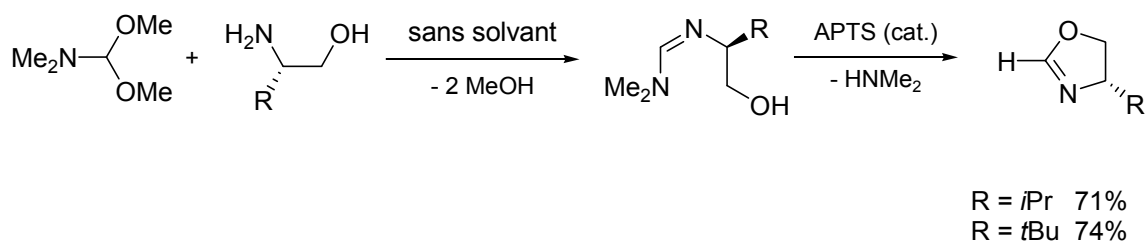


Schéma 2.4.3 : synthèse des 2H-oxazolines chirales.

3. Synthèse et caractérisation des sels d'imidazolium énantiomériquement purs

Conditions opérationnelles

De manière générale, le couplage entre l'imidazole monosubstitué et la bromooxazoline chirale est réalisé à température ambiante pendant quelques jours (de 2 à 4 jours) en *solution très concentrée* dans le THF. Cette dernière condition est extrêmement importante car si la solution de

⁹ W. R. Leonard, J. L. Romine, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1961.

bromooxazoline dans le THF n'est pas assez concentrée en réactif (au minimum 40-50 % en masse), l'imidazolium ne se forme pas ou n'est obtenu qu'avec de très faibles rendements et après une purification ardue. La synthèse du premier imidazolium chiral obtenu (Mes-CarbOx-*i*Pr).HBr **2** est décrite dans le schéma 2.4.4.

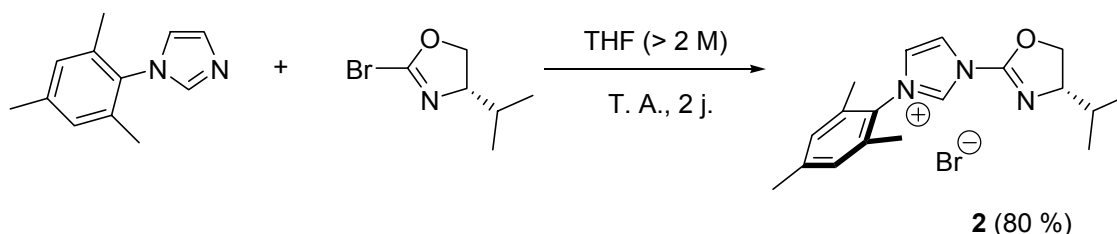
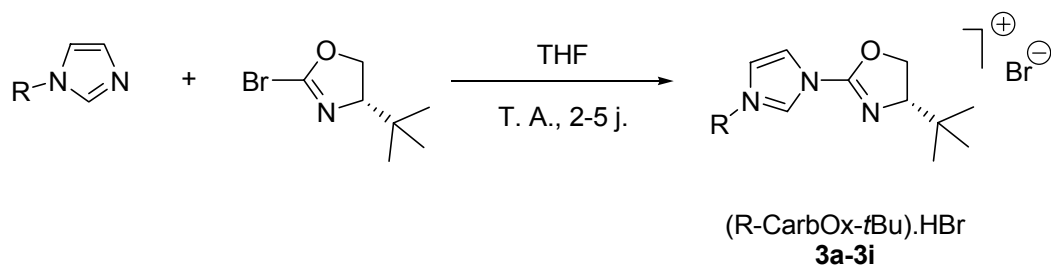


Schéma 2.4.4 : synthèse du précurseur (Mes-CarbOx-*i*Pr).HBr **2**.

Le mélange initial est soit liquide et homogène si l'imidazole monosubstitué est liquide, soit hétérogène avec de l'imidazole non totalement solubilisé si ce dernier est solide. Mais dans tous les cas, le mélange se durcit au cours de la réaction et devient solide (généralement avant une journée de réaction). Le solide formé est alors broyé à l'aide d'une spatule pour le rendre le plus homogène possible et laissé de nouveau à réagir. Les imidazoliums sont obtenus par lavages successifs avec du THF ou un mélange THF/éther jusqu'à disparition complète de l'imidazole de départ.

Synthèse de la famille d'imidazoliums de type (R-CarbOx-*t*Bu).HBr

La synthèse des imidazoliums chiraux a été réalisée par rapport aux résultats obtenus en catalyse asymétrique, c'est pourquoi les substituants de l'imidazole n'ont été variés que pour les imidazoliums à substituant *tert*-butyle sur l'oxazoline. Les différents imidazoliums synthétisés sont rassemblés dans le tableau 2.4.5. Pour tous ces imidazoliums, les rendements sont bons voire très bons. Ils se présentent tous sous la forme d'une poudre blanche légèrement hygroscopique et comme pour **1**, ils sont conservés en boîte à gants.



3	R = aryle	abréviation	Rdt (%)	3	R = CH _{3-n} Ar _n	abréviation	Rdt (%)
3a		Mes	65	3f		CH ₂ Ph ou Bn	90
3b		2,6-(<i>i</i> Pr) ₂ Ph	96	3g		CHPh ₂	86
3c		Ph	70	3h		Fluo	92
3d		<i>o</i> -Tol	84	3i		CH(αNp) ₂	97
3e		<i>o</i> - <i>t</i> BuPh	70				

Tableau 2.4.5 : synthèse des imidazoliums de type (R-CarbOx-*t*Bu).HBr.

Malgré la perte du plan de symétrie due à la chiralité du cycle oxazoline, les substituants en position *ortho* des groupes aryles (Mes, 2,6-(*i*Pr)₂Ph, *o*-Tol, *o*-*t*BuPh, Ph) sont équivalents en RMN ¹H et ¹³C à température ambiante, ce qui semble indiquer que la rotation autour de la liaison N_{imidazolium}-C_{aryle} est rapide et non contrainte même avec des groupes stériquement encombrants comme des isopropyles. Le proton carbénique résonne entre 10 et 10.5 ppm lorsque le groupe R est un aryle alors qu'il résonne plutôt vers 11 ppm pour les substituants (aryl)_nméthyl. Il est intéressant

de noter le déblindage de ce proton lors du passage du groupe benzhydryle (Ph_2CH) au groupe plus rigide fluorényle (de 10.73 à 11.86 ppm). Cette différence est sûrement due à la planarisation des deux phényles dans la structure du fluorène qui rend le cône d'anisotropie de ce dernier plus prononcé et mieux dirigé. Le proton carbénique ressentant cet effet d'induction, il résonne à plus bas champ.

4. *Limites de cette méthode*

Ce couplage est efficace pour les imidazoles dont le substituant de l'azote pyrrolique contient un ou plusieurs groupes aryles. La réaction entre une bromooxazoline chirale et un alkyimidazole tel que le 1-méthylimidazole ou le 1-*tert*-butylimidazole ne conduit qu'à une très faible proportion de sel d'imidazolium et à des produits de dégradation non identifiables. Plusieurs explications peuvent être avancées pour cela : les propriétés acido-basiques des alkyimidazoles sont différentes de celles des arylimidazoles et des $(\text{aryl})_n$ méthylimidazoles¹⁰ et les imidazoliums à substituants alkyles peuvent être des liquides ioniques et donc très difficiles à purifier car non précipitables.

V. CONCLUSION

La synthèse d'une nouvelle famille de sels d'oxazoline/imidazolium a été réalisée.

La formation du représentant achiral $(\text{Mes-CarbOx-Me}_2)\cdot\text{HBr}$ (**1**) se fait de manière aisée, alors que les conditions opératoires sont extrêmement importantes pour le couplage des imidazoliums chiraux. En particulier, il a été montré que la concentration est le point critique de cette synthèse.

Le concept modulaire de la synthèse a pu également être validé par la création d'une librairie de précurseurs de ligands qui serviront par la suite à l'optimisation du système catalytique en catalyse asymétrique.

¹⁰ M. R. Grimmetts, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Ed. : K. T. Potts), Pergamon Press, New York, **1984**, vol. 5, 384.

-Chapitre 3-

I. INTRODUCTION.....	61
II. COMPLEXE DE PALLADIUM(II) [PdCl₂(Mes-CarbOx-Me₂)] (5) : SYNTHÈSE ET CARACTERISATION	61
1. Travaux préliminaires	61
2. Synthèse et caractérisation du complexe [AgBr(Mes-CarbOx-Me ₂)] (4).....	62
3. Synthèse et caractérisation du complexe [PdCl ₂ (Mes-CarbOx-Me ₂)] (5)	64
III. REACTIONS DE COUPLAGE C-C DE TYPE HECK ET SUZUKI CATALYSEES PAR LE COMPLEXE [PdCl₂(Mes-CarbOx-Me₂)] (5)	66
1. Rappels bibliographiques.....	66
Caractéristiques générales.....	66
Réaction de couplage de type Suzuki	68
2. Couplage C-C de type Heck catalysé par le complexe 5	70
Conditions générales.....	70
Choix de la base auxiliaire	71
Variation du substrat halogénure d'aryle : résultats et limites	71
3. Application de 5 en couplage de Suzuki.....	73
Variation du substrat halogénure d'aryle : résultats et limites	73
Couplage de Suzuki à température ambiante et aryles encombrés.	74
IV. COMPLEXES DE RHODIUM(I) : SYNTHÈSE, ETUDES STRUCTURALES ET DYNAMIQUES.....	76
1. Complexes neutres [RhBr(COD)(Mes-CarbOx-Me ₂)] (6) et [RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-Me ₂)] (7).....	76
Synthèse	76
Etudes structurales	77
Etudes dynamiques en solution.....	81
1 ^{er} processus d'échange : pseudo-rotation de Berry	84

2 ^{ème} processus d'échange : échange intermoléculaire de ligand bromure	85
2. Complexes cationiques [Rh(COD)(Mes-CarbOx-Me ₂)](PF ₆) (8) et [Rh(nbd)(Mes-CarbOx-Me ₂)](BF ₄) (9).....	86
Synthèse	86
Etudes structurales	87
Expérience d'échange intermoléculaire de bromure entre les complexes neutres et cationiques	89
3. Complexe carbonyle [RhBr(CO)(Mes-CarbOx-Me ₂)] (10).....	91
V. COMPLEXE DE CUIVRE(I) [CuBr(Mes-CarbOx-Me₂)] (11).....	93
CONCLUSION	95

Chapitre 3: Chimie de coordination du ligand (Mes-CarbOx-Me₂). Application dans les réactions catalytiques de type Heck et Suzuki.

I. INTRODUCTION

Dans le chapitre précédent, nous avons montré la formation des précurseurs imidazoliums des ligands cibles. Avant d'utiliser ces ligands en catalyse homogène, il convient d'étudier leur chimie de coordination. Comme le sel d'imidazolium achiral (Mes-CarbOx-Me₂).HBr (**1**) est facilement accessible en grandes quantités (environ 2-3 g par synthèse) à un moindre coût que ses congénères chiraux, il nous a servi de référence pour cette étude. La symétrie planaire de ce ligand facilitera en outre l'interprétation des spectres RMN.

Dans une première partie, nous verrons sa complexation sur du palladium(II) ainsi que l'application du complexe formé en catalyse de Heck et Suzuki. La seconde partie sera consacrée à l'étude des complexes de rhodium(I) et la dernière partie fera mention de la synthèse d'un complexe de cuivre(I).

II. COMPLEXE DE PALLADIUM(II) [PdCl₂(Mes-CarbOx-Me₂)] (**5**) : SYNTHESE ET CARACTERISATION

1. Travaux préliminaires

Les complexes de palladium(II) des *NHC* sont connus pour être stables à l'air et actifs en réactions de couplage. Le premier complexe que nous souhaitons synthétiser était alors un complexe de palladium(II).

Nous nous sommes tournés tout d'abord vers des méthodes standards de synthèse qui sont :¹

- i. Génération et isolation du carbène libre et réaction avec un précurseur adapté.
- ii. Métallation directe par réaction avec Pd(OAc)₂.²

¹ Article de revue sur ces différentes méthodes : T. Weskamp, V. P W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 600, 12.

² Exemples sélectionnés récents : (a) J. A. Loch, M. Albrecht, E. Peris, J. Mata, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2002**, 21, 700 ; (b) A. A. D. Tulloch, S. Winston, A. A. Danopoulos, G. Eastham, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2003**, 699 ; (c) E. Peris, J. A. Loch, J. Mata, R. H. Crabtree, *Chem. Commun.* **2001**, 201 ; (d) S. Gründemann, M. Albrecht, J. A. Loch, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2001**, 20, 5485.

iii. Déprotonation *in situ* de l'imidazolium par une base externe et piégeage de l'espèce *NHC* libre par une source de palladium(II).^{2a,3}

Dans notre cas, toutes ces méthodes aboutissent à des produits de décomposition non identifiables. En particulier, le carbène libre (Mes-CarOx-Me₂) n'est pas stable même à basse température. Nous avons dû alors nous tourner vers une autre voie de synthèse basée sur l'utilisation d'un complexe argent-*NHC* en tant qu'agent de transfert de carbène pour la synthèse du complexe de palladium(II) qui a été développée par Lin et coll.⁴ et appliquée en premier par Cavell et coll.⁵

2. Synthèse et caractérisation du complexe [AgBr(Mes-CarbOx-Me₂)] (4)

Le complexe **4** est formé avec de bons rendements (95%) en faisant réagir le sel d'imidazolium **1** avec un léger excès d'Ag₂O dans le dichlorométhane à température ambiante. L'oxyde d'argent(I) étant légèrement basique, il permet de déprotoner de manière très douce l'imidazolium et de stabiliser le carbène formé par complexation. Il est intéressant de noter qu'il n'est pas nécessaire de piéger l'eau qui se forme avec du tamis moléculaire lors de cette synthèse.^{4,6}

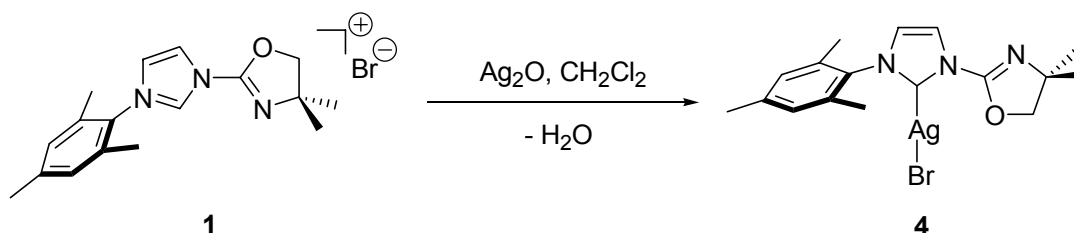


Schéma 3.2.1 : synthèse du complexe d'argent(I) **4**.

La formation du carbène est établie par le signal à $\delta = 186.2$ ppm dans le spectre RMN ¹³C qui est attribué au carbone carbénique en position 2 de l'imidazol-2-ylidène et par l'absence de la résonance pour le proton en position 2 de l'imidazolium dans le spectre RMN ¹H. Les données de la spectrométrie infrarouge indiquent en outre que l'oxazoline n'est pas coordonnée car le déplacement de la bande de vibration C=N de l'oxazoline n'est pas assez important pour suggérer une

³ (a) W. A. Herrmann, L. J. Goossen, M. Spiegler, *Organometallics* **1998**, *17*, 2162 ; (b) A. A. D. Tulloch, A. A. Danopoulos, R. P. Tooze, S. M. Cafferkey, S. Kleinhenz, M. B. Hursthouse, *Chem. Commun.* **2000**, 1247.

⁴ H. M. J. Wang, I. J. B. Lin, *Organometallics* **1998**, *17*, 972.

⁵ (a) D. S. McGuinness, K. J. Cavell, *Organometallics* **2000**, *19*, 741 ; (b) A. M. Magill, D. S. McGuinness, K. J. Cavell, G. J. P. Britovsek, V. C. Gibson, A. J. P. White, D. J. Williams, A. H. White, B. W. J. Skelton, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617-618*, 546 et références citées.

⁶ Dans certains cas, l'ajout de tamis est nécessaire pour obtenir de bons rendements : (a) P. L. Arnold, A. C. Scarisbrick, A. J. Blake, C. Wilson, *Chem. Commun.* **2001**, 2340 ; (b) A. A. D. Tulloch, A. A. Danopoulos, S. Wilson, S. Kleinhenz, G. Eastham, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 4499.

coordination (1681 cm^{-1} dans **4** pour 1691 cm^{-1} dans **1**). Une expérience de spectrométrie de masse à ionisation FAB a été effectuée dans l'acétonitrile et affiche un ion moléculaire à 673.3 u.a. qui correspond au complexe monocationique argent-biscarbène. Ceci suggère qu'une conversion de $[\text{AgBr}(\text{carbène})]$ en $[\text{Ag}(\text{carbène})_2]^+$ a lieu sous les conditions de préparation de l'échantillon comme ceci fut déjà montré précédemment par Danopoulos et coll.^{6b}

Des monocristaux ont été obtenus par diffusion lente de pentane dans une solution saturée de **4** dans du dichlorométhane. La structure moléculaire de **4** est représentée figure 3.2.2. Dans le tableau 3.2.3 figurent les longueurs de liaison et les angles sélectionnés.

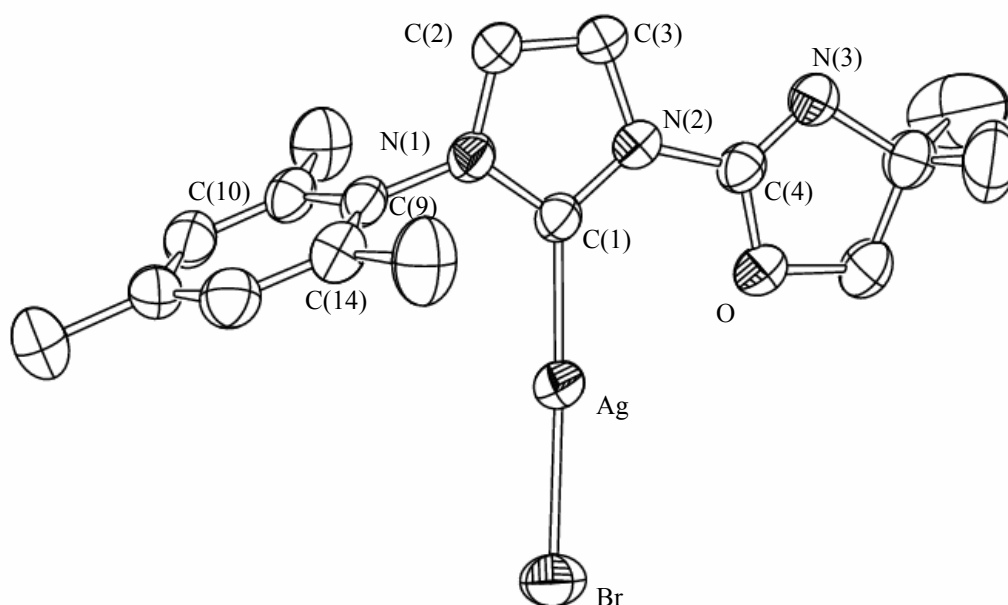


Figure 3.2.2 : diagramme ORTEP du complexe d'argent **4**.

Longueurs de liaisons		Principaux angles	
Ag-C(1)	2.093(4)	C(1)-Ag-Br	169.4(1)
Ag-Br	2.4303(6)	C(2)-N(1)-C(9)-C(10)	79.0
C(2)-C(3)	1.338(6)	C(3)-N(2)-C(4)-N(3)	5.1
C(4)-N(3)	1.254(6)	Ag-C(1)-N(2)-C(3)	177.1
C(4)-O	1.344(5)	Ag-C(1)-N(1)-C(2)	176.8

Tableau 3.2.3 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) sélectionnés.

L'analyse radiocristallographique de ces cristaux confirme la nature monomérique du complexe **4**. La coordination autour du métal est quasi-linéaire avec un angle de liaison C(1)-Ag-Br de $169.4(1)^\circ$ et une longueur de liaison Ag-C(1) de $2.093(4)\text{ Å}$. Ces données sont comparables avec

les exemples de complexes Ag-NHC similaires précédemment publiés.⁷ Le cycle mésityle est orienté presque orthogonalement par rapport au cycle imidazolyle avec un angle dièdre C(2)-N(1)-C(9)-C(10) de 79°, tandis que le cycle oxazoline est orienté tel que l'atome d'azote pointe de l'autre côté du centre métallique. Les cycles imidazolyle et oxazoline sont quant à eux très légèrement tordus l'un par rapport à l'autre, l'angle dièdre C(3)-N(2)-C(4)-N(3) étant de 5.1°. La distance Ag-O de 2.989 Å n'indique pas d'interaction significative entre ces deux atomes.

3. Synthèse et caractérisation du complexe $[PdCl_2(Mes-CarbOx-Me_2)]$ (**5**)

Le complexe d'argent(I) **4** réagit avec le précurseur $[PdCl_2(1,5-COD)]$ dans le dichlorométhane pour fournir le complexe monocarbène-palladium désiré **5** dans un rendement de 69% (schéma 3.2.4). Cette réaction est une transmétallation du ligand carbène entre l'argent(I) et le palladium(II), la précipitation de AgBr constituant vraisemblablement la force motrice de cette réaction. Le complexe **5** est de couleur jaune canari, stable à l'air et se purifie facilement par chromatographie sur colonne.

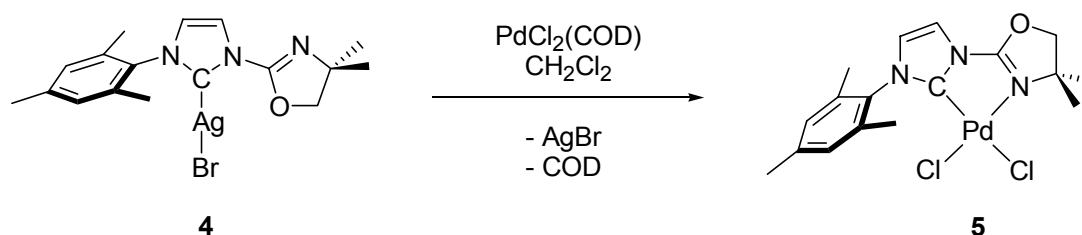


Schéma 3.2.4 : synthèse du complexe **5** par transmétallation.

Le pic à 426 u.a. lors de l'expérience de spectrométrie de masse par ionisation FAB correspond au fragment $[PdCIL]^+$ et est consistant avec la nature monomérique du complexe formé. Le spectre IR indique que l'oxazoline est coordonnée au centre palladium car la bande d'élongation de la liaison CN résonne à une fréquence de 20 cm^{-1} plus faible que dans le précurseur imidazolium **1**.

Des cristaux de taille et de qualité suffisantes pour une analyse par diffraction de rayons X ont été obtenus par évaporation lente d'une solution de **5** dans du chloroforme. La figure 3.2.5 représente le diagramme ORTEP du complexe **5** et le tableau 3.2.6 rassemble les longueurs et angles de liaison sélectionnés.

⁷ voir référence 6b et références citées.

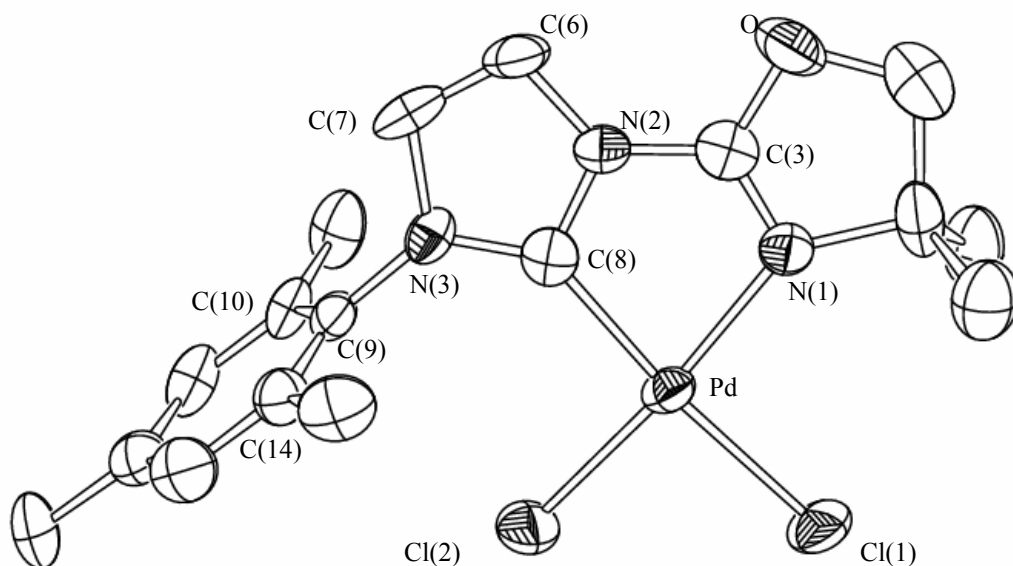


Figure 3.2.5 : diagramme ORTEP du complexe 5.

Longueurs de liaison		Angles de liaison	
Pd-Cl(1)	2.325(3)	C(8)-Pd-N(1)	79.2(4)
Pd-Cl(2)	2.274(3)	Cl(1)-Pd-Cl(2)	90.7(1)
Pd-N(1)	2.064(9)	Cl(1)-Pd-N(1)	94.7(3)
Pd-C(8)	2.01(1)	C(8)-Pd-Cl(2)	95.4(3)
C(6)-C(7)	1.33(2)	C(8)-N(3)-C(9)-C(14)	81.7
C(3)-N(1)	1.29(1)	C(8)-N(2)-C(3)-N(1)	1.1

Tableau 3.2.6 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) pour le complexe 5.

L'analyse radiocristallographique confirme la nature monomérique de **5** et montre que le ligand **1** est effectivement chélatant et bidentate sur du palladium(II). Le centre métallique adopte une configuration plan-carré légèrement déformée avec les cycles imidazolyle et oxazolinyne contenus dans le plan de coordination. Comme dans le complexe d'argent(I) **4**, les deux hétérocycles du ligand bidentate sont coplanaires (C(8)-N(2)-C(3)-N(1) : 1.1°) et le groupe mésityle se retrouve dans une conformation quasi-orthogonale par rapport au plan de l'unité centrale (C(8)-N(3)-C(9)-C(14) : 81.7°). La liaison Pd-Cl(1) de 2.325(3) Å pour le ligand chloro en *trans* par rapport au ligand carbène est de manière significative plus longue que celle en *trans* de l'azote de l'oxazoline (Pd-Cl(2) : 2.274(3) Å), ce qui indique la forte influence *trans* exercée par le ligand carbène N-hétérocyclique. Cette observation est consistante avec les études structurales précédentes

sur les systèmes analogues, palladium(II) à ligand *NHC*-pyridine.⁸ Enfin, la longueur de la double liaison de l'oxazoline C(3)-N(1) de 1.29(1) Å est légèrement plus grande que pour le complexe d'argent(I) **4** (1.254(6) Å) dans lequel le cycle oxazolinyne n'est pas coordonné. L'augmentation de longueur de cette liaison est en accord avec le déplacement de sa vibration en infrarouge vers les plus basses fréquences (liaison affaiblie).

III. REACTIONS DE COUPLAGE C-C DE TYPE HECK ET SUZUKI CATALYSEES PAR LE COMPLEXE [PdCl₂(Mes-CarbOx-Me₂)] **5**

1. Rappels bibliographiques

Il ne s'agit pas ici de faire une revue exhaustive de tous les systèmes permettant de catalyser les réactions de Heck et de Suzuki. Nous ne nous focaliserons que sur les systèmes palladium-*NHC* qui sont apparus depuis le milieu des années 1990 qui figurent parmi les meilleurs systèmes catalytiques pour ces réactions. Pour de plus amples informations, le lecteur peut se reporter aux articles de revue parus avant 2000⁹ ainsi qu'à un très bon article de revue recensant les meilleurs systèmes pour toutes ces réactions de couplage.¹⁰

Caractéristiques générales

Les équations bilans générales de ces deux réactions catalytiques sont représentées schéma 3.3.1.

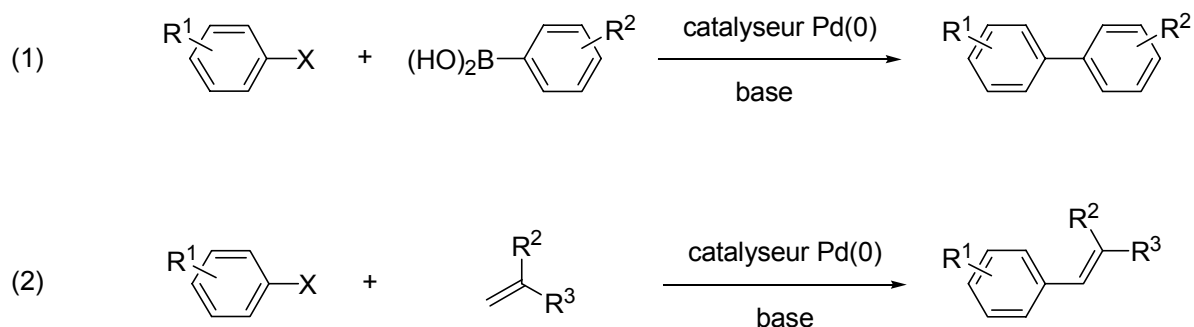


Schéma 3.3.1 : équations bilans des réactions de couplage de type Suzuki (eq. 1) et Heck (eq. 2).

⁸ J. A. Loch, M. Albrecht, E. Peris, J. Mata, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2002**, *21*, 700 et références citées.

⁹ (a) I. P. Belestkaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009 ; (b) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457 ; (c) A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147.

¹⁰ A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176.

Bien que le panel des substrats tolérés par ces catalyses soit assez vaste,¹¹ nous limiterons notre description à la réaction entre un halogénure d'aryle et un acide arylboronique pour le couplage de Suzuki et entre un halogénure d'aryle et une oléfine pour le couplage de Heck.

Ces deux réactions catalytiques sont basées sur l'addition oxydante d'un halogénure d'aryle sur un complexe de palladium(0). Pour la réaction de Suzuki, suivent les étapes de transmétallation et d'élimination réductrice qui donnent le biaryle désiré et régénèrent l'espèce active de palladium(0). Pour la réaction de Heck, après coordination et insertion de l'oléfine dans la liaison Pd-aryle, une β -élimination a lieu qui fournit le produit final (schéma 3.3.2).

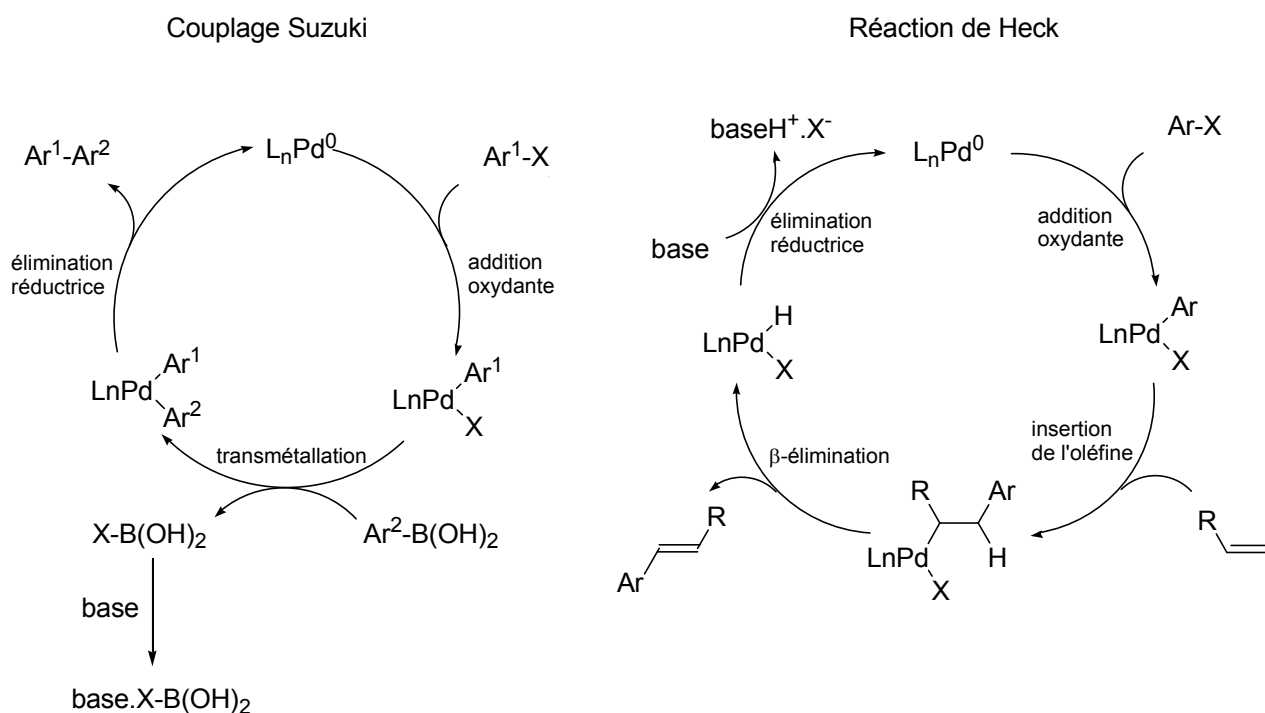


Schéma 3.3.2 : cycles catalytiques communément admis pour les réactions de couplage de type Suzuki (à gauche) et de Heck (à droite).

L'ordre de réactivité des halogénures vis-à-vis de l'addition oxydante est $I > Br \gg Cl$; un substituant électroattracteur ($COCH_3$, NO_2 ...) sur le cycle aromatique activant le substrat pour cette étape et un substituant électrodonneur (OMe ...) le désactivant. Un des grands défis des études dans ce domaine est de concevoir des catalyseurs susceptibles d'activer la liaison C-Cl réputée peu réactive vis-à-vis de l'addition oxydante. En effet, le prix de ces substrats est inversement

¹¹ Voir la référence 9 pour une liste des différents substrats possibles, ainsi que pour les halogénures *d'alkyle* : J. Zhou, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1340 et références citées ; pour les *tosylates* d'aryle : H. N. Nguyen, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11818.

proportionnel à leur réactivité, les chlorures d'aryles étant bien moins chers que les bromures et les iodures d'aryles.

La réaction de couplage de type Suzuki fut plus étudiée que la réaction de Heck avec ces ligands. Nous donnerons par la suite un bref résumé des systèmes à base de *NHC* pour la réaction de Suzuki puis pour la réaction de Heck. Il serait impossible de faire une revue complète et nous ne traiterons que des monocarbènes et de la famille des ligands multidentates *NHC*-azote donneur.

Les paramètres importants pour ces catalyses sont :

- i. l'activité du catalyseur exprimée en nombre de cycles (abrégé par TON en anglais) qui correspond au nombre moyen de cycles qu'une espèce catalytique est susceptible de réaliser avant sa dégradation. L'activité rapportée au temps s'exprime quant à elle en "Turn Over Frequency" (TOF).
- ii. la température de réaction qui doit être la plus basse possible.
- iii. le type de substrat, les chlorures d'aryles étant les substrats les plus intéressants.
- iv. l'encombrement stérique en position *ortho* des partenaires de couplage. Il est assez difficile d'obtenir des biaryles possédant plus de deux substituants en *ortho*.

Les catalyseurs à base de *NHC* se sont révélés extrêmement efficaces pour plusieurs raisons:

- i. la forte densité électronique fournie par ces ligands sur le centre métallique favorise l'addition oxydante.
- ii. les ligands *NHC* sont fermement liés au centre métallique, ce qui limite la formation de palladium métallique.
- iii. les contraintes stériques imposées par ces ligands favorisent les espèces monocarbène-palladium et augmentent ainsi la vitesse de l'élimination réductrice.

Réaction de couplage de type Suzuki

Les ligands *NHC* les plus efficaces en réaction de Suzuki sont les carbènes monodentates fortement encombrants. Herrmann et coll. développèrent un système de type A (figure 3.3.3) mais celui-ci requiert des températures très élevées pour activer les chloroarènes (130°C).¹² La combinaison Pd₂(dba)₃/IMes.HCl développée par Nolan et coll. permet de coupler tous les types de

¹² (a) W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, M. Grosche, C.-P. Reisinger, T. Weskamp, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 617-618, 616 ; (b) V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 595, 186 ; (c) T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 585, 348.

chlorures d'aryles à plus basse température (80°C).¹³ L'imidazolium est dans ce cas déprotoné *in situ* pour générer le ligand carbène. Plus récemment sont apparus trois systèmes *NHC* (**B**¹⁴, **C**¹⁵ et **D**¹⁶ de la figure 3.3.3) qui permettent de réaliser le couplage des chlorures d'aryles à température ambiante. Les systèmes **C** et **D** permettent en outre d'obtenir des biaryles trisubstitués en position *ortho* et le système **D** nécessite seulement des temps de réaction très courts (de l'ordre de l'heure). Andrus et coll. publièrent également l'utilisation du système Pd(OAc)₂/SIPr.HCl pour coupler à température ambiante des sels d'aryldiazonium.¹⁷

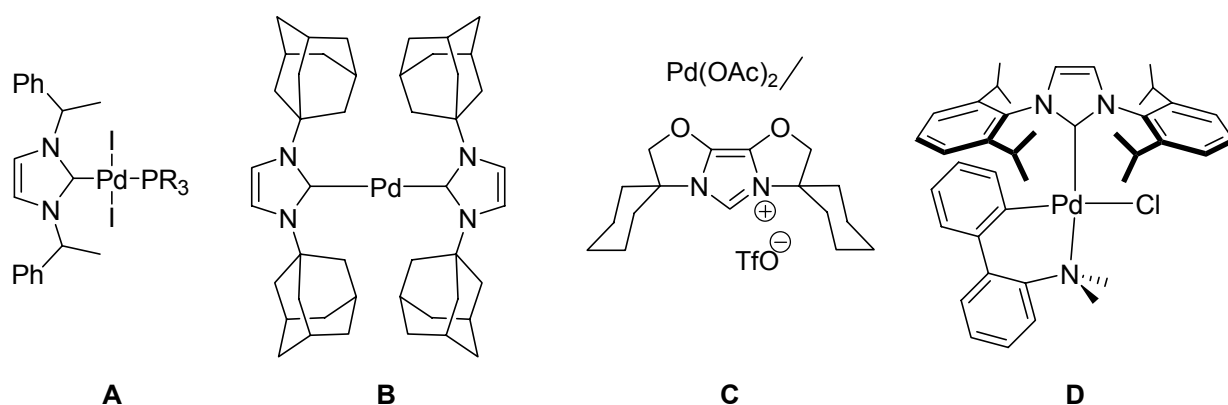


Figure 3.3.3 : quelques systèmes *NHC* efficaces en réaction de Suzuki.

La réaction de Heck fut moins étudiée avec ces ligands et peu d'exemples à base uniquement de *NHC* furent décrits pour les chlorures d'aryles et des températures élevées sont toujours requises pour une bonne activité (> 120°C).¹⁸ L'utilisation de sels d'aryldiazonium qui sont plus réactifs a permis néanmoins de réaliser cette réaction à plus basse température avec les systèmes Pd(OAc)₂/SIPr.HCl d'Andrus¹⁹ (à T. A.) et [Pd⁰(IMes)(quinone)]₂ de Beller²⁰ (à 50°C).

Notre système peut être considéré comme un ligand bidentate carbène-azote donneur. Il est donc intéressant de le comparer avec les systèmes analogues carbène-pyridine déjà développés par plusieurs groupes. Les complexes à ligand bidentate **E** furent développés par les groupes de

¹³ C. Zhang, J. Huang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804.

¹⁴ C. W. K. Gstöttmayr, V. P. W. Böhm, E. Herdtweck, M. Grosche, W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1363.

¹⁵ G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3690.

¹⁶ O. Navarro, R. A. Kelly, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16914.

¹⁷ M. B. Andrus, C. Song, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3761.

¹⁸ Exemples : (a) W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *107*, 2602 ; (b) W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *557*, 93 ; (c) K. Selvakumar, A. Zapf, M. Beller, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3031.

¹⁹ M. B. Andrus, C. Song, J. Zhang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2079.

²⁰ K. Selvakumar, A. Zapf, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3901.

Cavell²¹ et de Danopoulos²² alors que les complexes **F**²³ et **G**²⁴ contenant respectivement des ligands bidentate et tridentate furent publiés conjointement par les groupes de Crabtree et de Peris (figure 3.3.4). Ces complexes furent plutôt testés en réaction de Heck. Les températures de réaction sont assez élevées (de 120°C à 165°C). Ces catalyseurs sont assez actifs pour les iodoarènes et les bromoarènes avec des TON élevés (jusqu'à 2 858 000). Par contre les chloroarènes ne sont réactifs que s'ils sont activés et des rendements très faibles sont obtenus avec le 4-chloroanisole. Les ligands tridentates semblent en outre plus stables que les ligands bidentates.

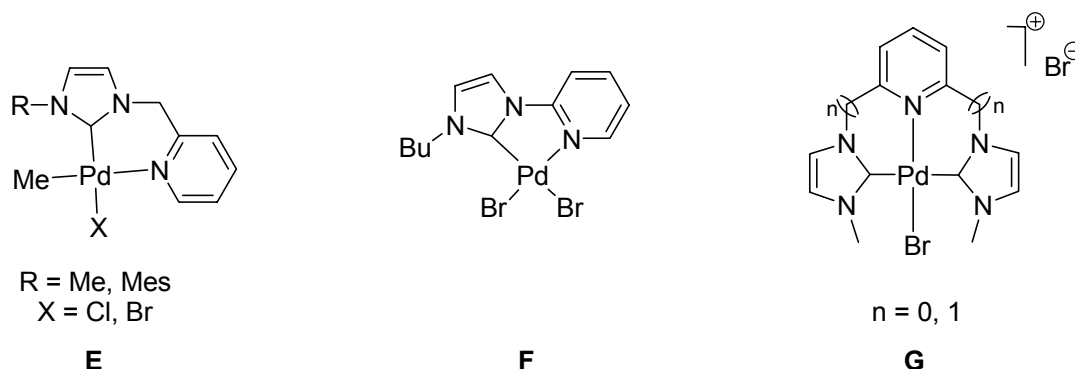


Figure 3.3.4 : complexes de palladium(II) à ligands de type pyridyle / imidazole.

Enfin, une étude combinant expérience et calculs DFT réalisée par Cavell et coll. montre qu'un ligand IMe et un groupe méthyle peuvent se coupler par élimination réductrice et donner le 2-méthylimidazolium et du palladium métallique.²⁵ Ceci peut constituer un processus possible de désactivation des catalyseurs *NHC*-palladium au cours de ces réactions.

2. Couplage C-C de type Heck catalysé par le complexe 5

Conditions générales

Le complexe de palladium(II) **5** se montra actif en catalyse de Heck. La réaction entre la 4-chloroacétophénone et le styrène nous a servi de réaction test pour l'optimisation des conditions réactionnelles. Le solvant utilisé est le N,N-diméthylacétamide (DMA) qui est un solvant aprotique, polaire et à haut point d'ébullition ($T_{\text{Eb}} = 165^\circ\text{C}$). La présence de bromure de tétra-nbutylammonium (TBAB) comme additif (20 mol%) est nécessaire pour ce substrat. Il semble en

²¹ D. S. McGuinness, K. J. Cavell, *Organometallics* **2000**, *19*, 741.

²² A. A. D. Tulloch, A. A. Danopoulos, R. P. Tooze, S. M. Cafferkey, S. Kleinhenz, M. B. Hursthouse, *Chem. Commun.* **2000**, 1247.

²³ J. A. Loch, M. Albrecht, E. Peris, J. Mata, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2002**, *21*, 700.

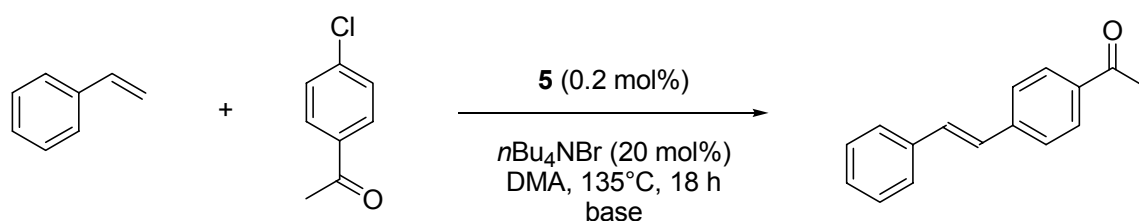
²⁴ (a) E. Peris, J. A. Loch, J. Mata, R. H. Crabtree, *Chem. Commun.* **2001**, 201 ; (b) S. Gründemann, M. Albrecht, J. A. Loch, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2001**, *20*, 5485.

²⁵ D. S. McGuinness, N. Saendig, B. F. Yates, K. J. Cavell, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4029.

effet que l'ajout de bromure au mélange réactionnel stabilise l'espèce active (conditions de Jeffery).²⁶ La charge en catalyseur utilisée est de 0.2 mol% par rapport au chlorure d'aryle. Avec cette stoechiométrie, il est apparu que le couplage n'avait plus lieu en dessous de 120°C. Les expériences ont été alors conduites à 135°C, cette température permet d'avoir des temps de réaction raisonnables (18 h sans optimisation).

Choix de la base auxiliaire

La réaction de Heck est très sensible à la nature de la base auxiliaire. Nous avons donc varié ce paramètre et les résultats sont résumés dans le schéma 3.3.5. L'éther de di(éthylèneglycol)dibutyle fut utilisé comme référence interne pour ces catalyses et il apparaît que K₃PO₄ est la base la mieux adaptée pour ce couplage.



entrée	Base	Conv. GC (%)	Rdt GC (%)
1	K ₃ PO ₄	100	92 ^a
2	K ₂ CO ₃	65	60 ^a
3	NaOAc	60	60
4	Cs ₂ CO ₃	78	22
5	<i>i</i> Pr ₂ NEt	16	14

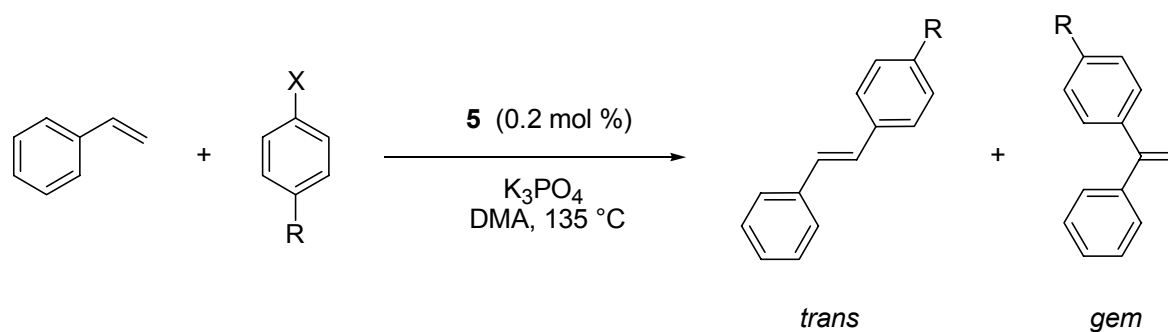
^a rendement du produit isolé

Schéma 3.3.5 : optimisation des conditions de réaction par variation de la base auxiliaire.

Variation du substrat halogénure d'aryle : résultats et limites

Sous ces conditions expérimentales optimisées, le complexe **5** fut appliqué en couplage de Heck de divers halogénures d'aryle et le tableau 3.3.6 rassemble les résultats obtenus.

²⁶ A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 2908 et références citées.



entrée	X	R	Temps de réaction (h)	Conversion GC (%)	Rdt <i>trans/gem</i> ^a (%)
1	Cl	COCH ₃	18 ^a	100	92/0 ^c
2	Cl	NO ₂	18 ^a	100	89/0 ^c
3	Cl	H	18 ^a	0	0
4	Cl	OMe	18 ^a	0	0
5	Br	COCH ₃	2	100	97/3
6	Br	CH ₃	8	n.d.	74/6
7	Br	OMe	8	n.d.	68/7

^a Rdt par RMN ¹H en utilisant l'éther de (diéthylèneglycol)dibutyle comme référence.

^b *n*Bu₄NBr (20 mol%) ajouté. ^c Rendement isolé.

Tableau 3.3.6 : résultats obtenus avec différents halogénures d'aryle.

Le complexe **5** est capable de coupler les chloroarènes activés avec le styrène avec de bons rendements et une charge en catalyseur relativement faible (entrées 1 et 2) mais échoue à activer le chlorobenzène et le 4-chloroanisole (entrées 3 et 4) même en augmentant la stoechiométrie en catalyseur jusqu'à 1 mol%. Comme ce système montre une activité pour les chloroarènes activés, il n'est pas étonnant que cette catalyse marche pour les substrats plus faciles que sont les bromoarènes (entrées 5, 6, 7). Dans ce cas, l'ajout de TBAB n'est pas nécessaire et les temps de réaction sont raccourcis (moins de 8h). Il est à noter que la sélectivité du catalyseur est différente par rapport aux chlorures correspondants. En effet, alors que les chloroarènes activés ne donnent avec le styrène que les *trans* stilbènes correspondants, l'application de **5** sur les bromures d'aryle fournit un mélange de stilbènes *trans* et *gem* identifiable par GC-MS dont les proportions dépendent du substituant en *para*. Cet alcène disubstitué géminalement représente le seul produit minoritaire lors de cette réaction et est différencié de l'isomère vicinal *cis* par les déplacements chimiques des protons vinyliques en RMN ¹H. Ces protons résonnent entre 5.4 et 5.5 ppm pour l'isomère *gem* alors qu'ils

résonnent à plus de 6.4 ppm pour l'isomère *cis*.²⁷ Cette sélectivité a déjà été observée par Crabtree et coll. pour les systèmes analogues pyridine-*NHC*²⁸ et peut s'expliquer par une insertion de l'oléfine dans la liaison Pd-Ar régiosélective comme décrit schéma 3.3.7.

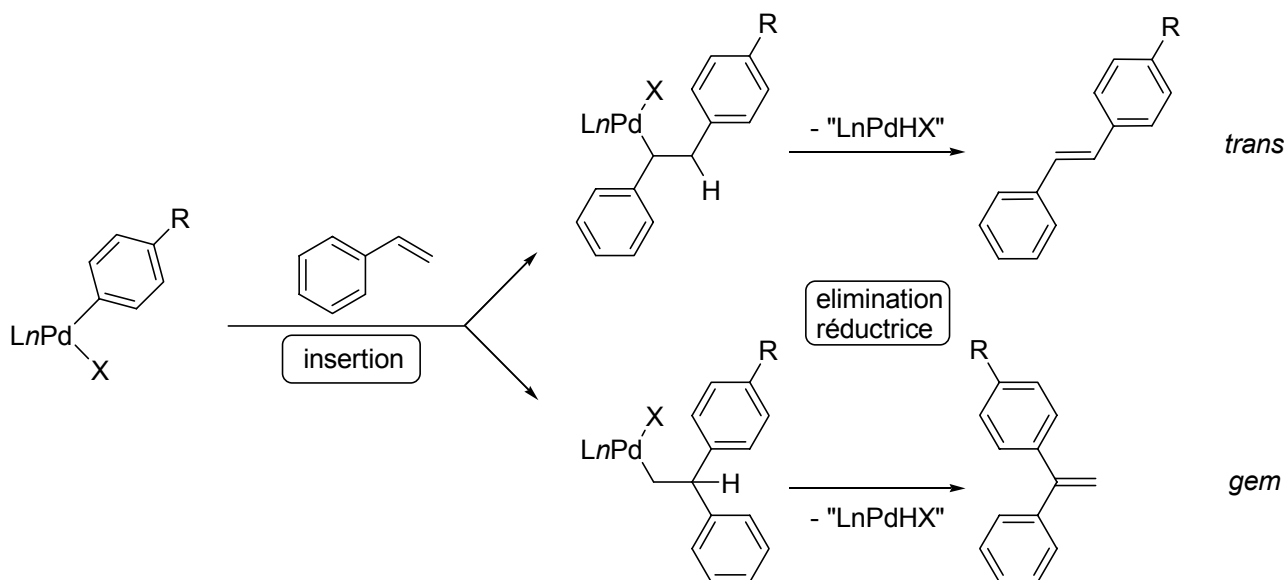


Schéma 3.3.7 : régiochimie de l'insertion aboutissant aux stilbènes *trans* et *gem*.

3. Application de 5 en couplage de Suzuki

Variation du substrat halogénure d'aryle : résultats et limites

L'activité de **5** fut également testée en réaction de couplage de type Suzuki-Miyaura d'halogénures d'aryle substitués en *para* avec l'acide phénylboronique. Dans un premier temps, nous avons choisi les conditions de couplage classiques de Nolan et coll. (dioxane pour le solvant, Cs₂CO₃ pour la base et une température de réaction de 80°C).²⁹ Les résultats de cette catalyse sont résumés dans le tableau 3.3.8.

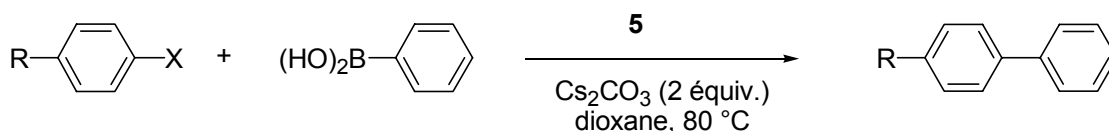
Le couplage des bromoarènes, aussi bien activés que désactivés, avec l'acide phénylboronique est réalisé avec de très bons rendements et assez rapidement, même avec une charge en catalyseur aussi basse que 0.02 mol% (entrées 1 à 4). Les réactions impliquant des chloroarènes requièrent par contre une stoechiométrie supérieure en catalyseur de 3 mol%. Sous ces

²⁷ (a) W. J. Ward, W. E. McEwen, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 493 ; (b) J. Pfeiffer, M. Nieger, K. H. Dötz, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, *6*, 1010 ; (c) N. Kamigata, T. Fukushima, A. Satoh, M. J. Kameyama, *Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1990**, 549 ; (d) Z.-H. Xu, C. R. McArthur, C. C. Leznoff, *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 1405.

²⁸ J. A. Loch, M. Albrecht, E. Peris, J. Mata, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2002**, *21*, 700.

²⁹ (a) G. A. Grasa, M. S. Viciu, J. Huang, C. Zhang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2002**, *21*, 2866 ; (b) C. Zhang, J. Huang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804.

conditions, la 4-chloroacétophénone et le 4-chloronitrobenzène réagissent très proprement avec le dérivé boronique avec de bons rendements (entrées 5 et 6), mais les conversions pour les chlorures d'aryle non activés demeurent extrêmement faibles (entrée 7). Ces résultats sont comparables à ceux observés pour les systèmes analogues *NHC*-pyridine présentés en introduction de cette partie.



entrée	X	R	Charge de cat. (mol%)	Temps (h)	Rdt isolé (%)
1	Br	COCH ₃	0.2	1.5	98
2	Br	OMe	0.2	1.5	92
3	Br	COCH ₃	0.02	3	98
4	Br	OMe	0.02	3	94
5	Cl	COCH ₃	3	1.5	74
6	Cl	NO ₂	3	1.5	67
7	Cl	H	3	1.5	<5

Tableau 3.3.8 : application du complexe **5** en catalyse de Suzuki.

Couplage de Suzuki à température ambiante et aryles encombrés.

A la vue des résultats prometteurs obtenus à 80 °C, nous avons voulu étudier la réactivité et l'activité catalytique de **5** en couplage de Suzuki à plus basse température et sur des substrats substitués en position *ortho* du cycle aromatique. Les bromures d'aryle furent choisis pour cette étude puisqu'ils se sont déjà révélés être de bons candidats à 80°C. L'utilisation de 3 équivalents de fluorure de césium (CsF) permet de coupler le bromoanisole qui est désactivé avec l'acide phénylboronique dans de très bons rendements en 5 heures (entrée 1, tableau 3.3.9).³⁰ Les biaryles possédant un substituant méthyle en position *ortho* sont obtenus avec de bons rendements dans ces conditions (entrées 2 et 3). Deux substituants en *ortho* (un sur chaque cycle) requièrent des temps de réaction un peu plus longs pour une conversion totale mais donnent également de très bons résultats (entrées 4 et 5). Par contre, dès qu'un des cycles est doublement substitué en position *ortho*, aucun couplage n'est observé même avec une charge de catalyseur et une température plus élevées. Les seuls produits observés sont des produits de déboronation et de débromation.

Notre but est de développer une catalyse asymétrique à l'aide de nos ligands. Comme le couplage de Suzuki ne devient asymétrique qu'avec au minimum 3 substituants en ortho, nous avons alors décidé d'arrêter cette étude sur le couplage de Suzuki et nous nous sommes tournés vers d'autres réactions catalytiques.

				$\xrightarrow[\text{CsF (3 \text{ \u00e9quiv.}) \text{ dioxane}}]{\mathbf{5} \text{ (1 mol\%)}}$			
		Ar ¹ -Br	+	(HO) ₂ B-Ar ²			Ar ¹ -Ar ²
entr\u00e9e	Ar ¹	Ar ²	produit	Temp\u00e9rature	Dur\u00e9e de r\u00e9action ^a	rendement isol\u00e9 (%)	
1	4-anisyl	Ph		T. A.	5 h	97	
2	Ph	2-Tol		T. A.	1 jour	95	
3	2-Tol	Ph		T. A.	1 jour	94	
4	2-Tol	2-Tol		T. A.	2 jours	92	
5	1-naphtyl	2-Tol		T. A.	2 jours	99	
6	1-(2-Me) naphtyl	2-Tol		50\u00b0C	2 jours	0 ^b	
7	1-naphtyl	1-(2-Me) naphtyl		50\u00b0C	2 jours	0 ^b	

(a) temps de r\u00e9action non optimis\u00e9s ; (b) catalyseur : 3 mol%.

Tableau 3.3.9 : couplages de Suzuki de substrats encombr\u00e9s \u00e0 basse temp\u00e9rature \u00e0 l'aide de **5**.

³⁰ CsF est la base de choix pour les syst\u00e8mes de Herrmann et Glorius : r\u00e9f 15 et 16.

IV. COMPLEXES DE RHODIUM(I) : SYNTHÈSE, ÉTUDES STRUCTURALES ET DYNAMIQUES.

Le but de notre étude est d'appliquer les ligands *CarbOx* précédemment synthétisés en catalyse asymétrique. Or, il existe beaucoup plus de réactions asymétriques utilisant des complexes de rhodium(I) que des complexes de palladium(II). C'est pour cela qu'il était intéressant de synthétiser des complexes de rhodium(I) contenant ces ligands.

Dans cette partie, nous présenterons la synthèse de complexes neutres et cationiques de rhodium(I) contenant le ligand carbène-oxazoline achiral de type (Mes-CarbOx-Me₂) ainsi que les études effectuées sur leurs propriétés structurales et fluxionnelles. La synthèse d'un complexe carbonyle contenant ce même ligand sera également décrite.

1. Complexes neutres [RhBr(COD)(Mes-CarbOx-Me₂)] (6) et [RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-Me₂)] (7)

Synthèse

Pour générer et fixer le ligand carbène sur un centre rhodium(I), il nous est impossible de déprotoner **1** et d'utiliser dans une étape ultérieure le carbène libre isolé car ce dernier n'est pas stable. Nous avons alors décidé de faire réagir **1** avec un précurseur de rhodium(I) qui contient déjà un ligand anionique suffisamment basique pour déprotoner le sel d'imidazolium **1**, le carbène ainsi formé se trouve à proximité du centre métallique puis est piégé par celui-ci. Selon une procédure précédemment développée par Herrmann et coll.,³¹ les précurseurs de rhodium(I) alcoolates [Rh(O*t*Bu)(diène)]₂ (diène = COD ou nbd)³² sont ainsi préparés *in situ* par réaction des complexes chlorés [RhCl(COD)]₂ ou [RhCl(nbd)]₂ avec du *tert*-butanolate de potassium (KO*t*Bu) à température ambiante dans le THF (schéma 3.4.1, éq. 1). La solution obtenue de couleur généralement jaune à orange foncé est ensuite ajoutée lentement à une suspension de **1** dans le THF à -78°C et le mélange remonte à température ambiante pendant la nuit. L'addition du précurseur à froid est importante car une addition à température ambiante aboutit à une majorité de produits secondaires dus à une dégradation du ligand. Suivant cette méthode, les complexes [RhBr(COD)(Mes-CarbOx-Me₂)] (**6**) et [RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-Me₂)] (**7**) sont obtenus avec de bons rendements (86% et 84% respectivement) sous forme de solides de couleur orange, stables à l'air (schéma 3.4.1, eq. 2).

³¹ C. Köcher, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 532, 261.

³² Dans toute la suite, COD représente le cycloocta-1,5-diène et nbd le ligand norborna-2,5-diène.

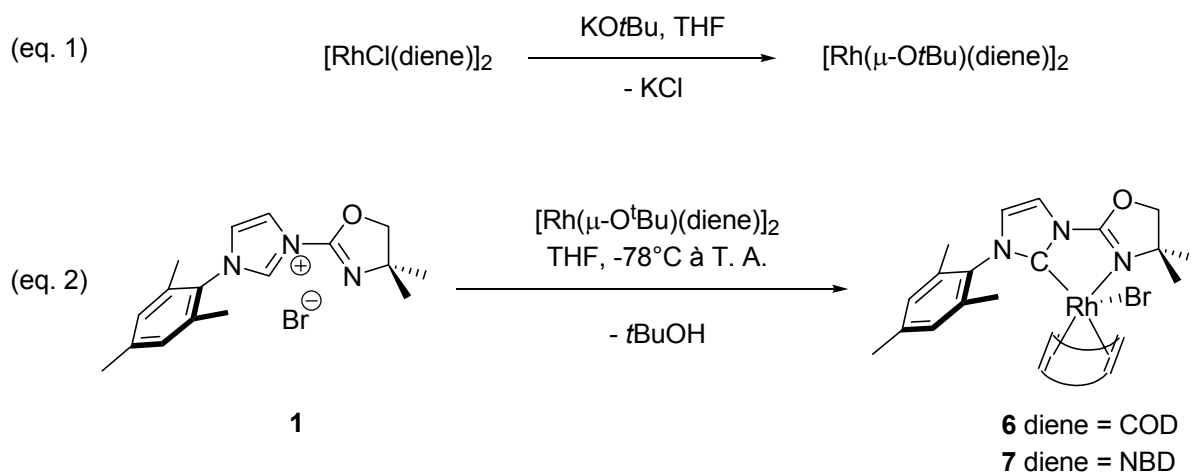


Schéma 3.4.1 : synthèse générale des complexes de rhodium(I) **6** et **7** par déprotonation de l'imidazolium **1**.

La formation des complexes carbéniques est confirmée par spectroscopie RMN ^{13}C . Les signaux caractéristiques du carbone type carbène N-hétérocyclique sont observés à $\delta = 177.2$ ppm [$J(\text{Rh-C}) = 53$ Hz] et à $\delta = 183.6$ ppm [$J(\text{Rh-C}) = 55$ Hz] pour les deux complexes **6** et **7**. Ces valeurs sont identiques à celles relevées dans la littérature pour les systèmes analogues de rhodium(I).³³ De plus, la résonance du carbone en position 2 de l'oxazoline (NCO) en RMN ^{13}C est déplacée vers les bas champs dans ces deux complexes (**6** : 158.8 ; **7** : 155.6 ppm) par rapport au précurseur imidazolium **1** (148.8 ppm), cette variation est suffisamment significative pour indiquer une coordination du cycle oxazoline. Cette dernière est également confirmée par la vibration d'élongation de la liaison C=N qui voit son nombre d'onde en IR (**6** : 1677 ; **7** : 1664 cm^{-1}) diminuer par rapport à l'oxazoline libre dans **1** (1691 cm^{-1}).

Etudes structurales

Les complexes **6** et **7** cristallisent très bien par diffusion lente d' Et_2O dans une solution saturée de ces complexes dans le mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$. Les structures moléculaires de **6** et **7** obtenues par diffraction des rayons X sur des monocristaux sont représentées respectivement figure 3.4.2 et figure 3.4.4 et les tableaux 3.4.3 et 3.4.5 rassemblent les longueurs et angles de liaison sélectionnés.

³³ voir par exemple : (a) M. Poyatos, E. Mas-Marza, J. A. Mata, M. Sanau, E. Peris, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1215 ; (b) A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, 22, 1663 ; (c) W. A. Herrmann, L. J. Goosen, M. Spiegler, *Organometallics* **1998**, 17, 2162.

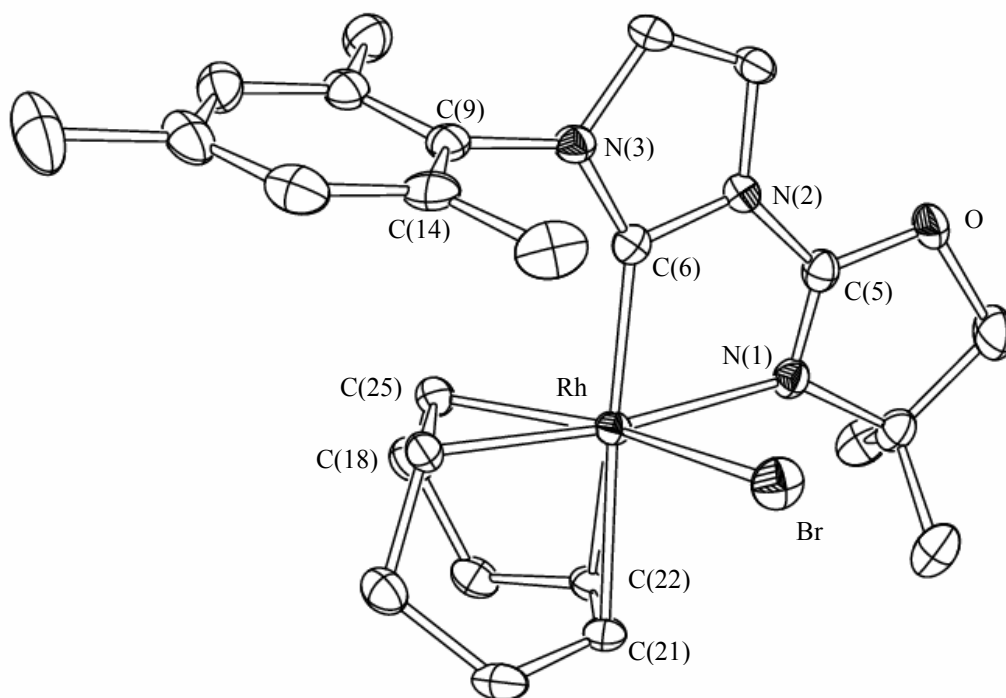


Figure 3.4.2 : schéma ORTEP du complexe [RhBr(COD)(Mes-CarbOx-Me₂)] (**6**).

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (deg)	
Rh-Br	2.7545(3)	C(6)-Rh-N(1)	77.47(9)
Rh-C(6)	2.022(2)	C(6)-Rh-Br	86.98(7)
Rh-N(1)	2.255(2)	C(6)-Rh-C(18)	98.0(1)
Rh-C(18)	2.090(3)	C(6)-Rh-C(25)	90.8(1)
Rh-C(25)	2.096(3)	C(6)-Rh-C(21)	168.6(1)
Rh-C(21)	2.223(2)	C(6)-Rh-C(22)	155.5(1)
Rh-C(22)	2.251(2)	N(1)-Rh-Br	81.89(6)
		N(1)-Rh-C(18)	168.33(9)
		N(1)-Rh-C(25)	128.75(9)
		Br-Rh-C(18)	108.83(7)
		Br-Rh-C(25)	147.92(8)
		C(14)-C(9)-N(3)-C(6)	80.0

Tableau 3.4.3 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) pour le complexe **6**.

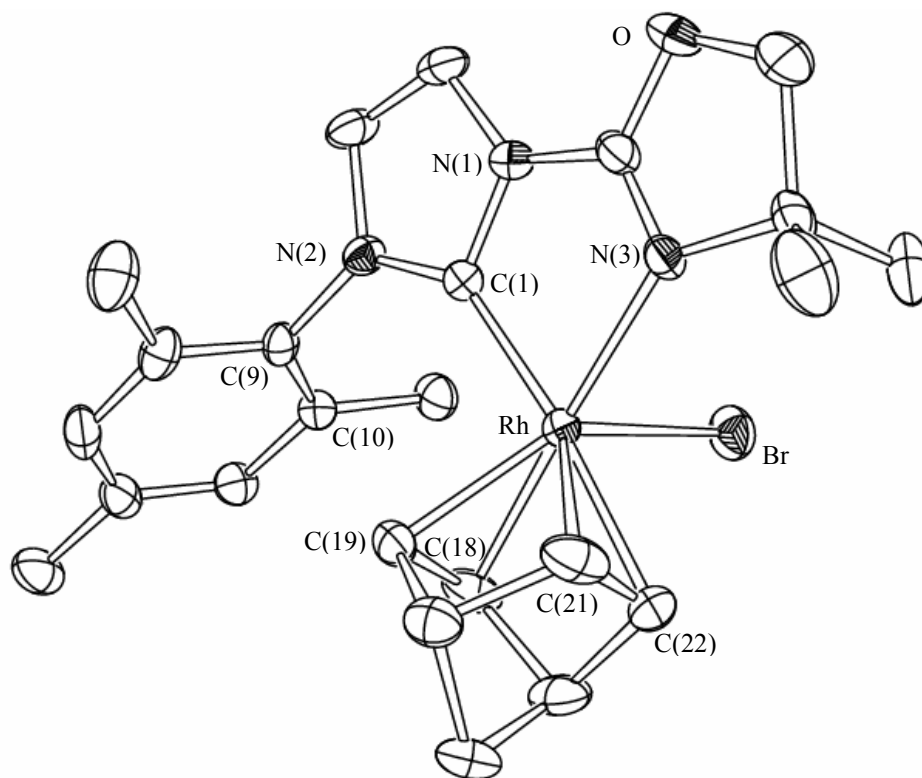


Figure 3.4.4 : structure moléculaire du complexe neutre [RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-Me₂)] (7).

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (deg)	
Rh-Br	2.7615(3)	C(1)-Rh-N(3)	77.49(8)
Rh-C(1)	2.016(2)	Br-Rh-C(1)	95.13(7)
Rh-N(3)	2.178(2)	Br-Rh-N(3)	89.12(5)
Rh-C(18)	2.070(2)	Br-Rh-C(18)	92.80(9)
Rh-C(19)	2.105(3)	Br-Rh-C(22)	88.45(9)
Rh-C(21)	2.192(2)	C(1)-Rh-C(18)	106.5(1)
Rh-C(22)	2.177(2)	N(3)-Rh-C(22)	108.1(1)
		C(1)-Rh-C(22)	173.4(1)
		N(3)-Rh-C(18)	175.34(9)
		C(1)-N(2)-C(9)-C(10)	78.6

Tableau 3.4.5 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) pour le complexe 7.

L'analyse des structures radiocristallographiques confirme la nature bidentate de ce ligand oxazolinyle/imidazolyle dans ces deux complexes de rhodium(I). L'angle de chélation de ce ligand

est quasiment le même dans ces deux complexes (dans **6** : C(6)-Rh-N(1) 77.47(9)°; dans **7** : C(1)-Rh-N(3) 77.49(8)°) et reste très proche de celui observé dans le complexe de palladium(II) **5** (79.2(4)°). La structure très rigide imposée au métallacycle par le squelette bicyclique de ce ligand en est probablement la raison. Les distances entre le rhodium et les carbones carbéniques sont de 2.022(2)Å pour **6** et 2.016(2) Å pour **7** et sont similaires à celles relevées dans la littérature pour les complexes carbéniques de rhodium(I).³⁴ Enfin, les cycles mésityles sont de nouveau orientés presque orthogonalement aux cycles imidazolyles (angle dièdre pour **6** : C(14)-C(9)-N(3)-C(6) 80.0° ; angle dièdre pour **7** : C(1)-N(2)-C(9)-C(10) 78.6°).

Ces deux complexes sont neutres et pentacoordinés avec l'atome de brome qui reste lié au centre métallique. Cette coordinance 5 du rhodium(I) n'est pas la plus courante car étant de configuration d⁸, les complexes de rhodium(I) sont généralement plan-carré ; mais de nombreux complexes pentacoordinés de rhodium(I) ont été synthétisés durant les dernières décennies.^{35,36} La géométrie autour du centre métallique dans **6** est mieux décrite par un arrangement bipyramide à base trigonale déformée avec C(6) et C(21)-C(22) occupant les positions axiales ; alors que la géométrie du complexe **7** est plutôt pyramide à base carrée avec l'atome de brome en position apicale. Les longueurs des liaisons Rh-Br sont respectivement de 2.7545(3)Å et 2.7615(3)Å pour **6** et **7** et sont plus longues que pour les complexes bromo-NHC-rhodium(I) plan-carré (Rh-Br comprises entre 2.49 et 2.51Å).³⁷ Il est également intéressant de noter la sélectivité envers le ligand halogénure monoanionique. En effet, bien que KCl soit présent en solution lors de la synthèse des complexes **6** et **7**, les analyses radiocristallographiques et élémentaires montrent que seul le ligand bromo est présent dans ce complexe.

La structure décrite dans la figure 3.4.2 est chirale mais le complexe **6** cristallise dans le groupe d'espace *Pbca* du système orthorhombique, qui est centrosymétrique. Le cristal est alors constitué par un mélange racémique des deux énantiomères. De même **7** cristallise dans le groupe d'espace *P2₁/n* du système monoclinique à raison de 4 molécules par maille élémentaire composées de moitié par l'isomère représenté figure 3.4.4 et de moitié par son énantiomère.

Comme prévu, les distances Rh-C_{COD} dans le complexe **6**, qui sont en *trans* de l'atome de carbone carbénique, sont plus longues que les liaisons Rh-C_{COD} en *trans* par rapport à l'azote de

³⁴ (a) réf 32 et références citées ; (b) H. Seo, H.-J. Park, B. Y. Kim, J. H. Lee, S. U. Son, Y. K. Chung, *Organometallics* **2003**, 22, 618 ; (c) A. A. Danopoulos, S. Scott, M. B. Hurthouse, *J. Chem. Soc., Dalton Trans* **2002**, 3090 ; (d) J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2000**, 19, 1194.

³⁵ Article de revue compilant les données structurales : A. G. Orpen, L. Brammer, F. H. Allen, O Kennard, D. G Watson, R. Taylor, *J. Chem. Soc* **1989**, S1.

³⁶ Exemple récent : F. Breher, H. Rügger, M. Mlakar, M. Rudolph, S. Dublon, H. Schönberg, S. Boulmaâz, J. Thomaier, H. Grützmacher, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 641.

³⁷ (a) réf 32a ; (b) W. A. Herrmann, L. J. Goosen, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 547, 357.

l'oxazoline (2.223(2)-2.251(2)Å contre 2.090(3)-2.096(3)Å). Cette influence *trans*³⁸ très prononcée est également reflétée par les distances des doubles liaisons C=C du ligand COD. Une longueur de liaison de 1.371(4)Å est en effet trouvée pour la double liaison π en *trans* du carbène et est à comparée avec celle de 1.428(4)Å en *trans* de l'oxazoline. En revanche, comme le ligand NBD dans le complexe **7** est plus rigide et qu'il possède un angle de chélation plus petit que le ligand COD, l'influence *trans* exercée par le carbène N-hétérocyclique sur les longueurs Rh-C_{nbd} de la dioléfine est moins prononcée (2.192(2)-2.178(2)Å contre 2.105(3)-2.070(2)Å).

Etudes dynamiques en solution

Dans cette partie, nous discuterons des processus dynamiques associés à ces deux complexes en solution. Cette étude s'appuiera sur la spectroscopie RMN ¹H. La discussion se fera sur le complexe **7**.

Le spectre RMN ¹H de **7** (fréquence du spectromètre 300 MHz) enregistré à 25°C est représenté figure 3.4.6.

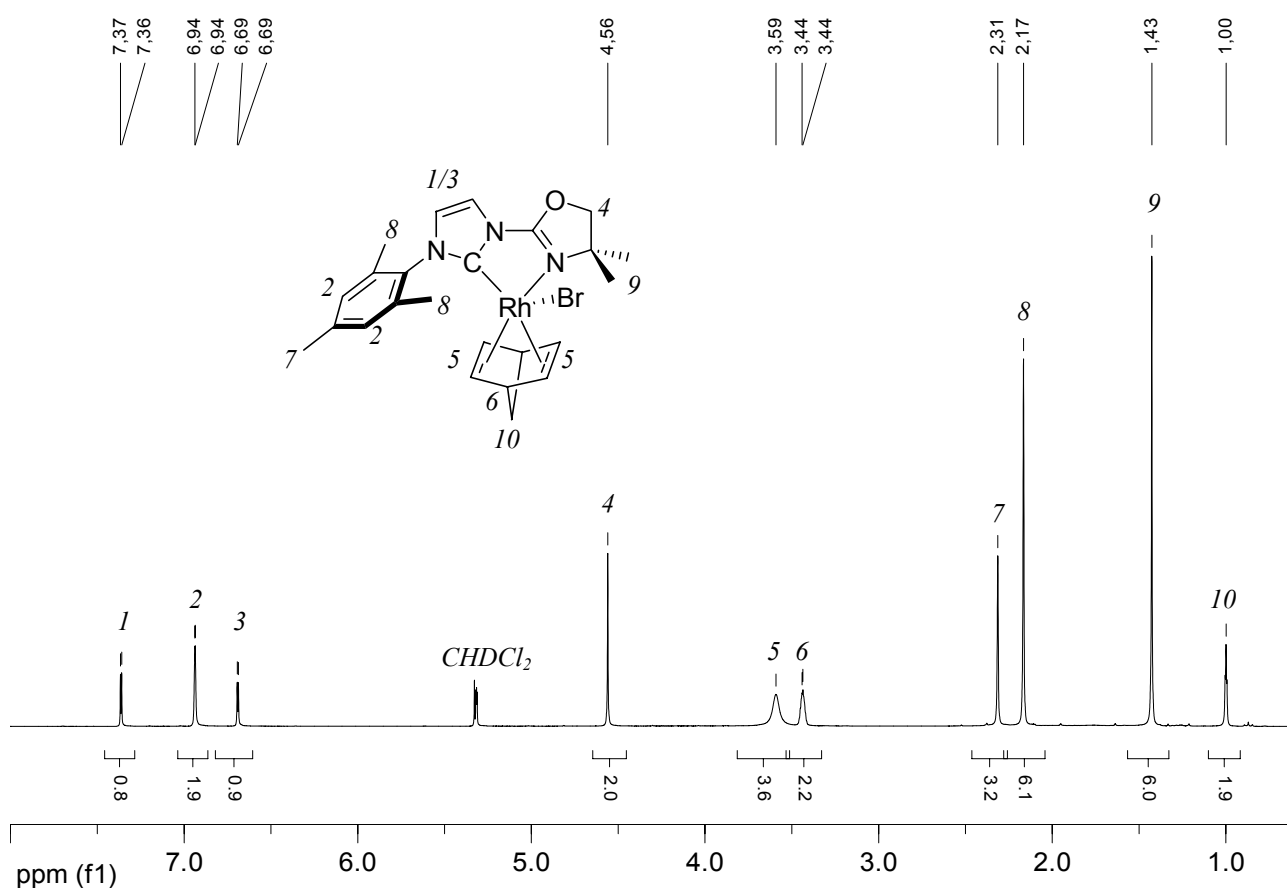


Figure 3.4.6 : spectre RMN ¹H du complexe **7** à 298 K (dans CD₂Cl₂).

³⁸ (a) A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, *22*, 163 ; (b) A. C. Hillier, H. M. Lee, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2001**, *20*, 4246 ; (c) réf 29.

Plusieurs points sont à remarquer dans ce spectre :

- Les déplacements chimiques des protons du ligand nbd (pics 5, 6, 10) sont consistant avec une géométrie de coordination pyramide à base carrée en solution.³⁹
- Les signaux 2, 4, 6, 8, 9 et 10 sont des singulets mais rassemblent à chaque fois deux protons ou deux groupes méthyles non équivalents. Ceci signifie qu'à température ambiante et à l'échelle de temps de la RMN, la molécule possède un plan de symétrie formé par les deux cycles oxazolinyne et imidazolyle.
- Un seul signal est observé pour les protons oléfiniques du ligand nbd à δ 3.59 ppm alors que quatre signaux sont attendus puisque ces quatre protons sont tous inéquivalents d'après la structure déterminée par rayons X.

De ces observations, nous pouvons conclure que le complexe **7** est en équilibre conformationnel en solution et qu'au moins un processus dynamique a lieu et qu'à 25°C, cet échange se trouve dans son régime rapide. Pour déterminer les paramètres thermodynamiques de ce (ou ces) processus, une étude RMN ¹H à basse température fut alors conduite. La figure 3.4.7 représente l'effet de cette baisse de température sur les protons oléfiniques du nbd.

En baissant la température, la résonance des protons oléfiniques coalesce à -22°C et se scinde en deux signaux à δ = 4.67 ppm et à 2.67 ppm facilement détectables à -70°C. En abaissant la température, le processus d'échange entre les deux oléfines est bloqué et ces deux signaux correspondent chacun aux deux protons d'une double liaison C=C.

L'enthalpie libre d'activation (ΔG^\ddagger) de ce processus d'échange associé à cette coalescence peut être calculée par l'expression approximée suivante :⁴⁰

$$\Delta G^\ddagger = R.T_c[22.96 + \ln(T_c/\delta\nu)] \text{ (J.mol}^{-1}\text{)}$$

avec R = constante des gaz parfaits = 8.314 J.mol⁻¹.K⁻¹

T_c = température de coalescence (en K)

$\delta\nu$ = différence entre les deux signaux d'égale population à basse T (en Hz)

Pour **7**, $T_c = 251$ K ; $\delta\nu = 599$ Hz. On en détermine une énergie d'activation de environ 46 kJ.mol⁻¹.

³⁹ H. F. Haarman, F. R. Bregman, J.-M. Ernsting, N. Veldman, A. L. Spek, K. Vrieze, *Organometallics* **1997**, *16*, 54 et références citées.

⁴⁰ H. Günther, *NMR Spectroscopy: basic principles, concepts and applications in chemistry*, John Wiley & Sons, Chichester, 2nd édition, **1995**, chap 9.

Par contre, seuls deux signaux pour les quatre protons oléfiniques sont observés et les signaux 2, 4, 6, 8, 9 et 10 du spectre 3.4.7 ne sont pas dédoublés. Ceci indique que la molécule possède encore le plan de symétrie créé par le squelette du ligand. Ceci suggère qu'un second processus d'échange très rapide a lieu et ce dernier possède une barrière d'activation trop faible pour pouvoir être stoppé même à -70°C .

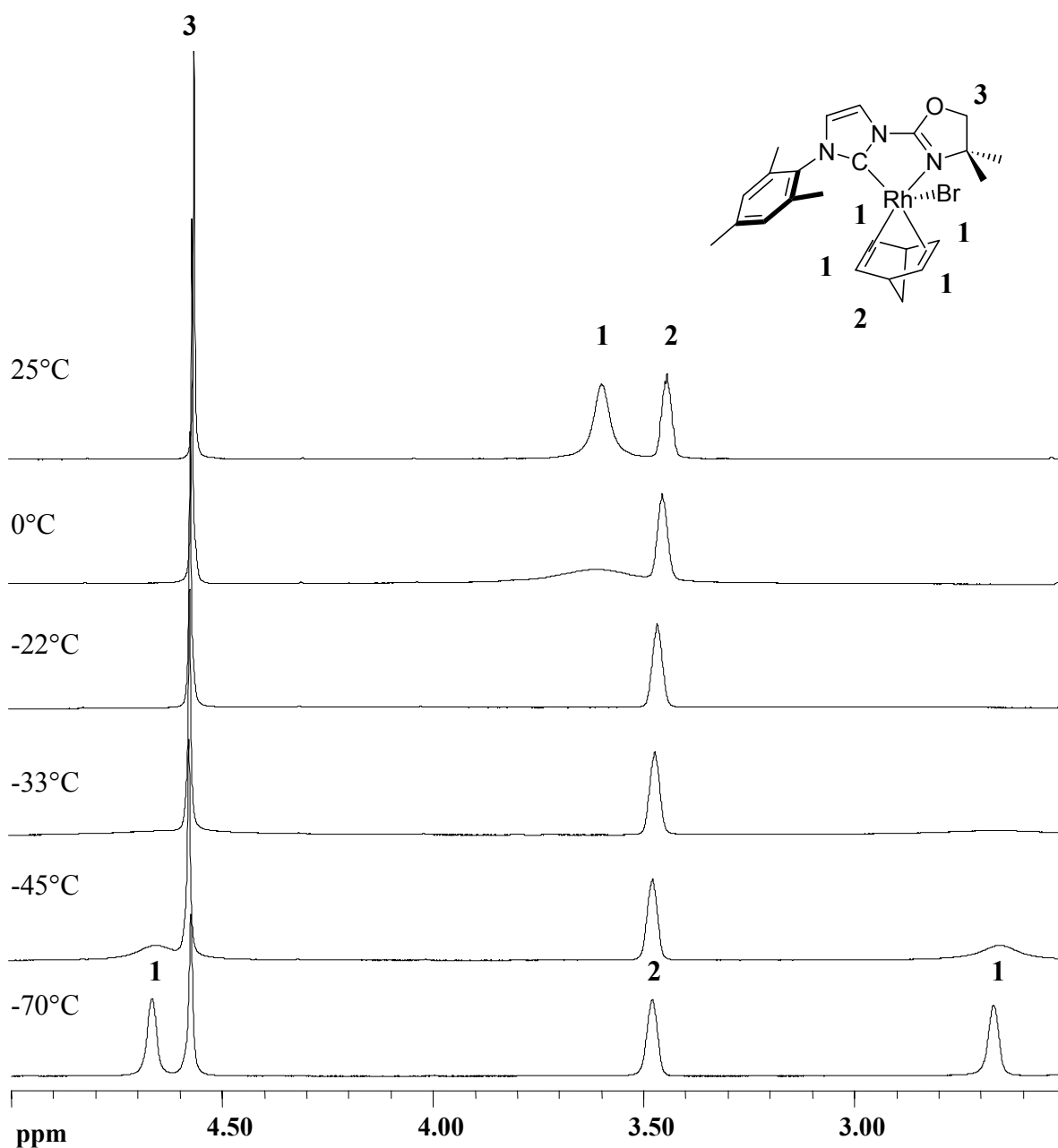


Figure 3.4.7 : spectre RMN ^1H à température variable de 7 dans la région 2.5-5.0 ppm (solvant : CD_2Cl_2).

De même, les signaux correspondant aux protons oléfiniques du ligand COD ne sont observés que sous la forme d'une très large bande aplatie centrée vers 3.3 ppm lorsque le spectre de **6** est enregistré à 25°C (300 MHz), ce qui indique que pour ces protons la température d'acquisition est juste au dessus de la température de coalescence. Les protons des groupes CH₂ de ce ligand résonnent sous la forme de deux signaux larges à $\delta = 2.16$ ppm et 1.75 ppm qui correspondent pour l'un aux quatre protons axiaux et pour l'autre aux quatre protons équatoriaux. Comme pour le complexe **7**, l'abaissement de la température d'enregistrement à -45°C permet de distinguer les deux doubles liaisons C=C qui résonnent à 5.28 et 3.58 ppm et les deux signaux des CH₂ se scindent en quatre bandes larges entre 2.5 et 1.5 ppm. L'enthalpie libre d'activation de ce processus d'échange peut être facilement calculée en se basant sur les protons oléfiniques ($T_c = 288$ K, $\delta\nu = 510$ Hz) et vaut environ 54 kJ.mol⁻¹. Le plan de symétrie apparent de la molécule est encore visible à basse température, ce qui confirme l'existence d'un second mécanisme d'échange à très faible barrière d'activation comme pour le complexe **7**.

1^{er} processus d'échange : pseudo-rotation de Berry

Un mécanisme plausible permettant d'expliquer l'interconversion des doubles liaisons C=C des ligands COD et nbd est un réarrangement de type pseudo-rotation de Berry (schéma 3.4.8).^{41,42} Ce processus dynamique est en effet très fréquemment rencontré dans les structures pentacoordinées.

Les formes majoritaires en solution de **7** sont les deux formes pyramides à base carrée PC_A et PC_B qui sont en équilibre par l'intermédiaire des structures bipyramides trigonales BPT₁₋₃. Par ce processus, nous voyons que *a* et *d* ainsi que *b* et *c* sont échangés deux à deux. Ceci est également vrai pour **6** mais les formes majoritaires sont des BPT.

De plus, comme il existe un deuxième processus plus rapide qui entraîne un plan de symétrie dans la molécule, les positions *a* et *b* de même que *c* et *d* sont équivalentes. Ces deux processus ont lieu à température ambiante, c'est pourquoi les quatre protons des ligands COD (pour **6**) et nbd (pour **7**) sont tous équivalents et ne donnent qu'un seul signal en RMN ¹H.

⁴¹ J. Huheey, E. Keiter, R. Keiter, *Chimie Inorganique* (version française), DeBoeck Université, Paris, 1996, 240.

⁴² Article de revue sur les différents mécanismes : I. Ugi, D. Marquarding, H. Klusacek, P. Gillespie, F. Ramirez, *Acc. Chem. Res.* 1971, 4, 288.

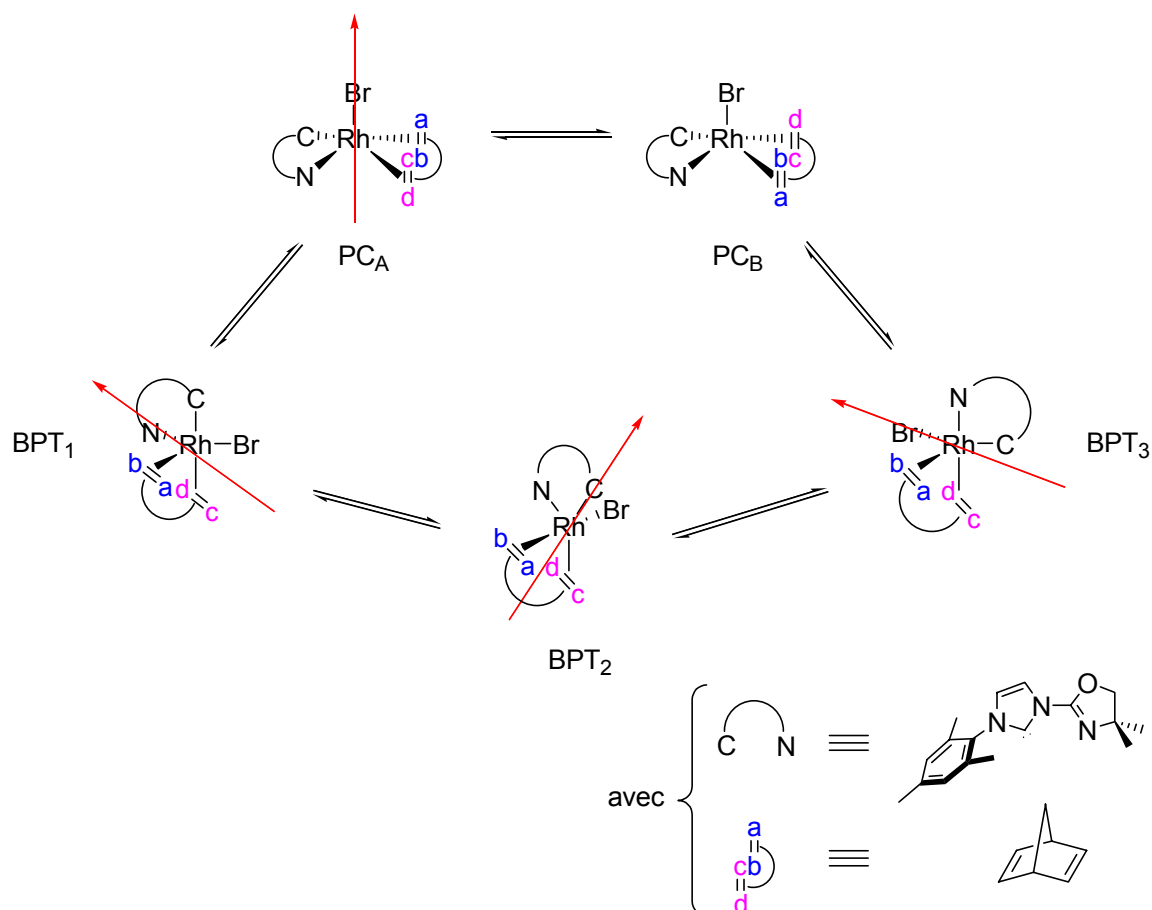


Schéma 3.4.8 : pseudo-rotation de Berry conduisant à l'équilibre en solution des différentes structures de **7** (pour chaque isomère, le pivot de la pseudo-rotation est représenté par une flèche rouge et la forme résultante se trouve à sa droite).

2^{ème} processus d'échange : échange dissociatif de ligand bromure

Le plan de symétrie observé en RMN pour ces deux complexes est sûrement dû à un échange rapide du ligand Br⁻ entre les deux côtés de ce complexe qui a lieu même à basse température comme indiqué au schéma 3.4.9.

La dissociation et la réassociation ultérieure de l'anion Br⁻ à l'intermédiaire plan ionique sont réalisées avec une très faible barrière énergétique et permettent de passer très rapidement aux deux énantiomères **7a** et **7b** pour **7** et **6a** et **6b** pour **6**. Ce processus étant beaucoup plus rapide que la temps d'acquisition de la RMN, le spectre observé est alors une moyenne des deux formes, c'est-à-dire celui d'un complexe plan carré.

Cet échange sera prouvé par une expérience d'échange intermoléculaire de bromure entre **6** et **7** et leurs complexes cationiques correspondants **8** et **9** qui sera discutée dans la partie suivante.

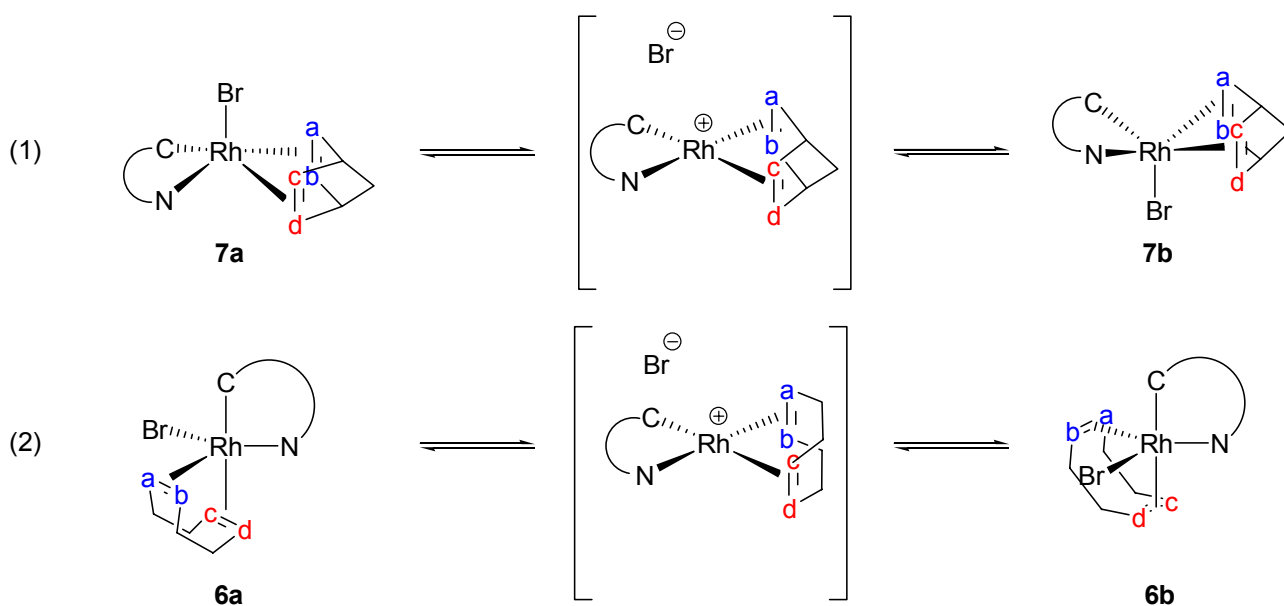


Schéma 3.4.9 : processus d'échange dissociatif de ligand bromure conduisant à l'équilibre rapide entre les couples d'énantiomères (**6a**, **6b**) et (**7a**, **7b**).

2. Complexes cationiques $[Rh(COD)(Mes-CarbOx-Me_2)](PF_6)$ (**8**) et $[Rh(nbd)(Mes-CarbOx-Me_2)](BF_4)$ (**9**)

Synthèse

Le ligand bromure dans les complexes pentacoordinés **6** et **7** peut être facilement retiré par addition d'un léger excès de KPF_6 ou de $NaBF_4$ dans un mélange biphasique CH_2Cl_2/H_2O pour donner les complexes cationiques correspondants **8** et **9** dans de très bons rendements (schéma 3.4.10).

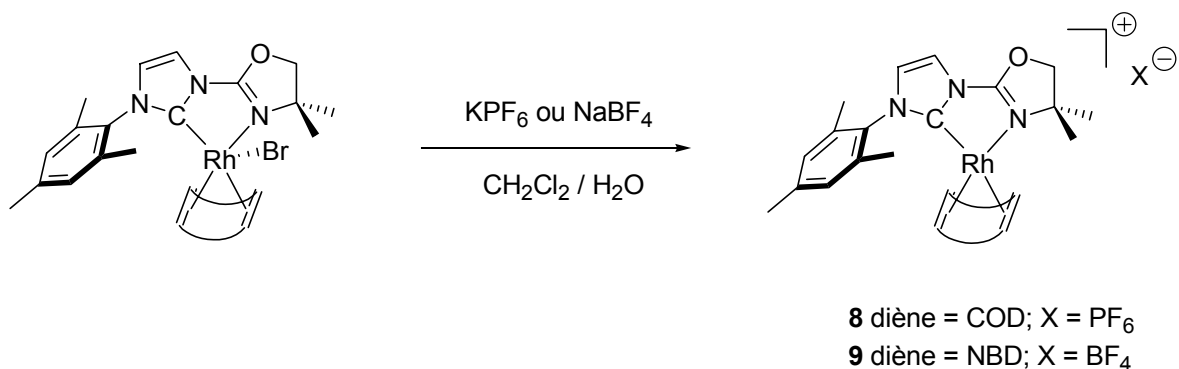


Schéma 3.4.10 : synthèse des complexes cationiques **8** et **9** par abstraction de bromure.

Ces complexes sont rouges et se purifient facilement par cristallisation. Ils peuvent être manipulés à l'air mais se dégradent lorsqu'ils sont stockés sur de longues durées (quelques semaines) même sous forme de monocristaux et sous atmosphère d'azote.

Les formules développées décrites schéma 3.4.10 sont cohérentes avec les données analytiques et les spectres RMN ^1H et ^{13}C enregistrés. Les spectres RMN ^1H de ces deux complexes enregistrés à température ambiante montrent deux signaux pour les protons oléfiniques des ligands COD et nbd puisque ces deux complexes plan carrés sont de symétrie C_s . Nous pouvons également en conclure que les deux oléfines ne s'échangent pas à température ambiante et que ces complexes ne sont donc pas en équilibre conformationnel à cette température. Dans les spectres ^{13}C de **8** et **9**, le carbone carbénique résonne respectivement à $\delta = 174.2$ ppm ($J_{\text{C-Rh}} = 54$ Hz) et à $\delta = 175.3$ ppm ($J_{\text{C-Rh}} = 59$ Hz).

Etudes structurales

En vue d'établir leurs structures moléculaires avec plus de détails, ces deux composés furent cristallisés et caractérisés par une étude par diffraction des rayons X. Le schéma ORTEP de la figure 3.4.11 représente la structure moléculaire de **8** et le tableau 3.4.12 rassemble les données métriques relatives à cette structure.

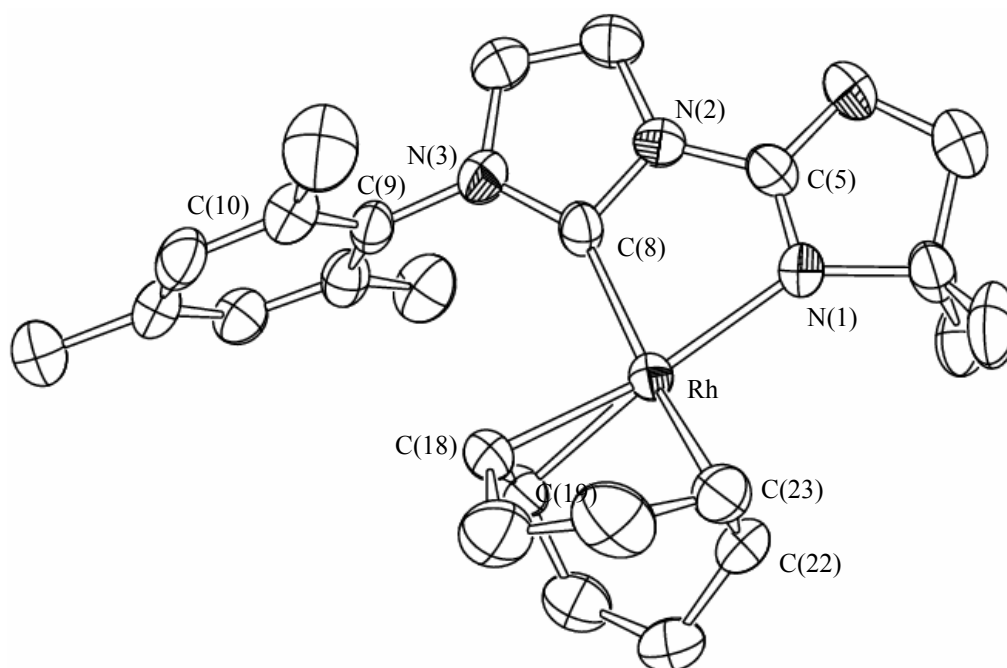


Figure 3.4.11 : diagramme ORTEP du complexe $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{Mes-CarbOx-Me}_2)](\text{PF}_6)$ (**8**) (l'anion PF_6^- est omis pour plus de clarté).

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (deg)	
Rh-C(8)	2.037(7)	C(8)-Rh-N(1)	78.7(2)
Rh-N(1)	2.136(3)	C(8)-Rh-C(18)	95.8(2)
Rh-C(18)	2.122(4)	C(8)-Rh-C(19)	98.4(2)
Rh-C(19)	2.116(4)	C(8)-Rh-C(22)	171.6(2)
Rh-C(22)	2.226(5)	C(8)-Rh-C(23)	151.8(2)
Rh-C(23)	2.206(5)	N(1)-Rh-C(18)	165.7(2)
		N(1)-Rh-C(19)	155.6(2)
		C(10)-C(9)-N(3)-C(8)	99.3
		C(8)-N(2)-C(5)-N(1)	2.3

Tableau 3.4.12 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) sélectionnés pour **8**.

De même, le complexe **9** cristallise, par diffusion lente d'Et₂O dans une solution de **9** dans CH₂Cl₂, sous forme d'aiguilles rouges, longues et fines qui peuvent atteindre 5 mm pour la longueur. La structure moléculaire de **9** est représentée figure 3.4.13 et les données structurales sont rassemblées dans le tableau 3.4.14.

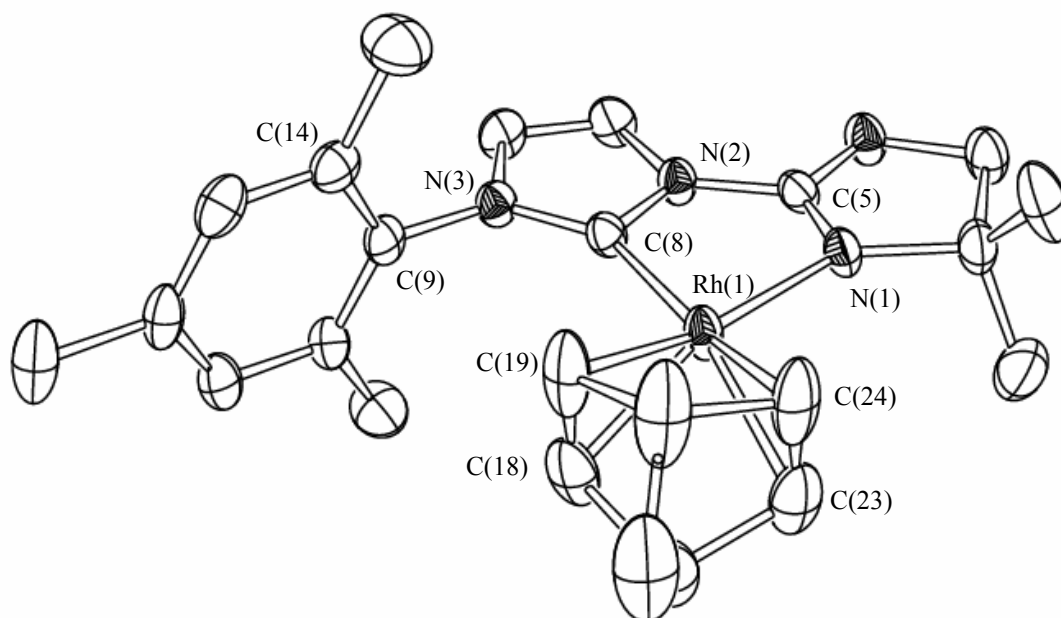


Figure 3.4.13 : schéma ORTEP du complexe **9** (l'anion BF₄⁻ n'est pas représenté par souci de clarté).

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (deg)	
Rh(1)-C(8)	2.039(6)	C(8)-Rh(1)-N(1)	78.2(2)
Rh(1)-N(1)	2.120(5)	C(8)-Rh(1)-C(18)	102.7(2)
Rh(1)-C(18)	2.098(7)	C(8)-Rh(1)-C(19)	103.3(2)
Rh(1)-C(19)	2.106(7)	N(1)-Rh(1)-C(23)	105.0(2)
Rh(1)-C(23)	2.196(7)	N(1)-Rh(1)-C(24)	106.7(2)
Rh(1)-C(24)	2.189(7)	C(14)-C(9)-N(3)-C(8)	87.4
		C(8)-N(2)-C(5)-N(1)	2.8

Tableau 3.4.14 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) sélectionnés pour **9**.

Ces deux structures confirment la géométrie plan carré autour du centre métallique. Mais alors que le complexe **9** est quasiment de symétrie C_s en phase solide avec le ligand nbd parfaitement réparti autour du plan de coordination, le ligand COD dans **8** est légèrement twisté. Cette distortion est visible en comparant les angles C(8)-Rh-C_{COD} deux à deux. Comme pour les complexes **6** et **7**, le cycle mésityle est presque orthogonal au cycle imidazolyle [angle dièdre pour **8**: C(10)-C(9)-N(3)-C(8) 99.3° ; angle dièdre pour **9** : C(14)-C(9)-N(3)-C(8) 87.4°]. Les distances Rh-C_{carbène} [Rh-C(8) = 2.037(7)Å pour **8** et Rh(1)-C(8) = 2.039(6)Å pour **9**], ainsi que les distances Rh-N [Rh-N(1) = 2.136(3)Å pour **8** et Rh(1)-N(1) = 2.120(5)Å pour **9**] sont dans la gamme attendue pour de tels complexes.^{34c, 35c} Une influence *trans* est également observée pour le ligand carbène mais elle apparaît moins prononcée que dans les complexes pentacoordinés.

Expérience d'échange intermoléculaire de bromure entre les complexes neutres et cationiques

Pour soutenir notre hypothèse d'un processus dynamique par échange dissociatif très rapide de Br⁻ dans les complexes **6** et **7**, une expérience d'échange intermoléculaire d'échange de bromure entre les complexes pentacoordinés et leurs cations plan carré correspondants **8** et **9** fut conduite. Pour la suite de la discussion nous ne parlerons que du couple **7** et **9** comportant le ligand nbd. Le spectre RMN ¹H d'un mélange 1 : 1 du complexe neutre **7** et du complexe ionique **9** dans CD₂Cl₂ est composé par des signaux moyens à la place de la superposition des spectres des espèces séparées. Ce même spectre moyen est observé à - 70°C et ce spectre est comparé à ceux des complexes **7** et **9** enregistrés à cette même température dans la figure 3.4.15.

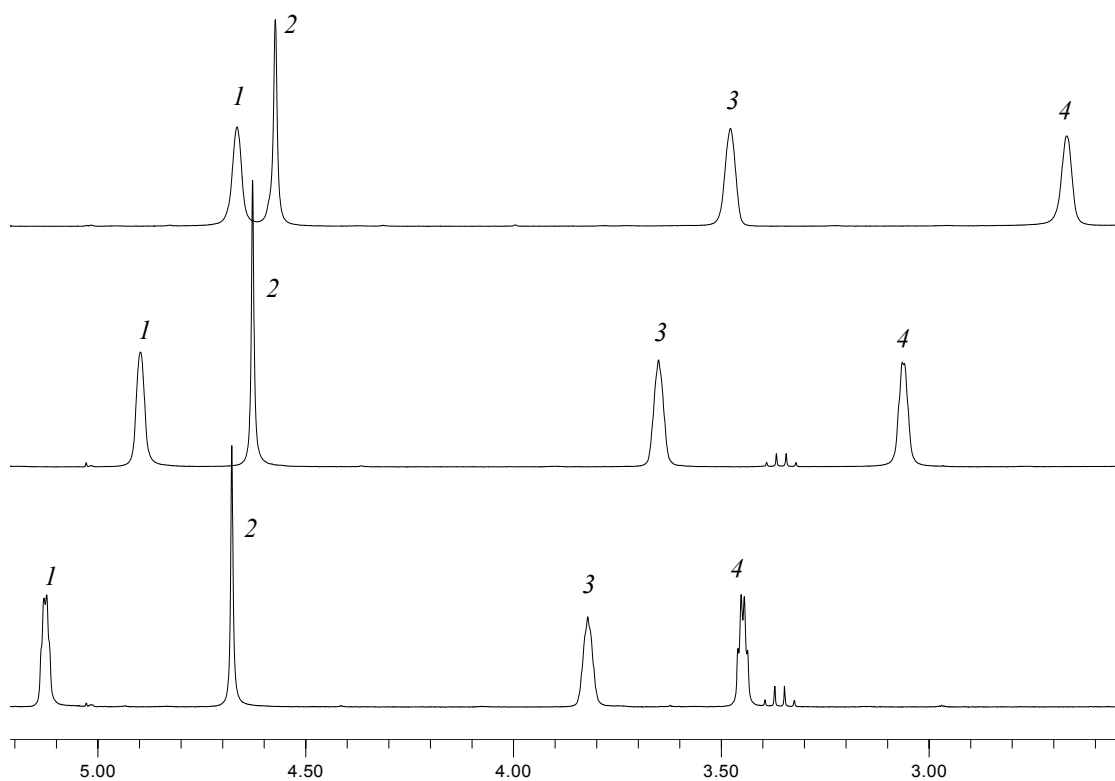


Figure 3.4.15 : spectres RMN ^1H du complexe **7** (haut), du mélange 1 : 1 de **7** et **9** (milieu) et du complexe **9** (bas) dans CD_2Cl_2 enregistrés à 203 K. Les signaux *1* et *4* correspondent aux protons oléfiniques du nbd, le signal *2* aux CH_2 de l'oxazoline et le signal *3* aux protons CH en tête de pont du nbd.

Cette moyennation des signaux implique un échange intermoléculaire rapide à basse température comme indiqué schéma 3.4.16 et corrobore le mécanisme dissociatif supposé qui est à l'origine du processus dynamique de basse énergie dans les complexes neutres pentacoordinés.

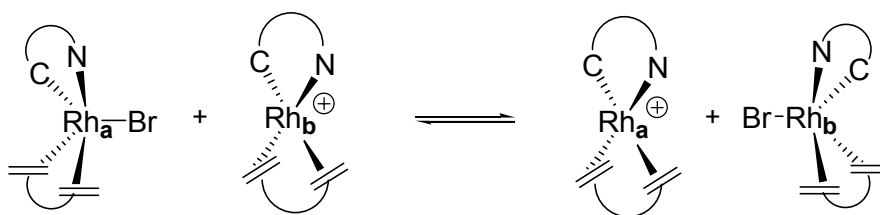


Schéma 3.4.16 : échange intermoléculaire de Br^- entre les complexes **7** et **9** entraînant un spectre moyen en RMN ^1H .

3. Complexe carbonyle $[RhBr(CO)(Mes-CarbOx-Me_2)]$ (**10**)

Les deux complexes plan carré **8** et **9** sont cationiques. Comme analogue neutre, nous avons synthétisé un complexe carbonyle de rhodium(I) par réaction directe entre le précurseur imidazolium **1** et le complexe $[Rh(acac)(CO)_2]$ (schéma 3.4.17).⁴³

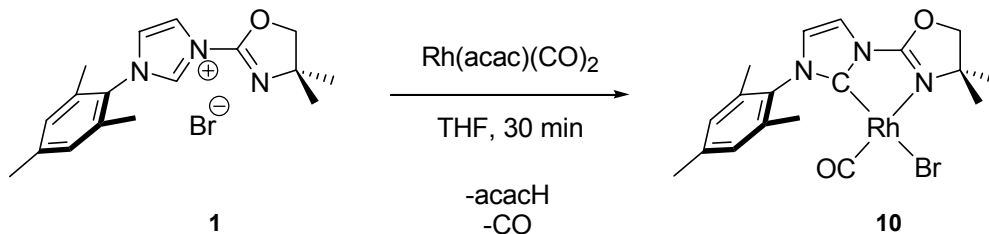


Schéma 3.4.17 : synthèse du complexe carbonyle neutre **10**.

En faisant réagir ces deux composants dans le THF à température ambiante, le complexe $[RhBr(CO)(Mes-CarbOx-Me_2)]$ (**10**) est obtenu dans de bons rendements par une réaction très propre. Cette synthèse est basée sur la protonation du ligand acétylacétonate par le précurseur imidazolium et sur le piégeage du carbène résultant par coordination au centre rhodium(I). Une molécule de CO est également déplacée au cours de cette étape puisque le ligand est bidentate. Le dégagement gazeux lié à cette décooordination est très visible puisque cette réaction est extrêmement rapide à température ambiante. La détection d'un signal à $\delta = 184.0$ ppm dans le spectre RMN ^{13}C avec une constante de couplage caractéristique de 60 Hz confirme la formation du complexe carbénique. La bande $\nu(C=O)$ du ligand carbonylé résonne à 1974 cm^{-1} dans le spectre IR, ce qui semble indiquer que la densité électronique sur le centre rhodium(I) est assez importante.⁴⁴ Des cristaux de qualité suffisante pour une analyse par diffraction des rayons X ont été obtenus par diffusion de pentane dans une solution saturée du complexe **10** dans CH_2Cl_2 . La figure 3.4.18 représente le diagramme ORTEP de **10** et le tableau 3.4.19 rassemble les données structurales relatives à cette structure.

⁴³ W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 772.

⁴⁴ Pour des complexes *NHC*-Rh-CO, voir : (a) réf 43 ; (b) S. Burling, L. D. Field, H. L. Li, B. A. Messerle, P. Turner, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 3179 ; (c) A. C. Chen, L. Ren, A. Decken, C. M. Crudden, *Organometallics* **2000**, *19*, 3459 ; pour des complexes *NHC*-Ir-CO, voir : M. C. Perry, X. Cui, M. T. Powell, D.-R. Hou, J. H. Reibenspies, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 113.

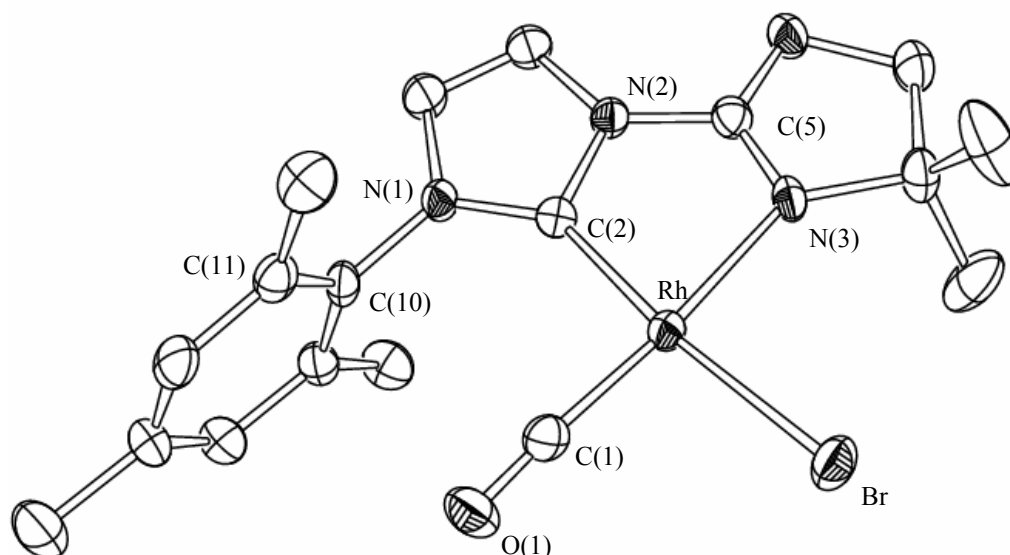


Figure 3.4.18 : diagramme ORTEP du complexe carbonyle **10**.

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (deg)	
Rh-C(1)	1.807(1)	C(2)-Rh-N(3)	78.4(1)
Rh-C(2)	1.950(4)	C(2)-Rh-C(1)	95.5(2)
Rh-N(3)	2.143(3)	C(1)-Rh-Br	90.1(1)
Rh-Br	2.5072(5)	N(3)-Rh-Br	96.03(8)
C(1)-O(1)	1.152(4)	C(11)-C(10)-N(1)-C(2)	88.1
		C(2)-N(2)-C(5)-N(3)	5.8

Tableau 3.4.19 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) sélectionnés pour **10**.

L'étude radiocristallographique confirme la géométrie plan carré du centre rhodium(I). Le ligand carbonyle est en *trans* par rapport à l'unité oxazoline alors que le ligand bromo est en *trans* du ligand carbène. Les distances rhodium-carbène [Rh-C(2) = 1.950(4)Å] et la distance rhodium-azote [Rh-N(3) = 2.143(3)Å] sont dans la gamme des longueurs attendues. Il est intéressant de noter que l'angle de chélation du ligand oxazoliny/imidazolylidène dans ce complexe [C(2)-Rh-N(3) = 78.4(1)°] ne diffère que très peu de ceux obtenus pour les autres complexes de rhodium(I) [**6** : 77.47(9)°, **7** : 77.49(8)°, **8** : 78.7(2)°, **9** : 78.2(2)°] et de palladium(II) [**5** : 79.2(4)°]. Ceci est dû à la rigidité du ligand qui impose ainsi une géométrie au métallacycle à 5 chaînons formé très bien définie avec des paramètres structuraux variant très légèrement, indépendamment du nombre de coordination et de la charge du complexe.

V. COMPLEXE DE CUIVRE(I) [CuBr(Mes-CarbOx-Me₂)] (11)

La synthèse d'un complexe de cuivre(I) contenant le ligand (Mes-CarbOx-Me₂) a été également réalisée. La procédure choisie pour synthétiser ce complexe dérive de celle décrite par Sadighi et Buchwald.⁴⁵ L'imidazolium **1** est mis en réaction avec KO^tBu et CuBr, SMe₂ à basse température dans le THF (schéma 3.5.1). Le *tert*-butanolate joue le rôle de base externe et déprotonne l'imidazolium pour générer le carbène *in situ*. Ce dernier est ensuite piégé par le précurseur de cuivre(I) soluble. Le complexe de cuivre **11** correspondant est obtenu avec de bons rendements (93%). Cette méthode présente l'avantage de recourir à des conditions très douces de réaction par rapport à une procédure plus ancienne développée par Danopoulos et coll. (Cu₂O, 90°C, tamis moléculaire 4Å) qui requiert un chauffage conséquent pour que l'imidazolium soit déprotoné.⁴⁶

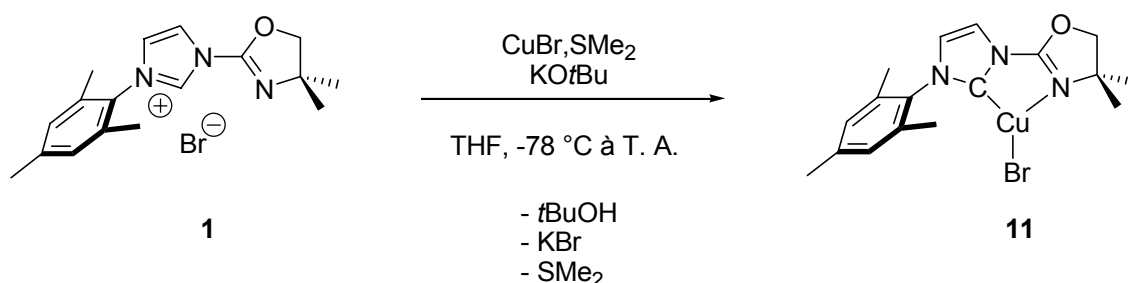


Schéma 3.5.1 : synthèse du complexe de cuivre(I) **11** par déprotonation à l'aide d'une base externe.

La formation du complexe carbénique est confirmée par le signal du carbone carbénique identifié à $\delta = 181.8$ ppm dans le spectre RMN ¹³C de ce complexe et par la disparition du signal lié au proton en position 2 dans le spectre RMN ¹H. Des monocristaux ont pu être obtenus par diffusion lente de pentane dans une solution saturée de **11** dans un mélange CH₂Cl₂/pentane. La structure moléculaire de **11** en phase solide est représentée figure 3.5.2 et les caractéristiques sont rassemblées tableau 3.5.3.

⁴⁵ V. Jurkauskas, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2417.

⁴⁶ A. . D. Tulloch, A. A Danopoulos, S. Kleinhenz, M. E. Light, M. B. Hursthouse, G. Eastham, *Organometallics* **2001**, 20, 2027.

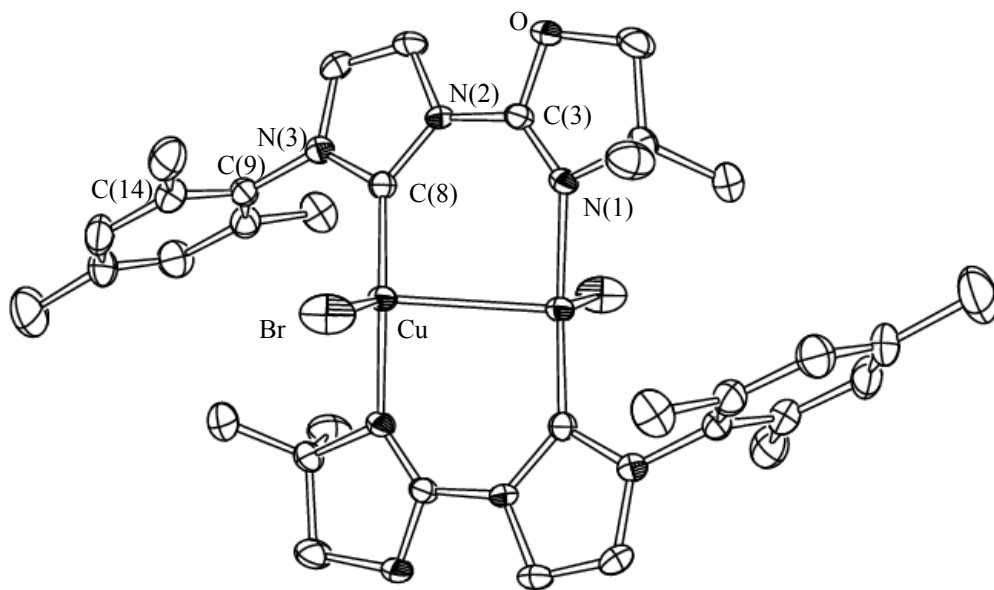


Figure 3.5.2 : diagramme ORTEP du complexe 11.

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (deg)	
Cu-C(8)	1.905(4)	C(8)-Cu-Br	116.9(1)
Cu-N(1)	1.998(3)	N(1)-Cu-Br	97.9(1)
Cu-Br	2.4475(7)	C(8)-Cu-N(1)	142.8(2)
Cu-Cu	2.707(1)	C(14)-C(9)-N(3)-C(8)	105.4
		C(8)-N(2)-C(3)-N(1)	18.3

Tableau 3.5.3 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) sélectionnés pour 11.

Le complexe **11** cristallise sous forme d'un dimère centrosymétrique avec deux ligands pontant deux centres cuivre(I). La géométrie autour du cuivre peut être décrite par une pyramide à base triangulaire déformée avec le ligand bromo occupant la position apicale. Les distances cuivre-carbone [Cu-C(8) = 1.905(4) Å] et cuivre-azote [Cu-N(1) = 1.998(3) Å] sont comparables à celles déjà décrites dans la littérature pour les systèmes carbène-pyridine analogues.⁴⁶ Le cycle mésityle est légèrement tourné par rapport à l'orthogonalité [C(14)-C(9)-N(3)-C(8) = 105.4°] du fait probablement d'une gêne stérique avec le ligand brome. La géométrie des centres cuivre impose aux cycles imidazolyle et oxazolinyle d'être sensiblement tordus l'un par rapport à l'autre [C(8)-N(2)-C(3)-N(1) = 18.3°]. La distance Cu-Cu de 2.707(1) Å est compatible avec une interaction faible entre les deux centres cuivre(I).

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C de **11** indiquent un plan de symétrie dans la molécule, mais en se basant sur la structure en phase solide, il n'existe pas de tel plan. Ceci implique qu'en solution, le complexe est sous forme monomérique et non pas dimérique.

CONCLUSION

Nous avons présenté dans ce chapitre la chimie de coordination du ligand achiral (Mes-CarbOx-Me₂). La synthèse d'un complexe de palladium(II) par transmétallation à l'aide d'un intermédiaire argent(I) fut réalisée dans un premier temps. Puis cinq complexes de rhodium(I) et un complexe de cuivre(I) furent obtenus par des procédures directes de déprotonation *in-situ* du précurseur imidazolium. Deux voies nous sont donc accessibles pour les synthèses futures de complexes d'autres métaux de transition.

Tous ces complexes ont été caractérisés par diffraction des rayons X et ces études nous permettent d'avancer plusieurs conclusions. Ce ligand est effectivement bidentate et chélatant sur les centres palladium(II) et rhodium(I) et du fait de son squelette très rigide, l'angle de chélation $\text{C}_{\text{carb}}\text{-M-N}_{\text{oxa}}$ varie très peu suivant les complexes avec une valeur moyenne autour de 78° .

Dans une première partie, le potentiel catalytique du complexe de palladium(II) a été mis en évidence en réactions catalytiques de couplage C-C de type Heck et Suzuki. Il est capable de coupler des chloroarènes activés avec le styrène à haute température pour la réaction de Heck (135°C) et avec l'acide phénylboronique à plus basse température (80°C) pour le couplage de Suzuki. Des études à température ambiante ont également été effectuées pour cette dernière catalyse et ce complexe permet le couplage entre deux unités aryles possédant chacune une position *ortho* substituée.

Dans une deuxième partie, l'étude du comportement en solution des complexes pentacoordinés de rhodium(I) fut menée à bien et deux processus fluxionnels purent être mis en évidence : une pseudo-rotation de Berry et un échange dissociatif de ligand bromure.

Ce ligand nous a servi de système de référence pour la chimie de coordination des ligands de type *CarbOx*. Il a pu être complexé sur différents centres métalliques de configuration électronique d^8 et d^{10} et ces études ont permis de poser les bases pour une version chirale qui sera présentée au chapitre 4. Un développement futur consiste à complexer ce ligand sur d'autres centres métalliques.

-Chapitre 4-

I. INTRODUCTION.....	99
II. HYDROSILYLATION ASYMETRIQUE DES CETONES. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES ET RESULTATS PRELIMINAIRES.....	99
1. Rappels bibliographiques.....	99
2. Système d'étude et mode opératoire.....	102
a) Conditions générales.....	102
b) Suivi de la réaction.....	102
3. Résultats préliminaires.....	104
III. SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES COMPLEXES CHIRAUX DE RHODIUM(I) DE TYPE [RhBr(nbd)(R-CarbOx-R')]	105
1. Synthèse.....	105
2. Caractérisation des complexes.....	106
3. Etude du complexe [RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-tBu)] (13a)	106
a) Etude structurale	106
b) Etude en solution.....	108
4. Comportement en solution : rotation autour de la liaison N _{imidazole} -C _{aryle}	111
IV. APPLICATION DES COMPLEXES DE TYPE [RhBr(nbd)(R-CarbOx-R')] EN HYDROSILYLATION ASYMETRIQUE DES CETONES	113
1. Sélection du système catalytique: optimisation des paramètres	113
a) Sélection du groupement stéréoinducteur en position 4 du cycle oxazolinyle	113
b) Optimisation des conditions expérimentales : contre-anion	114
c) Optimisation des conditions expérimentales : solvant.....	115
d) Optimisation des conditions expérimentales : choix du ligand chiral	116
e) Optimisation des conditions expérimentales : structure du silane	118
f) Optimisation des conditions expérimentales : influence de la température de réaction ..	119
g) Optimisation des conditions expérimentales : influence de la charge en catalyseur	123

2.	Evaluation du champ d'application du système optimisé : variation des substrats.....	123
a)	Variation des substrats : aryle-alkyle cétones.....	123
b)	Variation des substrats : cétones dialkylées.....	126
c)	Variation des substrats : cétones fonctionnalisées.....	128
d)	Variation des substrats : substrats azotés.....	128

V. ETUDES CINETIQUES SUR LA REACTION D'HYDROSILYLATION DE L'ACETOPHENONE.....130

1.	Rappels sur le mécanisme de la réaction.....	130
2.	Détermination de la loi cinétique.....	131
a)	Conditions opératoires.....	131
b)	Ordres en silane et en substrat.....	132
c)	Ordre de la réaction par rapport au catalyseur.....	132
3.	Discussion.....	134
a)	Cas 1 : coordination de l'acétophénone cinétiquement limitante.....	134
b)	Cas 2 : insertion migratoire de l'acétophénone coordonnée cinétiquement déterminante..	135

VI. CONCLUSION136

Chapitre 4 : Complexes chiraux de rhodium(I) : synthèse, caractérisation et application en hydrosilylation asymétrique des cétones.

I. INTRODUCTION

Le passage à la version chirale des ligands carbène-oxazoline sera l'objet de ce chapitre qui sera composé de trois parties. Nous présenterons d'abord, après un court rappel bibliographique, les résultats préliminaires obtenus. Ces résultats nous conduiront ainsi, dans une seconde partie, à la synthèse de toute une famille de complexes de rhodium(I), dont le potentiel en hydrosilylation sera ensuite évalué. Enfin, nous étudierons cette réaction plus en détails afin de comprendre le comportement de ces catalyseurs.

II. HYDROSILYLATION ASYMETRIQUE DES CETONES. RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES ET RESULTATS PRELIMINAIRES

1. Rappels bibliographiques

La réaction d'hydrosilylation asymétrique des cétones consiste en la réduction énantiosélective de cétones prochirales par un silane primaire, secondaire ou tertiaire à l'aide d'un complexe de métal de transition (schéma 4.2.1).¹ L'alcool silylé obtenu est ensuite déprotégé par hydrolyse acide ou basique pour fournir l'alcool énantiomériquement enrichi. Cette réaction présente l'avantage d'être une méthode douce et est généralement catalysée par des complexes de rhodium, d'iridium et de ruthénium mais de très bons résultats furent également obtenus avec des complexes de titane(III)², de zinc(II)³ ou de cuivre(I).⁴ Par la suite, nous nous concentrerons sur les systèmes à base de rhodium.

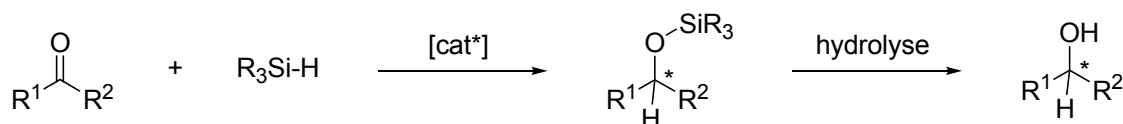


Schéma 4.2.1 : schéma général de l'hydrosilylation asymétrique des cétones.

¹ H. Nishiyama, K. Itoh, *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Ed.: I. Ojima), Wiley-VCH, New York, 2000, chap 2.

² J. Yun, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5640 et références citées.

³ H. Mimoun, J. Y. de Saint Laumer, L. Giannini, R. Scopelliti, C. Floriani, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6158.

⁴ B. H. Lipshutz, K. Noson, W. Chrisman, A. Lower, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8779 et références citées.

Cette réaction a été extrêmement étudiée depuis la fin des années 60 lorsque le catalyseur de Wilkinson $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ se révéla être actif pour cette catalyse.⁵ Le réducteur est généralement un silane secondaire et en particulier le diphenylsilane qui est utilisé comme silane de référence pour comparer les différents systèmes.⁶ Depuis cette époque, de nombreux systèmes asymétriques furent développés à base de ligands purement azotés, phosphorés ou combinant les deux. Les quatre meilleurs systèmes pour cette catalyse sont représentés figure 4.2.2. Le premier d'entre eux est un complexe de rhodium(III) à ligand pyridine-bisoxazoline (pybox) développé par Nishiyama au début des années 90.⁷ Le deuxième est une diphosphine chirale à coordination *trans* développée par Ito et coll.⁸ Les énantiosélectivités obtenues avec ces deux systèmes sont excellentes pour les aryle-alkyle cétones, qui sont les substrats les plus courants pour cette catalyse. Ils sont également très efficaces pour les cétones dialkylées, les substrats les plus difficiles à réduire énantiosélectivement. Récemment les groupes de Fu⁹ et de Evans¹⁰ ont développé deux ligands bidentates respectivement de type P-N et P-S qui se sont révélés les plus sélectifs pour une large gamme de cétones aussi bien aryl-alkyl que dialkylées.

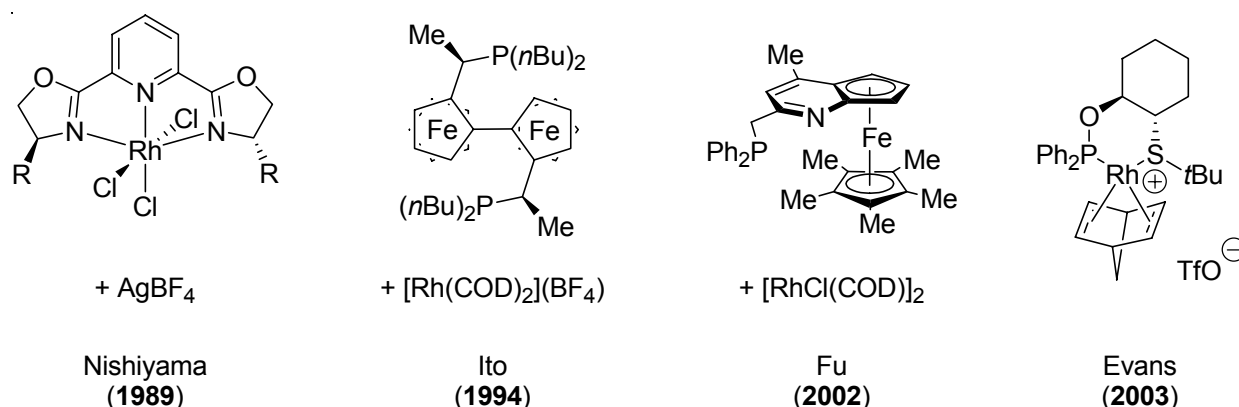


Figure 4.2.2 : meilleurs systèmes en catalyse d'hydroxylation asymétrique des cétones.

⁵ (a) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 38 ; (b) I. Ojima, M. Nihonyagani, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 938.

⁶ Les trihydrosilanes (RSiH_3) sont également réactifs mais ne conduisent qu'à des énantiosélectivités faibles. Les monohydrosilanes (R_3SiH) ne sont généralement pas réactifs excepté le système suivant : O. Niyomura, M. Tokunaga, Y. Obora, T. Iwasawa, Y. Tsuji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1287.

⁷ (a) H. Nishiyama, S. Yamaguchi, M. Kondo, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4306 ; (b) H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics* **1991**, 10, 500 ; (c) H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics* **1989**, 8, 846.

⁸ (a) R. Kuwano, M. Sawamura, J. Shirai, M. Takahashi, Y. Ito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, 73, 485 ; (b) M. Sawamura, R. Kuwano, Y. Ito, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 111.

⁹ B. Tao, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3892.

¹⁰ D. A. Evans, F. E. Michael, J. S. Tedrow, K. R. Campos, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3534.

Le mécanisme le plus communément accepté fut proposé par Ojima il y a presque 30 ans (schéma 4.2.3).¹¹ Il consiste en une addition oxydante du silane sur le centre rhodium(I) pour donner un complexe hydrido-silylrhodium(III). La cétone prochirale s'insère alors dans la liaison Rh-Si après une coordination préalable. L'alcool silylé est obtenu lors d'une dernière étape d'élimination réductrice entre les ligands hydrure et alkyle qui régénère également l'espèce active rhodium(I).

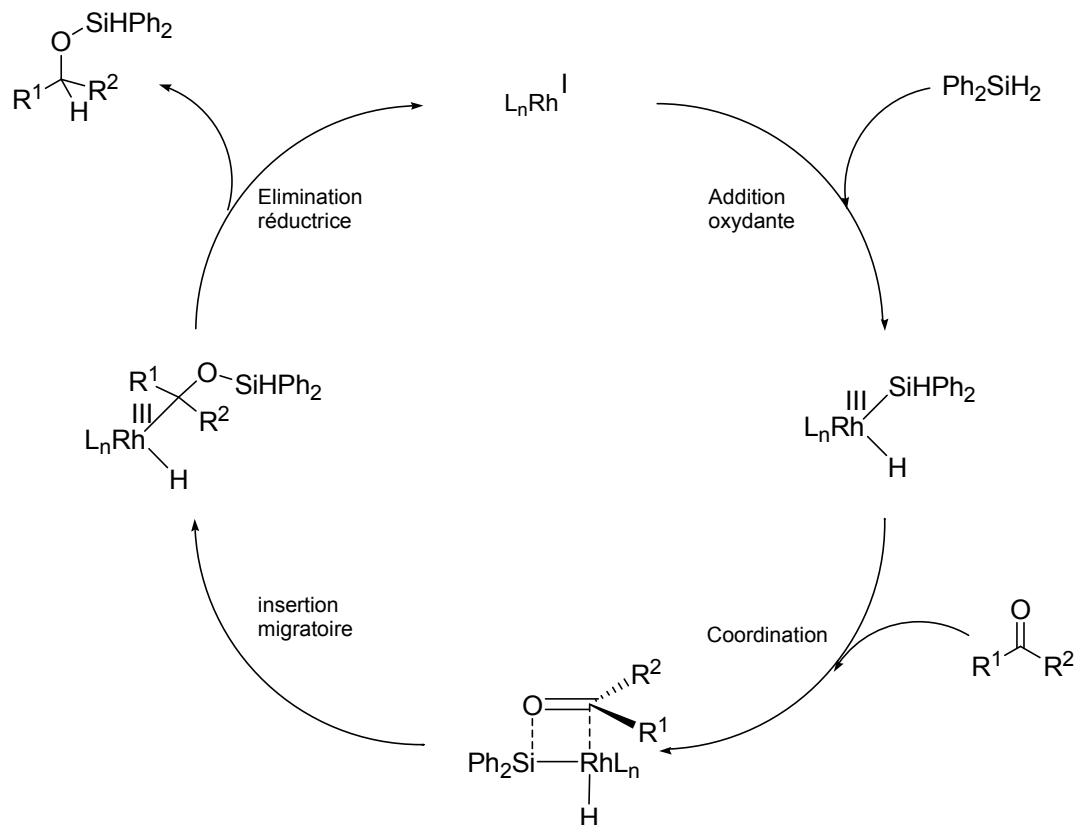


Schéma 4.2.3 : cycle catalytique postulé pour l'hydrosilylation des cétones catalysée par le rhodium.

Il a été démontré également que les carbènes N-hétérocycliques étaient de bons ligands en terme d'activité pour cette catalyse. Avant le début de nos travaux, seuls trois systèmes asymétriques étaient publiés (**I**,¹² **II**,¹³ et **III**¹⁴ figure 4.2.4) mais les énantiosélectivités observées restaient modestes (ee < 70 %). Très récemment a été également synthétisé le complexe **IV**¹⁵ à ligand bis-carbène à squelette binaphtyle et ce système se montra très efficace pour cette réaction (ee entre 68% et 99%).

¹¹ I. Ojima, T. Kogure, M. Kumagai, S. Horiuchi, Y. Sato, *J. Organomet. Chem.* **1976**, 122, 83.

¹² W. A. Herrmann, L. J. Goossen, C. Kocher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2805.

¹³ réf [4h] dans : W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1290.

¹⁴ D. Enders, H. Gielen, K. Beuer, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 3571.

¹⁵ W.-L. Duan, M. Shi, G.-B. Rong, *Chem. Commun.* **2003**, 2976.

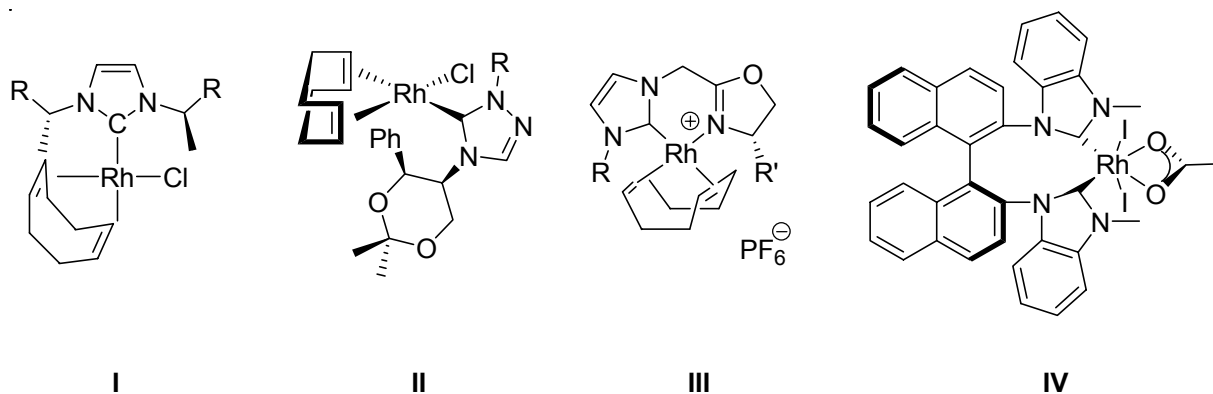


Figure 4.2.4 : *NHC* chiraux en hydrosilylation asymétrique des cétones.

2. *Système d'étude et mode opératoire*

a) Conditions générales

Notre réaction-test pour les études d'optimisation du système catalytique est la réduction de l'acétophénone par le diphenylsilane comme c'est souvent le cas pour cette réaction. La charge en catalyseur est toujours prise égale à 1 mol% et dans un premier temps, le solvant utilisé est le THF et les réactions se font à température ambiante. Pour des raisons de simplicité opératoires, l'alcool silylé est déprotégé par méthanolyse en milieu légèrement basique (solution de K_2CO_3 à 0.1% en masse dans MeOH).¹⁶ Le 1-phényléthanol est ensuite séparé du sous-produit $Ph_2Si(OMe)_2$ et de l'acétophénone restante par chromatographie sur silice.

b) Suivi de la réaction

Comme l'acétophénone est une cétone énolisable, l'éther d'énol silylé (C) peut être observé avec libération concomitante de dihydrogène, parallèlement à la réduction de la fonction carbonyle. Après hydrolyse, l'acétophénone de départ est alors de nouveau obtenue, ce qui fait chuter artificiellement le rendement de la réaction (schéma 4.2.5).¹⁷

¹⁶ Mode opératoire utilisé originalement par Ito et coll. : référence 8a.

¹⁷ (a) H. Brunner, R. Störiko, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 783 ; (b) H. Brunner, U. Obermann, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 499.

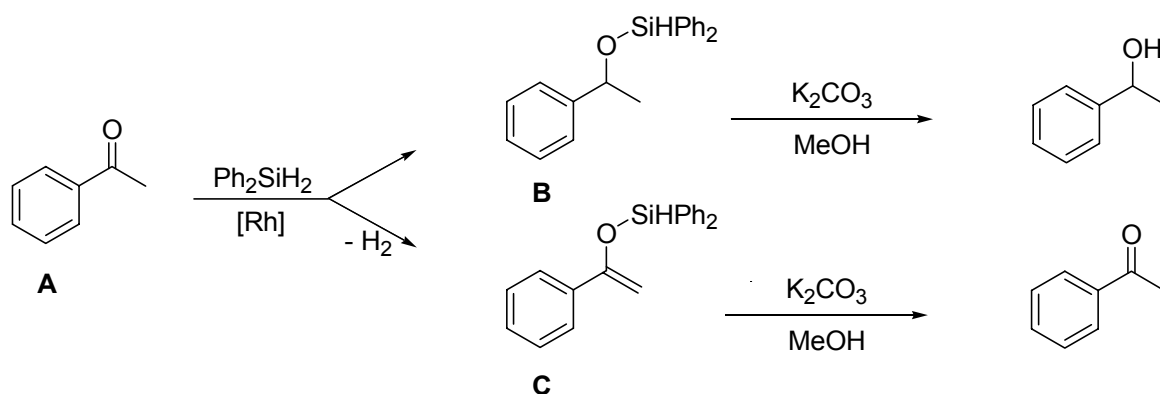


Schéma 4.2.5 : produits obtenus lors de l'hydrosilylation de l'acétophénone.

Ce sous-produit non désiré provient probablement de la β -élimination du H en α après l'insertion migratoire de l'acétophénone dans la liaison Rh-Si, cette réaction est alors en concurrence avec l'élimination réductrice du cycle "normal" comme illustré sur le schéma 4.2.6. L'espèce rhodium(III) bis hydrure ainsi formée subit une élimination réductrice pour libérer H_2 et régénérer l'espèce active de rhodium(I).

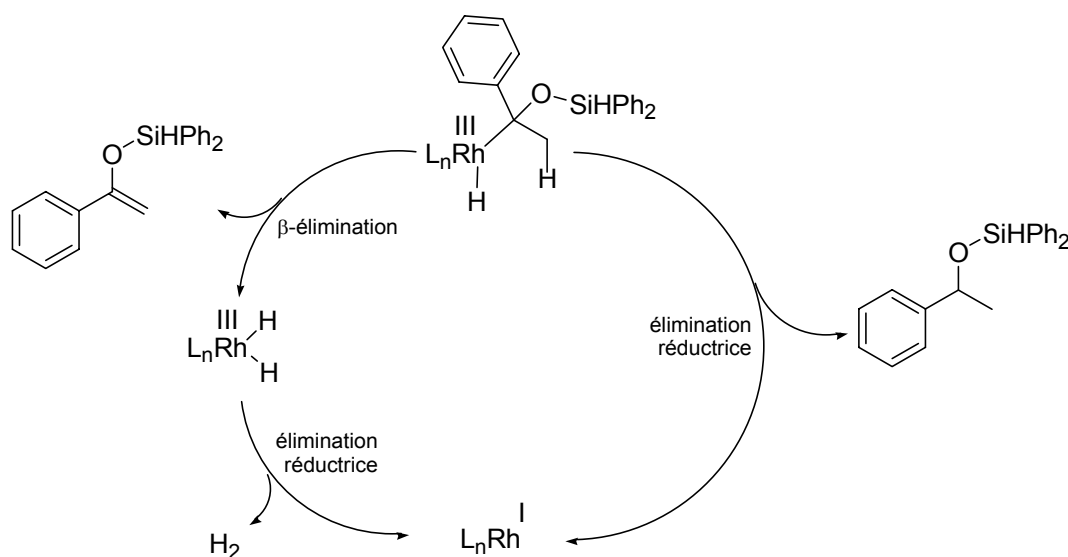


Schéma 4.2.6 : étapes élémentaires aboutissant aux deux produits silylés possibles.

Pour déterminer les différentes proportions en acétophénone (A), alcool silylé (B) et éther d'énol silylé (C), la réaction est suivie par RMN ^1H . Ces trois composés et Ph_2SiH_2 sont facilement identifiables dans le brut de réaction avant hydrolyse par les déplacements chimiques caractéristiques de ces composés qui sont rassemblés dans le tableau 4.2.7.

Fonction caractéristique dans le composé	A	B	C	Ph ₂ SiH ₂
-CH ₃	2.62 ppm (s)	1.50 ppm (d, <i>J</i> = 6.4 Hz)	-	-
=CH ₂	-	-	4.52 ppm (d, <i>J</i> = 2.2 Hz) 4.92 ppm (d, <i>J</i> = 2.2 Hz)	-
-CH(OSi)CH ₃	-	5.00 ppm (q, <i>J</i> = 6.4 Hz)	-	-
Si-H	-	5.41 ppm (s)	5.72 ppm (s)	4.94 ppm (s)

Tableau 4.2.7 : signaux caractéristiques en RMN ¹H des différents produits obtenus lors de l'hydrosilylation de l'acétophénone (dans CDCl₃).

3. Résultats préliminaires

Les différents complexes achiraux synthétisés dans le chapitre 3 furent testés en tant que pré-catalyseurs pour cette réaction :

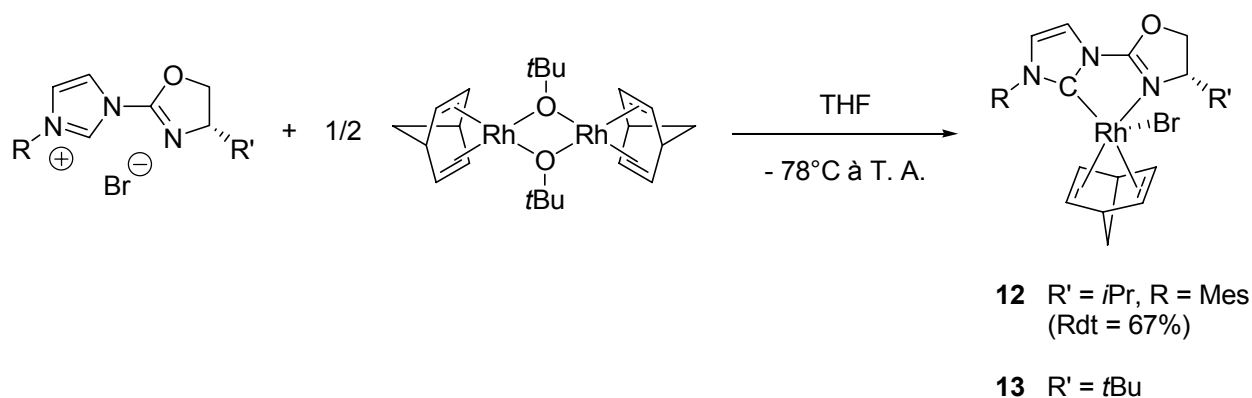
- Le complexe rhodium-carbonyl **10** n'est soit pas actif du tout dans cette réaction, soit donne majoritairement l'éther d'énol silylé **C** suivant les conditions employées.
- Le complexe neutre à ligand COD **6** ne donne, quant à lui, que des réactions très lentes (réaction non finie après 2 jours à température ambiante). Nous n'avons donc pas continué avec ce précurseur.
- Le complexe neutre à ligand nbd **7** s'avère beaucoup plus actif et la réaction est complète en moins de 3 heures à température ambiante mais l'analyse du brut réactionnel avant hydrolyse indique des proportions variables d'éther d'énol silylé **C** jusqu'à 25%.
- Par contre, le complexe cationique à ligand nbd **9** permet d'obtenir exclusivement l'alcool silylé ainsi qu'une conversion totale en moins de 2 heures.

Ce dernier résultat montre que ce sont les complexes de type [Rh(nbd)(CarbOx)]⁺ représentés par le complexe **9** qui sont les plus adaptés pour l'hydrosilylation de l'acétophénone, tant du point de vue activité que sélectivité. Nous avons donc porté nos efforts sur la synthèse des complexes chiraux correspondants et de leur utilisation en hydrosilylation asymétrique des cétones.

III. SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION DES COMPLEXES CHIRAUX DE RHODIUM(I) DE TYPE [RhBr(nbd)(R-CarbOx-R')]

1. Synthèse

Pour synthétiser les complexes chiraux de rhodium(I), nous avons utilisé la procédure précédemment développée pour les complexes **6** et **7** décrite chapitre 3. Les différents complexes obtenus sont représentés schéma 4.3.1.



Complexe	R	Rdt (%)	Complexe	R	Rdt (%)
13a	Mes	89	13f	CH ₂ Ph	88
13b	2,6-(<i>i</i> Pr) ₂ Ph	80	13g	CHPh ₂	87
13c	Ph	87	13h	Fluo	58
13d	<i>o</i> -Tol	89	13i	CH(αNp) ₂	92
13e	<i>o</i> - <i>t</i> BuPh	81			

Schéma 4.3.1 : synthèse des complexes neutres chiraux de rhodium(I) **12** et **13**

(voir le tableau 2.4.5 pour les abréviations).

En travaillant à basse température lors de l'étape de déprotonation, il est possible d'obtenir les complexes **12** et **13a-i** avec de bons rendements. Il faut noter que le complexe **13h** n'est obtenu qu'avec un rendement de 58%. Ceci peut être expliqué par la présence du groupement fluorényle dont le proton en position 9 est considérablement acide ($pK_{a\text{fluorène}} = 20$).¹⁸ Cette position peut ainsi être déprotonée par *t*BuO⁻ et conduire à une dégradation non spécifique du ligand au cours de la réaction de complexation. Nous observons d'ailleurs une couleur rouge très intense au cours de la réaction alors que les milieux réactionnels sont généralement de couleur jaune à orange brillant.

¹⁸ J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and structures* (4^{ème} édition), Wiley-Interscience, New York, **1992**, 46.

2. Caractérisation des complexes

Tous ces complexes sont isolés après simple lavage au pentane et sont caractérisés par spectroscopies RMN ^1H , ^{13}C , infrarouge et spectrométrie de masse. Les analyses réalisées sont en accord avec la formulation proposée $[\text{RhBr}(\text{nbd})(\text{R-CarbOx-R}')]$. Ces complexes sont en effet neutres et pentacoordinés comme le complexe analogue achiral **7**. Le complexe **13a** fut étudié plus en détails et les résultats obtenus sont décrits dans la partie III-3.

3. Etude du complexe $[\text{RhBr}(\text{nbd})(\text{Mes-CarbOx-}t\text{Bu})]$ (**13a**)

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 3, le complexe $[\text{RhBr}(\text{nbd})(\text{Mes-CarbOx-Me}_2)]$ (**7**) de géométrie pyramide à base carrée est sous forme d'un mélange racémique de deux énantiomères qui sont en équilibre très rapide par échange dissociatif du ligand bromure (voir schéma 3.4.9). Nous nous attendons donc à la formation de deux diastéréoisomères pour les complexes **13a-i** lors de la complexation des ligands chiraux **3a-i** sur le fragment métallique "RhBr(nbd)". C'est pour cette raison qu'une étude plus approfondie, tant en phase solide qu'en solution, fut menée sur le complexe **13a**.

a) Etude structurale

Le complexe **13a** cristallise par diffusion lente de pentane dans une solution saturée de ce complexe dans le mélange CH_2Cl_2 /pentane pour donner des cristaux de couleur orange de qualité suffisante pour une analyse par diffraction des rayons X. La structure moléculaire de **13a** est représentée figure 4.3.2 et le tableau 4.3.3 rassemble les longueurs et angles de liaison sélectionnés.

Les caractéristiques structurales de **13a** sont très proches de celles de son complexe analogue **7** à ligand achiral. En effet, l'angle de chélation du ligand (Mes-CarbOx-*t*Bu) dans **13a** $[\text{C}(10)\text{-Rh-N}(1) = 77.0(1)^\circ]$ est identique à ceux observés pour les complexes **6-9** de rhodium(I) à ligand achiral. De plus, le cycle mésityle est quasiment orthogonal au plan formé par le squelette du ligand $[\text{C}(10)\text{-N}(3)\text{-C}(11)\text{-C}(12) = 81.6^\circ]$ et les liaisons Rh-C_{nbd} en *trans* du ligand carbène $[2.231(4)\text{Å}]$ sont plus longues que celles en *trans* de l'azote de l'oxazoline $[\text{Rh-C}(23) 2.084(4)\text{Å}, \text{Rh-C}(24) 2.070(4)\text{Å}]$ à cause de la forte influence *trans* exercée par le ligand carbène N-hétérocyclique.

Ce complexe possède une géométrie de coordination autour du centre métallique de type pyramide à base carrée légèrement déformée dont la position apicale est occupée par le brome. Il est important de noter que seul le diastéréoisomère dont le brome est du côté du *tert*-butyle est présent dans la maille élémentaire de ce cristal. En effet, le ligand norbornadiène (qui est stériquement plus

encombré que le ligand bromure) préfère se placer du côté opposé au groupe *tert*-butyle à cause de la gêne stérique engendrée par ce dernier et le groupement méthyle représenté par C(17) du cycle mésityle (figure 4.3.4).

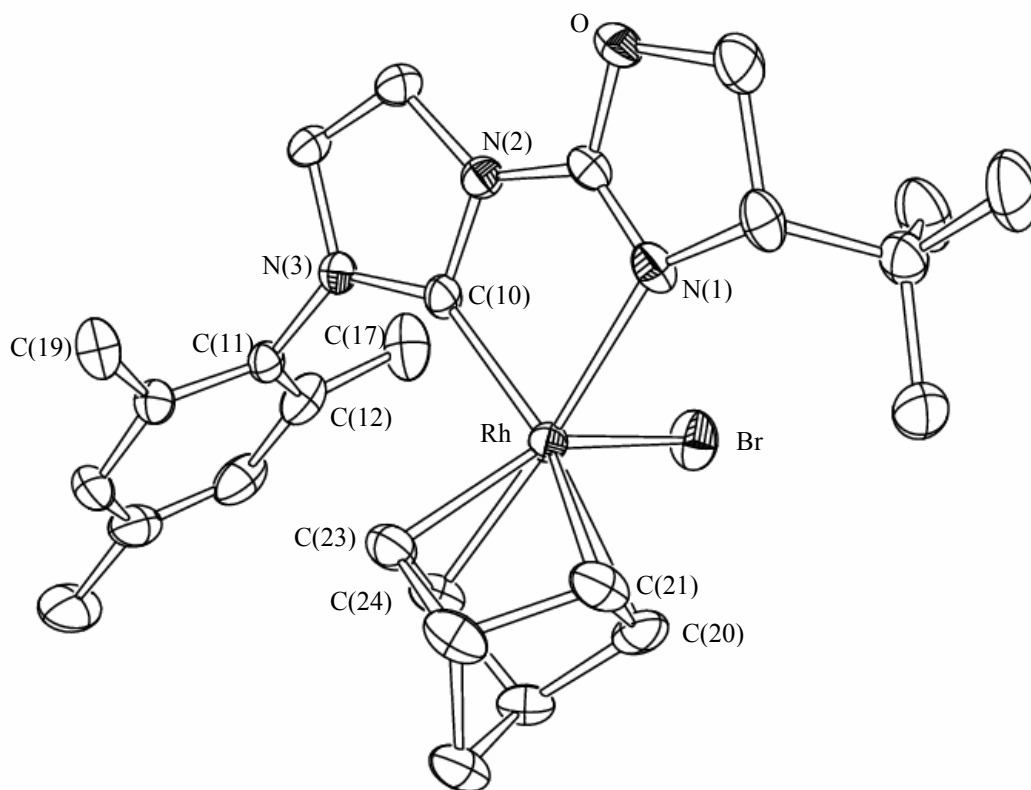


Figure 4.3.2 : structure moléculaire du complexe chiral [RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-*t*Bu)] (**13a**).

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (deg)	
Rh-Br	2.6775(5)	C(10)-Rh-N(1)	77.0(1)
Rh-C(10)	2.001(4)	Br-Rh-C(10)	96.5(1)
Rh-N(1)	2.285(3)	Br-Rh-N(1)	91.72(9)
Rh-C(20)	2.231(4)	Br-Rh-C(20)	84.8(1)
Rh-C(21)	2.231(4)	Br-Rh-C(24)	99.9(1)
Rh-C(23)	2.084(4)	C(10)-Rh-C(24)	102.9(2)
Rh-C(24)	2.070(4)	N(1)-Rh-C(20)	113.6(2)
		C(10)-Rh-C(20)	169.3(2)
		N(1)-Rh-C(24)	168.3(2)
		C(10)-N(3)-C(11)-C(12)	81.6

Tableau 4.3.3 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) pour le complexe **13a**.

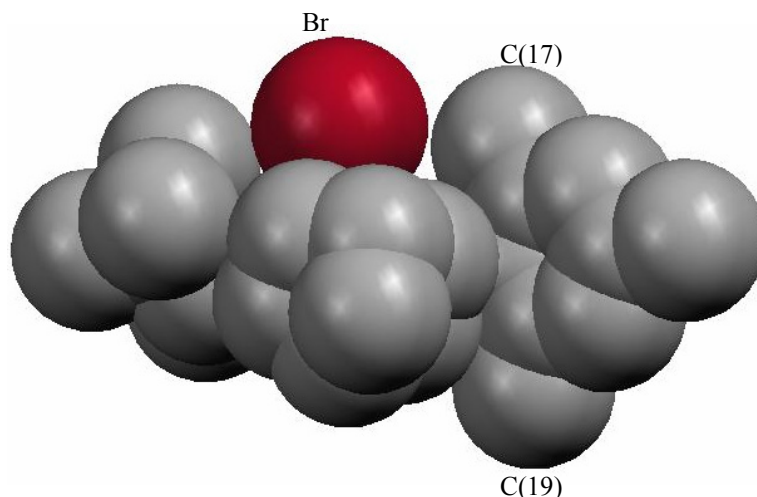


Figure 4.3.4 : représentation de Van der Waals de la structure en phase solide de **13a** suivant la vue Rh-N(2).

b) Etude en solution

Le spectre RMN ^1H du complexe **13a** enregistré à 25°C est représenté figure 4.3.5.

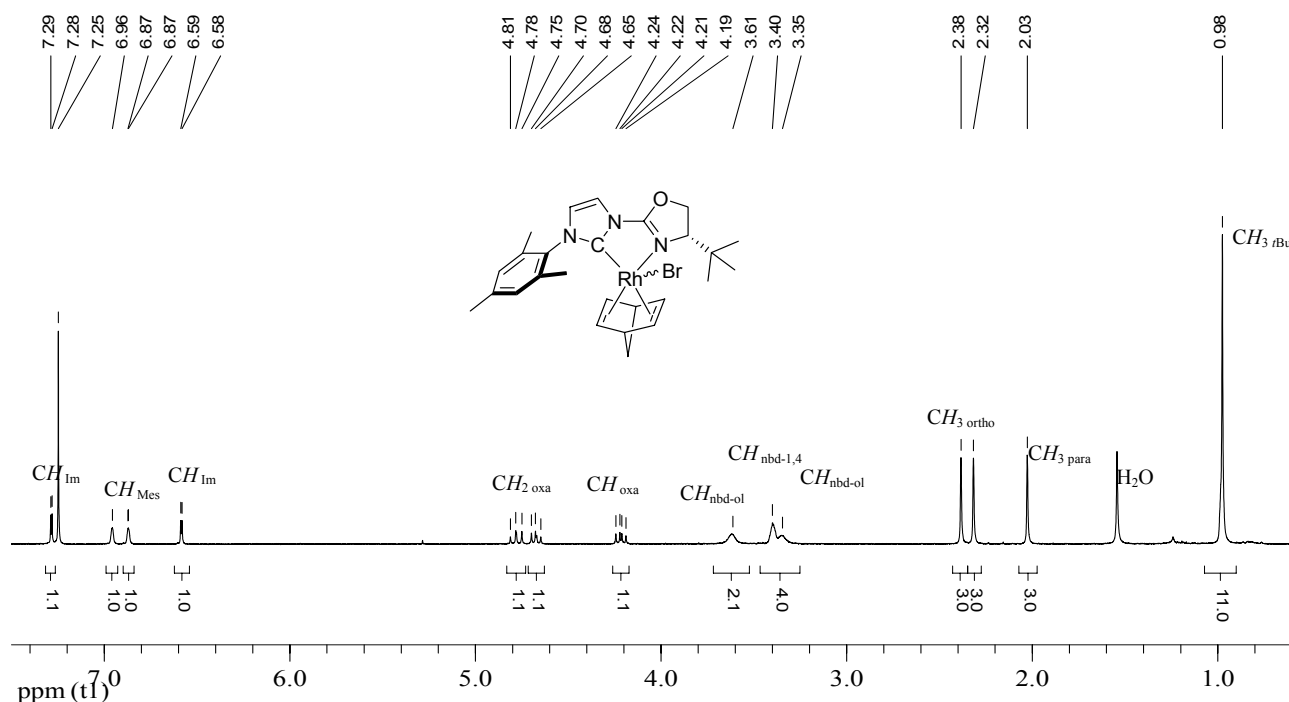


Figure 4.3.5 : spectre RMN ^1H du complexe **13a** enregistré à 25°C (dans CDCl_3). Abréviations : $\text{CH}_{\text{nbd-ol}}$ = proton des oléfines du ligand nbd. $\text{CH}_{\text{nbd-1,4}}$ = proton en tête de pont du nbd.

Deux diastéréoisomères de **13a** peuvent exister selon la disposition des ligands bromure et norbornadiène autour du rhodium(I). Par contre, il est impossible d'affirmer que ce spectre

correspond à un seul de ces deux diastéréoisomères puisqu'il peut être le résultat d'un équilibre très rapide entre ces deux formes. C'est pour tenter de résoudre cette question que le complexe **13a** fut étudié par RMN ^1H à température variable (dans CD_2Cl_2). Les résultats obtenus sont représentés figure 4.3.6.

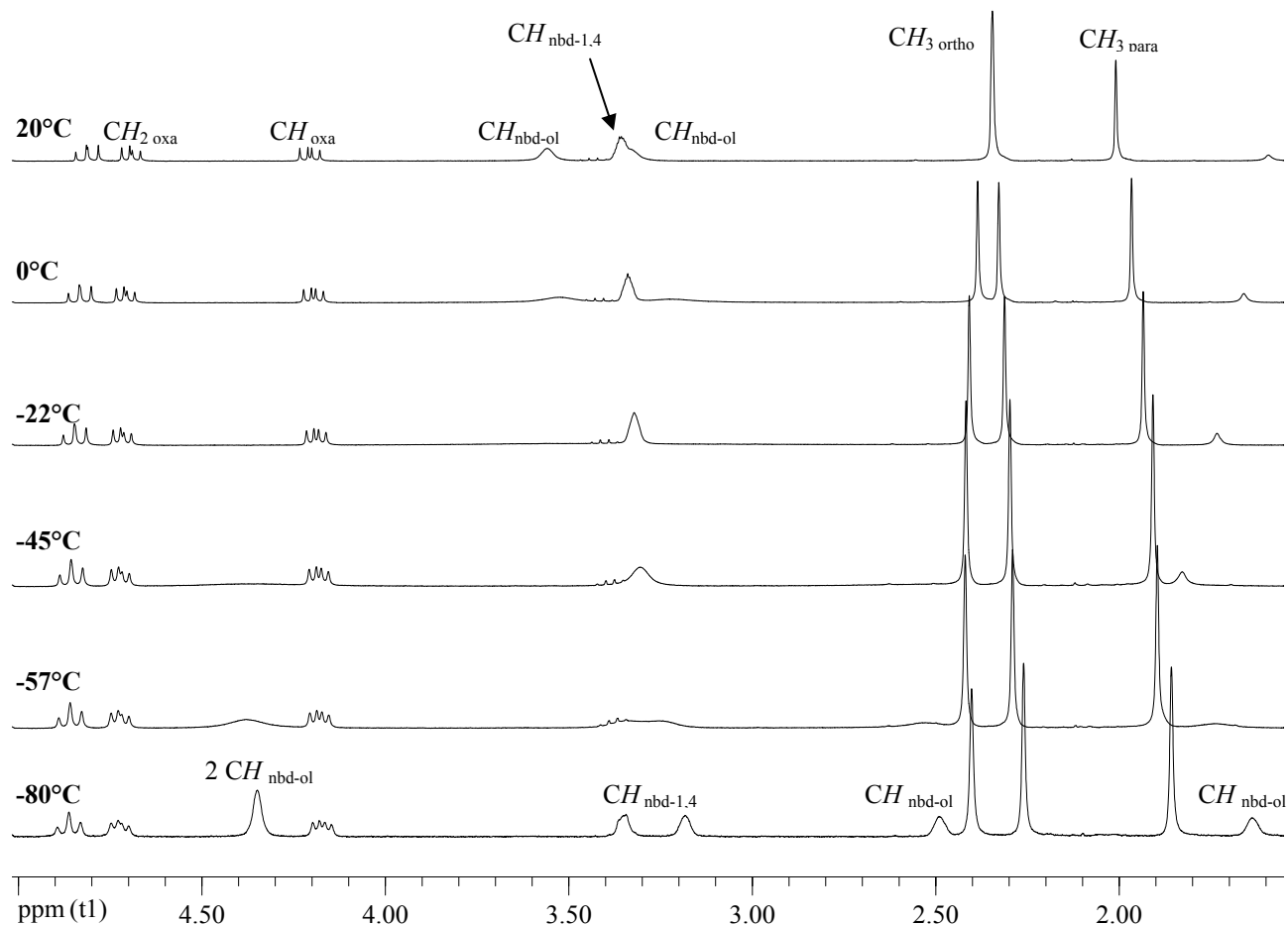


Figure 4.3.6 : spectre RMN ^1H à température variable du complexe **13a** dans la région 1.5-5.0 ppm (solvant : CD_2Cl_2).

Abréviations : $\text{CH}_{\text{nbd-ol}}$ = proton des oléfines du ligand nbd. $\text{CH}_{\text{nbd-1,4}}$ = proton en tête de pont du nbd.

A température ambiante, deux signaux sont visibles pour les protons oléfiniques du ligand nbd qui peuvent être expliqués par un mouvement de pseudo-rotation de Berry. Ce mécanisme rend en effet ces quatre protons deux à deux équivalents et les protons en position 1 et 4 (en tête de pont) également équivalents. En baissant la température, les résonances des protons oléfiniques (à $\delta = 3.55$ et 3.32 ppm) coalescent vers -22°C pour donner à -80°C trois signaux à $\delta = 4.35$ (2 protons résonnent à ce déplacement chimique), 2.49 et 1.64 ppm. De même, la résonance des protons en tête de pont à $\delta = 3.55$ ppm coalesce vers -62°C pour donner deux signaux distincts à $\delta = 3.34$ et 3.18 ppm. Ces coalescences correspondent au gel du processus de pseudo-rotation de Berry comme montré au chapitre 3, partie IV-1. Par contre, les déplacements chimiques des protons oléfiniques

observés à température ambiante ne sont pas les moyennes des signaux observés à basse température ($\delta = 3.55$ ppm à comparer avec $\delta_{\text{moy}} = 3.42$ ppm et $\delta = 3.32$ ppm à comparer à $\delta_{\text{moy}} = 3.00$ ppm). Or ils devraient l'être si une seule espèce était présente en solution. Ceci peut être expliqué en tenant compte de l'équilibre entre les deux formes diastéréomériques de **13a** (**13a₁** et **13a₂**) par échange dissociatif très rapide du ligand bromure qui a été démontré au chapitre 3 (schéma 4.3.7).

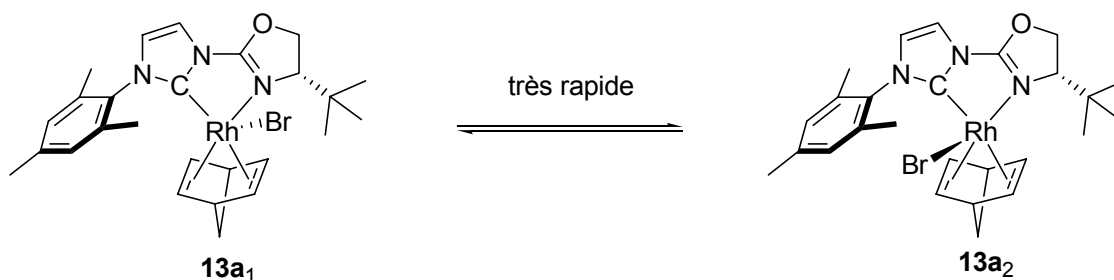


Schéma 4.3.7 : équilibre rapide entre les deux diastéréoisomères de **13a** moyennant les spectres RMN ^1H à toute température.

La proportion des deux diastéréoisomères varie avec la température selon la relation de Van t'Hoff ($d(\ln K)/dT = \Delta_r H^0/RT^2$), ce qui explique l'écart entre les valeurs moyennes et les valeurs observées des déplacements chimiques précédents. Cet équilibre se traduit également par la dépendance des déplacements chimiques des protons des méthyles du groupe mésityle et du groupe *tert*-butyle envers la température comme illustrée par le graphique à la figure 4.3.8.¹⁹

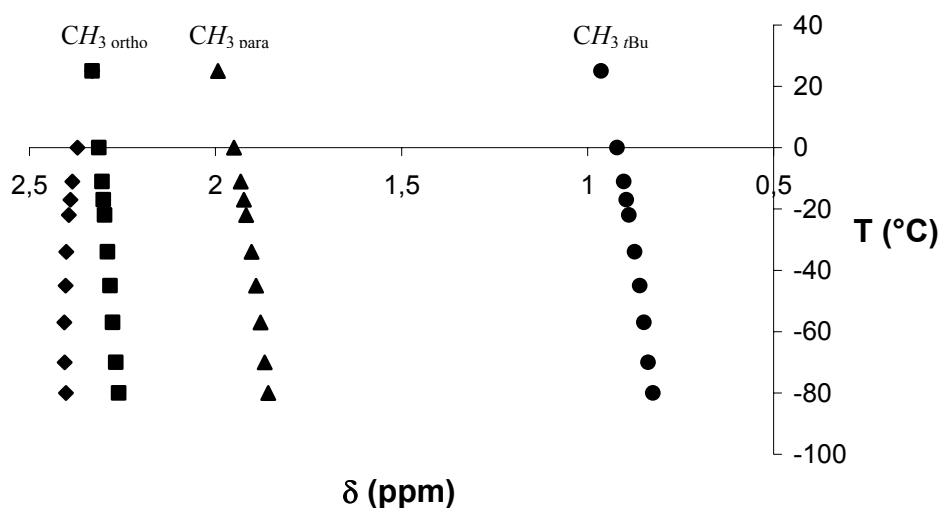


Figure 4.3.8 : variation des déplacements chimiques des protons méthyles des groupes mésityle et *tert*-butyle de **13a** avec la température.

¹⁹ Les déplacements chimiques des protons aromatiques de l'imidazolylidène et du mésityle ainsi que des protons du cycle oxazoline ne varient pas avec la température car ils ressentent moins l'effet de l'équilibre entre les deux diastéréoisomères du fait de leur éloignement.

Enfin, il apparaît, dans le spectre RMN ^1H à 25°C de **13a** (figure 4.3.5), que les deux protons aromatiques en position 3 et 5 du cycle mésityle sont inéquivalents (singulets à $\delta = 6.96$ et 6.84 ppm) ainsi que les deux groupements méthyles en position 2 et 6 (singulets à $\delta = 2.39$ et 2.32 ppm).²⁰ Cette inéquivalence indique qu'il n'y a plus libre rotation autour de la liaison $\text{N}_{\text{imidazole}}-\text{C}_{\text{mésityle}}$ dans le complexe **13a**, alors qu'elle l'était dans le ligand **3a** (voir chapitre 2).

4. Comportement en solution : rotation autour de la liaison $\text{N}_{\text{imidazole}}-\text{C}_{\text{aryle}}$

Les complexes **13a-e** possèdent un groupe aryle comme substituant sur l'azote de l'imidazolyldène. Suivant les substituants sur ce groupe aryle, la rotation sera plus ou moins bloquée. Cette rotation fut étudiée par RMN ^1H pour ces complexes (dans CDCl_3 à 298 K) et les résultats sont rassemblés tableau 4.3.9. Pour tous ces complexes, le spectre obtenu est le spectre moyen résultant de l'équilibre entre les différentes formes dues à l'arrangement autour du rhodium(I). Pour simplifier, la discussion sur la rotation autour de la liaison $\text{N}_{\text{imidazole}}-\text{C}_{\text{aryle}}$ se fera en considérant le fragment métallique "RhBr(nbd)" comme une "boule" sans structure spatiale.

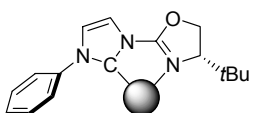
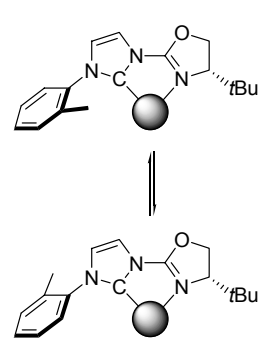
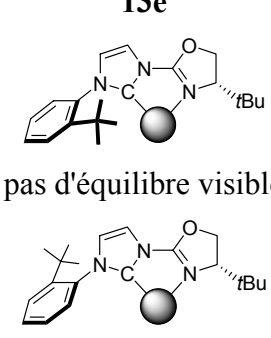
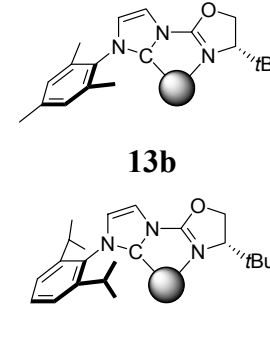

Rotation rapide à 25°C	Existence d'un couple d'atropoisomères		Rotation bloquée à 25°C
 <p>13c</p>	 <p>13d</p>	 <p>13e pas d'équilibre visible</p>	 <p>13a 13b</p>
 représente le fragment métallique "RhBr(nbd)".			

Tableau 4.3.9 : représentation schématique de l'influence du groupement aryle sur la rotation $\text{N}_{\text{Im}}-\text{C}_{\text{Ar}}$ pour les complexes **13a-e**.

Il y a rotation rapide par rapport à l'échelle de temps RMN à température ambiante du cycle phényle autour de la liaison $\text{N}_{\text{Im}}-\text{C}_{\text{Ph}}$ alors que la rotation est bloquée lorsque deux substituants (Me ou *i*Pr) sont présents en position *ortho* du cycle aryle (complexes **13a** et **13b**). Les complexes **13d** et **13e** n'ont qu'une position *ortho* substituée (respectivement par des groupes méthyle et *tert*-butyle) et

²⁰ L'équilibre entre les deux diastéréoisomères **13a₁** et **13a₂** amène une équivalence apparente des deux méthyles en position 2 et 6 ($\delta = 2.33$ ppm) lorsque le spectre est enregistré dans CD_2Cl_2 . Mais ils sont également inéquivalents.

peuvent donc exister sous forme de deux atropoisomères. A 25°C, les deux atropoisomères de **13e** existent dans un rapport 77/23. Par contre, il fut impossible de détecter un quelconque équilibre entre ces deux formes en augmentant la température. Par contre, un équilibre rapide a lieu entre les deux atropoisomères de **13d** à 25°C conduisant à un signal unique pour les protons du groupe méthyle à $\delta = 2.23$ ppm (figure 4.3.10). En baissant la température, ce signal coalesce vers -5°C pour donner à basse température deux signaux à $\delta = 2.38$ et 2.04 ppm correspondant à un équilibre lent entre les deux atropoisomères caractérisé par une constante d'équilibre apparente K de 1.4.

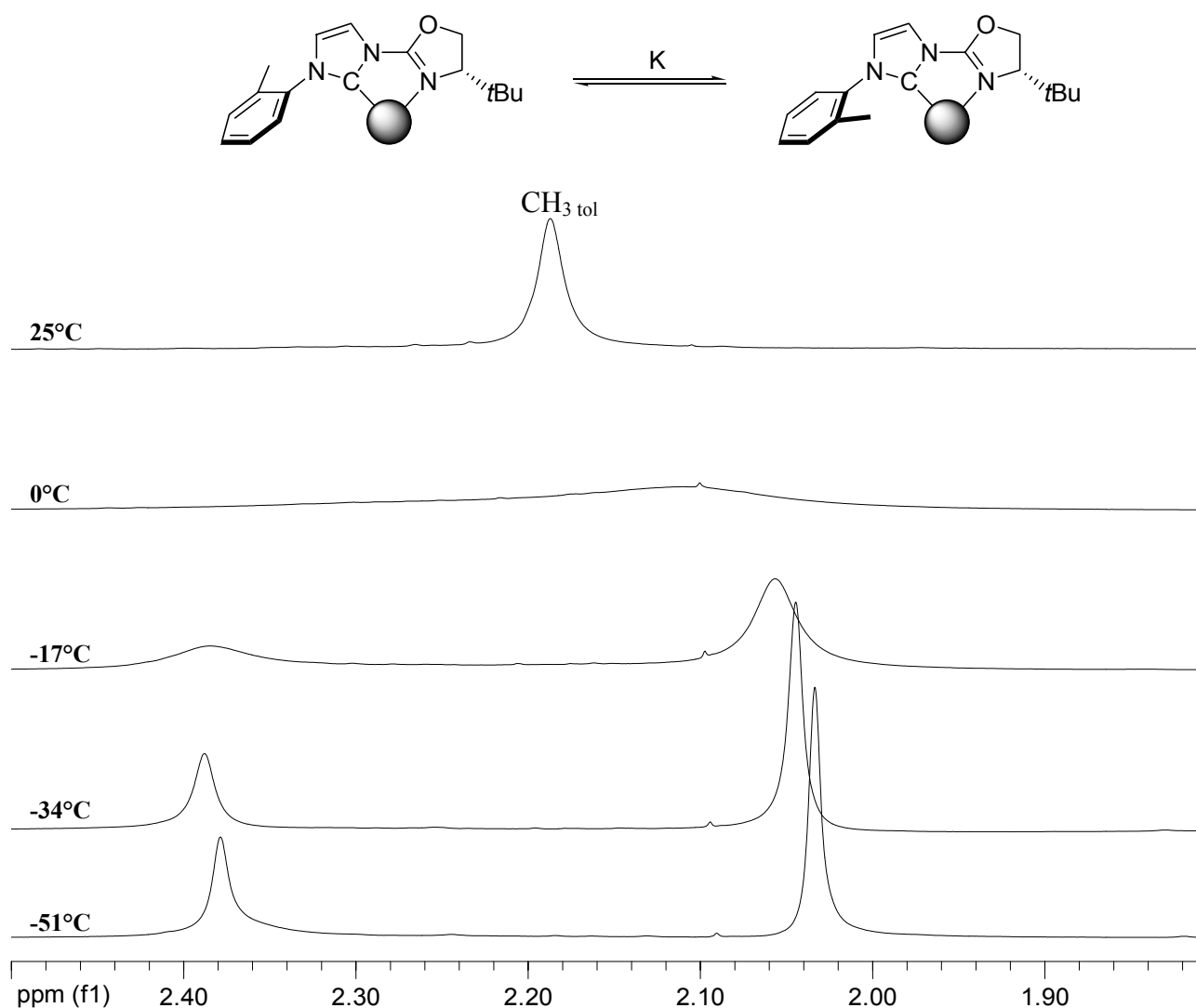


Figure 4.3.10 : RMN ^1H à température variable du complexe **13d** dans la région 2.5-1.8 ppm (300 MHz, CD_2Cl_2).

IV. APPLICATION DES COMPLEXES DE TYPE [RhBr(nbd)(R-CarbOx-R')] EN HYDROSILYLATION ASYMETRIQUE DES CETONES

Un large éventail de complexes chiraux de rhodium(I) a été synthétisé assez rapidement dans la partie précédente (partie III) grâce à l'utilisation de réactions simples et efficaces. Il convient maintenant de tester le potentiel d'induction de ces nouveaux complexes **12** et **13a-i** en hydrosilylation asymétrique des cétones. Cette partie sera consacrée à l'optimisation ainsi qu'à l'étude de ce système catalytique. Nous verrons tout d'abord les sélections successives réalisées pas à pas du système catalytique ainsi que l'optimisation des différents paramètres influant sur cette catalyse. Dans une dernière partie, l'étendue du champ d'application du meilleur système sera évaluée avec une large gamme de cétones et d'autres substrats.

1. Sélection du système catalytique: optimisation des paramètres

Cette partie est bâtie de manière quasi-chronologique et met en lumière le cheminement qui nous a conduit à sélectionner le meilleur système catalytique pour cette réaction.

a) Sélection du groupement stéréoinducteur en position 4 du cycle oxazolinyle

Deux séries de complexes étaient en notre possession : une basée sur le groupement stéréoinducteur isopropyle (*iPr*) représentée par le complexe **12** et la deuxième basée sur le groupe *tert*-butyle (*tBu*) représentée quant à elle par le complexe **13a**. Le groupe mésityle est choisi dans ce cas comme groupement sur l'azote terminal du cycle imidazolyle pour permettre la comparaison entre ces deux systèmes. La réaction-test de réduction de l'acétophénone par le diphenylsilane fut utilisée pour déterminer quel était le groupement le plus prometteur d'un point de vue sélectivité. Les résultats sont représentés schéma 4.4.1.

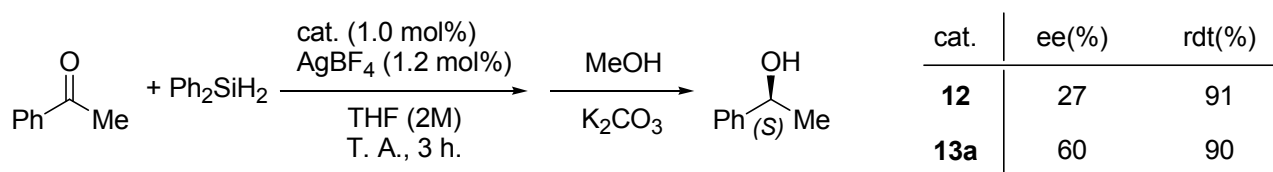


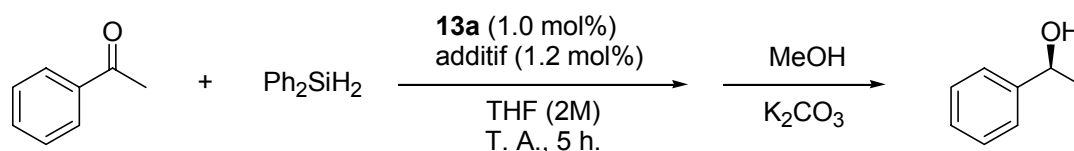
Schéma 4.4.1 : influence de la partie oxazoline sur l'énantiosélectivité lors de l'hydrosilylation de l'acétophénone.

La différence entre les deux ligands (Mes-CarbOx-*iPr*) et (Mes-CarbOx-*tBu*) est assez marquante puisque le deuxième permet d'atteindre un excès énantiomérique 2 fois plus élevé que le premier ligand à groupement isopropyle. Ce résultat nous a poussés à choisir et à développer la série des ligands de type (R-CarbOx-*tBu*) dont la source chirale provient du (*S*)-*tert*-leucinol. C'est

pour cette raison que la synthèse des imidazoliums chiraux présentée chapitre 2 ne concerne que la série des sels **3a-i** à groupe *tert*-butyle.

b) Optimisation des conditions expérimentales : contre-anion

Au vu des résultats obtenus avec les complexes **6** et **7** lors de l'étude préliminaire, il apparaît que la charge du pré-catalyseur ainsi que le contre-anion associé ont une influence considérable sur l'issue de la réaction. Pour cette étude, comme pour toutes les autres études d'optimisation, le complexe neutre [RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-*t*Bu)] **13a** fut utilisé. Les complexes cationiques sont générés *in-situ* par réaction de **13a** avec un sel d'argent(I) de type AgX dans le THF qui permet d'abstraire le ligand bromure par formation du précipité de bromure d'argent(I) qui est ensuite filtré sur célite. Il est intéressant de noter que l'utilisation de sels d'argent(I) ne conduit pas dans ce cas à une oxydation du rhodium(I) en rhodium(III). Lorsque les sels d'argent(I) n'étaient pas disponibles, les sels de sodium étaient ajoutés directement à la solution sans filtration ultérieure. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 4.4.2.



entrée	additif	ee (%)	Rdt (%)
1	aucun	13	53
2	AgBF ₄	60	90
3	AgPF ₆	52	90
4	AgOTf	51	74
5	AgOTs	59	73
6	NaBPh ₄	54	90
7	NaBARF ^[a]	49	87

[a] NaBARF: tétrakis(3,5-bis(trifluorométhyl)phényl)borate de sodium

Tableau 4.4.2 : influence du contre-anion sur le rendement et l'énantiosélectivité lors de l'hydrosilylation de l'acétophénone.

Le complexe neutre [RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-*t*Bu)] **13a** seul n'offre qu'une faible sélectivité ainsi qu'un faible rendement. En effet, comme pour le complexe analogue achiral **7**, environ 25% d'éther d'énol silylé sont formés au cours de la réaction.

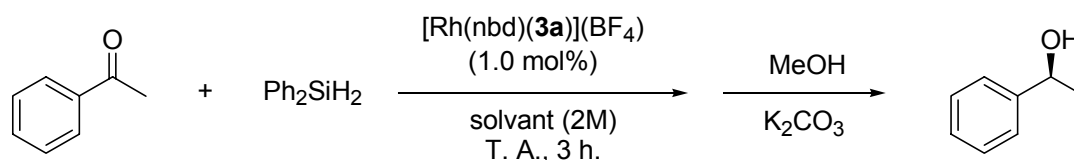
Le passage aux complexes cationiques permet une réaction beaucoup plus sélective en termes de distribution entre les différents produits silylés (l'analyse RMN ¹H du brut réactionnel indique une conversion totale en l'alcool silylé) et entre les deux énantiomères possibles (des excès

énantiomériques entre 48 et 60% sont observés). Les meilleurs résultats sont obtenus avec l'anion tétrafluoroborate (BF_4^-). Les anions oxygénés de type triflate (TfO^-) ou tosylate (TsO^-), qui sont potentiellement coordinants, ne fournissent pas d'amélioration, de même que les borates volumineux de type tétraphénylborate (BPh_4^-) et (BARF^-)²¹ qui sont non coordinants.

Pour la suite, le catalyseur cationique est généré *in-situ* par réaction entre le complexe neutre **13** et AgBF_4 .

c) Optimisation des conditions expérimentales : solvant

Le solvant de la réaction peut également jouer un rôle non négligeable lors de cette catalyse.²² Différents solvants furent donc testés pour cette catalyse. Pour éviter tout problème de formation de l'espèce cationique $[\text{Rh}(\text{nbd})(\text{Mes-CarbOx-}t\text{Bu})](\text{BF}_4)$ suivant les différents solvants, ce complexe fut généré tout d'abord par réaction de **13a** et AgBF_4 dans le THF et isolé. Ce même échantillon fut alors utilisé dans différents solvants. Les résultats sont rassemblés tableau 4.4.3.



entrée	solvant	ee(%)	Rdt (%)
1	THF	60	90
2	CH_2Cl_2	65	90
3	CH_3CN	Pas de réaction	
4	toluène	57	70
5	dioxane	58	84

Tableau 4.4.3 : influence du solvant sur le rendement et l'énantiosélectivité lors de l'hydrosilylation de l'acétophène.

Tous ces solvants fournissent des énantiosélectivités du même ordre de grandeur (ee entre 57 et 65%) excepté l'acétonitrile qui inhibe complètement la réaction. Ceci peut être expliqué par une complexation de l'acétonitrile, qui est un solvant très coordinant, sur l'espèce cationique et donc une stabilisation de cette dernière. Le dichlorométhane s'avère dans ce cas être le meilleur solvant tant pour le rendement que pour l'énantiosélectivité. De plus, le complexe **13a** ainsi que son analogue cationique $[\text{Rh}(\text{nbd})(\mathbf{3a})](\text{BF}_4)$ sont extrêmement solubles dans ce solvant, ce qui facilite

²¹ Cet anion fut synthétisé par la procédure décrite par Brookhardt et coll. : M. Brookhart, B. Grant, A. F. Volpe, Jr., *Organometallics* **1992**, *11*, 3920.

²² Un effet très important du solvant fut observé avec un système pyridine-oxazoline : H. Brunner, U. Obermann, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 499.

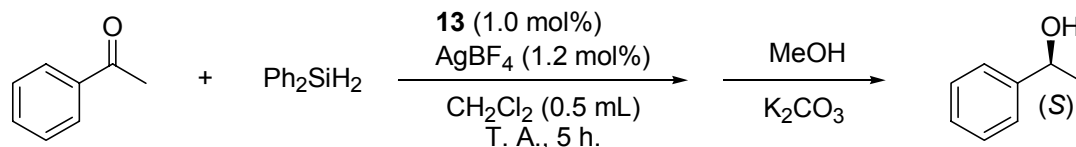
les manipulations lors de la préparation du catalyseur et permet d'obtenir une solution très homogène lors de l'hydrosilylation.

Il est clair que contre-anion et solvant forment un couple de paramètres intimement liés et les résultats obtenus avec BF_4^- ne sont pas forcément applicables aux autres anions. Les résultats peuvent en effet être totalement inversés avec un autre anion. Pour vérifier ceci, il faudrait alors réaliser des expériences croisées. Dans notre cas, il nous a paru plus important d'optimiser les autres conditions que d'essayer d'optimiser ce couple de paramètres. Ainsi l'utilisation d' AgBF_4 dans CH_2Cl_2 a été choisie pour réaliser les expériences suivantes.

d) Optimisation des conditions expérimentales : choix du ligand chiral

Les complexes neutres de rhodium(I) de la série **13** ont été testés en hydrosilylation asymétrique de l'acétophénone après abstraction du ligand bromure. Ils diffèrent uniquement par le groupe substituant l'azote du cycle imidazolyle et la sélection du motif "ligand chiral" en est facilitée puisque une seule variable rentre en compte lors de la comparaison.

Les complexes cationiques sont générés *in-situ* dans le dichlorométhane par réaction entre le complexe **13** choisi et AgBF_4 pendant 5 minutes et le précipité d' AgBr formé est ensuite filtré. Toutes ces opérations sont effectuées en boîte à gants et jusqu'à 4 essais en parallèle peuvent être réalisés pour cette étude. Les résultats de cette étude sont rassemblés dans le tableau 4.4.4.



entrée	complexe 13	Substituant R	ee (%)	Rdt (%)
1	13a	Mes	65	90
2	13b	2,6-(<i>i</i> Pr) ₂ Ph	20	89
3	13c	Ph	0	90
4	13d	<i>o</i> -Tol	31	82
5	13e	<i>o</i> - <i>t</i> Bu-Ph	32	90
6	13f	CH ₂ Ph	-8 ^[a]	80
7	13g	CHPh ₂	-54 ^[a]	83
8	13h	Fluo	-52 ^[a]	70
9	13i	CH(α -Np) ₂	56	93

[a] le signe – indique que l'énantiomère majoritaire est le (R)-1-phényléthanol

Tableau 4.4.4 : influence du groupement R de $[\text{RhBr}(\text{nb})\text{d}(\text{R-CarbOx-}i\text{tBu})]$ sur l'énantiosélectivité et le rendement de l'hydrosilylation de l'acétophénone.

Le complexe comportant un groupe phényle sur l'azote terminal (**13c**) ne donne que des mélanges racémiques de 1-phényléthanol ; ce qui laisse penser que ce complexe n'est pas stable sous ces conditions.

En introduisant un groupement sur une des positions *ortho* du cycle aryle (entrées 4 et 5), il est possible d'obtenir des excès de l'ordre de 30%, mais la nature du substituant (méthyle ou *tert*-butyle) n'a pas d'influence sur l'énantiosélectivité. Lors de la catalyse, ce substituant est probablement loin ou à l'écart du centre réactionnel. Ceci est rendu possible par une conformation de l'aryle non orthogonale au squelette CarbOx du ligand mais quasi coplanaire avec le substituant en *ortho* vers l'arrière du ligand. L'équilibre entre les deux formes diastéréoisomères de **13d** et **13e** passe d'ailleurs par cette forme.

L'utilisation du groupe mésityle (entrée 1) permet de substituer les deux positions *ortho* par deux groupes méthyles et d'augmenter l'ee jusqu'à 65% qui est le meilleur résultat de la série. Par contre, un encombrement stérique trop important sur ces positions (deux groupes isopropyles) fait chuter l'énantiosélectivité (complexe **13b**, entrée 2).

Les complexes **13f,g,h** dont le substituant possède un carbone hybridé sp^3 en α du cycle imidazolylidène fournissent l'énantiomère inverse. Ceci n'est pas forcément étonnant puisque les géométries imposées par un groupe aryle et par un groupe (aryle)_nméthyle sont à priori très différentes. Le complexe à groupe benzyle (entrée 6) ne donne que des excès assez faibles sûrement dus au faible encombrement stérique apporté par ce groupement. Ce dernier est augmenté avec l'utilisation du groupe Ph_2CH et la sélectivité atteint alors 54% ee. Par contre, la rigidification du système Ph_2CH par passage au groupement fluorényle n'a que peu d'influence sur la sélectivité (entrée 8).

Nous pensions qu'en substituant encore plus ce bras en remplaçant les groupes phényles de **13f** par des cycles 1-naphtyles pour donner **13i**, la sélectivité augmenterait. Mais à notre grande surprise, l'énantiomère obtenu est le (*S*) et non plus le (*R*) et les ee ne sont pas améliorés.

En conclusion de cette étude, il est important de noter que de petits changements dans la structure du ligand aboutissent à des résultats assez différents lors de l'hydrosilylation asymétrique de l'acétophénone. Le meilleur complexe pour cette réaction s'est révélé être **13a** comportant un groupe mésityle associé au groupe stéréoinducteur *tert*-butyle. Ce complexe sera toujours utilisé par la suite.

e) Optimisation des conditions expérimentales : structure du silane

Plusieurs publications font mention de meilleurs énantiométries lorsque l'hydrosilylation asymétrique des cétones est réalisée à l'aide de silanes plus encombrés que le diphenylsilane.^{8,9,23}

Différents silanes encombrés furent tout d'abord synthétisés suivant le schéma général décrit schéma 4.4.5.

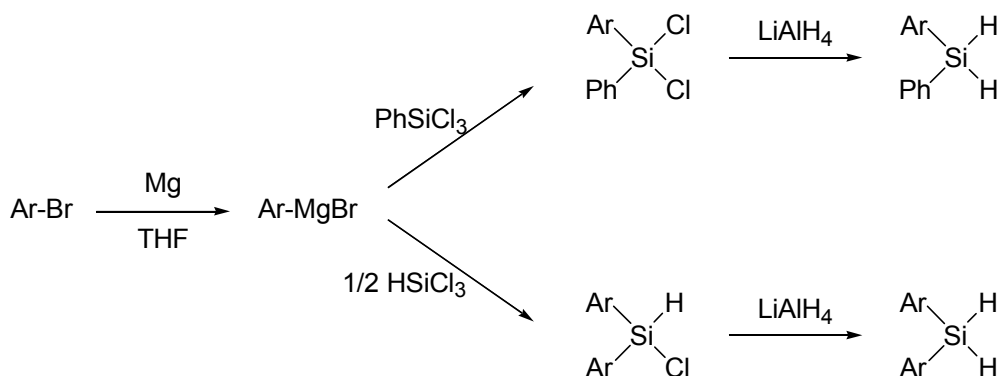


Schéma 4.4.5 : synthèse générale des silanes secondaires encombrés.

Ces silanes furent ensuite utilisés en tant qu'agents réducteurs pour l'hydrosilylation de l'acétophénone comme décrit tableau 4.4.6. Malheureusement aucune amélioration de l'énantiométrie ne fut possible en changeant les groupes phényles de Ph₂SiH₂ par des groupes moins encombrés (entrée 1, tableau 4.4.6) ou plus encombrés (entrées 3-6). Les ee chutent même assez fortement dès que les groupes aryles du silanes sont substitués en position *ortho*. De plus, les conversions sont plus faibles pour les silanes encombrés. Le diphenylsilane reste le meilleur silane pour notre système.²⁴ Cette étude montre que le rendement stéréochimique de l'hydrosilylation catalysée par le rhodium est très dépendante de la bonne association entre le ligand et le silane en termes de reconnaissance moléculaire.

²³ (a) Y. Yamanoi, T. Imamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2988 ; (b) H. Tsuruta, T. Imamoto, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 877 ; (c) G. Balavoine, J. C. Clinet, I. Lellouche, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5141.

²⁴ Brunner obtena également de meilleurs excès énantiomériques avec le diphenylsilane : (a) H. Brunner, B. Reiter, G. Riepl, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 1330 ; (b) H. Brunner, R. Becker, G. Riepl, *Organometallics* **1984**, *3*, 1354 ; (c) H. Brunner, A. Kürzinger, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *346*, 41.

entrée	silane	ee (%)
1	MePhSiH ₂	3
2	Ph ₂ SiH ₂	65
3	(<i>p</i> -Tol)PhSiH ₂	58
4	(<i>o</i> -Tol)PhSiH ₂	-10
5	(α -Naphthyl)PhSiH ₂	-7
6	(<i>o</i> -Tol) ₂ SiH ₂	-12

Tableau 4.4.6 : influence de la structure du silane sur l'énantiosélectivité.

f) Optimisation des conditions expérimentales : influence de la température de réaction

L'influence de la température sur l'énantiosélectivité fut également étudiée et les résultats sont représentés figure 4.4.7.

Lorsque la température diminue de la température ambiante (22°C) à -22°C, les excès énantiomériques augmentent légèrement de 65% à 73%. Mais à plus basses températures, la sélectivité augmente très fortement passant de 73% ee à 89% ee à -60°C. Étonnamment, l'activité du catalyseur ne chute pas à ces températures (la réaction est complète en moins de 3 heures à -49°C). La couleur de la solution change également à basses températures. En effet, au dessus de -30°C, la solution passe de rouge foncé à orange-bronze lors de l'addition du diphenylsilane alors qu'en dessous, la solution passe de rouge foncé à jaune brillant.

En dessous de -60°C, l'énantiosélectivité chute de nouveau et le catalyseur devient beaucoup moins actif (conv. ~ 60% après 10 heures à -78°C). Ce phénomène non-linéaire a déjà été observé en hydrosilylation asymétrique des cétones par Scharf et coll.²⁵ ainsi que par Enders et coll. avec le système *NHC*-Rh (**II**) de la figure 4.2.4.¹³ Ce comportement vis-à-vis de la température est en accord avec l'existence de 2 étapes (ou plus) pendant cette catalyse lors de lesquelles l'induction chirale est réalisée.

²⁵ D. Haag, J. Runsink, H.-D. Scharf, *Organometallics* **1998**, *17*, 398.

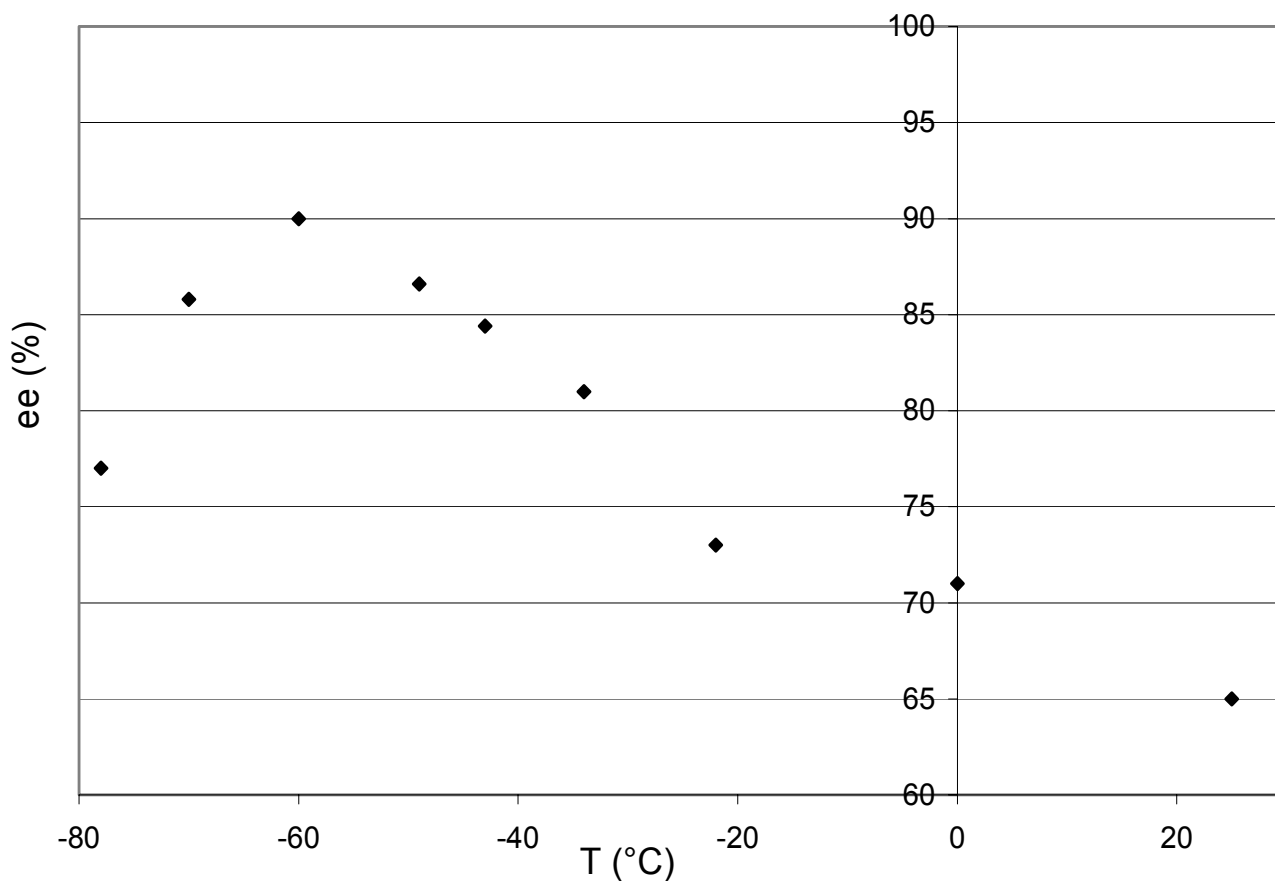
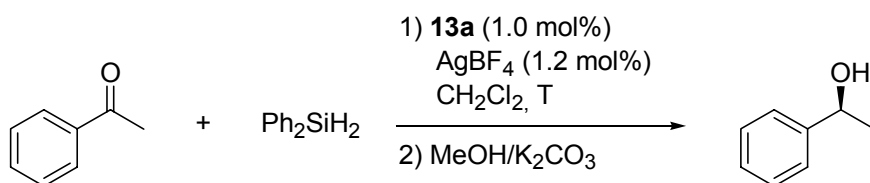


Figure 4.4.7 : dépendance de l'excès énantiomérique envers la température de réaction.

Scharf et coll. ont développé une théorie permettant d'expliquer ces dépendances non linéaires des excès énantiomériques envers la température qui se nomme principe d'isoinversion.²⁶ Comme le comportement de notre système est très semblable à ceux observés auparavant pour l'hydrosilylation qui sont expliqués par cette théorie,^{14,25} nous allons nous appuyer sur cette dernière pour déterminer les paramètres thermodynamiques importants lors de cette catalyse.

Le tracé du diagramme d'Eyring ($\ln(S/R) = f(T^{-1})$) correspondant à la figure 4.4.7 permet de distinguer deux zones distinctes autour d'une température optimale qui est appelée température d'inversion (figure 4.4.8).

²⁶ (a) H. Buschmann, H.-D. Scharf, N. Hoffmann, P. Esser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 477 ; (b) H. Buschmann, H.-D. Scharf, N. Hoffmann, M. W. Plath, J. Runsink, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5367.

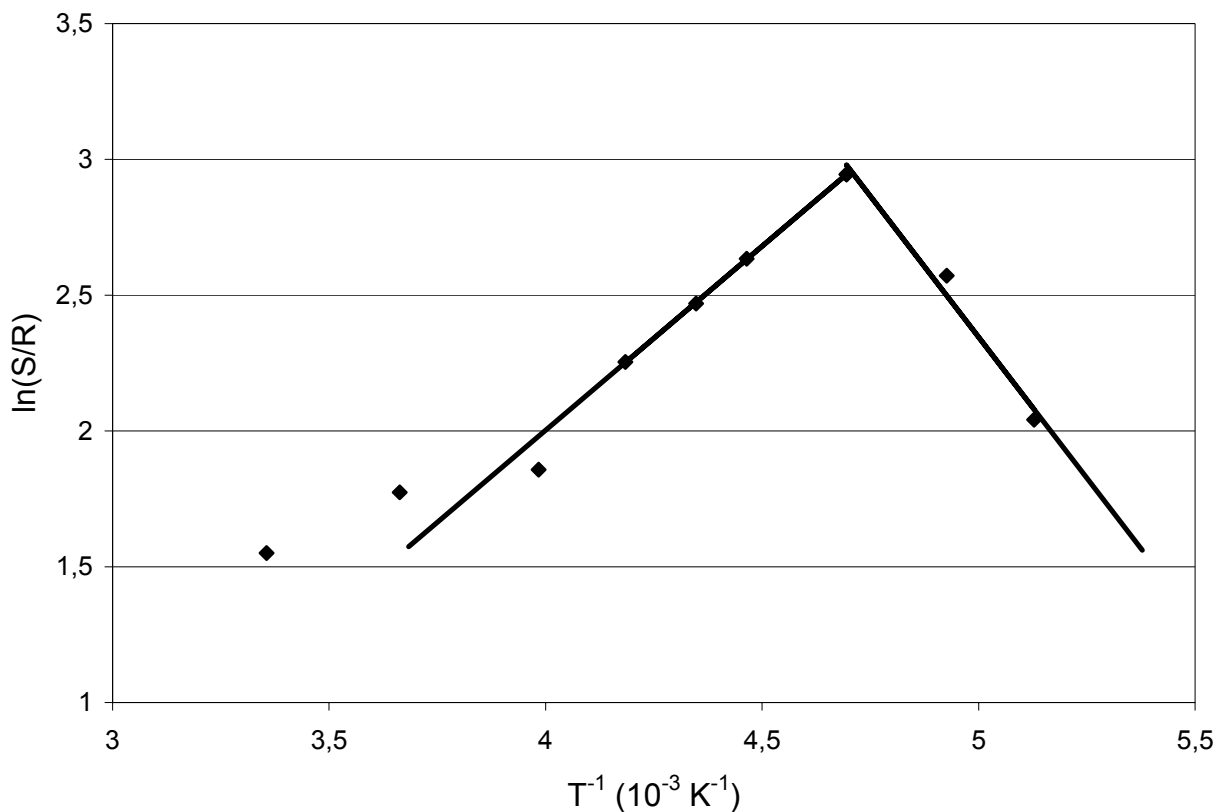


Figure 4.4.8 : diagramme d'Eyring pour l'hydrosilylation de l'acétophénone catalysée par le système **13a**/AgBF₄.

La température d'inversion (T_{inv}) est déterminée à l'intersection des deux droites et est de 212 K (-61°C). D'après la théorie d'Eyring,²⁷ $\ln(S/R)$ dépend linéairement de $1/T$ suivant la relation suivante :

$$\ln \frac{[S]}{[R]} = - \frac{\Delta\Delta H^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T} + \frac{\Delta\Delta S^\ddagger}{R}$$

$\Delta\Delta H^\ddagger$ et $\Delta\Delta S^\ddagger$ sont respectivement la différence entre les enthalpies d'activation et celle entre les entropies d'activation pour chaque énantiomère et sont égales à :

$$\Delta\Delta H^\ddagger = \Delta H^\ddagger(S) - \Delta H^\ddagger(R)$$

$$\Delta\Delta S^\ddagger = \Delta S^\ddagger(S) - \Delta S^\ddagger(R)$$

Deux droites peuvent être tracées de chaque côté de la température d'inversion et par régression linéaire, les paramètres thermodynamiques sont :

pour $T > T_{inv}$	$\Delta\Delta H^\ddagger_1 = -9.6 \text{ kJ.mol}^{-1}$
	$\Delta\Delta S^\ddagger_1 = -21.3 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$
pour $T < T_{inv}$	$\Delta\Delta H^\ddagger_2 = 15.3 \text{ kJ.mol}^{-1}$
	$\Delta\Delta S^\ddagger_2 = 95.8 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$

²⁷ H. Eyring, *J. Chem. Phys.* **1935**, 3, 107.

D'après Scharf et coll., ce comportement non linéaire de l'excès énantiomérique envers la température de réaction est caractéristique d'un mécanisme faisant intervenir au moins deux étapes concurrentes de stéréosélection. En étudiant plus en détails le cycle catalytique proposé par Ojima pour l'hydrosilylation des cétones, il apparaît que deux étapes peuvent effectivement être stéréoinductrices. La première est la coordination de la cétone au complexe silyl-hydrure **B** qui aboutit à la formation des deux diastéréoisomères **C** et **C'**. La seconde est l'insertion migratoire irréversible de la fonction carbonyle dans la liaison Rh-Si pour donner **D** et **D'** (schéma 4.4.9). Dans un domaine de température, l'équilibre de coordination de la cétone peut être lent par rapport à l'insertion migratoire et la stéréosélection se fait alors à cette étape. Au contraire, pour une autre gamme de températures, l'équilibre entre les intermédiaires **C** et **C'** peut être très rapide. L'issue chirale est alors déterminée lors de la formation irréversible de **D** et **D'** par la différence des enthalpies libres d'activation (principe de Curtin-Hammett).²⁸ Ce dernier cas est l'analogie du mécanisme proposé par Halpern pour expliquer la stéréosélection lors de l'hydrogénation asymétrique des oléfines.²⁹

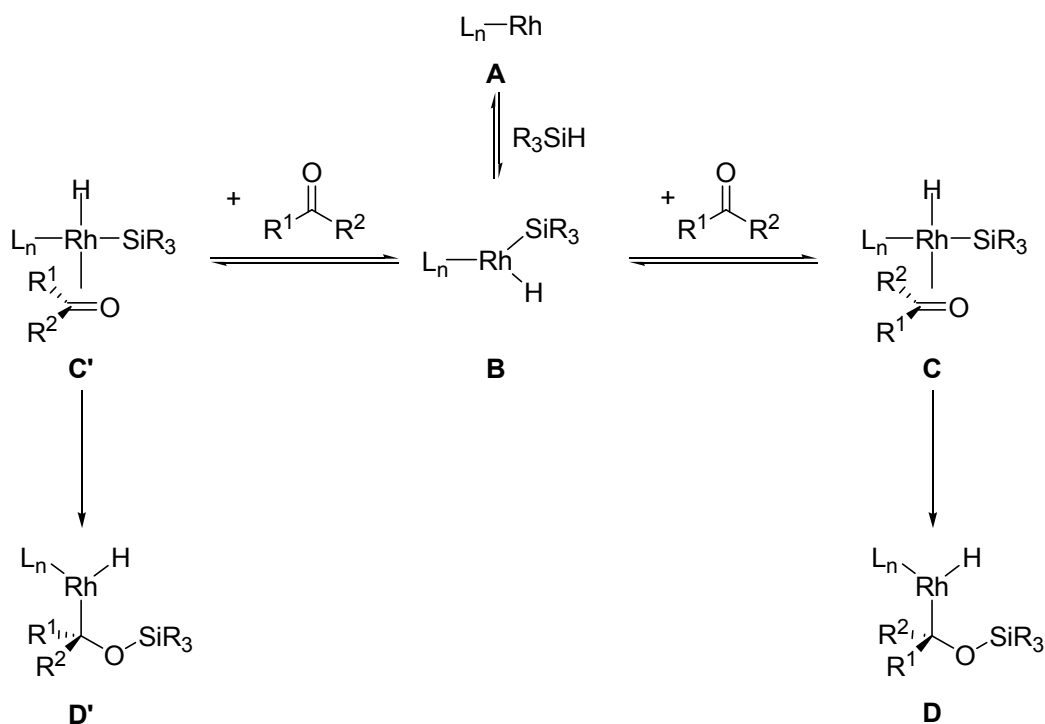


Schéma 4.4.9 : étapes stéréodirectrices lors de l'hydrosilylation asymétrique des cétones.

²⁸ F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanism* (3^{ème} édition), Plenum Press, New York, **1990**, 215.

²⁹ (a) C. R. Landis, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1746 et références citées ; (b) Article de revue : J. M. Brown, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 25.

g) Optimisation des conditions expérimentales : influence de la charge en catalyseur

Nous avons également voulu étudier l'influence de la stoechiométrie en catalyseur sur l'excès énantiomérique lors de cette réaction. Il n'y a pas de variation significative de l'ee pour une stoechiométrie entre 0.5 et 1.5 mol% mais une chute de la sélectivité est observée à partir de 2 mol%, ce qui reflète très probablement un équilibre d'aggrégation du catalyseur en solution (figure 4.4.10).

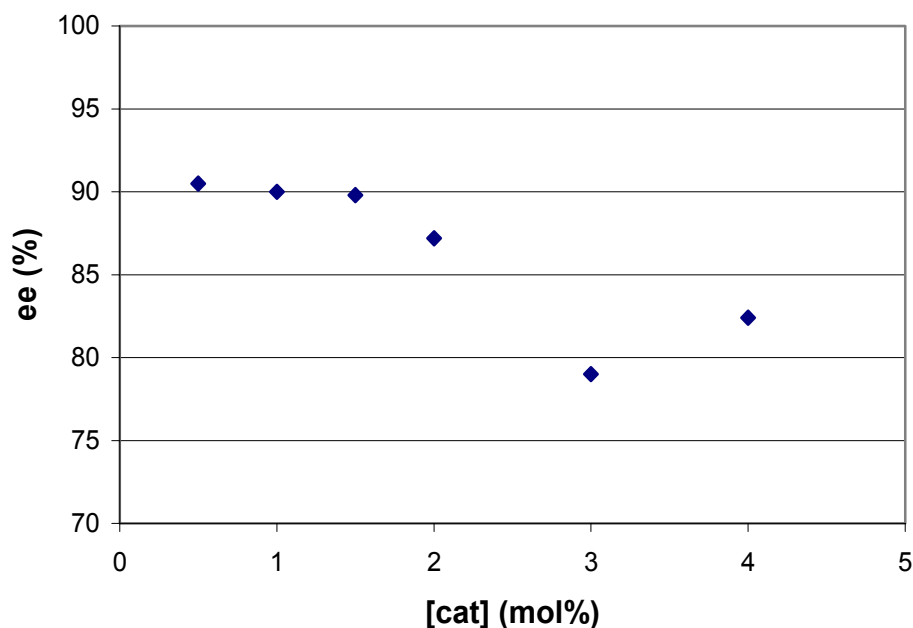


Figure 4.4.10 : influence de la stoechiométrie en catalyseur sur l'excès énantiomérique de l'hydrosilylation de l'acétophénone (réaction à -55°C pendant 6 heures).

2. *Evaluation du champ d'application du système optimisé : variation des substrats*

Nous venons de définir le système le plus efficace pour l'hydrosilylation asymétrique de l'acétophénone qui se résume à (Ph_2SiH_2 , **13a** + AgBF_4 (1 mol%), CH_2Cl_2 , -60°C). Il s'agit maintenant d'étudier le potentiel de ce système pour d'autres cétones prochirales dans un premier temps et d'autres substrats dans un deuxième temps.

a) Variation des substrats : aryle-alkyle cétones

Cette classe de cétones prochirales est constituée par une fonction carbonyle dont le carbone sp^2 est substitué d'un côté par un groupement aryle et de l'autre côté par un groupement alkyle. C'est pour cela que ces substrats sont appelés aryle-alkyle cétones. Le représentant principal de cette classe est d'ailleurs justement l'acétophénone qui contient les deux groupements les plus simples de

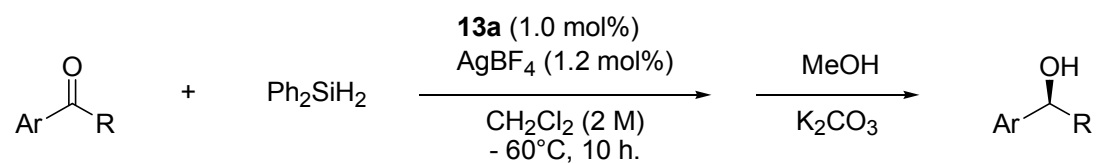
chaque côté de la cétone (phényle et méthyle). Cette famille est la plus étudiée en hydrosilylation des cétones car elle donne généralement les meilleurs résultats en terme d'énantiosélectivité.

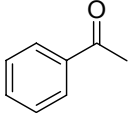
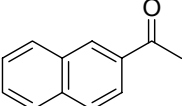
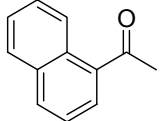
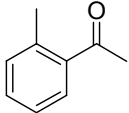
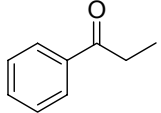
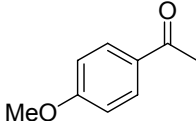
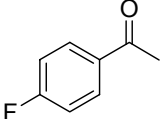
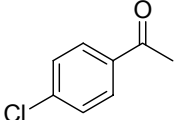
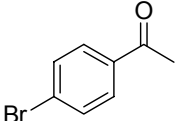
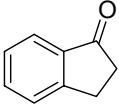
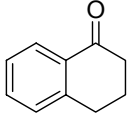
La température optimale pour la réduction de l'acétophénone est de -60°C . Bien que les températures optimales pour les autres cétones ne soient probablement pas égales à cette dernière, nous avons réalisé tous nos tests à -60°C par souci de simplicité et pour pouvoir comparer les différents résultats entre eux. Les différentes cétones de ce type évaluées sont décrites dans le tableau 4.4.11.

Tout d'abord, l'activité de ce système catalytique est bonne puisque les conversions sont totales pour toutes ces cétones après 10 heures (conversion = 100% par RMN ^1H).

L'encombrement stérique du groupement aryle ne joue pas un grand rôle puisque les excès énantiomériques sont légèrement plus faibles que pour l'acétophénone mais restent proches, exception faite de la (1-naphtyl)méthylcétone qui n'est réduite qu'avec un ee de 75%. Par contre, lorsque le groupement alkyle passe de méthyle (acétophénone, entrée 1) à éthyle (propiophénone, entrée 5), les ee chutent de 20%. Ceci indique que l'encombrement stérique de ce côté semble beaucoup plus important que celui sur le groupement aryle et a un effet néfaste sur la sélectivité. Les effets électroniques sur le cycle aryle n'ont pas d'effet notable sur la sélectivité de l'hydrosilylation (entrées 6 à 9). Enfin, les cétones aryle-alkyle cycliques telles que l'indanone (entrée 10) et la tétralone (entrée 11) sont hydrosilylées avec de bonnes sélectivités semblables à celles obtenues pour les autres substrats. Un petit effet de la taille du cycle peut également être souligné, puisqu'un cycle à 6 chaînons donne de meilleurs résultats qu'un cycle à 5 chaînons.

Bien que les sélectivités observées soient plus élevées que celles précédemment publiées pour les catalyseurs *NHC*-rhodium chiraux, ce système est toutefois moins efficace que ceux basés sur les phosphines pour lesquels des sélectivités supérieures à 95% sont observées.^{1,7,8,9} Ceci peut être mis en relation avec l'absence de groupe aryle stéréoinducteur dans le complexe $[\text{RhBr}(\text{nbd})(\text{Mes-CarbOx-}i\text{tBu})]$ **13a**. En effet, les catalyseurs phosphinés induisent généralement une approche et une orientation des substrats arylés par interactions de type π -stacking à l'aide des cycles phényles des fonctions ligatrices $-\text{PPh}_2$. Or, la fonction principale stéréoinductrice dans **13a** est très probablement le substituant *tert*-butyle en position 4 du cycle oxazoline.



entrée	cétone	ee (%) ^[a]	Rdt (%) ^[a]
1		90	92
2		91	99
3		75	90
4		86	82
5		70	94
6		88	92
7		91	90
8		78	88
9		85	84
10		81	80
11		89	93

[a] moyenne de deux essais concordants.

Tableau 4.4.11 : hydrosilylation des aryle-alkyle cétones à l'aide de **13a**.

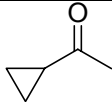
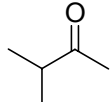
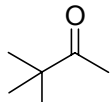
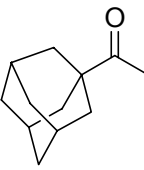
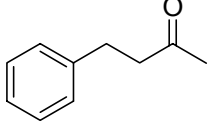
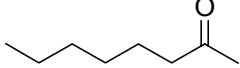
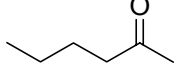
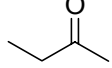
b) Variation des substrats : cétones dialkylées

Nous avons alors voulu tester l'efficacité de ce système en hydrosilylation des cétones dialkylées qui se sont révélées être des substrats difficiles pour les catalyseurs connus, bien que des progrès récents aient été publiés par Fu et Evans.^{8,9} Le mode opératoire suivi est le même que précédemment et les résultats sont décrits dans le tableau 4.4.12.

Exceptés quelques cas, l'hydrosilylation est totale pour la majorité de ces cétones à -60°C. L'isopropyle méthyle cétone (entrée 2) réagit moins vite que les autres, c'est pour cela que la conversion n'est pas totale après 10 heures de réaction. L'hexan-2-one et la butanone ne réagissent quant à elles pas à -60°C et une température supérieure prise égale à -40°C est nécessaire pour observer une activité notable (entrées 8 et 9). Les rendements pour les alcools les plus légers sont faibles à très faibles puisqu'ils sont très volatils. Ils sont facilement perdus au cours du traitement de la réaction lors de l'utilisation de l'évaporateur rotatif pour enlever les solvants (CH₂Cl₂ et MeOH) après la méthanolyse et après la colonne de chromatographie (solvants : Et₂O et pentane). En réalisant une évaporation soigneuse, il est possible de récupérer assez de produit pour déterminer correctement un rendement et pour dériver ensuite l'alcool pour la détermination de l'excès énantiomérique.

Du point de vue de l'énantiosélectivité, les cétones comportant un groupe méthyle ainsi qu'un groupe encombrant sont réduites pour donner l'alcool secondaire correspondant avec de bonnes énantiosélectivités qui augmentent avec l'encombrement stérique de ce substituant (ee de 81% pour cyclopropyle à 95% pour *tert*-butyle) (entrées 1 à 3). Par contre l'adamantyle méthyle cétone est réduite de manière moins sélective par rapport à la pinacolone (respectivement 89% ee, entrée 4 et 95% ee, entrée 3). Ce résultat est différent de celui généralement observé pour les catalyseurs déjà connus pour lesquels cette cétone est le meilleur substrat parmi les cétones dialkylées.

Les niveaux de sélectivité obtenus avec les cétones dialkylées linéaires sont très élevés pour ce type de catalyse et sont comparables voire supérieurs à ceux obtenus avec les meilleurs systèmes.^{8,9} Ceci est assez remarquable puisque ces substrats ne possèdent pas de substituant en position α de la fonction carbonyle et la différenciation entre les faces *Si* et *Re* de cette dernière ne peut se faire que suivant la longueur de la chaîne. En particulier ce système permet de discriminer correctement les groupes méthyle et éthyle de la butanone (ee de 65%, entrée 8), ce qui est très difficile à réaliser.

$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Me} + \text{Ph}_2\text{SiH}_2 \xrightarrow[\text{-60}^\circ\text{C, 10 h.}]{\substack{\text{13a (1.0 mol\%)} \\ \text{AgBF}_4 (1.2 \text{ mol\%}) \\ \text{CH}_2\text{Cl}_2 (2 \text{ M})}} \xrightarrow[\text{K}_2\text{CO}_3]{\text{MeOH}} \text{R}-\overset{\text{OH}}{\text{C}}-\text{Me}$			
entrée	cétone	ee (%) ^[a]	Rdt (%)
1		81	63 ^[b]
2		88	53 ^[c]
3		95	70 ^[b]
4		89	98
5		77	97
6		79	95
7		74	88 ^[d]
8		65	n. d. ^[d]

[a] moyenne de deux essais concordants.

[b] conversion de 100%. Le rendement faible est dû à la grande volatilité du produit.

[c] conversion de 85%. Le rendement faible est dû à la grande volatilité du produit.

[d] réaction réalisée à -40°C.

Tableau 4.4.12 : hydrosilylation des cétones dialkylées à l'aide du précatalyseur **13a**.

La structure du ligand (Mes-CarbOx-*t*Bu) impose au catalyseur un environnement assez rigide autour et près du centre réactionnel constitué par des groupements alkyles que sont les deux groupes méthyles en *ortho* du cycle mésityle et le groupe *tert*-butyle de l'oxazoline. Il faut bien entendu tenir compte de l'association de ce ligand avec le groupe Ph₂HSi- dans l'espèce active pour comprendre quel est le mécanisme précis de cette induction chirale. Il nous est néanmoins possible

de dire que les cétones dialkylées sont hydrosilylées avec de bonnes énantiosélectivités grâce à la nature et à la structure de ce ligand.

c) Variation des substrats : cétones fonctionnalisées

Deux cétones fonctionnalisées ont été testées avec ce catalyseur. La première est le β -cétoester 3-oxo-2-méthylbutanoate d'éthyle. Nous pouvons étudier l'influence de la fonction ester qui peut se lier au centre métallique dans l'espèce active et former un métallacycle. Le deuxième est l' α -énone *E*-benzylidèneacétone qui permet d'étudier la sélectivité du système catalytique envers la réduction de la fonction cétone et celle de la fonction alcène. Les résultats sont décrits schéma 4.4.13.

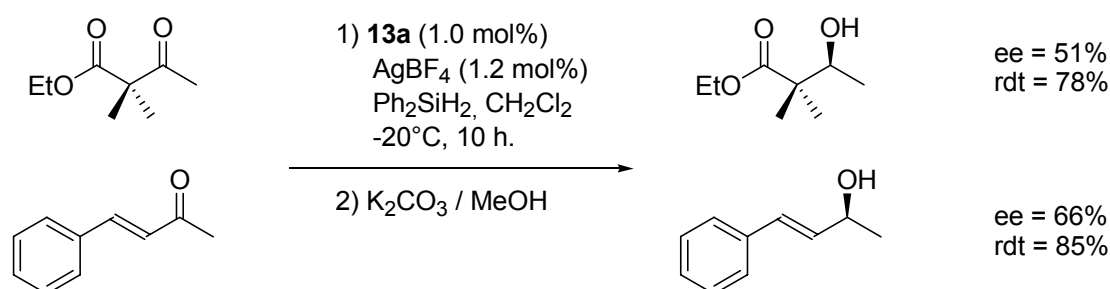


Schéma 4.4.13 : hydrosilylation de cétones fonctionnalisées.

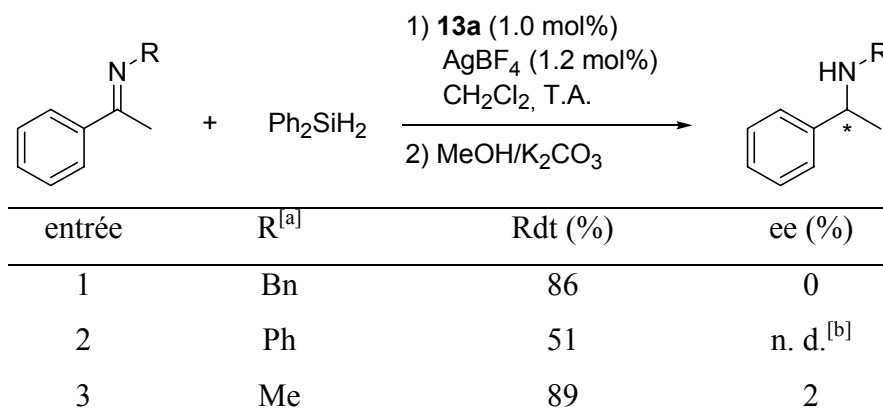
Ces deux substrats nécessitent une température de -20°C pour que la conversion soit totale en 10 heures (temps non optimisé). Dans ces conditions, l'alcool obtenu est de configuration (*S*) comme les cétones non fonctionnalisées. L'énantiosélectivité pour le β -cétoester est assez moyenne par rapport à celles observées pour les cétones dialkylées qui s'en rapprochent le plus. Par contre, les excès énantiomériques obtenus pour le *E*-4-phénylbut-3-èn-2-ol (ee = 66%) sont comparables à ceux relevés pour le 4-phénylbutan-2-ol (ee = 77%) (tableau 4.4.12, entrée 5) en tenant compte de la différence de température entre ces deux expériences. Le passage d'une chaîne $\text{Ph-CH}_2\text{-CH}_2$ à une chaîne Ph-CH=CH- a une influence limitée sur l'énantiosélectivité de la réaction.

d) Variation des substrats : substrats azotés

L'obtention d'amines primaires ou secondaires chirales par hydrosilylation à l'aide de complexes de rhodium reste très peu explorée et aucun des systèmes développés ne donne les amines dans de bons excès énantiomériques.^{30,31} Nous avons souhaité étudier l'hydrosilylation de différents substrats azotés à l'aide du système précédemment établi pour les cétones.

³⁰ (a) H. B. Kagan, N. Langlois, T.-P. Dang, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *90*, 353 ; (b) R. Becker, H. Brunner, S. Mahboobi, W. Wiegrebe, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 995.

L'hydrosilylation des imines donne accès à des amines secondaires. Trois imines furent testées et les résultats sont répertoriés dans le tableau 4.4.14. Le squelette de ces trois imines est basé sur l'acétophénone qui est condensée avec respectivement la benzylamine (entrée 1), l'aniline (entrée 2) et la méthylamine (entrée 3). Les imines à substituants benzyle et méthyle sont réduites dans de bons rendements alors que l'imine à groupe N-phényle donne l'amine en proportions plus faibles. Par contre aucune énantiosélectivité n'a pu être obtenue avec ces substrats. Devant ces résultats peu encourageants, nous nous sommes tournés vers d'autres substrats azotés.



[a] les imines sont obtenues en tant que mélange *Z/E*.

[b] n. d. : non déterminé.

Tableau 4.4.14 : hydrosilylation d'imines à l'aide du système **13a**/AgBF₄.

Brunner et coll.³² et plus récemment Uemura et coll.³³ publièrent l'hydrosilylation d'oxime pour donner directement les amines primaires chirales correspondantes. Cette réaction nécessite trois équivalents de Ph₂SiH₂ et le sous produit de la réaction est vraisemblablement l'éther silylé (Ph₂HSi)₂O. Cette réaction fut testée avec notre système en partant de l'oxime de l'acétophénone (isomère *E*) mais aucune trace de l'amine primaire ne fut observée (schéma 4.4.15, éq. 1).

De même les N-acétylhydrazones sont réduites très énantiosélectivement par hydrogénation à l'aide du système Rh(I)/Et-Duphos développé par Burk *et al.*³⁴ L'amine primaire est alors obtenue par rupture réductrice de la liaison N-N à l'aide d'iodure de samarium(II) (SmI₂). Seul un exemple d'hydrosilylation de ces substrats catalysée en milieu acide est connu³⁵ et il reste à découvrir un

³¹ L'hydrosilylation des imines est réalisée de manière très sélective à l'aide de (a) complexes de titane : X. Verdagner, U. E. W. Lange, M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6784 ; (b) X. Verdagner, U. E. W. Lange, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 1103 ; (c) et de complexes de cuivre(I) : B. H. Lipshutz, H. Shimizu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2228.

³² (a) H. Brunner, R. Becker, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 222 ; (b) H. Brunner, R. Becker, S. Gauder, *Organometallics* **1986**, *5*, 739.

³³ I. Takei, Y. Nishibayashi, Y. Ishii, Y. Mizobe, S. Uemura, M. Hidai, *Chem. Commun.* **2001**, 2360.

³⁴ M J. Burk, J. E. Feaster, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6266.

³⁵ P.-L. Wu, S.-Y. Peng, J. Magrath, *Synthesis* **1995**, 435.

catalyseur asymétrique pour cette réaction. C'est pour cela que nous avons souhaité étudier notre système d'hydrosilylation pour cette catalyse. Les N-acétylhydrazones de l'acétophénone et de la pinacolone furent utilisées pour nos tests mais aucune conversion ne fut observée (schéma 4.4.15, éq. 2).

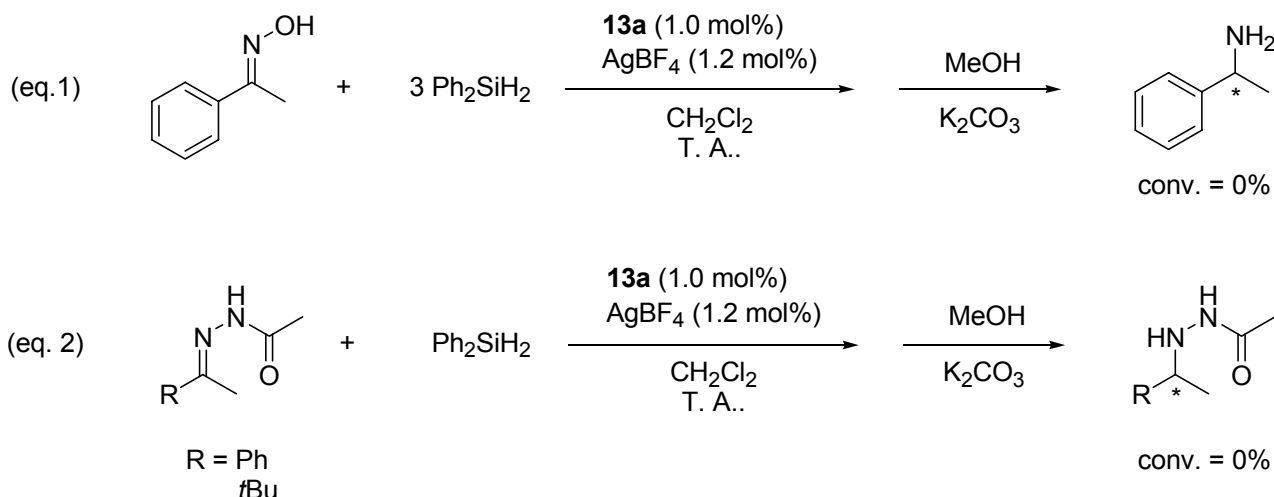


Schéma 4.4.15 : essais d'hydrosilylation de diverses doubles liaisons C=N.

V. ETUDES CINÉTIQUES SUR LA RÉACTION D'HYDROSILYLATION DE L'ACÉTOPHÉNONE

Dans cette partie, nous allons analyser d'un point de vue cinétique la réaction d'hydrosilylation de l'acétophénone par le diphenylsilane en présence du système catalytique **13a**/AgBF₄. Après un bref rappel sur les différentes études précédemment réalisées, les résultats obtenus seront décrits et la loi cinétique formulée, puis un schéma mécanistique concordant sera proposé.

1. Rappels sur le mécanisme de la réaction

Le cycle catalytique classiquement admis est celui proposé par Ojima et coll. comme nous l'avons vu dans l'introduction de ce chapitre (voir schéma 4.2.3).¹¹ Bien que ce mécanisme soit établi depuis plus de 30 ans, relativement peu d'études mécanistiques furent effectuées pour le confirmer ou l'infirmer. Kolb et Hetflejš étudièrent le système [Rh(diop)]⁺(ClO₄)⁻ et conclurent que

l'étape limitante est la coordination de la cétone à l'espèce silylhydridorhodium(III).³⁶ Chan et coll. arrivèrent à la même conclusion à l'aide d'une étude par marquage isotopique.^{37,38}

Giering et coll. réalisèrent une analyse cinétique très complète de l'hydrosilylation de différentes cétones à l'aide du système [RhCl(COD)]₂/BINAP.³⁹ Une simulation numérique de ces résultats basée sur le cycle catalytique d'Ojima permet de reproduire le comportement cinétique expérimental de ce système. L'étape limitante dans ce cas est l'addition oxydante du silane.

2. Détermination de la loi cinétique

a) Conditions opératoires

Les études cinétiques ont été réalisées en tube RMN et suivies au cours du temps par RMN ¹H (200 MHz). Pour correspondre au mieux aux conditions employées précédemment, le volume des solutions est pris constant et égal à 0.5 mL. Les conditions générales sont représentées schéma 4.5.1. L'hydrosilylation de l'acétophénone ne donnant que l'alcool silylé **B**, il n'a pas été nécessaire d'utiliser de référence interne et la conversion est déterminée par intégration relative des signaux du groupement méthyle (singulet à $\delta = 2.62$ ppm pour **A** et doublet à $\delta = 1.50$ ppm pour **B**).

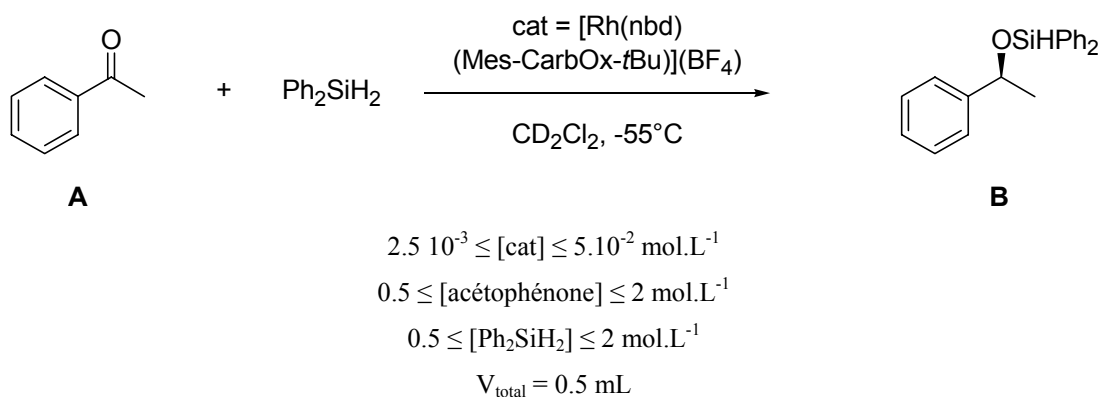


Schéma 4.5.1 : conditions générales utilisées lors des études cinétiques.

Pour toutes ces catalyses, aucune période d'induction ne fut observée. La génération de l'espèce active est extrêmement rapide et a lieu dès l'ajout du diphénylsilane. La solution change d'ailleurs de couleur en passant de rouge à jaune intense.

³⁶ I. Kolb, J. Hetflejš, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1980**, *45*, 2224.

³⁷ G. Z. Zheng, T. H. Chan, *Organometallics* **1995**, *14*, 70.

³⁸ Les résultats qu'ils obtinèrent en hydrosilylation des cétones α,β -insaturées par les silanes primaires et secondaires les poussèrent, en outre, à proposer un autre mécanisme.

³⁹ C. Reyes, A. Prock, W. P. Giering, *Organometallics* **2002**, *21*, 546.

b) Ordres en silane et en substrat

Nous avons mesuré la vitesse initiale (V_i) de la réaction en fonction de la concentration en diphénylsilane. Les résultats sont rassemblés figure 4.5.2.

$$[\text{PhCOMe}]_i = 1.0 \text{ mol.L}^{-1}$$

$$[\text{cat}] = 0.01 \text{ mol.L}^{-1}$$

$$y = 14.775 x$$

$$\text{corr} = 0.967$$

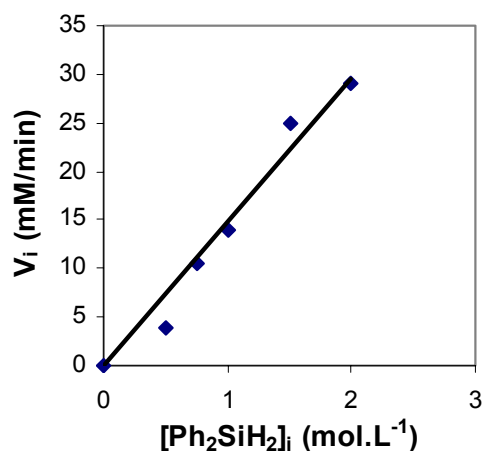


Figure 4.5.2 : détermination de l'ordre par rapport au diphénylsilane.

Aux erreurs expérimentales près, nous constatons qu'il y a une relation linéaire entre la concentration en diphénylsilane et la vitesse initiale de la réaction. L'ordre par rapport au diphénylsilane est donc égal à 1.

De même, la vitesse initiale fut mesurée pour différentes concentrations en acétophénone et les résultats représentés figure 4.5.3 indiquent une dépendance linéaire de V_i avec la concentration initiale en acétophénone. L'ordre est donc de 1 par rapport à la cétone.

$$[\text{Ph}_2\text{SiH}_2]_i = 1.0 \text{ mol.L}^{-1}$$

$$[\text{cat}] = 0.01 \text{ mol.L}^{-1}$$

$$y = 12.716 x$$

$$\text{corr} = 0.976$$

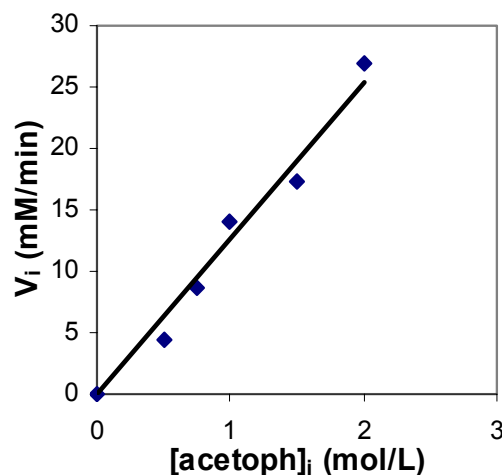


Figure 4.5.3 : détermination de l'ordre de la réaction par rapport à l'acétophénone.

c) Ordre de la réaction par rapport au catalyseur

La concentration en catalyseur a été variée de $2.5 \cdot 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (0.25 mol%) à $5 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ (5 mol%). Les vitesses initiales correspondantes ont été mesurées et les résultats sont décrits à la figure 4.5.4.

$$[\text{Ph}_2\text{SiH}_2]_i = 1.0 \text{ mol.L}^{-1}$$

$$[\text{PhCOMe}]_i = 1.0 \text{ mol.L}^{-1}$$

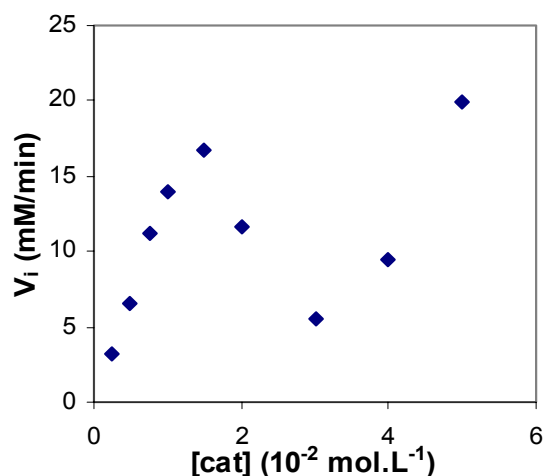


Figure 4.5.4 : évolution de la vitesse initiale de la réaction d'hydrosilylation en fonction de la concentration en catalyseur.

Nous constatons une forte chute de la vitesse initiale lorsque la concentration en catalyseur est supérieure à $1.5 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. Le milieu réactionnel change également de couleur et devient orange lors de l'addition du silane à la place de jaune. Cette baisse d'activité est à mettre en relation avec la diminution des excès énantiomériques pour des stoechiométries en catalyseur supérieures à 2 mol% (voir partie IV-1-g). Une explication raisonnable serait un état d'agrégation du catalyseur pour ces concentrations, bien que cette hypothèse ne soit pas encore prouvée.

Pour des concentrations comprises entre $0.25 \cdot 10^{-2}$ et $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, la vitesse initiale varie linéairement avec la concentration en catalyseur ; d'où un ordre partiel de 1 (figure 4.5.5).

$$y = 14.133 x$$

$$\text{corr} = 0.9946$$

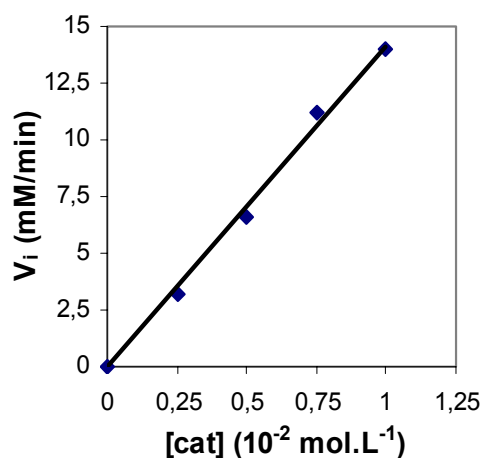


Figure 4.5.5 : détermination de l'ordre de la réaction par rapport au catalyseur. $0.25 \cdot 10^{-2} < [\text{cat}] < 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$

La loi de vitesse de la réaction d'hydrosilylation est alors :

$$V = k [\text{cat}] [\text{PhCOMe}] [\text{Ph}_2\text{SiH}_2] \quad (1)$$

3. Discussion

Nous allons nous appuyer sur le mécanisme d'Ojima pour proposer un schéma réactionnel cohérent avec les données expérimentales. Tout d'abord, comme l'ordre de la réaction par rapport à l'acétophénone est de 1, l'addition oxydante du diphenylsilane sur l'espèce de rhodium(I) ne peut pas être l'étape cinétiquement déterminante. Dans ce cas, cette dernière peut être soit la coordination de l'acétophénone sur l'espèce silylhydrurorhodium(III), soit l'insertion migratoire de l'acétophénone déjà coordonnée dans la liaison Rh-Si. Ces deux possibilités sont à mettre en parallèle avec celles proposées pour expliquer le comportement non linéaire de l'excès énantiomérique en fonction de la température (partie IV-1-f) et seront discutées successivement dans la suite de l'exposé.

a) Cas 1 : coordination de l'acétophénone cinétiquement limitante

Le schéma réactionnel correspondant à ce cas est décrit au schéma 4.5.6.

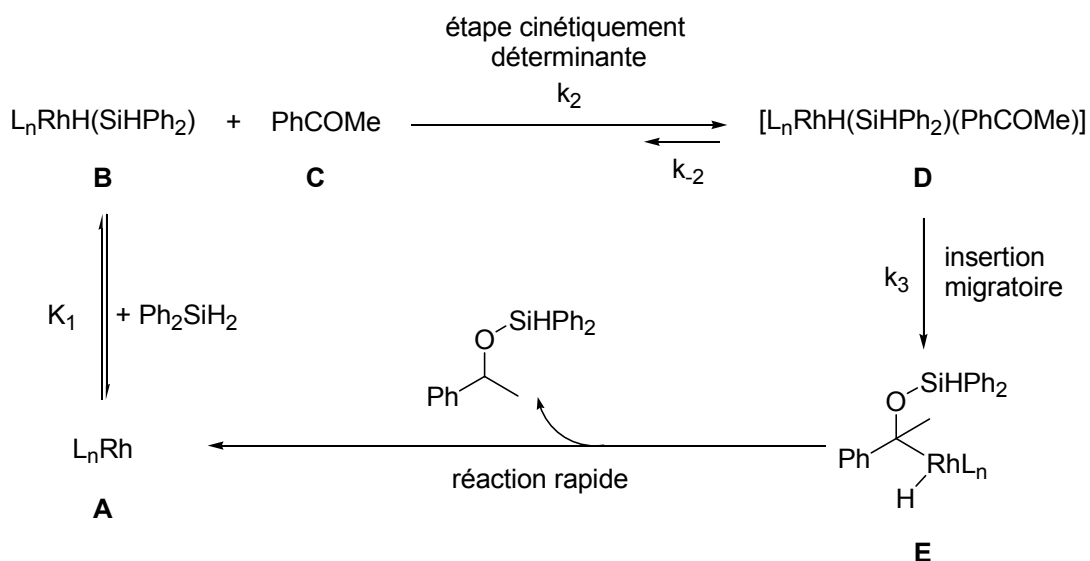


Schéma 4.5.6 : schéma réactionnel cinétique dont l'étape cinétiquement limitante est la coordination de l'acétophénone sur l'espèce silylhydrurorhodium(III).

L'étape cinétiquement limitante est la coordination de l'acétophénone (C) sur le complexe silylhydrurorhodium(III). Ceci implique que l'insertion migratoire est beaucoup plus rapide que la coordination de l'acétophénone ($k_3 \gg k_2 [\text{PhCOMe}]_i$) et que sa décoordination ($k_{-3} \gg k_{-2}$). L'espèce de rhodium(III) B est en équilibre rapide avec le complexe de rhodium(I) (A) et le diphenylsilane.

La vitesse initiale de la réaction peut être formulée en considérant l'étape cinétiquement déterminante (Eq. 2) :

$$V_i = k_2 [B] [C]_i \quad (2)$$

La concentration de l'espèce **B** peut être exprimée en fonction de la concentration initiale en catalyseur ($[cat]_i$) en réalisant un bilan matière sur l'élément rhodium (Eq. 3) :

$$[cat]_i = [A] + [B] + [D] + [E] \quad (3)$$

Les concentrations $[D]$ et $[E]$ peuvent être négligées par rapport aux concentrations $[A]$ et $[B]$. De plus, si l'équilibre addition oxydante/élimination réductrice est rapide, la concentration en espèce **B** peut être exprimée par l'équation (4) :

$$[B] = \frac{K_1 [Ph_2SiH_2]_i [cat]_i}{1 + K_1 [Ph_2SiH_2]_i} \quad (4)$$

L'introduction de la relation (4) dans l'équation (2) permet d'aboutir à l'équation (5) pour l'expression finale de la vitesse initiale V_i en fonction des concentrations introduites dans le milieu réactionnel.

$$V_i = \frac{k_2 K_1 [Ph_2SiH_2]_i [cat]_i [PhCOMe]_i}{1 + K_1 [Ph_2SiH_2]_i} \quad (5)$$

En supposant que $K_1 [Ph_2SiH_2]_i$ est négligeable devant 1 ; c'est-à-dire $K_1 < 0.1$ puisque les expériences ont été réalisées avec $[Ph_2SiH_2]_i \sim 1 \text{ mol.L}^{-1}$; l'expression de la vitesse initiale déterminée à l'équation (5) est identique à celle déterminée expérimentalement à l'équation (1).

Ce schéma réactionnel est alors plausible et cohérent avec les données expérimentales. Il implique que l'équilibre d'addition oxydante/élimination réductrice est rapide avec une constante d'équilibre faible qui correspond à une faible proportion de complexe silylhydrurorhodium(III) formé.

b) Cas 2 : insertion migratoire de l'acétophénone coordonnée cinétiquement déterminante

L'espèce de rhodium(III) intermédiaire **D** est, dans ce cas, en équilibre rapide avec les espèces **B** et **C** et se réarrange par insertion migratoire dans l'étape cinétiquement limitante. Le schéma réactionnel est alors donné par le schéma 4.5.7.

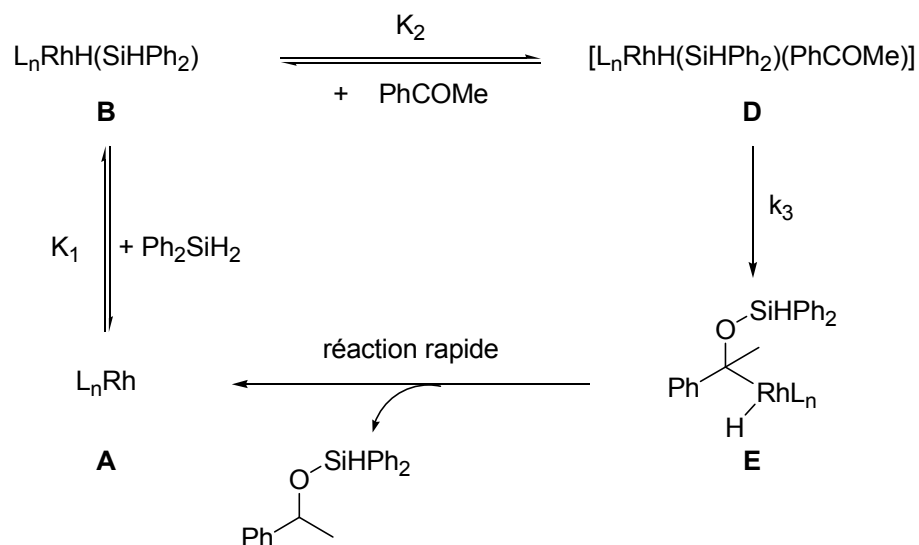


Schéma 4.5.6 : schéma réactionnel cinétique dont l'étape cinétiquement limitante

L'étape cinétiquement déterminante étant maintenant le passage de **D** à **E**, l'expression de la vitesse initiale est donnée par l'équation (6).

$$V_i = k_3 [D] \quad (6)$$

Un traitement mathématique identique au cas 1 peut être effectué pour le calcul de la concentration $[D]$ et nous obtenons au final l'expression (7) pour la vitesse initiale.

$$V_i = \frac{k_3 K_1 K_2 [Ph_2SiH_2]_i [cat]_i [PhCOMe]_i}{1 + K_1 [Ph_2SiH_2]_i + K_1 K_2 [Ph_2SiH_2]_i [PhCOMe]_i} \quad (7)$$

Ce schéma réactionnel correspond alors aux données expérimentales si le dénominateur peut être approximé à 1. En considérant les concentrations employées lors de l'étude, il faut que $K_1 \ll 1$ et que $K_2 \ll 1/K_1$. Ces valeurs impliquent que l'équilibre d'addition oxydante/élimination réductrice est, comme pour le cas précédent, peu déplacé vers l'espèce **B** et que l'équilibre de coordination de l'acétophénone n'est pas fortement déplacé vers l'espèce **D**.

VI. CONCLUSION

Ce chapitre concernait l'utilisation des complexes de rhodium(I) à ligands oxazoliny-imidazolylidènes chiraux en catalyse d'hydrosilylation asymétrique.

Les complexes neutres pentacoordinés ont été tout d'abord synthétisés en suivant la procédure mise au point chapitre 3-partie IV. Ils existent tous sous la forme d'un mélange de diastéréoisomères

en équilibre très rapide par échange dissociatif de ligand bromure. Il a également été montré que la rotation autour de liaison C_{aryle}-N_{imidazolylidène} peut être bloquée si les positions *ortho* sont substituées.

Les complexes cationiques de formule générale [Rh(nbd)(R-CarbOx-R')]⁺ sont de bons pré-catalyseurs pour la réaction d'hydrosilylation asymétrique des cétones prochirales. Ils sont générés *in situ* par réaction des complexes neutres pentacoordinés avec un sel d'argent.

Une série d'optimisations des paramètres de cette réaction fut réalisée. En particulier, la stratégie modulaire adoptée nous a permis de sélectionner le meilleur ligand pour cette catalyse qui est le ligand (Mes-CarbOx-*t*Bu). Le facteur température est, en outre, très important pour l'énantiosélectivité et la température optimale s'avère être -60°C, l'activité du système catalytique ne chutant que faiblement à ces basses températures.

Le système catalytique optimisé réduit les aryle-alkyle cétones avec de bonnes énantiosélectivités (69% < ee < 91%), bien qu'il soit légèrement en retrait par rapport aux meilleurs systèmes phosphinés. Il est, par contre, extrêmement sélectif pour les cétones dialkylées (65% < ee < 95%) et en particulier pour les cétones méthyliques dont la chaîne alkyle ne possède pas de substituants en α du groupe carbonyle. Malheureusement, les imines et autres dérivés azotés des cétones ne sont soit pas réduits, soit réduits mais de manière racémique.

Enfin, une étude cinétique fut entreprise pour obtenir des informations sur le mécanisme de l'hydrosilylation. Elle est en accord avec le mécanisme proposé d'Ojima mais une incertitude subsiste quant à l'étape cinétiquement limitante.

-Chapitre 5-

I. INTRODUCTION.....	141
II. SYNTHÈSE DU SEL D'IMIDAZOLIUM PRECURSEUR DU LIGAND CIBLE	141
1. Conception du ligand	141
2. Synthèse du bromure d'imidazolium précurseur 17	143
III. SYNTHÈSE D'UN COMPLEXE DE RHODIUM(III) ET TESTS EN CATALYSE	145
1. Synthèse du complexe de rhodium(III) [RhBr ₃ ((iPr) ₂ -BoxCarb)] (18)	145
Synthèse et caractérisation	145
Etude structurale	146
2. Utilisation du complexe 18 en catalyse.....	149
IV. CONCLUSION	150

Chapitre 5 : ligand tridentate de type bisoxazoline-carbène (BoxCarb) : synthèse, complexation et tests en catalyse

I. INTRODUCTION

Dans ce dernier chapitre, nous étudierons la synthèse et la chimie de coordination d'un nouveau ligand tridentate dérivé du précédent par ajout d'un deuxième bras oxazoline.

La première partie sera consacrée à la conception de ce ligand et à la synthèse de son précurseur imidazolium. Puis, nous verrons sa complexation sur un centre rhodium et les tests en catalyse effectués.

II. SYNTHÈSE DU SEL D'IMIDAZOLIUM PRÉCURSEUR DU LIGAND CIBLE

1. Conception du ligand

Notre but est de développer le ligand tridentate représenté à la figure 5.2.1. Il dérive formellement du ligand bidentate précédent par remplacement du substituant aryle ou (aryle)_nméthyle sur l'azote 3 du cycle imidazole par un groupe (oxazolin-2-yl)méthyle qui est susceptible de servir de fonction ligatrice sur un centre métallique.

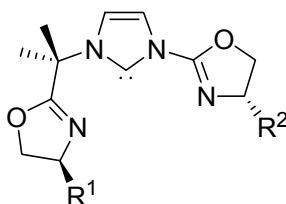


Figure 5.2.1 : ligand tridentate carbène-bisoxazoline cible.

La conception de ce ligand s'est appuyée sur plusieurs observations et raisonnements qui sont décrits schéma 5.2.2. Le ligand tridentate purement azoté de type pyridine –bisoxazoline (pybox) s'est révélé être un ligand très efficace en catalyse asymétrique.¹ Ses caractéristiques principales sont une symétrie C_2 et une coordination méridionale plane.²

¹ Article de revue : G. Desimoni, G. Faita, P. Quadrelli, *Chem. Rev* **2003**, *103*, 3119.

² (a) H. Nishiyama, M. Kondo, T. Nakamura, K. Itoh, *Organometallics* **1991**, *10*, 500 ; (b) H. Nishiyama, H. Sakaguchi, T. Nakamura, M. Horihata, M. Kondo, K. Itoh, *Organometallics* **1989**, *8*, 846.

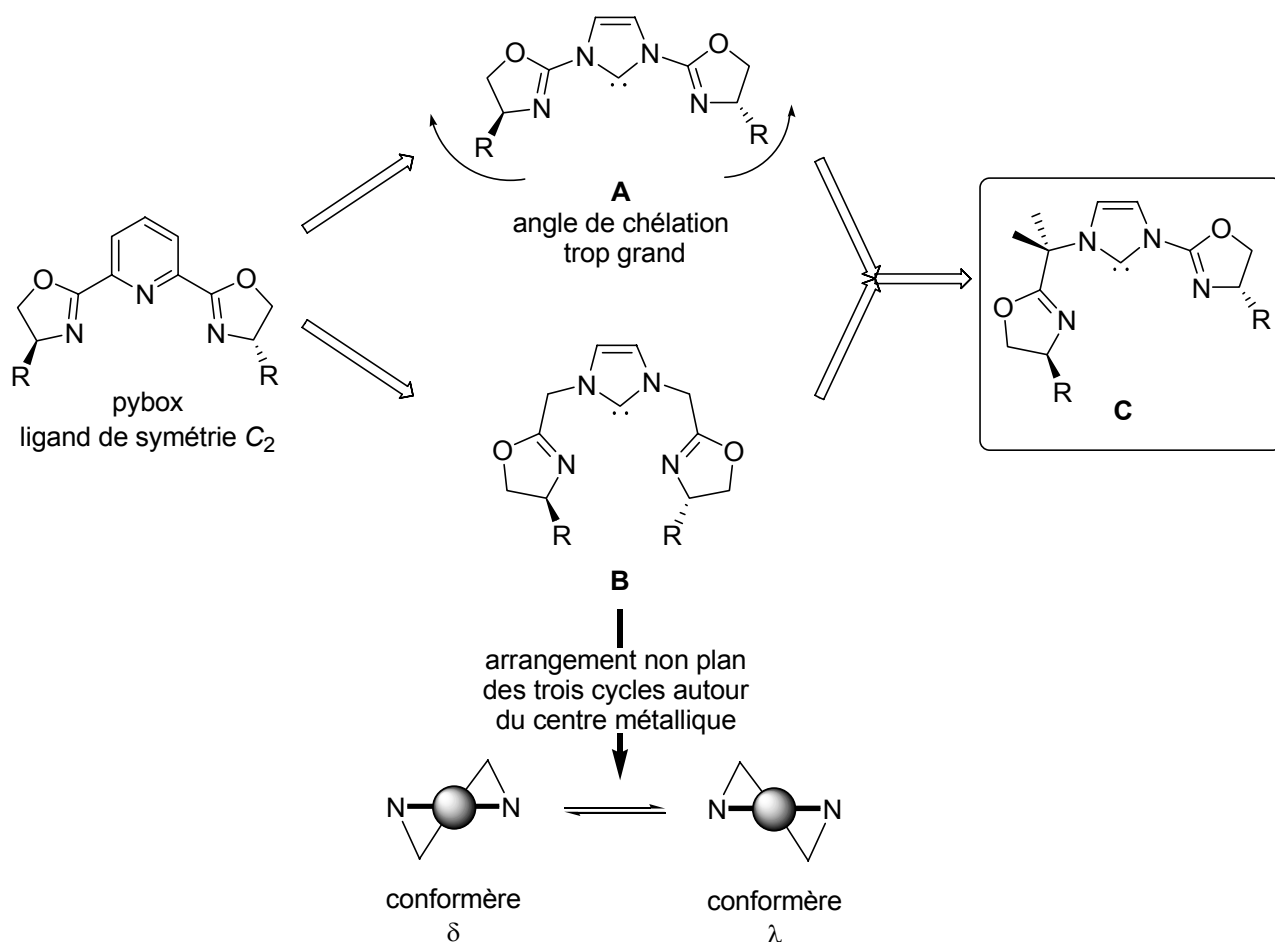


Schéma 5.2.2 : conception du ligand cible *NHC*-bisoxazoline par analogie avec la structure de la pybox.

Nous voulions réaliser un ligand *NHC* chiral de symétrie C_2 dont la structure découle de celle de la pybox par remplacement du cycle pyridyle par une unité imidazole. Deux possibilités immédiates sont alors envisageables :

- la première est une structure de type **A** dont les cycles oxazolines sont directement liés aux deux azotes de l'unité centrale imidazole. Mais d'après des études réalisées précédemment au laboratoire sur des ligands topologiquement analogues (ligands de type pyrrole-bisoxazoline),³ cette substitution du cycle pyridine à six chaînons par un cycle imidazole à cinq chaînons doit s'accompagner d'une ouverture de l'angle de chélation empêchant ainsi le ligand d'être tridentate sur le même centre métallique.

- Le ligand de type **B** permet de rapprocher les cycles oxazolines du centre métallique par introduction de ponts méthylènes. Le ligand possédant des groupes phényles fut synthétisé et

³ (a) C. Mazet, *Thèse de l'Université Louis Pasteur*, **2002**, Strasbourg ; (b) C. Mazet, L. H. Gade, *Organometallics* **2001**, *20*, 4144 ; (c) C. Mazet, L. H. Gade, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4308 ; (d) C. Mazet, L. H. Gade, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1161.

complexé lors de l'année de DEA mais il ne donna pas de résultats probants.⁴ De plus, il fut montré que les trois cycles ne sont pas coplanaires lorsque ces ligands sont liés à un métal mais inclinés l'un par rapport à l'autre avec un équilibre rapide entre les deux diastéréoisomères. Ceci est dû aux deux ponts méthylènes qui imposent un angle de chélation trop petit pour permettre la conformation plane.^{1,5}

Il nous a donc semblé qu'une structure intermédiaire du type **C** serait un bon compromis entre ces deux structures, bien que la symétrie C_2 soit perdue. Il est connu que les protons en position α du carbone 2 de l'oxazoline ont une acidité non négligeable. Ces protons sont donc susceptibles d'entrer en compétition avec le proton carbénique de l'imidazolium lors de la formation du carbène. Pour remédier à ce problème, le pont méthylène est substitué par deux groupes méthyles.

Par la suite, l'étude de cette nouvelle famille de ligands sera effectuée sur le ligand dont les deux substituants R sont des groupes isopropyles (voir figure 5.2.1) et ce carbène N-hétérocyclique sera abrégé par (*i*Pr)₂-BoxCarb (pour bisoxazoline-carbène).

2. Synthèse du bromure d'imidazolium précurseur **17**

Comme pour les ligands bidentates "CarbOx" précédents, la synthèse du bromure d'imidazolium **17** repose sur le couplage entre l'imidazole substitué **16** et le réactif (4-*i*Pr)bromooxazoline. Cette stratégie permettra de varier rapidement les deux substituants sur les oxazolines pour une future optimisation du catalyseur.

La synthèse du synthon N-(1-((4*S*)-4-isopropyloxazolin-2-yl)-1-méthyléthyl)imidazole **16** est décrite schéma 5.2.3. La première étape consiste en la formation de l' α -(N-imidazolyl)ester **14** par substitution nucléophile du bromure correspondant par deux équivalents d'imidazole.⁶ Le deuxième équivalent d'imidazole joue le rôle de base pour piéger le bromure d'hydrogène libéré au cours de la réaction. Cet ester est ensuite condensé avec le (*S*)-valinol en présence d'une quantité catalytique d'hydrure de sodium pour former quantitativement l'amide **15**. La fonction alcool est alors activée en groupe partant mésylate et, sans être isolé, le produit mésylé est cyclisé en milieu basique pour donner l'oxazoline finale **16** dans des rendements acceptables et comparables à ceux

⁴ V. César, *rapport de DEA*, **2001**, Strasbourg.

⁵ (a) S. Gründemann, M. Albrecht, J. A. Loch, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2001**, *20*, 5485 ; (b) A. A. D. Tulloch, A. A. Danopoulos, G. J. Tizzard, S. J. Coles, M. B. Hursthouse, R. S. Hay-Motherwell, W. B. Motherwell, *Chem. Commun* **2001**, 1270.

⁶ Cette synthèse fut développée puisque celle décrite dans la littérature n'a pu être reproduite, voir : M. Hayashi, T. Tanouchi, M. Kawamura, Y. Iguchi, Brevet US 4 355 170, **1982**.

de la littérature.⁷ Ce composé est facilement purifié par chromatographie sur silice. Tous ces composés sont caractérisés par RMN ¹H, ¹³C, spectroscopie infrarouge, spectrométrie de masse et analyse élémentaire. Les deux groupes méthyles du pont méthylène sont diastéréotopiques dans le composé **16** à cause de la présence du centre chiral en position 4 de l'oxazoline. On attend alors deux singulets pour les protons de ces groupes en RMN ¹H mais un seul singulet est observé à $\delta = 1.84$ ppm, ce qui indique une dégénérescence accidentelle de ces groupements en RMN ¹H. La vibration de la liaison C=N de l'oxazoline résonne ici à 1666 cm^{-1} en spectroscopie IR et cette vibration nous servira à attribuer les vibrations C=N dans le sel d'imidazolium **17**.

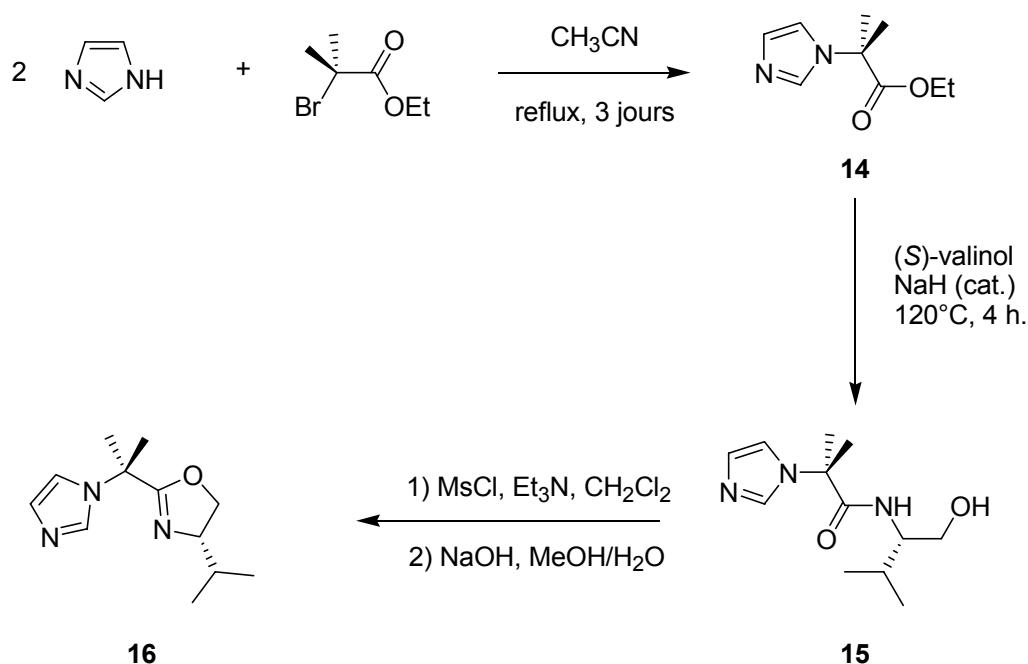


Schéma 5.2.3 : schéma de synthèse du (*S*)-*N*-((4-isopropyloxazolin-2-yl)méthyléthyl)imidazole **16**.

Le couplage entre l'imidazole substitué **16** et la (*4S*)-2-bromo-4-isopropyloxazoline est réalisée dans les mêmes conditions que celles utilisées pour la synthèse des oxazoline-imidazoliums **2** et **3a-i** (schéma 5.2.4).

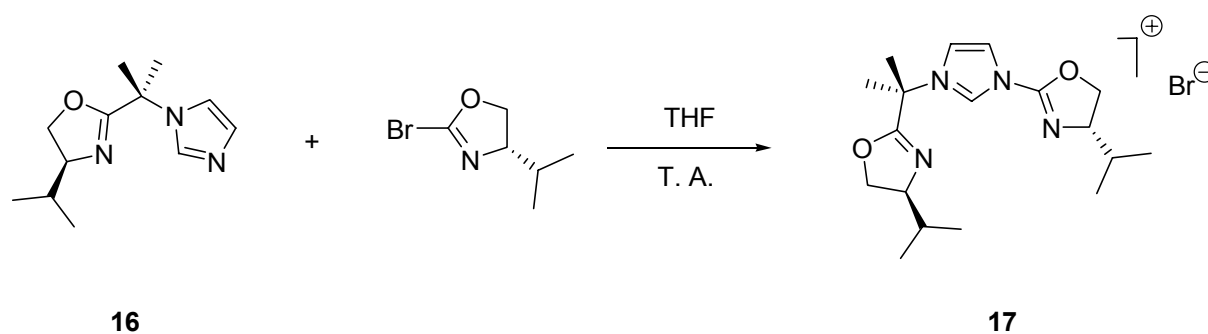


Schéma 5.2.4 : formation du sel d'imidazolium **17**.

⁷ S. E. Denmark, C.M. Stiff, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5875.

Le bromure d'imidazolium **17** se présente sous la forme d'une poudre blanche hygroscopique. Quelques fois le mélange réactionnel ne devient pas solide lors du couplage. Dans ce cas, une impureté est formée et il est impossible de la séparer du produit. Cette impureté est indétectable en RMN mais elle rend le solide blanc collant. Cette impureté n'a, par contre, pas d'influence pour la suite de cette chimie. Les spectres RMN ^1H et ^{13}C sont concordants avec la symétrie C_1 de la molécule. Le signal du proton en position 2 de l'imidazolium est observé à 10.13 ppm en RMN ^1H , ce qui prouve la formation de l'imidazolium. Les deux groupes méthyles résonnent maintenant sous la forme de deux doublets à $\delta = 2.18$ et 2.15 ppm. Ces résonances sont déplacées vers les bas champs par rapport à l'imidazole **16** (résonance à 1.84 ppm), ce qui reflète le caractère électroattracteur du cycle cationique imidazolium. Enfin, les vibrations des deux liaisons C=N des cycles oxazolines sont observées respectivement à 1698 cm^{-1} pour l'oxazoline directement liée à l'imidazolium et à 1669 cm^{-1} pour l'oxazoline reliée par le pont $-\text{C}(\text{Me})_2-$.

III. SYNTHÈSE D'UN COMPLEXE DE RHODIUM(III) ET TESTS EN CATALYSE

Comme nous voulions, entre autres, étudier l'effet d'un deuxième bras de type oxazolinylméthyle en hydrosilylation asymétrique des cétones, nous avons réalisé la complexation de ce ligand avec un centre rhodium. Cette chimie de coordination sera l'objet de la première section de cette partie puis le complexe de rhodium(III) **18** obtenu sera testé en hydrosilylation asymétrique des cétones ainsi que dans différentes catalyses.

1. Synthèse du complexe de rhodium(III) [$\text{RhBr}_3((i\text{Pr})_2\text{-BoxCarb})$] (**18**)

Synthèse et caractérisation

Les premiers tests pour générer le carbène issu de **17** et le fixer sur un centre rhodium(I) étaient basés sur la procédure mise au point pour les ligands de type *CarbOx*. Malheureusement, aucun complexe stable à température ambiante ne fut isolé après traitement de la réaction. Par contre, un spectre RMN ^1H pris juste après la fin de la réaction indique qu'une espèce carbène-rhodium(I) s'est bien formée de façon majoritaire. Nous en avons déduit que la formation du complexe de rhodium(I) souhaité avait lieu mais que le complexe de rhodium(I) n'était pas stable à température ambiante et se dégradait en quelques heures. Pour circonvenir à ce problème, nous avons décidé de former le complexe de rhodium(III) **18** par la procédure décrite schéma 5.3.1.

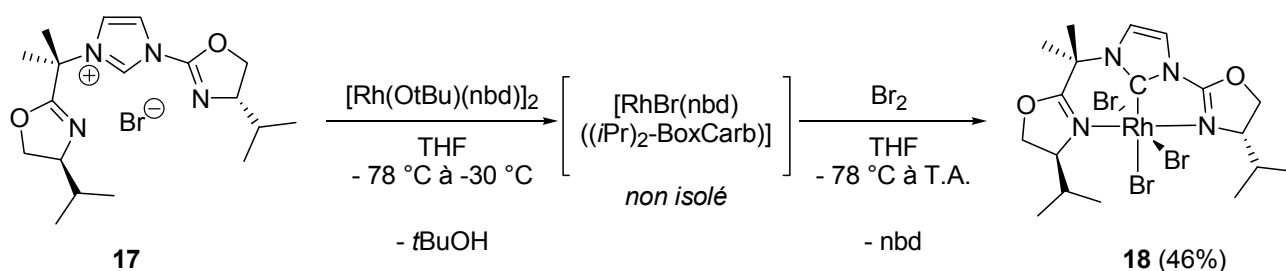


Schéma 5.3.1 : synthèse du complexe de rhodium(III) **18** par une séquence complexation/oxydation.

Le complexe $[\text{RhBr}(\text{nbd})((i\text{Pr})_2\text{-BoxCarb})]$ est formé par réaction entre l'imidazolium **17** et le précurseur $[\text{Rh}(\text{OtBu})(\text{nbd})]_2$ à basse température, mais lorsque la température du milieu réactionnel atteint -30°C , ce dernier est de nouveau refroidi à -78°C . Un équivalent de dibrome est alors ajouté pour oxyder le rhodium(I) en rhodium(III). Le ligand norbornadiène est alors libéré et les deux ions bromures résultant de la réduction de Br_2 complètent la sphère de coordination du complexe. Ce complexe est de couleur rouge foncé, stable à l'air et se purifie facilement par chromatographie sur silice.

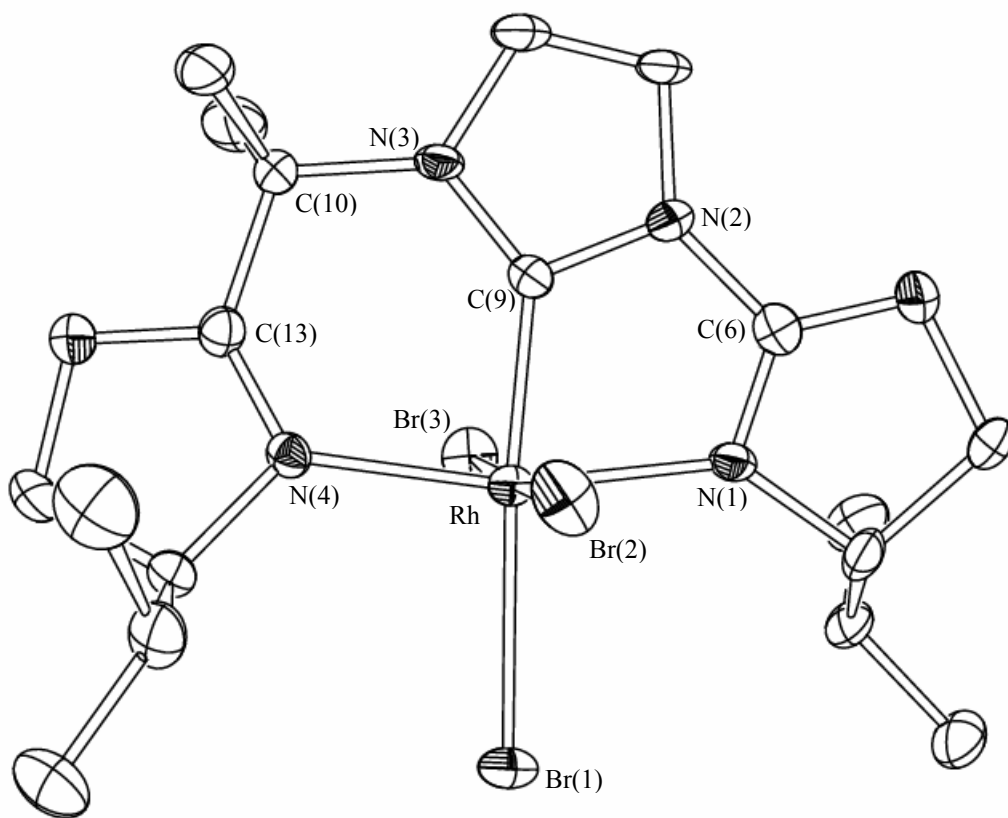
La formation du complexe carbénique est confirmée par la disparition du signal correspondant au proton en position 2 du cycle imidazolylidène en RMN ^1H et par la résonance à $\delta = 177.5$ ppm [$J(\text{Rh}-\text{C}) = 35$ Hz] caractéristique d'un carbène N-hétérocyclique. Ces valeurs sont analogues à celles relevées dans la littérature pour les systèmes *NHC*-rhodium(III).⁸ Les variations des fréquences de vibration pour les doubles liaisons $\text{C}=\text{N}$ de l'oxazoline directement liée à l'imidazolylidène [$\nu_{\text{C}=\text{N}} = 1662$ cm^{-1} dans **18** ; 1698 cm^{-1} dans **17**] et de l'autre oxazoline [$\nu_{\text{C}=\text{N}} = 1636$ cm^{-1} dans **18** ; 1669 cm^{-1} dans **17**] indiquent en outre que les cycles oxazolines sont coordonnés. Enfin, le spectre de masse (Electrospray) et l'analyse élémentaire sont en accord avec la formulation $[\text{RhBr}_3((i\text{Pr})_2\text{-BoxCarb})]$ pour le complexe **18**.

Etude structurale

Le complexe **18** cristallise dans le mélange $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ et donne des monocristaux permettant une analyse par diffraction des rayons X. La structure moléculaire de **18** est représentée figure 5.3.2 et le tableau 5.3.3 rassemble les longueurs de liaison et les angles sélectionnés.

⁸ (a) E. Mas-Marza, M. Poyatos M. Sanau, E. Peris, *Organometallics* **2004**, *23*, 323 ; (b) R. Dorta, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5054 ; (c) M. Poyatos, E. Mas-Marza, J. A. Mata, M. Sanau, E. Peris, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1215 ; (d) M. Albrecht, R. H. Crabtree, J. Mata, E. Peris, *Chem. Commun.* **2002**, 32.

(a)



(b)

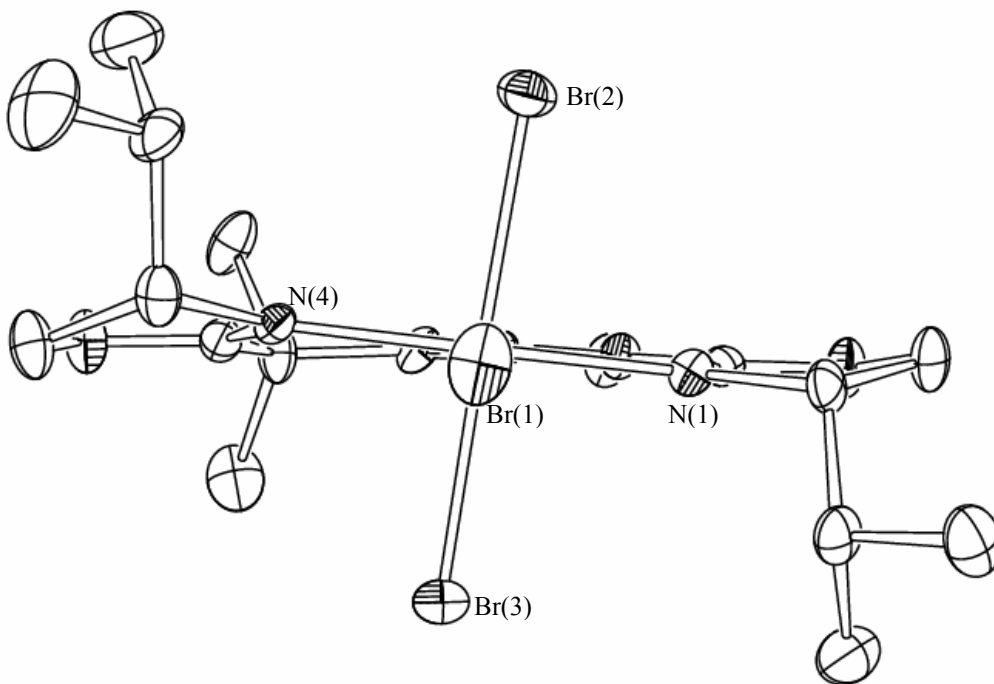


Figure 5.3.2 : vues ORTEP de la structure moléculaire du complexe **18** de face (a) et suivant la liaison Rh-Br(1) (b).

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (deg)	
Rh-C(9)	1.900(4)	C(9)-Rh-N(1)	78.8(2)
Rh-N(1)	2.045(3)	C(9)-Rh-N(4)	87.4(2)
Rh-N(4)	2.027(3)	N(1)-Rh-Br(1)	96.1(1)
Rh-Br(1)	2.5758(5)	N(4)-Rh-Br(1)	97.7(1)
Rh-Br(2)	2.4747(5)	N(1)-Rh-Br(2)	86.4(1)
Rh-Br(3)	2.4752(5)	N(1)-Rh-Br(3)	92.2(1)
		C(9)-N(2)-C(6)-N(1)	3.0
		Rh-C(9)-N(3)-C(10)	-0.3
		Rh-N(4)-C(13)-C(10)	-13.0

Tableau 5.3.3 : longueurs de liaison (en Å) et angles (en deg) pour le complexe **18**.

L'analyse radiocristallographique confirme la nature tridentate et chélatante du ligand ((*i*Pr)₂-BoxCarb), les trois cycles étant coordinants sur le même centre métallique. La géométrie autour du centre rhodium(III) est un octaèdre légèrement déformé dans lequel le ligand bisoxazoline-carbène adopte une coordination méridionale analogue à celle observée pour les ligands de type *pybox*.² Le squelette du ligand est quasiment plan avec d'un côté les cycles imidazolyle et oxazolinyle légèrement tordus l'un par rapport à l'autre [C(9)-N(2)-C(6)-N(1) = 3.0°] et de l'autre côté un métallacycle à 6 chaînons également quasiment plan. La longueur de liaison Rh-C(9) de 1.900(4) Å est légèrement plus faible que celles généralement observées pour les complexes de *NHC* dont les longueurs des liaisons M-C_{carbène} sont comprises entre 1.95 et 2.1 Å. Cette diminution de longueur de liaison est due à la chélation qui impose une structure rigide et tendue forçant le carbone carbénique à se rapprocher du centre métallique. L'angle de chélation C(9)-Rh-N(1) de 78.8(2)° est identique à ceux observés pour les ligands bidentates de type *CarbOx*. L'angle de chélation C(9)-Rh-N(4) de 87.4(2)° est, par contre, plus grand que dans le ligand bidentate de Herrmann complexé au rhodium (N_{oxa}-Rh-C_{carb} = 83.7(2)°).⁹ En effet, cette partie oxazolinyl-C(Me)₂-imidazolylidène est plus flexible que la première et s'adapte pour permettre la tricoordination par ouverture de l'angle de chélation et planarisation du métallacycle.

La vue suivant la liaison Br(1)-Rh indique un arrangement des groupes isopropyles et des ligands Br(2) et Br(3) de pseudo symétrie C₂ autour de cet axe. Les liaisons Rh-Br(2) et Rh-Br(3)

⁹ W. A. Herrmann, L. J. Goossen, M. Spiegler, *Organometallics* **1998**, *17*, 2162.

ne sont pas orthogonales au plan de coordination formé par le ligand *BoxCarb* et Br(1) [N(1)-Rh-Br(2) : 86.1(4)° à comparer à N(1)-Rh-Br(3) : 92.2(1)°] car il y a une répulsion entre les ligands bromures et les groupes isopropyles adjacents.

2. Utilisation du complexe **18** en catalyse

La première catalyse testée fut l'hydrosilylation asymétrique de l'acétophénone par le diphenélsilane (schéma 5.3.4).

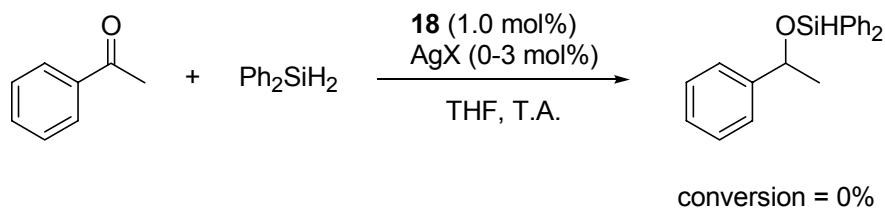


Schéma 5.3.4 : hydrosilylation de l'acétophénone à l'aide du complexe **18**.

La procédure décrite par Nishiyama fut suivie pour ces tests.² En particulier, une espèce cationique est générée avant catalyse pour activer le complexe. Différents sels d'argent(I) (AgX = AgBF₄, AgPF₆, AgOTf, Ag(CF₃CO₂)) furent utilisés ainsi que différentes stoechiométries mais, malheureusement, ce système catalytique se révéla inactif pour cette réaction. La génération *in situ* d'une espèce RhBr(nbd)(*BoxCarb*) fut également testée mais, encore une fois, ce catalyseur n'est pas actif. Il semble donc que ce deuxième bras oxazoliny-C(Me)₂- inhibe complètement l'activité catalytique de la partie *CarbOx* de ce ligand.

Les complexes biscarbène de rhodium(III) sont connus pour catalyser la réduction des cétones par transfert d'hydrogénéation.^{5c,5d} Il était donc intéressant de tester le complexe **18** en tant que catalyseur pour cette catalyse. La réduction de l'acétophénone par l'isopropanol est complète en 24 heures à reflux de l'isopropanol en milieu basique à l'aide de **18** (schéma 5.3.5). Cette activité est faible en comparaison de celles décrites dans la littérature. En particulier la charge en catalyseur de 1 mol% est beaucoup plus élevée que celles nécessaires avec les catalyseurs biscarbène-rhodium(III) (jusqu'à 0.005 mol%). De plus, les excès énantiomériques se limitent à 5%. L'utilisation de KO*t*Bu à la place de KOH ne permet pas d'augmenter cette sélectivité.

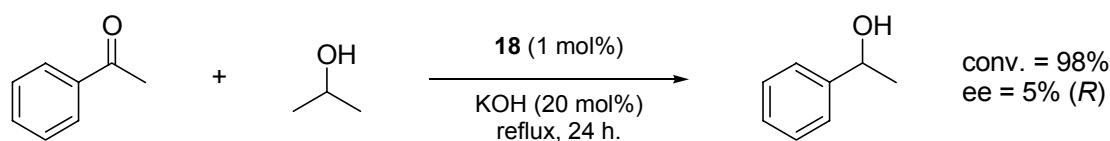


Schéma 5.3.5 : transfert d'hydrogénéation catalysé par **18**.

Les complexes $\text{RhCl}_2(\text{phebox})(\text{H}_2\text{O})^{10}$ sont des catalyseurs de type acide de Lewis et permettent l'allylation asymétrique du benzaldéhyde par le réactif allyltributylstannane.¹¹ Nous avons donc généré le cation $[\text{RhBr}_2(\text{BoxCarb})]^+$ par réaction de **18** avec un sel d'argent(I) mais aucune activité ne fut détectée pour cette catalyse (schéma 5.3.6).

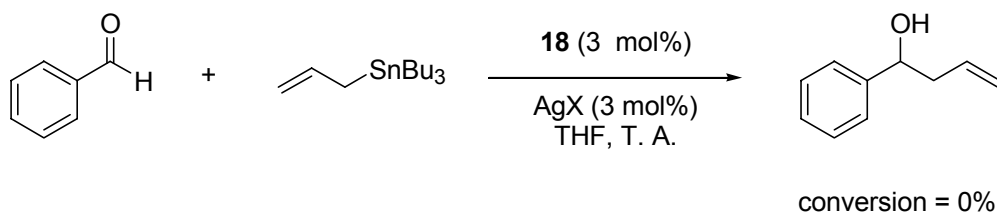


Schéma 5.3.6 : test de catalyse de **18** en allylation du benzaldéhyde.

IV. CONCLUSION

Nous avons décrit, dans ce chapitre, la synthèse d'un nouveau ligand tridentate de squelette 1-(oxazoliny)-3-(oxazoliny)méthyléthyl)imidazolylidène abrégé par *BoxCarb*. La synthèse du bromure d'imidazolium précurseur utilise le réactif 2-bromooxazoline servant déjà pour la synthèse de la famille des ligands bidentates *CarbOx* (voir chapitre 2). Le partenaire de couplage oxazoliny)méthyléthylimidazole est facilement obtenu en 4 étapes et le substituant en 4 de l'oxazoline peut être facilement interchangé pour rendre cette synthèse modulaire.

Bien que le complexe de rhodium(I) de ce ligand ne soit pas stable à température ambiante et sous atmosphère inerte, une procédure alternative nous a permis d'aboutir au complexe de rhodium(III) analogue qui est stable à l'air. Ce complexe ne montra par contre qu'une faible activité et énantiosélectivité en réaction de réduction de l'acétophénone par transfert d'hydrogénation ainsi qu'une activité nulle pour toutes les autres réactions testées. En particulier, l'effet du deuxième bras oxazoline a pu être mis en évidence puisque son introduction inhibe totalement l'hydrosilylation asymétrique de l'acétophénone.

L'effet d'un deuxième bras oxazoline semble être néfaste pour les complexes de rhodium. Par contre, il peut être très bénéfique si ce ligand est associé à d'autres centres métalliques (par exemple : cuivre(I) ou ruthénium(II)) et c'est dans ce sens qu'il convient de continuer ce travail.

¹⁰ Phebox est l'abréviation du ligand 2,6-bisoxazoliny)phén-1-yl.

¹¹ Y Motoyama, H. Narusawa, H. Nishiyama, *Chem. Commun.* **2001**, 131.

CONCLUSION GENERALE

Nous avons développé une nouvelle famille de ligands carbènes N-hétérocycliques chiraux à forte potentialité d'induction asymétrique. Ils sont constitués par une unité oxazoline directement liée au cycle imidazolylidène. Ces ligands complètent la série des ligands de type carbène-oxazoline précédemment développés par les groupes de Herrmann et Burgess.

Nous avons adopté une stratégie de synthèse des précurseurs imidazoliums qui consiste en une dernière étape de couplage des deux cycles. Cette approche permet une grande modularité et la création rapide d'une large librairie de ligands chiraux.

Dans un deuxième temps, la chimie de coordination de cette famille de ligands a été explorée à l'aide du représentant achiral (Mes-CarbOx-Me₂). Différents complexes de configuration d⁸ et d¹⁰ furent synthétisés et étudiés. Les analyses structurales indiquent une coordination chélatante du ligand sur les centres palladium(II) et rhodium(I) avec un angle de chélation variant très légèrement autour de 78°. Le complexe de palladium(II) se révéla être efficace en réactions de couplage de type Heck et en particulier de Suzuki. Les études sur les complexes de rhodium(I) ont, quant à elles, démontré l'existence de deux processus fluxionnels pour les complexes neutres pentacoordinés : un mécanisme par pseudo-rotation de Berry et un échange dissociatif de ligand bromure.

Par ailleurs, nous avons développé la réaction d'hydrosilylation asymétrique des cétones à l'aide des complexes chiraux de rhodium(I). Après une phase d'optimisation des paramètres, nous avons établi que le précatalyseur de formule [Rh(nbd)(Mes-CarbOx-*t*Bu)](BF₄) présente une activité catalytique remarquable avec des températures de réaction extrêmement basses pour cette réaction (de l'ordre de -60°C). Il a montré, en outre, un excellent caractère énantiosélectif pour la réduction des cétones prochirales à substituants aryle-alkyle et surtout dialkyles (ee jusqu'à 95%). Cette étude a permis de démontrer le potentiel stéréoinducteur de ces ligands.

Enfin, dans une dernière partie, nous nous sommes intéressés à l'élaboration d'un ligand carbène-bisoxazoline tridentate chiral. Du point de vue coordination et découpage de l'espace chiral autour du centre métallique, ce ligand est l'analogue carbène du ligand totalement azoté type pybox et, bien qu'aucune catalyse asymétrique ne puisse encore le confirmer à ce jour, il pourrait posséder un fort potentiel d'induction.

-Chapitre 6-

I. GENERAL PROCEDURE.....	159
1. Materials.....	159
2. Solvents.....	159
3. Nuclear Magnetic Resonance (NMR).....	159
4. Infra-red Spectroscopy.....	160
5. Mass Spectroscopy.....	160
6. Elemental Analysis.....	160
7. Optical Rotation.....	160
8. Gas Chromatography.....	160
9. HPLC.....	160
10. X-Ray Crystallography.....	161
II. CHAPITRE -2-.....	161
1. 1-substituted imidazoles.....	161
1-phenylimidazole.....	161
1-mesitylimidazole.....	161
1-(2,6-diisopropylphenyl)imidazole.....	162
1-(2-tolyl)imidazole.....	162
1-(2-tert-butylphenyl)imidazole.....	162
1-(phenylmethyl)imidazole.....	163
1-(diphenylmethyl)imidazole.....	163
1-fluorenylimidazole.....	163
1-(di(1-naphtyl)methyl)imidazole.....	164
2. 2-bromooxazolines.....	164
2-bromo-4,4-dimethyloxazoline.....	164
(4 <i>S</i>)-2-bromo-4-isopropyloxazoline.....	165
(4 <i>S</i>)-2-bromo-4- <i>tert</i> -butyloxazoline.....	165

3.	Imidazolium salts (R-CarbOx-R').HBr	166
	1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazolium bromide (1).....	166
	General procedure A.	166
	1-((<i>S</i>)-4-isopropylloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazolium bromide (2).....	166
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazolium bromide (3a).....	167
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-(2,6-diisopropylphenyl)imidazolium bromide (3b)	168
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-phenylimidazolium bromide (3c).....	168
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-(2-tolyl)imidazolium bromide (3d)	169
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-(2- <i>tert</i> -butylphenyl)imidazolium bromide (3e).....	169
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-benzylimidazolium bromide (3f).....	170
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-(diphenylmethyl)imidazolium bromide (3g).....	170
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-fluorenylimidazolium bromide. (3h).....	171
	1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyloxazolin-2-yl)-3-(di(1-naphtyl)methyl)imidazolium bromide (3i).....	171
III.	CHAPITRE -3-.....	172
1.	Silver and palladium complexes with (Mes-CarbOx-Me ₂) as ligand	172
	(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)silver (I) bromide (4).....	172
	Dichloro-(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)palladium (II) (5) ..	172
2.	Heck type coupling reaction catalyzed by complex 5	173
	General procedure	173
	Analysis and isolation of products	173
3.	Suzuki type coupling reaction catalyzed by complex 5	174
	General procedure	174
4.	Rhodium(I) chemistry of ligand (Mes-CarbOx-Me ₂)	174
	Bromo-(η^4 -1,5-cyclooctadiene)-(1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-	
	3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (6).....	174
	Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-	
	3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (7).....	175
	(η^4 -1,5-cyclooctadiene)-(1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-	

3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) hexafluorophosphate (8).....	175
(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-	
3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) tetrafluoroborate (9).....	176
Bromo-carbonyl(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-	
3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (10).....	177
Intermolecular Br ⁻ exchange between complexes 7 and 9	177
5. Copper(I) complex of (Mes-CarbOx-Me ₂)	178
(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)copper (I) bromide (11)	178
IV. CHAPITRE -4-	178
1. Chiral complexes of rhodium(I).....	178
Complexation: General procedure B.....	178
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-	
mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (12).....	179
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-	
mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13a).....	179
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2,6-	
diisopropylphenyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13b).....	180
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-	
phenylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13c).....	180
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2-	
tolyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13d).....	181
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2- <i>tert</i> -	
butylphenyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13e)	181
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-	
benzylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13f).....	182
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-	
(diphenylmethyl) imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13g).....	183
Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-	
fluorenylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13h).....	183

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((<i>S</i>)-4- <i>tert</i> -butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(di(1-naphthyl)methyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13i).....	184
2. Asymmetric hydrosilylation reaction.....	184
Materials.....	184
Typical procedure for optimization reactions (example: table 4.4.4, entry 1):.....	185
General procedure for screening of substrates (without glove box):.....	185
Product yields and ee determination:.....	186
V. CHAPITRE -5-	189
1. Synthesis of the imidazolium precursor.....	189
1-(1-ethoxycarbonyl-1-methylethyl)imidazole. (14).....	189
N-((<i>S</i>)-1-isopropyl-2-hydroxyethyl)-2-(imidazol-1-yl)-methylpropanamide (15).....	189
1-(1-methyl-1-((4 <i>S</i>)-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)ethyl)imidazole. (16).....	190
1-((<i>S</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(1-methyl-1-((<i>S</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)ethyl)imidazolium bromide (17).....	190
2. Complexation.....	191
Tribromo-[1-((<i>S</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(1-methyl-1-((<i>S</i>)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)ethyl)imidazol-2-yl]rhodium(III) (18).....	191
VI. X-RAY EXPERIMENTAL DATA	193

Experimental section

I. GENERAL PROCEDURE

1. Materials

All manipulations, except those indicated, were performed under a nitrogen atmosphere using standard Schlenk techniques and a glove box.

(*S*)-valinol and (*S*)-*tert*-leucinol were obtained by reduction of L-valine and L-*tert*-leucine respectively.¹ PdCl₂(1,5-COD),² [RhCl(1,5-COD)]₂,³ and [RhCl(nbd)]₂⁴ were synthesized according to literature procedures. Rh(acac)(CO)₂ was synthesized by reacting [RhCl(CO)₂]₂ with Na(acac) in THF. RhCl₃ · 3H₂O was provided by BASF AG (Ludwigshafen). Potassium *tert*-butoxide was sublimed prior to use. All other reagents were commercially available and used as received. All imidazolium salts were stored in a MBraun glove box.

2. Solvents

Diethyl ether, and THF were distilled over Na/benzophenone, toluene and dioxane over molten sodium, pentane over a sodium/potassium alloy and CH₂Cl₂, acetonitrile and DMA were dried on CaH₂ and distilled. Ethanol and isopropanol reacted with sodium before distillation and methanol was dried using magnesium.

3. Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

¹H and ¹³C NMR spectra were recorded on the following spectrometers:

- Bruker AV 300 (¹H 300 MHz, ¹³C 75 MHz),
- Bruker AM 400 (¹H 400 MHz, ¹³C 100 MHz).

Spectra were recorded using the residual peak of the deuterated solvent as internal standard. Chemical shifts are given in ppm (δ) compared to TMS (tetramethylsilane).

¹ (a) A. Abiko, S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5517 ; (b) D. A. Evans, G. S. Peterson, J. S. Johnson, D. M. Barnes, K. R. Campos, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4541.

² D. Drew, J. R. Doyle, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 348.

³ G. Giordano, R. H. Crabtree, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 88.

⁴ E. W. Abel, M. A. Bennet, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1959**, 3178.

4. *Infra-red Spectroscopy*

FT-IR analysis were carried out on a Perkin-Elmer 1600 FT-IR spectrometer between 4000 and 250 cm^{-1} . Liquid samples were placed between KBr windows and KBr discs were made for solids.

5. *Mass Spectroscopy*

EI Mass Spectra were recorded on a Shimadzu QP5050 GC-MS system. All other MS analysis (FAB, ESI) were performed by the service commun de spectrométrie de masse de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg.

6. *Elemental Analysis*

Elemental Analysis were obtained at the microanalytical services of the Université Louis Pasteur (Strasbourg) and of Heidelberg University.

7. *Optical Rotation*

Optical rotations were performed using a thermostated Perkin Elmer Otopol III instrument. Solution samples were taken in a 10 cm glass cell.

8. *Gas Chromatography*

GC-MS analysis were obtained on a Shimadzu GC17A/ GCMS-QP5050 apparatus equipped with a capillary column (SGE BPX5, 5 % phenyl, polyphenylene-siloxane, nonpolar, 30 m x 0.25 mm x 0.25 μm).

ee determinations were carried out using a chiral capillary column (Chiraldex B-PM, β -cyclodextrin, permethylated, 50 m x 0.25 mm x 0.25 μm) on a Shimadzu GC 14B apparatus: $T_{\text{inj}} = 200^\circ\text{C}$, $T_{\text{det}} = 200^\circ\text{C}$ (Flame Ionization Detector), carrier gas: He.

9. *HPLC*

HPLC was carried out using either a Daicel Chiralcel OD or AD column (0.86 cm x 25 cm). Eluant: hexane/isopropanol (ratio depending on the compound).

10. X-Ray Crystallography

X-Ray diffraction studies were carried out by Dr. A. DeCian and N. Gruber-Kyritsakas at the service commun de cristallographie de l'Université Louis Pasteur. Crystal data were collected at 173 K using a MoK α graphite monochromated ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) radiation on a Nonius KappaCCD diffractometer and transferred to a DEC Alpha workstation; for all subsequent calculations the Nonius OpenMoleN package was used.⁵ The structures were solved using direct methods with absorption corrections being part of the scaling procedure of the data reductions. After refinement of the heavy atoms, difference Fourier maps revealed the maxima of residual electron density close to the positions expected for the hydrogen atoms; they were introduced as fixed contributors in the structure factor calculations with fixed coordinates (C-H: 0.95 \AA) and isotropic temperature factors ($B(\text{H}) = 1.3 B_{\text{eqv}}(\text{C}) \text{ \AA}^2$) but not refined. Full least-square refinements on F^2 . A final difference map revealed no significant maxima of electron density. The scattering factor coefficients and the anomalous dispersion coefficients were taken from the following reference.⁶

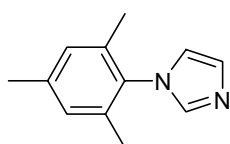
II. CHAPITRE -2-

1. 1-substituted imidazoles

1-phenylimidazole

1-phenylimidazole was purchased from Aldrich and used as received.

1-mesitylimidazole



1-mesitylimidazole was synthesized from mesitylamine, glyoxal, aqueous formaldehyde and ammonium acetate according to the procedure developed by Arduengo.⁷ The crude product was purified by crystallisation in

EtOAc/hexanes.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ 7.43 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.23 (br s, 1H, CH_{Im}), 6.97 (s, 2H, CH_{Mes}), 6.88 (br s, 1H, CH_{Im}), 2.33 (s, 3H, $\text{CH}_3_{\text{para}}$), 1.98 (s, 6H, $\text{CH}_3_{\text{ortho}}$).

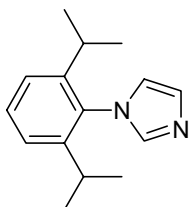
⁵ *OpenMoleN, Interactive Structure Solution*, Nonius: Delft, **1997**.

⁶ D. T. Cromer, J. T. Waber, *International Tables for X-Ray Crystallography*, The Kynoch Press: Birmingham, **1974**.

⁷ A. J. Arduengo, III, F. P. Gentry, Jr., P. K. Taverkere, H. E. Howard, III, US Patent 6 177 575, **2001**.

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 138.8 (C_{Ar}), 137.5 (CH_{Im}), 135.5 (C_{Ar}), 129.6 (CH_{Im}), 129.0 (CH_{Ar}), 120.1 (CH_{Im}), 21.1 ($\text{CH}_3_{\text{para}}$), 17.4 ($\text{CH}_3_{\text{ortho}}$).

1-(2,6-diisopropylphenyl)imidazole



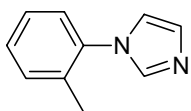
This compound was obtained from 2,6-diisopropylaniline by a four-step sequence described previously in a patent.⁸

^1H NMR (CDCl_3): δ 7.46 (pseudo-t, $J = 1.2$ Hz, 1H, CH_{Im}), 7.42 (br s, 1H, CH_{Ar}), 7.26 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.25-7.23 (m, 2H, CH_{Ar}), 6.94 (pseudo-t, $J = 1.2$ Hz, 1H, CH_{Im}), 2.40 (hept, $^3J = 6.6$ Hz, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.13 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 12H,

$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 146.6, 138.5, 129.8, 129.4, 123.8, 121.6 (CH_{Ar} , C_{Ar} , CH_{Im}), 28.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 24.5, 24.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

1-(2-tolyl)imidazole

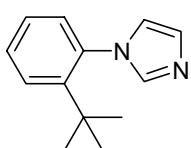


1-(2-tolyl)imidazole was obtained following the same procedure as for 1-mesitylimidazole.

^1H NMR (CDCl_3): δ 7.58 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.36-7.23 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.21 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.06 (br s, 1H, CH_{Im}), 2.17 (s, 3H, CH_3).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 137.6 (CH_{Im}), 131.3 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Im}), 128.8, 126.9, 126.6 (CH_{Ar}), 120.5 (CH_{Im}), 17.7 (CH_3).

1-(2-tert-butylphenyl)imidazole



1-(2-tert-butylphenyl)imidazole was obtained following the same procedure as for 1-mesitylimidazole.

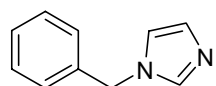
^1H NMR (CDCl_3): δ 7.57-7.53 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.54 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.41-7.35 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.24-7.18 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.11 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.02 (br s, 1H,

CH_{Im}), 7.02-6.98 (m, 1H, CH_{Ar}), 1.15 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 147.0 (C_{Ar}), 139.4 (CH_{Im}), 135.9 (C_{Ar}), 130.6 (CH_{Ar}), 129.5 (CH_{Ar}), 128.6 (CH_{Im}), 128.1 (CH_{Ar}), 126.6 (CH_{Ar}), 122.9 (CH_{Im}), 35.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

⁸ A.L. Johnson (E.I. Dupont), U. S. Patent 3 637 731, 1972.

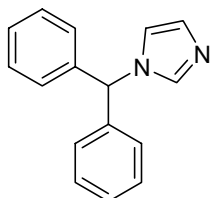
1-(phenylmethyl)imidazole



To a solution of imidazole (5.65 g, 83.0 mmol) in sodium hydroxide solution (50 % w/w, 20 mL) was added dropwise benzyl bromide (10.8 mL, 90.8 mmol) over a period of 10 minutes at room temperature. After 24 hours of stirring, the mixture was diluted with 50 mL of water and extracted with Et₂O (3 x 30 mL). The organic layer was successively washed with water (30 mL) and brine (30 mL) and then dried over MgSO₄. After removal of the solvents the residue was purified by a trap to trap distillation (0.4 torr, T_{bath} = 150 °C) and a white solid was obtained (4.5 g, 34%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.53 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.40-7.30 (m, 3H, CH_{Ph}), 7.17-7.08 (m, 2H, CH_{Ph}), 7.0 (br s, 1H, CH_{Im}), 6.89 (br s, 1H, CH_{Im}), 5.10 (s, 2H, CH₂).

1-(diphenylmethyl)imidazole

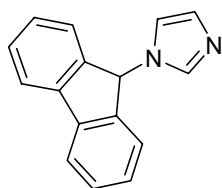


To a solution of NaH (1.1 g, 60% in oil, 27.5 mmol) in THF (50 mL) was carefully added imidazole (1.7 g, 25.0 mmol) in three portions at ambient temperature, and the suspension was stirred overnight. Benzhydryl bromide was added (6.50 g, 25.0 mmol), the mixture was heated to reflux for 24 hours and after cooling was poured into a saturated solution of Na₂SO₄ (50 mL). The organic layer was removed and the aqueous layer was extracted with 2 additional portions of Et₂O (50 mL). The combined organic layers were washed with water (2 x 30 mL) and brine (30 mL) and were dried over MgSO₄. After rotary evaporation the residue was purified by column chromatography (SiO₂, EtOAc/Hexanes 3/1) to give a white powder (1.9 g, 32%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.41 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.37-7.31 (m, 6H, CH_{Ph} + CH_{Im}), 7.12-7.08 (m, 5H, CH_{Ph}), 6.84 (pseudo-t, J = 1.2 Hz, 1H, CH_{Im}), 6.52 (s, 1H, CHPh₂).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 139.1 (C_{Ph}), 137.4 (CH_{Im}), 129.4 (CH_{Im}), 128.8 (CH_{Ph}), 128.3, 128.0, 119.3 (CH_{Im}), 65.0 (Ph₂CH).

1-fluorenylimidazole



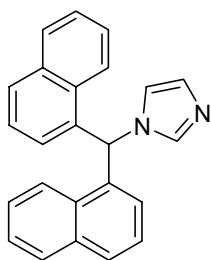
Imidazole (2.15 g, 31.6 mmol) and 9-bromofluorene (3.7 g, 15.1 mmol) were dissolved in CH₃CN (40 mL) and the solution was refluxed for 40 hours. After cooling the solvent was removed by evaporation and a sodium hydroxide solution (1 M, 50 mL) was poured onto the residue and the aqueous layer was

extracted with CH₂Cl₂ (2 x 50 mL). After washing with brine (30 mL) and drying on MgSO₄, solvents were removed by rotary evaporation and the yellow solid was purified by column chromatography (SiO₂, EtOAc/Hexanes 3/1) to give a pale yellow powder (1.8 g, 52%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.77-7.73 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.67 (br s, 1H, CH_{Im}), 7.46-7.40 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.35-7.25 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.05 (br s, 1H, CH_{Im}), 6.68 (br s, 1H, CH_{Im}), 6.08 (s, 1H, CH_{fluor}).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 142.3, 140.4 (C_{Ar}), 137.0, 130.1 (CH_{Im}), 129.6, 128.1, 124.9, 120.4 (CH_{Ar}), 117.7 (CH_{Im}), 61.8 (CH_{fluor}).

1-(di(1-naphtyl)methyl)imidazole



This compound was prepared by slight modification of the literature procedure.⁹

To a solution of imidazole (2.75 g, 40.0 mmol) in CH₃CN (30 mL) was added dropwise thionyl chloride (0.73 mL, 10.0 mmol) at room temperature. After 45 minutes, the reaction mixture was centrifuged and the overlaying solution was syringed to a solution of di(1-naphtyl)methanol (2.84 g, 10.0 mmol) (obtained by addition of 1-naphylmagnesium bromide on ethyl formate). The solution was refluxed for 2 hours and the solvents were evaporated. The purple residue was taken up with CH₂Cl₂ (50 mL), washed with water (2 x 50 mL) and brine (30 mL) and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvents, the residue was purified by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/EtOAc 4/1) to give a white powder (1.6 g, 48%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.95-7.77 (7H), 7.54-7.33 (7H), 7.12 (1H), 6.90-6.88 (3H).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 137.9 (CH_{Im}), 134.6, 133.9, 130.7 (C_{Ar}), 129.5 (CH_{Im}), 129.4, 129.1, 127.1, 126.3, 126.2, 125.4, 122.8 (CH_{Ar}), 119.9 (CH_{Im}), 58.7 (Np₂CH).

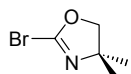
2. 2-bromooxazolines

(4*S*)-4-isopropylloxazoline and (4*S*)-4-*tert*-butylloxazoline were obtained by condensation of (*S*)-valinol or (*S*)-*tert*-leucinol respectively with the reagent dimethylformamide-dimethyl acetal (DMF-DMA) according to a procedure developed by Meyers *et al.*¹⁰ 4,4-dimethyloxazoline was purchased from Lancaster or from Acros.

2-bromo-4,4-dimethyloxazoline

⁹ W. Draber, E. Regel, DE Patent 2 009 020, 1971.

¹⁰ W. R. Leonard, J. L. Romine, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1961.

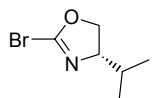


*t*BuLi (17.7 mL, 1.7 M in pentane, 30.0 mmol) was added dropwise to a solution of commercial 4,4-dimethyloxazoline (3.0 mL, 27.3 mmol) in anhydrous THF (80 mL) at -78°C over 5 min. The resulting yellow solution was then stirred for an additional 15 min prior to the addition of 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetrafluoroethane (4.84 mL, 36.8 mmol). The solution was then allowed to warm to ambient temperature over night, and was concentrated to about 15 mL. The brownish mixture was purified by a short bulb-to-bulb distillation to yield a colorless solution of the expected 2-bromooxazoline in THF (concentration of about 18% w/w) (2.58 g of pure compound, 53%).

^1H NMR (CDCl_3): δ 4.12 (s, 2H, CH_2 oxa), 1.34 (s, 6H, CH_3).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 141.4 (NCO), 76.3 (CH), 71.6 (CH_2), 25.5 (CH_3).

(4*S*)-2-bromo-4-isopropyloxazoline

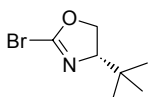


*t*BuLi (21.7 mL, 1.7 M in pentane, 36.8 mmol) was added dropwise to a solution of (4*S*)-4-isopropyloxazoline (3.79 g, 33.5 mmol) in anhydrous THF (100 mL) at -78°C over 5 min. The resulting yellow solution was then stirred for an additional 15 min prior to the addition of 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetrafluoroethane (4.84 mL, 36.8 mmol). The solution was then allowed to warm to ambient temperature overnight, and was concentrated to about 15 mL. The brownish mixture was purified by a short bulb-to-bulb distillation to yield a colorless solution of the expected bromooxazoline in THF (concentration of about 77% w/w) (4.6 g, 55%).

^1H NMR (CDCl_3): δ 4.45 (dd, $J = 8.3$ Hz, $J = 9.7$ Hz, 1H, CH_2), 4.15 (pseudo-t, $J = 8.2$ Hz, 1H, CH_2), 3.96 (m, 1H, CH oxa), 1.80 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)$), 0.99 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.91 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 141.7 (NCO), 73.2 (CH_2 oxa), 72.9 (CH oxa), 32.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.4, 18.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

(4*S*)-2-bromo-4-*tert*-butyloxazoline



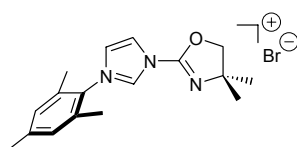
*t*BuLi (10.8 mL, 1.7 M in pentane, 18.3 mmol) was added dropwise to a solution of (4*S*)-4-*tert*-butyloxazoline (2.11 g, 16.6 mmol) in anhydrous THF (50 mL) at -78°C over 5 min. The resulting yellow solution was then stirred for an additional 15 min prior to the addition of 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetrafluoroethane (2.4 mL, 18.3 mmol). The solution was then allowed to warm to ambient temperature over night, and was concentrated to about 5 mL. The light brownish mixture was purified by a short bulb-to-bulb distillation to yield a colorless solution of the expected bromooxazoline in THF (concentration of about 88% w/w) (2.25 g, 66%).

^1H NMR (CDCl_3): δ 4.38 (dd, $J = 8.4$ Hz, $J = 10.0$ Hz, 1H, CH_2), 4.24 (dd, $J = 8.0$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_2), 3.92 (dd, $J = 8.0$ Hz, $J = 10.0$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 0.92 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 141.4 (NCO), 76.3 (CH), 71.6 (CH_2), 35.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

3. Imidazolium salts (*R*-CarbOx-*R'*).HBr

1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazolium bromide (1)



1-mesitylimidazole (1.11 g, 5.96 mmol) was added to a solution of 2-bromo-4,4-dimethyloxazoline (1.11 g, 6.23 mmol) in THF (ca 1.0 M solution) and the mixture was heated at 50°C for 2 hours. A white solid precipitated during this time. After cooling, diethyl ether (10 mL) was added to complete the precipitation and the solvents were decanted. The product was washed twice with THF (10 mL) and dried in vacuo to yield 1.80 g (82%) of the title product as a white powder.

^1H NMR (CDCl_3): δ 10.57 (t, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, NCHN), 8.14 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 7.60 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 7.00 (s, 2H, CH_{mes}), 4.53 (s, 2H, CH_2_{oxa}), 2.32 (s, 3H, $\text{CH}_3_{\text{para}}$), 2.16 (s, 6H, $\text{CH}_3_{\text{ortho}}$), 1.45 (s, 6H, CH_3_{oxa}).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 148.8 (NCO), 142.2 (C_{mes}), 138.3 (N_2C), 134.4 (C_{mes}), 130.5 (C_{mes}), 130.4 (CH_{mes}), 125.8 (CH_{im}), 121.3 (CH_{im}), 83.2 (CH_2_{oxa}), 68.7 ($\text{C}_{4\text{oxa}}$), 28.4 (CH_3_{oxa}), 21.5 ($\text{CH}_3_{\text{para}}$), 18.4 ($\text{CH}_3_{\text{ortho}}$).

MS (FAB): m/z (%) 284 (100) $[\text{M}]^+$, 187 (22) $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8\text{NO}]^+$.

FT-IR (KBr): 1691 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

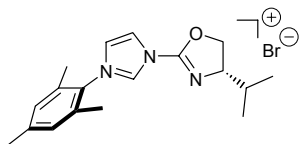
Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}$ (364.29): C, 56.05; H, 6.09; N, 11.54.

Found: C, 55.66; H, 6.08; N, 11.49.

General procedure A.

The corresponding imidazole (1.0 eq.) is added to a concentrated solution of the bromooxazoline (1.15 eq.) in THF ($\text{C} > 2\text{ M}$) and the solution is stirred during 2-5 days at ambient temperature. Generally the mixture becomes solid and has to be crushed with a spatula. After the indicated time, the solid is washed several times with THF (1 mL/mmol) or Et_2O (2 mL/mmol) and dried in vacuo.

1-((*S*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazolium bromide (2)



The general procedure A was followed using 1-mesitylimidazole (1.4 g, 6.7 mmol) and (4*S*)-2-bromo-4-isopropylloxazoline (1.71 g, 86% w/w in THF, 7.67 mmol). After reacting for 2 days and washing with Et₂O, the imidazolium salt was isolated as a white powder (2.01 g, 80%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 10.38 (pseudo-t, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, NCHN), 8.17 (dd, ³*J* = 2.1 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 7.77 (dd, ³*J* = 2.1 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 6.95 (s, 2H, CH_{mes}), 4.82 (dd, ²*J* = 8.5 Hz, ³*J* = 9.4 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.47 (pseudo-t, ²*J* = 8.5 Hz, ³*J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.12 (m, 1H, CH_{oxa}), 2.28 (s, 3H, CH_{3 para}), 2.10 (s, 6H, CH_{3 ortho}), 1.85 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.91 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH(CH₃)₂).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 149.4 (NCO), 141.7 (C_{mes}), 137.3 (N₂C), 134.0 (C_{mes}), 130.1 (C_{mes}), 130.0 (CH_{mes}), 126.0 (CH_{im}), 121.2 (CH_{im}), 75.0 (CH_{2 oxa}), 71.9 (CH_{oxa}), 32.7 (CH(CH₃)₂), 21.2 (CH_{3 para}), 18.8 (CH(CH₃)₂), 18.5 (CH(CH₃)₂), 18.0 (CH_{3 ortho}).

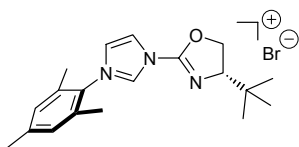
MS (API-ES): *m/z* (%) 298 (84) [M-Br]⁺, 187 (100) [M-Br-C₆H₈NO]⁺.

FT-IR (KBr): 1696 cm⁻¹ (s, ν_(C=N)).

Anal. Calcd for C₁₈H₂₄BrN₃O (378.31): C, 57.15; H, 6.39; N, 11.10.

Found: C, 58.41; H, 6.43; N, 11.10.

1-((*S*)-4-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazolium bromide (3a)



The general procedure A was followed using 1-mesitylimidazole (0.97 g, 5.23 mmol) and (4*S*)-2-bromo-4-*tert*-butyloxazoline (1.57 g, 79% w/w in THF, 6.01 mmol). After reacting for 5 days and washing with THF, the imidazolium salt was isolated as a white powder (1.46 g, 71%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 10.43 (pseudo-t, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, NCHN), 8.18 (dd, ³*J* = 2.1 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 7.80 (dd, ³*J* = 2.1 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 6.96 (s, 2H, CH_{mes}), 4.76 (dd, ²*J* = 8.8 Hz, ³*J* = 9.9 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.55 (pseudo-t, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.14 (dd, ³*J* = 8.8 Hz, ³*J* = 9.9 Hz, 1H, CH_{oxa}), 2.28 (s, 3H, CH_{3 para}), 2.10 (s, 6H, CH_{3 ortho}), 0.93 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 149.4 (NCO), 141.8 (C_{mes}), 137.4 (N₂C), 134.0 (C_{mes}), 130.2 (C_{mes}), 130.0 (CH_{mes}), 126.1 (CH_{im}), 121.2 (CH_{im}), 75.2 (CH_{oxa}), 73.1 (CH_{2 oxa}), 33.9 (C(CH₃)₃), 25.8 (C(CH₃)₃), 21.1 (CH_{3 para}), 18.0 (CH_{3 ortho}).

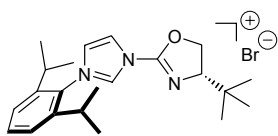
MS (ESI): *m/z* 312.2038 [M-Br]⁺.

FT-IR (KBr): 1699 cm⁻¹ (s, ν_(C=N)).

Anal. Calcd for C₁₉H₂₆BrN₃O (392.34) C, 58.17; H, 6.68; N, 10.71.

Found: C, 57.50; H, 6.66; N, 10.42.

1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2,6-diisopropylphenyl)imidazolium bromide (3b)



The general procedure A was followed using 1-(2,6-diisopropylphenyl)imidazole (266 mg, 1.11 mmol) and (4S)-2-bromo-4-tert-butylloxazoline (312 mg, 88% w/w in THF, 1.33 mmol). After reacting for 4 days and washing with THF, the imidazolium salt was isolated as a white powder (462 mg, 96%).

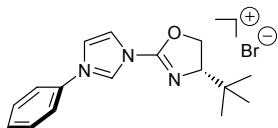
^1H NMR (CDCl_3): δ 10.56 (br s, 1H, NCHN), 8.35 (dd, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 7.68 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 7.56 (t, $^3J = 8.0$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.34 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 4.86 (pseudo-t, $J = 9.5$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.65 (pseudo-t, $J = 8.6$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.21 (pseudo-t, $J = 9.5$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 2.43 (m, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.29 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.18 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.17 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.99 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 149.3 (NCO), 141.0, 137.7, 132.4 (C_{Ar} , N_2C), 126.5 (CH_{Ar}), 124.9 (CH_{im}), 121.2 (CH_{im}), 75.2 (CH_{oxa}), 73.4 (CH_2_{oxa}), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.9 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 25.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 24.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 24.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

MS (ESI): m/z (%) 354.25 (100) $[\text{M} - \text{Br}]^+$, 355.25 (22) $[\text{M} - \text{Br} + \text{H}]^+$.

FT-IR (KBr): 1692.7cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-phenylimidazolium bromide (3c)



The general procedure A was followed using 1-phenylimidazole (0.74 mL, 5.85 mmol) and (4S)-2-bromo-4-tert-butylloxazoline (2.01 g, 70% w/w in THF, 6.84 mmol). After reacting for 2 days and washing with Et_2O , the imidazolium salt was isolated as a white powder (1.43 g, 70%).

^1H NMR (CDCl_3): δ 10.47 (pseudo-t, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, NCHN), 8.38 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 8.04 (m, 2H, CH_{Ph}), 7.97 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 7.50 (m, 3H, CH_{Ph}), 4.74 (dd, $^2J = 8.8$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.54 (pseudo-t, $J = 8.6$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.12 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 0.9 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 149.3 (NCO), 135.0, 133.9 (N_2C , C_{Ph}), 131.0 (CH_{Ph}), 130.5 (CH_{Ph}), 123.6 (CH_{im}), 122.9 (CH_{Ph}), 120.8 (CH_{im}), 75.1 (CH_{oxa}), 73.1 (CH_2_{oxa}), 33.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 24.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

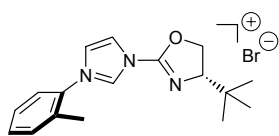
MS (FAB): m/z (%) 270 (100) $[\text{M} - \text{Br}]^+$.

FT-IR (KBr): 1694cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}$ (350.26) C, 54.87; H, 5.76; N, 12.00.

Found: C, 54.67; H, 5.64; N, 11.93.

1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2-tolyl)imidazolium bromide (3d)



The general procedure A was followed using 1-(2-tolyl)imidazole (186 mg, 1.18 mmol) and (4S)-2-bromo-4-tert-butylloxazoline (388 mg, 72% w/w in THF, 1.35 mmol). After reacting for 2 days and washing with THF, the imidazolium salt was isolated as a white powder (360 mg, 84%).

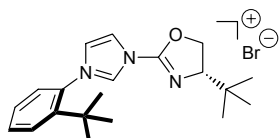
^1H NMR (CDCl_3): δ 10.03 (pseudo-t, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, NCHN), 8.06 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 7.94 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 7.82 (m, 1H, CH_{tol}), 7.44-7.26 (m, 3H, CH_{tol}), 4.73 (dd, $^2J = 8.7$ Hz, $^3J = 9.9$ Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.54 (pseudo-t, $J = 8.6$ Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.12 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 2.31 (s, 3H, CH_{3 tol}), 0.96 (s, 9H, C(CH₃)₃).

^{13}C { ^1H } NMR (CDCl_3): δ 149.3 (NCO), 136.7 (N₂C), 133.3 (C_{tol}), 133.2 (C_{tol}), 132.0 (CH_{tol}), 131.6 (CH_{tol}), 127.9 (CH_{tol}), 127.7 (CH_{tol}), 125.8 (CH_{im}), 120.6 (CH_{im}), 75.1 (CH_{oxa}), 73.1 (CH_{2 oxa}), 33.9 (C(CH₃)₃), 25.8 (C(CH₃)₃), 18.01 (CH_{3 tol}).

MS (ESI): m/z (%) 284.17 (100) [M - Br]⁺, 285.17 (13) [M - Br + H]⁺.

FT-IR (KBr): 1696.4 cm⁻¹ (s, ν (C=N)).

1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2-tert-butylphenyl)imidazolium bromide (3e)



The general procedure A was followed using 1-(2-tert-butylphenyl)imidazole (336 mg, 1.68 mmol) and (4S)-2-bromo-4-tert-butylloxazoline (552 mg, 72% w/w in THF, 1.93 mmol). After reacting for 2 days and washing with THF and Et₂O, the imidazolium salt was isolated as a white powder (478 mg, 70%).

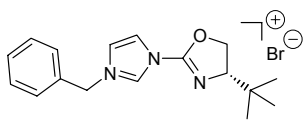
^1H NMR (CDCl_3): δ 9.84 (br s, 1H, NCHN), 8.10 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 7.92 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.71 (dd, $^3J = 2.1$ Hz, $^4J = 1.6$ Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 7.61 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.54 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.39 (m, 1H, CH_{Ar}), 4.77 (pseudo-t, $J = 9.2$ Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.59 (pseudo-t, $J = 8.6$ Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.18 (dd, $^3J = 8.7$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 1.24 (s, 9H, C(CH₃)_{3 ortho}), 0.96 (s, 9H, C(CH₃)_{3 oxa}).

^{13}C { ^1H } NMR (CDCl_3): δ 149.2 (NCO), 145.3 (C_{Ar}), 137.9 (N₂C), 132.2 (C_{Ar}), 132.0, 130.6, 128.7, 128.1 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{im}), 120.0 (CH_{im}), 75.2 (CH_{oxa}), 73.1 (CH_{2 oxa}), 35.9 (C(CH₃)_{3 ortho}), 33.9 (C(CH₃)_{3 oxa}), 32.0 (C(CH₃)_{3 ortho}), 25.8 (C(CH₃)_{3 oxa}).

MS (ESI): m/z (%) 326.22 (100) [M - Br]⁺, 327.22 (22) [M - Br + H]⁺.

FT-IR (KBr): 1695.1 cm⁻¹ (s, ν (C=N)).

1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-benzylimidazolium bromide (3f)



The general procedure A was followed using 1-benzylimidazole (218 mg, 1.38 mmol) and (4S)-2-bromo-4-tert-butyloxazoline (436 mg, 75% w/w in THF, 1.58 mmol). After reacting for 3 days and washing with

Et₂O, the imidazolium salt was isolated as an off-white powder (460 mg, 91%).

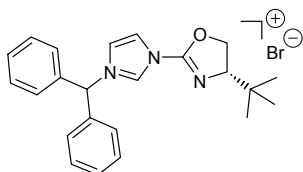
¹H NMR (CDCl₃): δ 10.91 (br s, 1H, NCHN), 7.78 (br s, 1H, CH_{4/5-Im}), 7.71-7.66 (m, 3H, CH_{4/5-Im} + 2 CH_{Ph}), 7.38-7.35 (m, 3H, CH_{Ph}), 6.05 (s, 2H, CH₂Ph), 4.67 (dd, ²J = 8.9 Hz, ³J = 9.8 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.47 (pseudo-t, J = 8.7 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.08 (dd, ³J = 8.6 Hz, ³J = 9.8 Hz, 1H, CH_{oxa}), 0.90 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 149.2 (NCO), 136.7 (N₂C), 132.7 (C_{Ph}), 129.7 (CH_{Ph}), 129.7 (CH_{Ph}), 129.5 (CH_{Ph}), 123.6 (CH_{im}), 119.5 (CH_{im}), 75.0 (CH_{oxa}), 73.0 (CH_{2 oxa}), 54.0 (CH₂Ph), 33.8 (C(CH₃)₃), 25.6 (C(CH₃)₃).

MS (ESI): m/z (%) 284.16 (100) [M - Br]⁺, 285.17 (16) [M - Br + H]⁺.

FT-IR (KBr): 1699 cm⁻¹ (s, ν_(C=N)).

1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(diphenylmethyl)imidazolium bromide (3g)



The general procedure A was followed using 1-benzdrylimidazole (382 mg, 1.63 mmol) and (4S)-2-bromo-4-tert-butyloxazoline (515 mg, 75% w/w in THF, 1.87 mmol). After reacting for 3 days and washing with THF, the imidazolium salt was isolated as a white powder (617 mg,

86%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 10.73 (br s, 1H, NCHN), 8.43 (s, 1H, CHPh₂), 7.80 (t, J = 1.9 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 7.43-7.37 (m, 10H, CH_{Ph}), 7.35 (pseudo-t, J = 1.75 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 4.70 (dd, ²J = 9.0 Hz, ³J = 9.8 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.52 (pseudo-t, J = 8.8 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.11 (dd, ³J = 8.7 Hz, ³J = 9.8 Hz, 1H, CH_{oxa}), 0.94 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 149.2 (NCO), 137.5 (N₂C), 135.9 (C_{Ph}), 129.5, 129.4, 128.6 (CH_{Ph}), 122.7 (CH_{im}), 119.3 (CH_{im}), 75.1 (CH_{oxa}), 73.1 (CH_{2 oxa}), 67.0 (CHPh₂), 33.9 (C(CH₃)₃), 25.7 (C(CH₃)₃).

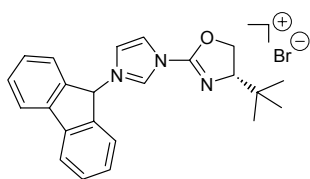
MS (ESI): m/z (%) 360.22 (100) [M - Br]⁺, 361.22 (85) [M - Br + H]⁺.

FT-IR (KBr): 1698 cm⁻¹ (s, ν_(C=N)).

Anal. Calcd for C₂₃H₂₆BrN₃O (440.38): C, 62.73; H, 5.95; N, 9.54.

Found: C, 62.52; H, 5.93; N, 9.48.

1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-fluorenylimidazolium bromide. (3h)



The general procedure A was followed using 1-fluorenylimidazole (291 mg, 1.25 mmol) and (4S)-2-bromo-4-tert-butylloxazoline (396 mg, 75% w/w in THF, 1.44 mmol). After reacting for 3 days and washing with THF, the imidazolium salt was isolated as a white powder (504 mg, 92%).

^1H NMR (CDCl_3): δ 11.86 (br s, 1H, NCHN), 7.92 (br s, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 7.76-7.67 (m, 5H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}} + 4\text{CH}_{\text{fluo}}$), 7.49-7.33 (m, 4H, CH_{fluo}), 4.72 (dd, $J = 9.1$ Hz, $J = 9.7$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.55 (pseudo-t, $J = 8.8$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.12 (dd, $^3J = 8.7$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 0.94 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 149.3 (NCO), 141.0, 139.3, 138.4 (N_2C , C_{fluo} , C_{fluo}), 130.7, 128.8, 126.2 (CH_{fluo}), 120.9 (CH_{im}), 120.7 (CH_{fluo}), 119.7 (CH_{im}), 75.0 (CH_{oxa}), 73.1 (CH_2_{oxa}), 63.6 (CH-fluo), 33.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

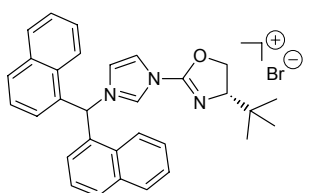
MS (ESI): m/z (%) 358.19 (100) $[\text{M} - \text{Br}]^+$, 359.19 (18) $[\text{M} - \text{Br} + \text{H}]^+$.

FT-IR (KBr): 1699 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

Anal. Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{BrN}_3\text{O}$ (438.37) C, 63.02; H, 5.52; N, 9.58.

Found: C, 63.50; H, 5.80; N, 9.30.

1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(di(α -naphthyl)methyl)imidazolium bromide (3i)



The general procedure A was followed using 1-(di(α -naphthyl)methyl)imidazole (426 mg, 1.27 mmol) and (4S)-2-bromo-4-tert-butylloxazoline (458 mg, 66% w/w in THF, 1.47 mmol). After reacting for 2.5 days and washing with Et_2O then with a mixture THF/ Et_2O , the imidazolium salt was isolated as a white powder (668 mg, 97%).

^1H NMR (CDCl_3): δ 11.16 (s, 1H, NCHN), 9.65 (s, 1H, CHNp_2), 8.49-8.39 (m, 2H, CH_{Np}), 7.93-7.87 (m, 4H, CH_{Np}), 7.77 (br s, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 7.57-7.50 (m, 4H, CH_{Np}), 7.36-7.26 (m, 3H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}} + 2\text{CH}_{\text{Np}}$), 6.92-6.89 (m, 2H, CH_{Np}), 4.67 (dd, $^2J = 9.0$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.50 (pseudo-t, $J = 8.8$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.10 (dd, $^3J = 8.7$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 0.93 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 149.2 (NCO), 138.0 (N_2C), 134.1, 132.5, 132.4 (C_{Np}), 130.7, 128.7, 128.3, 125.9, 124.8, 124.3, 124.2 (CH_{Np}), 123.6 (CH_{im}), 118.9 (CH_{im}), 75.1 (CH_{oxa}), 73.1 (CH_2_{oxa}), 62.5 (CHNp_2), 33.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

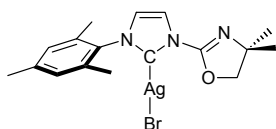
MS (ESI): m/z (%) 267.10 (37) $[\text{Np}_2\text{CH}]^+$, 460.22 (100) $[\text{M} - \text{Br}]^+$.

FT-IR (KBr): 1694.8 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

III. CHAPITRE -3-

1. Silver and palladium complexes with (Mes-CarbOx-Me₂) as ligand

(1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)silver (I) bromide (4)



The imidazolium **1** (1.15 g, 3.15 mmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (40 mL) and silver (I) oxide (0.44 g, 0.19 mmol, 0.6 eq.) was then added under exclusion of light. After 3 hours at room temperature, the mixture was centrifuged. The solution was then separated from the excess of silver (I) oxide and evaporated under vacuum. The off-white solid residue was washed with diethyl ether (5 mL) and dried to yield the product (1.37 g, 95%) as a white, light moderately sensitive powder.

^1H NMR (CD_2Cl_2): δ 7.79 (d, $^3J = 2$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-im}}$), 7.06 (d, $^3J = 2$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{im}}$), 7.01 (s, 2H, CH_{mes}), 4.35 (s, 2H, CH_2_{oxa}), 2.36 (s, 3H, $\text{CH}_3_{\text{para}}$), 1.96 (s, 6H, $\text{CH}_3_{\text{ortho}}$), 1.40 (s, 6H, CH_3_{oxa}).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CD_2Cl_2): δ 186.2 (N_2C), 152.6 (NCO), 140.3 (C_{mes}), 135.7 (C_{mes}), 134.9 (C_{mes}), 129.8 (CH_{mes}), 123.8 (CH_{im}), 120.6 (CH_{im}), 82.0 (CH_2_{oxa}), 67.5 ($\text{C}_{4\text{oxa}}$), 28.4 (CH_3_{oxa}), 21.3 ($\text{CH}_3_{\text{para}}$), 17.9 ($\text{CH}_3_{\text{ortho}}$).

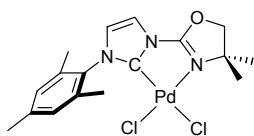
MS (FAB): m/z (%) 673 (100) $[\text{AgL}_2]^+$, 390 (25) $[\text{AgL}]^+$, 284 (33) $[\text{L}]^+$.

FT-IR (KBr): 1681 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{AgBrN}_3\text{O}$ (459.10): C, 43.34; H, 4.49; N, 8.92.

Found: C, 43.82; H, 4.55; N, 8.86.

Dichloro-(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)palladium (II) (5)



$\text{PdCl}_2(1,5\text{-COD})$ (275 mg, 0.96 mmol) was added to a solution of $\text{AgBr}(\text{Mes-CarbOx-Me}_2)$ **4** (443 mg, 0.96 mmol) in CH_2Cl_2 under exclusion of light. The mixture became immediately cloudy. After 1.5 h at room temperature, the solution was filtered over celite. The solvents were removed in vacuo, and the residue was purified by column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 97/3) to yield **5** (360 mg, 80%) as a yellow solid. Crystallization of **5** by evaporation of a chloroform solution gave yellow crystals suitable for a X-ray diffraction experiment.

^1H NMR (CDCl_3): δ 7.50 (d, $^3J = 2.2$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-im}}$), 6.91 (s, 2H, CH_{mes}), 6.81 (d, $^3J = 2.2$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-im}}$), 4.75 (s, 2H, CH_2_{oxa}), 2.30 (s, 3H, $\text{CH}_3_{\text{para}}$), 2.07 (s, 6H, $\text{CH}_3_{\text{ortho}}$), 1.77 (s, 6H, CH_3_{oxa}).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 158.2, 157.0 (C_{mes} , NCO), 139.7 (C_{mes}), 133.9 (C_{mes}), 129.0 (C_{mes}), 125.6 (CH_{im}), 116.8 (CH_{im}), 87.1 (CH_2_{oxa}), 67.9 ($\text{C}_{4\text{oxa}}$), 27.7 (CH_3_{oxa}), 21.2 ($\text{CH}_3_{\text{para}}$), 18.0 ($\text{CH}_3_{\text{ortho}}$).

MS (FAB): m/z (%) 426 (21) $[\text{PdCIL}]^+$, 388 (26) $[\text{PdL}]^+$, 282 (100) $[\text{L}]^+$, 185 (37) $[\text{L-C}_5\text{H}_8\text{NO}]^+$.

FT-IR (KBr): 1670 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{(C=N)}}$).

Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{OPd}$ (460.69): C, 44.32; H, 4.59; N, 9.12.

Found: C, 43.87; H, 4.66; N, 8.74.

2. Heck type coupling reaction catalyzed by complex 5

General procedure

Complex **5** (1.0 mg, 0.2 mol%), base (1.50 mmol), and Bu_4NBr (65 mg, 0.2 mmol) were placed in a schlenk tube containing a small stirring bar. The schlenk tube was conditioned and styrene (230 μL , 2.0 mmol), di(ethyleneglycol)dibutyl ether (124 μL , 0.50 mmol), DMA (2.5 mL) and the halogenoarene (1.0 mmol) were then added. The mixture was then put in a pre-heated oil bath at $135\text{ }^\circ\text{C}$. After the desired time, the conversion was determined by ^1H NMR and/or GC/MS analysis.

Analysis and isolation of products

For GC/MS analysis, a small aliquot was diluted with Et_2O (1 mL) and was filtered on a small pad of silica gel. The solution was analyzed by GC-MS analysis using di(ethyleneglycol)dibutyl ether as internal standard.

For ^1H NMR analysis, a small aliquot was diluted in CH_2Cl_2 (10 mL), washed with water (3 x 10 mL), dried over MgSO_4 and evaporated, the residue was dissolved in CDCl_3 and analyzed.

When product was isolated, no di(ethyleneglycol)dibutyl ether was added and the mixture was diluted with Et_2O and filtered through a pad of silica gel. After evaporation the residue was purified by flash chromatography (SiO_2 , Hexane/ Et_2O 95/5).

GC/MS method: $T(\text{injector}) = 250\text{ }^\circ\text{C}$, $T(\text{interface}) = 280\text{ }^\circ\text{C}$, 30 m x 0.22 mm, 0.7 mL/min He flow, split 1/100, Temperature program: $40\text{ }^\circ\text{C}$, 3 min, $20\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ to $250\text{ }^\circ\text{C}$, 6 min.

3. Suzuki type coupling reaction catalyzed by complex 5

General procedure

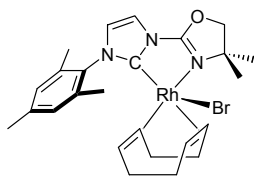
Complex **5**, Cs₂CO₃ (652 mg, 2 mmol) and phenylboronic acid (183 mg, 1.5 mmol) were added in a small schlenk tube under nitrogen. Dioxane (3 mL) and the aryl chloride or bromide (1 mmol) were then added and the mixture was placed in a pre-heated oil bath and heated at 80 °C. At the conclusion of the reaction, the reaction mixture was cooled, diluted with Et₂O, filtered through a pad of silica gel with copious washings, concentrated and purified by flash chromatography on silica gel (hexane / Et₂O). Pure products were characterized by ¹H NMR spectroscopy and GC-MS analysis.

For coupling at room temperature the same protocol was followed with the use of CsF (456 mg, 3.0 mmol) as the base.

GC/MS method: T(injector) = 250 °C, T(interface) = 280 °C, 30 m x 0.22 mm, 0.7 mL/min He flow, split 1/100, Temperature program: 40 °C, 3 min, 20 °C/min to 250 °C, 6 min.

4. Rhodium(I) chemistry of ligand (Mes-CarbOx-Me₂)

Bromo-(η⁴-1,5-cyclooctadiene)-(1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (**6**)



[RhCl(1,5-COD)]₂ (48 mg, 0.098 mmol) and KO^tBu (24 mg, 2.2 eq) were reacting in THF (5 mL) for 30 min. at room temperature. The resulting dark orange solution was then slowly added to a suspension of the imidazolium salt **1** (72 mg, 2.0 eq.) in THF (10 mL) at -78°C. The mixture was allowed

to warm to room temperature overnight. The bright yellow solution was centrifuged, the liquid layer was separated and evaporated to give a yellow powder which is washed with pentane (2-3 mL) and dried in vacuo to yield the title compound (97 mg, 86%). Suitable crystals for an X-ray diffraction studies were obtained by slow diffusion of Et₂O in a solution of **6** in CH₂Cl₂.

¹H NMR (CDCl₃, 298 K): δ 7.69 (d, ³J = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-im}), 6.96 (s, 2H, CH_{mes}), 6.82 (d, ³J = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-im}), 4.66 (s, 2H, CH_{3-oxa}), 2.29 (s, 3H, CH_{3-para}), 2.12 (br, 4H, CH_{2-COD}), 2.08 (s, 6H, CH_{3-ortho}), 1.74 (br, 4H, CH_{2-COD}), 1.49 (s, 6H, CH_{3-oxa}).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃, 298 K): δ 177.2 (d, ¹J(¹⁰³Rh¹³C) = 53 Hz, N₂C), 158.8 (NCO), 140.4 (C_{mes}), 134.5 (C_{mes}), 133.6 (C_{mes}), 129.5 (CH_{mes}), 125.2 (CH_{im}), 118.8 (CH_{im}), 84.3 (CH_{2-oxa}), 67.8 (C_{4-oxa}), 30.5 (br, CH_{2-COD}), 27.8 (CH_{3-oxa}), 21.2 (CH_{3-para}), 18.1 (CH_{3-ortho}).

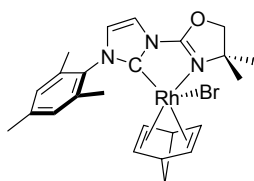
MS (ESI): m/z (%) 486.09 (22) $[M - Br - COD + 2 CH_3CN + H_2O]^+$, 527.12 (100) $[M - Br - COD + 3 CH_3CN + H_2O]^+$.

FT-IR (KBr): 1677 cm^{-1} (s, $\nu_{(C=N)}$).

Calcd for $C_{25}H_{33}BrN_3ORh$ (574.36): C, 52.28; H, 5.79; N, 7.32.

Found: C, 51.82; H, 5.66; N, 7.38.

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)rhodium (I) (7)



$[RhCl(nbd)]_2$ (86 mg, 0.186 mmol) and $KOtBu$ (46 mg, 0.41 mmol, 2.2 eq.) were weighed and placed in a Schlenk tube. THF (6 mL) was then syringed and the reaction was running for 30 min. at ambient temperature. It was then slowly added to a suspension of $(Mes-CarbOx-Me_2)^+Br^-$ **1** (136 mg, 0.373 mmol, 2.0 eq.) in THF (12 mL) at $-78^\circ C$. The mixture was allowed to warm to ambient temperature overnight and was centrifuged. The resulting orange to red clear solution was separated and evaporated in vacuo. The crude solid was washed two or three times with pentane (5 mL). The complex $RhBr(nbd)(Mes-CarbOx-Me_2)$ was obtained as an orange powder (175 mg, 84%). Crystallisation from CH_2Cl_2/Et_2O gave small orange crystals suitable for an X-ray diffraction studies.

1H NMR ($CDCl_3$): δ 7.30 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $CH_{4/5-im}$), 6.95 (s, 2H, CH_{mes}), 6.62 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $CH_{4/5-im}$), 4.52 (s, 2H, CH_2_{oxa}), 3.58 (br m, 4H, $CH_{2/3/5/6-nbd}$), 3.45 (m, 2H, $CH_{1/4-nbd}$), 2.30 (s, 3H, CH_3_{para}), 2.20 (s, 6H, CH_3_{ortho}), 1.45 (s, 6H, CH_3_{oxa}), 0.98 (s, 2H, CH_2_{nbd}).

^{13}C $\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 183.6 (d, $^1J(^{103}Rh^{13}C) = 55$ Hz, N_2C), 155.6 (NCO), 139.5 (C_{mes}), 135.6 (C_{mes}), 133.6 (C_{mes}), 128.8 (CH_{mes}), 123.5 (CH_{im}), 115.6 (CH_{im}), 84.6 (CH_2_{oxa}), 67.3 (C_{4oxa}), 60.1 (CH_2_{nbd}), 49.2 ($CH_{1/4-nbd}$), 28.5 (CH_3_{oxa}), 21.1 (CH_3_{para}), 18.6 (CH_3_{ortho}).

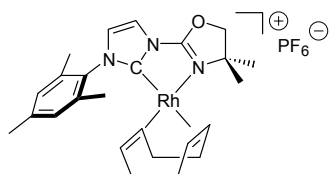
MS (ESI): m/z (%) 478.13 (100) $[M - Br]^+$.

FT-IR (KBr): 1664 cm^{-1} (s, $\nu_{(C=N)}$).

Anal. Calcd for $C_{24}H_{29}BrN_3ORh$ (558.32): C, 51.63; H, 5.23; N, 7.53.

Found: C, 51.11; H, 5.19; N, 7.34.

(η^4 -1,5-cyclooctadiene)-(1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)rhodium (I) hexafluorophosphate (8)



To an orange solution of **6** (70 mg, 0.122 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) was added KPF_6 (34 mg, 0.185 mmol, 1.5 eq.). Water (5 mL) was

added and the mixture was stirred vigorously for 30 minutes. The organic layer was decanted and the aqueous layer was washed with an additional 5 mL CH₂Cl₂. The organic layers were combined, dried over Na₂SO₄ and the volatiles were removed *in vacuo*. After washing with Et₂O (5 mL) and drying, an orange powder was isolated (76 mg, 98%). Suitable crystals for an X-ray diffraction studies were obtained by slow diffusion of Et₂O in a saturated solution of [Rh(COD)(Mes-Carbox-Me₂)](PF₆) in CH₂Cl₂/Et₂O.

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.50 (d, ³J = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-im}), 6.96 (s, 2H, CH_{mes}), 6.75 (d, ³J = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-im}), 5.32-5.29 (m, 2H, CH_{COD}), 4.70 (s, 2H, CH_{2 oxa}), 3.66-3.64 (m, 2H, CH_{COD}), 2.33 (s, 3H, CH_{3 para}), 2.33-2.10 (m, 4H, CH_{2 COD}), 2.10 (s, 6H, CH_{3 ortho}), 1.98-1.92 (m, 2H, CH_{2 COD}), 1.82-1.76 (m, 2H, CH_{2 COD}), 1.49 (s, 6H, CH_{3 oxa}).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃, 298 K): δ 174.2 (d, ¹J(¹⁰³Rh¹³C) = 54 Hz, N₂C), 160.2 (NCO), 140.8, 134.2, 133.0 (C_{mes}), 129.7 (CH_{mes}), 125.3 (CH_{im}), 118.2 (CH_{im}), 97.6 (d, J(¹⁰³Rh¹³C) = 7.5 Hz, CH_{COD}), 85.1 (CH_{2 oxa}), 74.4 (d, J(¹⁰³Rh¹³C) = 13 Hz, CH_{COD}), 67.9 (C_{4 oxa}), 31.8, 29.1 (CH_{2 COD}), 27.4 (CH_{3 oxa}), 21.2 (CH_{3 para}), 17.6 (CH_{3 ortho}).

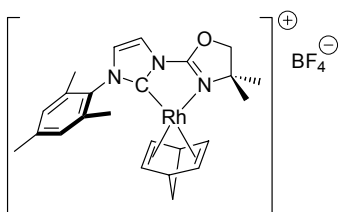
MS (ESI): m/z (%) 486.09 (100) [RhL(CH₃CN)₂(H₂O)]⁺, 527.12 (46) [RhL(CH₃CN)₃(H₂O)]⁺.

FT-IR (KBr): 1664 cm⁻¹ (s, ν_(C=N)).

Calcd for C₂₅H₃₃F₆N₃OPRh (639.42): C, 46.96; H, 5.20; N, 6.57.

Found: C, 46.9; H, 5.35; N, 6.65.

(η⁴-2,5-norbornadiene)-(1-(4,4-dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)rhodium (I) tetrafluoroborate (9)



To an orange solution of **7** (95 mg, 0.170 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) was added solid NaBF₄ (37 mg, 0.340 mmol, 2 eq.). Water (5 mL) was added and the resulting red mixture was stirred vigorously for 30 min.

The organic layer was removed and the aqueous layer was washed with an additional 5 mL CH₂Cl₂. The organic layers were combined, dried over Na₂SO₄ and the volatiles were removed *in vacuo*. Crystallization of the crude material from CH₂Cl₂/Et₂O gave product as long, red needles (77mg, 80%).

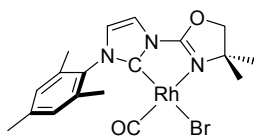
¹H NMR (CDCl₃): δ 7.52 (d, ³J = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-im}), 6.81 (s, 2H, CH_{mes}), 6.67 (d, ³J = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-im}), 5.13 (br, 2H, CH_{nbd}), 4.76 (s, 2H, CH_{2 oxa}), 3.87 (br, 2H, CH_{nbd}), 3.52 (br, 2H, CH_{1/4nbd}), 2.26 (s, 3H, CH_{3 para}), 2.07 (s, 6H, CH_{3 ortho}), 1.33 (s, 6H, CH_{3 oxa}), 1.31 (s, 2H, CH_{2 nbd}).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 175.3 (d, $^1J(^{103}\text{Rh}^{13}\text{C}) = 59$ Hz, N_2C), 161.8 (NCO), 140.5, 134.4, 132.5 (C_{mes}), 129.2 (CH_{mes}), 124.7 (CH_{im}), 117.4 (CH_{im}), 85.8 (CH_2_{oxa}), 82.2 (C_4_{oxa}), 66.3, 65.8 (CH_{nbnd}), 59.0 ($\text{CH}_2_{\text{nbnd}}$), 53.9, 53.5 ($\text{CH}_{1/4\text{-nbnd}}$), 27.7 (CH_3_{oxa}), 21.1 ($\text{CH}_3_{\text{para}}$), 17.7 ($\text{CH}_3_{\text{ortho}}$).

MS (ESI): m/z (%) 478.12 (24) $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$, 510.11 (64) $[\text{M} - \text{BF}_4 - \text{nbnd} + 3 \text{CH}_3\text{CN}]^+$, 537.12 (100).

FT-IR (KBr): 1662 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$).

Bromo-carbonyl(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (10)



$\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ (75 mg, 0.290 mmol) and the imidazolium salt ($\text{Mes-ImOx-Me}_2^+\text{Br}^-$) (106 mg, 1.0 eq) were weighed in glove box and put into a Schlenk tube. THF (8 mL) was then syringed into. A rapid gas evolution was observed during the addition and the solution color immediately turned bright yellow. After 50 min. at ambient temperature the mixture was centrifuged and the liquid phase was separated and evaporated, the crude mixture was washed twice with pentane (4 mL) to yield the desired compound as a yellow solid (122 mg, 85%). Crystallization from CH_2Cl_2 /pentane gave yellow crystals suitable for a X-ray diffraction experiment.

^1H NMR (CDCl_3): δ 7.28 (d, $^3J = 2.3$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-im}}$), 7.04 (s, 2H, CH_{mes}), 6.70 (d, $^3J = 2.3$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-im}}$), 4.62 (s, 2H, CH_2_{oxa}), 2.32 (s, 3H, $\text{CH}_3_{\text{para}}$), 2.10 (s, 6H, $\text{CH}_3_{\text{ortho}}$), 1.72 (s, 6H, CH_3_{oxa}).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 187.4 (d, $^1J(^{103}\text{Rh}^{13}\text{C}) = 78$ Hz, CO), 184.0 (d, $^1J(^{103}\text{Rh}^{13}\text{C}) = 60$ Hz, N_2C), 158.5 (NCO), 140.4 (C_{mes}), 135.0 (C_{mes}), 134.0 (C_{mes}), 129.4 (CH_{mes}), 123.5 (CH_{im}), 114.7 (CH_{im}), 86.4 (CH_2_{oxa}), 67.4 (C_4_{oxa}), 28.2 (CH_3_{oxa}), 21.2 ($\text{CH}_3_{\text{para}}$), 18.0 ($\text{CH}_3_{\text{ortho}}$).

FT-IR (KBr): 1974 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C}=\text{O}}$), 1670 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$).

Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrN}_3\text{O}_2\text{Rh}$ (494.19): C, 43.75; H, 4.28; N, 8.50.

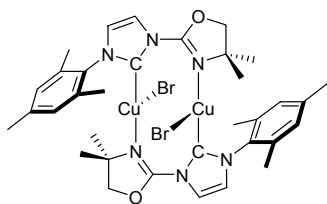
Found: C, 42.93; H, 4.05; N, 8.14.

Intermolecular Br^- exchange between complexes 7 and 9.

Equal amounts of compounds 7 and 9 (20 μmol) were weighed, placed into an NMR tube and dissolved in CD_2Cl_2 (0.5 mL). In an ^1H NMR spectrum, which was recorded at 203 K, the signals of complexes 7 and 9 were not observed separately but a set of resonances at the weighted mean chemical shift indicates a fast intermolecular exchange of bromide between 7 and 9.

5. Copper(I) complex of (Mes-CarbOx-Me₂)

(1-(4,4-dimethyloxazolin-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene)copper (I) bromide (11)



A solution of **1** (200 mg, 54.9 mmol) and CuBr·SMe₂ (113 mg, 54.9 mmol) in THF (15 mL) was cooled to -78 °C. To this solution was slowly added a solution of KO^tBu (68 mg, 60.4 mmol) in THF (6 mL) and the resulting bright yellow mixture was allowed to react overnight.

After centrifugation the overlying solution was separated and evaporated to dryness. After purification by washing with pentane (2 x 10 mL) **11** was isolated as a white powder (219 mg, 93%). Crystallization from CH₂Cl₂/pentane gave colorless crystals suitable for a X-ray diffraction experiment.

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.75 (d, ³J = 2.0 Hz, 1H, CH_{im}), 6.98 (s, 2H, CH_{mes}), 6.92 (d, ³J = 2.0 Hz, 1H, CH_{im}), 4.42 (s, 2H, CH_{2 oxa}), 2.34 (s, 3H, CH_{3 para}), 2.05 (s, 6H, CH_{3 ortho}), 1.45 (s, 6H, CH_{3 oxa}).
¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 181.8 (N₂C), 152.5 (NCO), 139.9, 134.9, 134.5 (C_{mes}), 129.6 (CH_{mes}), 123.0 (CH_{im}), 119.4 (CH_{im}), 81.6 (CH_{2 oxa}), 67.4 (C_{4 oxa}), 28.2 (CH_{3 oxa}), 21.1 (CH_{3 para}), 18.0 (CH_{3 ortho}).

FT-IR (KBr): 1686.5 cm⁻¹ (s, ν_(C=N)).

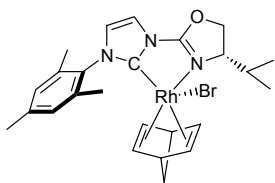
IV. CHAPITRE -4-

1. Chiral complexes of rhodium(I)

Complexation: General procedure B

[RhCl(nbd)]₂ and 2.2 equivalents of potassium *tert*-butoxide were weighed and placed in a Schlenk tube. THF was syringed in to make the solution 0.02 Molar in Rh precursor. After stirring for 30 minutes at ambient temperature, the mixture was slowly added to a suspension of 2.0 equivalents of the imidazolium salt in THF (0.02 M in imidazolium salt) at -78°C. The mixture was allowed to warm to ambient temperature overnight and was centrifuged. The overlying solution was separated and the volatiles were removed in vacuo. The crude solid was washed two or three times with pentane (15 mL/mmol) and dried.

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((*S*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (12)



The general procedure B was followed using (Mes-ImOx-*i*Pr)⁺Br⁻ (82 mg, 0.216 mmol), KO^{*t*}Bu (26 mg, 0.232 mmol) and [RhCl(nbd)]₂ (50 mg, 0.108 mmol). After crystallization from CH₂Cl₂/pentane, the complex was isolated as orange-red crystals (83 mg, 67%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.27 (d, ³*J* = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 6.88 (s, 2H, CH_{mes}), 6.39 (d, ³*J* = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 4.82 (pseudo-t, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.60 (pseudo-t, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.34 (m, 1H, CH_{oxa}), 3.66 (br s, 4H, CH_{2/3/5/6-nbd}), 3.45 (br s, 2H, CH_{1/4-nbd}), 2.29 (s, 3H, CH_{3 para}), 2.20 (s, 3H, CH_{3 ortho}), 2.17 (s, 3H, CH_{3 ortho}), 1.95 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 0.99 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.96 (s, 2H, CH_{2 nbd}), 0.91 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH(CH₃)₂).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 184.4 (d, ¹*J*(¹⁰³Rh¹³C) = 55 Hz, N₂C), 156.7 (NCO), 139.4, 135.8, 135.4, 133.6 (C_{mes}), 128.8 (CH_{mes}), 123.5 (CH_{im}), 115.2 (CH_{im}), 74.1 (CH_{2 oxa}), 68.9 (CH_{oxa}), 60.0 (CH_{2 nbd}), 48.8 (CH_{1/4-nbd}), 30.6 (CH(CH₃)₂), 21.2 (CH_{3 para}), 19.2 (CH(CH₃)₂), 18.7, 18.6 (CH_{3 ortho}), 16.4 (CH(CH₃)₂).

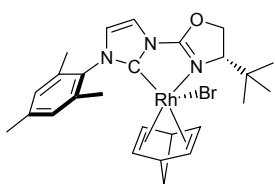
MS (ESI): *m/z* (%) 492.1432 (100) [M-Br]⁺.

FT-IR (KBr): 1669.5 cm⁻¹ (s, ν (C=N)).

Anal. Calcd for C₂₅H₃₁BrN₃ORh (572.34): C, 52.46; H, 5.46; N, 7.34.

Found: C, 52.18; H, 5.47; N, 7.27.

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((*S*)-4-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-mesitylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13a)



The general procedure B was followed using (Mes-ImOx-*t*Bu)⁺Br⁻ (137 mg, 0.349 mmol), KO^{*t*}Bu (43 mg, 0.383 mmol) and [RhCl(nbd)]₂ (80 mg, 0.174 mmol). The complex was isolated as a yellow-orange powder (180 mg, 89%). Crystallization from CH₂Cl₂/pentane gave orange crystals suitable for an X-ray diffraction studies.

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.29 (d, ³*J* = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 6.96 (s, 1H, CH_{mes}), 6.88 (s, 1H, CH_{mes}), 6.59 (d, ³*J* = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 4.79 (dd, ²*J* = 8.7 Hz, ³*J* = 9.7 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.68 (pseudo-t, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.23 (dd, ³*J* = 6.7 Hz, ³*J* = 9.7 Hz, 1H, CH_{oxa}), 3.63 (br s, 2H, CH_{2/3/5/6-nbd}), 3.40 (br s, 2H, CH_{1/4-nbd}), 3.36 (br s, 2H, CH_{2/3/5/6-nbd}), 2.39 (s, 3H, CH_{3 ortho}), 2.32 (s, 3H, CH_{3 ortho}), 2.03 (s, 3H, CH_{3 para}), 0.98 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.98 (s, 2H, CH_{2 nbd}).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 156.4 (NCO), 139.4, 136.7, 134.8, 134.0 (C_{mes}), 129.3, 128.4 (CH_{mes}), 123.6 (CH_{im}), 116.5 (CH_{im}), 74.7 (CH_{oxa}), 73.8 (CH_2_{oxa}), 59.7 (CH_2_{nbd}), 48.5 ($\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$), 34.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 21.1 ($\text{CH}_3_{\text{para}}$), 19.4, 18.0 ($\text{CH}_3_{\text{ortho}}$).

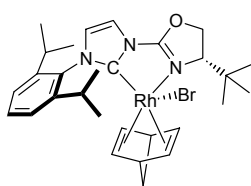
MS (ESI): m/z 506.1764 $[\text{M}-\text{Br}]^+$.

FT-IR (KBr): 1674 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

Anal. Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{BrN}_3\text{ORh}$ (586.38) C, 53.26; H, 5.67; N, 7.16.

Found: C, 53.05; H, 5.63; N, 6.99.

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((*S*)-4-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (**13b**)



The general procedure B was followed using $(2,6\text{-}i\text{PrPh-ImOx-}t\text{Bu})^+\text{Br}^-$ (74 mg, 0.17 mmol), $\text{KO}t\text{Bu}$ (21 mg, 0.19 mmol) and $[\text{RhCl}(\text{nbd})_2]$ (39 mg, 0.085 mmol). The complex was isolated as an orange powder (86 mg, 80%).

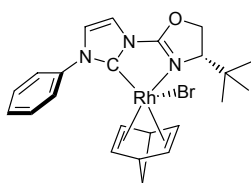
^1H NMR (CDCl_3): δ 7.47-7.42 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.33 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 7.27-7.22 (m, 2H, CH_{Ar}), 6.67 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 4.76 (dd, $^2J = 8.7$ Hz, $^3J = 9.7$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.64 (pseudo-t, $J = 6.7$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.21 (dd, $^3J = 6.9$ Hz, $^3J = 9.7$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 3.53 (br s, 4H, $\text{CH}_{2/3/5/6\text{-nbd}}$), 3.36 (br s, 2H, $\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$), 2.93 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.77 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.38 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.36 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.02 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.02 (s, 2H, CH_2_{nbd}), 0.99 (d, $^3J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.97 (d, $^3J = 7.1$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 187.3 (d, $^1J(^{103}\text{Rh}^{13}\text{C}) = 55$ Hz, N_2C), 156.0 (NCO), 146.6, 146.2, 134.2 (C_{Ar}), 130.3 (CH_{Ar}), 125.1 (CH_{im}), 123.9, 123.7 (CH_{Ar}), 116.5 (CH_{im}), 74.3 (CH_{oxa}), 73.3 (CH_2_{oxa}), 60.4 (CH_2_{nbd}), 48.8 ($\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$), 34.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 26.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 25.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 23.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

MS (ESI): m/z 548.2250 $[\text{M}-\text{Br}]^+$.

FT-IR (KBr): 1670.5 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((*S*)-4-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-phenylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (**13c**)



The general procedure B was followed using $(\text{Ph-ImOx-}t\text{Bu})^+\text{Br}^-$ (95 mg, 0.26 mmol), $\text{KO}t\text{Bu}$ (33 mg, 0.29 mmol) and $[\text{RhCl}(\text{nbd})_2]$ (61 mg, 0.13 mmol). The complex was isolated as an orange powder (128 mg, 87%).

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.03 (m, 2H, CH_{Ph}), 7.56-7.46 (m, 3H, CH_{Ph}), 7.33 (d,

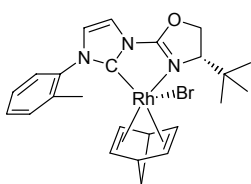
$^3J = 2.1$ Hz, 1H, $CH_{4/5-Im}$), 6.97 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $CH_{4/5-Im}$), 4.78 (dd, $^2J = 8.7$ Hz, $^3J = 9.7$ Hz, 1H, $CH_{2\ oxa}$), 4.65 (dd, $^2J = 8.6$ Hz, $^3J = 7.3$ Hz, 1H, $CH_{2\ oxa}$), 4.25 (dd, $^3J = 7.3$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, $CH_{\ oxa}$), 3.58 (br s, 2H, $CH_{2/3/5/6-nbd}$), 3.49 (br s, 2H, $CH_{2/3/5/6-nbd}$), 3.42 (br s, 2H, $CH_{1/4-nbd}$), 1.02 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 1.00 (s, 2H, $CH_{2\ nbd}$).

^{13}C $\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 149.3 (NCO), 138.9 (C_{Ph}), 129.0, 128.8, 125.8 (CH_{Ph}), 122.8 (CH_{im}), 117.7 (CH_{im}), 74.8 ($CH_{\ oxa}$), 73.1 ($CH_{2\ oxa}$), 60.3 ($CH_{2\ nbd}$), 48.8 ($CH_{1/4-nbd}$), 34.4 ($C(CH_3)_3$), 25.8 ($C(CH_3)_3$).

MS (ESI): m/z 464.1299 $[M-Br]^+$.

FT-IR (KBr): $1675\ cm^{-1}$ (s, $\nu_{(C=N)}$).

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((*S*)-4-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2-tolyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (**13d**)



The general procedure B was followed using $(oTol-ImOx-tBu)^+Br^-$ (93 mg, 0.26 mmol), $KOtBu$ (32 mg, 0.29 mmol) and $[RhCl(nbd)]_2$ (59 mg, 0.13 mmol). The complex was isolated as a yellow-orange powder (126 mg, 89%).

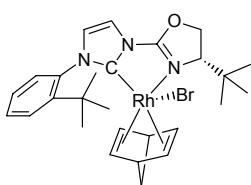
1H NMR ($CDCl_3$): δ 7.32 (br, 2H, CH_{Ph}), 7.24 (br, 2H, $CH_{4/5\ Im}$, CH_{Ph}), 6.72 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $CH_{4/5-Im}$), 4.78 (pseudo-t, $J = 9.2$ Hz, 1H, $CH_{2\ oxa}$), 4.66 (dd, $^2J = 8.5$ Hz, $^3J = 6.6$ Hz, 1H, $CH_{2\ oxa}$), 4.18 (dd, $^3J = 6.5$ Hz, $^3J = 9.7$ Hz, 1H, $CH_{\ oxa}$), 3.69 (br s, 2H, $CH_{2/3/5/6-nbd}$), 3.35 (s, 2H, $CH_{1/4-nbd}$), 3.21 (br s, 2H, $CH_{2/3/5/6-nbd}$), 2.18 (br, 3H, $CH_3\ tol$), 1.00 (s, 2H, $CH_{2\ nbd}$), 0.93 (s, 9H, $C(CH_3)_3$).

^{13}C $\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 186.8 (d, $^1J(^{103}Rh^{13}C) = 55$ Hz, N_2C), 156.2 (NCO), 137.2 (C_{tol}), 130.5, 129.6 (CH_{tol}), 129.2 (C_{tol}), 126.8 (CH_{tol}), 123.6 (CH_{im}), 116.1 (CH_{im}), 74.6 ($CH_{\ oxa}$), 73.8 ($CH_{2\ oxa}$), 59.6 ($CH_{2\ nbd}$), 48.4 ($CH_{1/4-nbd}$), 34.5 ($C(CH_3)_3$), 25.7 ($C(CH_3)_3$), 18.0 ($CH_3\ tol$).

MS (ESI): m/z 478.1348 $[M-Br]^+$.

FT-IR (KBr): $1674\ cm^{-1}$ (s, $\nu_{(C=N)}$).

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((*S*)-4-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(2-*tert*-butylphenyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (**13e**)



The general procedure B was followed using $(tBuPh-ImOx-tBu)^+Br^-$ (113 mg, 0.28 mmol), $KOtBu$ (34 mg, 0.30 mmol) and $[RhCl(nbd)]_2$ (64 mg, 0.14 mmol). The complex was isolated as a yellow-orange powder (135 mg, 81%).

Two isomers are observed in 1H and ^{13}C NMR spectra (recorded at 298 K) in a ratio of 1/3.1. They are labeled "major" for major isomer and "minor" for minor isomer.

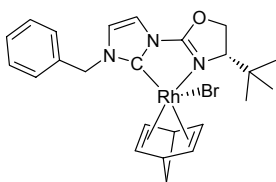
^1H NMR (CDCl_3 , 298 K): δ 8.20-8.18 (m, 1H, CH_{Ar} , major), 7.70-7.67 (m, 1H, CH_{Ar} , minor), 7.40-7.30 (m, 3H, CH_{Ar} , isomers taken together), 7.29 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$, minor), 7.20 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$, major), 6.84 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$, minor), 6.78 (d, $^3J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$, major), 4.79 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J = 9.6$ Hz, 1H, CH_2_{oxa} , major), 4.73-4.66 (m, 1H (major) + 1H (minor), CH_2_{oxa}), 4.59 (dd, $J = 7.5$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_2_{oxa} , minor), 4.20 (dd, $^3J = 6.5$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_{oxa} , major), 4.20 (dd, $^3J = 7.2$ Hz, $^3J = 9.6$ Hz, 1H, CH_{oxa} , minor), 3.70 (br s, 2H, $\text{CH}_{2/3/5/6\text{-nbd}}$, major), 3.52 (br s, 2H, $\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$, minor), 3.37 (br s, 2H, $\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$, major), 3.22 (br s, 2H, $\text{CH}_{2/3/5/6\text{-nbd}}$, major), 1.20 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3_{\text{Ph}}$, minor), 1.17 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3_{\text{Ph}}$, major), 1.04 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3_{\text{oxa}}$, minor), 0.93 (br s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3_{\text{oxa}}$, major) + 2H, CH_2_{nbd} , isomers taken together).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 187.2 (d, $^1J(^{103}\text{Rh}^{13}\text{C}) = 55$ Hz, N_2C), 156.5 (NCO, major), 155.9 (NCO, minor), 145.3, 136.6 (C_{Ar} , minor), 144.6, 135.7 (C_{Ar} , major), 133.0, 129.6, 128.6, 127.1 (CH_{Ar} , major), 132.5, 129.7, 128.6, 126.7 (CH_{Ar} , minor), 126.2, 115.3 (CH_{Im} , major), 125.9, 116.7 (CH_{Im} , minor), 74.8 (CH_{oxa} , major), 74.0 (CH_2_{oxa} , major), 73.9 (CH_{oxa} , minor), 73.0 (CH_2_{oxa} , minor), 60.9 (CH_2_{nbd} , minor), 59.6 (CH_2_{nbd} , major), 49.3 ($\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$, minor), 48.3 ($\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$, major), 36.2, 34.2 (2 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, minor), 36.0, 34.8 (2 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, major), 32.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3_{\text{on Ph}}$, major), 32.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3_{\text{Ph}}$, minor), 26.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3_{\text{oxa}}$, minor), 25.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3_{\text{oxa}}$, major).

MS (ESI): m/z (%) 520.1827 (100) $[\text{M} - \text{Br}]^+$, 521.1861 (27) $[\text{M} - \text{Br} + \text{H}]^+$.

FT-IR (KBr): 1676 cm^{-1} (s, $\nu_{\text{C=N}}$).

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((*S*)-4-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-benzylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (**13f**)



The general procedure B was followed using $(\text{Bn-ImOx-}t\text{Bu})^+\text{Br}^-$ (89 mg, 0.24 mmol), $\text{KO}t\text{Bu}$ (30 mg, 0.27 mmol) and $[\text{RhCl}(\text{nbd})]_2$ (56 mg, 0.12 mmol). The complex was isolated as an orange powder (120 mg, 88%).

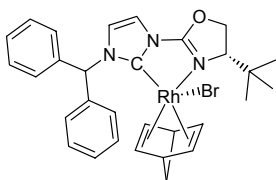
^1H NMR (CDCl_3): δ 7.55-7.25 (m, 5H, CH_{Ph}), 7.21 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 6.60 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{4/5\text{-Im}}$), 5.58 (s, 2H, CH_2Ph), 4.70 (dd, $^2J = 8.7$ Hz, $^3J = 9.7$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.56 (dd, $^2J = 8.5$ Hz, $^3J = 7.5$ Hz, 1H, CH_2_{oxa}), 4.19 (dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 3.93 (br, 4H, $\text{CH}_{2/3/5/6\text{-nbd}}$), 3.61 (br s, 2H, $\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$), 1.16 (s, 2H, CH_2_{nbd}), 1.00 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3): δ 191.2 (d, $^1J(^{103}\text{Rh}^{13}\text{C}) = 56$ Hz, N_2C), 154.7 (NCO), 135.6 (C_{Ph}), 129.0, 128.3, 128.1 (CH_{Ph}), 121.3 (CH_{im}), 119.5 (CH_{im}), 74.7 (CH_{oxa}), 72.3 (CH_2_{oxa}), 61.6 (CH_2_{nbd}), 54.6 (CH_2Ph), 49.9 ($\text{CH}_{1/4\text{-nbd}}$), 33.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 25.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

MS (ESI): m/z 478.1426 [M-Br]⁺.

FT-IR (KBr): 1676 cm⁻¹ (s, ν (C=N)).

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(diphenylmethyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13g)



The general procedure B was followed using (Ph₂CH-ImOx-*t*Bu)⁺Br⁻ (108 mg, 0.24 mmol), KO^{*t*}Bu (30 mg, 0.27 mmol) and [RhCl(nbd)]₂ (56 mg, 0.12 mmol). The complex was isolated as a yellow powder (130 mg, 87%).

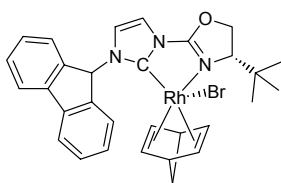
¹H NMR (CDCl₃): δ 7.96 (s, 1H, CHPh₂), 7.37-7.18 (m, 11H, CH_{4/5-Im} + 10 CH_{Ph}), 6.57 (t, ³J = 2.1 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 4.73 (pseudo-t, *J* = 9.2 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.59 (pseudo-t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.19 (dd, ³J = 7.5 Hz, ³J = 9.8 Hz, 1H, CH_{oxa}), 3.73 (br, 4H, CH_{2/3/5/6-nbd}), 3.47 (br s, 2H, CH_{1/4-nbd}), 1.08 (s, 2H, CH_{2 nbd}), 1.01 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 192.5 (d, ¹J(¹⁰³Rh¹³C) = 55 Hz, N₂C), 154.8 (NCO), 139.4, 139.0 (C_{Ph}), 129.7-127.8 (CH_{Ph}), 120.8 (CH_{im}), 118.8 (CH_{im}), 74.8 (CH_{oxa}), 72.3 (CH_{2 oxa}), 67.4 (CHPh₂), 61.6 (CH_{2 nbd}), 49.8 (CH_{1/4-nbd}), 34.3 (C(CH₃)₃), 25.8 (C(CH₃)₃).

MS (ESI): m/z (%) 462.10 (100) [M-Br-nbd]⁺, 554.16 (68) [M-Br]⁺.

FT-IR (KBr): 1671 cm⁻¹ (s, ν (C=N)).

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((S)-4-tert-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-fluorenylimidazol-2-ylidene) rhodium (I) (13h)



The general procedure B was followed using (Fluo-ImOx-*t*Bu)⁺Br⁻ (84 mg, 0.19 mmol), KO^{*t*}Bu (23 mg, 0.20 mmol) and [RhCl(nbd)]₂ (44 mg, 0.096 mmol). The complex was isolated as a yellow-orange powder (70 mg, 58%).

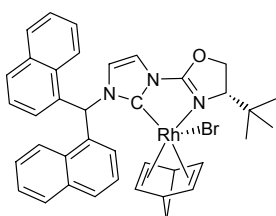
¹H NMR (CDCl₃): δ , 7.93-7.89 (m, 1H, CH_{fluo}), 7.77-7.68 (m, 2H, CH_{fluo}), 7.47-7.26 (m, 6H, CH-fluo + 5 CH_{fluo}), 7.14 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 6.02 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH_{4/5-Im}), 4.75 (pseudo-t, *J* = 8.8 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.62 (pseudo-t, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.29 (dd, ³J = 7.8 Hz, ³J = 9.4 Hz, 1H, CH_{oxa}), 3.19 (br, 4H, CH_{2/3/5/6-nbd}), 3.74 (br s, 2H, CH_{1/4-nbd}), 1.28 (s, 2H, CH_{2 nbd}), 1.09 (s, 9H, C(CH₃)₃).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 154.6 (NCO), 142.2, 141.1, 140.9, 140.3 (C_{fluo}), 129.6, 129.5, 128.6, 128.2, 126.7, 125.4, 120.3, 120.0 (CH_{fluo}), 119.6 (CH_{im}), 118.9 (CH_{im}), 75.0 (CH_{oxa}), 72.3 (CH_{2 oxa}), 65.1 (CH-fluo), 61.7 (CH_{2 nbd}), 50.0 (CH_{1/4-nbd}), 34.4 (C(CH₃)₃), 25.9 (C(CH₃)₃).

MS (ESI): m/z (%) 165.09 (5) [fluor]⁺, 358.19 (17) [L]⁺, 460.09 (13) [M-Br-nbd]⁺, 554.16 (68) [M-Br]⁺.

FT-IR (KBr): 1673 cm⁻¹ (s, ν (C=N)).

Bromo-(η^4 -2,5-norbornadiene)-(1-((*S*)-4-*tert*-butyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(di(1-naphthyl)methyl)imidazol-2-ylidene) rhodium (I) (**13i**)



The general procedure B was followed using (Np₂CH-ImOx-*t*Bu)⁺Br⁻ (125 mg, 0.23 mmol), KO^{*t*}Bu (28 mg, 0.25 mmol) and [RhCl(nbd)]₂ (53 mg, 0.11 mmol). The complex was isolated as an orange powder (155 mg, 92%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 8.69 (br s, 1H, CHNp₂), 7.86-7.37 (m, 12H, CH_{Np}), 7.11 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, CH_{4/5-im}), 6.89-6.86 (m, 2H, CH_{Np}), 6.43 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, CH_{4/5-im}), 4.74 (pseudo-t, $J = 9.3$ Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.62 (pseudo-t, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.19 (dd, $^3J = 7.8$ Hz, $^3J = 9.8$ Hz, 1H, CH_{oxa}), 3.5-3.3 (br, 4H, CH_{2/3/5/6-nbd}), 3.00 (br s, 2H, CH_{1/4-nbd}), 1.00 (s, 9H, C(CH₃)₃), 0.74 (s, 2H, CH_{2 nbd}).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 155.3 (NCO), 133.9, 133.8, 131.4, 130.8 (C_{Np}), 129.8, 129.2, 128.5, 128.2, 127.3, 126.8, 126.4, 125.7, 125.3, 125.0, 124.7, 121.4 (CH_{Np}), 127.8 (CH_{im}), 123.6 (CH_{im}), 74.9 (CH_{oxa}), 72.7 (CH_{2 oxa}), 61.9 (CHNp₂), 60.8 (CH_{2 nbd}), 49.0 (CH_{1/4-nbd}), 34.2 (C(CH₃)₃), 25.6 (C(CH₃)₃).

MS (ESI): m/z (%) 562.13 (11) [M-Br-nbd]⁺, 654.20 (100) [M-Br]⁺.

FT-IR (KBr): 1671.2 cm⁻¹ (s, ν (C=N)).

2. Asymmetric hydrosilylation reaction

Materials

Ethyl 2-methyl-3-oxo-butanoate was synthesized from ethyl 2-methylacetoacetate by deprotonation with KO^{*t*}Bu and subsequent methylation with MeI. All other ketones were commercially available.

N-benzyl and N-phenyl imines of acetophenone were prepared by acid catalyzed condensation of acetophenone with benzylamine or aniline in a Dean-Stark apparatus.¹¹ N-methylacetophenone imine was obtained using TiCl₄ as the drying agent.¹²

¹¹ M. C. Hansen, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 713.

¹² X. Verdagner, U. E. W. Lange, M. T. Reding, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6748.

Acetophenone oxime was obtained by reacting acetophenone with hydroxyamine.hydrochloride in basic water and (*O*-trimethylsilyl)oxime¹³ and acetylhydrazone¹⁴ of acetophenone were synthesized according to literature procedures.

(1-naphtyl)PhSiH₂,¹⁵ (*o*-tol)PhSiH₂ were prepared by reaction of (1-Napht)MgBr or (*o*-Tol)MgBr with PhSiCl₃ in THF and further reduction with LiAlH₄ in the same flask. *t*BuPhSiH₂ was obtained using the same method using *t*BuLi as the starting nucleophile.¹⁶ (*o*-Tol)₂SiH₂ was prepared using HSiCl₃ as the starting chlorosilane.

Typical procedure for optimization reactions (example: table 4.4.4, entry 1):

In a glove box, a solution of complex **13a** (5.8 mg, 0.01 mmol) in CH₂Cl₂ (0.3 mL) was added to AgBF₄ (2.3 mg, 0.012 mmol). The resulting mixture was stirred for ~5 minutes, filtered through a pad of celite and then rinsed with an additional portion of CH₂Cl₂ (0.2 mL). The test tube equipped with a stirring bar and a septum cap was then taken out of the glove box. Acetophenone (117 μL, 1.0 mmol) was added, the reaction mixture cooled to 0°C and diphenylsilane (210 μL, 1.1 mmol) was added dropwise over a period of 2 minutes. After one further minute at 0°C the vial was warmed to room temperature, and the resulting solution was allowed to react for 3 hours. A solution of K₂CO₃ in methanol (0.1%, 2 mL) was then added and the resulting mixture was stirred for at least 4 hours at room temperature. After evaporation of the solvents, the product was purified by silica gel chromatography (SiO₂, hexanes/Et₂O 85/15), which afforded 110 mg (90%) of *sec*-phenethyl alcohol in 65% ee.

General procedure for screening of substrates (without glove box):

In a small Schlenk tube, an orange solution of complex **13a** (17.6 mg, 0.030 mmol) in CH₂Cl₂ (0.6 mL) was added to AgBF₄ (7.0 mg, 0.012 mmol). The resulting mixture was stirred for ~5 minutes and then filtered over a pad of celite and rinsed with an additional 0.3 mL of CH₂Cl₂. The red solution was divided into 3 equal parts (for 3 different catalytic runs) (0.3 mL each) and each vial was topped up to 0.5 mL. After addition of the desired ketone (1.0 mmol) at ambient temperature, the reaction mixture was cooled to -60°C and diphenylsilane (210 μL, 1.1 mmol) was added dropwise over a period of 2 minutes. The bright yellow reaction mixture was stirred at -

¹³ K. Uhle, K. Hahnfeld, *Z. Chem.* **1973**, *10*, 376.

¹⁴ P.-L. Wu, S.-Y. Peng, J. Magrath, *Synthesis* **1995**, 45.

¹⁵ T. Masuda, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 268.

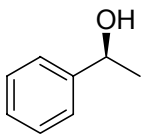
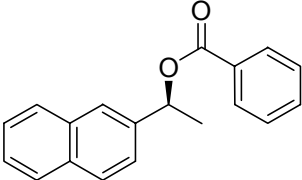
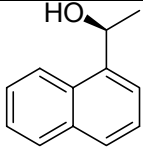
¹⁶ L. H. Sommer, L. J. Tyler, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1030.

60°C for 10 hours. A solution of K₂CO₃ in methanol (0.1%, 2.0 mL) was then added and the resulting mixture was stirred for at least 4 hours at room temperature. After evaporation of the solvents, the product was purified by column chromatography (2 cm x 10 cm, SiO₂, pentane/Et₂O : 85/15).

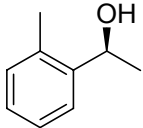
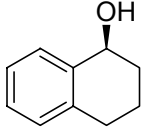
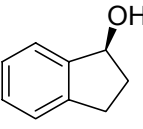
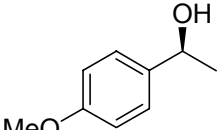
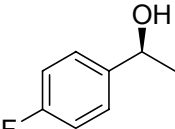
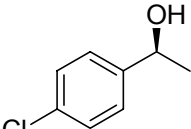
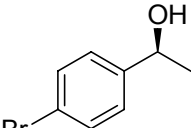
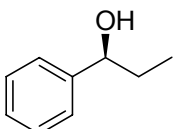
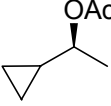
Product yields and ee determination:

Yields refer to isolated yields of compounds estimated to be >95% pure as determined by ¹H NMR. Yields and ee's are the average of at least 2 corroborating runs.

Absolute configurations of enantiomerically enriched alcohols were determined by comparing the sign of their optical activities with those reported in literature.¹⁷ Separation conditions and retention times are listed in table 6.5. Racemic compounds analogous to the enantiomerically enriched alcohols were prepared by reduction of the corresponding ketone with LiAlH₄ in diethylether. When necessary the acetate derivative of the alcohol was synthesized using Ac₂O / Et₃N / DMAP (cat.) in CH₂Cl₂.

Product or its derivative	ee assay	Conditions	Retention time of enantiomer with indicated configuration (min)	Retention time of enantiomer with opposite configuration (min)
	GC chiraldex BPM (0.25mm x 50m)	120 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	12.18	11.81
	HPLC chiralcel AD column	hexanes/isopropanol 95/5 flow: 0.8 mL/min	7.08	8.34
	HPLC chiralcel OD column	hexanes/isopropanol 90/10 flow: 1 mL/min	6.13	8.86

¹⁷ R. Kuwano, M. Sawamura, J. Shirai, M. Takahashi, Y. Ito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 485.

	GC chiraldex BPM	120 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	23.14	20.32
	GC chiraldex BPM	110°C during 2 min then 1°C/min to 130°C Carrier Gas Pressure 170 kPa	39.73	40.77
	GC chiraldex BPM	110°C during 2 min then 1°C/min to 130°C Carrier Gas Pressure 170 kPa	34.22	34.61
	GC chiraldex BPM	140 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	19.11	18.69
	GC chiraldex BPM	120 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	14.62	13.99
	GC chiraldex BPM	140 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	18.67	17.96
	GC chiraldex BPM	140 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	28.07	26.80
	GC chiraldex BPM	120 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	18.01	17.57
	GC chiraldex BPM	65 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	9.90	10.67

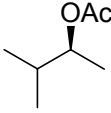
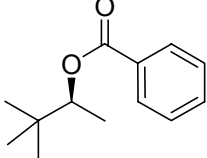
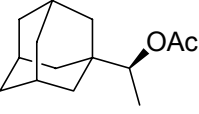
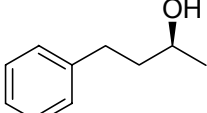
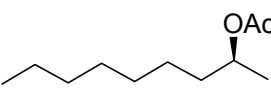
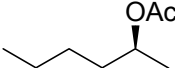
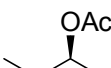
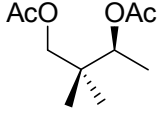
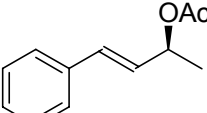
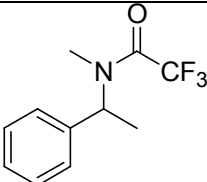
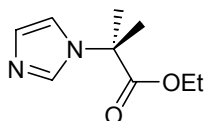
	GC chiraldex BPM	65 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	8.02	8.69
	GC chiraldex BPM	115 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	39.12	38.62
	GC chiraldex BPM	140 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	39.77	40.98
	GC chiraldex BPM	120 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	25.55	26.25
	GC chiraldex BPM	100 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	12.90	13.93
	GC chiraldex BPM	100 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	6.37	6.64
	GC chiraldex BPM	40 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	9.71	11.03
	GC chiraldex BPM	100 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	25.45	26.37
	GC chiraldex BPM	120 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	48.15	50.75
	GC chiraldex BPM	120 °C Carrier Gas Pressure 170 kPa	24.18	24.49

Table 6.5 : methods for determination of ee.

V. CHAPITRE -5-

1. Synthesis of the imidazolium precursor

1-(1-ethoxycarbonyl-1-methylethyl)imidazole. (14)



In a round-bottom flask (100 mL) solid imidazole (6.8 g, 0.1 mol) was weighed which was dissolved in acetonitrile (60 mL). Ethyl 2-bromoisobutyrate (7.35 mL, 50 mmol) was added and the mixture was refluxed for 3 days. After evaporation

of the acetonitrile, the oily mixture was taken up with EtOAc (130 mL) and was washed with a 10% aqueous NaHCO₃ solution (30 mL). The organic phase was decanted and the aqueous phase was extracted with additional EtOAc (2 x 50 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄ and evaporated. The residue was purified by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH: 97/3) to give the desired product as a colourless liquid (4.8 g, 53%).

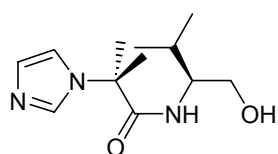
¹H NMR (CDCl₃): δ 7.64 (br s, 1H, CH_{im}), 7.07 (br s, 1H), 7.02 (t, J = 1.2 Hz, 1H, CH_{im}), 4.16 (q, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.81 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.21 (t, ³J = 7.2 Hz, 3H, CH₃ OEt).

MS (EI): m/z (%) 297.19 (100) [M + C(Me)₂COOEt]⁺, 269.16 (7) [M + C(Me)₂COOH]⁺, 183.13 (6) [M + H]⁺.

Anal. Calcd for C₉H₁₄N₂O₂ (182.22): C, 59.32; H, 7.74; N, 15.37.

Found: C, 60.49; H, 7.97; N, 15.77.

N-((S)-1-isopropyl-2-hydroxyethyl)-2-(imidazol-1-yl)-methylpropanamide (15)



(S)-valinol (685 mg, 6.64 mmol) was placed in a Schlenk tube and compound **14** (1.21 g, 6.64 mmol) was added. A catalytic amount of NaH (60% in mineral oil) was added and the mixture was placed 120 °C for 4

hours. Ethanol was removed *in vacuo* and the remaining viscous oil was

taken up with acetonitrile (2-3 mL) and was then precipitated by adding Et₂O (100mL). The white precipitate was isolated and dried *in vacuo* to give a white powder (1.55 g, 97%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.54 (pseudo-t, J = 1.2 Hz, 1H, CH_{im}), 7.08 (pseudo-t, J = 1.2 Hz, 1H, CH_{im}), 7.04 (pseudo-t, J = 1.2 Hz, 1H, CH_{im}), 5.97 (d, ³J = 84 Hz, 1H, NH), 3.70-3.53 (m, 3H, (iPr)CH, CH₂), 1.84-1.78 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 1.80 (s, 3H, C(CH₃)₂), 1.78 (s, 3H, C(CH₃)₂), 0.88 (d, ³J = 6.6 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.81 (d, ³J = 6.6 Hz, 3H, CH(CH₃)₂).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 173.3 (NCO), 135.7, 130.0, 117.6 (CH_{im}), 63.0 (CH₂), 62.3 (C(CH₃)₂), 57.1 ((iPr)-CH), 28.9 (CH(CH₃)₂), 26.6, 26.5 (C(CH₃)₂), 19.5, 18.7 (CH(CH₃)₂).

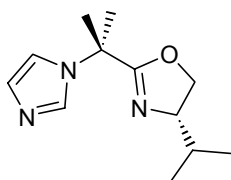
MS (EI): m/z (%) 262.17 (78) $[M - H_2O + CH_3CN]^+$, 240.19 (100) $[M + H]^+$.

FT-IR (KBr): 1679 cm^{-1} (s, $\nu_{(C=N)}$).

Anal. Calcd for $C_{12}H_{21}N_3O_2$ (239.31): C, 60.23; H, 8.84; N, 17.56.

Found: C, 59.30; H, 8.64; N, 17.40.

1-(1-methyl-1-((4S)-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)ethyl)imidazole. (16)



In a round-bottom flask the alcohol **15** (1.51 g, 6.31 mmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (50 mL). At $0\text{ }^\circ\text{C}$, Et_3N (2.2 mL, 15.78 mmol) was added with a syringe and mesyl chloride (0.61 mL, 7.89 mmol) was then added dropwise.

The orange solution was allowed to warm to ambient temperature and after 4 h a NH_4Cl solution was added into (5 %, 20 mL). The organic layer was decanted and the aqueous phase was extracted with additional CH_2Cl_2 (20 mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and evaporated to give an orange oil which was used in the following reaction without purification.

A solution of $NaOH$ (0.55 g, 13.88 mmol) in $MeOH/H_2O$ (1/1, 50 mL) was added on the orange oil and the mixture was refluxed for 2.5 h. After evaporation of $MeOH$, the aqueous phase was extracted with CH_2Cl_2 (4 x 50 mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 , concentrated in vacuo and the oily residue was purified by column chromatography (SiO_2 , $CH_2Cl_2/MeOH$: 97/3) to give the reaction product as a colourless liquid (921 mg, 66%).

TLC (SiO_2 , $CH_2Cl_2/MeOH$ 90/10): $R_f = 0.45$

1H NMR ($CDCl_3$): δ 7.65 (pseudo-t, $J = 1.2\text{ Hz}$, 1H, CH_{Im}), 7.06-7.04 (m, 2H, CH_{Im}), 4.26-4.18 (m, 1H, CH_{oxa}), 4.02-3.95 (m, 2H, CH_2_{oxa}), 1.84 (s, 6H, $C(CH_3)_2$), 1.81-1.76 (m, 1H, $CH(CH_3)_2$), 0.92 (d, $^3J = 6.9\text{ Hz}$, 3H, $CH(CH_3)_2$), 0.85 (d, $^3J = 6.9\text{ Hz}$, 3H, $CH(CH_3)_2$).

^{13}C $\{^1H\}$ NMR ($CDCl_3$): δ 167.4 (NCO), 135.0, 129.0, 117.0 (CH_{Im}), 71.8 (CH_{oxa}), 70.7 (CH_2_{oxa}), 56.1 ($C(CH_3)_2$), 32.3 ($CH(CH_3)_2$), 27.0, 26.8 ($C(CH_3)_2$), 18.5, 17.7 ($CH(CH_3)_2$).

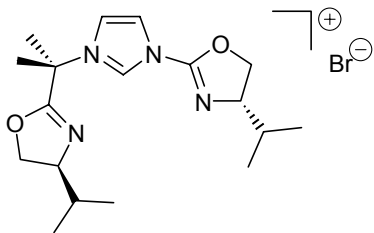
MS (EI): m/z (%) 262.17 (31) $[M + CH_3CN]^+$, 222.17 (100) $[M + H]^+$.

FT-IR (KBr): 1666 cm^{-1} (s, $\nu_{(C=N)}$).

Anal. Calcd for $C_{12}H_{19}N_3O$ (221.30): C, 65.13; H, 8.65; N, 18.99.

Found: C, 65.12; H, 8.73; N, 18.84.

1-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(1-methyl-1-((S)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)ethyl)imidazolium bromide (17)



Compound **16** (765 mg, 3.46 mmol) was added to a concentrated solution of (4*S*)-2-bromo-4-isopropylloxazoline (0.74 g, 3.86 mmol) in THF (68 % w/w) and the solution was stirred for 4 days at ambient temperature. The white solid formed after one day of reaction was washed twice with a THF/Et₂O mixture (1/2, 12 mL)

and was dried in vacuo to give a white powder (722 mg, 51%).

¹H NMR (CDCl₃): δ 10.13 (br s, 1H, NCHN), 7.86 (dd, *J* = 1.8 Hz, *J* = 2.2 Hz, 1H, CH_{Im}), 7.79 (dd, *J* = 1.8 Hz, *J* = 2.2 Hz, 1H, CH_{Im}), 4.83 (dd, *J* = 8.6 Hz, *J* = 9.5 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.50 (pseudo-t, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.37 (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 9.5 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.19-4.11 (m, 1H, CH_{oxa}), 4.09 (pseudo-t, *J* = 8.4 Hz, 1H, CH_{2 oxa}), 4.01-3.93 (m, 1H, CH_{oxa}), 2.18 (s, 3H, C(CH₃)₂), 2.15 (s, 3H, C(CH₃)₂), 1.90-1.70 (m, 2H, CH(CH₃)₂), 1.02 (d, ³*J* = 6.6 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.95 (d, ³*J* = 6.6 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.92 (d, ³*J* = 6.6 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.86 (d, ³*J* = 6.6 Hz, 3H, CH(CH₃)₂).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 165.4, 149.5 (NCO), 136.4, 122.5, 119.7 (CH_{Im}), 74.7(CH_{2 oxa}), 72.3 (CH_{oxa}), 71.8 (CH_{2 oxa}), 71.8 (CH_{oxa}), 62.9 (C(CH₃)₂), 32.7, 32.4 (CH(CH₃)₂), 26.5, 26.2 (C(CH₃)₂), 18.7, 18.6, 18.4, 18.0 (CH(CH₃)₂).

MS (ESI): *m/z* (%) 334.25 (15) [M + H]⁺, 333.25 (100) [M]⁺.

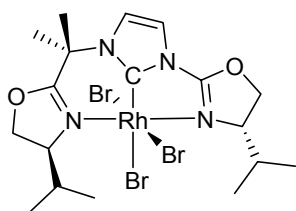
FT-IR (KBr): 1698, 1669 cm⁻¹ (s, ν_(C=N)).

Anal. Calcd for C₁₈H₂₉BrN₄O₂ (413.35): C, 52.30; H, 7.07; N, 13.55.

Found: C, 52.11; H, 7.07; N, 13.49.

2. Complexation

Tribromo-[1-((*S*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-3-(1-methyl-1-((*S*)-4-isopropyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)ethyl)imidazol-2-yl]rhodium(III) (**18**)



Solid [RhCl(nbd)]₂ (63 mg, 0.137 mmol) and KO^{*t*}Bu (34 mg, 0.30 mmol, 2.2 eq.) were weighed and placed in a Schlenk tube. THF (4 mL) was then added and the reaction mixture was stirred for 30 minutes at ambient temperature. The solution thus obtained was slowly added to a suspension of the imidazolium salt **17** (113 mg, 0.273 mmol, 2.0 eq.) in THF (10 mL)

at -78°C. The mixture was allowed to warm to -35°C for 2 hours. The resulting dark yellow solution was then cooled back to -78°C and a solution of bromine (1 mL, 0.273 M, 2.0 eq.) was slowly added. The mixture was allowed to warm to room temperature overnight and evaporated *in*

vacuo to dryness. The crude residue was purified by column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH : 97/3) to yield **18** (85 mg, 46%) as a red solid. Crystallization from CH₂Cl₂/Et₂O gave small red crystals suitable for an X-ray diffraction study.

¹H NMR (CDCl₃): δ 7.68 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH_{Im}), 7.55 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH_{Im}), 5.00-4.96 (m, 3H, CH_{oxa} and CH_{2 oxa}), 4.60 (m, 1H, CH_{2 oxa}), 4.54-4.44 (m, 2H, CH_{oxa} and CH_{2 oxa}), 3.34-3.24 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 3.16-3.06 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 2.02 (s, 1H, C(CH₃)₂), 2.01 s, 1H, C(CH₃)₂, 0.97-0.89 (m, 9H, CH(CH₃)₂), 0.75 (d, *J* = 6.9 Hz, CH(CH₃)₂).

¹³C {¹H} NMR (CDCl₃): δ 177.5 (d, ¹*J*(¹⁰³Rh¹³C) = 35 Hz, N₂C), 166.6 (NCO), 157.7 (NCO), 119.9 (CH_{Im}), 118.7 (CH_{Im}), 75.9 (CH_{2 oxa}), 73.4 (CH_{oxa}), 70.0 (CH_{2 oxa}), 67.0 (CH_{oxa}), 63.3 (C(CH₃)₂), 28.6 (CH(CH₃)₂), 28.2 (C(CH₃)₂), 27.8 (CH(CH₃)₂), 19.2, 18.6, 14.9, 14.0 (CH(CH₃)₂).

MS (ESI): *m/z* 698.88 [M + Na]⁺.

FT-IR (KBr): 1661.7, 1636.1 cm⁻¹ (s, ν_(C=N)).

Anal. Calcd for C₁₈H₂₈Br₃N₄O₂Rh. CH₂Cl₂ (759.99): C, 30.03; H, 3.98; N, 7.37.

Found: C, 30.32; H, 4.05; N, 7.32.

VI. X-RAY EXPERIMENTAL DATA

X-Ray experimental data for compounds 4-7

	4	5	6	7
Formula	C ₁₇ H ₂₁ AgBrN ₃ O	C ₁₇ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ OPd.2 CHCl ₃	C ₂₅ H ₃₃ BrN ₃ ORh	C ₂₄ H ₂₉ BrN ₃ ORh
Molecular weight	471.16	699.44	574.38	558.33
Crystal system	triclinic	monoclinic	orthorhombic	monoclinic
Space group	<i>P</i> -1	<i>P</i> 1 2 ₁ 1	<i>P</i> b c a	<i>P</i> 1 2 ₁ /n 1
<i>a</i> (Å)	8.4139(3)	14.4233(4)	13.3030(2)	10.8649(1)
<i>b</i> (Å)	10.5463(4)	9.6890(2)	18.9492(2)	9.2177(1)
<i>c</i> (Å)	11.4073(6)	20.3978(6)	18.6447(3)	22.4762(3)
α (deg)	97.804(5)			
β (deg)	101.357(5)	90.360(5)		91.557(5)
γ (deg)	102.576(5)			
<i>V</i> (Å ³)	951.57(7)	2850.5(1)	4700.0(1)	2250.15(4)
<i>Z</i>	2	4	8	4
color	colorless	yellow	yellow	orange
Crystal dim (mm)	0.16*0.10*0.10	0.20*0.08*0.06	0.20*0.10*0.10	0.10*0.10*0.08
ρ_{calc} (g.cm ⁻³)	1.64	1.63	1.62	1.65
<i>F</i> 000	468	1392	2336	1128
μ (mm ⁻¹)	3.165	1.418	2.449	2.555
Temperature(K)	294	173	173	173
Wavelength(Å)	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073
Radiation		MoK α graphite monochromated		
Number of data meas.	5531	13960	13757	11954
Number of data with <i>I</i> > 3 σ (<i>I</i>)	3236	4006	4481	5853
Number of variables	208	576	280	271
<i>R</i>	0.044	0.042	0.029	0.030
<i>R</i> _w	0.064	0.054	0.036	0.054
GOF	1.059	1.029	1.032	1.028
Largest peak in final difference (eÅ ⁻³)	0.541	0.931	0.509	2.088

X-Ray experimental data for compounds **8-11**

	8	9	10	11
Formula	C ₂₅ H ₃₃ BrN ₃ ORhP F ₆	C ₇₂ H ₈₇ N ₉ O ₃ Rh ₃ 3BF ₄ -2CH ₂ Cl ₂ - H ₂ O	C ₁₈ H ₂₁ BrN ₃ O ₂ Rh	C ₁₇ H ₂₁ BrCuN ₃ O
Molecular weight	639.43	1883.57	494.20	426.83
Crystal system	monoclinic	monoclinic	monoclinic	monoclinic
Space group	<i>C</i> 1 c 1	<i>P</i> 1 2 ₁ /c 1	<i>P</i> 1 2 ₁ /c 1	<i>P</i> 1 2 ₁ /c 1
<i>a</i> (Å)	11.6730(2)	26.2844(2)	10.6735(3)	11.9618(2)
<i>b</i> (Å)	23.2279(5)	11.5110(1)	11.6164(3)	11.4097(3)
<i>c</i> (Å)	10.1204(3)	28.0873(2)	16.3699(4)	13.5678(3)
β (deg)	97.450(5)	97.268(5)	103.738(5)	91.046(5)
<i>V</i> (Å ³)	2720.9(1)	8429.8(1)	1971.60(9)	1851.43(7)
<i>Z</i>	4	4	4	4
color	orange	Red	yellow	colorless
Crystal dim (mm)	0.18*0.16*0.10	0.20*0.10*0.04	0.20*0.16*0.14	0.12*0.08*0.08
ρ_{calc} (g.cm ⁻³)	1.56	1.48	1.66	1.53
<i>F</i> 000	1304	3832	984	864
μ (mm ⁻¹)	0.751	0.785	2.908	3.344
Temperature(K)	293	294	173	173
Wavelength(Å)	0.7103	0.7103	0.7103	0.7103
Radiation		MoK α graphite monochromated		
Number of data meas.	7090	25726	9055	9765
Number of data with <i>I</i> > 3 σ (<i>I</i>)	5347	16749	3680	2890
Number of variables	332	1039	226	208
<i>R</i>	0.036	0.069	0.029	0.036
<i>R</i> _w	0.047	0.089	0.049	0.064
GOF	1.012	1.209	1.026	1.132
Largest peak in final difference (eÅ ⁻³)	0.405	1.482	0.402	1.088

X-Ray experimental data for compounds **13a** and **18**

	13a	18
Formula	C ₂₆ H ₃₃ BrN ₃ ORh	C ₁₈ H ₂₈ Br ₃ N ₄ O ₂ Rh, CH ₂ Cl ₂
Molecular weight	586.39	760.01
Crystal system	orthorhombic	orthorhombic
Space group	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
<i>a</i> (Å)	9.7117(1)	10.6604(2)
<i>b</i> (Å)	13.7354(2)	12.9606(2)
<i>c</i> (Å)	18.3991(2)	19.4184(3)
<i>V</i> (Å ³)	2454.33(5)	2682.95(8)
<i>Z</i>	4	4
color	orange	orange
Crystal dim (mm)	0.25*0.20*0.20	0.10*0.04*0.02
ρ_{calc} (g.cm ⁻³)	1.59	1.88
<i>F</i> 000	1192	1488
μ (mm ⁻¹)	2.347	5.326
Temperature(K)	173	173
Wavelength(Å)	0.71073	0.71073
Radiation	MoK α graphite monochromated	
Number of data meas.	7139	7807
Number of data with <i>I</i> > 3 σ (<i>I</i>)	3461	5721
Number of variables	289	280
<i>R</i>	0.030	0.035
<i>R</i> _w	0.048	0.036
GOF	1.020	1.090
Largest peak in final difference (eÅ ⁻³)	0.532	1.652

PUBLICATIONS

[Signalement bibliographique ajouté par : ULP-SCD - Service des thèses électroniques]

Direct Coupling of Oxazolines and N-Heterocyclic Carbenes: A Modular Approach to a New Class of C–N Donor Ligands for Homogeneous Catalysis

Vincent César, Stéphane Bellemin-Laponnaz, and Lutz H. Gade

Organometallics, 2002, vol. 21, n°24, pages 5204-5208

Pages 5204-5208 :

La publication présentée ici dans la thèse est soumise à des droits détenus par un éditeur commercial.

Pour les utilisateurs ULP, il est possible de consulter cette publication sur le site de l'éditeur :

<http://pubs.acs.org/cgi-bin/article.cgi/orgnd7/2002/21/i24/html/om020608b.html>

Il est également possible de consulter la thèse sous sa forme papier ou d'en faire une demande via le service de prêt entre bibliothèques (PEB), auprès du Service Commun de Documentation de l'ULP:

peb.sciences@scd-ulp.u-strasbg.fr

A Modular Assembly of Chiral Oxazolinylcarbene–Rhodium Complexes: Efficient Phosphane-Free Catalysts for the Asymmetric Hydrosilylation of Dialkyl Ketones

Lutz H. Gade, Vincent César, and Stéphane Bellemin-Laponnaz

Angewandte Chemie International Edition, 2004, vol. 43, pages 1014-1017

Pages 1014-1017 :

La publication présentée ici dans la thèse est soumise à des droits détenus par un éditeur commercial.

Pour les utilisateurs ULP, il est possible de consulter cette publication sur le site de l'éditeur :

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/107614347/HTMLSTART>

Il est également possible de consulter la thèse sous sa forme papier ou d'en faire une demande via le service de prêt entre bibliothèques (PEB), auprès du Service Commun de Documentation de l'ULP:

peb.sciences@scd-ulp.u-strasbg.fr

Cationic and Neutral Rhodium(I) Oxazolinylicarbene Complexes

Vincent César, Stéphane Bellemin-Laponnaz, and Lutz H. Gade

European Journal of Inorganic Chemistry, 2004, n°17, pages 3436-3444

Pages3436-3444 :

La publication présentée ici dans la thèse est soumise à des droits détenus par un éditeur commercial.

Pour les utilisateurs ULP, il est possible de consulter cette publication sur le site de l'éditeur :

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/109084575/HTMLSTART>

Il est également possible de consulter la thèse sous sa forme papier ou d'en faire une demande via le service de prêt entre bibliothèques (PEB), auprès du Service Commun de Documentation de l'ULP:

peb.sciences@scd-ulp.u-strasbg.fr

Abstract

This work, part of the field of homogeneous catalysis, describes the development of chiral N heterocyclic carbenes based on a modular assembly between oxazoline and imidazolylidene units.

First a large library of imidazolium salts, precursors for the bidentate ligands oxazolanyl-imidazolylidene, was obtained by a single coupling step using a 2-bromooxazoline as the key reagent.

The second part is devoted to the coordination chemistry of the achiral representative of this family of ligands. Several transition metal complexes were synthesized and analyzed by X-ray diffraction studies (Ag(I), Pd(II), Rh(I), Cu(I)). The palladium(II) complex was found to catalyze the coupling of activated aryl chlorides in catalytic Heck and Suzuki reactions.

Cationic, chiral rhodium(I) complexes were then applied as catalysts in the asymmetric catalytic hydrosilylation reaction of prochiral ketones. The optimized catalytic system is remarkably active and induces high enantioselectivity for aryl-alkyl ketones and, in particular, for dialkyl ketones (enantiomeric excess up to 95%).

In the last part the synthesis and complexation on a rhodium(III) centre of a chiral, tridentate bisoxazoline-carbene ligand are reported. This carbene is effectively tridentate with a quasi planar skeleton and could be highly efficient as a stereoinducing ligand for asymmetric catalysis.

Keywords

Carbene ligands / Nitrogen ligands / oxazoline / chiral complexes / rhodium / palladium / X Ray Diffraction / five coordinate complexes / homogeneous catalysis / asymmetric catalysis / hydrosilylation / kinetic studies.