

N° d'Ordre 3996

## **THESE**

Présentée devant

**L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LILLE**  
UFR CHIMIE

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LILLE**  
**Mention « chimie organique et macromoléculaire »**

Par

**Loïc LECLERCQ**

Ecole Doctorale Sciences de la Matière, du Rayonnement et de l'Environnement  
Unité de Catalyse et de Chimie du Solide, UMR CNRS 8181  
Equipe de Synthèses Organométalliques et Catalyse

**Assistance supramoléculaire des sels d'imidazolium en  
catalyse organique et organométallique :  
vers des modèles enzymatiques**

Soutenue le 10 juillet 2007 devant la commission d'examen :

Rapporteurs :

Mme GAUMONT, A.-C., Professeur, ENSICAEN, Université de Caen.

M. HOSSEINI, M.W., Professeur, Université Louis Pasteur, Strasbourg I.

Examineurs :

Mme AGBOSSOU-NIEDERCORN, F., Directeur de Recherche CNRS-USTL, UCCS, Lille I.

M. LEMAIRE, M., Professeur, Université Claude Bernard, Lyon I.

M. MORTREUX, A., Professeur, USTL.

M. PAUL, J.-F., Professeur, USTL.

Mme SUISSE, I., Maître de Conférences, USTL.

*La Terre, 315 millions de kilomètre carrés... même si je parcours 150 km<sup>2</sup> à chaque heure qu'il me reste à vivre, je n'en verrais pas la moitié... Mais je compte bien en voir le maximum...*

A mes parents,  
ma famille, mes amis (Christophe,  
David, Matthieu, FX, Alex...)  
et mes anciens professeurs.



A la mémoire de M. TEETEN

## REMERCIEMENTS

*« Pouvons-nous revendiquer l'acte cérébral qui préside à l'élaboration de tout travail ? Les pensées qui guident nos travaux en chimie ne sont-elles pas issues de celles que nous avons reçues dans l'enseignement ou de celles que nous avons puisées dans les travaux des autres ? Quant au travail lui-même, n'est-il pas le jouet des circonstances ? N'y a-t-il pas des travaux heureux qui dépassent la valeur de celui qui les a accomplis ? N'en est-il pas d'autres au contraire, qui, exigeant plus de finesse de conception et plus d'habileté expérimentale, ne conduisent qu'à des résultats médiocres ? Est-ce que les sciences nouvelles, comparables en cela aux terrains récemment défrichés, ne sont pas plus fécondes que les anciennes ? Fils de leur sol et de leur mère, les élites ne peuvent pas revendiquer la plénitude de leur travail... L'homme n'est que la continuation d'une série ; il peut agrandir le patrimoine de l'humanité par l'utilisation des dons qu'il a reçus en naissant ; mais nul ne peut se flatter d'avoir ajouté à l'héritage des qualités ancestrales. L'œuvre chimique est collective ; tolérants, rapprochés, unis, les ouvriers de l'élite que nous sommes pourront, sans orgueil et avec plus de facilité, agrandir le domaine de la science chimique qui est une de celles qui ont le plus contribué au bien-être de l'humanité ».* A. Béhal.

Tout d'abord je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur André MORTREUX pour m'avoir permis d'effectuer ma thèse au sein de son laboratoire et pour avoir accepté d'en présider le jury. Et, je tiens à adresser mes plus sincères remerciements à Madame Francine AGBOSSOU-NIEDERCORN (Directeur de Recherche à l'USTL) pour m'avoir permis de travailler sur cette thématique fascinante qu'est l'étude de l'impact d'un environnement supramoléculaire sur la réactivité moléculaire, et je ne saurai oublier son encadrement tout au long de ce travail. J'adresse également un très grand merci à Madame Isabelle SUISSE (Maître de Conférences à l'USTL) qui, par son enthousiasme et sa disponibilité, non seulement m'a aidé à me familiariser avec le monde de la catalyse asymétrique et à l'apprécier, mais a aussi assuré un parfait encadrement.

Je suis très sensible à l'honneur que m'ont fait les Professeurs Mir Wais HOSSEINI et Annie-Claude GAUMONT en acceptant de juger le présent travail, ainsi que le Professeur Marc LEMAIRE pour sa participation au jury de thèse.

Les études décrites dans ce mémoire n'auraient pas pu être réalisées sans de nombreuses bonnes volontés. Tout particulièrement, je voudrais remercier pour leur aide, le personnel des différents services communs : Marc BRIA et Pierre WATHKINS de la RMN ainsi que Adeline PAGE de la spectrométrie de masse. Un grand merci au Dr. Frédéric HAPIOT et Grégory CROWYN (L.P.C.I.A. de l'Université d'Artois) pour les études de RMN 2D, au Dr. Dominique HUCHETTE, du même laboratoire, pour la formation à l'analyse élémentaire et

au Pr. Guy NOWOGROCKI de notre labo, qui s'est investi dans la résolution des structures moléculaires. Merci également au Pr. Jean-François PAUL pour l'aide en modélisation moléculaire et en chimie théorique. Un grand merci à Claudine BUTTICAZ pour la gestion du secrétariat, des commandes... Et enfin, merci Catherine pour ton aide précieuse pour les analyses RMN <sup>1</sup>H.

Mais faisons un petit tour par LENS (mon université d'origine) pour remercier chaleureusement le Pr. Eric MONFLIER, qui restera pour moi le modèle du « chef », qui sait, toujours dans la bonne humeur, créer un climat propice aux connections neuronales, dont le naturel souriant, toujours stimulant, a su me guider (jusqu'à Lille au moins...). Je remercie aussi le Dr. Hervé BRICOUT (le seigneur des anneaux ou des plaques ?) qui restera pour moi le passionné de chimie et d'explosions au tri-iodure d'azote et qu'il sache que je le considère comme mon super grand frère ! Et je n'oublie pas le Pr. Sébastien TILLOY (notre diffuseur de lumière), le Dr. Adlane SAYEDE (le top-(du)-modèle !!!) et Michel FERREIRA (l'homme de la synthèse et du shopping). Je remercie également François-Xavier LEGRAND (chromato, je t'aime ! Superman) pour son aide et son soutien.

Revenons à Lille pour remercier l'ensemble du personnel du groupe de catalyse homogène pour son accueil chaleureux, sa coopération et plus particulièrement Yves et Mathieu, pour leurs conseils et leur excellent encadrement au cours du DEA, et un grand merci également à Sylvain, pour les très nombreux dépannages (mécaniques et informatiques). Je n'oublierai jamais les années passés dans ce labo et particulièrement celles où Eddy, Jérôme K. et Olivier C. étaient encore présents : je leur donne une mention spéciale pour la bonne ambiance qui était de rigueur ces années là. Et je n'oublie pas les autres « anciens » : David, Jérôme C., Catherine, Estelle, Jérôme B. et les « petits » nouveaux : Natascha (une fille extra !!!), Julien (attention aux douches froides !!!), Michael (poudre à canon), Lucie, Emmanuelle, les M2...

Je profite de ces quelques lignes pour adresser toute ma gratitude au regretté Michel TEETEN qui aurait été si fier de me voir parvenir à ce niveau d'étude : c'est lui qui m'a fait découvrir la logique scientifique et qui a su me transmettre la flamme de la recherche (et une certaine créativité explosive = dynamite !!!) comme tout homme d'élite se doit de le faire. Je remercie, également, Marc DANYCAN (chercheur chez I.C.I. usine de « choc ») pour m'avoir transmis sa passion du pourquoi physico-chimique. Et enfin, je tiens à remercier quelques anciens professeurs qui m'ont profondément marqué : M. Philippe BRIQUET pour l'initiation à la

chimie de coordination alors que je n'avais que 16 ans (1<sup>ère</sup> compréhension d'un phénomène chimique [ou étincelle = allumette !!!] et dernière avant la fac !), M<sup>me</sup> Thérèse COUCKE, pour m'avoir appris les bases de la chimie, et surtout, le Pr. Michel BATAILLE, à qui je dois ma vocation de chimiste : la chimie est devenue, grâce à lui, un jeu d'enfant et non plus d'échecs... Je tiens à remercier, également, quelques moniteurs rencontrés alors que j'étais un « p'tit » étudiant, et qui sont parfois devenus des amis, notamment : le prof de bio (Dr. Seb) pour la troisième mi-temps de TP au Mc Do et « Bioch'man, le tagueur » pour les TP et TD d'enzymo (et les leçons de skate !). Merci à tous, car *« c'est le meilleur signe de réussite pour un enseignant que de voir son œuvre continuer, par l'intermédiaire de ceux-là même qui suivirent, pour leur plus grand profit, les cours de leur maître »*. Finalement, je remercie les quelques étudiants (alias les Mad'(bio)Chemists) avec qui j'ai reproduit le modèle « dynamite + allumette = Boum (après le foot ! ) » !!! J'ai nommé : Matthieu dit l'intrépide (mon « padaone » qui deviendra un « jedi » chimiste, j'en suis sûr...), Nicolas (le cameraman), Seb (relax chemist), Ben (alias 007) et ses James Bond girls : Majda, Laura, Fadilah, mais aussi : Marilyn (on va sauter...), Ayoub (le portier de TP), Philippe (coo...l), Didier (trop grand), Meng (travail pour Matthieu), Jean de Dieu (le sérieux) et les autres...

« P'tit génie » remercie la bande des « 6-1 = 5 », pour les parties de baby-foot chez Roger, les déjeuners au Mc Ewan's, les soirées au Sombrero et pour toutes les bonnes blagues et les ratés, j'ai nommé : Alex (la Science), David (Foot'X), Beber (ou bières ?), Georges (M. Ω) et une petite pensée pour notre maître à tous pour les sabotages « électriques » des TP de physique et « aqueux » des TP de chimie : Dimitri. Et avant de terminer, quelques remerciements en vrac : Sonia, Ghislaine, Rachid (alias Rachida), Lionel, Lydie, Sophie, TOF, Régis, Malika, Jean-Noël... A j'oublie aussi Thomas (le scientifique malgré lui, mais un super binôme de DEUG) tout comme Julien (alias le formulateur), Mimi [et Titi] ainsi que « du toit » pour RV car sauter du..., le pin'up du vendredi (il se reconnaîtra) et j'en oublie forcément (Géraldine, Frédéric, FXD, Olivier ou super « NMR » man...). Merci également à Christophe, mon p'tit lapin...

Enfin, je remercie mes parents et toute ma famille pour leur soutien, leurs encouragements et pour n'avoir jamais douté de ma réussite.

Que toutes ces personnes, citées dans ces quelques lignes, trouvent l'expression de ma plus sincère reconnaissance.

## SOMMAIRE

Remerciements.....	3
Sommaire.....	6
Abréviations et notations.....	8
Introduction.....	10

<b>Chapitre 1 : Imidazoliums et chimie supramoléculaire : vers une catalyse assistée ?</b>
--

1.1- Les sels d'imidazolium.....	15
1.1.1- Structure de l'ion imidazolium : structure, réactivité et synthèse	
1.1.2- Stratégies de synthèse	
1.1.3- Quelques applications des liquides ioniques à base d'imidazolium	
1.2- Notions de chimie supramoléculaire.....	23
1.2.1- Introduction à la chimie supramoléculaire : une vision générale	
1.2.2- Principes d'auto-assemblage supramoléculaire	
1.2.3- Principales interactions	
1.2.4- La chiralité supramoléculaire	
1.2.5- La chimie supramoléculaire et la vie : applications des interactions faibles	
1.3- Organisation supramoléculaire des sels d'imidazolium.....	42
1.4- Architecture supramoléculaire et catalyse.....	45
1.4.1- Formation et hydrolyse d'esters	
1.4.2- Réactions d'oxydation	
1.4.3- Formation et activation de liaisons carbone-carbone	
1.5- Conclusion.....	55

<b>Chapitre 2 : Utilisation d'un intermédiaire <i>N</i>-acylimidazolium pour l'obtention d'un transfert d'acyle aux propriétés enzymatiques</b>
---

2.1- Introduction sur les réactions de transfert d'acyle : bibliographie sommaire.....	58
2.2- Synthèse des sels d'acylimidazolium.....	60
2.2.1- Principe et mise en œuvre	
2.2.2- Stabilité	
2.3- Reconnaissance entre les <i>N</i> -acylimidazoliums et les alcools aromatiques.....	65
2.4- Influence des paramètres expérimentaux sur la réaction.....	75
2.4.1- Influence de la concentration en imidazole (catalyseur)	
2.4.2- Influence de la concentration en substrat S1	
2.4.3- Influence des facteurs physico-chimiques	
2.4.4- Effet d'inhibiteurs compétitifs	
2.5- Etude théorique et détermination des paramètres cinétiques.....	79
2.5.1- Influence de la concentration en substrat	
2.5.2- Inhibition	
2.5.3- Détermination de $K_{ass}$ , $K_i$ et $k_{cat}$ par RMN	
2.5.4- Détermination de $K_{ass}$ , $K_i$ et $k_{cat}$ par traitement des données cinétiques	
2.5.5- Comparaison de $K_{ass}$ , $K_i$ et $k_{cat}$ obtenues par RMN et par traitement des données cinétiques	

2.6- Conclusion.....	96
----------------------	----

<b>Chapitre 3 : Catalyse substrat et stéréosélective <i>via</i> les sels d'imidazolium liquides : un cas d'assistance supramoléculaire ?</b>
--

3.1- Introduction.....	99
3.2- Synthèse des triflates d'imidazolium.....	99
3.2.1- Synthèse des sels [Im][TfO] par réaction de métathèse d'anions	
3.2.2- Synthèse des sels [Im][TfO] par substitution nucléophile du groupe triflate	
3.2.3- Généralisation	
3.2.4- Conclusion	
3.3- Réactivité et propriétés physico-chimiques des sels d'imidazolium.....	109
3.3.1- Préparation de carbènes	
3.3.2- Caractérisation des liaisons hydrogène à l'état liquide pur et en solution	
3.3.3- Auto-assemblage supramoléculaire d'unités imidazolium à l'état solide	
3.3.4- Conclusion	
3.4- Application des liquides ioniques chiraux en catalyse organométallique.....	120
3.4.1- Utilisation de systèmes catalytiques phosphine achirale/palladium	
3.4.1.1- Alkylation allylique dans les liquides ioniques	
3.4.1.2- Variation du substrat	
3.4.1.3- Variation du ligand phosphoré achiral	
3.4.1.4- Influence de la structure du liquide ionique	
3.4.1.5- Influence de la concentration en liquide ionique	
3.4.1.6- Influence de la température	
3.4.1.7- Influence du temps sur la réaction	
3.4.1.8- Autres paramètres	
3.4.2- Utilisation du système catalytique phosphine chirale/palladium	
3.4.3- Recherche de l'origine de l'induction asymétrique	
3.5- Conclusion.....	147
<b>Conclusion.....</b>	<b>149</b>
<b>Partie expérimentale.....</b>	<b>153</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>188</b>

**ABREVIATIONS ET NOTATIONS**

A : site accepteur  
Å : angström  
Ac : acétyle  
ADN : acide désoxyribonucléique  
ARN : acide ribonucléique  
ATP : adénosine triphosphate  
BSA : *N,O*-bistriméthylsilylacétamide  
BzCl : chlorure de benzyle  
c : concentration  
°C : degré Celsius  
calc : calculé  
CCM : chromatographie sur couche mince  
CD : cyclodextrine  
C.G. : chromatographie en phase gazeuse  
C.L.H.P. : chromatographie liquide haute performance  
COD : 1,5-cyclooctadiène  
Config. : configuration  
Conv. : conversion  
Cy : cyclohexyle  
δ : déplacement chimique  
d : doublet  
D : site donneur  
DABCO : 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane  
DCM : dichlorométhane  
Et : éthyle  
G : enthalpie libre  
ΔG : variation d'enthalpie libre  
ΔG<sup>‡</sup> : variation d'enthalpie libre d'activation  
ΔH<sub>f</sub> : enthalpie de formation  
DMAP : 4-diméthylaminopyridine  
DMSO : diméthylsulfoxyde  
DMF : diméthylformamide  
DBU : 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène  
e.e. : excès énantiomérique  
e.d. : excès diastéréoisomérique  
éq. : équivalent  
F : point de fusion  
F<sub>i</sub> : facteur d'inhibition  
h : heure  
Hz : Hertz  
*i.e.* : c'est-à-dire  
Im : imidazolium  
*i*Pr : *isopropyle*  
IRTF : infrarouge à transformée de Fourier  
k : constante de vitesse de l'étape x  
K : degré Kelvin  
K : constante d'équilibre  
K<sub>ass</sub> : constante d'association

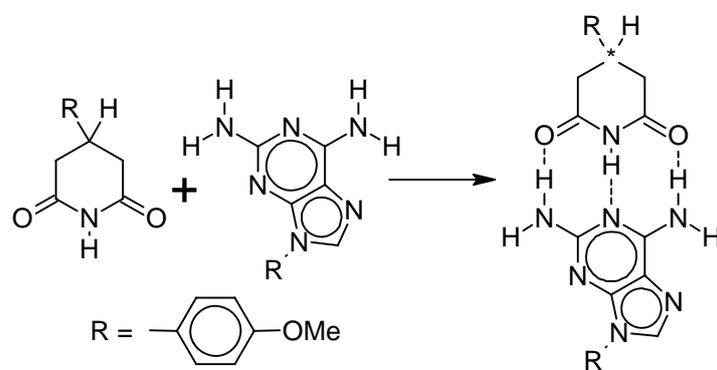
$k_b$  : constante de Boltzmann  
 $k_{cat}$  : constante de l'étape considérée comme déterminante  
 $K_{dim}$  : constante de dimérisation  
 $K_i$  : constante d'inhibition  
L : ligand  
l/b : rapport aldéhydes linéaires sur aldéhydes branchés  
m : multiplet  
M : molaire (mol.L<sup>-1</sup>)  
MALDI-TOF : Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation - Time Of Flight  
Me : méthyle  
MIM : 1-méthylimidazole  
min : minute  
MP2 : énergie de corrélation Møller-Plesset  
 $N_A$  : nombre d'Avogadro  
NDDO : Neglect of Diatomic Differential Overlap  
Ph : phényle  
PM3 : méthode paramétrique 3  
ppm : partie par millions  
4-PPY : 4-pyrrolidinopyridine  
Pr : propyle  
PVP : poly(4-vinylpyridine)  
t : triplet  
T : température  
q : quadruplet  
R : constante des gaz parfaits  
Rdt : rendement  
RHF : Restricted Hartree-Fock  
RMN : résonance magnétique nucléaire  
s : singulet  
S : sélectivité  
SDDAll : Selects Stuttgart potentials pour  $Z > 2$ .  
*t*Bu : *tertio*-butyle  
TfO : triflate (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)  
THF : tétrahydrofurane  
THP : tétrahydropyrane  
T-ROESY ou Transverse Rotating-frame Overhauser Enhancement Spectroscopy :  
expérience de RMN bidimensionnelle ROESY sans TOCSY : Rotating-frame Overhauser  
Enhancement Spectroscopy sans Total CORrelation Spectroscopy  
UHF : Unrestricted Hartree-Fock

---

Remarque : Afin de faciliter l'utilisation des abréviations pour les divers substrats, produits et ligands, dans les différents chapitres, un tableau est à votre disposition à la fin de la présente thèse.

---

# *Introduction*



« La chimie crée son objet » M. Berthelot

La stéréochimie fut, notamment, développée par Louis Pasteur, mais les formules de constitution qui devaient découler de la quadrivalence du carbone, mise en relief par Kekulé et Cooper, n'étaient pas encore en cours et ses remarques s'appliquaient à la molécule toute entière. Il appartient à Le Bel et Van't Hoff d'avoir montré que le carbone doit être nécessairement tétraédrique et qu'il suffit que la molécule renferme un seul carbone asymétrique pour que, par ce seul fait, le corps possède le pouvoir rotatoire. Ainsi, une molécule qui contient un atome de carbone dont les quatre capacités de saturation sont satisfaites par des substituants différents, existe sous deux formes non superposables, on parle d'énantiomères : un (*R*) et un (*S*). Les travaux de Fischer sur les sucres établissent la valeur pratique de la stéréochimie. Cependant, nous devons à Pasteur d'avoir formulé un certain nombre de « règles » dont celle affirmant que « *deux inverses optiques ont mêmes réactions chimiques* ». Cependant, Béhal, Chabrié et Puitti ont montré que cette règle n'était pas absolue : ainsi la toxicité des tartrates droit et gauche est différente et des deux asparagines inverses optiques ; l'une est sans saveur tandis que l'autre est sucrée.<sup>1</sup> Béhal ajoute : « *qu'il n'y a là rien qui doive nous surprendre car l'organisme est un milieu possédant des agents chimiques asymétriques* ». Hélas, il faudra attendre le triste scandale de la Thalidomide dans les années 60 pour « redécouvrir » que deux énantiomères peuvent entraîner des réponses biologiques différentes dans l'organisme. Dans le cas de la Thalidomide : le (*R*) est hypnotique alors que le (*S*) est tératogène.<sup>2</sup>

Il y a donc nécessité de former l'une des deux formes préférentiellement à l'autre : c'est la synthèse énantiosélective. Cette dernière fut développée en France par l'équipe du professeur Tiffeneau.<sup>3</sup> Plus récemment, la catalyse asymétrique, pour laquelle le prix Nobel fut attribué en 2001 à trois représentants de cette discipline : Noyori, Sharpless et Knowles, a pris le dessus. L'objectif de cette catalyse est de permettre, par l'utilisation de ligands fixés sur un centre métallique et portant une information chirale, la synthèse préférentielle d'un des deux énantiomères<sup>4</sup>.

Mais n'existe-t-il pas d'autres méthodes permettant d'orienter une réaction vers un seul des deux énantiomères ? La réponse se situe peut-être par-delà les molécules. En effet,

---

<sup>1</sup> a) A. Béhal, A. Valeur, *Traité de chimie organique d'après les théories modernes T.1*, **1909**, O. Doin et Fils, Paris. b) A. Puitti, *Compt. Rend. Acad. Sci.* **1886**, 103, 134.

<sup>2</sup> H. Kagan, *L'Actualité Chimique* **2003**, 269-270, 10.

<sup>3</sup> M. Tiffeneau, J. Lévy, E. Ditz, *Compt. Rend. Acad. Sci.* **1930**, 190, 57.

l'édification de supramolécules peut être une solution permettant un transfert de chiralité. Si l'on réfléchit bien, la chimie supramoléculaire n'est que la généralisation de trois concepts : la reconnaissance moléculaire découverte par Ehrlich, la notion de sélection énoncée par Fischer et la coordination introduite par Werner.<sup>5</sup> Or, cette dernière permet, par le choix des ligands, de jouer sur le métal lors d'une catalyse organométallique, et ainsi d'être plus sélective en tels ou tels produits et même de transmettre une information chirale au métal dans le cas de l'utilisation d'un ligand optiquement pur. La cohésion et la formation d'une supramolécule s'effectuent grâce à l'enchaînement d'unités permettant des interactions non covalentes (forces de Van der Waals, liaisons électrostatiques, liaisons hydrogène, interactions donneur-accepteur d'électrons, etc.). La maîtrise de cet enchaînement peut permettre de « contrôler » l'édification du réseau supramoléculaire qui contient, par exemple, des réactifs et ainsi de moduler leurs réactivités. Ainsi, l'organisation de molécules réactives dans des ensembles supramoléculaires permet d'envisager la mise au point de réactions efficaces, sélectives et peut être même énantiosélectives.<sup>6</sup>

Par ailleurs, un milieu réactionnel est particulièrement intéressant dans ce contexte d'organisation moléculaire.<sup>7</sup> L'utilisation de sels possédant un cation imidazolium, qui présentent parfois l'avantage d'être liquides à température ambiante (ce qui permet de les utiliser comme solvant) et qui montrent un haut degré d'organisation grâce à la combinaison de liaisons hydrogène, de liaisons électrostatiques et d'empilements de cycles  $\pi$  ( $\pi$ -stacking), est probablement une solution d'avenir.<sup>8</sup>

---

<sup>4</sup> a) J. Seyden-Penne, *Synthèse et catalyse asymétriques, Auxiliaires et ligands chiraux*, **1994**, CNRS Edition et EDP Sciences, Paris. b) F. Agbossou-Niedercorn, *L'Actualité Chimique* **2002**, 253-254, 80.

<sup>5</sup> J.-M. Lehn, *Resonance* **1996**, 39.

<sup>6</sup> J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2002**, 99, 4763.

<sup>7</sup> a) K.T. Holeman, A.M. Pivovar, J.A. Swift, M.D. Ward, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 107. b) A. Katho, A.C. Benyei, F. Joo, M. Sagi, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 278. c) K. Ramkisoensing, Thèse, Université d'Amsterdam, Pays Bas, **2005**, 63-76.

<sup>8</sup> a) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, 2071. b) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3772. c) J.D. Holbrey, K.R. Seddan, *Clean Products and Processes* **1999**, 1, 223. d) R. Hagiwara, Y. Ito, *Journal of Fluorine Chemistry* **2000**, 105, 221. e) C.W. Scheeren, G. Machado, J. Dupont, P.F.P. Fichtner, S.R. Teseira, *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 4738. f) C.S. Consorti, A.P. Umpierre, R.F. de Souza, J. Dupont, P.A.Z. Suarez, *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, 14, 401. g) C. Chiappe, D. J. Pieraccini, *Phys. Chem. Org. Chem.* **2005**, 18, 275. h) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, 15, 341. i) C.S. Consorti, P.A.Z. Suarez R.F. de Souza, R.A. Burrow, D.H. Farrar, A.J. Lough, W. Loh, L.H.M. Da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, 109, 4341. j) F.C. Gozzo, L.S. Santos, R. Austi, C.S. Consorti, J. Dupont, M.N. Eberlin, *Chem Eur. J.* **2004**, 10, 6187. k) K.M. Lee, H.-C. Chang, J.-C. Jiang, J.C.C. Chen, H.-S. Kao, S.H. Lin, I.J.B. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125 12358.

Notre laboratoire s'intéresse depuis de nombreuses années à la mise au point d'auxiliaires chiraux phosphorés et à leurs applications en catalyse organométallique asymétrique.<sup>9</sup> Cependant, cette approche de l'asymétrie reste limitée et nous avons souhaité diversifier les sources potentielles d'introduction de la chiralité dans un processus catalytique. Outre la recherche de nouveaux auxiliaires et de catalyseurs chiraux, la mise à contribution d'interactions non covalentes pour orienter la sélectivité d'un processus catalytique est une facette en pleine expansion actuellement notamment en catalyse organique. Le cation imidazolium, mentionné précédemment, semble un bon candidat pour une étude visant à s'appuyer sur des interactions faibles pour orienter la sélectivité d'une réaction. Des liquides ioniques (chiraux ou non) ont notamment été appliqués en catalyse. Les interactions contribuant aux réactions dans de tels milieux, tout comme les catalyses basées sur des interactions faibles, relèvent de la chimie supramoléculaire. Notre laboratoire a d'ailleurs contribué à l'application de catalyseurs de « transfert de phase » supramoléculaires à base de cyclodextrine.<sup>10</sup> Nous avons entrepris une étude afin de cerner le potentiel des propriétés des motifs imidazoliums pour développer des procédés stéréospécifiques. Nous avons considéré les propriétés de solvant des sels d'imidazolium et les propriétés de reconnaissance de l'unité imidazolium. Ainsi, après une présentation des imidazoliums et de la chimie supramoléculaire en catalyse, nous étudierons deux systèmes mettant à profit les propriétés d'organisation et de reconnaissance des imidazoliums en synthèse organique, en phase pure ou en solution et avec ou sans catalyseur organométallique, afin de mettre au point des réactions efficaces, sélectives

---

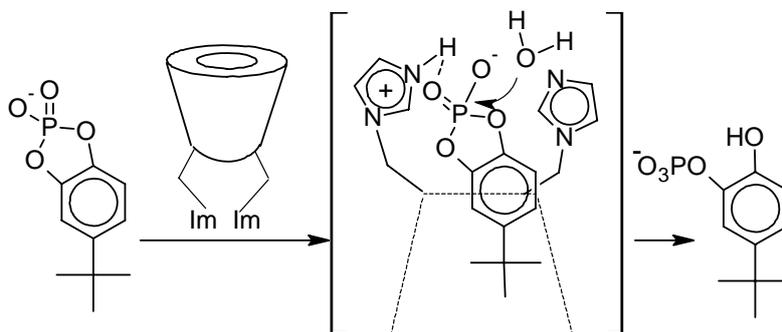
<sup>9</sup> a) F. Agbossou-Niedercorn, I. Suisse, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *242*, 145. b) C. Blanc, F. Agbossou-Niedercorn, G. Nowogrocki, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2159. c) E. Maerten, M. Queste, H. Delerue, A. Nowicki, I. Suisse, F. Agbossou-Niedercorn, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3019. d) A. Nowicki, A. Mortreux, F. Agbossou-Niedercorn, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 1295. e) A. Nowicki, A. Mortreux, F. Agbossou-Niedercorn, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1617.

<sup>10</sup> a) E. Monflier, G. Fremy, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2269. b) T. Mathivet, C. Méliet, Y. Castanet, A. Mortreux, L. Caron, S. Tilloy, E. Monflier, *J. Mol. Catal. A : Chem.* **2001**, *176*, 105. c) L. Leclercq, F. Hapiot, S. Tilloy, K. Ramkisoensing, J.N.H. Reek, P.W.N.M. van Leeuwen, E. Monflier, *Organometallics*, **2005**, *24*, 2070. d) L. Leclercq, M. Sauthier, Y. Castanet, A. Mortreux, H. Bricout, E. Monflier, *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, *347*, 55. e) B. Sueur, L. Leclercq, M. Sauthier, Y. Castanet, A. Mortreux, S. Tilloy, H. Bricout, E. Monflier, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 6228.

et même énantiosélectives. Ces deux systèmes ont fait l'objet d'une étude mécanistique afin de mettre en évidence l'importance des interactions supramoléculaires dans ou lors du processus catalytique.

## Chapitre 1

### Imidazoliums et chimie supramoléculaire : vers une catalyse assistée ?



« Avant de faire du neuf, il faut connaître bien ce qui a été fait » G. Lucini

#### Résumé :

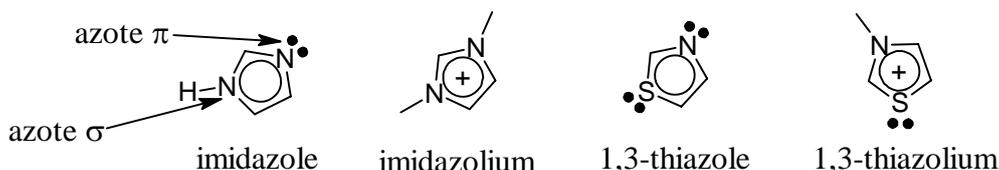
Les imidazoliums sont des sels qui présentent des propriétés d'organisation tout à fait particulières dues à l'existence de sites d'interactions faibles dans leurs structures. Toutefois, ils sont, « injustement », considérés comme de simples solvants lors de leur utilisation dans le contexte de la chimie « verte ». Or, la chimie supramoléculaire permet, chaque jour, de construire des édifices reliant plusieurs molécules qui peuvent alors se trouver dans un

environnement favorisant leur réactivité. La combinaison des phénomènes d'auto-organisation et de reconnaissance impliquant le motif imidazolium pourrait permettre la modulation de la réactivité moléculaire lors de leur utilisation en phase pure ou diluée.

## 1.1- Les sels d'imidazolium

### 1.1.1- Structure de l'ion imidazolium : structure, réactivité et synthèse

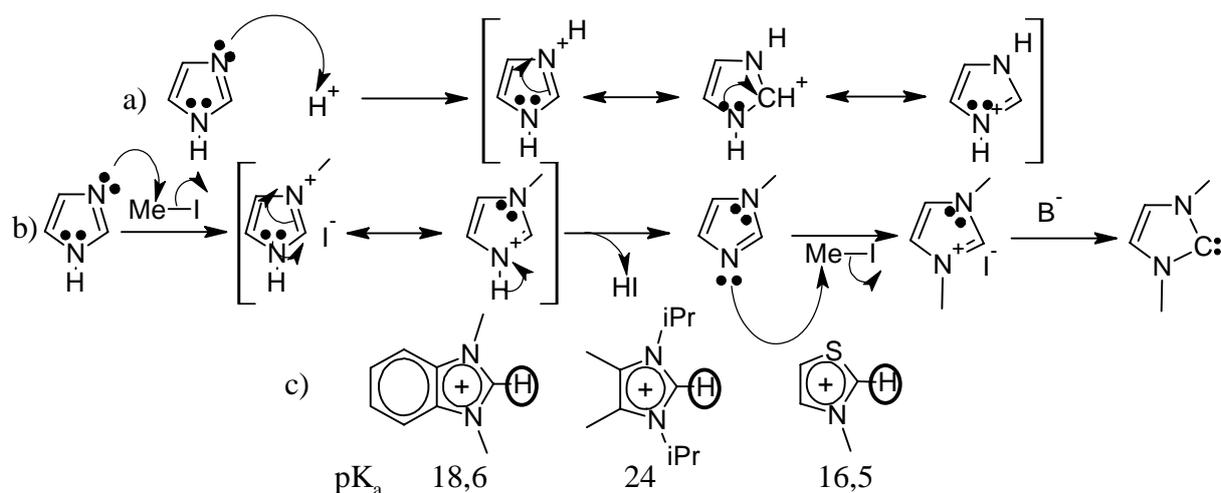
Les sels d'imidazolium dérivent de la fonctionnalisation, par quaternisation, de l'azote  $\pi$  d'un imidazole *N*-substitué. Les imidazoles sont des composés hétérocycliques pentagonaux de la famille des azoles. Ces derniers possèdent au moins deux hétéroatomes parmi lesquels un azote (thiazole, triazole, etc.) (Figure 1).<sup>11</sup>



**Figure 1.** Quelques azoles et sels d'azolium dérivés.

Les azoles possèdent des propriétés chimiques liées à la présence des hétéroatomes. Dans le cas où le doublet de l'azote est engagé dans la conjugaison, il n'est plus disponible pour capter un proton (c'est l'azote  $\sigma$ ). A l'inverse, l'azote qui possède encore un doublet disponible, présente des propriétés basiques (c'est l'azote  $\pi$ ). Ainsi, la première réactivité d'un imidazole est due à ses propriétés acido-basiques. L'azote  $\sigma$  de l'imidazole possède un  $pK_a$  avoisinant 7, il est donc relativement facile de faire réagir la molécule d'imidazole avec des bases ( $\text{NaNH}_2$ ,  $\text{BuLi}$ ,  $\text{NaH}$ ...). L'anion obtenu est nucléophile et va donc pouvoir réagir avec un électrophile. De la même façon, le doublet de l'azote  $\pi$  est disponible et non liant ce qui confère à la molécule d'imidazole un caractère basique et nucléophile. Les composés comportant un imidazole dans leur structure peuvent donc être transformés en sels solubles dans l'eau (Figure 2a). De plus, au contact d'un agent alkylant, comme l'iodure de méthyle, on obtient le plus souvent des mélanges de composés alkylés. Ainsi, les sels d'azolium permettent de générer des espèces carbéniques (Figure 2b et 2c). Il s'agit bien de composés aromatiques, en effet les cinq atomes sont hybridés  $sp^2$  et les électrons impliqués dans la conjugaison sont les 4 électrons  $\pi$  et le doublet non liant de l'azote ou un des doublets non liants du soufre pour le 1,3-thiazole. La structure aromatique est du même type dans les sels d'imidazolium.

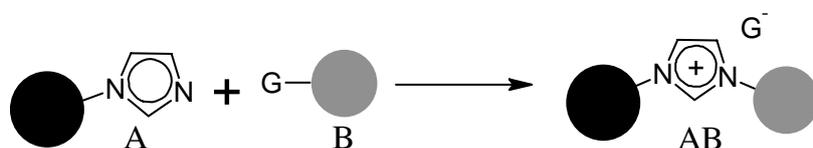
<sup>11</sup> F.A. Carey, R.J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, 2000, Springer, New York.



**Figure 2.** a) propriété basique, b) alkylation de l'imidazole et c) pK<sub>a</sub> des sels d'azolium<sup>12</sup>.

### 1.1.2- Stratégies de synthèse

De très nombreuses méthodologies de synthèse permettent de préparer des sels d'imidazolium diversement substitués.<sup>13</sup> Pour ce qui est de l'accès à des imidazoliums substitués exclusivement sur les deux atomes d'azote, une stratégie simple consiste à faire réagir un *N*-alkylimidazole (noté A) avec une molécule possédant un bon groupe partant (noté B). Ainsi, les deux substituants portés par les azotes de l'imidazole peuvent être, facilement et indépendamment variés. L'utilisation de cette stratégie permet une modulation de la nature des substituants de façon simple et permet d'obtenir une bibliothèque de sels d'imidazolium pour étudier leurs propriétés (Figure 3).



**Figure 3.** Principe de synthèse des sels d'imidazolium.

L'utilisation des acides carboxyliques ou de leurs produits de réduction (alcools) comme précurseurs chiraux, permet d'envisager deux voies d'accès aisées aux sels d'imidazolium

<sup>12</sup> a) F.G. Bordwell, A.V. Satish, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 985. b) R.W. Alder, P.R. Aleen, S.J. Bordwell, *Chem. Commun.* **1995**, 1267. c) F.G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456.

<sup>13</sup> R.D. Rogers, K.R. Seddon, *Ionic liquids as green solvents: Progress and Prospects*, **2003**, American Chemical Society, Washington.

chiraux. La première voie consiste à faire réagir un imidazole, tel que le *N*-méthylimidazole, sur un chlorure d'acide chiral. La seconde voie repose sur le passage par un dérivé chiral dont la fonction alcool est convertie en un bon groupe partant (G). On effectue alors la substitution par un imidazole, pour obtenir le sel désiré. Ces deux méthodes permettent d'introduire des chaînes alkyles variées. Les synthèses seront détaillées au début de chaque chapitre.

### *1.1.3- Quelques applications des liquides ioniques à base d'imidazolium*

L'explosion de la chimie verte, ces dernières années, a poussé les chimistes à développer de nouveaux procédés dits « verts ».<sup>14</sup> Les recherches se sont principalement concentrées sur l'élimination des solvants. Un solvant est un liquide qui va dissoudre un composé. Généralement introduit en grande quantité, il en existe principalement deux sortes : les solvants moléculaires qui sont constitués de molécules non chargées (eau, *isopropanol* et autres composés aromatiques) et les solvants ionisés qui sont formés de cations et d'anions et qui possèdent une bonne conductivité électrique. La production de composés organiques et synthétiques est actuellement dominée par l'utilisation de solvants qui permettent une réactivité en solution. Ce sont principalement les solvants moléculaires qui sont utilisés. Trois grands axes de recherche sont actuellement en cours d'étude. Le premier concerne l'organisation du solvant autour des molécules de solutés. Le second concerne l'amélioration des propriétés des solvants moléculaires par l'introduction d'autres molécules. Le troisième concerne la recherche d'alternatives aux solvants moléculaires qui sont des solvants à risques pour deux raisons : la difficulté de les contenir (composés volatils) et leur utilisation en grande quantité. Dans la dernière voie de recherche, on trouve les procédés biphasiques en milieu aqueux ou en milieu CO<sub>2</sub> supercritique et les sels fondus.<sup>15</sup> En effet, après la première mention relative à la synthèse et à l'application comme solvant pour la catalyse organométallique, dans les années 90,<sup>16</sup> la chimie des sels organiques fondus est devenue un

<sup>14</sup> a) A.S. Matlack, *Introduction to Green Chemistry* **2001**, Marcel Dekker, New York. b) M. Lancaster, *Green Chemistry An Introduction Text* **2002**, Royal Society of Chemistry Publishing, University of York.

<sup>15</sup> a) B. Cornils, *J. Mol. Catal. A Chem.* **1999**, *143*, 1. b) B. Cornils, *Org. Proc. Res. Dev.* **1998**, *2*, 121. c) G. Papadogianakis, R. Sheldon, *New J. Chem.* **1996**, *20*, 175. d) B. Cornils, E. Wiebus, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1996**, *115*, 211. e) B. Cornils, E. Wiebus, *Chem. Tech.* **1995**, *33*, 2071. f) W.A. Herrmann, C.W. Kohlpaintner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 524. g) P.B. Webb, M.F. Sellin, T.E. Kunene, S. Williamson, A.M.Z. Slawin, D.J. Cole-Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15577. h) P.B. Webb, T.E. Kunene, D.J. Cole-Hamilton, *Green Chem.* **2005**, *7*, 373. i) T.E. Kunene, P.B. Webb, D.J. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.* **2001**, 781.

<sup>16</sup> a) Y. Chauvin, L. Mussman, H. Olivier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *34*, 2698. b) P.A.Z. Suarez, J.E.L. Dullius, S. Einloft, R.F. deSouza, J. Dupont, *Polyhedron* **1996**, *15*, 1217. c) P. Bonhote, A.P. Dias, N. Pagageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Gratzel, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1168.

domaine de recherche florissant.<sup>17</sup> Ces liquides ne contiennent que des ions et sont appelés liquides ioniques lorsque leur température de fusion est inférieure à 100°C. Pourtant, les liquides ioniques ne sont pas nouveaux : le premier a été décrit en 1914, il s'agissait du nitrate d'éthanaminium : [EtNH<sub>3</sub>][NO<sub>3</sub>] qui possède une température de fusion de 12°C.<sup>18</sup> Le soudain intérêt porté aux liquides ioniques provient de leur utilisation en tant que solvants car, jusqu'à présent, seuls les sels fondus conventionnels pouvaient être utilisés. Or ces derniers possèdent de hauts points de fusion (NaCl : 801°C) ce qui limite leurs utilisations. Cependant, l'existence des liquides ioniques organiques résout ce problème. En effet, ces derniers possèdent des propriétés qui permettent d'en faire de bons solvants pour les synthèses : (1) ce sont des bons solvants pour une large gamme de composés organiques et inorganiques ; (2) ce sont des composés dont les ions sont faiblement coordinants ; (3) leur miscibilité avec d'autres solvants organiques ou aqueux peut varier selon la nature de l'anion et du cation ; (4) ils sont non-volatils donc non polluants et une simple distillation permet de récupérer les produits d'une réaction.

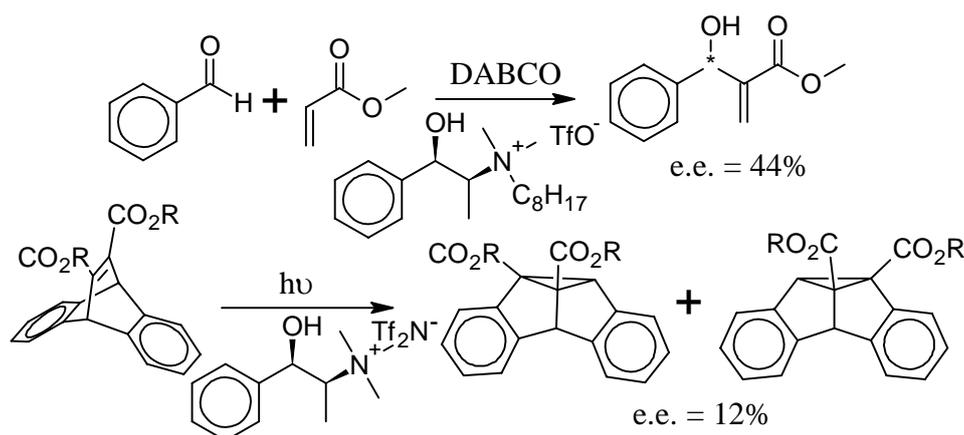
Les sels d'imidazolium liquides ioniques sont donc utilisés depuis une bonne dizaine d'années pour effectuer un certain nombre de transformations. Malgré leur suprématie, les imidazoliums ne sont pas les seuls sels dans le monde des liquides ioniques, comme en témoignent de nombreuses revues.<sup>19</sup> Deux exemples d'application de liquides ioniques chiraux formés d'ammonium en synthèse asymétrique sont donnés Figure 4. Ces deux exemples montrent bien qu'une induction asymétrique est possible lors de la réaction en milieu liquide ionique chiral.<sup>20</sup> Nous ne développerons pas ici toutes les formidables avancées qui utilisent des liquides ioniques tant la littérature est riche dans les domaines de la synthèse organique, de la catalyse organométallique ou encore de la biocatalyse. Nous ne ferons ici que décrire quelques unes des applications les plus connues et qui touchent à des procédés catalytiques.

<sup>17</sup> a) S.T. Handy, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2938. b) D. Bradley, *Technology Ireland* **1999**. c) J. Dupont, C.S. Consorti, J. Spencer, *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 337. d) P.J. Scammells, J.L. Scott, R.D. Singer, *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 155.

<sup>18</sup> T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.

<sup>19</sup> a) C. Baudequin, J. Baudoux, J. Levillain, D. Cahard, A.-C. Gaumont, J.-C. Plaquevent, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3081. b) J. Dupont, R.F. de Souza, P.A.Z. Suarez, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667. c) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772. d) J. Muzart, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 275. e) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071. f) J. Dupont, C.S. Consorti, J. Spencer, *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 337. g) R.A. Sheldon, R.M. Lau, M.J. Sorgadrager, F. van Rantwijk, K.R. Seddon, *Green Chem.* **2002**, *4*, 147. h) N. Jain, A. Kumar, S. Chauhan, S.S.M. Chauhan, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1015.

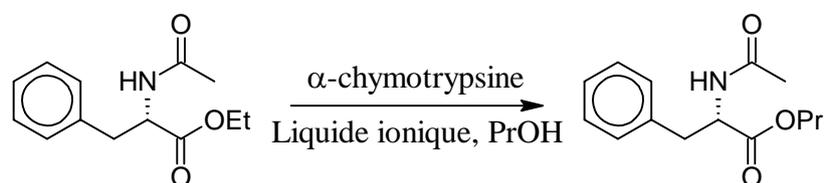
<sup>20</sup> a) B. Pégot, G.-V. Thanh, D. Gori, A. Loupy, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6425. b) J. Ding, V. Desikan, X. Han, T.L. Xiao, R. Ding, W.S. Jenks, D.W. Armstrong, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 335.



**Figure 4.** Exemples de liquides ioniques chiraux offrant des réactions asymétriques.

### *Biotransformations en milieu liquide ionique*

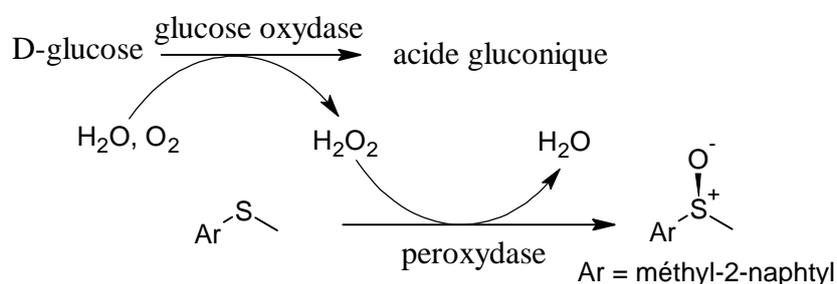
La plupart du temps, l'utilisation d'enzymes en milieu organique entraîne des diminutions d'activité, de stabilité et de sélectivité en comparaison à leur comportement en milieu aqueux. Les récentes avancées dans le domaine des liquides ioniques ont partiellement résolu ces problèmes. Les liquides ioniques sont utilisés selon trois voies différentes : (1) comme co-solvant, (2) en tant que milieu pur, (3) en système biphasique. Parmi les réactions les plus rencontrées dans la littérature, on trouve principalement des réactions de transestérification, d'oxydation et de dédoublement enzymatique. Ainsi, l' $\alpha$ -chymotrypsine (protéase) catalyse la transestérification de l'ester éthylique du *N*-acétyl-l-phénylalanine avec le propan-1-ol dans l'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium et l'hexafluorophosphate de 1-octyl-3-méthylimidazolium (Figure 5).<sup>21</sup> Les résultats montrent clairement qu'une certaine quantité d'eau est nécessaire au bon fonctionnement de l'enzyme. La vitesse de transestérification dans les liquides ioniques est du même ordre de grandeur que celle obtenue dans l'acétonitrile.



**Figure 5.** Réaction de transestérification en présence de l' $\alpha$ -chymotrypsine.

<sup>21</sup> J.A. Laszlo, D.L. Compton, *Biotechnol. Bioeng.* **2001**, 75, 181.

Les enzymes oxydatives sont reportées comme montrant une bonne activité en milieu liquide ionique.<sup>22</sup> Par exemple, la sulfoxydation du thioanisole et du méthyl-2-naphtylsulfide avec la glucose oxydase et la peroxydase est rapportée dans la littérature comme fonctionnant dans l'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium (Figure 6).<sup>23</sup> Le méthyl-2-naphtylsulfide est décrit comme s'oxydant plus lentement que le thioanisole dans l'eau, tandis que, dans le liquide ionique, la vitesse d'oxydation des deux sulfures est comparable et aucune oxydation en sulfone n'est observée. De plus, la glucose oxydase et la peroxydase sont recyclées et réutilisées. Les excès énantiomériques obtenus avec les sulfoxides sont comparables à ceux obtenus dans l'eau et restent constants durant la réaction.



**Figure 6.** Mécanisme d'oxydation par la glucose oxydase et la peroxydase

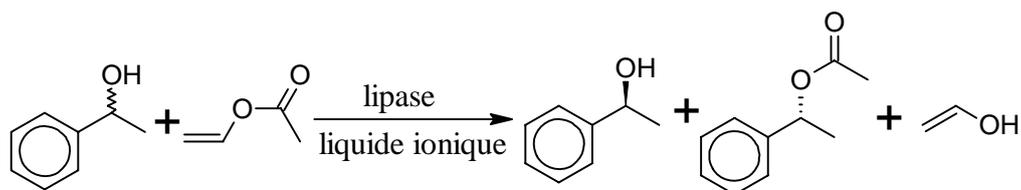
Différents groupes ont étudié le dédoublement cinétique de l'alcool *rac*-1-phényléthanol par transestérification avec l'acétate de vinyle en utilisant des lipases dans des milieux liquides ioniques (Figure 7).<sup>24</sup> Kragl et ses collaborateurs ont étudié neuf lipases et deux estérases dans dix liquides ioniques différents pour les comparer aux résultats obtenus dans le méthyl-*t*-butyléther. Les meilleurs résultats sont obtenus avec la *lipase Candida Antarctica* et la *lipase Pseudomonase*. L'énantiosélectivité avec *Pseudomonase lipase* est très haute dans le trifluorométhane sulfonate de 1-butyl-3-méthylimidazolium comparée à celle dans le méthyl-*t*-butyléther.<sup>25</sup>

<sup>22</sup> G. Hinckley, V.V. Mozhaev, C. Budde, Y.L. Khmelnsky, *Biotechnol. Lett.* **2002**, *24*, 2083.

<sup>23</sup> K. Okrasa, E. Guibe-Jampel, M. Therisod, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 2487.

<sup>24</sup> a) U. Kragl, N. Kaftizk, S. Schofer, M. Eckstein, P. Wasserscheid, C. Hilgers, *Chem. Today* **2001**, *19*, 22. b) S. Park, R.J. Kazlauskas, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8395.

<sup>25</sup> S.H. Schofer, N. Kaftizk, P. Wasserscheid, U. Kragl, *Chem. Commun.* **2001**, 692.



**Figure 7.** Dédoublage enzymatique de l'alcool *rac*-1-phényléthanol

### Catalyse par les métaux de transition en milieux liquides ioniques

Toutes les réactions catalysées par les métaux de transition en milieu organique peuvent être effectuées en milieu liquide ionique : réaction de Heck,<sup>26</sup> Stille,<sup>27</sup> Negishi,<sup>28</sup> Tsuji-Trost,<sup>29</sup> Suzuki,<sup>30</sup> hydroformylation,<sup>31</sup> alcoxycarbonylation,<sup>32</sup> métathèse,<sup>33</sup> addition de Michael,<sup>34</sup> etc. Cependant, dans cette partie, nous traiterons uniquement quelques exemples relatifs à des réactions de formation et d'activation de liaisons carbone-carbone et en particulier celles utilisant des sels d'imidazolium. Ces dernières sont d'une importance considérable en synthèse organique car elles permettent d'agrandir le squelette carboné d'une molécule.

La plus développée des réactions organométalliques impliquant un milieu de type liquide ionique est, sans appel, la réaction de Heck.<sup>35</sup> Un exemple impliquant une telle réaction a été reporté pour la synthèse de composés carbonylé  $\beta$ -arylé à partir d'halogénure d'aryles et d'alcools allyliques, en présence de dichloro-palladium (II), dans le bromure de tétrabutylammonium (Figure 8).<sup>36</sup> La réaction est toujours possible lors de l'utilisation de

<sup>26</sup> a) D.E. Karymann, M. Nouruzian, H. Henze, *Synlett* **1996**, 1091. b) A.J. Carmichael, M.J. Earle, J.D. Holbrey, P.B. Mc Lormac, K.R. Sheddon, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 997. c) L. Xu, W. Chen, J. Xiao, *Organometallics* **2000**, *19*, 1123.

<sup>27</sup> M. Kosugi, K. Fugami, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 50. b) S.T. Handy, X. Zhang, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 233.

<sup>28</sup> J. Sirtiex, M. Ossberger, B. Betzemeier, P. Knochel, *Synlett* **2000**, 1613.

<sup>29</sup> I. Kmentová, B. Gotov, E. Solcániová, S. Toma, *Green Chem.* **2002**, *4*, 103.

<sup>30</sup> a) C.J. Mathew, P.J. Smith, T. Welton, *Chem. Commun.* **2000**, 1249. b) J. Howarth, D.J. James, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 10319.

<sup>31</sup> a) W. Keim, D. Vogt, H. Waffenschmidt, P. Wasserscheid, *J. Catal.* **1999**, *186*, 481. b) O. Stenzel, H.G. Raubendheimer, C.J. Esterhuysen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 1132.

<sup>32</sup> a) E. Mizushima, T. Hayashi, M. Tanaka, *Green. Chem.* **2001**, *3*, 76. b) D. Zim, R.F. de Souza, J. Dupont, A.L. Monteiro, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 227. c) C.S. Consorti, G. Ebeling, J. Dupont, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 753.

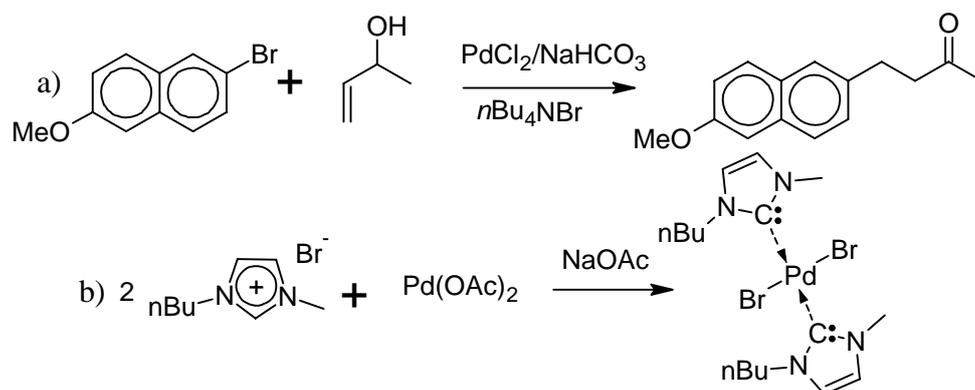
<sup>33</sup> a) D. Semeril, H. Olivier-Bourbigou, C. Bruneau, P.H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **2002**, 146. b) S. Csohony, C. Fischeister, C. Bruneau, I.T. Horvath, P.H. Dixneuf, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 1667. c) N. Audic, H. Clavier, M. Mauduit, J.-C. Guillemin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9248.

<sup>34</sup> M.M. Dell'Anna, V. Gallo, P. Mastroilli, C. Francesco, G. Romanazzi, G.P. Suranna, *Chem. Commun.* **1999**, 337.

<sup>35</sup> a) I.P. Beletskaya, A.V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009. b) R.F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518.

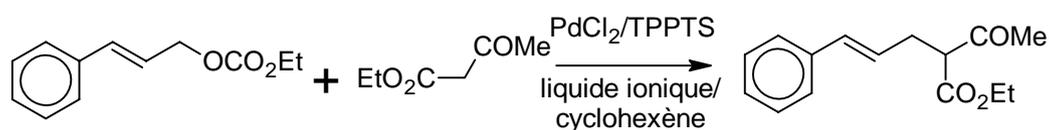
<sup>36</sup> D.E. Kaufmann, M. Nouroozianand, H. Henze, *Synlett* **1996**, 1091.

bromure de 1-butyl-3-méthylimidazolium. La présence d'ions bromures permet la formation de complexes carbéniques (Figure 8b).<sup>37</sup> Cependant, lors de l'utilisation des sels d'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium aucun complexe carbénique n'est observé sauf dans le cas de l'introduction d'ions halogénures permettant ainsi la génération, par métathèse, de l'espèce halogénure de 1-butyl-3-méthylimidazolium.<sup>38</sup>



**Figure 8.** a) réaction de Heck et b) formation de complexes carbéniques

Le couplage de Tsuji-Trost, impliquant une substitution allylique nucléophile catalysée par les complexes de palladium (0), est une méthode attractive pour la formation de liaisons carbone-carbone en synthèse organique. Cette réaction a déjà été envisagée dans les liquides ioniques en milieu homogène et biphasique en utilisant, respectivement, du Pd(OAc)<sub>2</sub>/PPh<sub>3</sub>/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> dans le tétrafluoroborate de 1-butyl-3-méthylimidazolium<sup>39</sup> et du PdCl<sub>2</sub>/triphénylphosphine trisulfonate de sodium dans le chlorure de 1-butyl-3-méthylimidazolium/cyclohexène<sup>40</sup> (Figure 9). Une augmentation de l'activité catalytique est observée (× 10) dans les conditions biphasiques en comparaison au milieu aqueux. De plus, la réaction en milieu biphasique présente une bonne sélectivité en produit de substitution « linéaire ».



**Figure 9.** Réaction de Tsuji-Trost.

<sup>37</sup> L. Xu, W. Chen, J. Xiao, *Organometallics* **2000**, *19*, 1123.

<sup>38</sup> C.J. Mathews, P.J. Smith, T. Welton, A.J.P. White, D.J. Williams, *Organometallics* **2001**, *20*, 3848.

<sup>39</sup> W. Chen, L. Xu, C. Chatterton, J. Xiao, *Chem. Commun.* **1999**, 1247.

<sup>40</sup> C. de Bellefon, E. Pollet, P. Grenouillet, *J. Mol. Catal. A. : Chem.* **1999**, *145*,121.

L'hydroformylation des oléfines (ou procédé oxo) est un procédé industriel majeur. Elle est, en général, catalysée au cobalt ou au rhodium dans des procédés homogènes ou biphasiques. Par exemple, l'hydroformylation de l'hex-1-ène en *n*-heptanal en présence de  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  et de  $\text{PPh}_3$  comme précurseur catalytique et des sels de tosylates de phosphonium à haut point de fusion comme liquide ionique a été décrite.<sup>41</sup> La phase ionique dans laquelle est maintenu le catalyseur peut être réutilisée plusieurs fois sans aucune perte d'activité. Selon la nature du cation et de l'anion, les problèmes de perte du catalyseur peuvent être minimisés. De plus, la modification du ligand phosphoré avec des groupes cationiques (guanidinium ou pyridinium) ou anioniques (sulfonate) permet de maximiser le recyclage. L'ajustement du ligand et des ions dans le solvant permet d'obtenir une excellente rétention du rhodium. Il apparaît à l'heure actuelle que le sel d'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium est un solvant de choix pour générer des procédés biphasiques.<sup>42</sup> Cependant, la présence d'eau dans ce sel modifie considérablement la sélectivité de l'hydroformylation des oléfines grasses.<sup>43</sup> Ceci est attribué à des changements dans la structure polymère du sel. Comme nous le verrons dans un chapitre ultérieur, les liquides ioniques à base d'imidazolium sont qualifiés de « polymères supramoléculaires » à cause de leurs propriétés d'organisation. C'est pourquoi nous allons maintenant définir la chimie supramoléculaire et les principales interactions faibles qui permettent la reconnaissance moléculaire.

## 1.2- Notions de chimie supramoléculaire

### *1.2.1- Introduction à la chimie supramoléculaire : une vision générale*

Au commencement de l'univers, le Big Bang est le début du monde physique. Ensuite, les atomes rares se concentrent en des endroits bien localisés de l'univers : les planètes. Notre planète était donc un véritable « réservoir » chimique qui, sous l'influence d'une puissante source d'énergie (le soleil), subit une évolution moléculaire : des atomes vont s'assembler pour former des molécules notamment de l'acide cyanhydrique et du formaldéhyde. Ces molécules, simples, mais très réactives, vont permettre de former des molécules de plus en plus complexes : glucose, acides aminés, bases azotées. Ces réactions peuvent être regroupées

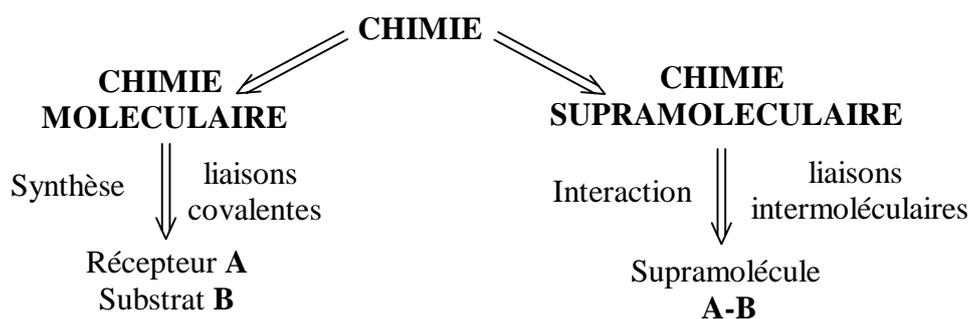
---

<sup>41</sup> N. Kanifon, S. Guise, C. Newlands, J.A. Andersen, *Chem. Commun.* **1998**, 2341.

<sup>42</sup> F. Favre, H. Olivier-Bourbigou, D. Commereuc, L. Saussine, *Chem. Commun.* **2001**, 1360.

<sup>43</sup> J. Dupont, S.M. Silva, R.F. de Souza, *Catal. Lett.* **2001**, 77, 131

sous le terme de chimie moléculaire. Ce domaine de la chimie regroupe toutes les molécules issues des synthèses chimiques. Les molécules résultantes des premières réactions vont alors grandir, proliférer, se regrouper, s'auto-assembler puis s'isoler pour former les premières cellules.<sup>44</sup> Comment ces molécules ont-elles pu s'auto-organiser ? Grâce aux interactions non covalentes (liaisons hydrogène, forces de van der Waals, empilement de cycles  $\pi$ ), qui sont à la base de la chimie supramoléculaire et qui permettent la cohésion de l'ensemble : on parle de « supramolécule » (Figure 10).<sup>45</sup>



**Figure 10.** De la molécule à la chimie supramoléculaire : molécules et supramolécules.

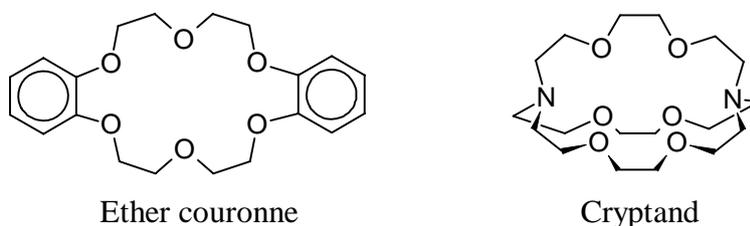
Il faut noter que la chimie supramoléculaire ou chimie des interactions moléculaires joue des rôles clés dans les systèmes biologiques (ADN, enzymes...). L'étude des lois d'assemblage et de l'auto-organisation constitue la base de la chimie supramoléculaire. De même qu'il existe un langage nous permettant de communiquer, les molécules sont aussi capables de communiquer entre elles. Leur langage est fait d'un enchaînement d'interactions non covalentes qui peuvent être considérées comme un algorithme : un langage de programmation. Le scientifique doit alors maîtriser ce langage pour maîtriser l'assemblage. Depuis ces dernières années, la chimie supramoléculaire est devenue l'un des domaines les plus actifs en science comme en témoigne le nombre important d'articles, de revues ou de livres qui lui sont consacrés.<sup>46</sup> Les pionniers de ce nouveau domaine ont été Cram, Lehn et

<sup>44</sup> a) S.L. Miller, L.E. Orgel, *The origins of life on the earth*, 1974, Prentice-hall inc, Englewood Cliffs. b) M. Calvin, *La recherche*, 1974, 41, 44. c) C. Ponnampertuma, *Nature* 1982, 299, 347. d) C. Ponnampertuma, N.W. Gabel, *Space Life Sciences*, 1968, 1, 64. e) R. Lohmann, P.K. Bridson, L.E. Orgel, *Science* 1980, 208, 1464. f) L.E. Orgel, *Les origines de la vie*, 1976, Elsevier, Paris.

<sup>45</sup> J.-M. Lehn, *Rep. Prog. Phys.* 2004, 67, 249.

<sup>46</sup> Quelques références sur la chimie supramoléculaire : a) L.F. Lindoy, *Self-assembly in supramolecular systems*, 2000, Royal Society of Chemistry, Cambridge. b) H.-J. Scheiner, A. Yatsimirsky, *Principles and methods in supramolecular chemistry*, 2000, Wiley, Chichester. c) J.W. Steed, J.L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2000, Wiley, Chichester. d) D.N. Reinhoudt, *Supramolecular materials and technologies, Perspectives in supramolecular chemistry*, Vol. 4, 1999, Wiley, Chichester. e) J.L. Atwood, J.-M. Lehn,

Pedersen et leurs travaux sur la chimie des interactions « hôte-invité » ont été récompensés en 1987 par le prix Nobel de chimie.<sup>47</sup> Les principaux récepteurs moléculaires sont les couronnes et les cryptands. Ils possèdent des sites liants (hétéroatomes) susceptibles d'entrer en interaction avec une entité donnée (invité) (Figure 11).



**Figure 11.** Quelques exemples de récepteurs.

De nos jours, la chimie supramoléculaire s'intéresse à la reconnaissance moléculaire naturelle et artificielle ainsi qu'à leurs applications : fabrication de nouveaux matériaux, technologies chimiques (catalyse, extraction...), technologies biologiques ou médicales.<sup>48</sup> Il est important de noter que les systèmes supramoléculaires sont réversibles et que leurs formations sont le plus souvent sous contrôle thermodynamique. De tels systèmes sont capables de corriger les erreurs qui ont pu se produire lors de l'auto-assemblage. Le principal inconvénient est donc de contrôler cet assemblage. Le but de ce chapitre est de décrire les principes et les principales interactions qui sont rencontrés dans ce domaine.

### 1.2.2- Principes d'auto-assemblage supramoléculaire

L'organisation d'assemblées polymoléculaires s'effectue à travers les interactions entre les molécules. La source, dirigeant la génération de telles assemblées, est stockée dans l'enchaînement des atomes, au cœur de la molécule, et les interactions entre les atomes deviennent les vecteurs de la reconnaissance moléculaire. Le processus s'apparente alors à la lecture d'un programme, à un assemblage spontané mais dirigé, à un processus créant de

*Comprehensive supramolecular chemistry*, **1996**, Pergamon, Oxford. f) J.-M. Lehn, *Supramolecular chemistry*, **1995**, VCH, Weinheim.

<sup>47</sup> a) D.J. Cram, J.M. Cram, *Science* **1974**, *183*, 803. b) B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2889. c) B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, J. Blanzat, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1629. d) B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1647. e) J.-M. Lehn, *Struct. Bonding* **1973**, *16*, 1. f) C.J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017. g) C.J. Pedersen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1053.

<sup>48</sup> a) V.G. Machado, P.N.W. Baxter, J.-M. Lehn, *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 431. b) M. Dessoudeix, M. Urrutigoity, P. Kalck, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1797. c) C. Binkowski-Machut, F. Hapiot, P. Martin, R. Cecchelli, E. Monflier, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 1784.

l'ordre.<sup>49</sup> On peut définir un processus d'assemblage comme une suite de trois principales étapes. Dans un premier temps, les différents composants du futur édifice vont se reconnaître : il y a sélection des composants qui vont entrer dans l'édification. La seconde étape consiste en l'association des bons composants et en la croissance de la structure par associations successives de nouveaux composants. Enfin, la terminaison vient bloquer la croissance. Il existe deux types de terminaisons : on parle d'un contrôle intrinsèque ; c'est-à-dire qu'elles sont dans les molécules qui vont s'assembler (entités closes, accumulation de tensions) ou extrinsèque ; c'est-à-dire qu'elles sont extérieures aux propriétés des molécules qui vont s'assembler (mécanisme de vernier, cœur assembleur). La mise en œuvre des processus d'interaction et de reconnaissance moléculaire ouvre la voie à la génération contrôlée par auto-assemblage, soit de structures discrètes, soit d'assemblées organisées polymoléculaires. Le premier cas concerne les espèces fermées sur elles-mêmes. Le deuxième concerne les matériaux supramoléculaires qui sont définis selon les directions de croissance : suivant une direction (chaînes) ; deux directions (films) et suivant trois dimensions (cristaux).<sup>50</sup>

### *1.2.3- Principales interactions*

Par définition, une liaison chimique représente l'interaction entre des atomes ou des molécules voisines. On distingue des liaisons fortes, correspondant à une énergie de liaison très élevée ( $> 100 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ) et des liaisons faibles. Parmi les premières, on trouve les liaisons ioniques, covalentes et métalliques. Les liaisons faibles sont principalement les liaisons de type van der Waals et les liaisons hydrogène. Les forces intermoléculaires mises en jeu lors de la génération d'une entité supramoléculaire résultent d'interactions exercées entre les molécules lorsque celle-ci se trouvent à faible distance les unes des autres. Elles sont toutes non covalentes et réversibles. Nous allons, dans cette partie, passer en revue les principales liaisons rencontrées dans les édifices supramoléculaires.

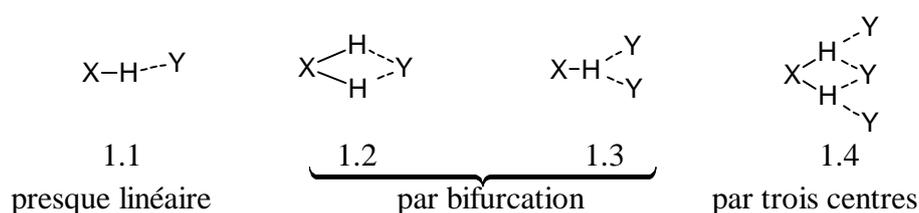
#### *Liaisons hydrogène*

La liaison hydrogène est une interaction électrostatique entre un atome d'hydrogène lié à un atome très électronégatif noté X qui se rapproche d'un atome Y également très électronégatif et porteur d'un doublet libre : oxygène, azote, etc. On distingue les liaisons hydrogène neutres de type  $\text{X-H}\cdots\text{Y}$  des liaisons chargées de type  $\text{X}^+\text{-H}\cdots\text{Y}$  et  $\text{X}^+\text{-H}\cdots\text{Y}^-$ . Les

<sup>49</sup> J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, 99, 4763.

<sup>50</sup> L. Brunsveld, J.B. Folmer, E.W. Meijer, R.P. Sijbesma, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 4071.

liaisons hydrogène sont essentiellement intermoléculaires et ont une énergie qui est généralement comprise entre 20 et 40 kJ.mol<sup>-1</sup>. Cependant, des énergies plus importantes ont été reportées, par exemple dans le cas d'une liaison F...HF (163 kJ.mol<sup>-1</sup>).<sup>51</sup> Les liaisons hydrogène sont à l'origine d'anomalies de certaines propriétés physiques : points d'ébullition et de fusion élevés des alcools et des acides carboxyliques, augmentation de la viscosité du glycérol, etc. On parle de site donneur de liaisons hydrogène, noté D, dans notre cas pour X-H et accepteur, noté A, dans notre cas pour Y.<sup>52</sup> Il y a plusieurs types de liaisons hydrogène selon leurs géométries dont le plus simple arrangement est du type X-H...Y avec un angle d'environ 180° (Figure 12).



**Figure 12.** Les différents types de liaisons hydrogène.

C'est le nombre et l'enchaînement des sites D et A qui définissent l'arrangement des molécules les unes par rapport aux autres, c'est à dire la construction de l'édifice supramoléculaire.<sup>53</sup> Dans le cas de l'association de la guanine et de la cytosine (Figure 13), le complexe de type ADD.DAA possède une constante de formation dans le chloroforme de 10<sup>4</sup> à 10<sup>5</sup> M<sup>-1</sup>.<sup>54</sup> La formation de ce dimère conduit à la formation de deux interactions attractives (AA et DD) et de deux interactions répulsives secondaires (AD et DA). Si le complexe était de type DDD.AAA, dimère ayant quatre interactions attractives en plus des liaisons hydrogène directes, la constante observée serait > 10<sup>5</sup> M<sup>-1</sup>.<sup>55</sup>

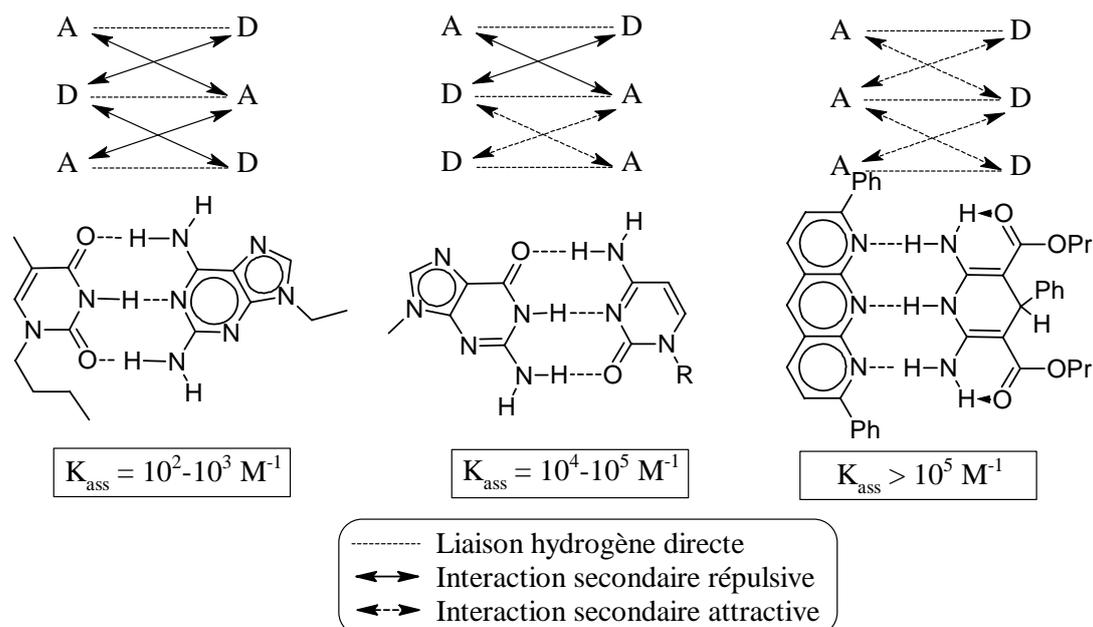
<sup>51</sup> F. Hibbert, J. Emsley, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1990**, 26, 255.

<sup>52</sup> G.A. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding*, Oxford University Press, **1997**, Oxford.

<sup>53</sup> a) J. Pranata, S.G. Wierschke, W.L. Jorgenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 2810. b) W.L. Jorgenson, J. Pranata, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2008.

<sup>54</sup> Y. Kyogoku, R.C. Lord, A. Rich, *Biochim. Biophys. Acta* **1969**, 179, 10.

<sup>55</sup> T.J. Murry, S.C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4010.



**Figure 13.** Stabilité des complexes avec les différents motifs de liaisons hydrogène (A et D).

Cependant, le nombre et l'enchaînement des sites D et A ne sont pas les seuls facteurs qui définissent l'arrangement des molécules les unes par rapport aux autres. Ainsi des molécules peuvent former divers assemblages selon l'arrangement spatial du squelette carboné.<sup>56</sup> De plus, les liaisons hydrogène dépendent aussi des effets extrinsèques comme, par exemple, des effets de solvants. Ainsi, dans le cas d'une seule liaison hydrogène ou d'un dimère, et en présence d'un solvant à liaisons hydrogène comme l'eau, la contribution d'une liaison hydrogène pouvant entrer en interactions moléculaires est limitée à la différence entre la liaison hydrogène au substrat et la liaison hydrogène avec les molécules de solvants.<sup>57</sup> L'eau ou des solvants contenant des groupes D et A peuvent être des inhibiteurs compétitifs : dans des mélanges eau/chloroforme, une diminution du nombre d'agrégats est observée.<sup>58</sup>

#### *Forces de van der Waals*

Ce sont des forces intermoléculaires qui s'exercent sur de faibles distances. Par conséquent, ces forces sont très faibles (environ  $4 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ) aux pressions ordinaires dans les gaz. Elles sont cependant conséquentes dans les états condensés, les distances intermoléculaires étant alors beaucoup plus faibles. Selon la distance, ces forces peuvent être attractives si la distance entre deux atomes ou groupes d'atomes est supérieure à  $2,8 \text{ \AA}$  ; alors

<sup>56</sup> a) D.J. Duchamp, R.E. Marsh, *Acta Cryst. B* **1969**, 25, 5. b) A. Gavezzotti, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 309.

<sup>57</sup> L. Pauling, D.J. Pressman, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, 67, 1003.

<sup>58</sup> J.C. Adrian, C.S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 678.

que, si la distance est inférieure à 2,8 Å, elles sont surtout répulsives de par l'impossibilité de recouvrement des orbitales saturées en électrons : gêne stérique. Ces forces regroupent trois formes d'interactions intermoléculaires. Soit deux molécules A et B : si A et B ont un moment dipolaire permanent, les interactions entre molécules polaires entraînent l'orientation des molécules (forces de Keesom). Si A possède un moment dipolaire et que B ne possède pas de moment dipolaire, le dipôle A polarise la molécule B en créant un champ électrique (forces de Debye). Enfin, lorsque A et B n'ont pas de moment dipolaire permanent, la fluctuation des nuages électroniques entraîne l'apparition d'un moment dipolaire instantané qui varie en intensité et en direction (forces de London).

### *Forces hydrophobes*

Les forces hydrophobes font partie des effets extrinsèques de type solvophobe. Elles se traduisent par une répulsion du solvant (ici l'eau) dans lequel la molécule est placée. Les composés amphiphiles possèdent des propriétés interfaciales car la partie hydrophobe crée une distorsion de la structure de l'eau, ce qui entraîne une augmentation de l'énergie libre or l'énergie augmente moins si la molécule se met à l'interface<sup>59</sup> : c'est le cas des polythiophènes amphiphiles à chaîne polyéthylène glycol.<sup>60</sup> D'autres combinaisons de motifs éthoxylés sont à la base de tensioactifs polymères fabriqués par les grands groupes chimiques.<sup>61</sup> Au-delà d'une concentration critique, l'interface est saturée et l'ajout de molécules amphiphiles provoque la formation d'un assemblage micellaire. La formation des micelles est due au fait que les molécules de tensioactif induisent une structure de l'eau abaissant l'entropie. En formant les micelles, l'effet sur l'eau est moindre. Ainsi, même si le désordre des molécules de surfactant proprement dit est diminué, la résultante peut favoriser la formation de micelles.

Les cyclodextrines (CDs) constituent un bon exemple de l'intervention des forces hydrophobes dans la génération d'entités supramoléculaires. Ce sont des oligomères cycliques d' $\alpha$ -D-glucopyranose pontés en  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4). On parle d' $\alpha$ - ;  $\beta$ - ou  $\gamma$ -CD en référence au nombre d'unités osidiques formant le cycle : 6, 7 ou 8 (Tableau 1). Elles ont été synthétisées pour la première fois, en 1891, par le chimiste français Villiers : il obtient l' $\alpha$ - et la  $\beta$ -cyclodextrine

---

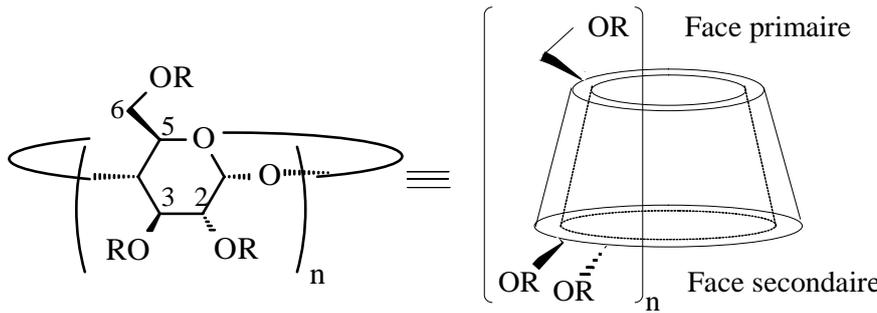
<sup>59</sup> L.I. Osipow, *Surface chemistry: theory and applications*, 1977, E. Krieger Publishing, Huntington.

<sup>60</sup> K. Nørsgaard, T. Bjørnholm, *Chem. Commun.* **2005**, 1812.

<sup>61</sup> W. Loh, Block Copolymer Micelles, *Encyclopedia of Colloid and Surface Science*, 2002, A. Hubbard, (ed.) Marcel Dekker, 802.

par action du *Bacillus amylobacter* (*Bacillus macerans*) sur de l'amidon.<sup>62</sup> Ce n'est qu'en 1903, que Schradinger, reprenant l'étude de Villiers, décrit leurs propriétés : les  $\alpha$ - et  $\beta$ -cyclodextrines interagissent avec un mélange iode/iodure en formant des complexes colorés. Cependant, il faut attendre 1957 pour que leurs propriétés complexantes soient généralisées et largement acceptées.<sup>63</sup> Actuellement, les cyclodextrines sont synthétisées par conversion enzymatique de l'amidon grâce à la Cyclodextrine Glucosyl Transferase (CGTase), puis précipitées de façon sélective par un agent de précipitation (pour l' $\alpha$ -cyclodextrine : il s'agit du décan-1-ol). Les cyclodextrines permettent de construire des édifices supramoléculaires (complexes) en utilisant des interactions non covalentes. Les cyclodextrines (récepteurs) sont des agents complexants : grâce à leur cavité hydrophobe : elles forment des complexes d'inclusion (hôte-invité) avec des composés hydrophobes (invités).

**Tableau 1** - Principales caractéristiques des  $\alpha$ -  $\beta$ - et  $\gamma$ -cyclodextrines.<sup>64</sup>



Type de cyclodextrine	$\alpha$ (n = 6)	$\beta$ (n = 7)	$\gamma$ (n = 8)
Masse molaire (g/mol)	972	1135	1297
$\alpha_D$ (degré)	+150,5	+162,0	+177,4
pK <sub>a</sub> (par potentiométrie)	12,33	12,20	12,08
Diamètre intérieur [nm]	0,45-0,57	0,62-0,78	0,79-0,95
Diamètre extérieur [nm]	1,37	1,53	1,59
Hauteur [nm]	0,79	0,79	0,79
Volume de la cavité [nm <sup>3</sup> ]	0,174	0,262	0,472

Par exemple, l' $\alpha$ -CD complexe des chaînes aliphatiques (décan-1-ol), la  $\beta$ -CD accepte de petits composés aromatiques (toluène) et la  $\gamma$ -CD complexe des molécules de taille plus

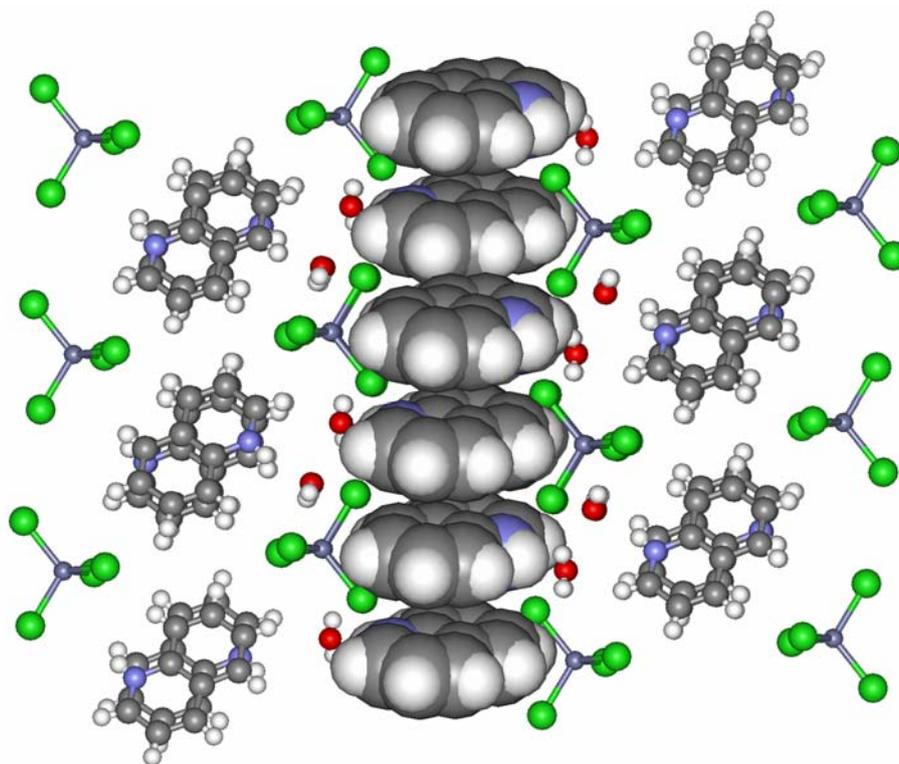
<sup>62</sup> A. Villiers, *C. R. Acad. Sci. Paris* **1891**, 113, 144.

<sup>63</sup> D. French, *Adv. Carbohydr. Chem.* **1957**, 12, 189.

conséquente (pyrène, fullerène). La stœchiométrie du complexe d'inclusion est variable suivant le type d'invité: 1:1, 1:2, 2:1, 2:2... Dans une CD, tous les groupes hydroxyles (primaires et secondaires) sont disponibles et sont utilisés comme point de départ, pour des modifications structurales. Les cyclodextrines sont modifiées pour faire varier leur solubilité, leurs paramètres de la complexation (constante d'association, sélectivité), leur conférer des fonctions spécifiques (rôle catalytique)...<sup>65</sup>

### *Empilement de cycles $\pi$*

Les empilements des cycles  $\pi$  encore appelés interactions aromatiques (ou  $\pi$ -stacking) sont des interactions entre composés organiques possédant une partie aromatique. Ces interactions sont causées par des recouvrements intermoléculaires des orbitales p dans les systèmes conjugués, donc, plus il y aura d'électrons  $\pi$ , plus ces interactions seront fortes. Les interactions  $\pi$  jouent un rôle important dans les hydrocarbures polycycliques aromatiques (anthracène, triphénylène, etc.) en raison du grand nombre d'électrons  $\pi$  délocalisables.



**Figure 14.** Mise en évidence de l'empilement des cycles  $\pi$  dans le tétrachlorure de zinc bis(quinolinium) dihydrate.

<sup>64</sup> J. Szejtli, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1743.

<sup>65</sup> A.R. Khan, P. Forgo, K.J. Stine, V. T. D'Souza, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1977.

Ces interactions sont un peu plus fortes que les autres interactions non covalentes. Par exemple, elles ont une grande influence sur les structures cristallines des composés aromatiques. Dans les protéines, on trouve parfois du T-stacking : interaction entre un atome d'hydrogène partiellement chargé positivement d'un cycle aromatique et un autre système aromatique. En général, l'hydrogène d'un cycle aromatique se place à la perpendiculaire du centre du cycle aromatique de l'autre molécule. Les structures de type  $\pi$ -stacking sont la plupart du temps mises en évidence à l'état solide lors de l'étude cristallographique. La Figure 14 présente les interactions par empilements de cycles  $\pi$  dans les monocristaux de tétrachlorure de zinc bis(quinolinium) dihydrate.<sup>66</sup> La distance entre les centroïdes est de 4,06 Å et la distance perpendiculaire est de 3,41 Å.

#### *Liaisons électrostatiques*

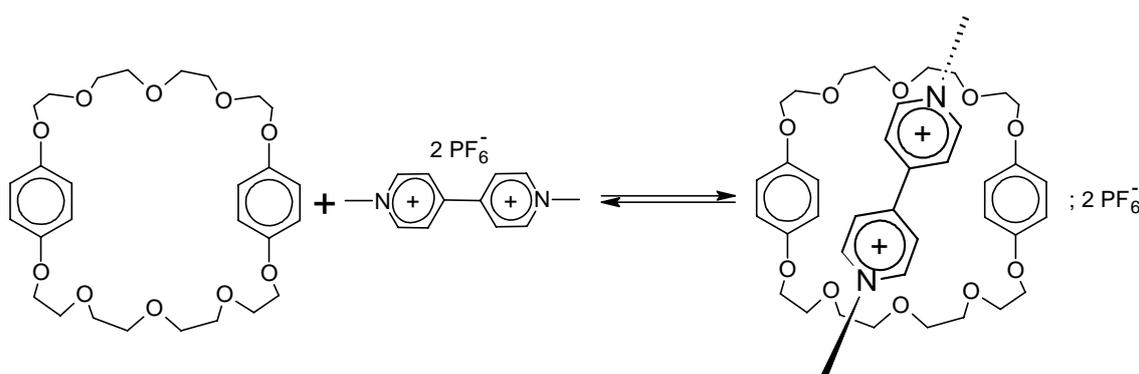
Les liaisons électrostatiques sont dues aux forces de Coulomb qui unissent des ions porteurs de charges électriques de signes opposés. Ce type de liaison est en général plutôt fort mais non dirigé (isotrope) : c'est-à-dire que la liaison s'exerce dans toutes les directions de l'espace. Plusieurs cas sont possibles. Considérons deux molécules A et B ; si elles sont toutes les deux chargées, elles s'unissent pour former la supramolécule  $A^+ ; B^-$ . Un autre cas possible est la rencontre d'une molécule A, possédant une densité de charge (hétéroatomes possédant des doublets non liants) et d'un cation, c'est le cas des interactions cation/système  $\pi$ . Un exemple de l'intervention de forces électrostatiques se retrouve chez les structures de type rotaxane (molécule en forme d'haltère (l'axe) encerclée par un macrocycle (la roue)).

Une grande classe de rotaxane est formée à partir des éthers couronnes. En effet, les sels de *N,N*-bisméthylpyridinium peuvent être complexés dans la cavité d'un éther couronne pour former un pseudorotaxane grâce à la combinaison d'un pont hydrogène C-H...O et de forces électrostatiques entre les unités hydroquinoles riches en électrons  $\pi$  et les unités bispyridinium pauvres en électrons  $\pi$ .<sup>67</sup> Lors de la complexation, un changement de couleur a lieu. En effet,

<sup>66</sup> J. Valdés-Martinez, O. Munoz, R.A. Toscano, *Acta Cryst.* **2005**, E61, 1590.

<sup>67</sup> a) D.B. Amabilino, J.F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2715. b) B.L. Allwood, N. Spencer, H. Shahriari-Zavarech, J.F. Stoddart, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1064. c) B.L. Allwood, H. Shahriari-Zavarech, J.F. Stoddart, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1058. d) P.R. Ashton, D. Philip, M.V. Reddington, A.M.Z. Slawin, N. Spencer, J.F. Stoddart, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1680. e) D.B. Amabilino, P.R. Ashton, V. Balzani, C.L. Brown, A. Credi, J.M.J. Fréchet, J.W. Leon, F.M. Raymo, N. Spencer, J.F. Stoddart, M. Venturei, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12012. f) M. Asakawa, P.R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Belohradsky, T. Gandolfi, O. Kocian, L. Prodi, F.M. Raymo, J.F.

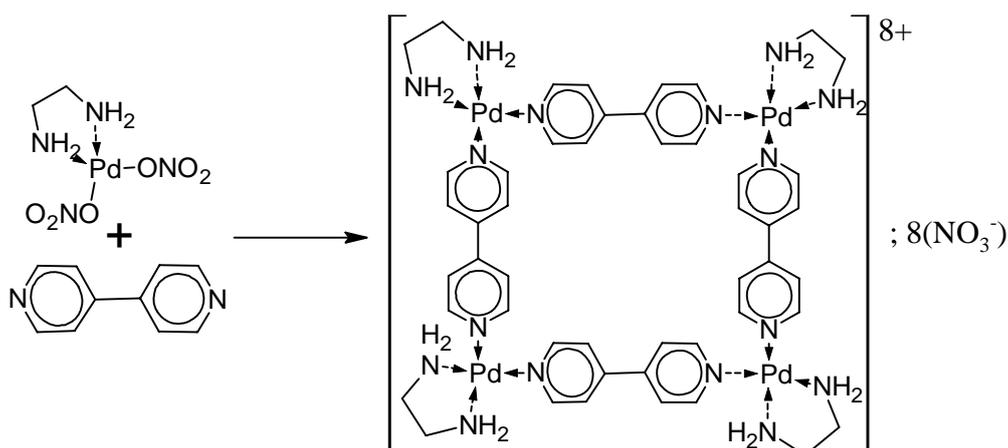
le pseudorotaxane prend une couleur orange après le mélange équimolaire des deux composés. Ce changement indique la formation d'un complexe de transfert de charge, confirmé par la structure issue de la diffraction des rayons X (Figure 15). A 25°C, le complexe est du type 1:1 et la constante d'association déterminée par RMN  $^1\text{H}$  dans l'acétone deutériée est de  $760 \text{ M}^{-1}$ .



**Figure 15.** Formation d'un pseudorotaxane.

#### Coordination d'ions métalliques

La coordination entre ligands organiques et ions métalliques représente une classe majeure d'interactions permettant de réaliser l'auto-organisation de structures métallo-supramoléculaires (Figure 16).<sup>68</sup>



**Figure 16.** Tétramère cyclique construit à partir de palladium et d'unités 4,4'-bipyridyle

Stoddart, M. Venturi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 302. g) F.M. Raymo, K.N. Houk, J.F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9318. h) P.R. Ashton, I. Baxter, S.J. Cantrill, M.C.T. Fyfe, P.T. Glink, J.F. Stoddart, A.J.P. White, D.J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1294.

<sup>68</sup> M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5589.

C'est Werner qui, à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, fit la première étude impliquant une liaison de type coordination entre un ion métallique et des ligands.<sup>69</sup> Tandis que la plupart des molécules biologiques sont formées par des interactions faibles de type liaisons hydrogène ou forces de van der Waals<sup>70</sup>, les interactions métal/ligand se situent entre les systèmes covalents et les interactions non covalentes : l'énergie de liaison est généralement comprise entre 40 et 125 kJ.mol<sup>-1</sup>.<sup>71</sup> Il est important de remarquer que les interactions intermoléculaires fournissent des édifices supramoléculaires qui possèdent une complexité spatiale plus ou moins importante et une relative fragilité de par la nature des interactions (liaisons hydrogène, forces de van der Waals, forces électrostatiques, coordinations métalliques, etc.). Les supramolécules sont donc plus labiles, flexibles et capables d'adaptation dans un environnement donné que leurs constituants moléculaires.

#### 1.2.4- La chiralité supramoléculaire

Un cas particulièrement intéressant de la chimie supramoléculaire concerne la formation d'entités chirales. De même qu'il existe une synthèse organique supramoléculaire, on peut parler de synthèse asymétrique supramoléculaire lorsque l'association de molécules produit un édifice supramoléculaire chiral.<sup>72</sup>

Il existe trois types de systèmes supramoléculaires optiquement actifs. Le premier est basé sur l'utilisation de molécules chirales.<sup>73</sup> C'est le cas des amides cycliques présentées en Figure 17. Dans ce cas, la formation d'assemblées polymoléculaires chirales en mélange racémique peut conduire à un dédoublement supramoléculaire si les assemblages formés sont homochiraux. La pureté énantiomérique peut aussi déterminer la forme de l'auto-assemblage, produisant, en particulier, des espèces différentes : à partir d'un énantiomère pur, on obtient

<sup>69</sup> A. Werner, *Zeitschr. Anorg. Chem.* **1893**, 3, 267.

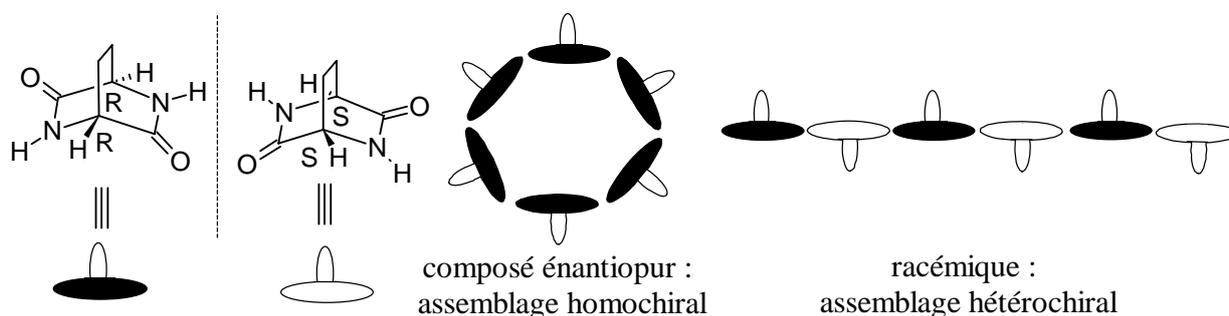
<sup>70</sup> Cependant des liaisons de coordination sont observées avec les protéines : a) L.D. Petit, S.I. Pyburn, W. Bal, H. Koilowski, M. Bataille, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 391. b) L.D. Petit, S.I. Pyburn, W. Bal, H. Koilowski, M. Bataille, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 3565.

<sup>71</sup> Quelques références sur la chimie de coordination supramoléculaire : a) L. Cronin, *Annu. Rep. Prog. Chem. Sect. A.* **2005**, 101, 348. b) P.A. Gale, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, 213, 79. c) G.F. Swiegers, T.J. Malefetse, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3483. d) S. Decurtins, R. Pellaux, G. Antorrena, E. Palacio, *Liq. Cryst. A Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1999**, 334, 885.

<sup>72</sup> M.A. Mateos-Timoneda, M. Crego-Calama, D.N. Reinhoudt, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 363.

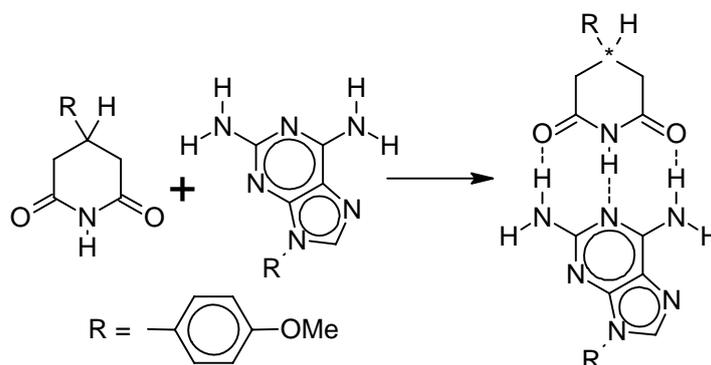
<sup>73</sup> Pour quelques exemples : a) R. Oda, I. Huc, M. Schuutz, S. Candau, F.C. Mackintosh, *Nature* **1999**, 399, 566. b) V. Percec, A.E. Dulcey, V.S.K. Balagurusamy, Y. Miura, J. Smidrkal, M. Peterca, S. Nummelin, U. Edlund, S.D. Hudson, P. Heleney, H. Duan, S.N. Magonov, S.A. Vingogradov, *Nature* **2004**, 430, 764. c) V. Percec, W.D. Cho, G. Ungar, D.J.P. Yeardley, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 1302. d) A. Aggeli, I.A. Nyrkova,

un assemblage homochiral alors que, dans le cas d'un mélange racémique, on obtient un assemblage hétérochiral (Figure 17).



**Figure 17.** Assemblage homochiral et hétérochiral selon la composition du mélange.

Le second cas est spécifique à la chimie supramoléculaire et consiste en l'association de composants non chiraux mais qui, par une géométrie dissymétrisante, crée un objet chiral mais racémique.<sup>74</sup> L'exemple classique est l'association d'un glutarimide et d'une diaminopurine substituée (Figure 18).<sup>75</sup>



**Figure 18.** Assemblage de 2 molécules achirales pour former une supramolécule chirale.

Le dernier cas est l'association de molécules chirales et achirales.<sup>76</sup> C'est le cas de l'inclusion d'un composé achiral quelconque dans la cavité d'une cyclodextrine. En effet, les

M. Bell, R. Harding, L. Carrick, T.C.B. McLeish, A.N. Semenov, N. Boden, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, 98, 11857. e) A.P.H.J. Schenning, P. Jonkheijm, E. Peeters, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 409.

<sup>74</sup> Pour quelques exemples : a) D.R. Link, G. Natale, R. Shao, J.E. MacLennan, N.A. Clark, E. Korbova, D.M. Walba, *Science* **1997**, 278, 1924. b) R. Viswanathan, J.A. Zasadzinski, D.K. Schwartz, *Nature* **1994**, 368, 1924. c) X. Huang, C. Li, S. Jiang, X. Wang, B. Zhang, M. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 1322. c) L. Zhang, Q. Lu, M. Liu, *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107, 2565. d) S. Zang, Y. Su, Y. Li, H. Zhu, Q. Meng, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 2972.

<sup>75</sup> a) A. Pop, M.O. Vysotsky, M. Saadioui, V. Böhmer, *Chem. Commun.* **2003**, 1124. b) J.J.L.M. Cornelissen, A.E Rowan, R.J.M. Nolte, N.A.J.M. Sommerdijk, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 4039.

<sup>76</sup> Pour quelques exemples : a) M. Wang, G. Silva, B. Armitage, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2686. b) L. Wang, J. Yoshida, N. Ogata, S. Sasaki, T. Kajiyama, *Chem. Mater.* **2001**, 13, 1273. c) H. Onouchi, K. Maeda, E.A.

CDs, aussi bien que leurs dérivés, sont des récepteurs chiraux : elles sont formées d'unités  $\alpha$ -(+)-glucopyranose. Les CDs peuvent être considérées comme pouvant effectuer des travaux enzymatiques. Ainsi, Reetz a étendu leurs applications à la catalyse par métaux de transition, en particulier, en hydroformylation et en hydrogénation asymétrique d'oléfines. Les catalyseurs de Reetz sont basés exclusivement sur une diphosphine qui complexe un métal de transition, la diphosphine étant reliée de façon covalente à la CD.<sup>77</sup>

### *1.2.5- La chimie supramoléculaire et la vie : applications des interactions faibles*

La chimie est la science de la matière et de ses transformations, et la vie en est la plus haute expression. Le lien entre les deux est assuré par la chimie supramoléculaire. Des édifices supramoléculaires sont présents au niveau moléculaire dans tous les organismes vivants des plus simples (virus, procaryotes) aux plus complexes (mammifères). Les systèmes biologiques sont, par essence, auto-organisés et de nombreux exemples peuvent servir d'illustration à divers degrés de complexité : formation de la double hélice de l'ADN, formation de la triple hélice du collagène, édifices multiprotéiques (pyruvate déshydrogénase, actine, tubuline, etc.), assemblage de virus, assemblage séquentiel des divers éléments du bactériophage T4, etc. Nous ne développerons pas ici la formidable « usine » chimique de chaque être vivant, nous ne ferons que présenter quelques uns des assemblages les plus simples et les plus connus afin de mettre en valeur les différentes interactions faibles qui permettent le maintien de l'édifice supramoléculaire.

#### *Acide désoxyribonucléique : ADN*

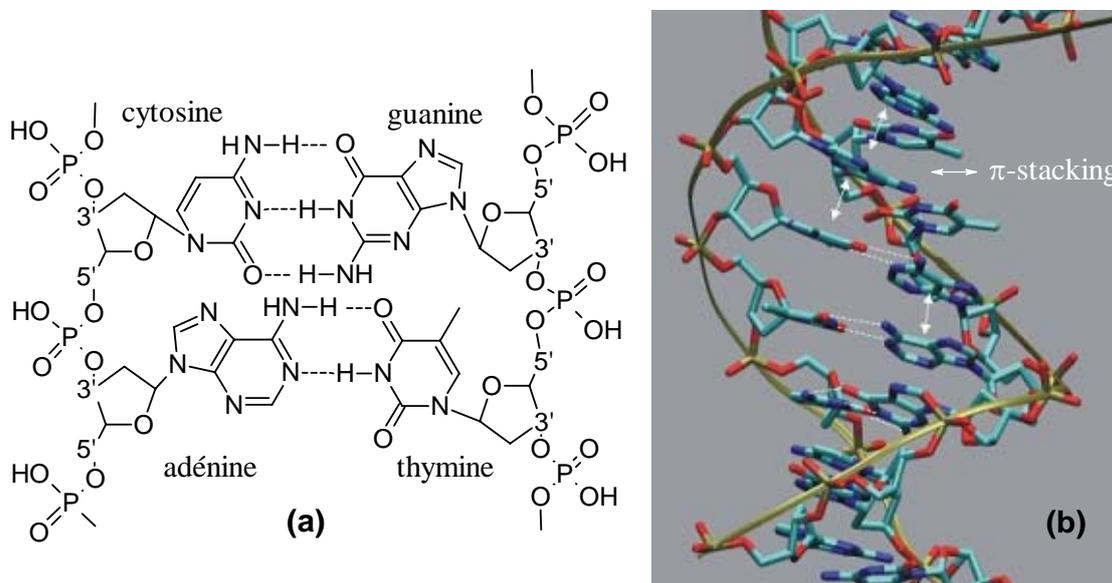
Naturellement, la double hélice d'ADN, formée de 2 brins complémentaires antiparallèles, est le premier phénomène d'auto-assemblage dans les systèmes biologiques que nous allons décrire.<sup>78</sup> Il fut découvert en 1953 par Watson et Crick. On peut décrire une structure primaire constituée par l'enchaînement des différents nucléotides assemblés entre eux par des liaisons entre le C<sub>3'</sub> et le C<sub>5'</sub>. Alors que la structure secondaire décrit l'organisation locale de l'ADN, la structure tertiaire est une structure complexe due à une grande souplesse conformationnelle des chaînes nucléotidiques. Les deux brins d'ADN complémentaires sont reliés entre eux par

---

Yashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7441. d) J.O. Smith, D.A. Olson, B.A. Armitage, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2686. e) S. Allenmark, *Chirality* **2003**, *15*, 409. f) Y. Li, M. Liu, *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *306*, 386.

<sup>77</sup> a) M.T. Reetz, J. Rudolph, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 2405. b) M.T. Reetz, S.R. Waldevogel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 865.

des liaisons hydrogène, impliquant des atomes d'hydrogène acides (sites D) et des atomes d'oxygène et d'azote (sites A) des bases purines et pyrimidines. Ces liaisons hydrogène sont à l'origine de la cohésion des deux brins (Figure 19).



**Figure 19.** a) appariement des nucléotides et b) schéma de la double hélice.

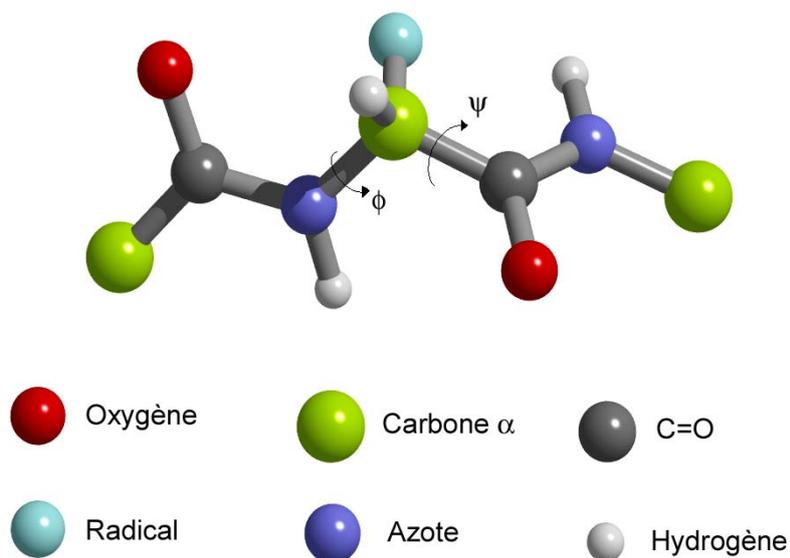
Dans cette double hélice, la guanine (G) forme une liaison hydrogène triple avec la cytosine (C), alors que l'adénine (A) forme deux liaisons hydrogène avec la thymine (T) (Figure 19a). La guanine interagit sélectivement avec la cytosine du fait que l'association G-C est plus stable qu'une association G-T qui ne donnerait qu'une seule liaison hydrogène. L'analyse par diffraction de rayons X révèle que les liaisons hydrogène entre G-C et A-T ont approximativement la même longueur ( $2,9 \pm 0,1 \text{ \AA}$ ).<sup>79</sup> La structure tertiaire est due à l'appariement spécifique des bases par des liaisons hydrogène, mais aussi à la tendance qu'ont les bases, formées à partir de cycles purine et pyrimidine adjacents, à s'empiler les unes sur les autres par  $\pi$ -stacking (voir Figure 19b). Dans ce cas précis, bien qu'une liaison non covalente soit énergétiquement plus faible qu'une liaison covalente, la somme de toutes les interactions  $\pi$  pour la molécule d'ADN crée un fort effet stabilisant.

### Structure des protéines

<sup>78</sup> L. Styer, *Biochemistry*, 4<sup>ème</sup> Ed. 1995, W.H. Freeman and Company, New York.

<sup>79</sup> R.H. Petrucci, *General Chemistry: Principles and Modern Applications*, 5<sup>ème</sup> Ed. 1989, Macmillan Publishing Company, New York.

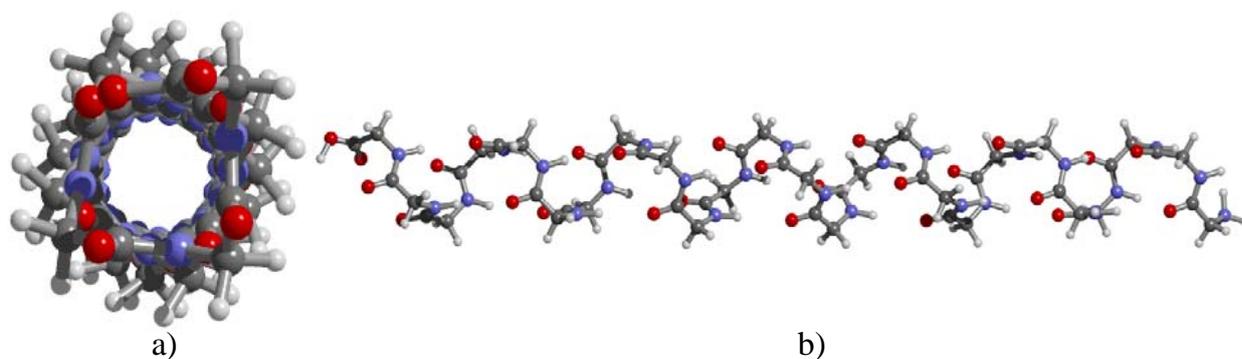
Un autre exemple remarquable d'assemblée supramoléculaire dans les systèmes biologiques est fourni par les hélices  $\alpha$  et les feuillets  $\beta$  dérivant des chaînes polypeptidiques et créant ainsi des conformations locales appelées structures secondaires. En effet, comme dans le cas des acides nucléiques, la structure primaire est unique et formée par l'enchaînement des acides aminés qui détermine la structure secondaire. En fait, chaque acide aminé est relié par une liaison peptidique qui est plane et une analyse par diffraction de rayons X montre que la liaison C-N est plus courte que dans le cas d'une liaison amine classique (phénomène de résonance). Dans une liaison peptidique, les atomes d'oxygène et d'hydrogène sont en position *trans* (Figure 20). En théorie, il y a libre rotation des liaisons C-C et C-N. Cependant les radicaux (R) portés par les acides aminés peuvent gêner cette rotation. Ces contraintes entraînent la formation de différentes structures secondaires.



**Figure 20.** Liaison amide et rotation.

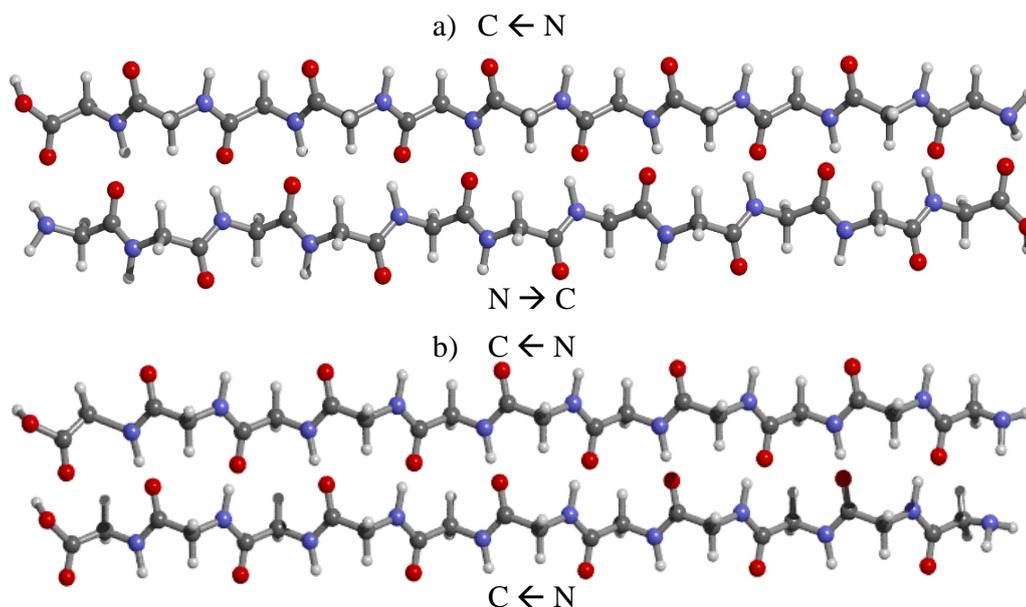
Un exemple est donné par la formation des hélices  $\alpha$  ; il s'agit de structures hélicoïdales de 0,5 nm de diamètre (Figure 21). Elles sont stabilisées par des liaisons hydrogène intramoléculaires entre l'hydrogène porté par l'azote (atome D) et l'oxygène (atome A). Les liaisons hydrogène se forment entre les groupes N-H et le  $(n + 4)^{\text{ème}}$  résidu. Dans ce cas, la liaison hydrogène résultante présente une distance N-H...O=C de 2,8 Å. Bien entendu, tous les groupements N-H et C=O ne participent pas à des interactions hydrogène mais d'autres interactions comme les forces de van der Waals stabilisent aussi les hélices  $\alpha$ . En théorie, deux types d'hélices peuvent être formés : une droite ( $\alpha_d$ ) et une gauche ( $\alpha_g$ ). Dans la nature,

l' $\alpha_d$  est la plus fréquemment trouvée car elle est énergiquement plus favorable que l' $\alpha_g$ . Deux hélices peuvent être distinguées par leurs pas qui va dépendre de l'ionisation des acides aminés de la protéine ainsi que des radicaux qui permettent l'intervention d'autres interactions telles que l'empilement de cycles  $\pi$  ( $\pi$ -stacking).



**Figure 21.** Modèle moléculaire de l'hélice  $\alpha_d$ . a) vue transversale et b) vue longitudinale

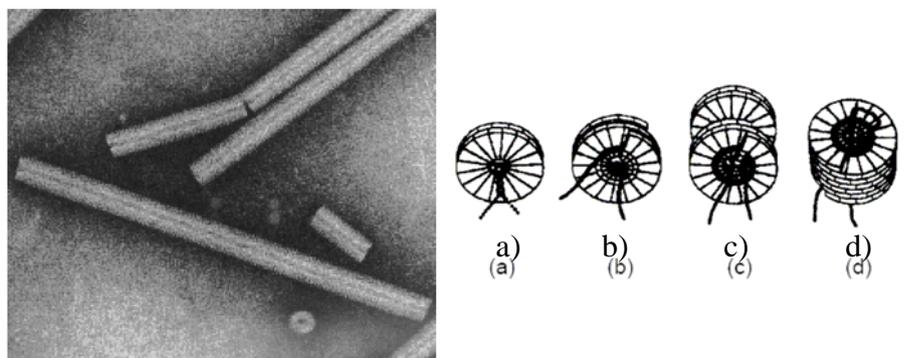
Les feuillets  $\beta$  sont, quant à eux, stabilisés par des liaisons hydrogène intermoléculaires. Deux types des feuillets  $\beta$  peuvent être formés selon l'orientation des deux chaînes polypeptidiques. Si la direction est opposée (tête bêche), on parle de feuillets antiparallèles alors que, si elles sont dans la même direction, on parle de feuillets parallèles (Figure 22).



**Figure 22.** Modèle moléculaire des feuillets  $\beta$  : a) feuillet antiparallèle et b) feuillet parallèle.

*Virus de la mosaïque du tabac (virus TMV)*

Un autre exemple, tout aussi étudié, est la nanostructure du virus de la mosaïque du tabac (TMV). Ce virus a été découvert par Demitry Iwanowsky en 1892 et isolé en 1935 par Wendell Stanley.<sup>80</sup> Ce virus se présente en forme de baguettes de 300 nm de long pour 18 nm de diamètre et a une masse de  $4,0 \times 10^7$  daltons. 2 130 sous unités protéiques, possédant chacune 158 acides aminés, entourant un simple brin d'ARN contenant 6 390 nucléotides, sont impliquées dans la formation de ce virus. Dans un premier temps, les sous-unités protéiques (17 ou 18 sous unités) forment un double disque assemblé (Figure 23a) et un filament d'ARN est inséré dans le trou central du disque de façon à ce que les sous-assemblées de type disque soient transformées en sous-assemblées de type hélice (Figure 23b). Cette sous-assemblée hélice est ensuite additionnée de façon coopérative à d'autres sous-assemblées à chaque bout pour former une hélice (Figure 23c) et ce procédé est répété jusqu'à l'obtention d'une nanostructure TMV complète (Figure 23d). La faible probabilité de générer une structure défailante est attribuée au procédé *in vitro*. C'est-à-dire que la formation de la sous-unité double disque à partir des sous-unités protéiques, est sous contrôle thermodynamique.<sup>81</sup>



**Figure 23.** Micrographie électronique du virus TMV et auto-assemblage du virus.

#### Adénosine triphosphate synthase ( $F_0F_1$ -ATPase)

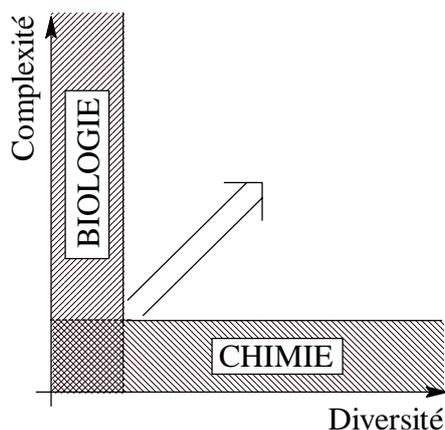
Un autre exemple très intéressant d'auto-assemblage dans les systèmes vivants provient de l'enzyme ATP synthase ou  $F_0F_1$ -ATPase, responsable de la formation et de l'hydrolyse de l'ATP, la source énergétique du vivant. L'enzyme correspond à une assemblée non quantifiable de sous-unités. Le complexe  $F_0F_1$  peut être facilement séparé en une partie hydrophile soluble  $F_1$  et une partie hydrophobe enchâssée dans une membrane,  $F_0$ , qui

<sup>80</sup> a) G.M. Whitesides, J.P. Mathias, C.T. Seto, *Science* **1991**, 254, 1312. b) D. Philip, J.F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, 35, 1154. c) H. Fraenkel-Conrat, R.C. Williams, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1955**, 41, 690.

<sup>81</sup> a) D. Voet, J.G. Voet, *Biochemistry*, 2<sup>ème</sup> Ed. **1994**, John Wiley & Sons, Inc, New York. b) A. Klug, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**, 22, 565.

travaille comme un canal à protons.  $F_0$  est composé de trois sous-unités (a, b et c), avec la sous-unité b qui traverse  $F_1$ .  $F_1$  contient 5 sous-unités ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$  selon la stoechiométrie suivante  $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\epsilon$ ) et les sites catalytiques sont principalement situés dans la sous-unité  $\beta$ . La disconnection de  $F_1$  active l'ATPase en mode hydrolyse grâce à l'incapacité des sites catalytiques de former de l'ATP. Par contre, si  $F_1$  et  $F_0$  sont associés, l'aptitude à créer de l'ATP est restaurée.<sup>82</sup> La formation de l'ATP est reliée à un extraordinaire mécanisme de rotation, impliquant les sites catalytiques et les assemblées asymétriques internes formant les sous-unités, déclenché par un flux de protons à travers le domaine  $F_0$ .<sup>83</sup>

Les systèmes biologiques présentent les caractéristiques d'une « *splendide machine moléculaire* ». <sup>84</sup> Ces quelques mots illustrent très bien l'importance de l'auto-assemblage dans la Nature.<sup>85,86</sup> La chimie et la biologie sont complémentaires : la biologie est extrêmement complexe mais les substances sur lesquelles les procédés sont basés appartiennent à des classes bien définies, alors que la chimie est peu complexe comparée à la biologie mais très diversifiée au niveau de ses molécules (Figure 24). En effet, la chimie est seulement limitée par l'imagination des chimistes. Les chimistes trouvent des illustrations, de l'inspiration et de la stimulation dans les procédés naturels : ils peuvent créer ce qui n'existe pas encore et ainsi augmenter la complexité des systèmes chimiques.



<sup>82</sup> D. Voet, J.G. Voet, *Biochemistry*, **1990**, John Wiley, New York, p.549.

<sup>83</sup> P.D. Boyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2296. b) J.E. Walker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2309.

<sup>84</sup> Pour des exemples sur le concept de machine moléculaire, voir, par exemple : V. Balazani, A. Credi, F.M. Raymo, J.F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3349.

<sup>85</sup> P.D. Boyer, *Annu. Rev. Biochem.* **1997**, *66*, 717.

<sup>86</sup> Pour quelques discussions sur l'auto-assemblage dans les systèmes naturels, voir par exemple : a) J.S. Lindsay, *New. J. Chem.* **1991**, *15*, 153. b) G.M. Whitesides, J.P. Mathias, C.T. Seto, *Science* **1991**, *254*, 1312. c) D.S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2229. d) D. Philip, J.F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1154. e) B. Linton, A.D. Hamilton, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1669.

**Figure 24.** Comparaison entre chimie et biologie selon la complexité et la diversité.<sup>87</sup>

Cependant, certains systèmes chimiques sont naturellement organisés. C'est le cas des liquides ioniques formés d'imidazoliums qui présentent, à l'état liquide pur, une organisation plus ou moins complexe suivant leurs structurations par liaisons électrostatiques, hydrogène et empilements des cycles  $\pi$ . La dilution et l'introduction d'autres molécules engendrent la formation d'entités supramoléculaires complexes.

### 1.3- Organisation supramoléculaire des sels d'imidazolium

L'utilisation des liquides ioniques comme solvants pour la chimie « verte » a poussé les physico-chimistes à étudier leurs propriétés d'organisation. Ce sont principalement les sels d'imidazolium qui sont étudiés car ils montrent un haut degré d'organisation. Suivant la nature de l'anion, on divise les sels d'imidazolium en trois groupes principaux : 1<sup>ère</sup> génération ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{AlCl}_4^- \dots$ ), les systèmes stables ( $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ ,  $\text{NTf}_2^- \dots$ ) et enfin les anions pouvant s'hydrolyser et générer de l'acide fluorhydrique ( $\text{PF}_6^-$  ou  $\text{BF}_4^-$ ).<sup>88</sup> Ces derniers sont généralement les plus utilisés notamment comme solvant en catalyse organométallique<sup>89</sup> car les anions sont faiblement coordinants. De plus, ils possèdent des propriétés physico-chimiques uniques.<sup>90</sup> Ainsi, les processus de solvation diffèrent notablement par rapport aux solvants dipolaires classiques. En effet, à l'état solide, la structure révélée par les clichés de diffraction des rayons X, montre que l'unité monomérique est en général constituée d'un cation imidazolium entouré par trois anions, chaque anion étant aussi entouré de trois unités imidazolium (Figure 25). Les liquides ioniques à base d'imidazolium sont donc décrits comme formant un réseau supramoléculaire de liaisons hydrogène de formule générale  $\{[(\text{I})_x(\text{A})_{x-n}]^{n+}; ((\text{I})_{x-n}(\text{A})_x)^{n-}\}$  (ou I est le cation imidazolium et A l'anion). Le proton le plus acide H(2), c'est-à-dire celui situé entre les deux atomes d'azote, est toujours impliqué dans la formation d'une liaison hydrogène, tout comme les deux autres hydrogènes du noyau imidazolium H(4) et H(5) et parfois par des hydrogènes des chaînes alkyles. Bien que le

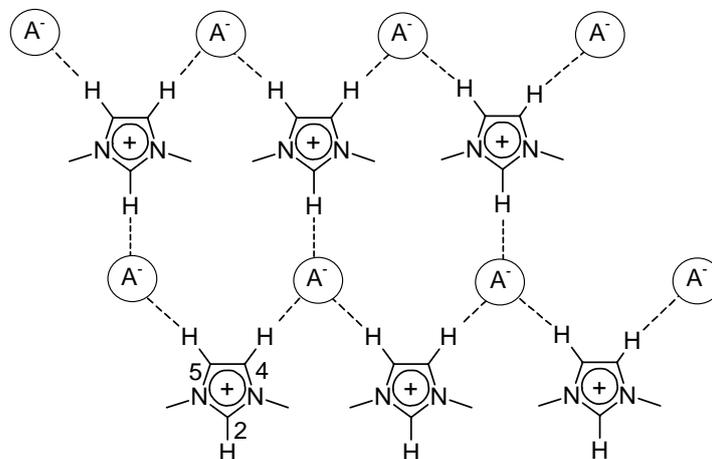
<sup>87</sup> D'après : J.-M. Lehn, *Resonance*, **1996**, 39.

<sup>88</sup> P. Wasserscheid, T. Welton (eds), *Ionic Liquids in Synthesis*, **2003**, Wiley-VCH, Weinheim.

<sup>89</sup> a) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3772. b) J.D. Holbrey, K.R. Seddan, *Clean Products and Processes* **1999**, 1, 223. c) R. Hagiwara, Y. Ito, *Journal of Fluorine Chemistry* **2000**, 105, 221. d) C.W. Scheeren, G. Machado, J. Dupont, P.F.P. Fichtner, S.R. Teseira, *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 4738. e) C.S. Consorti, A.P. Umpierre, R.F. de Souza, J. Dupont, P.A.Z. Suarez, *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, 14, 401.

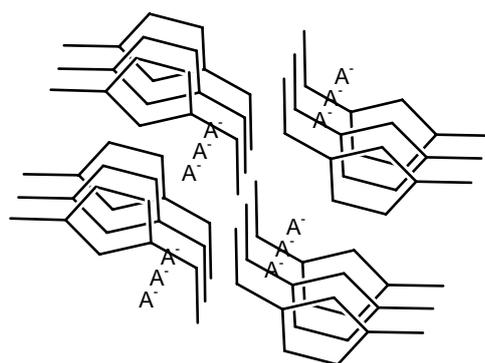
<sup>90</sup> Pour une revue sur les propriétés physico-chimiques voir : C. Chiappe, D. J. Pieraccini, *Phys. Org. Chem.* **2005**, 18, 275.

nombre d'anions entourant chaque cation puisse varier suivant la taille de l'anion et le type de chaîne alkyle portée par l'imidazolium, le fait d'avoir au moins trois anions pour un imidazolium est un fait général.<sup>91</sup>



**Figure 25.** Représentation 2D de la structure polymère de sels d'imidazolium.

Tout comme l'organisation bidimensionnelle du réseau imidazolium/cation que nous venons de décrire, il existe aussi un arrangement tridimensionnel dû à la possibilité d'avoir un empilement des cycles  $\pi$ . On a alors formation de chaînes d'anions et de tunnels d'imidazolium (Figure 26). En fonction de la disposition des unités imidazolium, il peut y avoir des interactions entre un C-H localisé en  $\alpha$  d'un atome d'azote de l'imidazolium et un cycle  $\pi$  d'un imidazolium voisin.<sup>92</sup>



**Figure 26.** Représentation 3D de la structure polymère de sels d'imidazolium.

<sup>91</sup> a) S. Saha, S. Hayashi, A. Kobayashi, H. Hamaguchi, *Chem. Lett.* **2003**, 32, 740. b) J.D. Holbrey, W. Reichert, R.D. Rogers, *Dalton Trans.* **2004**, 15, 2267. c) J. van den Broeke, M. Stam, M. Lutz, H. Kooijman, A.L. Spek, B.-J. Deelman, G. van Koten, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2798. d) J.D. Holbrey, W.M. Reichert, M. Nieuwenhuyzen, S. Johnston, K.R. Seddon, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 1636. e) D.G. Golovanov, K.A. Lyssenko, M.Y. Antipin, Y.S. Vygodskii, E.I. Lozinskaya, A.S. Shaplov, *CrystEngComm* **2005**, 7, 53.

<sup>92</sup> J. Dupont, P.A.Z. Suarez, R.F. De Souza, R.A. Burrow, J.-P. Kintzinger, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2377.

Malgré l'augmentation du désordre lors du passage de l'état solide à l'état liquide, l'organisation structurale visualisée à l'état solide est maintenue dans une certaine mesure en phase liquide et gaz.<sup>93</sup> En effet, l'augmentation de volume n'est que de 10 à 15% lors du changement d'état. De plus des analyses infrarouges<sup>94</sup>, Raman<sup>95</sup>, des mesures de viscosité<sup>96</sup>, RMN<sup>97</sup> et diffraction de neutrons<sup>98</sup>, ainsi que des calculs de modélisation moléculaire<sup>99</sup>, prouvent que la structure visualisée à l'état solide est conservée à l'état liquide. En phase gaz, des expériences de spectroscopie de masse<sup>100</sup> et des calculs<sup>101</sup> montrent l'existence d'agrégats correspondant à plusieurs imidazoliums/anions. Une organisation sous forme d'agrégats est aussi observée en solution par RMN<sup>102</sup>, par conductivité<sup>103</sup>, par solvatochromie<sup>104</sup> et par des mesures calorimétriques<sup>105</sup>. Enfin, l'introduction d'autres molécules entraîne une cassure partielle du réseau de liaisons hydrogène qui peut générer ainsi des nanostructures de type inclusion (clathrate).<sup>106</sup>

Il est à noter que d'autres sels organiques forment aussi des réseaux, plus ou moins complexes, de liaisons hydrogène reliant les cations et les anions. C'est le cas d'une structure établie par Ward et ses collaborateurs. Ainsi, à l'état solide, le cation guanidinium interagit

<sup>93</sup> a) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 341. b) K.M. Lee, H.-C. Chang, J.-C. Jiang, J.C.C. Chen, H.-S. Kao, S.H. Lin, I.J.B. Lin, *J. Am. Chem.Soc.* **2003**, *125* 12358.

<sup>94</sup> a) S. Tait, R.A. Osteryoung, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 4352. b) M.K. Dieter, C.J. Jr. Dymek, N.E. Heimer, J.W. Rovang, J.S. Wilkes, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2722. c) E.R. Talaty, S. Raja, V.J. Storhaug, A. Dölle, W.R. Carper, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 13177.

<sup>95</sup> a) S. Hayashi, R. Ozawa, H. Hamaguchi, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 498. b) R. Ozawa, S. Hayashi, S. Saha, A. Hamaguchi, H. Hamaguchi, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 948.

<sup>96</sup> A. Noda, K. Hayamizu, M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 4603.

<sup>97</sup> a) A.A. Jr. Fannin, L.A. King, J.A. Levisky, J.S. Wilkes, *J. Phys. Chem.* **1984**, *88*, 2609. b) J.S. Wilkes, J.S. Frye, G.F. Reynolds, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3870. c) N.E. Heimer, R.E. Del Sesto, W.R. Carper, *Magn. Reson. Chem.* **2004**, *42*, 71. d) R. Giernoth, D. Bankmann, N. Schlörer, *Green Chem.* **2005**, *7*, 279. e) J.-F. Huang, P.-Y. Chen, I-W. Sun, S.P. Wang, *Inorganica Chimica Acta* **2001**, *320*, 7.

<sup>98</sup> C. Hardacre, J.D. Holbrey, S.E.J. McMath, D.T. Bowron, A.K. Soper, *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 273.

<sup>99</sup> a) J.N.A. Canongia Lopes, E.A.H. Pádua, *J. Phys. Chem.* **2006**, *110*, 3330. b) C. Hardacre, S.E.J. McMath, M. Nieuwenhuyen, D.T. Browron, A.K. Soper, *J. Phys.: Condens. Mater* **2003**, *15*, S159.

<sup>100</sup> a) F.C. Gozzo, L.S. Santos, R. Augusti, C.S. Consorti, J. Dupont, M.N. Eberlin, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 6187. b) B.A. DaSilveira Neto, L.S. Santos, F.M. Nachtigall, M.N. Eberlin, J. Dupont, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7251.

<sup>101</sup> Z. Meng, A. Dölle, W. R. Carper, *Journal of Molecular Structure* **2002**, *585*, 119.

<sup>102</sup> a) C.S. Consorti, P.A.Z. Suarez R.F. de Souza, R.A. Burrow, D.H. Farrar, A.J. Lough, W. Loh, L.H.M. Da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, *109*, 4341. b) A. Mele, C.D. Tran, S.H. De Paoli Lacerda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4364. c) J. Palomar, V.R. Ferro, M.A. Gilarranz, J.J. Rodriguez, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 168.

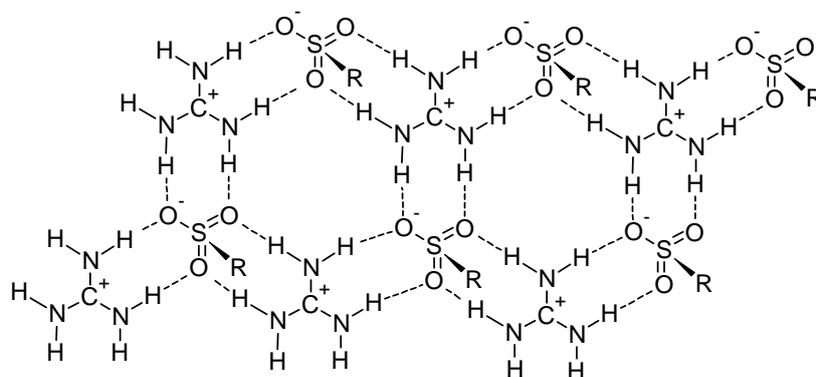
<sup>103</sup> a) J. Zhang, W. Wu, T. Jiang, H. Gao, Z. Liu, J. He, B. Han, *J. Chem. Eng. Data* **2003**, *48*, 1315. b) R. Hagiwara, Y. Ito, *J. Fluor. Chem.* **2000**, *105*, 221.

<sup>104</sup> B.R. Mellein, S.N.V.K. Aki, R.L. Ladewski, J.F. Brennecke, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 131.

<sup>105</sup> K. Miki, P. Westh, K. Nishikawa, Y. Koga, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 9014.

<sup>106</sup> J.D. Holbrey, W.M. Reichert, M. Nieuwenhuyen, O. Sheppard, C. Hardacre, R. D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 476.

avec des anions sulfates pour former un réseau bidimensionnel quasi hexagonal grâce à l'existence de fortes liaisons hydrogène (Figure 27).<sup>107</sup> Les réactions d'échanges avec des phosphines sulfonées (TPPMS, TPPTS, sulphoxantphos) forment des structures cristallines très ordonnées<sup>108</sup> utilisables en catalyse organométallique.<sup>109</sup>



**Figure 27.** Représentation 2D simplifiée du réseau guanidinium-sulfonate.

Certains sels organiques peuvent être, comme les liquides ioniques à base d'imidazolium, des composés présentant des réseaux supramoléculaires plus au moins complexes qui sont maintenus dans les trois états de la matière (solide, liquide et gaz) et même en solution. De plus, les liquides ioniques peuvent être utilisés directement comme solvants dans de nombreuses réactions et sont très intéressants pour contrôler la formation de nouvelles architectures supramoléculaires.<sup>110</sup> S'ils sont souvent utilisés comme une « boîte noire » dans laquelle les interactions ne sont pas particulièrement définies, nous avons souhaité passer en revue, dans le chapitre suivant, quelques systèmes « catalytiques » dans lesquels les interactions non covalentes peuvent permettre d'expliquer l'amélioration des performances d'un système catalytique.

#### **1.4- Architecture supramoléculaire et catalyse**

Source d'inspiration pour le développement de la catalyse supramoléculaire, les enzymes (comme la F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>-ATPase) représentent la plus haute expression de la catalyse chimique. Ces dernières sont capables de sélectionner un substrat et de le garder à proximité du site

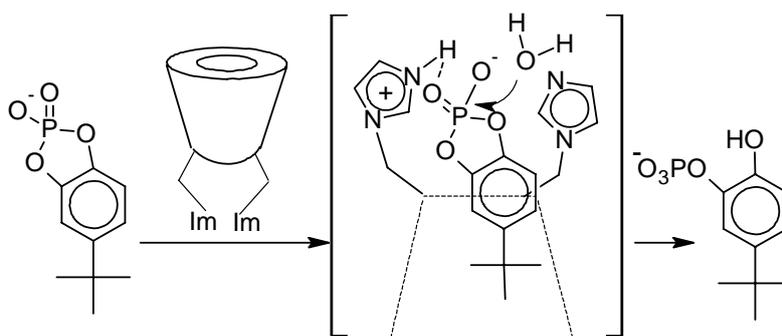
<sup>107</sup> K.T. Holeman, A.M. Pivovar, J.A. Swift, M.D. Ward, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 107.

<sup>108</sup> A. Katho, A.C. Benyei, F. Joo, M. Sagi, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 278.

<sup>109</sup> K. Ramkisoensing, *Thèse*, Université d'Amsterdam, Pays Bas, **2005**, 63-76.

<sup>110</sup> W.M. Reichert, J.D. Holbrey, K.B. Vigour, T.D. Morgan, G.A. Brokers, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **2006**, 4767.

catalytique. Elles diminuent ainsi les énergies d'activation et les enthalpies de réaction. Cependant, un challenge majeur en chimie supramoléculaire est de copier ces systèmes enzymatiques : on parle de chimie biomimétique.<sup>111</sup> Ce domaine consiste à introduire des propriétés de reconnaissance lors des réactions chimiques. La mimique d'enzymes peut prendre deux formes : (1) le mime de procédés enzymatiques biologiques (ribonucléases, estérases, etc.), (2) l'utilisation des propriétés enzymatiques pour créer de nouvelles réactions. La deuxième de ces stratégies est marquée par l'utilisation de métaux de transition (actifs en catalyse homogène) combinée à l'utilisation de groupes de reconnaissance moléculaire comme les éthers couronnes, les CDs ou les calixarènes.<sup>112</sup> La modification de ligands et le placement stratégique des récepteurs (ou des sites d'association) sont deux éléments clés essentiels de la préparation des catalyseurs supramoléculaires. Cependant, tous les catalyseurs supramoléculaires ne possèdent pas de centre métallique (Figure 28).



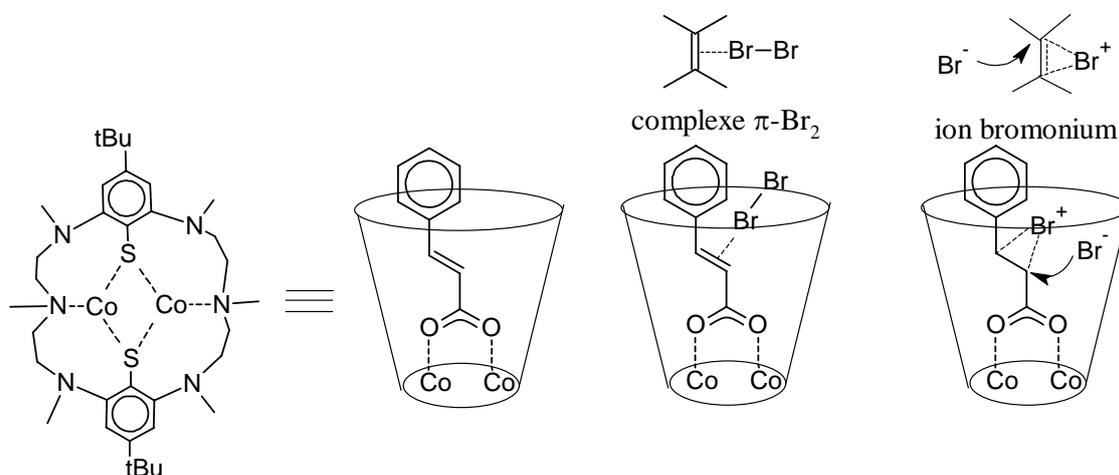
**Figure 28.**  $\beta$ -cyclodextrine ribonucléase.

Par exemple, la cyclodextrine, présentée en Figure 28, fonctionnalisée par deux imidazoles, permet une fixation sélective d'un arylphosphodiester cyclique dans la cavité de la cyclodextrine suivie d'une ouverture du diester unidirectionnelle.

<sup>111</sup> a) K. Roma Rao, Y.V.D. Nageswar, N. Srilakshmi Krishnaveni, K. Surendra, *Advances in Organic Synthesis* **2005**, *1*, 301. b) S. Negi, H.-J. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 411. c) M.T. Reetz, *J. Heterocycl. Chem.* **1998**, *35*, 1065. d) V.V.A. Catelli, A.D. Cort, L. Manolini, D.N. Reinhoudt, L. Shiaffino, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1193. e) T. Katsuki, *Curr. Org. Chem.* **2001**, *5*, 663. f) D.A. Atwood, M.J. Harvey, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 37. g) E.N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421. h) F. Hof, S.L. Craid, C. Nuckolls, J. Jr. Rebek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488. i) J. Chen, J. Jr. Rebek, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 327. j) S.M. Grayson, J.M.J. Fréchet, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3819. k) L.J. Twyman, A.S.H. King, I. K. Martin, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 69. l) R. Kreiter, A.W. Kleij, R.J.M.K. Gebbink, G. van Koten, *Top. Curr. Chem.* **2001**, *217*, 163. m) G.E. Oosterom, J.N.H. Reek, P.C.J. Kamer, P.W.N.M. Van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1828. n) S. Hecht, J.M.J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6959. o) R. Breslow, *Chem. Biol.* **1998**, *5*, R27.

<sup>112</sup> a) C. J. Easton, S. F. Lincol, *Modified Cyclodextrins* **1999**, Eds. Imperial College Press, Londres. b) J. Szejtli, T. Soa, *Comprehensive Supramolecular Chemistry* **1996**, Pergamon. c) R. Cacciapaglia, S.Di Stafano, L. Mandolini, *Acc. Chem. Rev.* **2004**, *37*, 113. d) E. Engelinder, thèse, Université de Strasbourg, France, **2003**. e) M. Sawamura, H. Nagata, H. Sakamoto, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2586. f) M. Sawamura, Y.

Une capsule contenant une entité bimétallique de cobalt au fond de la cavité permet, après complexation avec une fonction carboxylate d'un substrat, d'orienter une dibromation d'alcène en cis et une réaction de Diels-Alder régiosélective (Figure 29).<sup>113</sup>



**Figure 29.** Structure du complexe de dicobalt et bromation dans et à l'extérieur de la cavité.

Dans la suite des rappels bibliographiques, nous allons spécifiquement nous intéresser aux associations de récepteurs moléculaires et de métaux.

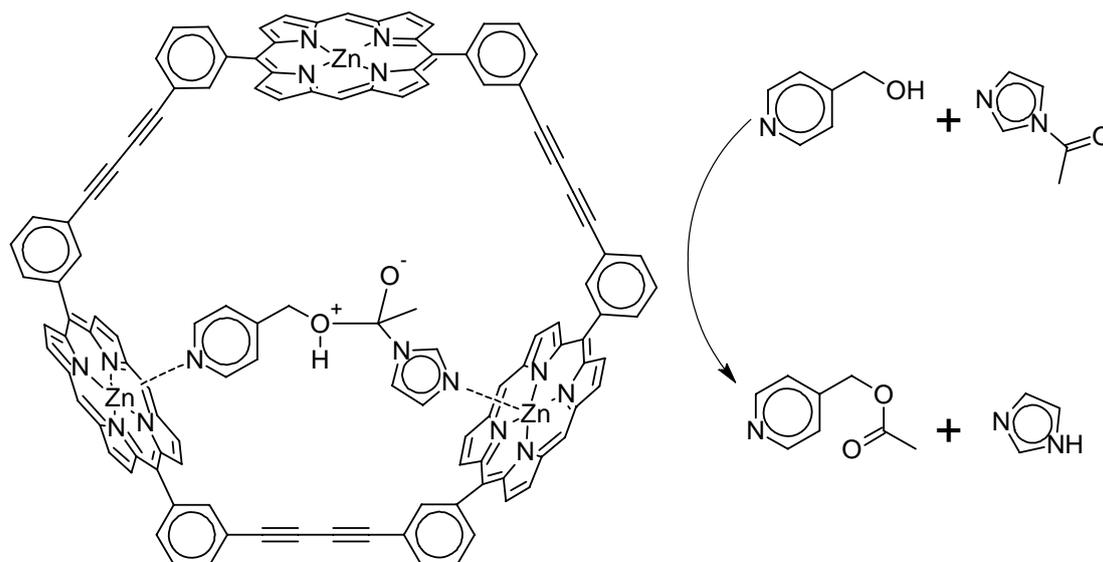
#### 1.4.1- Formation et hydrolyse d'esters

La formation d'esters est possible en catalyse supramoléculaire grâce au transfert d'acyle. Ce concept a été développé par Sanders qui, grâce à l'utilisation d'un trimère cyclique de porphyrine au zinc (II), permet de rapprocher les réactifs par complexation sur deux atomes de zinc (Figure 30). La vitesse du transfert est augmentée d'un facteur 16 comparée à l'assistance de porphyrines monomériques (TOF de 25 après 160 heures).<sup>114</sup>

Nakayama, W.-M. Tang, Y. Ito, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9090. g) J.-A. Ma, D. Cahard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4566. h) D.L. Nelsen, P.S. White, M.R. Gagné, *Organometallics* **2005**, *24*, 5479.

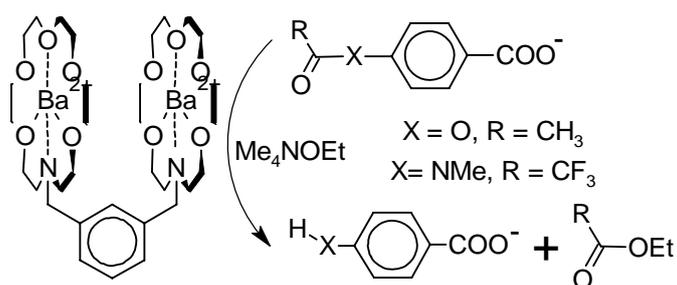
<sup>113</sup> a) G. Steinfield, V. Lozan, B. Kersting, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2261. b) S. Käss, T. Gregor, B. Kersting, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 101.

<sup>114</sup> L.G. Mackay, R.S. Wylie, J.K.M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3141.



**Figure 30.** Trimère de porphyrine de zinc (II) pour le transfert d'acyle.

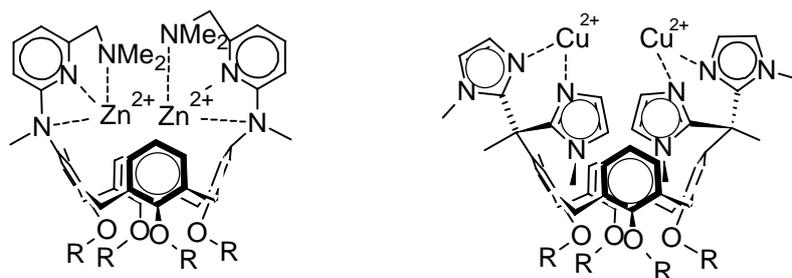
Une grande partie des catalyseurs supramoléculaires est appliquée au clivage d'ester. Ceux-ci sont à base de Zinc (II), de cobalt (III), de baryum (II), de cuivre (II). La combinaison de sites de coordination métallique et d'un récepteur est une approche à succès pour obtenir des catalyseurs à haute activité. Les capacités de complexation des éthers couronnes ont été appliquées dans la construction d'un complexe dinucléaire de baryum (II) et testées pour le clivage d'esters et d'amides.<sup>115</sup> Le complexe considéré possède deux sites de coordination identiques de type Ba<sup>2+</sup> (Figure 31). Un des deux lie et active le nucléophile tandis que l'autre attache l'amide ou l'ester par la partie carboxylate d'où un clivage facilité.



**Figure 31.** Complexe dinucléaire de baryum pour le clivage d'esters ou d'amides.

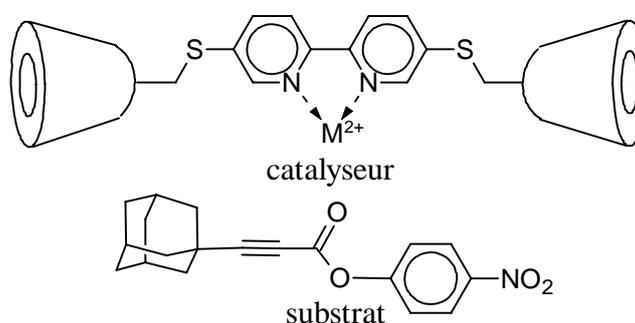
Une étude, réalisée par le groupe de Reinboudt sur des ions complexes di (et tri-) nucléaires basés sur des récepteurs de type calix[4]arènes et des ligands *N*-donneurs, montre une forte activité catalytique dans le clivage d'esters de phosphate et d'ARN 3',5'-

dinucleotides (NpN). Les ions métalliques sont placés diamétralement de façon à ce que les substituants possédant un noyau aromatique se placent dans la cavité à proximité des ions métalliques (Figure 32). Le complexe bimétallique montre un phénomène de saturation, avec une constante d'association avec le substrat de l'ordre de  $10^4 \text{ M}^{-1}$ . Le pH influence aussi la vitesse de réaction : ainsi un optimum de vitesse est obtenu pour des pH de 7,4 et 6,4 pour la capsule au zinc et cuivre respectivement.<sup>116</sup>



**Figure 32.** Calix[4]arène pour mimer la phosphodiesterase.

Un autre exemple de clivage d'esters, assisté par un catalyseur supramoléculaire a été publié par le groupe de Breslow. Deux cyclodextrines sont attachées à une bipyridine (Figure 33). La complexation d'un ion métallique (Cu (II), Ni (II), Zn (II)) à la bipyridine positionne le métal à une place idéale pour coordiner l'oxygène du carbonyle et pour l'attaque de l'anion hydroxyde. Ici, la somme des énergies de liaisons du produit est moins grande que l'association du substrat seul : aucune inhibition n'est observée. En l'absence de l'ion métallique, la vitesse diminue fortement et les meilleurs résultats sont obtenus avec le cuivre.<sup>117</sup>



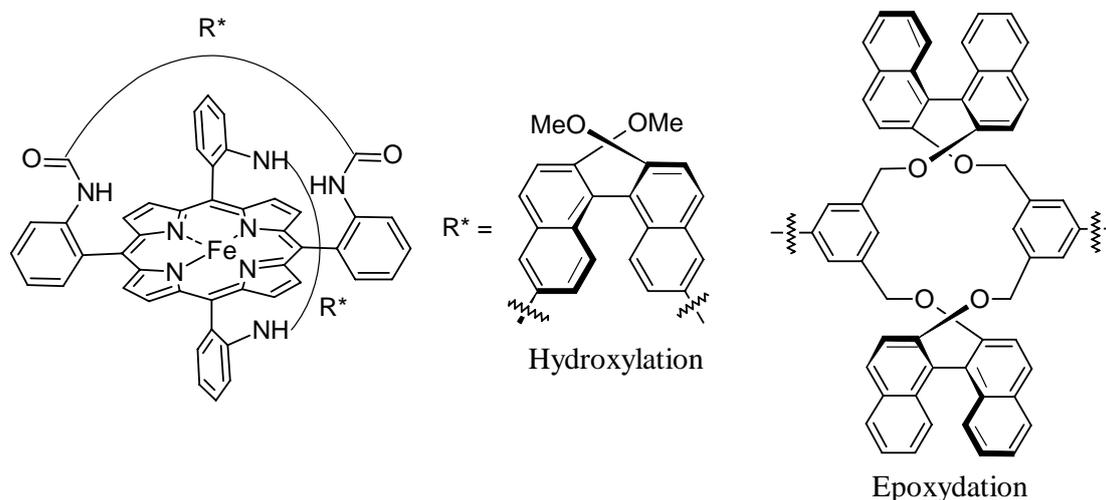
**Figure 33.** Dimère de cyclodextrine.

<sup>115</sup> a) R. Cacciapaglia, S. Di Stephano, L. Mandolini, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 521. b) R. Cacciapaglia, S. Di Stephano, E. Kelderman, L. Mandolini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 348.

<sup>116</sup> Pour une revue, voir : P. Molenveld, J.F.J. Engersen, D.N. Reinhoudt, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 75.

### 1.4.2- Réactions d'oxydation

Les réactions d'oxydation sont d'une importance notable en synthèse organique ainsi que les réactions d'époxydation et d'hydroxylation. La plupart des catalyseurs homogènes dans ce domaine sont basés sur leurs contreparties biologiques. Ainsi, les métalloporphyrines constituent une classe importante de catalyseurs, mimant ici l'enzyme cytochrome P450 qui convertit les alcanes en alcools. Les porphyrines de manganèse se dégradent rapidement dans les conditions de réaction et forment des dimères  $\mu$ -oxo inactifs (Mn-O-Mn).<sup>118</sup> Par analogie avec la superstructure de la protéine, l'encapsulation dans un nano-espace régulier formé par une chaîne d'acides aminés permet de garder l'espèce active. Des métalloporphyrines ont été fonctionnalisées avec des substituants et d'autres unités fonctionnelles. L'aspect stérique ne fait pas que protéger la porphyrine de la désactivation, mais permet aussi d'introduire une régiosélectivité lors de l'hydroxylation d'alcanes.<sup>119</sup> Dans le but de créer une sélectivité et d'orienter l'approche du substrat, une porphyrine ferrique (III) portant des groupes chiraux a été développée (Figure 34). Ce système constitue un élégant exemple d'induction asymétrique pour l'hydroxylation d'éthylbenzène. La cavité binaphtyle impose une orientation préférentielle du substrat face au catalyseur, donnant ainsi une réaction stéréosélective.<sup>120</sup>



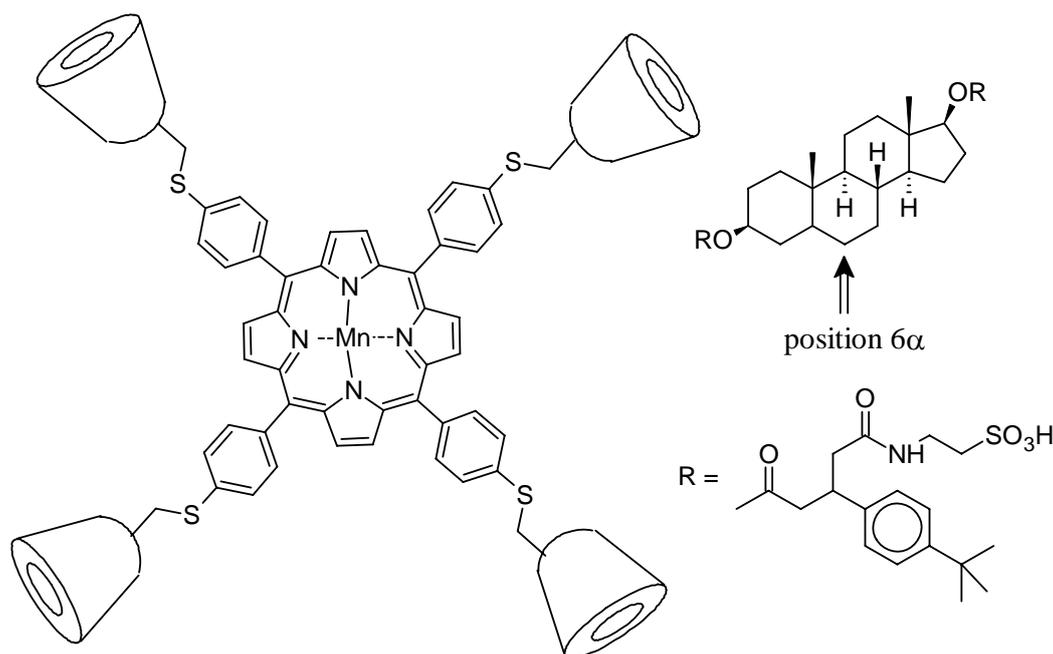
**Figure 34.** Porphyrine de fer (III) pour hydroxylation asymétrique et l'époxydation.

<sup>117</sup> B.L. Zhang, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1676.

<sup>118</sup> M.L. Merlau, W.J. Grande, S.T. Nguyen, J.T. Hupp, *J. Mol. Catal. A.* **2000**, *156*, 79.

<sup>119</sup> K. Sulick, B. Cook, M. Fox, *Chem. Commun.* **1985**, 580.

D'autres façons de rapprocher le substrat et le catalyseur ont été développées par l'équipe de Breslow, donnant accès à une régiosélectivité d'hydroxylation des stéroïdes (Figure 35). Un complexe porphyrique de manganèse (III) portant des  $\beta$ -CDs connectées aux cycles aromatiques est capable d'hydroxyler un andostanediol spécifiquement en position  $6\alpha$ . Les substituants attachés à l'andostanediol sont choisis pour optimiser la complexation du substrat dans deux cyclodextrines opposées plaçant ainsi le carbone  $6\alpha$  à proximité du manganèse oxygéné.<sup>121</sup>



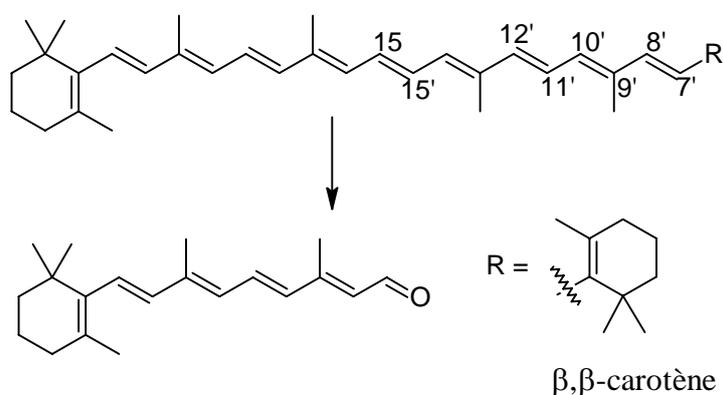
**Figure 35.** Catalyseur supramoléculaire d'hydroxylation à base de manganèse-porphyrine.

Un système similaire a été développé par Woggon pour le clivage des  $\beta,\beta$ -carotènes mimant ainsi les carotènes dioxygénases (Figure 36). Deux cyclodextrines sont liées par leurs faces primaires sur 2 sites opposés d'une tétraphénylporphyrine de ruthénium utilisant, comme dans le cas précédent, des liens de type thioéther. Cet agencement spatial est idéal pour la complexation des groupes aliphatiques de  $\beta,\beta$ -carotènes dans la cyclodextrine ( $10^6 \text{ M}^{-1}$ ) amenant les doubles liaisons  $\text{C}=\text{C}$  à être oxydées à proximité du ruthénium. Dans ces conditions, le clivage n'est pas sélectif et affecte aussi les liaisons  $\text{C}_{11}-\text{C}_{12}$ , et  $\text{C}_9-\text{C}_{10}$  de par l'existence d'un mouvement latéral du carotène dans la cavité de la cyclodextrine. La

<sup>120</sup> a) J.T. Groves, P. Viski, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 3628. b) Collman, J.P., X. Zhang, V. Lee, J.I. Brauman, *Chem. Commun.* **1992**, 1647.

<sup>121</sup> R. Breslow, B. Gabriele, J. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2887.

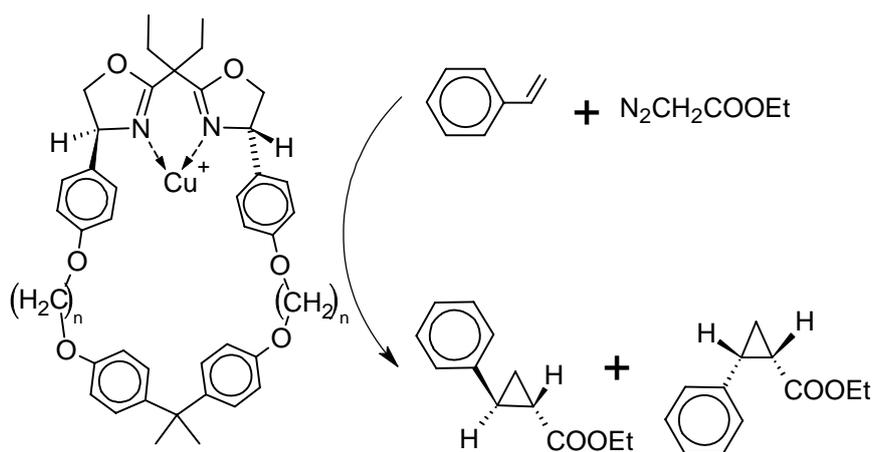
modification du substrat permet de résoudre ce problème et de cliver sélectivement la liaison C<sub>15</sub>-C<sub>15'</sub>.<sup>122</sup>



**Figure 36.** Clivage central du  $\beta,\beta$ -carotène par une cyclodextrine-porphyrine au ruthénium.

#### 1.4.3- Formation et activation de liaisons carbone-carbone

Contrairement aux réactions d'hydrolyse d'esters et d'oxydation, les réactions de formation de liaisons C-C sont très peu développées en catalyse supramoléculaire. Les métaux jouent un rôle crucial dans les transformations impliquant la formation de liaison C-C et sont utilisés dans ce contexte en catalyse supramoléculaire. Un récepteur de type cyclophane, fonctionnalisé par une bisoxazoline, est appliqué dans la cyclopropanation catalytique du styrène par le cuivre (I) en présence de diazoacétate d'éthyle (Figure 37).<sup>123</sup>



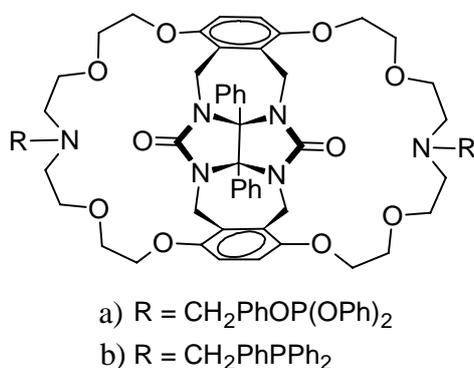
**Figure 37.** Catalyseur de type cyclophane à base de cuivre (I) pour la cyclopropanation.

<sup>122</sup> a) R.R. French, P. Holzer, M. Leuenberger, M.C. Nold, W.-D. Woggon, *J. Inorg. Biochem.* **2002**, 88, 295. b) W.-D. Woggon, *Chimia* **2000**, 54, 564.

<sup>123</sup> T. Protada, M. Roje, Z. Raza, V. Caplar, M. Zinic, V Sunjic, *Chem. Commun.* **2000**, 20, 1993.

Le cyclophane forme un complexe chiral de symétrie  $C_2$  avec le cuivre (I) qui induit ainsi un degré d'hélicité. Le cyclophane permet l'attaque nucléophile du carbène sur l'alcène prochiral complexé par le cuivre dans la cavité. L'hélicité favorise le transfert de l'information chirale au substrat. L'efficacité est sans appel : de forts excès énantiomériques sont obtenus par rapport au système sans macrocycle (e.e. jusqu'à 80%).

Des récepteurs de type diphénylglycoluryle ont été développés par Nolte et appliqués en réaction d'hydroformylation et d'hydrogénation (Figure 38).<sup>124</sup> Des variations du rapport aldéhyde linéaire sur branché sont observées avec 38a qui donne une forte activité en hydroformylation alors que 38b montre une forte activité en hydrogénation.

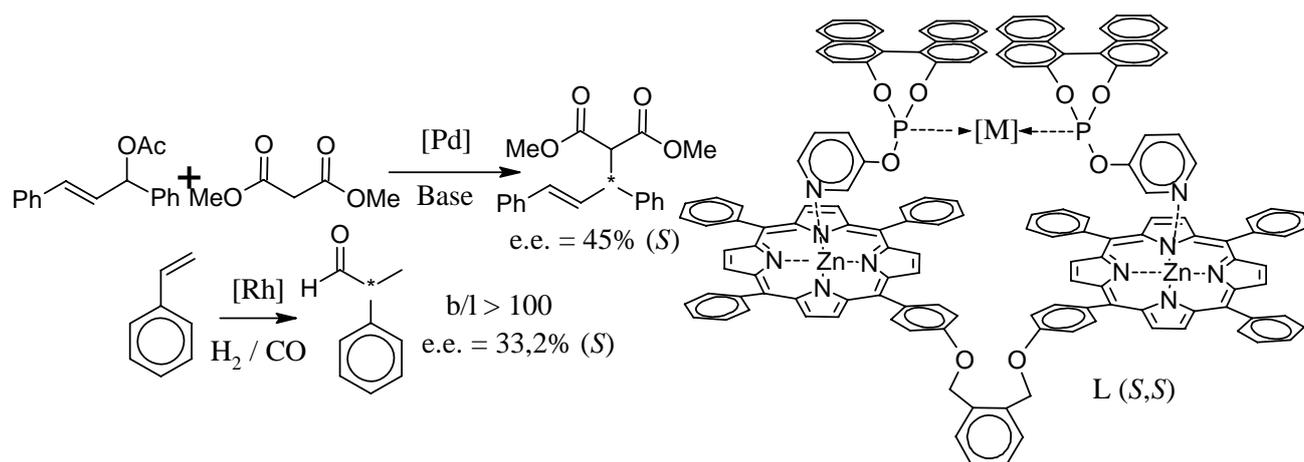


**Figure 38.** Récepteur sélectif pour l'hydrogénation et l'hydroformylation.

D'autres ligands supramoléculaires ont été développés par l'équipe de van Leeuwen (Figure 39).<sup>125</sup> Des résultats intéressants ont été obtenus en alkylation allylique asymétrique ainsi qu'en hydrogénation asymétrique et en hydroformylation.

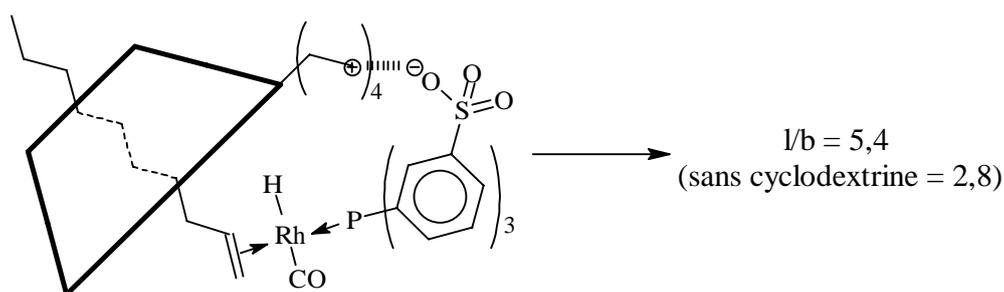
<sup>124</sup> a) H.K.A.C. Coolen, P.W.N.M. van Leeuwen, R.J.M. Nolte, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4739. b) H.K.A.C. Coolen, Thèse, Université de Nijmegen, Pays-Bas, **1994**. c) G. Dol, Thèse, Université de Nijmegen, Pays-Bas, **1998**.

<sup>125</sup> a) V.F. Slagt, J.N.H. Reek, P.C.J. Kamer and P.W.N.M. van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4271-4274. b) V.F. Slagt, P.W.N.M. van Leeuwen, J.N.H. Reek, *Chem. Commun.* **2003**, 2474. c) V.F. Slagt, P.W.N.M. van Leeuwen, J.N.H. Reek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5619. d) V. F. Slagt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1526. e) V. F. Slagt, M. Röder, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4056. e) V.F. Slagt, Thèse, Université d'Amsterdam, Pays-Bas, **2003**.



**Figure 39.** Ligand bidentate assemblé de façon supramoléculaire et application en catalyse.

Enfin, les systèmes biphasiques développés par l'équipe de Monflier permettent d'augmenter la sélectivité en aldéhydes linéaires lors de l'hydroformylation d'oléfines grasses par l'utilisation de cyclodextrines. Ces dernières jouent le rôle de catalyseur de transfert de phase mais interviennent aussi dans le cycle catalytique.<sup>126</sup> Une forte augmentation du rapport aldéhyde linéaire sur branché est observée lors de l'hydroformylation du déc-1-ène en présence du ligand développé par van Leeuwen : la sulphoxantphos. En effet, ce rapport l/b passe de 12 sans cyclodextrine à 32 en présence de RAME- $\alpha$ -CD.<sup>127</sup> Une augmentation notable de la sélectivité en aldéhyde linéaire est, aussi, observée dans le cas de l'association de la TPPTS à une cyclodextrine cationique de type tétra-HTMAP- $\alpha$ -CD (Figure 40).<sup>128</sup>



**Figure 40.** Principe de la catalyse supramoléculaire réalisée par des CDs cationiques.

<sup>126</sup> a) E. Monflier, G. Fremy, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2269. b) T. Mathivet, C. Méliet, Y. Castanet, A. Mortreux, L. Caron, S. Tilloy, E. Monflier, *J. Mol. Catal. A : Chem.* **2001**, *176*, 105. c) D. Kirschner, T. Green, F. Hapiot, S. Tilloy, L. Leclercq, H. Bricout, E. Monflier, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 379.

<sup>127</sup> L. Leclercq, F. Hapiot, S. Tilloy, K. Ramkisoensing, J.N.H. Reek, P.W.N.M. van Leeuwen, E. Monflier, *Organometallics* **2005**, *24*, 2070.

<sup>128</sup> B. Sueur, L. Leclercq, M. Sauthier, Y. Castanet, A. Mortreux, S. Tilloy, H. Bricout, E. Monflier, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6228.

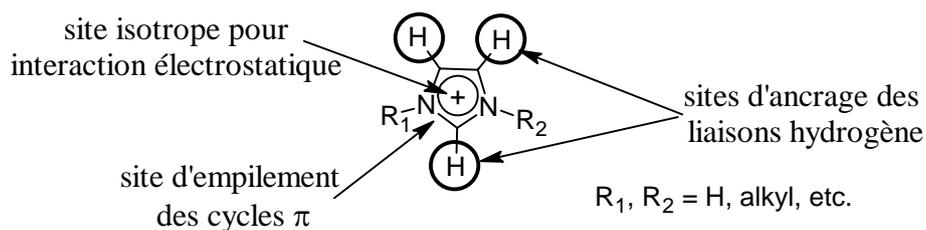
### 1.5- Conclusion

En biologie, les réactions chimiques sont catalysées par des enzymes qui sont des composés qui permettent de combiner la reconnaissance moléculaire et la catalyse. En effet, les enzymes permettent la formation d'un complexe enzyme/substrat avant d'effectuer l'acte catalytique, proprement dit. La chimie supramoléculaire permet de « retrouver » de tels systèmes en chimie. En effet, la combinaison d'unités de reconnaissance et d'unités catalytiques permet l'obtention de systèmes où la réactivité chimique est modifiée par l'organisation des molécules environnantes par rapport au système catalytique. Ce domaine de la chimie supramoléculaire qui permet de combiner ces deux propriétés (reconnaissance et catalyse) est souvent appelé chimie biomimétique. Ce domaine constitue un challenge majeur. En effet, la douceur, la sélectivité et la vitesse des processus biochimiques dépassent de loin celles des réactions chimiques. Or cette efficacité repose entièrement sur la reconnaissance et sur des effets de proximité.<sup>129</sup> Il est donc hautement désirable que les chimistes développent des catalyseurs ayant de telles propriétés pour cibler l'accès à des procédés impossibles jusqu'à présent. Ces recherches peuvent prendre deux formes : (1) le mime de procédés enzymatiques biologiques (ribonucléases, estérases, protéase, phosphatase, etc.), (2) l'utilisation des propriétés enzymatiques (notamment la reconnaissance) pour créer des catalyseurs chimiques à réactivité variée.

Depuis ces dernières années, bon nombre de méthodes sont utilisées pour obtenir des procédés « verts ». L'utilisation de solvants liquides ioniques à base d'imidazolium a permis de mettre en évidence les capacités de reconnaissance et d'auto-organisation des imidazoliums qui possèdent une structure hautement organisée de type polymère supramoléculaire grâce à l'intervention de liaisons hydrogène, d'empilement des cycles  $\pi$  et d'interactions électrostatiques (Figure 41). Ces sels d'imidazolium sont actuellement très utilisés en catalyse organométallique mais la contribution de leur organisation dans une réaction chimique qui s'y déroule n'est pas véritablement cernée car ils restent considérés, la plupart du temps, comme de simples solvants. Nous avons recherché à mettre à profit le potentiel d'organisation dans l'environnement d'unités imidazolium qui se traduit par une assistance supramoléculaire au cours des transformations chimiques.

---

<sup>129</sup> R. Wolfenden, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 938.

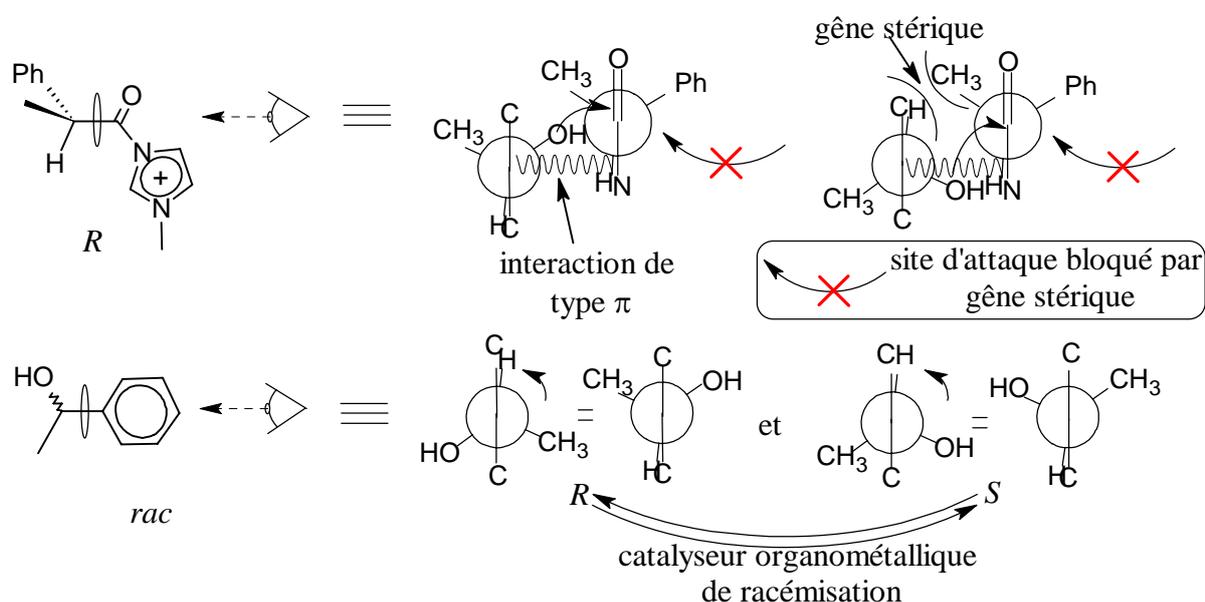


**Figure 41.** Sites de reconnaissances portés par un noyau imidazolium

Dans les deux chapitres suivants, nous décrirons successivement les résultats de nos travaux sur le transfert d'acyle assisté par un imidazole et sur l'alkylation allylique réalisée en milieu liquide ionique chiral ou non.

## Chapitre 2

### Utilisation d'un intermédiaire *N*-acylimidazolium pour l'obtention d'un transfert d'acyle aux propriétés enzymatiques



« Le monde moléculaire de la biologie est seulement un des mondes possibles dans l'univers de la chimie » J.-M. Lehn

#### Résumé :

Dans cette partie, nous montrons l'utilisation de l'imidazole en catalyse afin de « mimer une acyl-transférase ». La réaction entre l'imidazole et un chlorure d'acyle chiral permet de former un *N*-acylimidazolium qui acyle spécifiquement, grâce à des interactions non covalentes et des effets stériques, l'une des deux formes dextrogyre ou lévogyre d'un alcool. On obtient ainsi un dédoublement cinétique qui peut devenir dynamique par l'introduction dans le milieu réactionnel d'un catalyseur organométallique de racémisation.

## **2.1- Introduction sur les réactions de transfert d'acyle : bibliographie sommaire**

Les réactions de transfert d'acyle (c'est-à-dire d'estérifications par un donneur d'acyle) sont généralement catalysées par des acides de Brønsted, des acides de Lewis, des bases et des nucléophiles par des mécanismes qui ont été intensément étudiés.<sup>130</sup> Malgré tous les progrès effectués dans le domaine des transferts d'acyle catalytiques, les chimistes ne parviennent pas à reproduire les propriétés des enzymes qui sont très efficaces en transfert d'acyle chiral.<sup>131</sup> Pour les enzymes, le mécanisme fait appel soit à un dédoublement cinétique des alcools secondaires, soit à une désymétrisation des *méso*-diols et des *méso*-anhydrides.<sup>132,133</sup> Néanmoins, à l'heure actuelle, des catalyseurs non enzymatiques asymétriques très efficaces ont été décrits comme, par exemple, des acides de Lewis ou des nucléophiles chiraux. Nous allons nous intéresser plus particulièrement à ces derniers.

L'effet d'accélération de la pyridine dans les réactions de transfert d'acyle est connu depuis l'aube du 20<sup>ème</sup> siècle (acylation de Einhorn en utilisant le couple pyridine/Ac<sub>2</sub>O)<sup>134</sup> mais la première discussion de ce phénomène en terme de contribution nucléophile et de catalyse basique n'a eu lieu que dans les années 50.<sup>135</sup> L'évidence définitive de la catalyse nucléophile en transfert d'acyle n'est donnée que dans les années 1970, par Fersht et Jencks, grâce à l'utilisation de l'ultraviolet pour caractériser l'intermédiaire acétylpyridinium.<sup>136</sup> A partir de ce moment, des dérivés, comme la 4-(diméthylamino)pyridine (DMAP) ou la 4-pyrrolidinopyridine (4-PPY), ont été utilisés.<sup>137</sup> Lors de l'emploi d'amines tertiaires optiquement pures, le transfert d'acyle peut se faire de façon énantiométrique. Ainsi, les travaux de Wegler montrent qu'un dédoublement cinétique est possible par l'utilisation du couple Ac<sub>2</sub>O/brucine.<sup>138</sup> Depuis, de nombreux sels de pyridinium sont utilisés pour effectuer un transfert d'acyle. C'est le cas du système présenté par Duhamel qui fait intervenir la (+)-

<sup>130</sup> a) A.C. Spivey, A. Maddford, *Org. Prep. Proc. Int.* **2000**, 32, 331. b) J. Otera, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 1449.

<sup>131</sup> a) K. Faber, S. Riva, *Synthesis* **1992**, 895. b) C.H. Wong, G.M. Whitesides, *Enzymes in Synthetic Organic Chemistry* **1994**, Pergamon, Oxford. c) R.D. Schmid, R. Verger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1608.

<sup>132</sup> C.J. Sih, S.H. Wu, *Top Stereochem.* **1989**, 19, 63.

<sup>133</sup> E. Schoffers, A. Golebiowski, C.R. Johnson, *Tetrahedron* **1996**, 52, 3769.

<sup>134</sup> A. Einhorn, F. Hollandt, *Annalen* **1898**, 301, 95

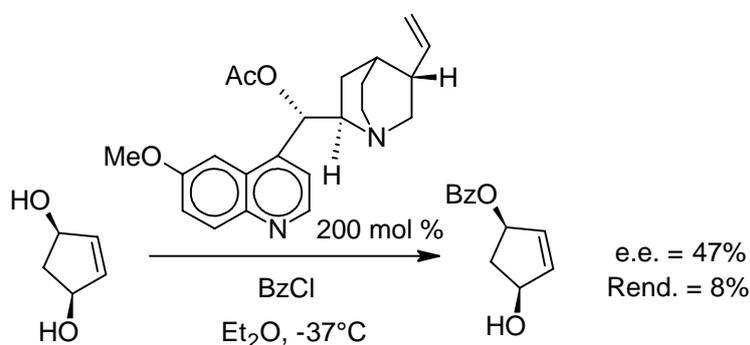
<sup>135</sup> a) M.L. Blender, *Mechanism of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins* **1971**, Wiley, New York.

b) E.M. Cherkasova, S.V. Bogatkov, Z.P. Golovina, *Russian Chemical Reviews* **1977**, 46, 246.

<sup>136</sup> a) A.R. Fersht, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 5432. b) A.R. Fersht, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 5442.

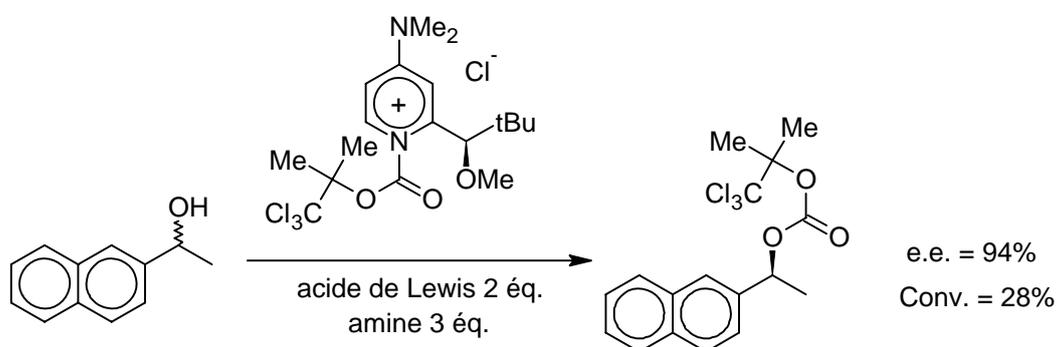
<sup>137</sup> a) W. Steglich, G. Höfle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, 8, 981. b) R. Murugan, E.F.V. Scriven, *Aldrichimica Acta* **2003**, 36, 21. c) D.J. Berry, C.V. Digiovanna, S.S. Metrick, R. Murugan, *ARKIVOC* **2001**, (i), 201. d) U. Ragnarsson, L. Grehn, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 494.

*O*-acétylquinidine (200 mol %) en présence de deux équivalents de chlorure de benzyle et d'un diol cis. Le mécanisme fait intervenir une désymétrisation (Figure 42).<sup>139</sup>



**Figure 42.** Désymétrisation asymétrique lors de la réaction de méso-diols.

D'autres exemples font intervenir un mécanisme de dédoublement cinétique d'alcools racémiques secondaires. Parmi tous les exemples, la vraie première stratégie à succès capable de concurrencer les estérases et les acyl-transférases a été l'utilisation de quantités stœchiométriques d'acylpyridinium chiraux par Vedejs et collaborateurs (Figure 43).<sup>140</sup>



**Figure 43.** Transfert d'acyle stœchiométrique *via* le sel de Vedejs.

Fu et ses collaborateurs ont utilisé des catalyseurs à base de pyridine ayant une chiralité planaire. Ces systèmes permettent le dédoublement cinétique d'alcools et d'amines (Figure 44).<sup>141</sup> Ces dernières années, d'autres catalyseurs ont été développés sur le même

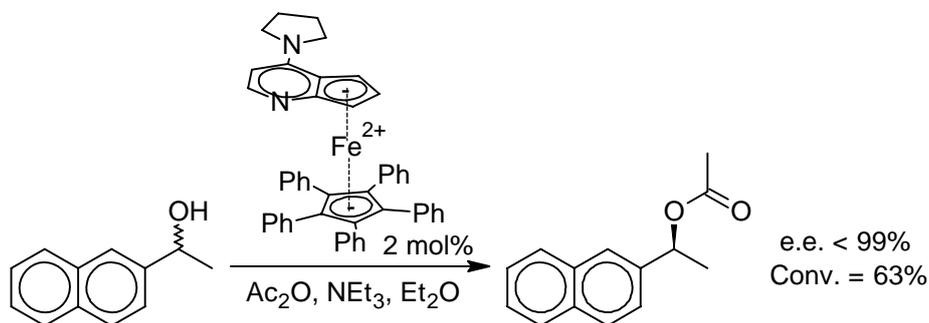
<sup>138</sup> a) R. Wegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1932**, 498, 62. b) R. Wegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1933**, 506, 77. c) R. Wegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1932**, 510, 72. d) R. Wegler, *Chem. Ber.* **1935**, 68, 1055.

<sup>139</sup> L. Duhamel, T. Herman, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3099.

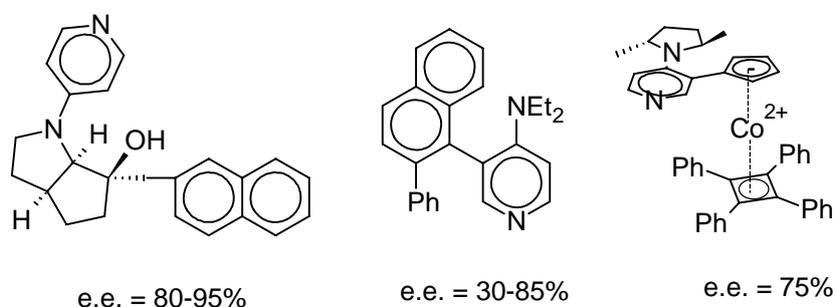
<sup>140</sup> E. Vedejs, X. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1809.

<sup>141</sup> a) J.C. Ruble, H.A. Latham, G.C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1492. b) B. Tao, J.C. Ruble, D.A. Hoic, G.C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5091. c) S. Arai, S. Bellemin-Laponnaz, G.C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 234.

principe. Cependant, ces derniers montrent des résultats variables aussi bien sur l'activité catalytique que sur l'énantiosélectivité (Figure 45).<sup>142</sup>



**Figure 44.** Catalyseur à chiralité planaire de Fu pour le transfert d'acyle.



**Figure 45.** Autres catalyseurs pour le transfert d'acyle asymétrique.

De par leur ressemblance avec les *N*-acylpyridiniums, nous avons voulu tester les *N*-acylimidazoliums en transfert d'acyle. En effet, au cours de nos recherches sur la synthèse de nouveaux imidazoliums chiraux, nous avons observé une réactivité intéressante de certains acylimidazoliums que nous avons préparés.

## 2.2- Synthèse des sels d'acylimidazolium

Nous avons choisi d'explorer une stratégie différente de celle de la préparation d'acylpyridinium chiral (pyridine chirale et anhydride acétique). En effet, pour l'étude que nous ciblons, nous souhaitons réaliser les synthèses à partir d'un acide chiral et d'imidazole.

### **2.2.1- Principe et mise en œuvre**

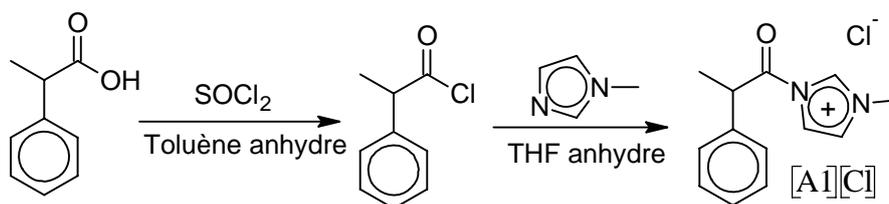
<sup>142</sup> a) T. Kawabata, M. Nagato, K. Takasu, K. Fuji, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3169. b) A.C. Spivey, A. Maddaford, D.P. Leese, A.J. Redgrave, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 1785. c) H.V. Nguyen, D.C.D. Butler, C.J. Richards, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 769.

Le principe de formation d'un sel d'imidazolium repose, la plupart du temps, sur le couplage entre l'azote  $\pi$  d'un *N*-alkylimidazole (noté A) possédant un doublet disponible, et une molécule possédant un bon groupe partant G (notée B). Ainsi, les deux substituants portés par les azotes de l'imidazole peuvent être facilement et indépendamment variés. L'utilisation de cette stratégie permet une modulation des substituants de façon simple et permet ainsi d'obtenir une librairie de sels d'imidazolium (Figure 46).



**Figure 46.** Principe de synthèse des sels d'imidazolium.

Nous allons maintenant détailler la synthèse du sel achiral de 1-méthyl-3-(2-phénylpropanoyl)imidazolium.



**Figure 47.** Synthèse du composé (*rac*)-[A1][Cl].

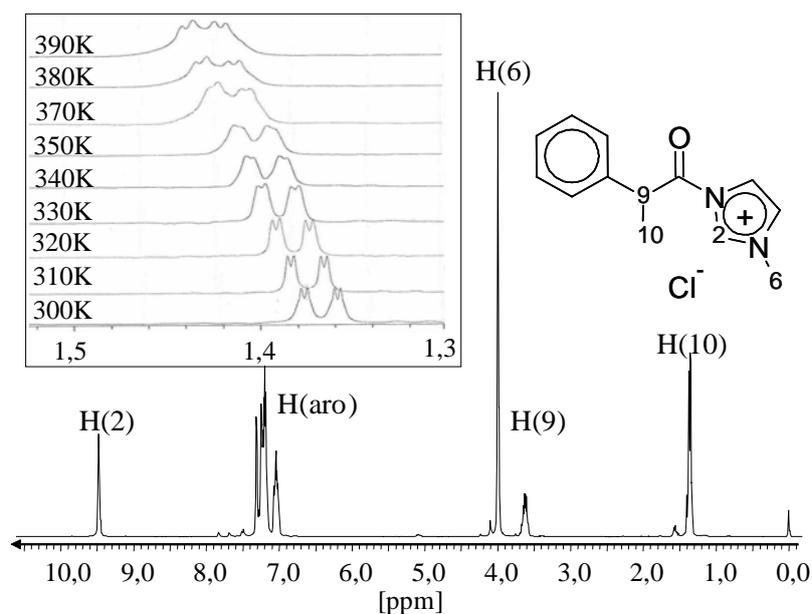
Pour la préparation du sel d'acylimidazolium, noté [A1][Cl] (Figure 47), nous utilisons la réaction qui consiste à faire réagir le 1-méthylimidazole (produit commercial) avec le chlorure d'acyle obtenu extemporanément, afin d'éviter toute trace d'acide dans le milieu réactionnel résultant de l'hydrolyse du chlorure d'acyle.<sup>143,144</sup> Ce dernier est obtenu par réaction du chlorure de thionyle sur l'acide dans le toluène anhydre à reflux. Le chlorure d'acyle est mis en solution dans du THF anhydre et l'ajout de 1-méthylimidazole, à 0°C, sous vive agitation,

<sup>143</sup> Pour des synthèses et des études sur la stabilité voir : a) R. Wolfenden, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4390. b) J.A. Fee, T.H. Fife, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 31, 2343. c) J.A. Fee, T.H. Fife, *J. Phys. Chem.* **1966**, 70, 3268. d) S. Marburg, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 232. e) D.G. Oaknfull, K. Salvesen, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 188.

<sup>144</sup> Pour des descriptions de synthèses : a) K.T. Potts, P.M. Murphy, W.R. Kuehnling, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2889. b) T. Schlama, F. Manfre, FR2849851, **2004**.

entraîne la précipitation du sel. Le rendement pour les deux étapes est supérieur à 99%. Le sel est obtenu avec un degré de pureté suffisant pour pouvoir être utilisé sans autre purification.

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  du composé [A1][Cl] sont enregistrés sous atmosphère inerte dans le chloroforme deutérié séché et distillé (Figure 48).

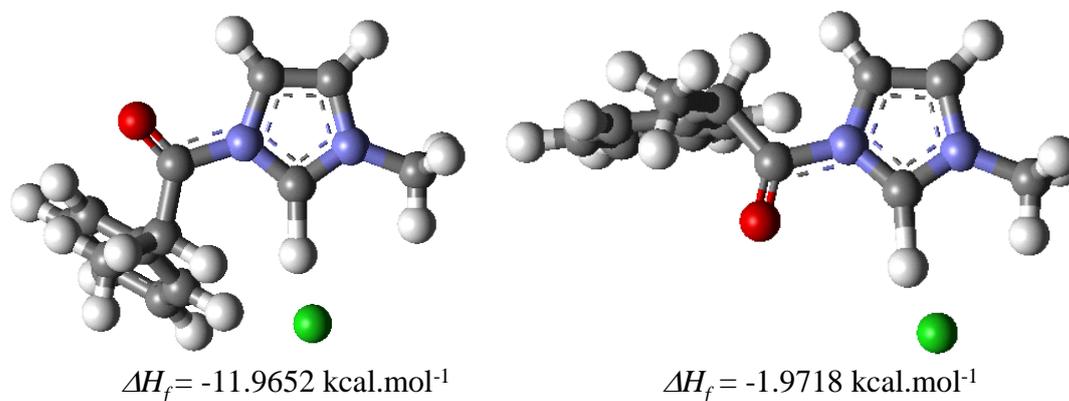


**Figure 48.** RMN  $^1\text{H}$  de (*rac*)-[A1][Cl] et vue partielle de H(10) en fonction de la température.

Conditions expérimentales :  $\text{CDCl}_3$ , 300K et  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  pour l'étude en température.

Il est important de faire remarquer que la transformation du 1-méthylimidazole en un sel cationique entraîne une variation des déplacements chimiques des signaux du noyau imidazole. Spécifiquement, le signal du proton H(2) est fortement déblindé dans le cas du sel ( $\delta$  9,47 dans [A1][Cl] alors que son signal était seulement à  $\delta$  7,88 dans le cas du 1-méthylimidazole). Ce phénomène s'explique par une augmentation générale de l'acidité de H(2) à cause de la charge positive de l'imidazolium accentuée encore par la présence de la fonction carbonylée. Ce type de déplacement chimique est caractéristique des ions imidazoliums. De plus, on observe un dédoublement des signaux de H(9) et de H(10) dans le rapport 1:1. Les deux signaux de H(10), observés à 300K, tendent à coalescer avec l'augmentation de la température (Figure 48). Les deux signaux sont attribués à deux rotamères provenant de la rotation de la liaison N-C(O) comme dans le cas d'une liaison peptidique où cette barrière de rotation est estimée à  $23 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Cette hypothèse est confirmée par des calculs de modélisation moléculaire à l'aide de la méthode semi-empirique

PM3 : les deux rotamères diffèrent d'environ 10 kcal/mol (le même ordre de grandeur est donné par un calcul MP2). La structure la plus stable est observée quand le plan formé par le cycle imidazolium contient le carbonyle et quand la liaison CO-N-CH-N est sous forme trans, la forme cis étant moins stable (Figure 49).

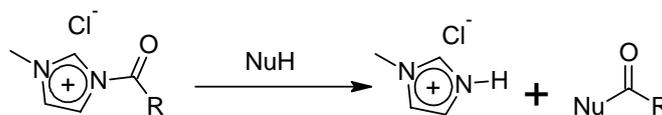


**Figure 49.** Enthalpie de formation des deux rotamères.

Conditions expérimentales : optimisation de géométrie PM3 (MOPAC 7, RHF).

### 2.2.2- Stabilité

Le sel [A1][Cl] n'est pas stable en présence de tout nucléophile. En particulier, il est très hygroscopique et s'hydrolyse relativement facilement pour reformer l'acide et le chlorure d'imidazolium. De même, la présence d'un nucléophile entraîne la formation du chlorure d'imidazolium et du nucléophile acylé (Figure 50).<sup>145</sup>

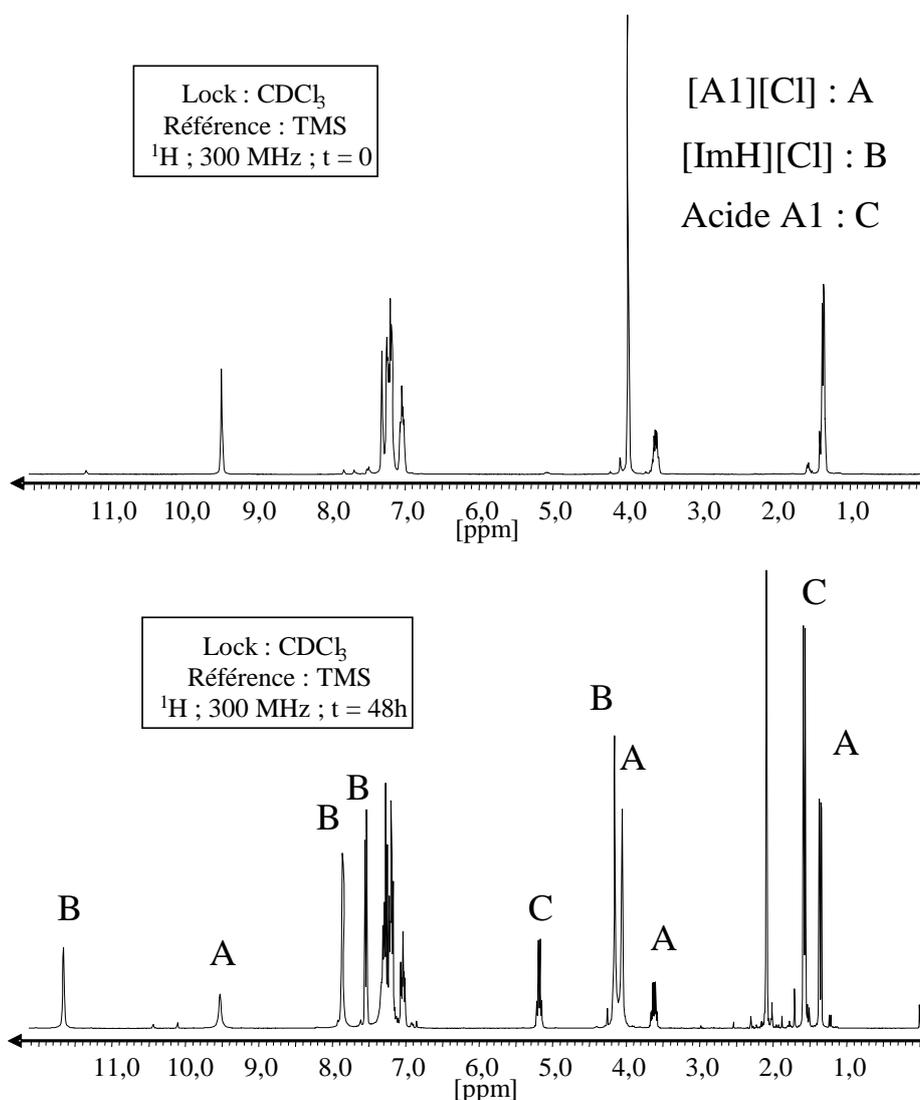


**Figure 50.** Réactivité d'un *N*-acylimidazolium vis-à-vis d'un nucléophile.

La stabilité générale semble donc être le point faible de cette famille d'imidazolium. Afin de déterminer la stabilité de [A1][Cl], l'évolution des espèces au cours du temps a été suivie par RMN <sup>1</sup>H. Pour ce faire, un tube contenant le composé [A1][Cl] est préparé avec du

<sup>145</sup> Pour quelques exemples relatif à la stabilité des *N*-acylimidazoliums voir 143 et pour la stabilité de structure apparentées voir : a) B.J. Hlasta, *Org. Lett.* **2001**, 3, 157. b) S. Chayer, M. Schmitt, V. Collot, J.-J. Bourguignon, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9685. c) R. Batey, V. Santhakumar, C. Yoshina-Ishii, S.D. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6267. d) R. Batey, C. Yoshina-Ishii, S.D. Taylor, V. Santhakumar, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2669 e) J.A. Grzyb, R. Batey, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7485.

chloroforme deutérié non distillé. On enregistre alors immédiatement le spectre RMN  $^1\text{H}$  qui est en tous points semblable au spectre enregistré sous atmosphère inerte et en présence de chloroforme deutérié séché et distillé. Toutefois, après 48 heures, le spectre RMN  $^1\text{H}$  est fortement modifié (Figure 51).



**Figure 51.** RMN  $^1\text{H}$  de (*rac*)-[A1][Cl] enregistré à 0 et 48h.

Conditions expérimentales :  $\text{CDCl}_3$ , 300K.

Le spectre  $^1\text{H}$  obtenu à partir de [A1][Cl], sous atmosphère inerte, dissous dans du chloroforme deutérié et séché, n'est pas altéré avec le temps. Cette observation, n'est absolument pas nouvelle, mais, elle montre l'absolue nécessité de conserver ce sel en atmosphère parfaitement anhydre (tube scellé, en présence d'un dessicant comme le pentoxyde de phosphore ( $\text{P}_2\text{O}_5$ )). Dans ces conditions, le sel peut être conservé pendant

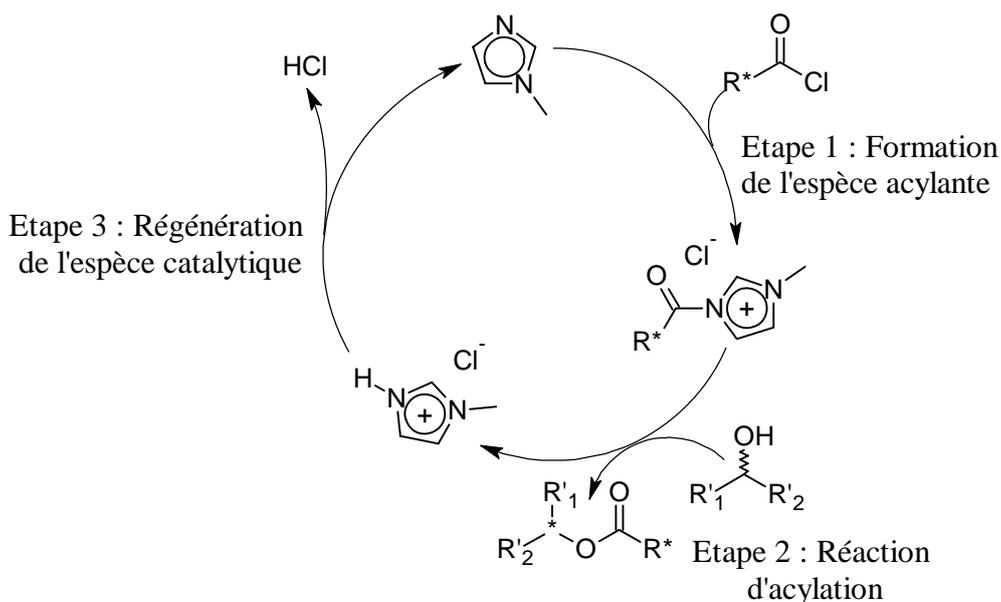
plusieurs mois sans aucune dégradation. La méthode développée pour préparer [A1][Cl] a été appliquée pour la synthèse de trois autres sels de *N*-acylimidazolium (Tableau 2).

**Tableau 2 - *N*-acylimidazolium synthétisé.**

Substrat	Sel	Chiralité	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Rdt. (%)
A1	[A1][Cl]	( <i>S</i> ) et ( <i>R</i> )	Me	Ph	< 99
A2	[A2][Cl]	( <i>S</i> ) et ( <i>R</i> )	H	CH(Me)Ph	97
A3	[A3][Cl]	( <i>S</i> ) et ( <i>R</i> )	OMe	Ph	98
A4	[A4][Cl]	( <i>S</i> ) et ( <i>R</i> )	OMe	Me	< 99

### 2.3- Reconnaissance entre les *N*-acylimidazoliums et les alcools aromatiques

Nous avons vu en introduction que le transfert d'acyle asymétrique est une réaction importante qui peut être catalysée par les dérivés chiraux de la pyridine. Toutefois, les essais décrits en vue de créer de l'asymétrie restent peu nombreux et ne combinent pas toujours bonne activité et énantiosélectivité élevée. Ceci explique que les enzymes soient toujours majoritairement utilisées pour effectuer le transfert d'acyle. Dans ce contexte, nous avons voulu explorer le potentiel d'un système purement chimique à base d'imidazolium. Les acylimidazoliums que nous avons préparés semblent être en mesure de transférer le résidu acyle sur une autre entité (pourquoi pas un substrat d'intérêt ?). Leur aptitude à jouer un rôle de reconnaissance a été explorée. Pour ce faire, nous avons d'abord introduit un imidazole en quantité catalytique dans un milieu contenant un chlorure d'acyle et un alcool. Un *N*-acylimidazolium (espèce acylante) est obtenu extemporanément. La réaction de l'alcool avec le sel d'acylimidazolium aboutit au transfert d'acyle et à la formation d'un ester (Figure 52). De nombreux facteurs peuvent affecter cette catalyse. Nous avons étudié en premier lieu l'influence de la structure du sel de *N*-acylimidazolium sur la vitesse initiale de la réaction et sur l'énantiosélectivité.

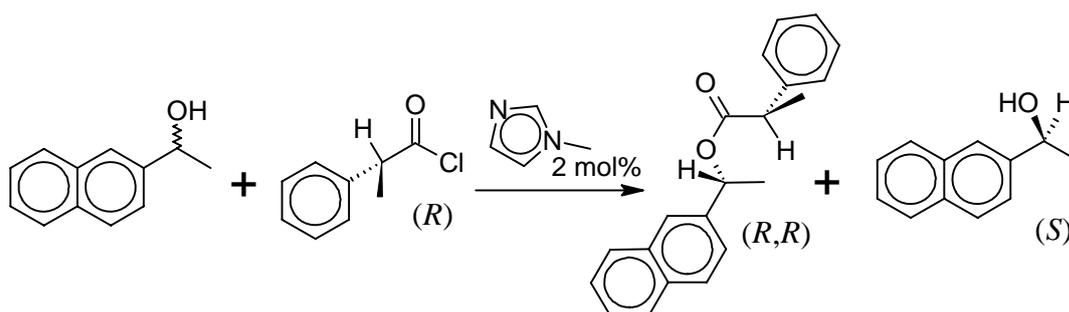


**Figure 52.** Transfert d'acyle chiral catalysé par un imidazole.

Le Tableau 3 présente les différents alcools racémiques utilisés lors des expériences de transfert d'acyle.

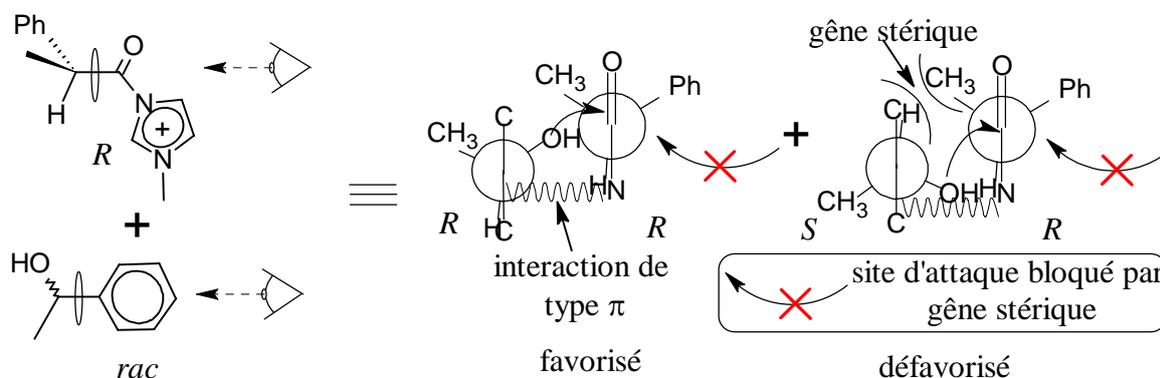
Tableau 3 - Alcools secondaires utilisés dans les réactions de transfert d'acyle.		
Alcool	R' <sub>1</sub>	R' <sub>2</sub>
S1	Me	
S2	Me	
S3	Me	Ph
S4	Me	Et

Dans un premier temps, l'alcool S1 est choisi comme substrat modèle et le chlorure d'acide A1 comme donneur d'acyle, le *N*-méthylimidazole étant le catalyseur de la réaction (Figure 53). Les conditions de la catalyse sont les suivantes : chlorure de 2-phénylpropanoyle (A1) = 1,7 mmol ; (*rac*)-1-(2-naphthyl)éthanol (S1) = 1,7 mmol ; 1-méthylimidazole = 2 mol% ; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5 mL. Le pH de la solution est maintenu à 7 par addition de DBU au cours de la réaction. La formation du produit de réaction est suivie par RMN <sup>1</sup>H par analyse d'échantillons de milieu réactionnel prélevés au cours du temps.



**Figure 53.** Réaction de transfert d'acyle catalysé par le 1-méthylimidazole.

En absence d'imidazole, la conversion à 20°C après 2h est très faible (9%) et la vitesse initiale, déterminée expérimentalement, est de 2,55  $\mu\text{M}\cdot\text{min}^{-1}$ . L'ajout au milieu réactionnel de l'imidazole permet d'augmenter fortement la conversion qui passe à 48% et la vitesse initiale est alors égale à 6000  $\mu\text{M}\cdot\text{min}^{-1}$ . Une excellente diastéréosélectivité est obtenue : 98% en ester ainsi qu'un enrichissement énantiomérique important en alcool restant : l'excès énantiomérique est de 92%. Cette stéréospécificité peut être attribuée à la formation d'un intermédiaire catalytique de nature supramoléculaire. Le complexe supramoléculaire est formé de [A1][Cl], issu de la réaction du catalyseur (*N*-méthylimidazole) avec le chlorure d'acide chiral, et de l'alcool S1. La stabilité de l'édifice supramoléculaire est assurée par l'empilement des cycles  $\pi$ . La structure globale de cet intermédiaire est définie tant par l'empilement des cycles  $\pi$  que par les paramètres stériques. La combinaison de l'ensemble de ces facteurs conduit à la sélection d'un des deux énantiomères de l'alcool dans le milieu réactionnel (Figure 54).

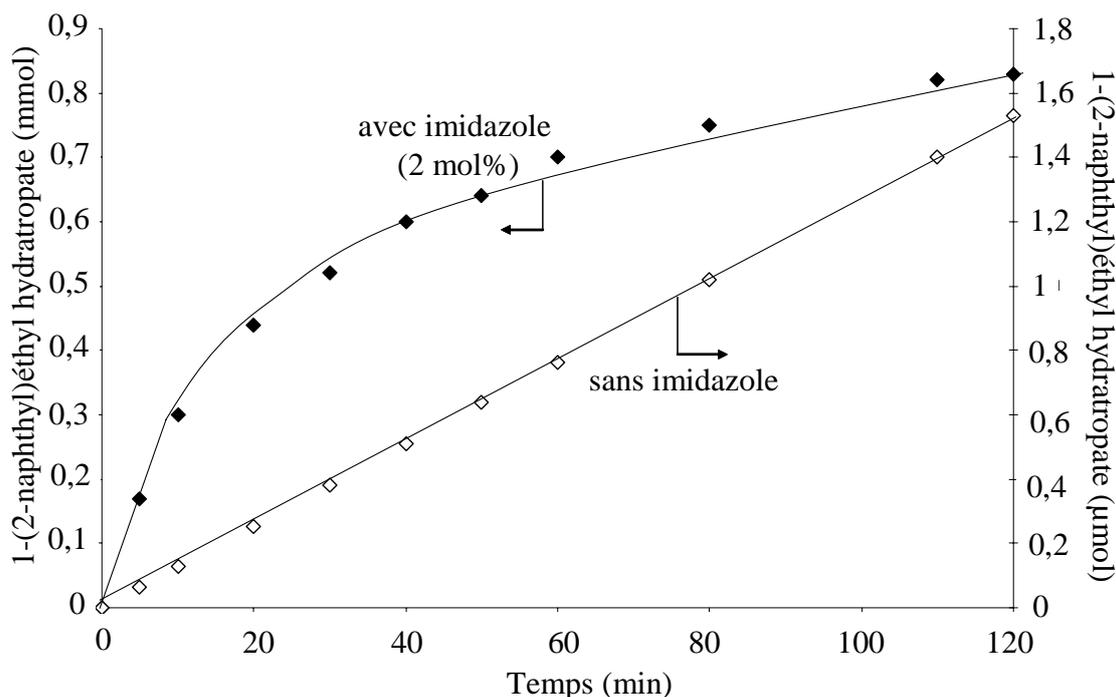


**Figure 54.** Mode de sélection proposé d'un alcool aromatique par un *N*-acylimidazolium.

Cependant, cette reconnaissance est efficace seulement si les conditions suivantes sont satisfaites :

- une des deux faces du *N*-acylimidazolium doit porter un groupe induisant une gêne stérique suffisante pour permettre une attaque unidirectionnelle : la présence d'un groupe aromatique en  $\alpha$  de la liaison CO-N empêche la libre rotation de la liaison C $_{\alpha}$ -CO et assure cette fonction ;
- l'interaction entre les sites aromatiques du *N*-acylimidazolium et de l'alcool doit pouvoir aboutir à la formation d'un complexe supramoléculaire ;
- le complexe supramoléculaire doit être plus stable avec l'un des deux énantiomères de l'alcool. Ceci est réalisé ici grâce à la présence d'un méthyle sur le carbone en  $\alpha$  de la liaison CO-N qui introduit une gêne stérique supplémentaire ;
- la fonction alcool du substrat doit être bien positionnée pour réagir avec le groupe acyle tout en maintenant l'empilement des cycles  $\pi$  ;
- aucun phénomène d'empoisonnement avec l'ester formé ne doit venir ralentir le système.

Nous venons donc de montrer que notre système permettait, grâce à la présence de l'imidazole en quantité catalytique (2 mol%), d'accélérer l'estérification et d'induire une diastéréosélectivité très élevée. Il est important de noter qu'une conversion de 48% représente une conversion quasi totale dans le cas d'un dédoublement cinétique (Figure 55). Cependant, la conversion n'approche les 50% que dans un milieu parfaitement anhydre. En effet, toute trace d'eau entraîne la coupure de l'intermédiaire acylant. Le suivi cinétique, dans le cas de l'utilisation de l'imidazole comme catalyseur, montre un phénomène de décroissance classique de la vitesse au cours du temps.

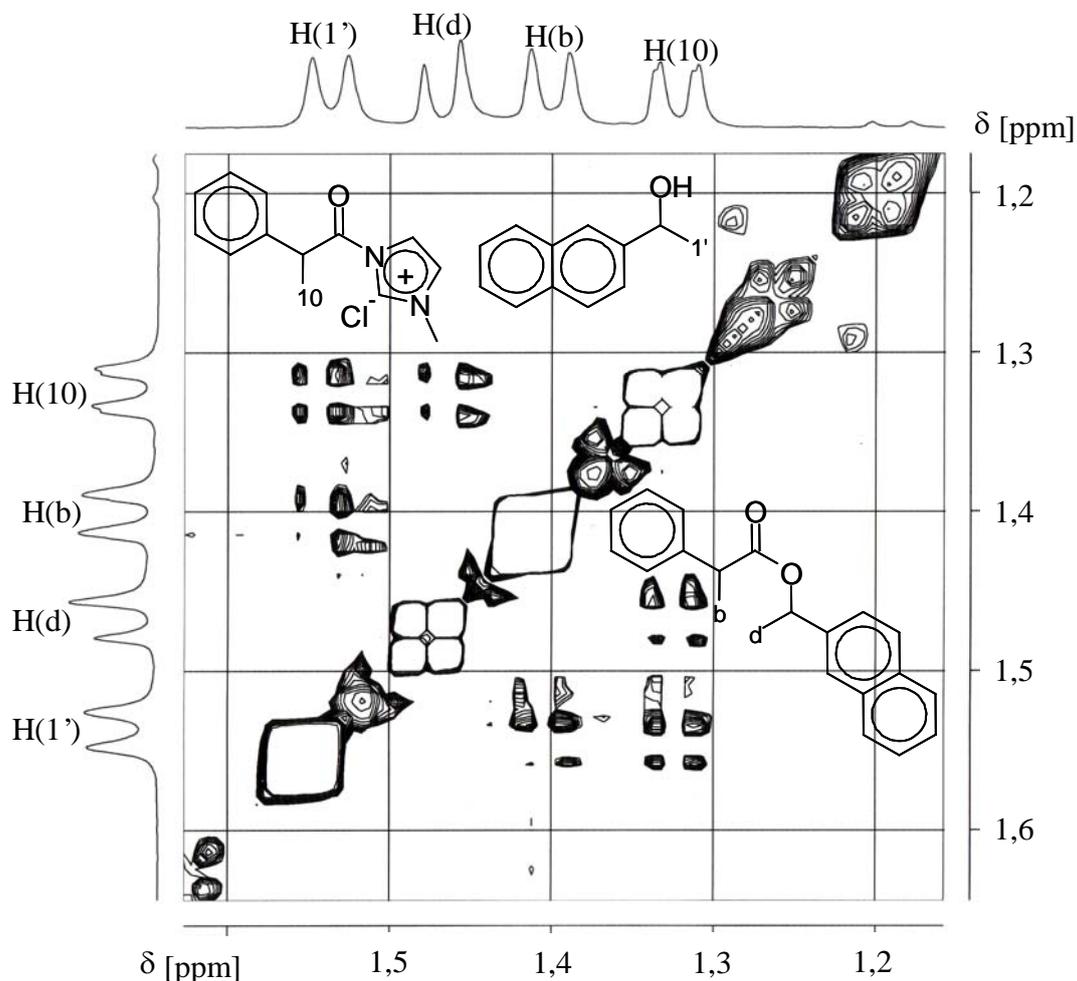


**Figure 55.** Cinétique d'apparition du 1-(2-naphthyl)éthyl-hydratropate avec et sans imidazole.

Conditions expérimentales : chlorure de 2-phenylpropanoyle = 1,7 mmol ; (*rac*)-1-(2-naphthyl)éthanol = 1,7 mmol ; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5 mL, le pH est maintenu à 7 par ajout de DBU.

La formation du complexe supramoléculaire entre le *N*-acylimidazolium et le substrat a également fait l'objet d'études par RMN bidimensionnelle. Une séquence spécifique de RMN a été appliquée pour étudier un mélange contenant le sel d'acylimidazolim [A1][Cl] et le substrat S1. La séquence utilisée est une T-ROESY (ROESY sans TOCSY : Rotating-frame Overhauser Enhancement Spectroscopy sans Total Correlation Spectroscopy). Cette méthode a été choisie car elle renseigne sur la réalité des complexes supramoléculaires, c'est-à-dire sur la position des deux sous-structures du complexe l'une par rapport à l'autre. En effet, l'objectif de cette expérience de corrélation dipolaire est de mettre en relief la proximité de certains groupements dans l'espace. Par rapport à une ROESY, la T-ROESY permet de ne pas avoir de transfert de cohérence relayé en utilisant les couplages scalaires hétéro et homonucléaires. Le résultat est une carte 2D sur laquelle les taches de corrélations (signaux hors diagonale) proviennent de l'effet Overhauser entre deux protons distants dans l'espace de 3 à 5 Å (Figure 56). L'existence du complexe supramoléculaire est démontrée par la présence d'intenses taches de corrélation entre les protons du groupe méthyle H(10) de [A1][Cl] et les protons du groupe méthyle H(1') de l'alcool S1. Une autre tache de corrélation intense est observée entre les protons H(10) de [A1][Cl] et les protons H(d) situés sur l'ester formé après réaction. En effet, la réaction de transfert a lieu dans le tube RMN au cours de l'analyse. Cette

dernière observation est certainement à l'origine du phénomène de ralentissement observé lors du suivi cinétique de la réaction de transfert d'acyle. En tout état de cause, la proximité des groupes déduite de cette étude RMN, est reliée directement à l'empilement des cycles  $\pi$  imidazolium/naphtyle tant entre le substrat et l'imidazolium que le produit et l'imidazolium.



**Figure 56.** Vue partielle de la T-ROESY d'un mélange contenant [A1][Cl] et S1 (20% m/m).

Conditions expérimentales :  $\text{CDCl}_3$ , 300K, temps de mélange : 300 ms.

Afin de poursuivre notre étude du mécanisme, la version stoechiométrique de la réaction a été réalisée en utilisant les sels d'acylimidazolium préformés. Les conditions réactionnelles sont identiques à celles présentées auparavant, toutefois le pH n'a pas besoin d'être ajusté. Dans le cas de réactions avec les sels d'acylimidazolium, une bonne diastéréosélectivité est obtenue en plus d'une conversion supérieure à celle obtenue lors d'une réaction entre le chlorure d'acyle et l'alcool S1 (Tableau 4, Entrées 1 et 2). Il est important de remarquer que, dans le cas d'une réaction menée dans des conditions totalement anhydres, c'est-à-dire évitant

toute hydrolyse de l'acylimidazolium, une conversion proche de 50% est obtenue (ce qui est le maximum lors d'un dédoublement cinétique, Entrée 3 et suivante). Comme indiqué dans le Tableau 4, les alcools portant un cycle aromatique sont transformés avec de bonnes conversions. Le substrat S4, qui ne comporte pas d'aromatique, est acylé avec un faible rendement et sans aucune sélectivité (Entrée 10). L'alcool S1 portant un cycle naphthyle donne les réactions les plus sélectives. Avec un résidu phényle à la place du naphthyle, la stéréosélectivité est divisée par quatre (Entrées 9 et 3, 21 vs 98%). La comparaison des résultats d'acylation de S1 avec S3 suggère qu'il y a certainement un meilleur recouvrement  $\pi$  avec le substrat portant un groupe naphthyle qu'avec un phényle. Nous avons aussi tenté de racémiser l'alcool non transformé en présence d'un catalyseur organométallique pour obtenir ainsi un dédoublement cinétique dynamique. Pour ce faire, nous avons utilisé le système catalytique rhodium/*o*-phénantroline en présence de trois équivalents d'alcool (S1), de 1-(2-naphthyl)éthanone mais en l'absence de base. Dans ce cas, nous obtenons une conversion de 75% (caractéristique d'un dédoublement cinétique dynamique), un excès énantiomérique de 81% en alcool résiduel et une diastéréosélectivité de 89% en ester (Entrée 11).

Entrée	Sel	Alcool	Conv. (%) <sup>[b]</sup>	e.e. alcool résiduel (%) (Config.) <sup>[c]</sup>	e.d. ester (%) (Config.) <sup>[c]</sup>
1	( <i>R</i> )-A1	S1	9	0 ( <i>S</i> )	0
2 <sup>[d]</sup>	( <i>S</i> )-[A1][Cl]	S1	20	26 ( <i>R</i> )	96 ( <i>SS</i> )
3	( <i>R</i> )-[A1][Cl]	S1	47	91 ( <i>S</i> )	98 ( <i>RR</i> )
4	( <i>R</i> )-[A1][Cl]	S2	48	90 ( <i>S</i> )	96 ( <i>RR</i> )
5	( <i>S</i> )-[A1][Cl]	S2	49	91 ( <i>R</i> )	98 ( <i>SS</i> )
6	( <i>R</i> )-[A2][Cl]	S2	48	4 ( <i>S</i> )	4 ( <i>RR</i> )
7	( <i>S</i> )-[A3][Cl]	S1	47	94 ( <i>R</i> )	93 ( <i>SS</i> )
8	( <i>S</i> )-[A4][Cl]	S1	48	2 ( <i>R</i> )	2 ( <i>SS</i> )
9	( <i>S</i> )-[A1][Cl]	S3	33	11 ( <i>R</i> )	21 ( <i>SS</i> )
10	( <i>R</i> )-[A1][Cl]	S4	15	0	0
11 <sup>[e]</sup>	( <i>R</i> )-[A1][Cl]	S1	75	81 ( <i>S</i> )	89 ( <i>RR</i> )

<sup>[a]</sup> Sel d'acyle = 1,7 mmol; Alcool = 1,7 mmol; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5 mL; 20°C; 2h. <sup>[b]</sup> déterminée par RMN <sup>1</sup>H. <sup>[c]</sup>

Analyses C.L.H.P. (Chiracel OJ® ; Hex./*i*PrOH : 95/5 ; 1 mL/min) : S1, S2 et S3 ou C.G. : S4. <sup>[d]</sup> sel et alcool non anhydre. <sup>[e]</sup> Sel d'acyle = 1,7 mmol; Alcool = 5,1 mmol; *o*-phénantroline = 1 mmol; rhodium (II) acétate =

0,5 mmol; 1-(2-naphthyl)éthanone = 1 mmol; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5 mL; 20°C; 18h.

Comme suggéré précédemment, la spécificité face au substrat ainsi que les excellentes diastéréosélectivités observées sont attribuées d'une part, à une reconnaissance des cycles  $\pi$  portés par l'acylimidazolium et ceux de l'alcool arylé et, d'autre part à une gêne stérique (cycle aromatique sur l'espèce acylante bloquant une face d'approche). Nous avons mené une étude théorique afin de connaître les énergies relatives des intermédiaires de l'étape cinétiquement déterminante du processus que nous avons proposé.

Lors d'une réaction chimique, deux notions se retrouvent étroitement mêlées. La première notion est la thermodynamique : quelle sera la composition du système à l'équilibre ? Pour déterminer cette composition, il faut déterminer une constante d'équilibre  $K$ , qui dépend d'une différence d'enthalpie libre  $\Delta G$  entre les produits et les réactifs.

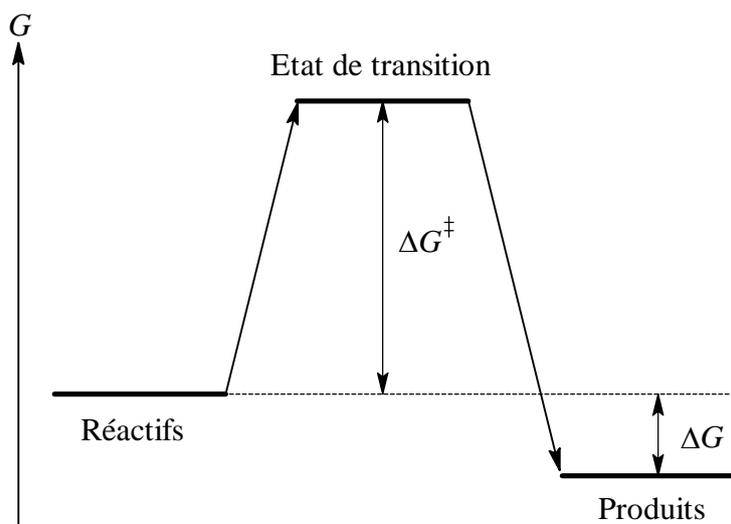
$$K = \exp\left(-\frac{\Delta G}{RT}\right)$$

La deuxième notion est la réactivité cinétique : à quelle vitesse l'équilibre sera-t-il atteint ? Pour appréhender cette vitesse, il faut déterminer la constante de vitesse  $k$  qui dépend de l'enthalpie libre d'activation  $\Delta G^\ddagger$ .

$$k = k_0 \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right)$$

avec  $k_0 = \frac{R}{hN_A}$

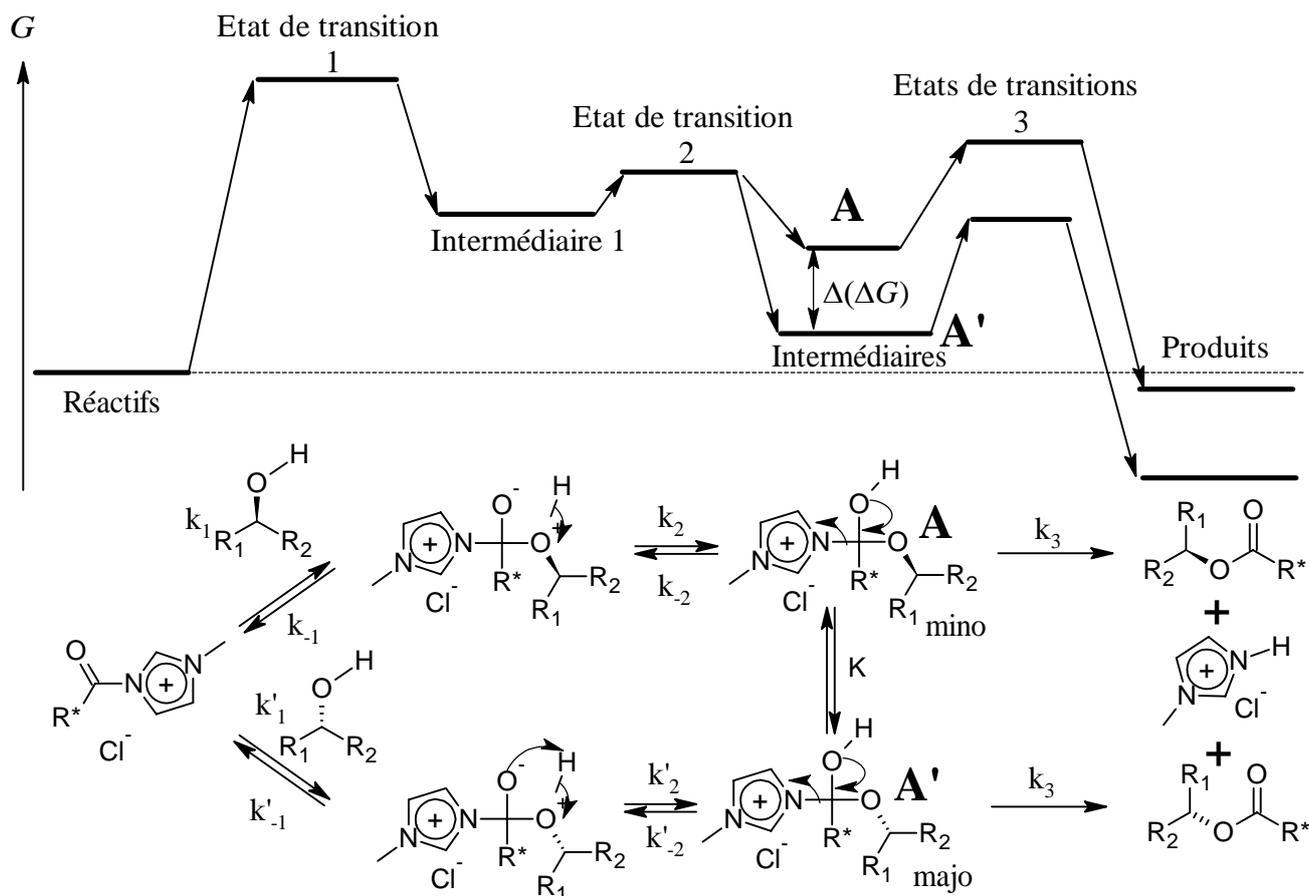
$k_0$  est le facteur pré-exponentiel,  $N_A$  est le nombre d'Avogadro,  $R$  est la constante des gaz parfaits et  $h$  est la constante de Planck (Rq : En première approximation  $k_0$  ne dépend pas de la température. Cependant, des mesures plus précises montrent que  $k_0$  fait intervenir un facteur en  $T^{1/2}$  ou  $T^{3/2}$  selon les cas).  $\Delta G^\ddagger$  correspond à la différence d'enthalpie libre entre l'état de transition et les réactifs (Figure 57). Plus cette valeur est élevée, plus la réaction est lente.



**Figure 57.** Profil énergétique au cours d'une réaction.

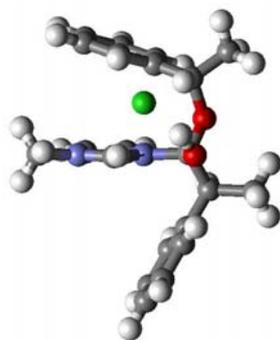
En pratique, le traitement de la réactivité par la chimie théorique (modélisation moléculaire) rencontre un certain nombre de difficultés : l'énergie calculée correspond à l'enthalpie  $H$  et non à l'enthalpie libre  $G$ , l'influence du solvant est souvent ignorée et la structure de l'état de transition n'est pas toujours facile à déterminer.

Dans le cas de notre étude, nous avons opté pour un contrôle thermodynamique. En effet, lors de l'addition de chaque énantiomère de l'alcool sur l'acylimidazolium, les intermédiaires tétraédriques A ou A' sont obtenus et l'étape d'élimination du 1-méthylimidazole est considérée comme irréversible et comme ayant une constante de vitesse  $k_3$  identique quel que soit l'intermédiaire A et A' mis en jeu (Figure 58). Comme la vitesse est donnée par  $v_3 = k_3 [A]$  et  $v'_3 = k_3 [A']$  toute dissymétrie dans la valeur de concentration de A et A' influera sur la vitesse de l'étape cinétiquement déterminante. Sous un contrôle thermodynamique, la proportion des deux intermédiaires A et A' ne dépend donc que de la différence d'enthalpie libre entre les deux intermédiaires possibles ( $\Delta(\Delta G)$ ) car ils sont « interconvertibles » *via* les différentes constantes (ou pseudo-constantes) de vitesses d'ordre 1, si l'on considère que les équilibres précédant la formation de ces deux intermédiaires sont rapides. La valeur de  $\Delta(\Delta G)$  est le reflet de la constante d'équilibre,  $K$ , associée à cette « interconversion » et des proportions relatives de A et A'. Les calculs ont été réalisés avec Gaussian 03 en utilisant une optimisation de géométrie sans contrainte par la méthode MP2 associée à la base : SDDAll.



**Figure 58.** Mécanisme de l'étape de transfert et profil énergétique (Etape 2 du cycle).

Nous avons dans un premier temps utilisé un modèle plus simple en enlevant le chlorure et en ne considérant que la structure du cation imidazolium. Toutefois, quel que soit le rotamère du cation imidazolium, avec ou sans chlorure, une différence énergétique est observée lors de l'addition de l'alcool après transfert de l'hydrogène ( $\Delta E = 8 \text{ kcal.mol}^{-1}$ , Figure 59 et Tableau 5).



**Figure 59.** Exemple de géométrie obtenue après calcul sur *(cis)*-(*S*)-[A1][Cl] et (*S*)-S3.

Conditions expérimentales : optimisation de géométrie sans contrainte (Gaussian 03, MP2, base : SDDAll).

De plus, les calculs montrent la formation d'un complexe par empilement des cycles  $\pi$ . En effet, les géométries obtenues prouvent, sans ambiguïté, que la sélection se fait grâce à l'intervention du phényle porté par [A1][Cl] qui bloque une face et grâce à l'empilement des cycles  $\pi$  ( $\pm 3,5$  Å) et à la gêne stérique des méthyles portés par [A1][Cl] et S3 ou S2.

<b>Tableau 5 - Energies des esters formés à partir de (S)-[A1][Cl]</b>			
Entrée	Donneur d'acyle	Alcool	$\Delta H_{(S)R-(S)S}$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )
1	( <i>trans</i> )-(S)-[A1]	S2	8,646
2	( <i>cis</i> )-(S)-[A1]	S2	8,749
3	( <i>trans</i> )-(S)-[A1]	S3	4,601
4	( <i>cis</i> )-(S)-[A1]	S3	4,919
5	( <i>trans</i> )-(S)-[A1][Cl]	S3	7,040
6	( <i>cis</i> )-(S)-[A1][Cl]	S3	6,753

Conditions expérimentales : optimisation de géométrie sans contrainte (Gaussian 03, MP2, base : SDDAll).

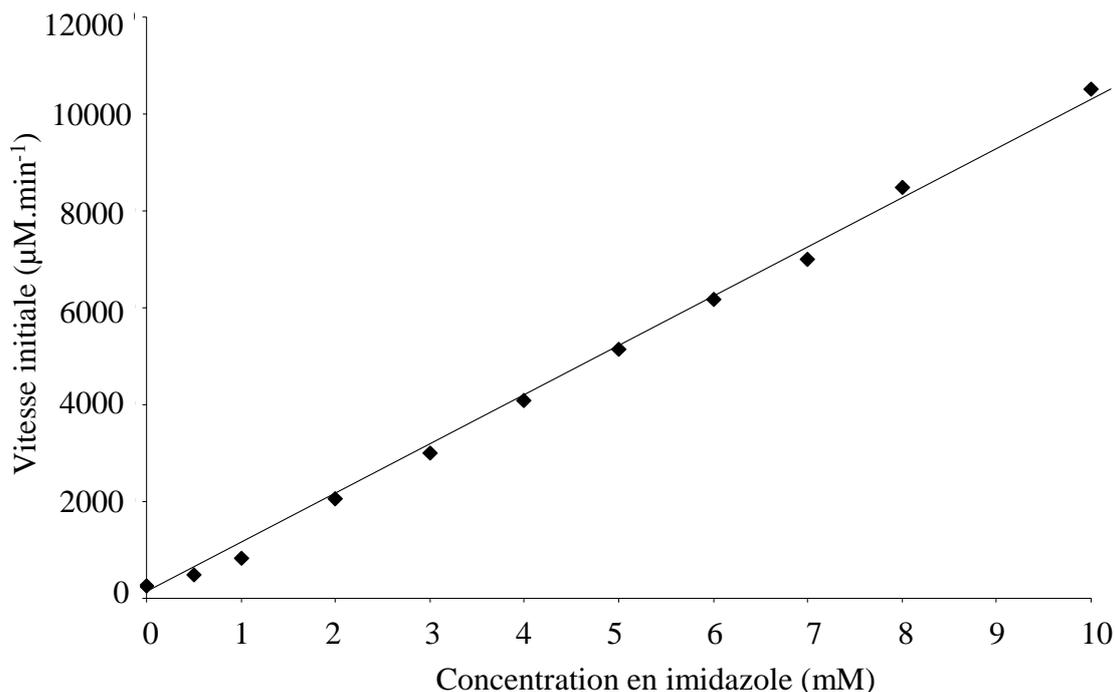
Comme le couple A1/S1 donne les meilleurs résultats en acylation, l'influence des paramètres réactionnels a été étudiée dans un contexte de réaction catalytique (concentration en imidazole, en substrat, inhibition, pH, température).

### 2.4- Influence des paramètres expérimentaux sur la réaction

Dans cette partie, nous étudierons le cas de la réaction catalytique entre l'alcool S1 et le chlorure d'acide A1, l'imidazole étant le catalyseur. Les conditions de réaction sont identiques à celles présentées ci-dessus.

#### **2.4.1- Influence de la concentration en imidazole (catalyseur)**

Des essais ont été réalisés dans les conditions standard, en augmentant progressivement la concentration en imidazole pour chaque test, toutes choses égales par ailleurs. L'évolution croissante de la vitesse initiale en fonction de la concentration en imidazole montre l'effet bénéfique de l'imidazole sur la réaction de transfert d'acyle (Figure 60).



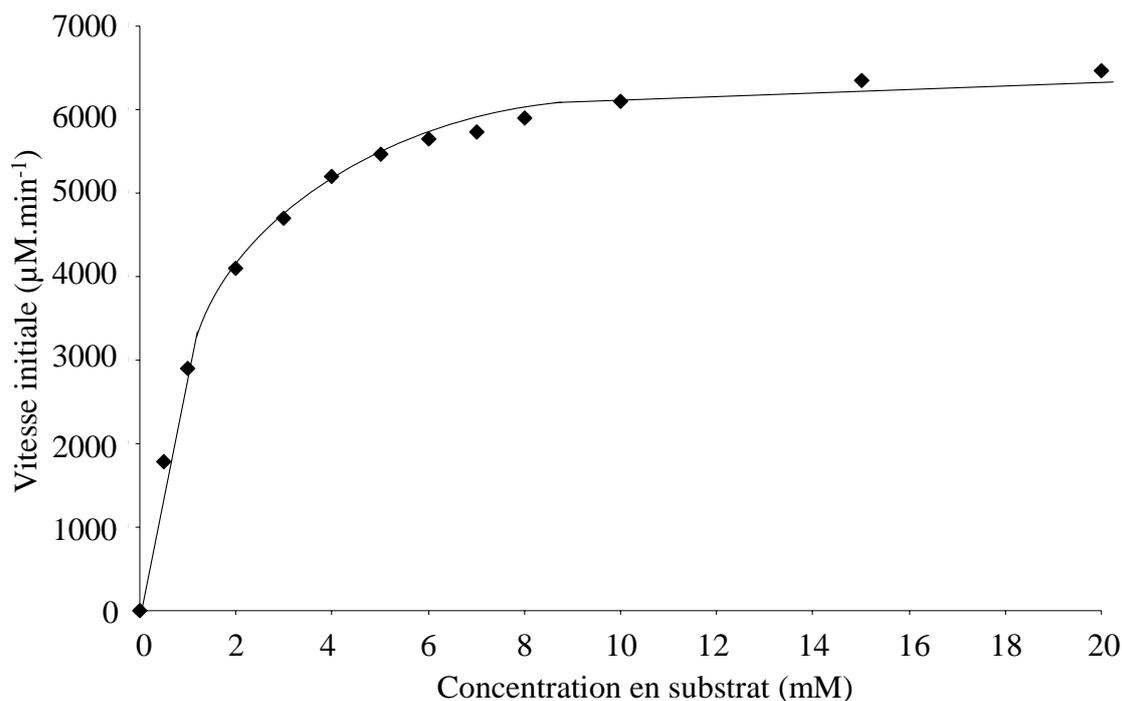
**Figure 60.** Influence de la concentration en 1-méthylimidazole sur la vitesse initiale.

Conditions expérimentales : chlorure de 2-phénylpropanoyle = 1,7 mmol ; (*rac*)-1-(2-naphthyl)éthanol = 1,7 mmol ; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5 mL, le pH est maintenu neutre par ajout de DBU.

De façon logique, la vitesse initiale augmente de façon linéaire avec la quantité d'imidazole : il y a donc d'autant plus de produit formé que la quantité d'imidazole est grande. Cela est vrai tant que la concentration de produit formé varie linéairement avec le temps et lorsque le substrat et le co-substrat (le chlorure d'acyle) sont en excès. Si la concentration en imidazole est élevée, la courbe va s'infléchir : c'est-à-dire que, quand la concentration en imidazole dépasse la quantité de substrat (> 340 mM), la vitesse aura atteint son maximum. Ici, la quantité d'imidazole utilisée est trop faible pour atteindre cette zone. La concentration en imidazole n'a aucun effet sur les stéréosélectivités.

#### **2.4.2- Influence de la concentration en substrat S1**

Des essais ont été réalisés dans les conditions standards, en augmentant simplement la quantité de substrat S1 (Figure 61).



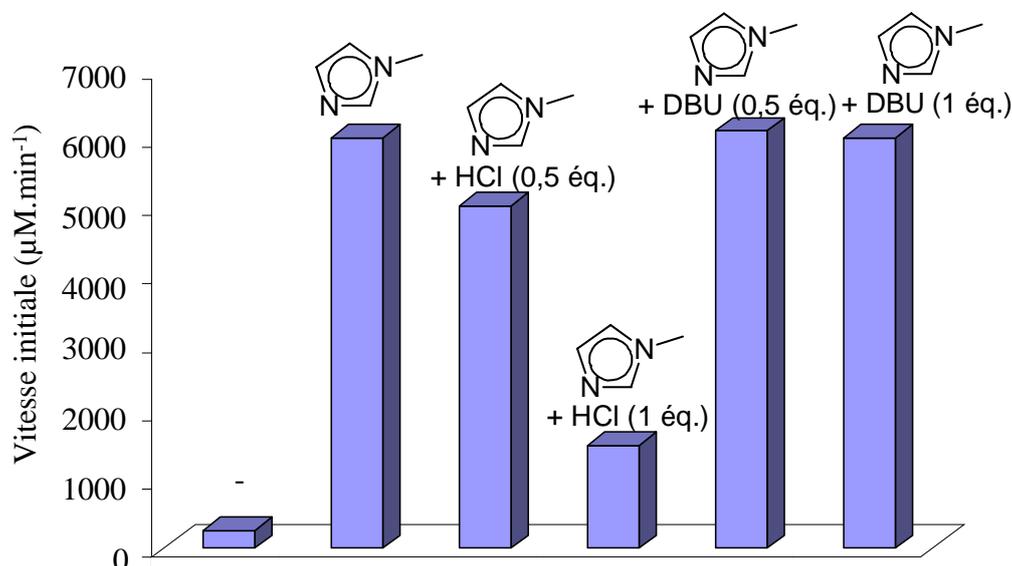
**Figure 61.** Influence de la concentration en substrat S1 sur la vitesse initiale.

Conditions expérimentales : chlorure de 2-phénylpropanoyle = 1,7 mmol ; 1-méthylimidazole = 2 mol% ; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5 mL, le pH est maintenu neutre par ajout de DBU.

Jusqu'à une concentration d'environ 2 mM, la vitesse initiale augmente de façon quasi-linéaire avec la quantité de substrat. Pour le domaine de concentration considéré, ceci indique que la vitesse globale de la réaction est contrôlée par la réaction de transfert d'acyle proprement dit. En réalité, à faible concentration en substrat, toute la quantité de chlorure d'acyle qui est sous forme *N*-acylimidazolium ne peut pas réagir avec du substrat qui est en défaut. Plus la concentration en substrat augmente, plus la concentration en complexe [A1][Cl]/S1 sera importante et donc plus la vitesse initiale sera grande. Pour des concentrations comprises entre 2 et 8 mM, la courbe s'infléchit pour aboutir à un palier pour des concentrations élevées (> 8 mM). Ceci indique que pour les concentrations en substrat les plus élevées, la concentration en complexe [A1][Cl]/S1 est maximale. Il en résulte une vitesse initiale optimale car toutes les molécules de *N*-acylimidazolium s'associent à une molécule de substrat. Il est important de mentionner que la concentration en substrat n'a aucun effet sur les stéréosélectivités.

### 2.4.3- Influence des facteurs physico-chimiques

L'influence des paramètres physico-chimiques, tels la température et le pH, a été examinée (Figure 62). Comme pour tous les systèmes chimiques, l'augmentation de température accroît la vitesse de la réaction. Ceci se fait toutefois au détriment de l'énantiosélectivité. L'ajout dans le milieu réactionnel d'acide chlorhydrique entraîne une brusque diminution de la vitesse initiale pour tendre vers une réaction non catalysée si la quantité d'acide ajoutée est importante. En fait, l'acide entraîne la protonation du méthylimidazole qui perd alors ses propriétés nucléophiles et ne peut plus réagir avec le chlorure d'acyle. A l'inverse, l'ajout de bases, comme le DBU, entraîne la formation rapide du produit de transfert. La réaction montre un optimum pour des pH neutres et légèrement basiques.



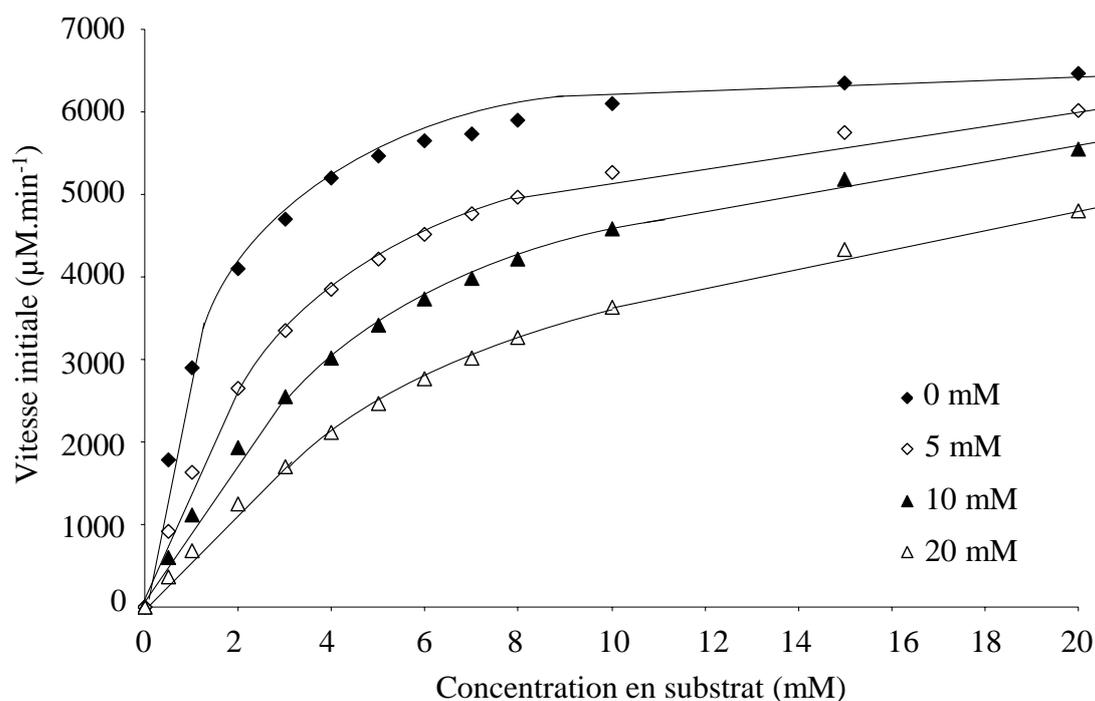
**Figure 62.** Influence de l'ajout d'un acide ou d'une base sur la vitesse initiale.

Conditions expérimentales : chlorure de 2-phénylpropanoyle = 1,7 mmol ; (*rac*)-1-(2-naphtyl)éthanol = 1,7 mmol ; 1-méthylimidazole = 2 mol% ; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5 mL ; éq. par rapport au 1-méthylimidazole.

#### 2.4.4- Effet d'inhibiteurs compétitifs

Toute molécule capable de  $\pi$ -stacking va pouvoir être inhibitrice de la réaction catalytique. Par définition, un inhibiteur est un ligand, qui ne va pas être transformé par notre système catalytique mais qui modifie le comportement de ce système. Dans le cas de notre système, seule une inhibition compétitive peut avoir lieu. Dans ce cas, l'inhibiteur ne peut se combiner en même temps que le substrat et l'inhibiteur et le substrat s'excluent mutuellement au niveau du site de reconnaissance. Généralement, la structure de l'inhibiteur est analogue à

celle du substrat. Il est important de noter que l'existence d'une inhibition par des composés ayant une ressemblance structurale avec le substrat est une façon indirecte de prouver l'existence et l'importance d'un complexe. Nous avons choisi un inhibiteur à système aromatique : le toluène. Lors de l'ajout de quantités croissantes, toutes choses égales par ailleurs, la vitesse initiale est diminuée pour une concentration en substrat fixée (Figure 63).



**Figure 63.** Influence de la concentration en toluène sur la vitesse initiale.

Conditions expérimentales : chlorure de 2-phénylpropanoyle = 1,7 mmol ; (*rac*)-1-(2-naphthyl)éthanol = 1,7 mmol ; 1-méthylimidazole = 2 mol% ; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5 mL, le pH est maintenu neutre par ajout de DBU.

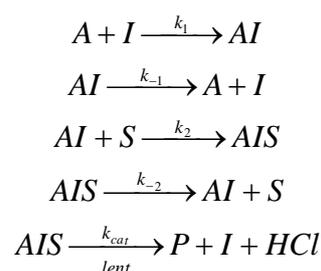
Notre système catalytique possède donc un certain nombre de propriétés rencontrées chez les enzymes : spécificité de substrats, stéréospécificité vis-à-vis du substrat, sensibilité à des inhibiteurs, etc. A cause de cette analogie, nous avons voulu savoir si notre système pouvait être décrit par une cinétique de Michaelis-Menten.

## 2.5- Etude théorique et détermination des paramètres cinétiques

### *2.5.1- Influence de la concentration en substrat*

Nous supposons que la réaction de transfert d'acyle, catalysée par l'imidazole, est influencée par la formation du complexe entre le *N*-acylimidazolium et le substrat (alcool

racémique secondaire). Le mécanisme de la réaction est ordonné (ou séquentiel), dirigé seulement par l'association entre le *N*-acylimidazolium et le substrat, le *N*-acylimidazolium étant obtenu dans le milieu par l'action du chlorure d'acyle sur l'imidazole. Dans le mécanisme global, l'étape cinétiquement déterminante est la réaction du complexe *N*-acylimidazolium/substrat pour former le produit et libérer l'acide chlorhydrique et l'imidazole. Pour résumer, pour une complexation 1:1 entre le *N*-acylimidazolium et le substrat, l'ensemble des étapes de la réaction peut être résumé selon le schéma suivant :



où *A* est le chlorure d'acyle, *I* est l'imidazole, *AI* est le *N*-acylimidazolium, *S* est le substrat, *AIS* est le complexe entre le *N*-acylimidazolium et le substrat, *P* est le produit résultant du transfert entre le donneur et l'accepteur d'acyle et *HCl* est l'acide chlorhydrique formé au cours de la réaction. Pour ce mécanisme, la vitesse est donnée par l'équation suivante :

$$v = k_{cat}[AIS] \quad [\text{mM} \cdot \text{min}^{-1}] \quad (1)$$

La concentration en complexe *AIS* est exprimée en mM, et la constante de catalyse ( $k_{cat}$ ) est exprimée en  $\text{min}^{-1}$ . Pour l'équilibre relatif à la formation et à la disparition de *AI*, on a :

$$K = \frac{[AI]}{[A][I]} \quad [\text{mM}^{-1}] \quad (2)$$

Pour le complexe *AIS*, la constante de complexation ( $K_{ass}$ ) est donnée par :

$$K_{ass} = \frac{[AIS]}{[S][AI]} \quad [\text{mM}^{-1}] \quad (3)$$

On peut alors expliciter  $[AI]$  et  $[AIS]$  des équations 2 et 3 :

$$[AI] = K[A][I] \quad [\text{mM}] \quad (4)$$

$$[AIS] = K_{ass}[S][AI] \quad [\text{mM}] \quad (5)$$

Soit en remplaçant la valeur de  $[AI]$  dans l'équation 5 :

$$[AIS] = KK_{ass}[S][A][I] \quad [\text{mM}] \quad (6)$$

La concentration totale en imidazole  $[I]_t$  est donnée par :

$$[I]_t = [I] + [AI] + [AIS] \quad [\text{mM}] \quad (7)$$

$[AI]$  et  $[AIS]$  peuvent être explicités et substitués dans l'équation 7 à l'aide de 4 et 6 :

$$[I]_t = [I](1 + K[A] + KK_{ass}[S]) \quad [\text{mM}] \quad (8)$$

$[I]$  peut être explicité pour donner la concentration en imidazole libre :

$$[I] = \frac{[I]_t}{1 + K[A] + KK_{ass}[S][A]} \quad [\text{mM}] \quad (9)$$

$[I]$  peut-être explicité dans l'équation 6 :

$$[AIS] = \frac{[I]_t}{1 + \frac{1}{K_{ass}[S]} + \frac{1}{KK_{ass}[S][A]}} \quad [\text{mM}] \quad (10)$$

La vitesse initiale de la réaction est donc donnée par l'équation suivante :

$$v = \frac{k_{cat}[I]_t}{\left(1 + \frac{1}{K_{ass}[S]} + \frac{1}{KK_{ass}[S][A]}\right)} \quad [\text{mM} \cdot \text{min}^{-1}] \quad (11)$$

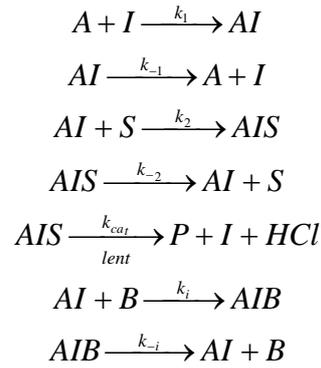
Si l'on suppose que la réaction de formation de l'espèce *AI* est quantitative et l'équilibre rapide : *K* tend vers l'infini et, par conséquent, on a :

$$v = \frac{k_{cat}[I]_t}{\left(1 + \frac{1}{K_{ass}[S]} + 0^+\right)} = \frac{k_{cat}[I]_t}{\left(1 + \frac{1}{K_{ass}[S]}\right)} \quad [\text{mM}\cdot\text{min}^{-1}] \quad (12)$$

La vitesse initiale dépend donc de la concentration totale en imidazole  $[I]_t$ , de la constante catalytique, de la concentration en substrat et de la constante d'association permettant la formation de *AIS*. La concentration en substrat  $[S]$  est assimilée à la concentration en substrat initial car il s'agit de la vitesse initiale. Il n'y a donc que deux inconnues : la constante catalytique ( $k_{cat}$ ) et la constante d'association ( $K_{ass}$ ). Ces dernières peuvent être déterminées par le traitement mathématique des données cinétiques, comme dans le cas d'une enzyme. Mais la constante d'association peut être déterminée par des expériences de titration par RMN  $^1\text{H}$  ce qui permet d'en déduire la constante catalytique.

### **2.5.2- Inhibition**

D'un point de vue théorique, nous supposons que la réaction de transfert d'acyle, catalysée par l'imidazole, est dépendante de la formation du complexe entre le *N*-acylimidazolium et le substrat, et que le mécanisme est du type ordonné. L'étape cinétiquement déterminante est toujours la transformation du complexe *N*-acylimidazolium/substrat pour former le produit et libérer l'acide chlorhydrique et l'imidazole. La présence d'un inhibiteur peut conduire à une compétition avec le substrat pour former un complexe *N*-acylimidazolium/inhibiteur. Nous allons donc prendre en compte ces deux mécanismes dans notre étude cinétique. Pour résumer, pour une complexation de stoechiométrie 1:1 entre le *N*-acylimidazolium et le substrat et entre le *N*-acylimidazolium et l'inhibiteur, l'ensemble des étapes de la réaction peut être résumé selon le schéma suivant :



où  $A$  est le chlorure d'acyle,  $I$  est l'imidazole,  $AI$  est le  $N$ -acylimidazolium,  $S$  est le substrat,  $B$  est l'inhibiteur,  $AIS$  est le complexe entre le  $N$ -acylimidazolium et le substrat,  $AIB$  est le complexe entre le  $N$ -acylimidazolium et l'inhibiteur,  $P$  est le produit résultant du transfert entre le donneur et l'accepteur d'acyle et  $HCl$  est l'acide chlorhydrique formé au cours de la réaction. Pour ce mécanisme la vitesse est donnée par l'équation suivante :

$$v = k_{cat} [AIS] \quad [\text{mM} \cdot \text{min}^{-1}] \quad (13)$$

Pour le complexe  $AIB$ , la constante de complexation ( $K_i$ ) est donnée par :

$$K_i = \frac{[AIB]}{[B][AI]} \quad [\text{mM}^{-1}] \quad (14)$$

On peut alors expliciter  $[AIB]$  de l'équation 14 :

$$[AIB] = K_i [B][AI] \quad [\text{mM}] \quad (15)$$

Or, d'après l'équation 5, on peut écrire  $[AIB]$  selon :

$$[AIB] = \frac{K_i [AIS][B]}{K_{ass} [S]} \quad [\text{mM}] \quad (16)$$

La concentration totale est imidazole  $[I]_t$  est donnée par :

$$[I]_t = [I] + [AI] + [AIS] + [AIB] \quad [\text{mM}] \quad (17)$$

$[I]$ ,  $[AI]$  et  $[AIB]$  peuvent être explicités et substitués dans l'équation 17 à partir des équations 4, 5 et 16:

$$[I]_t = \frac{[AIS]}{K K_{ass} [S]} + \frac{[AIS]}{K_{ass} [S]} + [AIS] + \frac{K_i [AIS] [B]}{K_{ass} [S]} \quad [\text{mM}] \quad (18)$$

Soit :

$$[I]_t = [AIS] \left( 1 + \frac{1}{K_{ass} [S]} \left( 1 + K_i [B] + \frac{1}{K} \right) \right) \quad [\text{mM}] \quad (19)$$

$[AIS]$  peut être explicité :

$$[AIS] = \frac{[I]_t}{1 + \frac{F_i}{K_{ass} [S]}} \quad [\text{mM}] \quad (20)$$

$$\text{avec } F_i = 1 + K_i [B] + \frac{1}{K}$$

Si l'on suppose que la réaction de formation de l'espèce  $AI$  est quantitative ( $K$  tend vers l'infini) et rapide, on a :

$$F_i = 1 + K_i [B] + 0^+ = 1 + K_i [B] \quad [\text{mM} \cdot \text{min}^{-1}] \quad (21)$$

La vitesse initiale de la réaction est donc donnée par l'équation suivante :

$$v = \frac{k_{cat} [I]_t}{1 + \frac{1 + K_i [B]}{K_{ass} [S]}} \quad [\text{mM} \cdot \text{min}^{-1}] \quad (22)$$

La vitesse initiale dépend donc de la concentration en imidazole totale  $[I]_t$ , de la constante catalytique, de la concentration en substrat et des constantes d'association *N*-acylimidazolium/substrat et *N*-acylimidazolium/inhibiteur. La concentration en substrat  $[S]$  est assimilée à la concentration initiale en substrat car il s'agit de la vitesse initiale. Il n'y a donc

que trois inconnues : la constante catalytique, la constante d'association et la constante d'inhibition. Ces dernières peuvent être déterminées par le traitement mathématique des données cinétiques, comme dans le cas d'une enzyme. Mais les constantes d'association et d'inhibition peuvent aussi être déterminées par des expériences de titration par RMN  $^1\text{H}$ .

### 2.5.3- Détermination de $K_{ass}$ , $K_i$ et $k_{cat}$ par RMN

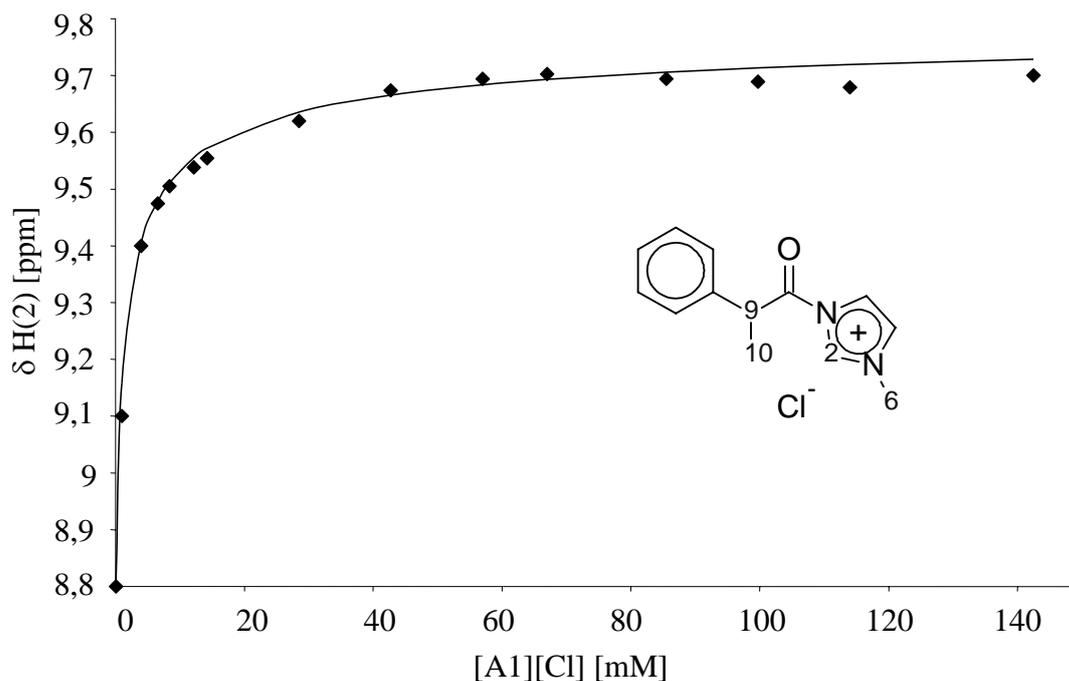
Avant d'estimer la constante d'association du complexe  $[\text{A1}][\text{Cl}]/\text{S1}$  et du complexe  $[\text{A1}][\text{Cl}]/\text{toluène}$  (inhibiteur), nous avons étudié quelle pouvait être l'influence de la dilution sur le déplacement chimique de certains signaux-clés du *N*-acylimidazolium qui seront utilisés par la suite. En effet, la littérature reporte que, lors de la dilution d'un imidazolium 1,3-disubstitué dans un solvant deutérié, certains signaux sont affectés, notamment les protons portés par le noyau imidazolium H(2), H(4) et H(5).<sup>146</sup> Ces variations sont généralement imputées à la formation d'agrégats supramoléculaires qui, dans notre cas, pourraient venir perturber la mesure des constantes d'association.

#### Estimation de $K_{dim}$ par titration RMN

Afin de cerner la contribution de l'association entre deux imidazoliums dans notre détermination de  $K_{ass}$ , nous avons cherché à connaître la valeur de la constante de dimérisation. Nous avons enregistré les spectres RMN  $^1\text{H}$  dans du chloroforme deutérié. Avec la dilution, le signal RMN  $^1\text{H}$  de H(2) dans le sel  $[\text{A1}][\text{Cl}]$  se déplace des champs faibles ( $\delta = 9,73$ ) vers les champs hauts ( $\delta > 9,44$ ) (Figure 64). La variation du déplacement chimique peut être expliquée par deux effets différents :

- i) par l'existence de liaisons hydrogène donnant des déplacements chimiques relativement élevés ;
- ii) par l'existence d'empilements des cycles  $\pi$  donnant des déplacements chimiques plus faibles.

<sup>146</sup> a) J.-L. Thomas, J. Howarth, K. Hamlon, D. McGuirk, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 413. b) Y. Yuan, G. Gao, Z.-L. Jiang, J.-S. You, Z.-Y. Zhou, D.-Q. Yuan, R.-G. Xie, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8993. c) C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 275. d) C. S. Consorti, P.A.Z. Suarez, R.F. de Souza, R.A. Burrow, D. H. Farrar, A. J. Lough, W. Loh, L. H. M. Da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, *109*, 4341. e) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 341. f) F.C. Gozzo, L.S. Santos, R. Austi, C.S. Consorti, J. Dupont, M.N. Eberlin, *Chem Eur. J.* **2004**, *10*, 6187. g) J.D. Holbrey, W.M. Reichert, M. Nieuwenhuyen, O. Sheppard, C. Hardacre, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 476.

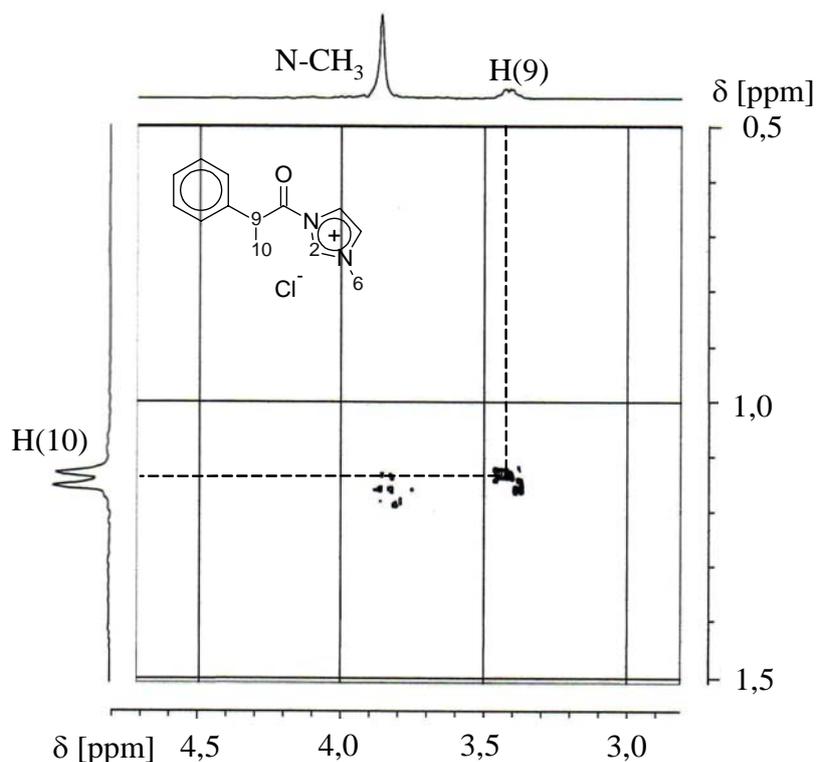


**Figure 64.** Effet de la concentration sur le déplacement chimique du proton H(2) du chlorure de 2-phénylpropanoyle.

Conditions expérimentales :  $\text{CDCl}_3$ , 293K.

Dans le premier cas, le plus fréquemment rencontré, la variation du déplacement chimique peut être mise en relation avec la formation de paires d'ions plus ou moins dissociées. Ainsi, quand la concentration diminue, les cations imidazolium forment progressivement des paires d'ions intimes avec les anions (à un cation va correspondre un anion), quand la solution devient donc infiniment diluée, chaque anion n'est associé qu'à un imidazolium. Donc, plus la dilution augmente, plus l'interaction d'un cation avec un anion est marquée et plus l'interaction hydrogène entre H(2) et l'anion est modifiée et plus le déplacement chimique diminue. A l'inverse, quand la concentration augmente, les cations imidazolium forment progressivement des paires d'ions en contact (*i.e.* dimères, trimères, etc.) avec de nombreux anions environnants. Les liaisons hydrogènes sont donc plus marquées et le chlorure ne peut que rester à proximité des hydrogènes, augmentant ainsi leur acidité et leur déplacement chimique. Dans ce cas, l'augmentation de la concentration aboutit à une organisation des cycles  $\pi$  par empilement, favorisée, d'une part, par une déficience électronique des imidazoliums en raison de l'effet attracteur du groupe acyle et, d'autre part, par la charge positive présente. Cet empilement permet de stabiliser les espèces et donc d'augmenter la densité électronique de chacun des noyaux impliqués dans cet empilement ce qui entraîne un

déplacement des signaux RMN vers des champs plus faibles.<sup>147</sup> Afin de vérifier la présence de tels dimères, des expériences de RMN bidimensionnelles T-ROESY ont été effectuées (Figure 65). Nous observons effectivement de faibles taches de corrélation entre les protons du cycle imidazolium et les protons H(10) et N-CH<sub>3</sub>, ce qui confirme bien la dimérisation ou la proximité d'imidazoliums voisins.



**Figure 65.** Contour partiel du spectre T-ROESY (60 mmol/L).

Conditions expérimentales : CDCl<sub>3</sub>, 300K, temps de mélange : 300 ms.

Nous avons donc cherché à déterminer la constante d'association dans le cas d'un équilibre de dimérisation.<sup>148</sup> Parce que la complexation est rapide sur l'échelle de temps de la RMN, le déplacement chimique observé  $\delta_{obs}$  pour l'espèce *AI* sera donné par l'équation 23.

$$\delta_{obs} = \frac{\delta_{AI}[AI] + 2\delta_{AIAI}[AIAI]}{[AI]_t} \quad [\text{ppm}] \quad (23)$$

<sup>147</sup> a) C. Schmuck, L. Geiger, *Chem. Commun.* **2004**, 1698. b) S. Lahiri, J.L. Thompson, J.S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11315. c) M. Sirish, H.J. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5881. d) K.M. Guckian, B.A. Schweitzer, R.X.-F. Ren, C.J. Sheils, D.C. Tahmassebi, E.T. Kool, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2213.

<sup>148</sup> Quelques exemples de détermination de constantes de dimérisation : a) B.W. Bangerter, S.I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3910. b) J.C. Davis, K.K. Deb, *Adv. Magn. Reson.* **1970**, *4*, 201.

$\delta_{AI}$  est le déplacement chimique du *N*-acylimidazolium libre (*AI*),  $\delta_{AIAI}$  est le déplacement chimique du complexe dimérique,  $[AI]$  est la concentration en *N*-acylimidazolium libre,  $[AI]_t$  est la concentration totale en *N*-acylimidazolium et  $[AIAI]$  est la concentration en complexe dimérique. La constante de dimérisation,  $K_{dim}$ , s'exprime selon l'équation 24.

$$K_{dim} = \frac{[AIAI]}{[AI]^2} \quad [M] \quad (24)$$

D'après la loi de la conservation de la matière pour *AI*, on a :

$$[AI]_t = [AI] + 2[AIAI] \quad [M] \quad (25)$$

$[AI]$  peut être explicité dans l'équation 24 afin d'obtenir une équation du second ordre 26 :

$$[AIAI]^2 - [AIAI] \left( [AI]_t + \frac{1}{4K_{dim}} \right) + \frac{1}{4} [AI]_t^2 = 0 \quad (26)$$

$[AIAI]$  est explicité pour donner l'équation 27.

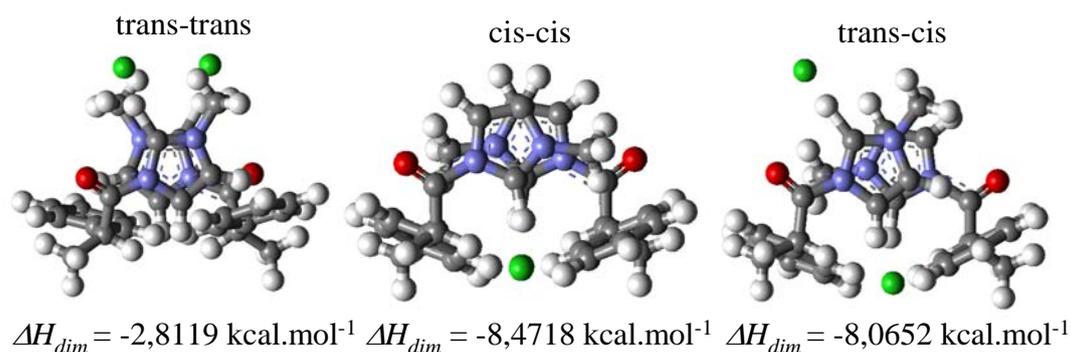
$$[AIAI] = \frac{\left( [AI]_t + \frac{1}{4K_{dim}} \right) - \sqrt{\left( [AI]_t + \frac{1}{4K_{dim}} \right)^2 - [AI]_t^2}}{2} \quad [M] \quad (27)$$

Dans cette équation, la concentration en complexe *AIAI* est donc uniquement fonction des concentrations totales en *AI* (qui est une quantité connue) et de la constante de dimérisation dont la valeur est recherchée. Donc, en supposant une valeur pour la constante de dimérisation (1<sup>ère</sup> étape de l'algorithme), il est possible de calculer  $[AIAI]$  et d'en déduire le déplacement chimique de H(2) du dimère *AIAI*. Ainsi, pour chaque concentration en *AI* différente, il est possible de calculer  $\delta_{AIAI}$ . En effet, en injectant 25 et 27 dans l'équation 23 on obtient :

$$\delta_{obs} = \delta_{AI} + 2(\delta_{AIAI} - \delta_{AI}) \frac{[AIAI]}{[AI]_t} = \delta_{AI} + \frac{1 + 4K_{dim}[AI]_t - \sqrt{1 + 8K_{dim}[AI]_t}}{4K_{dim}[AI]_t} (\delta_{AIAI} - \delta_{AI}) \quad (28)$$

Dans le cas du sel [A1][Cl], le déplacement chimique de H(2) mesuré à une concentration submillimolaire dans  $\text{CDCl}_3$  (0,1 mM à 300K), est compatible avec des espèces n'interagissant pas : le signal à 8,71 ppm pour H(2) correspond donc à  $\delta_{AI}$ . Quant à  $\delta_{obs}$ , il est mesuré pour chaque concentration. Ainsi, si la valeur choisie pour la constante  $K_{dim}$  est correcte, la dispersion des  $\delta_{AIAI}$  calculée pour chacune des solutions sera faible. A l'inverse, une dispersion importante des valeurs signifiera une mauvaise sélection de la valeur de la constante de dimérisation. Il faudra alors choisir une nouvelle valeur (2<sup>nde</sup> étape de l'algorithme). En pratique, de façon à cerner la valeur de  $K_{dim}$ , les valeurs sont sélectionnées deux à deux, le traitement mathématique permet d'obtenir une différence quasiment nulle entre l'écart type des valeurs de  $\delta_{AIAI}$  calculé pour la première constante et l'écart type des valeurs de  $\delta_{AIAI}$  calculé pour la seconde constante. A 293K et en appliquant la méthode décrite précédemment,  $K_{dim}$  a pu être estimé à  $600 \pm 5 \text{ M}^{-1}$ .

Afin de mieux préciser la géométrie et la nature des forces stabilisant les dimères, la variation d'enthalpie associée à la dimérisation a été déterminée après l'utilisation d'une optimisation géométrique, visant à minimiser l'énergie des réactifs et des produits, à l'aide de la méthode semi-empirique PM3. Les calculs montrent que la réaction de dimérisation est exothermique ( $\Delta H_{dim} < 0$ ) pour tous les dimères. Toutefois, pour [A1][Cl], l'enthalpie de dimérisation diminue dans l'ordre suivant :  $\Delta H_{cis-cis} = -8,5 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ,  $\Delta H_{cis-trans} = -8,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$  et  $\Delta H_{trans-trans} = -2,8 \text{ kcal.mol}^{-1}$ . L'enthalpie de dimérisation est donc fonction du rotamère associé. Ainsi, les deux dimères les plus stables sont les associations entre deux « rota-structures » cisoïdes et l'association entre une « rota-structure » transoïde avec une « rota-structure » cisoïde. Les calculs montrent que la formation du dimère est possible par combinaison d'interactions électrostatiques et de  $\pi$  stacking. Le  $\pi$  stacking a lieu entre deux imidazoliums ( $\pm 5,3 \text{ \AA}$ ) et aussi entre le N-méthyle d'un cycle imidazolium et le système  $\pi$  d'un groupement phényle ( $\pm 2,75 \text{ \AA}$ ). Le dimère associant les deux formes transoïdes n'est pas favorisé à cause de la répulsion électrostatique entre les deux ions chlorures qui empêche l'empilement des cycles  $\pi$  ( $\pm 7 \text{ \AA}$ ) (Figure 66).

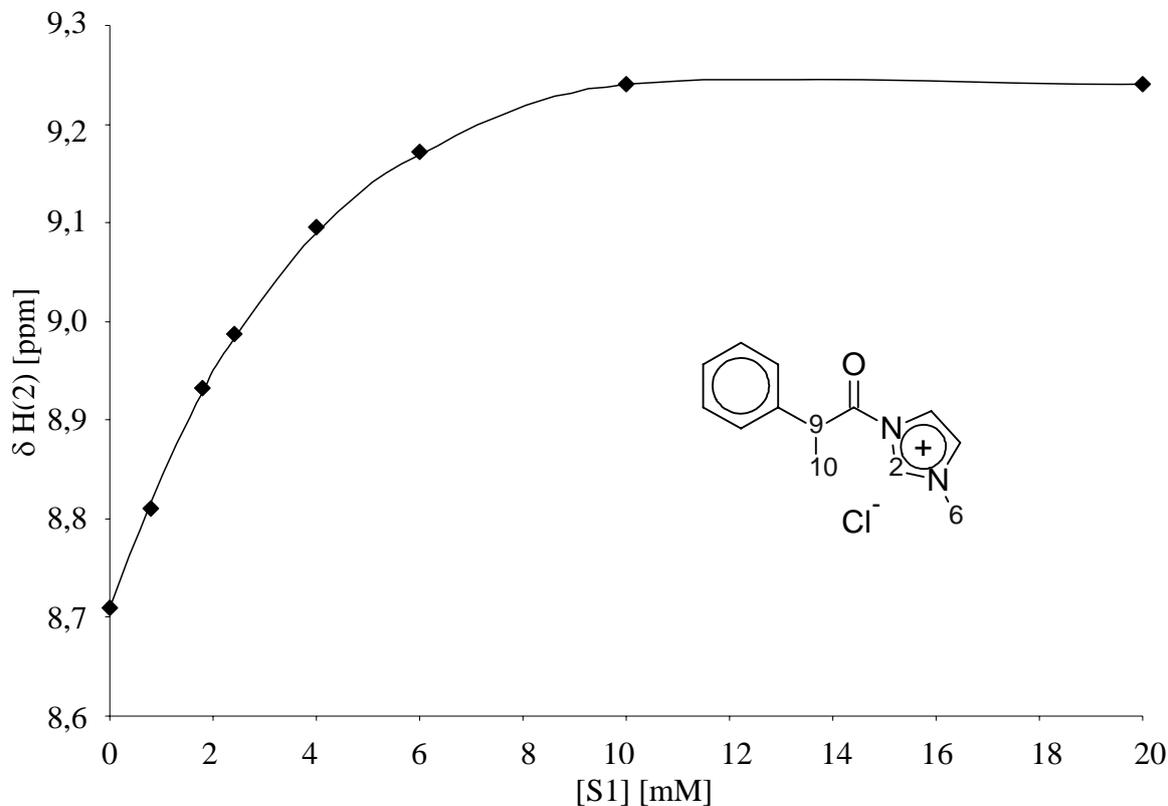


**Figure 66.** Enthalpies de formation des dimères.

Conditions expérimentales : optimisation de géométrie PM3 (MOPAC 7, RHF).

### *Estimation de $K_{ass}$ par titration RMN*

La constante d'association du complexe [A1][Cl]/S1 peut être estimée par une expérience de titration RMN  $^1\text{H}$  (Figure 67). Le seul problème vient de la forte réactivité du complexe. Par conséquent, il faut préparer les tubes RMN à la dernière minute afin de se situer dans les conditions de cinétiques initiales et de pouvoir négliger la formation du produit et donc du complexe [A1][Cl]/produit.



**Figure 67.** Influence de la concentration en substrat S1 sur le déplacement chimique de H(2).

Conditions expérimentales :  $\text{CDCl}_3$ , 293K.

La constante d'association,  $K_{ass}$ , est donnée par l'équation 29.

$$K_{ass} = \frac{[AIS]}{[AI][S]} \quad [M] \quad (29)$$

Parce que la complexation est rapide sur l'échelle de temps de la RMN, le déplacement chimique observé  $\delta_{obs}$  pour l'espèce *AI* sera donné par l'équation 30.

$$\delta_{obs} = \frac{\delta_{AI}[AI] + \delta_{AIS}[AIS]}{[AI]_t} \quad [ppm] \quad (30)$$

$\delta_{AI}$  est le déplacement chimique du *N*-acylimidazolium,  $\delta_{AIS}$  est le déplacement chimique du complexe,  $[AI]$  est la concentration en *N*-acylimidazolium,  $[AI]_t$  est la concentration en *N*-acylimidazolium totale et  $[AIS]$  est la concentration en complexe. D'après la loi de la conservation de la matière pour *AI* et *S* (éq. 31 et 32), on a :

$$[AI]_t = [AI] + [AIS] \quad [M] \quad (31)$$

$$[S]_t = [S] + [AIS] \quad [M] \quad (32)$$

$[AI]$  et  $[S]$  peuvent être explicités dans l'expression de la constante d'association afin d'obtenir une équation du second ordre :

$$[AIS]^2 - [AIS] \left( [AI]_t + [S]_t + \frac{1}{K_{ass}} \right) + [S]_t [AI]_t = 0 \quad (33)$$

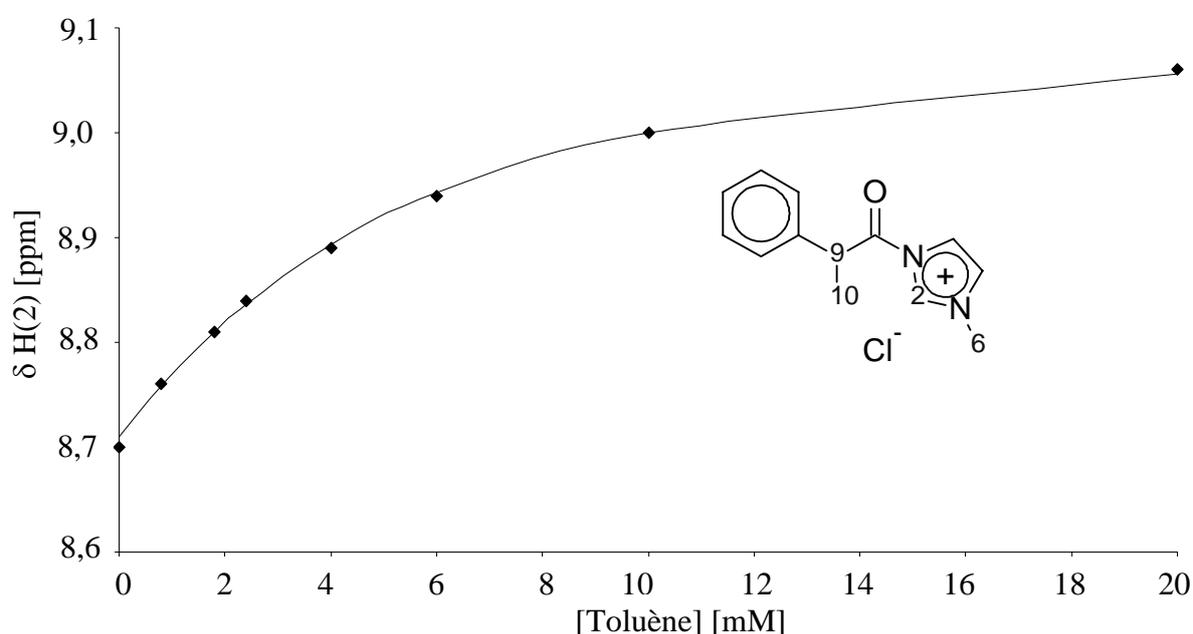
$[AIS]$  est explicité pour donner l'équation 34.

$$[AIS] = \frac{\left( [AI]_t + [S]_t + \frac{1}{K_{ass}} \right) - \sqrt{\left( [AI]_t + [S]_t + \frac{1}{K_{ass}} \right)^2 - 4[S]_t[AI]_t}}{2} \quad [M] \quad (34)$$

L'algorithme permettant de déterminer  $K_{ass}$  est identique à l'algorithme présenté pour la détermination de  $K_{dim}$ . A 293K,  $K_{ass(RMN)}$  peut être estimé à  $675 \pm 10 \text{ M}^{-1}$ .

*Estimation de  $K_i$  par titration RMN*

La constante d'inhibition du complexe [A1][Cl]/toluène peut aussi être estimée par une expérience de titration RMN  $^1\text{H}$  (Figure 68). La méthode de détermination de  $K_i$  est identique à celle présentée pour la détermination de la constante d'association,  $K_{ass}$ , du complexe [A1][Cl]/S1. A 293K,  $K_{i(RMN)}$  peut être estimée à  $325 \pm 5 \text{ M}^{-1}$ .

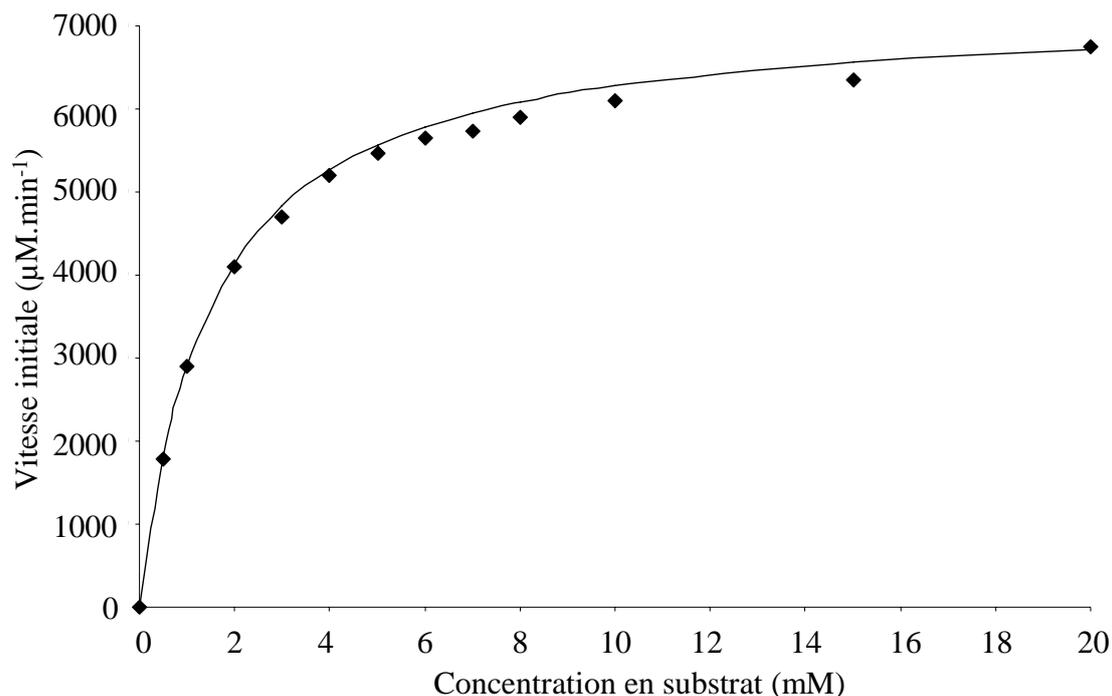


**Figure 68.** Influence de la concentration en toluène sur le déplacement chimique de H(2).

Conditions expérimentales :  $\text{CDCl}_3$ , 293K.

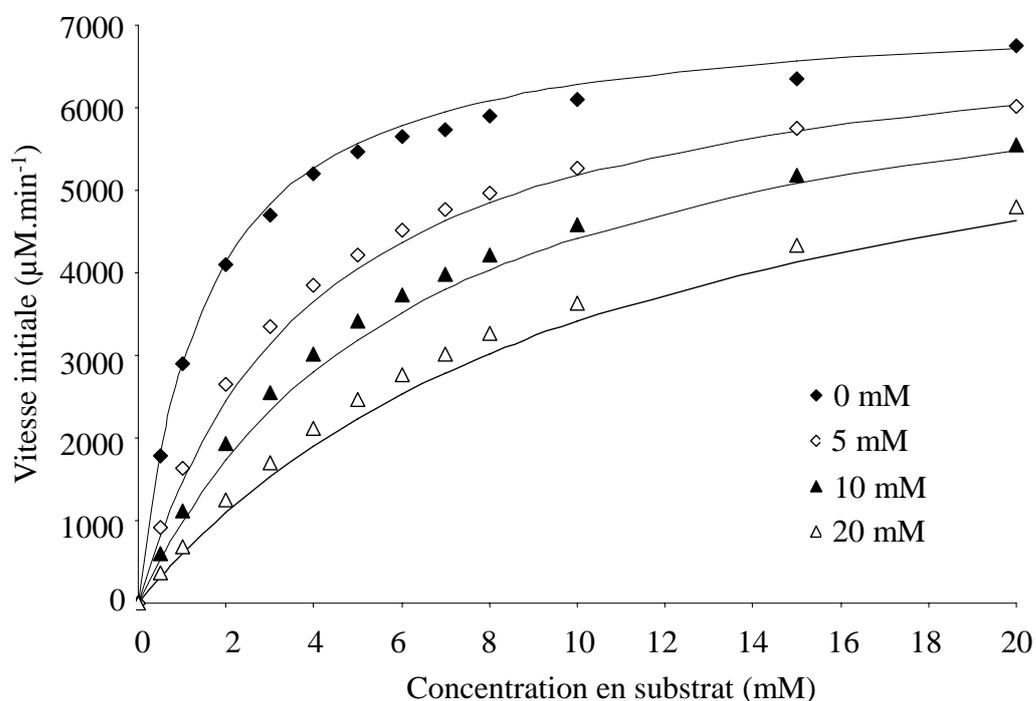
*Estimation graphique de  $k_{cat}$  à partir de  $K_{ass(RMN)}$  et de  $K_{i(RMN)}$*

La constante d'association, estimée grâce à la titration RMN,  $K_{ass(RMN)}$ , peut permettre de déterminer la constante catalytique  $k_{cat}$ . Pour ce faire, l'équation 12 donnant la vitesse initiale en fonction de la concentration en substrat est ajustée par le choix de  $k_{cat}$  jusqu'à obtenir une courbe théorique s'approchant le plus des valeurs expérimentales.  $k_{cat}$  est estimé à environ  $1,06 \text{ min}^{-1}$  (Figure 69). La constante catalytique trouvée peut être injectée dans l'équation 22, dans le but de s'assurer de la fiabilité de la valeur de  $k_{cat}$  (Figure 70).



**Figure 69.** Vitesse initiale expérimentale de la réaction de transfert d'acyle en fonction de la concentration en substrat (losange noir) et vitesse calculée par l'éq. 12 (ligne).

Paramètres :  $[I]_t = 6,8 \text{ mM}$ ,  $K_{ass} = 0,675 \text{ mM}^{-1}$ ,  $k_{cat} = 1,06 \text{ min}^{-1}$ .



**Figure 70.** Vitesse initiale expérimentale de la réaction de transfert d'acyle en fonction de la concentration en substrat à différentes concentrations en toluène (losange noir) et vitesse calculée par l'éq. 22 aux différentes concentrations en toluène (ligne).

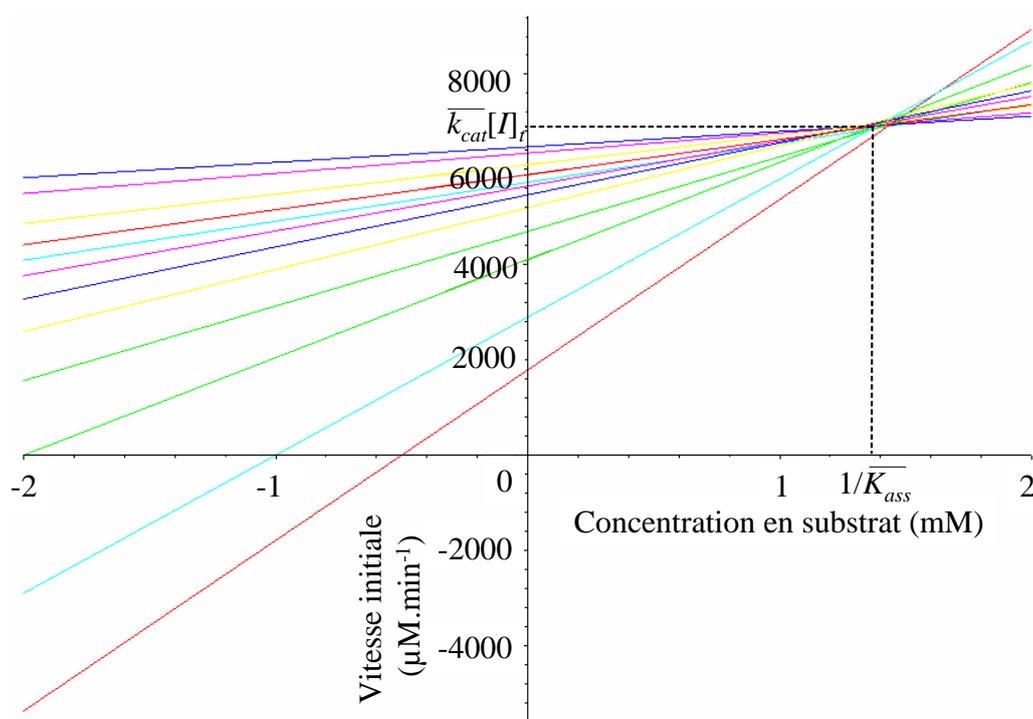
Paramètres :  $[I]_t = 6,8 \text{ mM}$ ,  $K_i = 0,325 \text{ mM}^{-1}$ ;  $K_{ass} = 0,675 \text{ mM}^{-1}$ ,  $k_{cat} = 1,06 \text{ min}^{-1}$ .

Grâce à la détermination par RMN des constantes d'association et d'inhibition, la constante catalytique a pu être estimée. Les paramètres cinétiques sont les suivants :  $K_{ass(RMN)} = 675 \pm 10 \text{ M}^{-1}$ ,  $K_{i(RMN)} = 325 \pm 5 \text{ M}^{-1}$  et  $k_{cat} = 1,06 \text{ min}^{-1}$ . Nous allons maintenant utiliser des traitements mathématiques afin de déterminer ces différents paramètres uniquement à partir des données cinétiques.

#### 2.5.4- Détermination de $K_{ass}$ , $K_i$ et $k_{cat}$ par traitement des données cinétiques

Expérimentalement, il n'est pas possible de déterminer  $k_{cat}$ , on ne peut en connaître qu'une valeur approchée (équation 12 et Figure 61). Toutefois, on peut retrouver les deux valeurs importantes  $k_{cat}$  et  $K_{ass}$  grâce à différents traitements mathématiques issus de l'enzymologie théorique, parmi lesquels la méthode de Schwarzenbach (Figure 71). A partir de l'équation 12, on peut écrire :

$$k_{cat}[I]_t = v + \frac{v}{K_{ass}[S]} \quad (35)$$

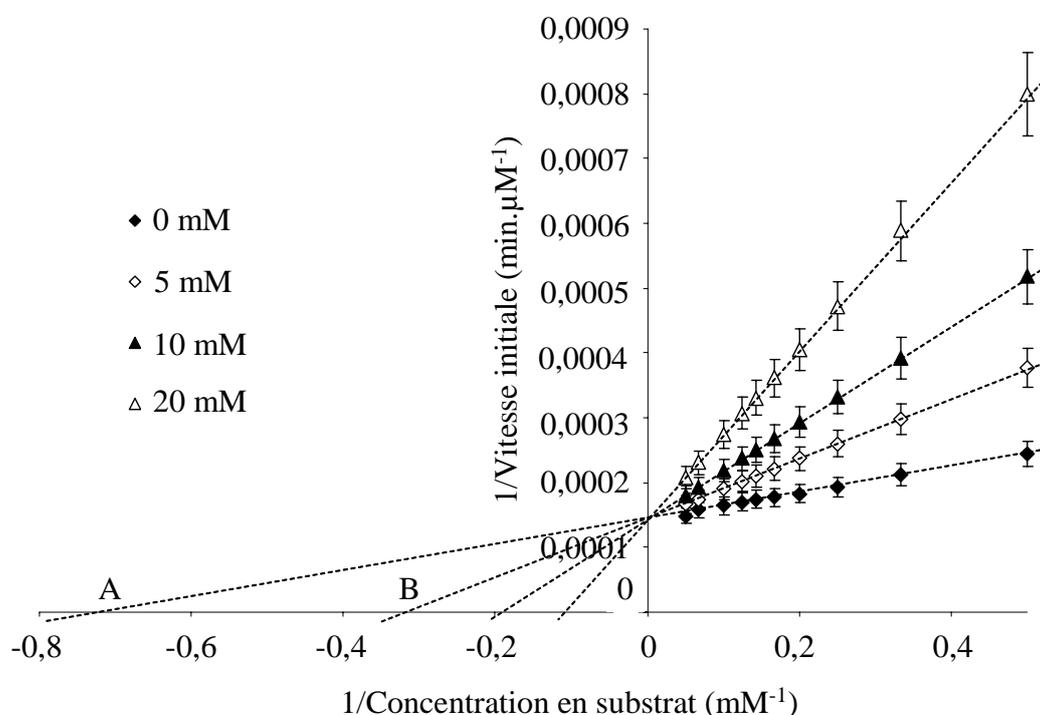


**Figure 71.** Détermination de  $k_{cat}$  et  $K_{ass}$  par la méthode graphique de Schwarzenbach.

Cette dernière permet, par une méthode purement graphique, de déterminer  $k_{cat}$  et  $K_{ass}$ . En effet, lorsque  $k_{cat}$  tend vers 0, on a  $K_{ass}$  qui va tendre vers  $-1/[S]$ . A l'opposé, lorsque  $K_{ass}$  tend vers l'infini, on a  $k_{cat}[I]_t$  qui va tendre vers  $v$ . Ainsi, pour chaque couple  $(S_{(i)}, V_{(i)})$  de résultats expérimentaux, une droite est obtenue en reportant sur l'axe des abscisses les valeurs de  $-[S]$  et sur celui des ordonnées celles de  $v$ . Les droites obtenues se coupent en un point d'abscisse  $1/K_{ass}$  et d'ordonnée  $k_{cat}[I]_t$ . Le logiciel Maple 7.0 est utilisé afin de tracer les droites de chaque couple  $(S_{(i)}, V_{(i)})$  grâce à l'utilisation de l'outil multiple tracé. Les valeurs moyennes de  $k_{cat}[I]_t$  et  $1/K_{ass}$  sont estimées, respectivement, à  $7000 \pm 100 \text{ mM}\cdot\text{min}^{-1}$  et  $1,38 \pm 0,03 \text{ mM}$ . Ce qui correspond à des valeurs de  $k_{cat}$  et  $K_{ass}$ , respectivement de  $1,03 \pm 0,02 \text{ min}^{-1}$  et  $725 \pm 30 \text{ M}^{-1}$ .

Pour terminer, la constante d'inhibition peut être déterminée par l'utilisation de la méthode de Lineweaver et Burk, dite des « inverses ». La méthode consiste à tracer  $1/v$  en fonction de  $1/[S]$  (Figure 72). Dans ce cas, l'équation 22 s'écrit :

$$\frac{1}{v} = \frac{1 + [B]K_i}{K_{ass}k_{cat}[I]_t} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{k_{cat}[I]_t} \quad (36)$$



**Figure 72.** Détermination de  $K_i$  par la méthode graphique de Lineweaver et Burk.

Les intersections entre le prolongement de la droite  $[B] = 0$  et  $[B] = 5$  mM sont distantes de  $0A/0B = 2,4$  ; donc le facteur  $F_i = 2,4$  ; en conséquence  $K_i = 1,4/[B]$ , avec  $[B] = 5$  mM, soit  $K_i = 0,280 \text{ mM}^{-1}$ .

### **2.5.5- Comparaison de $K_{ass}$ , $K_i$ et $k_{cat}$ obtenues par RMN et par traitement des données cinétiques**

Le Tableau 6 présente les valeurs obtenues *via* la détermination expérimentale des constantes d'association et par le traitement mathématique des données cinétiques.

	RMN	Traitement des données cinétiques
$K_{ass} (\text{M}^{-1})$	675	725
$K_i (\text{M}^{-1})$	325	280
$k_{cat} (\text{min}^{-1})$	1,06	1,03

La méthode par traitement des données cinétiques et la méthode par détermination expérimentale des constantes d'associations sont en adéquation malgré la multitude de complexes générés dans le milieu notamment la dimérisation.

### **2.6- Conclusion**

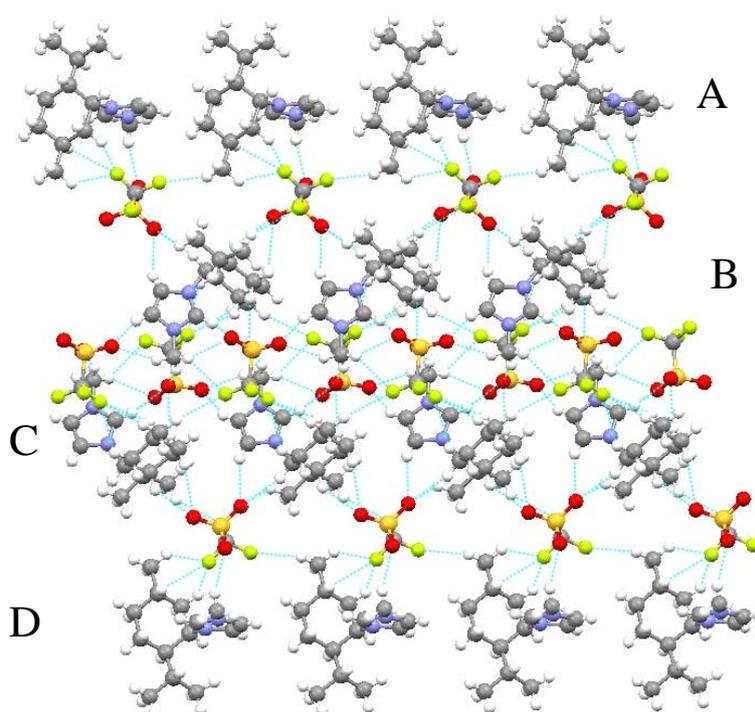
Nous avons développé à travers un système simple (chlorure d'acyle chiral, imidazole et alcool racémique) une méthode efficace qui permet une haute diastéréosélectivité lors d'une réaction catalytique de transfert d'acyle conduisant à la formation d'un ester. Le mécanisme de la réaction fait intervenir un dédoublement cinétique. Ce dédoublement peut devenir dynamique par l'introduction d'un catalyseur organométallique de racémisation. Cette partie reste d'ailleurs à améliorer car la cinétique de la racémisation est très lente et elle nécessite de travailler avec un excès important d'alcool (3 équivalents). Ce dédoublement est permis par la formation sélective d'un complexe par empilement des cycles  $\pi$  entre le substrat et l'intermédiaire *N*-acylimidazolium. Il est probable que le même phénomène se produise pour les autres catalyseurs employés dans la littérature : ils associent tous un cycle aromatique et une face encombrée, cependant aucune étude cinétique mécanistique ne vient confirmer cette

hypothèse. Par extension, le phénomène à l'origine de la discrimination chirale, confère au système des propriétés voisines de celles observées chez une enzyme. Ainsi, en supposant que la constante de la réaction de formation du *N*-acylimidazolium soit grande, on suit une cinétique de Michaelis-Menten (1<sup>ère</sup> étape : association, 2<sup>ème</sup> étape : réaction). Ce modèle revient à supposer que le 1-méthylimidazole libre a une concentration quasi-nulle. Dans ce cas, le catalyseur devient le *N*-acylimidazolium chiral qui, par reconnaissance moléculaire et gêne stérique, permet d'orienter la réaction. Des recherches sont actuellement en cours pour voir quel peut être l'effet du cycle aromatique de l'alcool lorsque ce dernier est appauvri ou enrichi en électrons.

---

## Chapitre 3

### Catalyse substrat et stéréosélective *via* les sels d'imidazolium liquides : un cas d'assistance supramoléculaire ?



*« La nature nous pousse à avoir un esprit ambitieux... qui voudrait bien comprendre la merveilleuse architecture du monde » C. Marlowe*

#### Résumé :

L'utilisation des sels d'imidazolium liquides en tant que solvant permet d'obtenir des réactions d'alkylation allylique substrat et stéréospécifique par assistance supramoléculaire. En effet, les liquides ioniques chiraux constituent des milieux auto-assemblés qui permettent d'induire une asymétrie au cours de la réaction par formation de complexes supramoléculaires. Les imidazoliums jouent un rôle de « co-catalyseur » permettant d'améliorer les propriétés du catalyseur organométallique par encapsulation du substrat, du catalyseur, etc.

### **3.1- Introduction**

Nous avons déjà mentionné que l'un des principaux champs d'investigation en chimie cible le remplacement des solvants organiques toxiques. Les liquides ioniques tiennent une place de choix dans ce domaine. En effet, les sels d'hexafluorophosphate et de tétrafluoroborate d'imidazolium ont une utilisation très intéressante en tant que solvants, en particulier en catalyse organométallique. Comme cela a été présenté dans la partie bibliographique, leurs propriétés ont attiré, depuis un certain nombre d'années, l'attention de nombreux scientifiques et des études récentes ont mis en évidence que les *N,N*-dialkylimidazoliums peuvent être décrits par une structure de type polymère supramoléculaire. Cette organisation existe dans les trois états de la matière. En solution, ces sels forment des agrégats ce qui montre que leur réseau polymère présente une relativement forte cohésion. Par ailleurs, ces sels peuvent former des composés d'inclusion de type clathrate, ce qui démontre que le réseau polymère est capable d'accueillir d'autres composés (voir chapitre 1). La synthèse asymétrique est actuellement dominée par l'utilisation de substrats ou réactifs chiraux, de catalyseurs chiraux ou d'enzymes. Nous venons de voir que le motif imidazolium, en particulier chiral, pouvait induire de la stéréosélectivité lors d'une transformation chimique. Nous avons donc envisagé d'étudier directement un liquide ionique chiral comme milieu réactionnel pour l'étude de réactions catalytiques stéréosélectives. Dans cette optique, nous avons choisi de travailler avec les triflates d'imidazolium (ce choix est justifié ci-dessous). Ainsi, après avoir décrit la synthèse et les propriétés physico-chimiques de ces nouveaux liquides ioniques, nous présenterons leurs applications en catalyse.

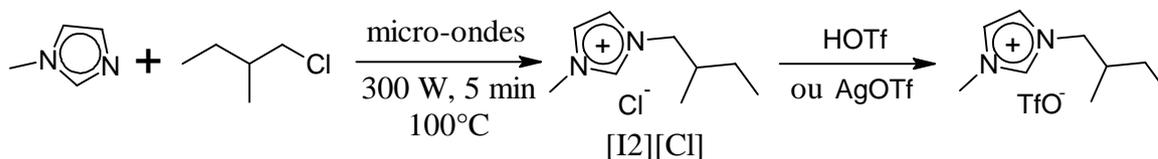
### **3.2- Synthèse des triflates d'imidazolium**

Notre souhait d'utiliser des liquides ioniques en catalyse nous a conduit à préparer différents sels d'imidazolium liquides à température ambiante. Parmi les liquides ioniques les plus utilisés, on trouve les chlorures d'imidazolium mais l'utilisation de ces sels est incompatible avec notre volonté de les utiliser en alkylation allylique notamment. En effet, les ions halogénures ont une influence sur la nature des espèces palladiées qui assistent l'alkylation allylique. Ainsi, de nombreux auteurs ont montré que les catalyseurs de palladium comme  $\text{PdCl}_2(\text{COD})$  forment, en présence de chlorure d'imidazolium (noté  $[\text{Im}][\text{Cl}]$ ), des

complexes de palladium (II) de formule générale  $[\text{Im}^+]_2[\text{PdCl}_4^{2-}]$ .<sup>149</sup> Ces derniers peuvent fournir des catalyseurs de méthyoxycarbonylation mais pas de réaction de Tsuji-Trost.<sup>150</sup> Si nous souhaitons employer des sels d'imidazolium comme milieu réactionnel de catalyse pour des réactions de Tsuji-Trost, nous devons synthétiser des sels exempts de toute trace d'halogénure.<sup>151</sup> L'anion triflate présente des atouts, il est faiblement coordinant et ne peut pas générer de l'acide fluorhydrique par hydrolyse comme  $\text{BF}_4^-$  ou  $\text{PF}_6^-$ . De plus, les imidazoliums associés à des ions triflates sont très peu utilisés comme solvant en catalyse organométallique.<sup>152</sup> Nous avons donc réalisé leurs synthèses selon plusieurs voies.

### 3.2.1- Synthèse des sels $[\text{Im}][\text{TfO}]$ par réaction de métathèse d'anions

La réaction de métathèse d'anions, couramment utilisée par ailleurs, est une méthode de choix pour préparer les triflates d'imidazolium. Cela consiste simplement à former, dans un premier temps, le sel chloré, par un simple couplage entre un dérivé chloré et, par exemple, le 1-méthylimidazole, puis de le faire réagir avec de l'acide triflique ou du triflate d'argent. Cette réaction se fait sans solvant et sous irradiation par des micro-ondes (Figure 73).<sup>153</sup> Cette méthode entraîne cependant la présence de traces de chlorure dans le produit final. C'est pourquoi nous nous sommes orientés vers une synthèse directe.



**Figure 73.** Réaction de formation d'un sel de triflate d'imidazolium par métathèse.

<sup>149</sup> a) W. Zawartka, A. Gniewek, A.M. Trzeciak, T. Drzewinski, T. Lis, *Acta Cryst.* **2006**, E62, 1100. b) J. Fabry, R. Krupkova, P. Vanek, M. Dusek, I. Nemeč, *Acta Cryst.* **2004**, E60, 924. c) R. Zouari, J.-M. Leger, T. Maris, N.B. Chanh, *Acta Cryst.* **1998**, C54, 1253.

<sup>150</sup> a) A.M. Trzeciak, W. Wojtkow, J.J. Wiołkowski, J. Wrzyszczyk, M. Zawadzski, *New. J. Chem.* **2004**, 28, 859. b) A.M. Trzeciak, W. Wojtkow, J.J. Wiołkowski, *Inorganic Chemistry Communications* **2003**, 6, 823. c) W. Wojtkow, A.M. Trzeciak, R. Choukroun, J.L. Pellegatta, *J. Mol. Catal. A* **2004**, 224, 81.

<sup>151</sup> C.C. Cassol, G. Ebeling, B. Ferrera, J. Dupont, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 243.

<sup>152</sup> a) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071. b) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3772. c) D.L. Davies, S.K. Kandola, R.K. Patel, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 77.

<sup>153</sup> Pour une revue voir sur l'utilisation des micro-ondes en synthèse : a) A. Loupy, *Microwaves in Organic Chemistry*, **2006**, Wiley-VCH, Weinheim. Pour quelques exemples d'application des micro-ondes pour la synthèse de sels d'imidazolium : b) A. Loupy, L. Perreux, M. Liagre, K. Burle, M. Moneuse, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 161. c) G.V. Thanh, B. Pégot, A. Loupy, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1112. d) R.S. Varma, V.V. Namboodiri, *Chem. Commun.* **2001**, 643. e) R.S. Varma, V.V. Namboodiri, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1309. f) D. Bogdal, J. Pieliowski, K. Jaskot, *Heterocycles* **1997**, 45, 715.

### 3.2.2- Synthèse des sels [Im][TfO] par substitution nucléophile du groupe triflate

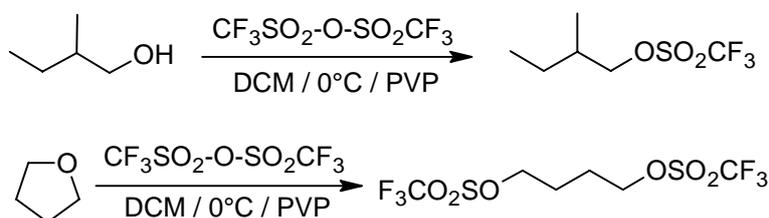
Une voie de synthèse directe, évitant toute métathèse d'anions, consiste à faire réagir un imidazole et un ester de l'acide trifluorométhane sulfonique. Ce dernier est préparé par réaction entre un alcool et l'anhydride trifluorométhane sulfonique en présence d'une base non nucléophile, comme par exemple la pyridine. Cette dernière piège l'acide triflique formé au cours de la réaction.<sup>154</sup> L'anhydride triflique est formé par distillation de l'acide trifluorométhane sulfonique en présence de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. L'utilisation de la base pyridine dans un milieu non aqueux (dichlorométhane, noté DCM) conduit à un mélange composé de l'alkyltriflate souhaité et de sels de pyridinium. La séparation de ces deux produits n'est pas simple. De plus, cette méthodologie présente un autre inconvénient dû à l'extrême électrophilie des alkyltriflates qui peuvent réagir avec la pyridine. Nous avons donc choisi d'utiliser la poly(4-vinylpyridine), notée PVP, qui permet, par piégeage et simple filtration, d'éliminer l'acide triflique formé au cours de la réaction et d'utiliser des conditions expérimentales qui limitent les processus d'alkylation des résidus pyridine.

La réactivité observée, lorsque des hétérocycles oxygénés sont mis en présence d'anhydride triflique, a aussi été exploitée pour la synthèse des sels d'imidazolium. Ainsi, le tétrahydropyrane (THP) et le tétrahydrofurane (THF) ont été transformés en 1,4-butaneditriflate et 1,5-pentaneditriflate en présence d'anhydride triflique.<sup>155</sup> Nous avons aussi fait réagir ces diesters avec différents imidazoles. En utilisant ces deux sources d'esters trifliques (alcools et hétérocycles oxygénés), nous avons été en mesure de synthétiser une série de nouveaux triflates d'imidazolium : le triflate de 3-méthyl-1-(2-méthylbutyl)imidazolium (noté [I2][TfO]) et le bistriflate de 3,3'-butane-1,4-diylbis(1-méthylimidazolium) (noté [I10][TfO]<sub>2</sub>) (Figure 74). Ainsi, l'ester triflique du 2-méthylbutanol est obtenu par réaction de l'alcool avec l'anhydride triflique dans le dichlorométhane à 0°C en présence de PVP. La réaction est très rapide et l'ester est isolé après cinq minutes d'agitation à 0°C avec un bon rendement (99 %). L'absence ou la faible alkylation de la pyridine, à 0°C, et le faible encombrement des alcools utilisés expliquent la cinétique et le rendement de la transformation. L'ester a été caractérisé par RMN <sup>1</sup>H. Le spectre présente en particulier un

<sup>154</sup> S.A. Ross, M. Piété, B. Meunier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2000**, 1, 571.

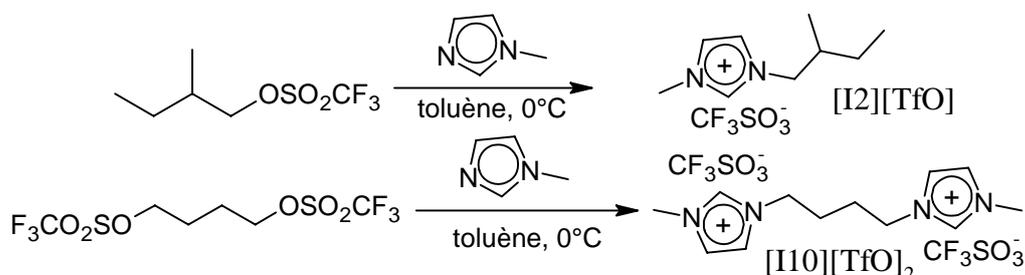
<sup>155</sup> a) E. Linder, G. Von Au, H.J. Eberle, *Chemische Berichte* **1981**, 114, 810. b) R. Chen, A. Schlossman, E. Breuer, G. Hägele, C. Tillman, J.M. van Gelder, G. Colomb, *Heteroatom Chemistry* **2000**, 11, 470.

doublet de doublet à 4,38 ppm (2H) caractéristique des protons du groupe méthylène adjacent au triflate.



**Figure 74.** Synthèse du 1-triflate-2-méthylbutane et de 1,4-ditriflatebutane.

En raison de la stabilité modérée des alkyltriflates, le 2-méthylbutyltriflate est alors directement mis en réaction avec le 1-méthylimidazole dans du toluène anhydre, à 0°C. Après une heure d'agitation à 0°C, la solution est abandonnée pour la nuit à température ambiante et sans agitation. Une phase de liquide ionique apparaît sous le toluène. Le sel isolé est purifié grâce à une extraction aux micro-ondes pour enlever les traces d'eau, de toluène et de 1-méthylimidazole (110°C, 300 W). Le sel est obtenu avec un rendement et une sélectivité supérieurs à 99 %. La même procédure expérimentale est employée pour préparer un sel d'imidazolium à partir du THF. Dans ce cas, le sel précipite dans le toluène et peut donc être isolé par une simple filtration (Figure 75).

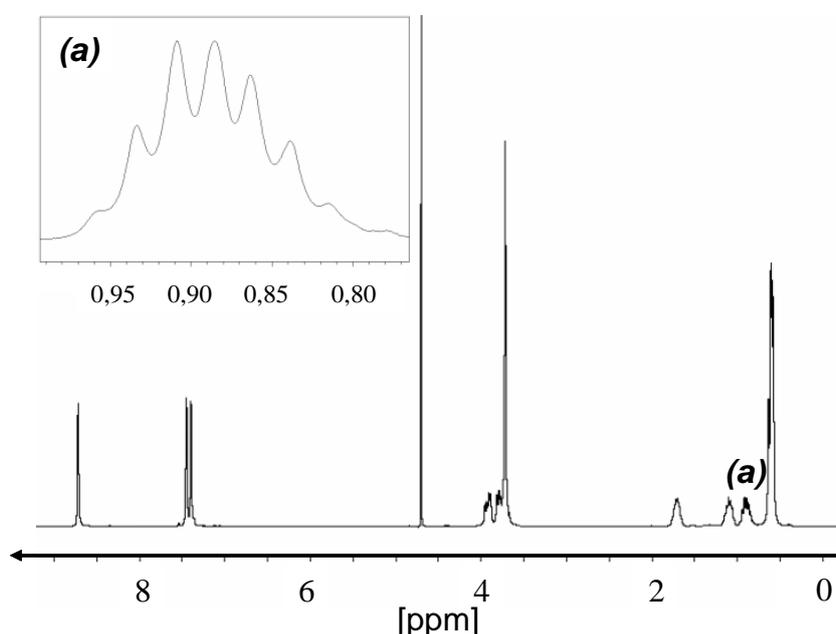


**Figure 75.** Schéma de synthèse et [I2][TfO] et de [I10][TfO]<sub>2</sub>.

Pour ce qui concerne la caractérisation des liquides ioniques à motifs imidazolium, la RMN <sup>1</sup>H est une méthode de choix. En effet, la RMN a déjà été appliquée pour mesurer des coefficients d'auto-diffusion et de viscosité, pour observer la formation de paires d'ions et pour étudier les conséquences structurales de l'ajout de traces d'eau.<sup>156</sup> Cependant, les

<sup>156</sup> a) A. Noda, K. Hayamizu, M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 4603. b) J.-F. Huang, P.-Y. Chen, I.-W. Sun, S.P. Wang, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *320*, 7. c) A. Noda, A. Susan, K. Kudo, S. Mitsushima, K. Hayamizu M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 4024. d) A. Mele, C.D. Tran, S.H.D.P. Lacerda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *115*, 4500. e) Mele, A.; Tran, C.D.; Lacerda, S.H.D.P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4364.

spectres publiés montrent des résolutions limitées en phase liquide ionique pure. Comme la structure du solvant liquide ionique est fortement affectée par dilution dans un solvant conventionnel, l'étude du liquide ionique en phase pure peut être un outil de choix pour la caractérisation des milieux triflates d'imidazolium que nous avons préparés. Pour une investigation *in situ*, la RMN doit donner des résultats reproductibles tout en ayant une haute sensibilité. De plus, l'introduction d'additifs deutériés, pour locker par exemple, est possible mais cela modifiera la structure du liquide ionique en affectant, en particulier, le réseau de liaisons hydrogène.



**Figure 76.** RMN  $^1\text{H}$  de  $[\text{I2}][\text{TfO}]$  pur ( $\text{D}_2\text{O}$ , 300K).

Pour travailler dans le liquide ionique pur, Giernoth et ses collaborateurs ont reporté la possibilité d'utiliser un lock interne sur le  $^{19}\text{F}$  de l'anion.<sup>157</sup> Dans ce travail, nous recherchons une approche plus systématique et compatible avec une grande variété de liquides ioniques et qui puisse être utilisée comme une méthode de routine. Giernoth a aussi mentionné la possibilité d'insérer un tube co-axial contenant le solvant deutérié dans le tube RMN contenant le liquide ionique. Cependant, les spectres reportés sont, en moyenne, de mauvaise qualité. C'est pourquoi nous avons enregistré des spectres RMN  $^1\text{H}$  en plaçant le liquide ionique dans un tube co-axial et le solvant deutérié dans le tube RMN. Cette méthode permet d'obtenir des shims de qualité et d'atteindre ainsi une haute résolution et une bonne ligne de

<sup>157</sup> R. Giernoth, D. Bankmann, N. Schlörer, *Green Chem.* **2005**, 7, 279.

base avec un appareil 300MHz. Un exemple de spectre RMN  $^1\text{H}$ , enregistré dans ces conditions avec le sel [I2][TfO], est donné dans la Figure 76. Le signal caractéristique du proton H(2) est observé à 8,71 ppm.

### 3.2.3- Généralisation

Nous avons ensuite cherché à généraliser notre méthode de synthèse de sels d'imidazolium libres de toute trace d'halogénure. Bien qu'une grande diversité d'imidazoles puisse être accessible par synthèse, nous avons sélectionné quelques imidazoles accessibles commercialement pour nos synthèses. Toutefois, nous avons aussi développé une nouvelle synthèse d'imidazoles *N,N*-disubstitués. Avant de décrire les résultats, nous rappelons les deux grandes stratégies qui permettent de préparer des imidazoles *N*-substitués :

1) par formation du cycle imidazole substitué. Deux voies sont possibles dans ce cas :

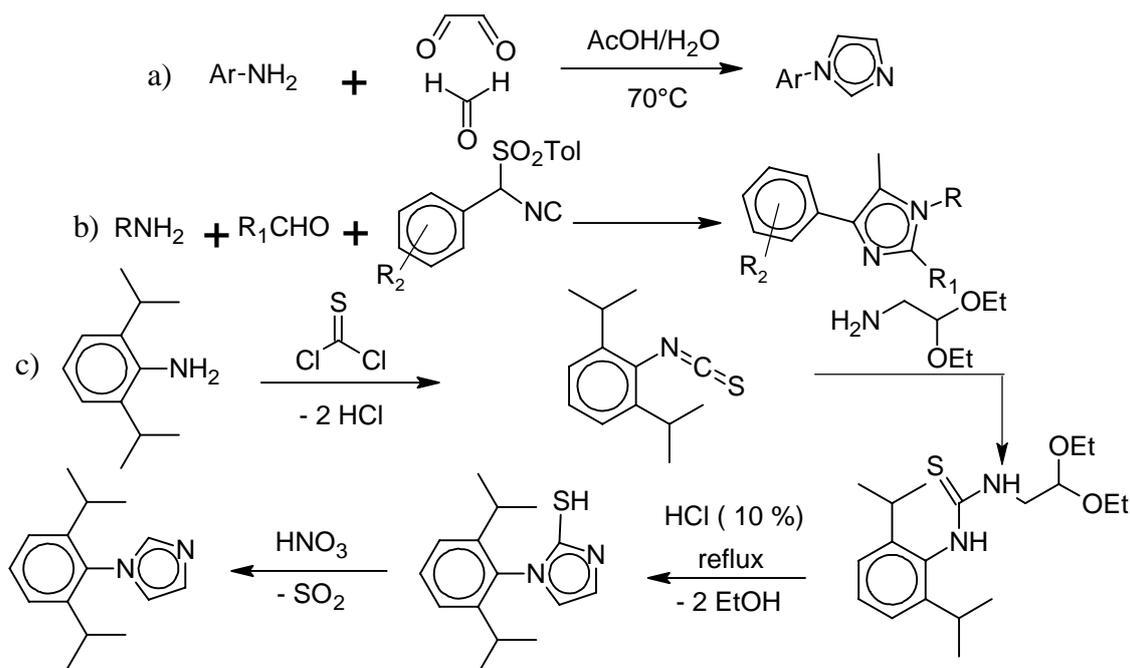
- i)* par synthèse « *one pot* » multi-composés. Cette voie est utilisée pour la synthèse des imidazoles à substituants aryle peu encombrés (phényle, *o*-tolyle, *o*-*t*Bu-phényle, mésityle). Toutefois, de nombreux produits secondaires se forment au cours de cette synthèse et une colonne chromatographique est nécessaire pour purifier l'imidazole formé (Figure 77a).<sup>158</sup> La méthodologie qui utilise les tosylméthylisocyanides permet d'accéder à d'autres motifs imidazoles (Figure 77b).<sup>159</sup>
- ii)* par synthèse multi-étapes. Cette stratégie permet l'obtention des imidazoles substitués à partir des anilines très encombrées telles que la 2,6-diisopropylaniline (Figure 77c).<sup>160</sup>

---

<sup>158</sup> A.J. Arduengo, F.P. Jr. Gentry, P.K. Taverkere, H.E. Simmons, US 6177575, **2001**.

<sup>159</sup> M.A. Olsen, *J.Org.Chem.* **2000**, *65*, 1516

<sup>160</sup> a) A.L. Johnson, US 3637731, **1972**. b) A.L. Johnson, J.C. Kauer, R.I. Dorfman, *J. Med. Chem.* **1969**, *12*, 1024.



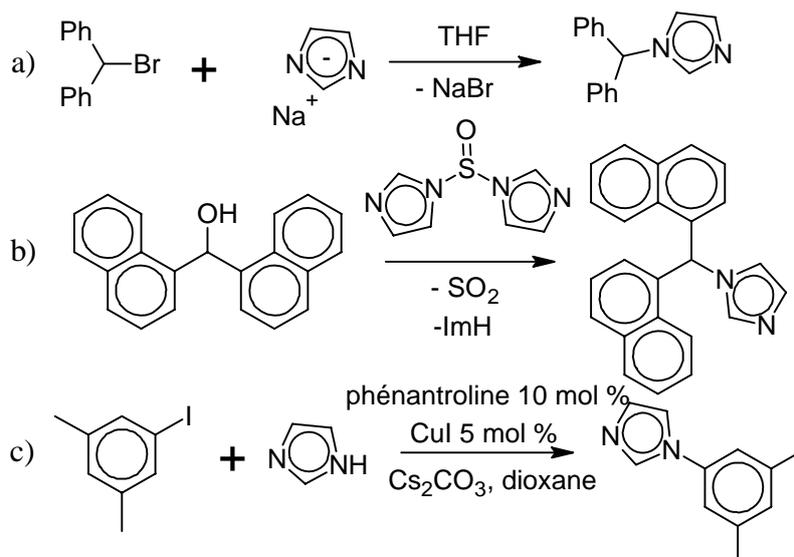
**Figure 77.** Synthèse des imidazoles par formation de cycle.

2) par substitution 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 les Figures 78a et 78b.
- ii) par couplage de type Ullmann avec un halogénure d'aryle catalysé par un complexe de cuivre (Figure 78c).<sup>161</sup> Cette méthode permet la synthèse du 1-(3,5-xylyl)imidazole qui ne peut pas être obtenue par les autres voies. Par contre, elle nécessite une soigneuse purification par chromatographie sur colonne, c'est pourquoi elle n'est utilisée qu'en dernier recours. Il est également à noter qu'une méthode, catalysée par un sel de cuivre sans ligand et sans base, a récemment été publiée pour le couplage de l'imidazole avec des acides arylboroniques.<sup>162</sup> Cette nouvelle méthode pourrait être la méthode de choix pour préparer de nombreux imidazoles à substituants arylés.

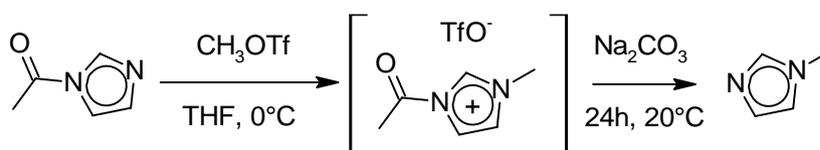
<sup>161</sup> a) A. Kiyomori, J.-F. Marcoux, S.L. Buchwald, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2657. b) A. Klapars, J.C. Antilla, X. Huang, S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7727.

<sup>162</sup> J.-B. Lan, L. Chen, X.-Q. Yu, J.-S. You, R.-G. Xie, *Chem. Commun.* **2004**, 188.



**Figure 78.** Fonctionnalisation de l'imidazole par substitution.

Ces méthodes de synthèse sont intéressantes mais demandent soit des purifications soit de nombreuses étapes. Nous avons pensé exploiter l'instabilité des *N*-acylimidazoliums vis-à-vis de l'eau que nous avons déjà observée. Cette propriété peut permettre d'utiliser la fonction acyle comme une protection facilement clivable en milieu alcalin ou acide. Cette voie de synthèse, nous permettrait donc de diversifier la gamme des imidazoles qui entreraient en couplage avec un ester triflique. Afin de valider notre synthèse, nous avons donc utilisé la réaction entre le méthyltriflate et le *N*-acétylimidazole (commercial) (Figure 79).



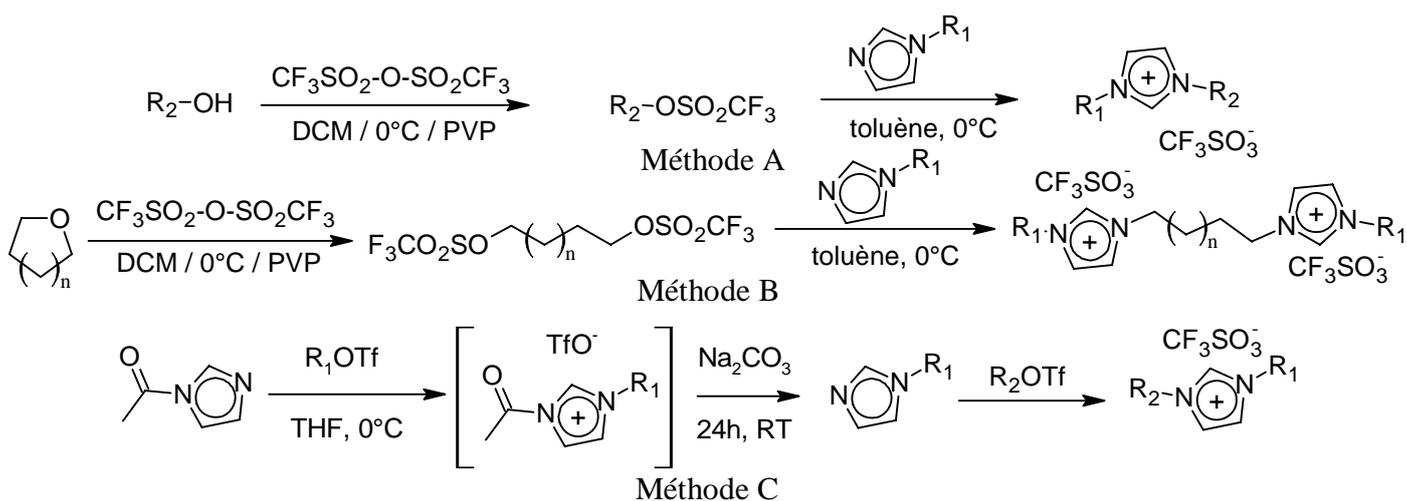
**Figure 79.** Méthode de synthèse du *N*-méthylimidazole.

Le *N*-acétyl-*N*-méthylimidazolium triflate formé n'est pas isolé à cause de sa très grande sensibilité à l'eau, mais hydrolysé avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium. La présence du groupe acétyle évite la dialkylation de l'imidazole. En fait, l'acétylimidazole possède un azote  $\pi$  dont la nucléophilie permet la réaction avec l'alkyltriflate. Après clivage du groupe acétyle, le second site azoté déprotégé pourra réagir avec un second alkyltriflate pour former un triflate d'imidazolium. La réaction a été suivie par RMN <sup>1</sup>H et la formation du triflate de *N*-acétyl-*N*-méthylimidazolium est confirmée par l'apparition d'un signal caractéristique vers les 9,5 ppm (1H).

Il est aussi important de noter que la substitution sur le carbone asymétrique d'un triflate optiquement pur n'est effectuée sélectivement qu'à basse température (-78°C).<sup>163</sup> Dans ces conditions, une inversion de configuration est bien observée lors de l'addition de *N*-méthylimidazole sur le triflate de menthyle. Par contre, si la réaction est réalisée à température ambiante, la sélectivité est perdue et le produit épimérisé est obtenu (voir Tableau 7, [18][TfO]). L'ensemble des produits qui ont été synthétisés suivant les méthodes détaillées précédemment est donné dans le Tableau 7.

### 3.2.4- Conclusion

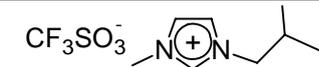
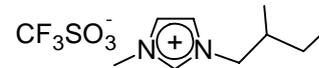
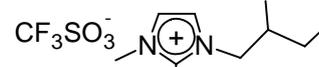
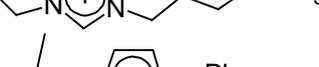
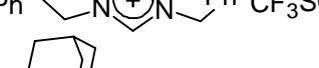
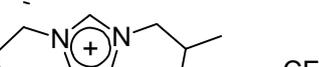
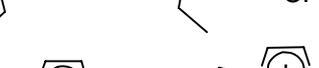
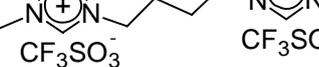
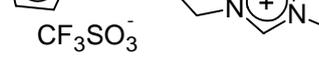
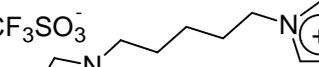
Nous avons développé trois méthodes de synthèse des sels de triflate d'imidazolium ne nécessitant aucune purification que ce soit par colonne de chromatographie ou par distillation. Ces méthodes, très simples, nous ont permis de préparer aisément une bibliothèque de triflates d'imidazolium. Ces sels varient en fonction de la taille et de la nature des chaînes portées par chacun des deux atomes d'azotes. De plus, l'utilisation du THF et du THP permet l'obtention de bisimidazoliums possédant des espaceurs en C<sub>4</sub> et C<sub>5</sub> respectivement. Les précurseurs oxygénés du type tétrahydrofuran-2-méthanol ont conduit à une réaction sélective sur le résidu hydroxyméthyle et aucune ouverture de l'hétérocycle n'est observée (Figure 80). Des sels de thiazolium peuvent être synthétisés selon la même méthodologie.



**Figure 80.** Trois méthodes de synthèse des triflates d'imidazolium.

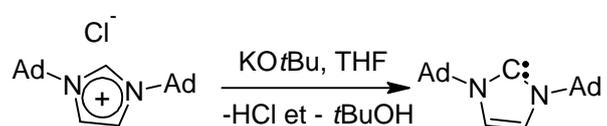
<sup>163</sup> J.J. Jodry, K. Mikami, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4429.

Tableau 7 - Sels de triflate d'imidazolium synthétisés.

Nom	Méthode	Sel triflate d'imidazolium	Rdt. %	F °C	Chiralité
[I1][TfO]	A		95	-	-
[I2][TfO]	A		99	-	(S)
[I3][TfO]	A		97	-	(S)
[I4][TfO]	A		98	-	(R) (S)
[I5][TfO]	A		95	-	(S)
[I6][TfO]	A		96	-	(R) (S)
[I7][TfO]	A		87	107	-
[I8][TfO]	A		43	171	(S,S,R)
[I9][TfO]	C		74	-	(S,S)
[I10][TfO] <sub>2</sub>	B		91	71	-
[I11][TfO] <sub>2</sub>	B		94	111	-
[I12][TfO] <sub>2</sub>	B		89	-	-
[I13][TfO] <sub>2</sub>	B		38	-	-
[I14][TfO]	A		82	-	-
[I15][TfO]	A		83	-	-
[I16][TfO]	A		92	85	-

**3.3- Réactivité et propriétés physico-chimiques des sels d'imidazolium****3.3.1- Préparation de carbènes**

La famille des carbènes *N*-hétérocycliques s'est développée très rapidement depuis la première synthèse d'un carbène *N*-hétérocyclique libre par Arduengo et ses collaborateurs en 1991.<sup>164</sup> Ces molécules, généralement obtenues à partir des sels d'imidazolium, sont de bons ligands et peuvent constituer une alternative intéressante aux ligands de type phosphine. Les carbènes *N*-hétérocycliques libres sont facilement obtenus par déprotonation de leurs précurseurs cationiques (Figure 81).<sup>165</sup>



**Figure 81.** Synthèse d'un carbène par déprotonation (Ad : 1-adamantyle).

L'importance des carbènes en catalyse homogène n'étant plus à démontrer, nous avons voulu vérifier si les imidazoliums préparés au cours de ce travail pouvaient servir de précurseurs carbéniques. De plus, comme nous avons ciblé de mettre en œuvre des liquides ioniques en présence de base, il était important de mener une étude qui consistait à tenter de déprotoner certains sels d'imidazolium à l'aide de bases (Tableau 8).

Sel	Base	$\delta$ (ppm)	Déprotonation <sup>[b]</sup>
	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	10,19	±
	DBU		+
	NaH		+
	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	9,18	-
	DBU		-
	NaH		±
	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	10,22	+
	DBU		+
	NaH		+

<sup>[a]</sup> Test effectué dans le THF avec 3 éq. de base par rapport au sel. <sup>[b]</sup> RMN <sup>1</sup>H (disparition du signal du proton le plus acide, 40 mM, CDCl<sub>3</sub>) : ± : faible variation du signal, - : signal non affecté, + : disparition totale du signal.

<sup>164</sup> A.J. Arduengo, R.L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.

<sup>165</sup> W.A. Hermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290.

Aucune trace de carbènes n'a été détectée en RMN  $^1\text{H}$  lors de l'utilisation de bases faibles comme  $[\text{nBu}_4\text{N}][\text{AcO}]$  ou le DBU en présence de triflate d'imidazolium. Par contre, une variation de l'intégration du proton H(2) est observée dans tous les cas avec une base forte telle que l'hydrure de sodium. Il semble donc qu'il ne soit pas possible de déprotoner les sels d'imidazolium par  $[\text{nBu}_4\text{N}][\text{OAc}]$  et DBU quand ceux-ci possèdent l'ion triflate. Cependant, si, par exemple, du chlorure de sodium est ajouté dans le tube RMN contenant le DBU et le triflate d'imidazolium, on observe une disparition du signal du proton le plus acide et l'apparition en  $^{13}\text{C}$  d'un signal à environ 174 ppm correspondant à un carbone quaternaire attribuée au carbène ou au dimère correspondant. On peut donc proposer que lorsque des traces de chlorure sont présentes dans le milieu réactionnel, l'échange du triflate par un chlorure peut avoir lieu. C'est cet échange par métathèse qui permet alors de former un carbène en présence d'une base. La même conclusion a été proposée par Mathews et ses collaborateurs dans le cas des tétrafluoroborates d'imidazolium.<sup>166</sup>

### 3.3.2- Caractérisation des liaisons hydrogène à l'état liquide pur et en solution

La caractérisation des liaisons hydrogène présentes dans les sels d'imidazolium que nous avons préparés est d'une importance considérable pour les applications ultérieures que nous souhaitons en catalyse. C'est pourquoi, nous avons choisi d'étudier l'organisation de nos liquides ioniques en phase liquide pure et en milieu dilué. Nous avons donc, pour nos sels de triflate d'imidazolium, étudié l'effet d'un solvant sur l'organisation du milieu liquide ionique. Nous avons déjà mentionné dans le paragraphe 4.2.2 qu'il était nécessaire de travailler en milieu liquide ionique pur si l'on cherche à mettre en évidence certaines caractéristiques intrinsèques de ces milieux. La raison en est fort simple : lors de la dilution d'un liquide ionique dans un solvant deutérié, certains signaux RMN  $^1\text{H}$  sont affectés tels que ceux du noyau imidazolium et ceux du N-CH<sub>3</sub>. Ces variations sont attribuées à un changement de l'organisation du liquide ionique. Pour notre étude, nous avons, dans un premier temps, enregistré le spectre RMN  $^1\text{H}$  de  $[\text{I2}][\text{TfO}]$  en phase pure puis dilué dans le THF- $d_8$  (Figure 82a et 82b). Dans le liquide pur, les signaux RMN  $^1\text{H}$  du noyau aromatique sont situés à  $\delta$  8,81 H(2), 7,54 H(4) et 7,49 H(5). Ces signaux se déplacent vers les faibles champs lors de la dilution dans le THF- $d_8$  jusqu'à, respectivement,  $\delta$  9,17, 7,62 et 7,61. La variation du

<sup>166</sup> C.J. Mathews, P.J. Smith, T. Welton, A.J.P. White, D.J. Williams, *Organometallics* **2001**, 20, 3848.

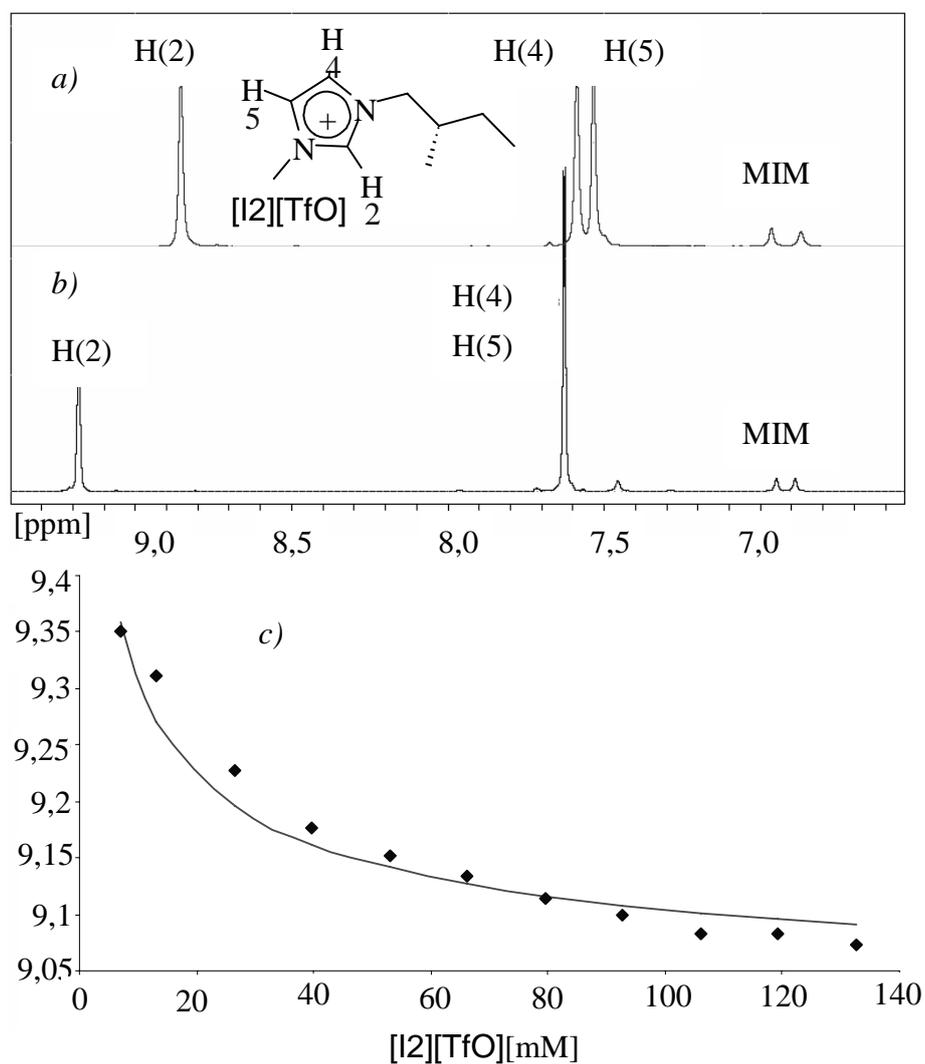
déplacement chimique de H(2) avec la concentration du liquide ionique dans le THF- $d_8$  est donnée Figure 82c. Le signal de H(2) se déplace de  $\delta$  9,21 à 9,03 tandis que la concentration de [I2][TfO] dans le THF- $d_8$  augmente jusqu'à 150 mM. Une telle observation a déjà été faite avec des dérivés d'imidazolium 1,3-disubstitués dans l'acétone- $d_6$ .<sup>167</sup> La variation du déplacement chimique peut être expliquée par deux effets différents : i) existence majoritaire de liaisons hydrogène donnant des déplacements chimiques relativement élevés et ii) existence essentiellement d'empilements des cycles  $\pi$  qui conduit à des variations vers des déplacements chimiques plus faibles. Dans notre cas, nous observons le résultat de la combinaison de ces deux effets. La variation du déplacement chimique est aussi dépendante de l'anion. En présence d'un anion faiblement basique comme le triflate, le déplacement chimique de H(2) diminue lors de l'augmentation de la concentration en sel. Cette variation peut être mise en relation avec la localisation de l'anion dans le liquide ionique et la variation des liaisons hydrogène qui en résulte. Quand la concentration diminue, les cations imidazolium forment progressivement des paires d'ions intimes avec les ions triflate : à un cation correspond un anion. Lorsque la solution est infiniment diluée, l'anion n'est plus partagé entre différents imidazoliums. Donc, plus la dilution est importante, plus l'interaction d'un cation avec un anion est marquée (destruction du réseau de liaisons hydrogène) ce qui entraîne une interaction hydrogène entre H(2) et l'anion voisin plus forte, H(2) devient donc plus acide et le déplacement chimique plus élevé. Quand la concentration augmente, les cations imidazolium forment progressivement des paires d'ions en contact avec de nombreux anions environnants (réseau de liaisons hydrogène). Par conséquent, le signal observé pour H(2) à  $\delta$  8,81 dans le liquide pur découle de l'existence d'un réseau de liaisons hydrogène plus diffus réparti entre un anion et trois cations voisins ou plus. De plus, l'organisation des cycles  $\pi$  par empilement commence à devenir importante, les protons sont alors positionnés dans les cônes de blindage des noyaux imidazolium et les signaux de RMN sont observés à des champs plus faibles. La bonne résolution des signaux H(4) et H(5) dans le liquide pur est aussi indicative d'une structure moins désordonnée. Selon la méthode de Bangerter et Chan<sup>168</sup> et parce que la complexation est rapide sur l'échelle de temps de la RMN, la constante

<sup>167</sup> a) J.-L. Thomas, J. Howarth, K. Hamlon, D. McGuirk, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 413. b) Y. Yuan, G. Gao, Z.-L. Jiang, J.-S. You, Z.-Y. Zhou, D.-Q. Yuan, R.-G. Xie, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8993. c) C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 275. d) C. S. Consorti, P.A.Z. Suarez, R.F. de Souza, R.A. Burrow, D. H. Farrar, A. J. Lough, W. Loh, L. H. M. Da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, *109*, 4341. e) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 341. f) F.C. Gozzo, L.S. Santos, R. Austi, C.S. Consorti, J. Dupont, M.N. Eberlin, *Chem Eur. J.* **2004**, *10*, 6187. g) J.D. Holbrey, W.M. Reichert, M. Nieuwenhuyen, O. Sheppard, C. Hardacre, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 476.

d'association  $K_{dim}$ , en supposant un équilibre de dimérisation (concentrations suffisamment faibles pour négliger des trimères...), peut être donnée par l'équation suivante (Chapitre 2) :

$$\delta_{obs} = \delta_{libre} + \frac{1 + 4K_{dim}C - \sqrt{1 + 8K_{dim}C}}{4K_{dim}C} (\delta_{dim} - \delta_{libre}) \quad (37)$$

$\delta_{obs}$ ,  $\delta_{dim}$  et  $\delta_{libre}$  sont respectivement les déplacements chimiques observés du complexe et de la molécule non complexée et  $C$  est la concentration totale.



<sup>168</sup> a) B.W. Bangerter, S.I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3910. b) J.C. Davis, K.K. Deb, *Adv. Magn. Reson.* **1970**, *4*, 201. c) C. Schmuck, L. Geiger, *Chem. Commun.* **2004**, 1698.

**Figure 82.** Spectres RMN  $^1\text{H}$  du triflate de 3-méthyl-1-(2-méthylbutyl)imidazolium à 300K [MIM: 1-méthylimidazole (référence interne)]: a) RMN  $^1\text{H}$  du liquide pur (lock externe :  $\text{D}_2\text{O}$ ), b) en présence de  $\text{THF-}d_8$  (20 mM), c) variation de  $\delta \text{H}(2)$  avec la dilution dans  $\text{THF-}d_8$ .

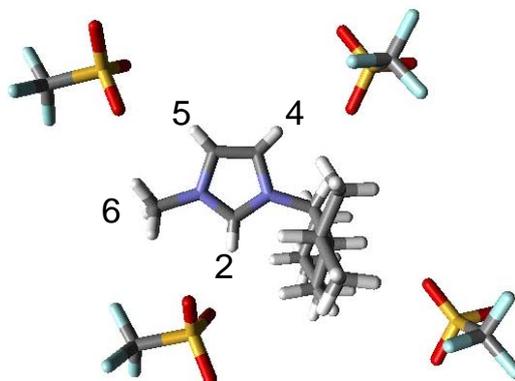
Dans le cas de  $[\text{I2}][\text{TfO}]$ , le spectre RMN  $^1\text{H}$  enregistré à une concentration submillimolaire dans le THF (0,1 mM à 300K) est compatible avec des espèces n'interagissant plus : le signal à 10,6 ppm pour H(2) correspond donc à  $\delta_{\text{libre}}$ . Le signal observé à 9,01 ppm pour une solution concentrée dans  $\text{CDCl}_3$  (0,5 M à 300K) correspond à  $\delta_{\text{dim}}$ . A 300K,  $K_{\text{dim}}$  peut donc être estimé à  $1100 \pm 10 \text{ M}^{-1}$ . Cette valeur de constante met en évidence une cohésion des dimères supposée assez forte. La structure est compatible avec un maintien par des forces électrostatiques additionnées des interactions entre les cycles  $\pi$  et l'existence d'un réseau de liaisons hydrogène.

### 3.3.3- Auto-assemblage supramoléculaire d'unités imidazolium à l'état solide

Certains sels que nous avons synthétisés sont solides à température ambiante. Comme la plupart du temps, l'organisation des sels d'imidazolium à l'état solide est transposée à l'état liquide, nous avons donc essayé d'obtenir des monocristaux afin de les analyser par diffraction de rayons X.

L'un des premiers sels que nous allons présenter dans cette partie est le  $[\text{I8}][\text{TfO}]$ . Les monocristaux de ce dernier nous ont permis de vérifier la chiralité du produit et l'inversion de configuration obtenue lors de la synthèse à  $-78^\circ\text{C}$  (voir paragraphe 4.2.3). La structure monomérique peut-être décrite dans deux plans : un plan contenant le noyau aromatique et un plan contenant le résidu menthyle, ces deux plans sont quasiment perpendiculaires (Figure 83). Le réseau cation/anions présente une stœchiométrie d'un imidazolium pour quatre anions triflate situés dans le plan du cycle aromatique (Tableau 9). Les interactions moléculaires possèdent les propriétés des liaisons hydrogène faibles ( $\text{H}\cdots\text{X} > 2.3 \text{ \AA}$ ;  $\text{C-H}\cdots\text{X}$  entre  $120^\circ$ - $165^\circ$ ). En raison du faible encombrement stérique des résidus azotés, les plus proches contacts entre l'anion et le cation impliquent le proton H(2) et un anion. Les distances correspondantes sont inférieures aux distances typiques dues à des interactions de van der Waals et plus grandes que pour des interactions de Coulomb. Les plus courtes distances sont observées entre l'hydrogène le plus acide H(2) et l'anion. D'autres liaisons hydrogène fortes sont

observées entre les deux autres hydrogènes de l'imidazolium H(4) et H(5) et les anions voisins.



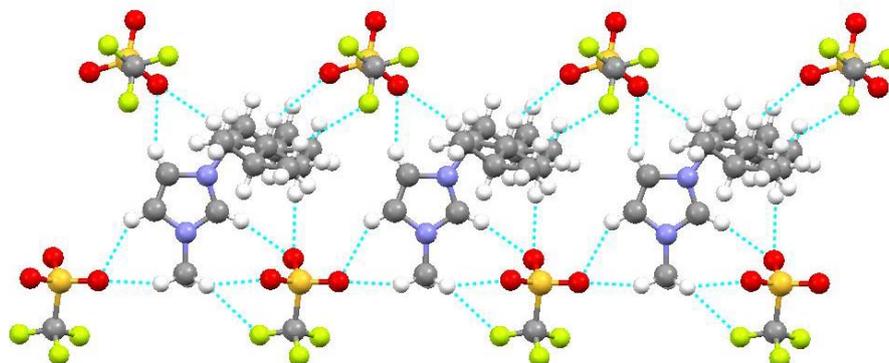
**Figure 83.** « Boîte élémentaire » cation/anions obtenue par diffraction de rayons X dans [18][TfO].

<b>Tableau 9 - Distances et angles C-H...X dans [18][TfO].<sup>[a]</sup></b>			
	H...X (Å)	C...X (Å)	Angle C-H...X (°)
C <sub>2</sub> -H...O	2,307	3,197	166,00
C <sub>2</sub> -H...O	2,913	3,455	119,73
C <sub>4</sub> -H...O	2,488	3,320	150,84
C <sub>5</sub> -H...O	2,625	3,333	138,04
C <sub>6</sub> -H...O	2,716	3,593	150,52
C <sub>6</sub> -H...F	2,645	3,400	134,87
C <sub>6</sub> -H...O	2,487	3,386	154,56

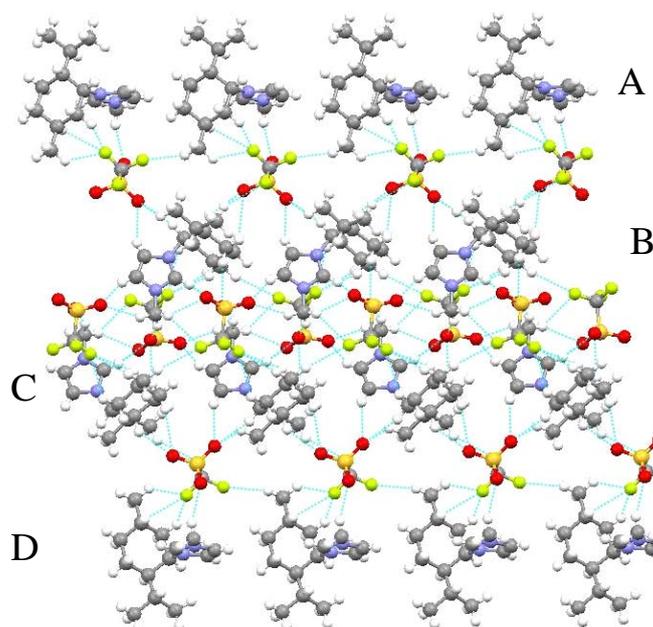
<sup>[a]</sup> Seules les caractéristiques impliquant les atomes des anions avec des interactions significatives H(2), H(4) et H(5) où H(6) sont reportées.

L'arrangement des cations et des anions dans le cristal peut être simplement décrit par la formation de filaments moléculaires. Ainsi les « boîtes élémentaires » ou unités de base sont juxtaposées pour former un filament dans lequel les anions assurent la liaison entre les cations *via* des ponts hydrogène (Figure 84). Le réseau tridimensionnel de ce sel est formé par la juxtaposition de ces filaments en position tête bêche ou antiparallèle (rangées A et B) et parallèle (rangées B et C). Cette structure se répète ainsi dans un plan moyen et les couches se superposent en étant légèrement décalées dans la troisième direction (Figure 85). Les principales forces qui assurent la cohésion du cristal sont ici les forces de van der Waals, les

liaisons hydrogène et les forces électrostatiques. Dans cette structure on n'observe pas d'interaction significative entre les cycles  $\pi$ .



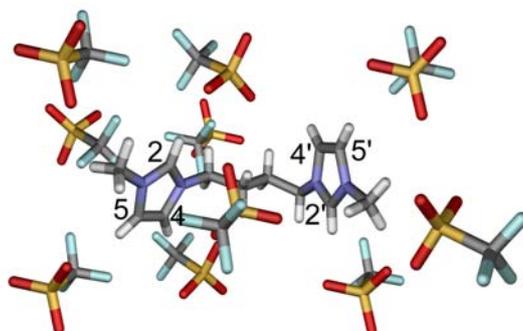
**Figure 84.** Vue d'un filament supramoléculaire dans [I8][TfO] ( $H\cdots X < 3\text{\AA}$ ).



**Figure 85.** Réseau bidimensionnel des filaments supramoléculaires dans [I8][TfO] ( $H\cdots X < 3\text{\AA}$ ).

La seconde structure présentée est celle du bisimidazolium [I10][TfO]<sub>2</sub>. La structure monomérique peut être décrite en considérant un plan moyen contenant la « boîte élémentaire » cation/anions. Cette dernière présente une stoechiométrie d'un bisimidazolium pour dix anions triflate situés dans le plan moyen (Figure 86 et Tableau 10). Il est utile de noter que les deux noyaux imidazolium pointent dans des directions opposées et que les plans contenant les deux noyaux forment un angle de 70°. Les plus courtes distances sont observées

entre les protons les plus acides (H(2) et H(2')) du cation bisimidazolium et les anions. Mais d'autres interactions relativement fortes sont observées entre H(4), H(4'), H(5) et H(5') du cycle aromatique et les anions voisins. Les interactions moléculaires possèdent les propriétés des liaisons hydrogène faibles ( $H\cdots X > 2.2 \text{ \AA}$ ;  $C-H\cdots X$  entre  $130^\circ$ - $170^\circ$ ).



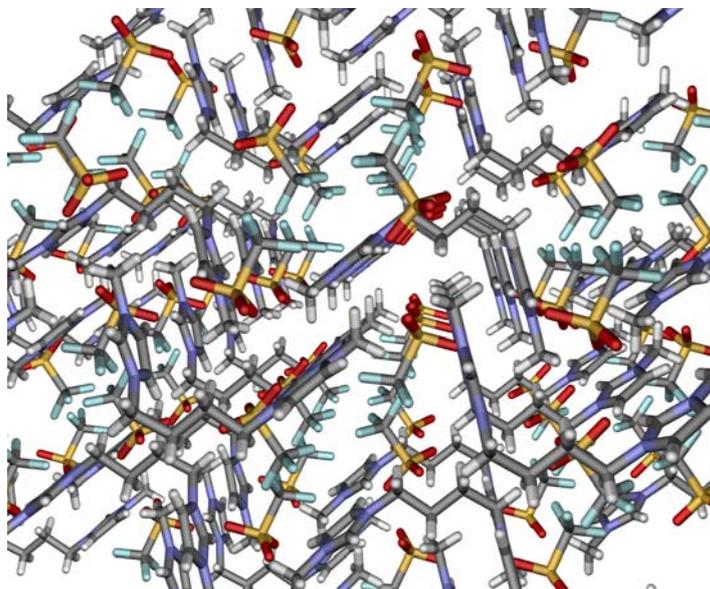
**Figure 86.** « Boîte élémentaire » obtenue par diffraction de rayons X dans [I10][TfO]<sub>2</sub>.

<b>Tableau 10 - Distances et angles C-H...X dans [I10][TfO]<sub>2</sub>.<sup>[a]</sup></b>			
	H...X (Å)	C...X (Å)	Angle C-H...X (°)
C <sub>2</sub> -H...O	2,231	3,166	169,03
C <sub>5</sub> -H...O	2,321	3,257	169,33
C <sub>2</sub> '-H...O	2,332	3,234	161,22
C <sub>5</sub> '-H...O	2,451	3,770	165,46
C <sub>4</sub> -H...O	2,746	5,774	135,29
C <sub>4</sub> '-H...O	2,771	3,480	136,50
C <sub>4</sub> -H...O	2,937	5,228	161,43

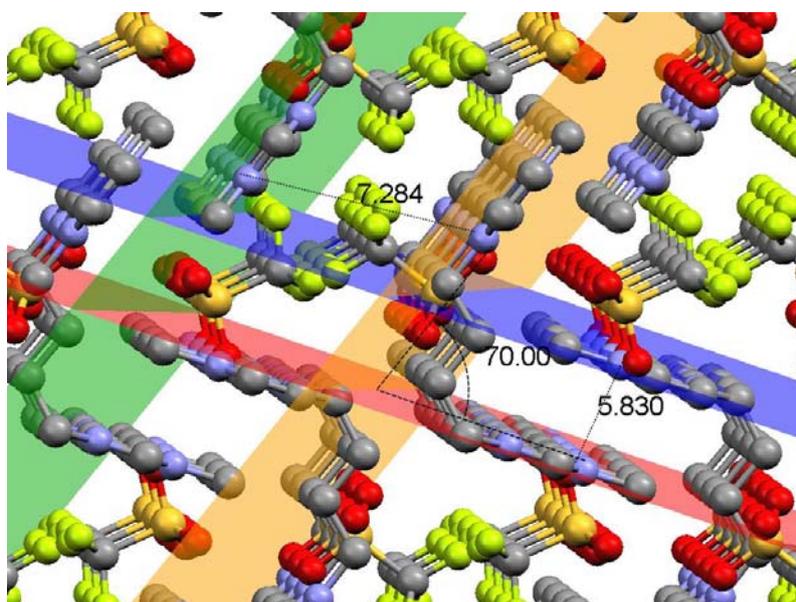
<sup>[a]</sup> Seules les caractéristiques impliquant les atomes des anions avec des interactions significatives H(2), H(4) et H(5) où H(6) sont reportées.

Le réseau tridimensionnel peut être simplement décrit par le positionnement tête bêche de chaque unité bisimidazolium (Figure 87). Ainsi les « boîtes élémentaires » ou unités de base sont juxtaposées en position tête bêche entre chaque « boîte ». Cet agencement permet de créer une interaction entre le *N*-méthyle d'un cycle et les orbitales  $\pi$  d'unités *N*-méthylimidazolium voisines de celui qui est en position tête bêche. La distance observée est alors de  $2,948 \text{ \AA}$  pour  $C-H\cdots N_{im}$ . L'arrangement tridimensionnel des bisimidazoliums est formé par des tunnels de cycles imidazolium entre lesquels les anions triflate s'organisent sous forme de chaînes (Figure 88). Les principales forces qui assurent la cohésion du cristal

sont ici les forces de van der Waals, les forces électrostatiques, les liaisons hydrogène et les interactions méthyle/ $\pi$ .



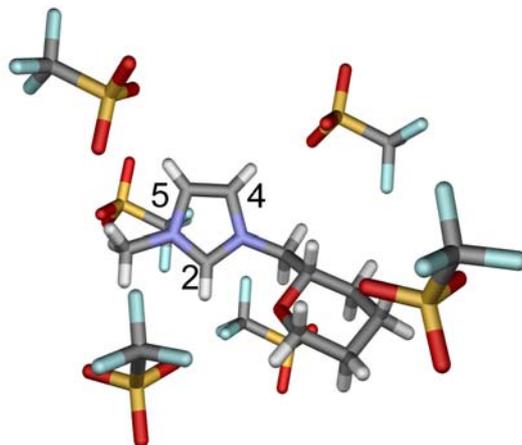
**Figure 87.** Réseau tridimensionnel dans [I10][TfO]<sub>2</sub>.



**Figure 88.** Réseau tridimensionnel dans [I10][TfO]<sub>2</sub>, visualisation des distances entre les cycles  $\pi$  et la courbure entre deux cycles.

La dernière structure que nous allons présenter est celle de [I16][TfO]. La « boîte élémentaire » cation/anions peut être décrite en considérant la projection dans un plan moyen contenant le noyau imidazolium. Cette dernière présente une stœchiométrie d'un imidazolium pour six anions triflate (Figure 89 et Tableau 11). Les plus courtes distances sont, encore une

fois, observées entre le proton le plus acide H(2) du cation imidazolium et les anions voisins. Les interactions moléculaires possèdent les propriétés des liaisons hydrogène faibles ( $H\cdots X > 2.3 \text{ \AA}$ ;  $C-H\cdots X$  entre  $120^\circ$ - $160^\circ$ ).

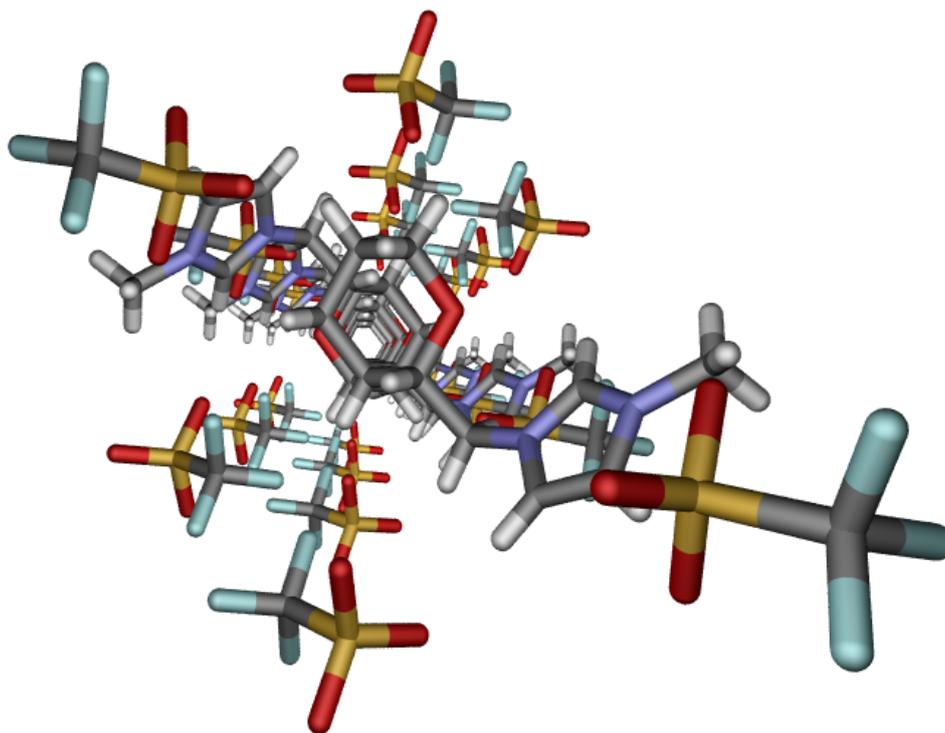


**Figure 89.** « Boîte élémentaire » cation/anions obtenue par diffraction de rayons X dans [I16][TfO].

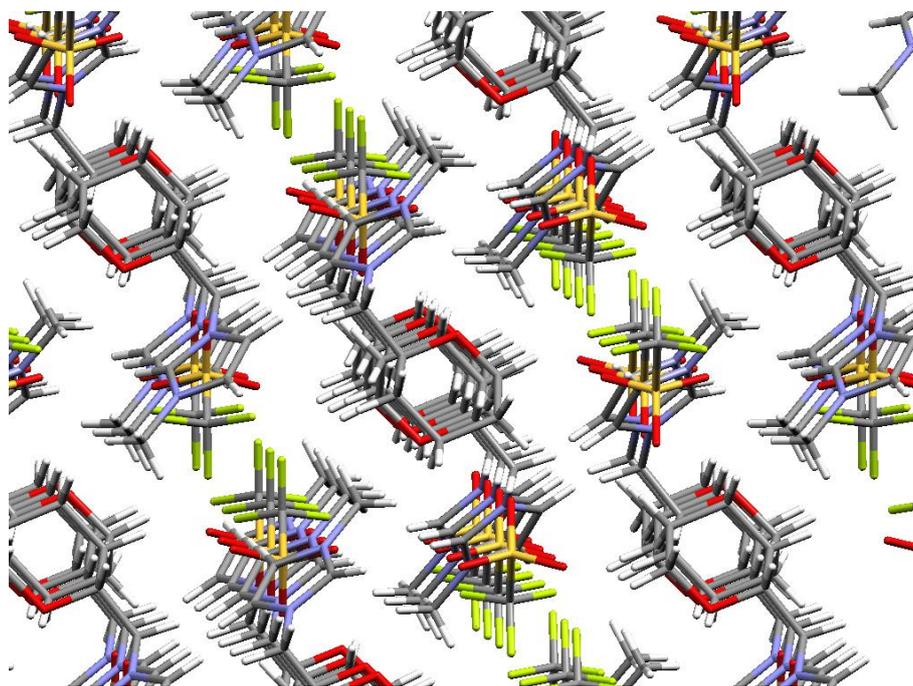
<b>Tableau 11 - Distances et angles C-H...X dans [I16][TfO].<sup>[a]</sup></b>			
	H...X (Å)	C...X (Å)	Angle C-H...X (°)
C <sub>2</sub> -H...O	2,393	3,166	142,37
C <sub>5</sub> -H...O	2,441	3,299	158,18
C <sub>4</sub> -H...O	2,508	3,357	154,03

<sup>[a]</sup> Seules les caractéristiques impliquant les atomes des anions avec des interactions significatives H(2), H(4) et H(5) où H(6) sont reportées.

L'arrangement dans le cristal peut être simplement décrit par la formation de filaments supramoléculaires. Ainsi les « boîtes élémentaires » ou unités de base sont juxtaposées l'une en dessous de l'autre, en position tête bêche, pour former des filaments maintenus principalement par des liaisons hydrogène avec les anions (Figure 90). Le réseau tridimensionnel est formé par la juxtaposition de ces filaments maintenus entre eux par les interactions hydrogène avec les anions triflate (Figure 91). Les principales forces qui assurent la cohésion du cristal sont, encore une fois, des forces de van der Waals, des liaisons hydrogène et des forces électrostatiques. Dans cette structure, on n'observe pas d'interaction significative au niveau des cycles  $\pi$ .



**Figure 90.** Vue d'un filament supramoléculaire dans [I16][TfO] ( $H\cdots X < 3\text{\AA}$ ).



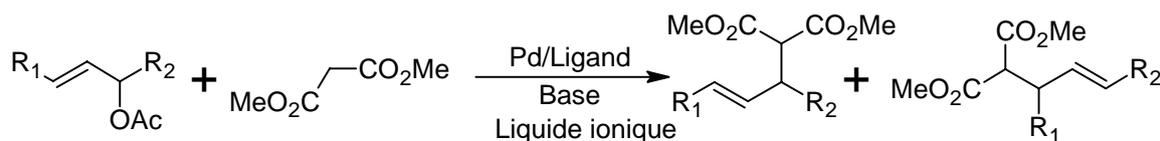
**Figure 91.** Arrangement tridimensionnel des cations et anions dans [I16][TfO].

### 3.3.4- Conclusion

Nous avons développé des méthodes simples et efficaces permettant la synthèse d'imidazoliums, chiraux ou non, exempts de toute trace d'halogénure. La caractérisation de ces derniers a bénéficié de la mise en place d'une acquisition RMN en phase liquide ionique pur. Cette méthodologie sera encore appliquée par la suite lors de l'étude de l'alkylation allylique par RMN multidimensionnelle. La facilité de préparation des nouveaux sels d'imidazolium, la mise en évidence des interactions et de l'agencement des cations et des anions constitutifs grâce à leur caractérisation à l'état solide, liquide et en solution, nous a poussés à étudier leurs propriétés lorsqu'ils sont utilisés comme milieu réactionnel de catalyse. Leur mise en œuvre en réaction d'alkylation allylique asymétrique permettra en particulier d'estimer leurs aptitudes à effectuer une assistance supramoléculaire au cours du processus catalytique.

### 3.4- Application des liquides ioniques chiraux en catalyse organométallique

Cette étape de notre étude porte sur l'utilisation des liquides ioniques à base d'imidazolium comme solvants dans des réactions d'alkylation allylique de l'acétate de 1,3-diphénylprop-2-én-1-yle par le malonate de diméthyle (Figure 92). Les résultats seront présentés dans trois parties : la première concerne l'étude des systèmes catalytiques à base de phosphine achirale, la seconde celle des systèmes catalytiques à base de phosphine chirale et la dernière partie reportera l'étude mécanistique.



**Figure 92.** Réaction d'alkylation allylique.

#### **3.4.1- Utilisation de systèmes catalytiques phosphine achirale/palladium**

##### *3.4.1.1- Alkylation allylique dans les liquides ioniques*

Le Tableau 12 rassemble les résultats obtenus lors de l'alkylation allylique à l'aide de systèmes catalytiques phosphine achirale/palladium. Les conversions et les excès énantiomériques, quand cela s'applique, sont déterminés, respectivement, par RMN  $^1\text{H}$  et C.L.H.P. Les produits isolés sont identifiés par RMN  $^1\text{H}$  et par diffraction de rayons X.

**Tableau 12** - Alkylation allylique en présence de différents liquides ioniques et ligands.<sup>[a]</sup>

Entrée	Liquide ionique	Base	Ligand	Conv. (%) <sup>[b]</sup>	e.e. (%) (Config.) <sup>[c]</sup>
1	[BMIM][TfO]	-	TPP	<1	-
2	[BMIM][AcO]	-	TPP	81	-
3	[BMIM][TfO]	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	TPP	75	-
4	[EMIM][TfO]	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	TPP	66	-
5	(±)-[I2][TfO]	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	TPP	98	0
6	[HMIM][TfO]	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	TPP	81	-
7	[OMIM][TfO]	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	TPP	>99	-
8	(±)-[I2][TfO]	NaOAc	TPP	29	0
9	(±)-[I2][TfO]	KOAc	TPP	12	0
10	( <i>S</i> )-[I2][TfO]	NaOAc	TPP	31	4 ( <i>S</i> )
11	( <i>S</i> )-[I2][TfO]	NaOAc	TPPMS	20	6 ( <i>S</i> )
12	( <i>S</i> )-[I2][TfO]	NaOAc	TPPTS	1	n.d. <sup>d</sup>
13	( <i>S</i> )-[I2][TfO]	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	TPP	98	9 ( <i>S</i> )
14	( <i>S</i> )-[I2][TfO]	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	TPPMS	91	17 ( <i>S</i> )
15	( <i>S</i> )-[I2][TfO]	[ <i>n</i> Bu <sub>4</sub> N][AcO]	TPPTS	16	2 ( <i>S</i> )

<sup>[a]</sup> Pd(OAc)<sub>2</sub> (mol 2%), ligand (mol 8%), liquide ionique (2 mL), Base (2 mmol), trans-1,3-diphényl-3-acétoxy-prop-1-ène (A1 : 1 mmol), diméthylmalonate (1,5 mmol), T : 50°C, 750 tr/min, 16h. <sup>[b]</sup> déterminée par RMN <sup>1</sup>H.

<sup>[c]</sup> déterminée par C.L.H.P. (Chiracel Daicel AD® ; Hex./*i*PrOH : 90/10 ; 1 mL/min ; (*R*) *t*<sub>r</sub> = 8,9 min ; (*S*) *t*<sub>r</sub> = 12,3 min). <sup>[d]</sup> n.d. = non déterminé (TPP = triphénylphosphine, TPPMS = triphénylphosphine monosulfonée,

TPPTS = triphénylphosphine trisulfonée).

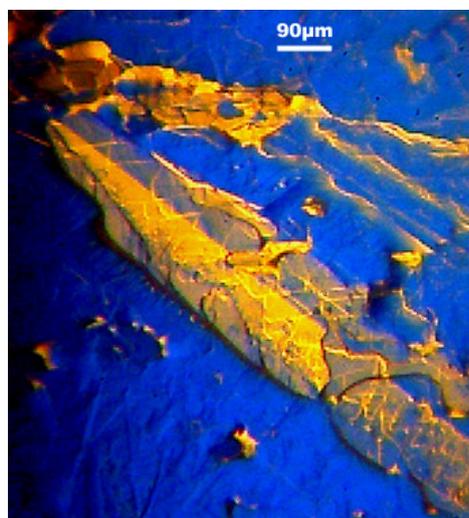
Il est à noter que l'utilisation d'un catalyseur à base de palladium est obligatoire car sans ce dernier aucune alkylation n'est observée. Nous avons d'abord effectué des expériences de contrôle en l'absence de base afin de déterminer précisément l'influence de l'anion dans le liquide ionique (Entrées 1 et 2). La conversion obtenue est très faible lors de l'utilisation du triflate de 1-butyl-3-méthylimidazolium ([BMIM][TfO]) en l'absence de base (< 1% après 16h). Le triflate n'est pas suffisamment basique pour permettre la déprotonation du malonate et pour former le nucléophile requis. Dans le [BMIM][AcO], une conversion élevée est obtenue dans les mêmes conditions opératoires (81%). Enfin, l'addition d'acétate de tétrabutylammonium dans le milieu [BMIM][TfO] donne des résultats similaires à l'emploi de [BMIM][AcO] seul (Entrée 3). Nous proposons qu'une métathèse d'anions entraîne la

génération de d'acétate d'imidazolium dans le milieu réactionnel, responsable de la réactivité observée (Entrée 3). Pour la suite de notre étude, toutes les expériences ont été réalisées dans des milieux triflate d'imidazolium associés à diverses sources d'acétate.

Comme indiqué dans le Tableau 12, les catalyses réalisées dans les liquides ioniques [I2][TfO], [HMIM][TfO] et [OMIM][TfO] permettent d'atteindre des conversions élevées (Entrées 5-7). Par exemple, dans le cas de [OMIM][TfO], la conversion après 16 heures augmente de plus de 24% comparée à celle obtenue dans [BMIM][TfO]. Les conversions peuvent être corrélées d'une façon linéaire avec la longueur de la chaîne alkyle du liquide ionique (Entrées 3, 4, 6, 7). De plus, la conversion obtenue dans un liquide ionique portant une chaîne alkyle ramifiée est supérieure à celle atteinte avec son homologue linéaire (comparer Entrées 3 et 5). Nous émettons l'hypothèse selon laquelle les bonnes conversions, obtenues en alkylation allylique sont dues à un plus grand degré de liberté des chaînes alkyles ramifiées par rapport aux chaînes linéaires permettant un meilleur transfert de masse, donc à une augmentation de la cinétique du processus. Cependant, une augmentation de la viscosité est observée dans l'ordre suivant : [EMIM][TfO], [BMIM][TfO], [MBMIM][TfO], [HMIM][TfO] et [OMIM][TfO], avec des valeurs mesurées valant respectivement : 37,18, 88,61, 86,20, 160,35 et 247,32 mm<sup>2</sup>/s à 20°C. Une rationalisation est donc difficile pour expliquer l'amélioration des conversions mesurées dans des liquides ioniques de plus en plus visqueux. En effet, en ne prenant en compte que ce paramètre, on s'attendrait à une diminution du transfert de matière avec l'augmentation de la viscosité aboutissant à des réactions moins rapides. On peut proposer que l'organisation du réseau tridimensionnel et les interactions qui y existent avec les réactifs et le catalyseur sont plus favorables dans des liquides ioniques visqueux.

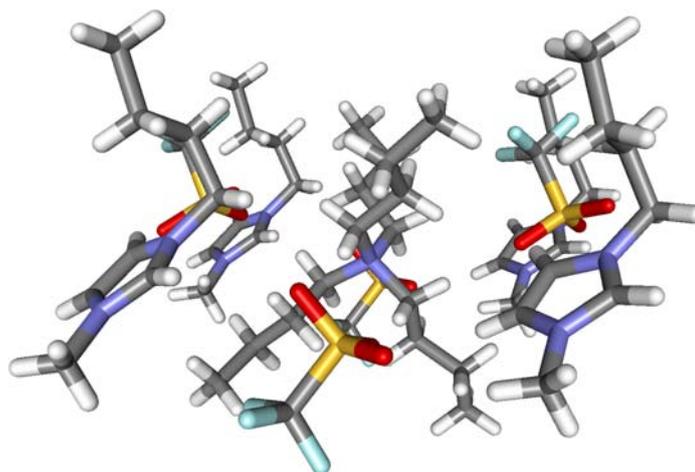
Nous avons ensuite observé que deux sources d'acétate (sodium et potassium), conduisent à des conversions très faibles (Entrées 8 et 9). Deux facteurs peuvent expliquer la diminution de la vitesse de réaction avec ces sels d'acétate comparée à celle obtenue avec [*n*Bu<sub>4</sub>N][AcO]. Le premier est la formation d'un milieu réactionnel non homogène et le second est lié à l'utilisation du cation tétrabutylammonium qui serait en mesure de modifier le réseau supramoléculaire : le cation tétrabutylammonium aiderait à structurer le milieu réactionnel liquide ionique. L'importance des agrégats supramoléculaires dans les liquides ioniques a déjà été mentionnée par les groupes de Dupont, Xiao et Holbrey.<sup>[4-6]</sup> Lorsque l'on observe le milieu réactionnel, contenant [I2][TfO] et [*n*Bu<sub>4</sub>N][AcO], en microscopie optique, des zones

quasi-cristallines sont présentes (Figure 93). Des cristallisations fractionnées de ce milieu ont permis d'obtenir des co-cristaux. Ces derniers se forment grâce à l'ajout dans le milieu réactionnel d'une goutte d'acétone (Figure 94). La formation de ces co-cristaux a été observée dans d'autres liquides ioniques tels que [I2][TfO] [BMIM][TfO] et [EMIM][TfO].<sup>169</sup>



**Figure 93.** Vue d'une zone "semi-organisée" dans un mélange de [MBMIM][TfO]/  
[*n*Bu<sub>4</sub>N][AcO].

Conditions expérimentales : microscope optique, illumination de Rheinberg (jaune : structure ; bleu : fond),  
25°C.



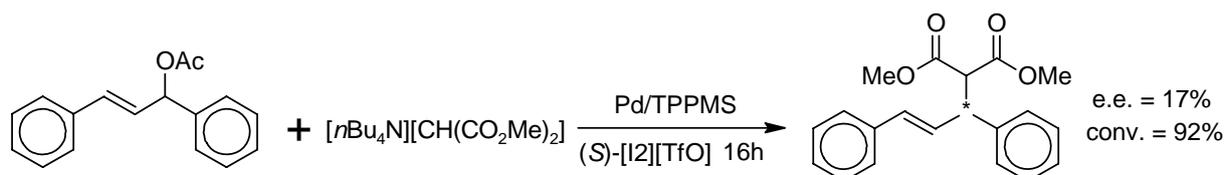
**Figure 94.** Co-cristal de triflates imidazolium/tétrabutylammonium obtenu par diffraction de  
rayons X après catalyse dans [BMIM][TfO].

<sup>169</sup> L. Leclercq, I. Suisse, G. Nowogrocki, F. Agbossou-Niedercorn, *Green Chem.* accepté.

Nous avons ensuite réalisé la réaction d'alkylation allylique dans le liquide ionique chiral (S)-[I2][TfO] (Entrées 10-15). Afin d'accroître la contribution des liaisons hydrogène dans le processus catalytique, nous avons utilisé les ligands phosphorés sulfonés de type TPPMS et TPPTS (Entrées 10-15). Toutefois, une diminution de la conversion est observée avec l'augmentation du degré de sulfonation du ligand. Les résidus sulfonate des ligands peuvent effectuer de la métathèse d'anion avec les triflates et les acétates du milieu, ce qui conduit à un milieu réactionnel plus ordonné. L'organisation du milieu réactionnel fait que les complexes de palladium se trouvent donc engagés dans une structure supramoléculaire par le biais de l'extrémité sulfonée des ligands phosphorés. Nous obtenons ainsi des complexes de palladium liés aux imidazoliums de façon non covalente, ce qui n'était pas le cas en présence de TPP (à l'exception de possibilité d'interactions  $\pi$ - $\pi$ ).

Cette variation du ligand phosphoré achiral a été réalisée pour des catalyses effectuées dans un liquide ionique chiral (S)-[I2][TfO]. Ces expériences nous permettent aussi de voir si le liquide ionique chiral est en mesure d'induire de la stéréosélectivité en alkylation allylique (Entrées 10-15). Ici, l'influence du contre ion sur la sélectivité est décisive : dans le cas de l'utilisation du  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$  et d'un ligand comme la TPPMS, l'énantiosélectivité du processus est trois fois plus élevée que lors de l'utilisation de l'acétate de sodium (comparer Entrées 14 et 11). La meilleure sélectivité (e.e. 17%) est obtenue lors de l'utilisation du (S)-[I2][TfO], de  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$  et de la TPPMS (Entrée 14). Nous attribuons l'induction asymétrique à la génération *in situ*, par échange d'ions, d'une espèce catalytique supramoléculaire chirale associant intimement le ligand phosphoré sulfoné achiral anionique et l'imidazolium chiral cationique. La catalyse s'effectue par conséquent dans un environnement chiral. Il est intéressant de noter que cet environnement d'imidazoliums chiraux est aussi en mesure de transmettre de l'information chirale au cours de la réaction d'alkylation allylique effectuée avec un système Pd/TPP (Entrées 10 et 13). Ces résultats prouvent que l'induction asymétrique n'est pas seulement due à l'association entre l'imidazolium chiral et la TPPMS. Une autre association entre l'imidazolium chiral et un réactif peut aussi justifier l'induction chirale observée. Lors de la catalyse, le malonate de diméthyle est déprotoné et l'anion malonate fourni peut s'associer avec un imidazolium chiral. Ce complexe supramoléculaire chirale formé du malonate et de l'imidazolium chiral s'approchera de l'intermédiaire catalytique allyl-palladium avec une certaine sélectivité aboutissant à la formation d'un produit d'alkylation allylique non racémique. Cependant, les échanges ioniques ne sont vraisemblablement pas les seuls à prendre en compte pour

rationaliser. En effet, le noyau imidazolium agit aussi comme un récepteur moléculaire capable d'effectuer des interactions hydrogène et des empilements de cycles  $\pi$  qui sont aussi à prendre en compte dans l'organisation tridimensionnelle autour du catalyseur et dans la transmission de l'information chirale (voir ci-dessous). Il est à noter que lorsque l'on introduit dans le milieu réactionnel (S)-[I2][TfO], le malonate de tétrabutylammonium préparé préalablement, la même sélectivité est observée (Figure 95).



**Figure 95.** Réaction d'alkylation allylique en présence malonate de tétrabutylammonium.

### 3.4.1.2- Variation du substrat

Le Tableau 13 présente les résultats obtenus lors de l'alkylation allylique d'autres substrats.

Tableau 13 - Réaction de Tsuji-Trost avec différents substrats dans [I2][TfO]. <sup>[a]</sup>		
Entrée	Substrat	Conv [%] <sup>[b]</sup>
1	 AA1	98
2	 AA2	46
3	 AA3	<1
4	 AA4	<3
5	 AA5	<1

<sup>[a]</sup> Pd(OAc)<sub>2</sub> (2% mol), TPP (8% mol), [I2][TfO] (2 mL), [nBu<sub>4</sub>N][AcO] (2 mmol), Substrat (1 mmol), diméthylmalonate (1,5 mmol), T : 50°C, 750 tr/min, 16h. <sup>[b]</sup> déterminée par RMN <sup>1</sup>H.

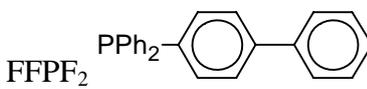
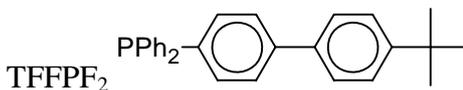
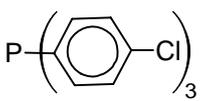
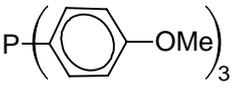
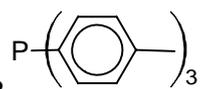
On observe clairement que les substrats réagissent différemment dans les milieux catalytiques utilisés. De plus, seuls les substrats allyliques portant au moins un résidu aromatique sont transformés. Le substrat AA1 portant deux noyaux aromatiques est alkylé totalement en 16h alors que le substrat AA2 ne portant qu'un groupe phényle n'est converti qu'à 46%. La cinétique du processus dépend donc de la nature du substrat et semble bien liée au nombre de groupements phényle portés par ce dernier. Nous avons relevé que dans les publications décrivant l'utilisation de liquides ioniques en alkylation allylique, seuls des substrats portant des résidus arylés étaient mis en œuvre. Notre observation peut expliquer cette sélection de substrats. Nous proposons que les extrémités arylées du substrat permettent à ce dernier d'être « dissous » dans le liquide ionique grâce à des interactions  $\pi$ - $\pi$ . Ce problème de « solubilité » ne se pose pas pour le nucléophile malonate qui se trouve dans le milieu réactionnel sous forme de sel, ni pour le catalyseur lui-même puisqu'il porte des ligands soit arylés, soit ioniques, soit les deux. Ce phénomène de « sélection » n'est pas sans rappeler le comportement d'une enzyme. Par conséquent les liquides ioniques ne sont pas que de simples solvants. Pour la suite de notre étude, nous avons travaillé essentiellement avec le substrat AA1.

#### *3.4.1.3- Variation du ligand phosphoré achiral*

Le Tableau 14 présente les résultats obtenus lors de la réaction d'alkylation allylique effectuée dans (S)-[I2][TfO] en présence de différents ligands phosphorés associés au palladium. A titre de comparaison, nous avons rappelé les résultats obtenus avec la TPP, la TPPMS et la TPPTS (Entrées 1-3). Les ligands ont été sélectionnés en raison de leurs propriétés donneur/accepteur et stériques. Ainsi, des ligands plus acides que la TPP, comme les phosphites  $P(OPh)_3$  et  $P(OEt)_3$  (Entrées 4 et 5) et plus basiques, comme  $P(Cy)_3$  et  $P(tBu)_3$  (Entrées 8 et 10), ont été étudiés. Enfin, des ligands possédant des propriétés électroniques proches de celles de la TPP, mais variant plutôt par leur encombrement stérique, ont été étudiés. On observe que les ligands plus acides et plus basique induisent une chute de l'activité du catalyseur, alors que les ligands ayant des propriétés électroniques proches de celle de la TPP conduisent à des transformations totales dans les mêmes conditions. Cependant, il est important de remarquer que  $P(tBu)_3$  est aussi un ligand très encombré stériquement. Son angle de cône est de  $182^\circ$  et la contribution des effets stériques et électroniques peut être difficile à estimer. On peut noter que les ligands phosphorés qui présentent des propriétés électroniques proches de celles de la TPP (TMOPP, TMPP et TCPP)

mais qui sont plus encombrés stériquement lorsqu'associés au palladium dans un liquide ionique chiral permettent d'atteindre une meilleure induction asymétrique en réaction d'alkylation allylique (entre 9 et 13% e.e., Entrées 11, 12 et 9). Les ligands FFPF<sub>2</sub> et TFFPF<sub>2</sub> (Entrées 6 et 7) permettent l'obtention d'énantiosélectivités du même ordre de grandeur que celle obtenue avec la TPPMS (Entrée 2) dont l'effet bénéfique avait été attribué à la nature ionique du ligand. La sélectivité varie en fonction des effets stériques et ioniques au niveau des espèces catalytiques apportés par le ligand phosphoré d'une part, et en fonction de l'organisation du milieu réactionnel dans l'environnement immédiat du centre catalytique d'autre part.

**Tableau 14** - Alkylation allylique dans (S)-[I2][TfO] avec différents ligands phosphorés.<sup>[a]</sup>

Entrée	Ligand	Conv. (%) <sup>[b]</sup>	e.e. (%) (Config.) <sup>[c]</sup>
1	TPP	98	9 / S
2	TPPMS	91	17 (S)
3	TPPTS	16	2 (S)
4	P(OPh) <sub>3</sub>	6	10,5 (S)
5	P(OEt) <sub>3</sub>	37	3 (S)
6	FFPF <sub>2</sub> 	99	16 (S)
7	TFFPF <sub>2</sub> 	100	17 (S)
8	P( <i>t</i> Bu) <sub>3</sub>	31	6 (S)
9	TCPP 	85	13,5 (S)
10	P(Cy) <sub>3</sub>	14	0
11	TMOPP 	100	10 (S)
12	TMPP 	99	13 (S)

<sup>[a]</sup> Pd(OAc)<sub>2</sub> (2% mol), Ligand (8% mol), (S)-[I2][TfO] (2 mL), [*n*Bu<sub>4</sub>N][OAc] (2 mmol), 3-acétoxy-1,3-diphénylprop-1-ène (1 mmol), MeO<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me (1,5 mmol), T : 50°C, 16h. <sup>[b]</sup> déterminée par RMN <sup>1</sup>H. <sup>[c]</sup> déterminée par C.L.H.P. (Chiracel AD® ; Hex./*i*PrOH : 90/10 ; 1 mL/min ; (R) t<sub>r</sub> = 8,9 min ; (S) t<sub>r</sub> = 12,3 min).

#### 3.4.1.4- Influence de la structure du liquide ionique

Le Tableau 15 présente les résultats de catalyse acquis avec l'ensemble des liquides ioniques synthétisés. Les sels solides à la température de réaction (50°C) ont été dissous dans le THF (liquide ionique/THF 80/20) soit un volume de 0,4 mL de THF pour 1,6 mL du sel fondu (Entrées 9, 10, 12, 13 et 18). Dans les liquides ioniques à chaînes alkyles simples, comme [I1][TfO] et (S)-[I2][TfO], des conversions assez élevées sont obtenues et lorsque le liquide ionique présente une chaîne chirale un léger excès énantiomérique est observé (Entrées 1 et 2). Lorsqu'une réaction d'alkylation est faite en présence d'un liquide ionique chiral ne différent que par la présence d'un groupe méthyle en position 2 ((S)-[I3][TfO] par rapport à (S)-[I2][TfO]), la réaction devient extrêmement lente et aucune induction asymétrique n'est observée.

Nous avons précédemment montré que la génération de carbène à partir de ces sels d'imidazolium n'était pas observée. De plus, en l'absence de toute trace d'halogénure, aucune preuve de leur formation n'a été reportée dans la littérature dans des conditions proches. Certains auteurs vont jusqu'à mentionner l'impossibilité de former de telles espèces : « *In few cases where [carbene] was detected without the addition of NaCl, subsequent analysis of the ionic liquid showed that residual chloride from its preparation was still present. After additional washing of the ionic liquid, reactions in these batches of [BMIM][BF<sub>4</sub>] failed to afford [carbene] using NaBF<sub>4</sub>* ». <sup>170</sup> En conséquence, nous proposons qu'il n'y a pas d'espèces carbéniques dans nos milieux catalytiques. L'absence d'induction asymétrique lors de l'utilisation du liquide ionique (S)-[I3][TfO] peut être reliée à l'absence de liaisons hydrogène dans le processus d'induction asymétrique. En effet, l'absence de l'hydrogène le plus acide, H(2) modifie considérablement l'organisation du liquide ionique et plus spécifiquement encore les interactions directes avec le résidu imidazolium.

Les conversions sont faibles dans les liquides ioniques qui possèdent des noyaux aromatiques sur les chaînes latérales (Entrées 4-8). Ce résultat peut être expliqué par la moins bonne diffusion des espèces dans le milieu réactionnel. En effet, ces sels présentent des viscosités plus importantes que les composés à chaînes alkyles. De plus, on peut raisonnablement supposer que la présence des cycles aromatiques latéraux peut augmenter la « cohésion » du milieu grâce à l'empilement des cycles  $\pi$  limitant ainsi la diffusion. Des excès

<sup>170</sup> C.J. Matthews, P.J. Smith, T. Welton, A.J.P. White, D.J. Williams, *Organometallics* **2001**, *20*, 3848.

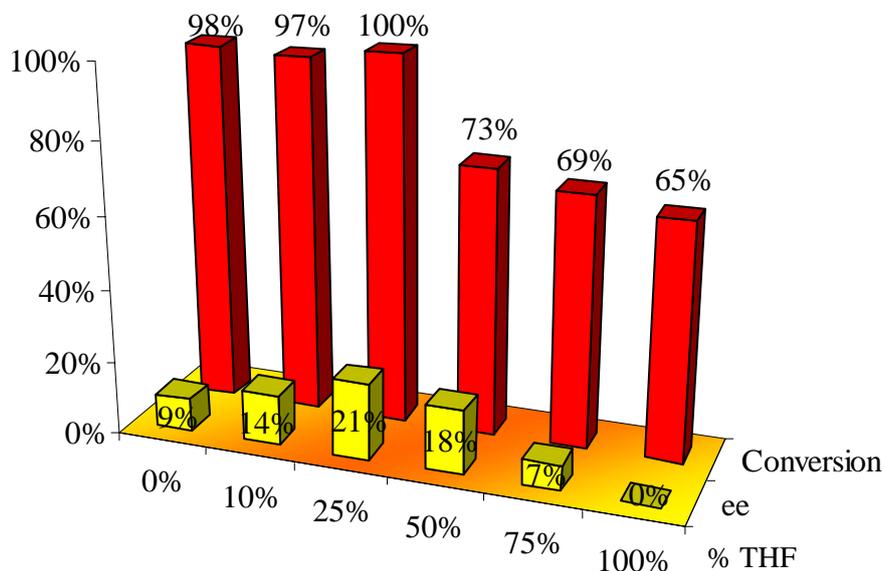
énantiomériques de 15-16% ainsi que bonnes cinétiques sont obtenus avec les sels (*S,S,R*)-[I8][TfO] et (*S,S*)-[I9][TfO] (Entrées 10 et 11). Dans les autres sels achiraux, des conversions comprises entre 56 et 76% sont obtenues (Entrées 9, 12-18). Si on ajoute du chlorure de sodium (4 éq./Pd) dans le milieu réactionnel en présence du sel [I12][TfO], la conversion chute à 1% alors qu'elle est de 62% dans les mêmes conditions en l'absence de NaCl. Il est connu que la présence d'ions chlorures peut générer des espèces inactives en alkylation allylique telle que le tétrachlorure de palladate (II), comme par exemple du [I12<sup>+</sup>]<sub>2</sub>[PdX<sub>4</sub><sup>2-</sup>], après métathèse d'anions. Notre méthode de synthèse des liquides ioniques est donc très utile pour la préparation de liquides ioniques utilisables en réactions de Tsuji-Trost.

Entrée	Liquide ionique	THF	Conv. (%) <sup>[b]</sup>	e.e. (%) (Config.) <sup>[c]</sup>
1	[I1][TfO]	-	95	-
2	( <i>S</i> )-[I2][TfO]	-	98	9 ( <i>S</i> )
3	( <i>S</i> )-[I3][TfO]	-	7	0
4	( <i>S</i> )-[I4][TfO]	-	27	7 ( <i>S</i> )
5	( <i>R</i> )-[I4][TfO]	-	25	7 ( <i>R</i> )
6	( <i>S</i> )-[I5][TfO]	-	69	12 ( <i>S</i> )
7	( <i>S</i> )-[I6][TfO]	-	45	7 ( <i>R</i> )
8	( <i>R</i> )-[I6][TfO]	-	50	7 ( <i>S</i> )
9	[I7][TfO]	+	65	-
10	( <i>S,S,R</i> )-[I8][TfO]	+	80	15 ( <i>R</i> )
11	( <i>S,S</i> )-[I9][TfO]	-	92	16 ( <i>S</i> )
12	[I10][TfO]	+	69	-
13	[I11][TfO]	+	76	-
14	[I12][TfO]	-	62	-
15	[I13][TfO]	-	64	-
16	[I14][TfO]	-	75	-
17	[I15][TfO]	-	71	-
18	[I16][TfO]	+	56	-

<sup>[a]</sup> Pd(OAc)<sub>2</sub> (2% mol), TPP (8% mol), liquide ionique (2 mL), [*n*Bu<sub>4</sub>N][OAc] (2 mmol), 3-acétoxy-1,3-diphénylprop-1-ène (1 mmol), MeO<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me (1,5 mmol), T : 50°C, 750 tr/min, 16h. <sup>[b]</sup> déterminée par RMN <sup>1</sup>H. <sup>[c]</sup> déterminée par C.L.H.P. (AD ; Hex./*i*PrPOH : 90/10 ; 1 mL/min ; (*R*)  $t_r$  = 8,9 et (*S*)  $t_r$  = 12,3 min).

## 3.4.1.5- Influence de la concentration en liquide ionique

Lorsque l'on dilue le liquide ionique dans le THF, l'activité du catalyseur reste constante mais on observe une augmentation de la sélectivité (9 à 21% e.e., Figure 96).



**Figure 96.** Influence de la concentration en liquide ionique (% de THF (V/V)) sur la conversion et l'excès énantiomérique lors de l'alkylation allylique.

Conditions expérimentales : Pd(OAc)<sub>2</sub> (2% mol), TPP (8% mol), (S)-[I2][TfO] (2 mL), [nBu<sub>4</sub>N][OAc] (2 mmol), 3-acétoxy-1,3-diphénylprop-1-ène (1 mmol), MeO<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me (1,5 mmol), T : 50°C, 750 tr/min, 16h.

Par contre, lors d'un ajout de THF supérieur à 25%, la cinétique et la sélectivité chutent. La stéréosélectivité est bien sûr nulle dans le THF pur. On observe donc un effet bénéfique d'une faible dilution sur la sélectivité du processus. Un ajout de THF favorise la formation d'agrégats supramoléculaires dans lesquels se trouvent les différents constituants du mélange réactionnel. L'existence de ces agrégats chiraux permet d'exacerber la sélectivité induite par le liquide ionique. Toutefois, une grande dilution entraîne la destruction de ces agrégats, ce qui aboutit à une perte de l'assistance supramoléculaire du liquide ionique chiral.

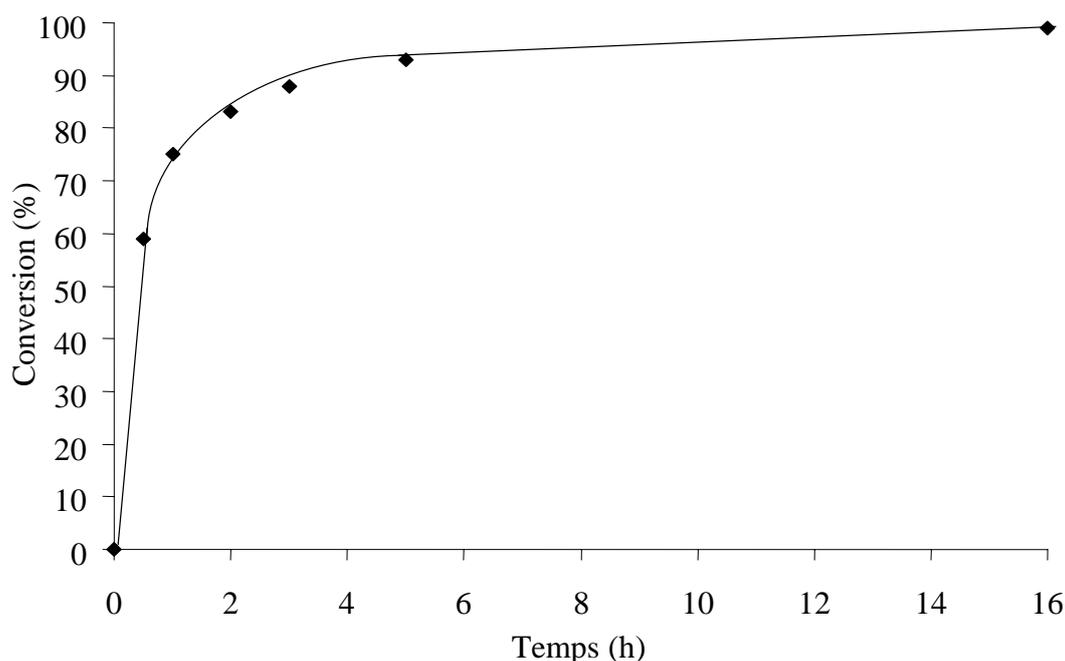
## 3.4.1.6- Influence de la température

Toute augmentation de température au delà de 50°C, est néfaste au niveau de l'induction chirale, la conversion restant constante. A l'inverse, des températures inférieures à 50°C entraînent une perte de réactivité du catalyseur (6% de conversion après 16 heures de réaction

à 20°C). Cet effet est attribué à l'existence d'un milieu pâteux à température ambiante, non homogène, dans lequel la diffusion des réactifs est ralentie.

### 3.4.1.7- Influence du temps sur la réaction

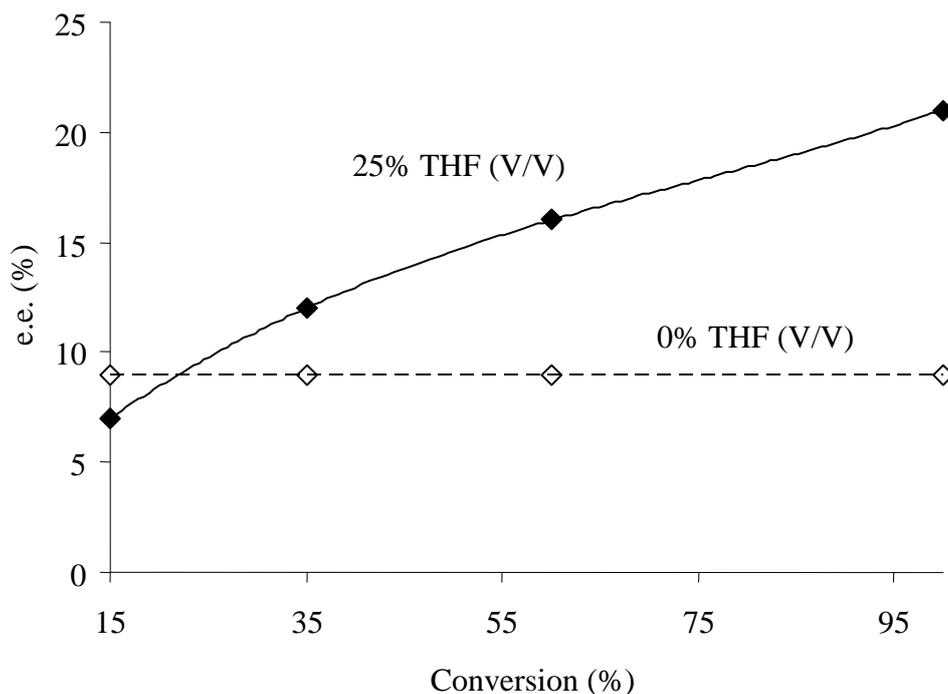
La Figure 97 présente l'évolution de la conversion en fonction du temps. En 4 heures, la conversion est de 90%.



**Figure 97.** Evolution de la conversion en fonction du temps.

Conditions expérimentales : Pd(OAc)<sub>2</sub> (2% mol), TPP (8% mol), (S)-[I2][TfO] (2 mL), [nBu<sub>4</sub>N][OAc] (2 mmol), 3-acétoxy-1,3-diphénylprop-1-ène (1 mmol), MeO<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me (1,5 mmol), T : 50°C, 750 tr/min.

Dans le même temps l'excès énantiomérique est constant quelle que soit la conversion. Cette observation montre que la nature de l'espèce catalytique et le processus d'induction asymétrique ne varient pas dans le temps quelle que soit la conversion. Par contre, dans le cas d'une dilution du liquide ionique [I2][TfO] (25% dans le THF), l'excès énantiomérique augmente avec la conversion (Figure 98). Cette observation suggère que les espèces intervenant dans l'induction asymétrique changent selon la conversion. Or, il est bien évident que, dans le liquide ionique, la composition du mélange réactionnel varie au cours du temps. Si l'induction asymétrique peut être associée à l'existence d'agrégats supramoléculaires, la nature de ces agrégats peut être modifiée avec la variation de composition du mélange réactionnel et conduire à une variation de la sélectivité.



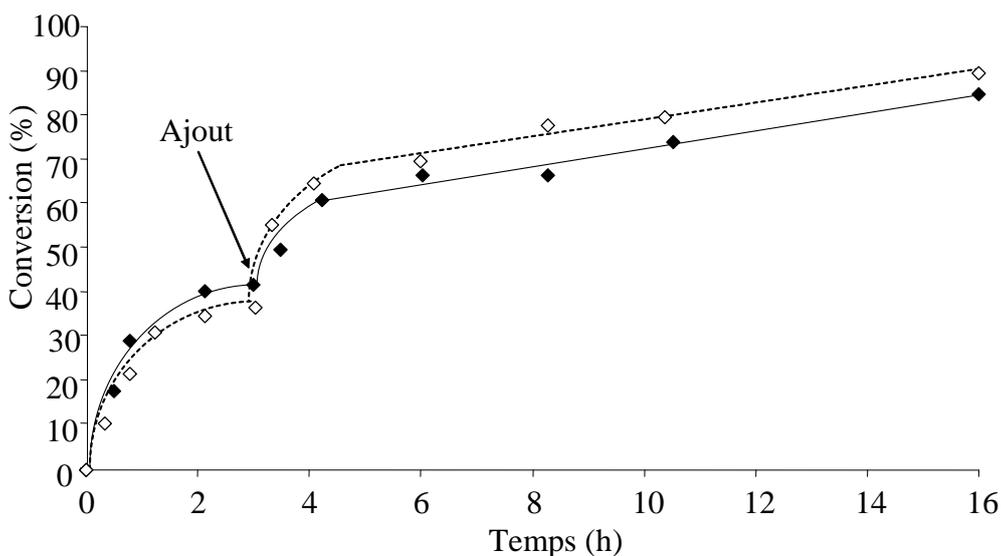
**Figure 98.** Evolution de l'excès énantiomérique en fonction de la conversion.

Conditions expérimentales : Pd(OAc)<sub>2</sub> (2% mol), TPP (8% mol), (*S*)-[I2][TfO] + THF (2 mL), [*n*Bu<sub>4</sub>N][OAc] (2 mmol), 3-acétoxy-1,3-diphénylprop-1-ène (1 mmol), MeO<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me (1,5 mmol), T : 50°C, 750 tr/min.

#### 3.4.1.8- Autres paramètres

L'ajout d'eau dans le milieu réactionnel entraîne une diminution notable de l'activité. Par conséquent, tous nos liquides ioniques sont débarrassés des traces d'eau résiduelle par extraction sous micro-ondes avant d'être utilisés en catalyse.

En divisant par deux la quantité d'acétate d'ammonium utilisée habituellement, on observe une chute d'un facteur deux de la conversion qui passe de 97 à 40%. Cette chute peut s'expliquer par une organisation différente du milieu catalytique qui influe, en particulier, sur le transfert de matière. Toutefois, lorsque l'on rajoute du substrat, en présence de la moitié de la quantité d'acétate d'ammonium, la réaction d'alkylation reprend sans avoir rajouté de base. Cette observation indique que la quantité de base était suffisante au départ. Par conséquent, le sel d'ammonium basique intervient dans la « structuration » du milieu catalytique. Cette structuration semble essentielle. La réaction du substrat avec le catalyseur libère de l'acétate qui peut intervenir aussi dans le milieu liquide ionique pour déprotoner le malonate de diméthyle (Figure 99).

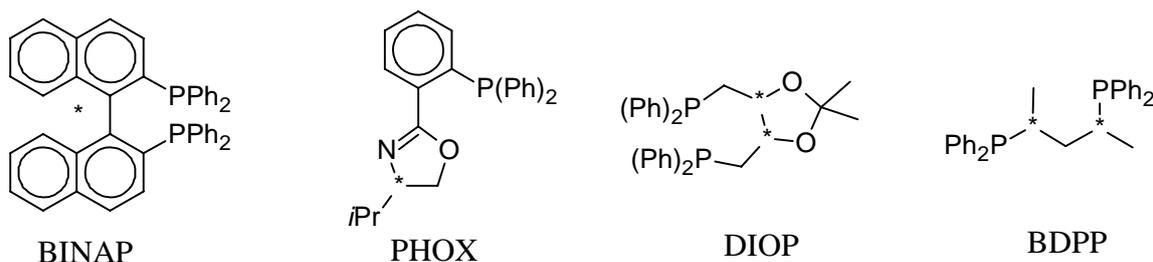


**Figure 99.** Effet de l'ajout de  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$  (losange blanc) et de substrat (losange noir).

Conditions expérimentales :  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (2% mol), TPP (8% mol),  $(S)\text{-}[\text{I}2][\text{TfO}]$  (2 mL),  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{OAc}]$  (1 mmol), 3-acétoxy-1,3-diphénylprop-1-ène = substrat (1 mmol),  $\text{MeO}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$  (1,5 mmol), T : 50°C, 750 tr/min.

### 3.4.2- Utilisation du système catalytique phosphine chirale/palladium

Le Tableau 16 présente les résultats obtenus lors de l'utilisation de phosphines chirales en alkylation allylique dans un milieu liquide ionique chiral ou non. Quatre ligands phosphorés chiraux ont été utilisés : trois diphosphines (DIOP, BINAP et BDPP) et un ligand mixte phosphine oxazoline (PHOX) (Figure 100).



**Figure 100.** Ligands phosphorés chiraux

Lorsque la DIOP optiquement pure est associée au palladium dans un liquide ionique achiral, aucune induction asymétrique n'est obtenue tout en atteignant des conversions élevées dans les conditions classiques de catalyse. Lorsque les deux énantiomères de la DIOP sont utilisés dans un liquide ionique chiral  $(S)\text{-}[\text{I}2][\text{TfO}]$ , le produit d'alkylation allylique est obtenu avec un excès énantiomérique de 8 à 10% (configuration S). L'induction asymétrique est fournie par le liquide ionique chiral (Entrées 2 et 4).

Tableau 16 - Alkylation allylique dans différents liquides ioniques. <sup>[a]</sup>				
Entrée	Liquide ionique	Ligand	Conv. [%] <sup>[b]</sup>	e.e. [%] (Config.) <sup>[c]</sup>
1	[BMIM][TfO]	(+)-DIOP	90	<b>0</b>
2	(S)-[I2][TfO]	(+)-DIOP	100	<b>10 (S)</b>
3	[BMIM][TfO]	(-)-DIOP	95	<b>0</b>
4	(S)-[I2][TfO]	(-)-DIOP	100	<b>8 (S)</b>
5	[BMIM][TfO]	(R)-PHOX	22	<b>74 (R)</b>
6	(rac)-[I2][TfO]	(R)-PHOX	23	<b>45 (R)</b>
7	(S)-[I2][TfO]	(R)-PHOX	21	<b>40 (R)</b>
8	[BMIM][TfO]	(S)-PHOX	24	<b>77 (S)</b>
9	(rac)-[I2][TfO]	(S)-PHOX	22	<b>45 (S)</b>
10	(S)-[I2][TfO]	(S)-PHOX	20	<b>54 (S)</b>
11	[BMIM][TfO]	(R)-BINAP	9	<b>56 (S)</b>
12	(S)-[I2][TfO]	(R)-BINAP	65	<b>69 (S)</b>
13	(rac)-[I2][TfO]	(R)-BINAP	68	<b>54 (S)</b>
14	[BMIM][TfO]	(S)-BINAP	10	<b>58 (R)</b>
15	(S)-[I2][TfO]	(S)-BINAP	67	<b>50 (R)</b>
16	(rac)-[I2][TfO]	(S)-BINAP	70	<b>56 (R)</b>
17	[BMIM][TfO]	(R,R)-BDPP	62	<b>21 (S)</b>
18	(rac)-[I2][TfO]	(R,R)-BDPP	36	<b>15 (S)</b>
19	(S)-[I2][TfO]	(R,R)-BDPP	34	<b>16 (S)</b>
20	[BMIM][TfO]	(S,S)-BDPP	67	<b>19 (R)</b>
21	(rac)-[I2][TfO]	(S,S)-BDPP	34	<b>15 (R)</b>
<b>22</b>	<b>(S)-[I2][TfO]</b>	<b>(S,S)-BDPP</b>	<b>34</b>	<b>15 (R)</b>

<sup>[a]</sup> Pd(OAc)<sub>2</sub> (2% mol), Ligand (4% mol), liquide ionique (2 mL), [nBu<sub>4</sub>N][OAc] (2 mmol), 3-acétoxy-1,3-diphénylprop-1-ène (1 mmol), MeO<sub>2</sub>CCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me (1,5 mmol), T : 50°C, 16h. <sup>[b]</sup> déterminée par RMN <sup>1</sup>H. <sup>[c]</sup> déterminée par C.L.H.P. (Chiracel AD® ; Hex./iPrOH : 90/10 ; 1 mL/min ; (R) t<sub>r</sub> = 8,9 min ; (S) t<sub>r</sub> = 12,3 min).

Une chute importante de la conversion de l'alkylation est mesurée lorsque l'on met en œuvre le ligand PHOX (Entrées 5-10). Un excès énantiomérique de 74-77% est obtenu dans le liquide ionique [BMIM][TfO] (Entrées 5 et 8). Une diminution de la sélectivité est observée lorsque la réaction est réalisée dans le liquide ionique racémique (rac)-[I2][TfO] (45% e.e.). On observe donc un effet important sur la stéréosélectivité en changeant

seulement le liquide ionique qui ne peut, dans ce cas, être considéré comme un simple solvant. En utilisant le liquide ionique (*S*)-[I2][TfO], on observe le phénomène match/mismatch. Ainsi, le couple (*S*)-[I2][TfO]/(*R*)-PHOX conduit à une énantiosélectivité de 40% (*R*) et (*S*)-[I2][TfO]/(*S*)-PHOX à 54% e.e. (*S*),  $\Delta e.e. = +14\%$ . On observe donc une synergie entre le liquide ionique (*S*) et le ligand (*S*). Le phénomène « intime » de cette induction asymétrique « cumulable » est difficile à rationaliser en raison de la complexité des interactions moléculaires existant dans le milieu catalytique. De plus, le mode de coordination du ligand PHOX au palladium dans un liquide ionique n'est pas connu car la manière dont le ligand, et en particulier le résidu oxazoline, interagit avec le liquide ionique, peut influencer sur cette coordination.

L'analyse des résultats acquis avec le ligand BINAP est intéressante (Entrées 11-16). Nous observons aussi bien des variations de cinétique que de stéréosélectivité en fonction des partenaires. Les réactions effectuées dans [BMIM][TfO] en présence de (*R*) ou (*S*)-BINAP sont lentes (10% de conversion en 16h), l'excès énantiomérique du produit d'alkylation est de 56-58%. Lorsque, les réactions sont menées dans le liquide ionique racémique (*rac*)-[I2][TfO] l'induction asymétrique ne varie pas (54%-56% e.e.) mais la réaction est plus rapide (68%-70% conversion) (Entrées 13 et 16). Une synergie est observée entre (*S*)-[I2][TfO] et (*R*)-BINAP (Entrées 12 et 13,  $\Delta e.e. = +14\%$ ) et un antagonisme entre (*S*)-[I2][TfO] et (*S*)-BINAP (Entrées 12 et 13,  $\Delta e.e. = -6\%$ ). Les résultats acquis avec le ligand BINAP apportent des éléments qui permettent d'émettre des hypothèses quant à la contribution du liquide ionique dans le phénomène d'induction asymétrique. La participation d'une entité catalytique (BINAP)-Pd est évidente. Cette dernière possède une aptitude intrinsèque à générer de la stéréosélectivité au cours de la catalyse dans le liquide ionique (54-56% e.e.). Il semble difficile de concevoir que la formation d'espèces catalytiques (BINAP)-Pd-(Carbène) portant un ligand BINAP monodentate et un ligand carbénique soit à l'origine de l'effet synergétique obtenu ( $\Delta e.e. = +14\%$ ). Cette synergie peut s'expliquer par l'intervention d'une paire ionique chirale (imidazolium chiral/malonate) qui est le nucléophile s'additionnant sur le composé (BINAP)-Pd( $\eta^3$ -PhCHCHCHPh).

Le dernier ligand chiral testé, la BDPP, s'est révélé décevant aussi bien sur le plan de l'activité catalytique que sur le plan de l'induction asymétrique où aucun effet du liquide ionique n'est observé (Entrées 17-22).

### 3.4.3- Recherche de l'origine de l'induction asymétrique

Les résultats obtenus avec le ligand bidentate BINAP, nous permettent de considérer l'absence d'espèces carbéniques catalytiques dans nos conditions expérimentales : l'origine des inductions asymétriques observées jusqu'à présent peut donc être totalement attribuée à la formation de supramolécules chirales et/ou à la formation d'un milieu chiral organisé. Nous avons étudié le milieu liquide ionique par RMN afin de mieux comprendre les interactions qui existent avec les constituants du système catalytique et les sels d'imidazoliums.

Nous avons d'abord réalisé des titrations par RMN  $^1\text{H}$  en faisant varier un composant par rapport à  $[\text{I2}][\text{TfO}]$ . Pour toutes les expériences, nous avons utilisé le THF- $d_8$  comme solvant et la concentration de l'additif varie ( $[\text{nBu}_4\text{N}][\text{OAc}]$ , TPP, substrat, malonate de diméthyle) alors que la concentration de  $[\text{I2}][\text{TfO}]$  est gardée constante.<sup>171</sup> Toutes les titrations étudiées par RMN montrent que le signal du proton H(2) du noyau imidazolium se déplace vers les faibles champs lorsque le rapport additif/liquide ionique augmente (Figure 101). Ceci corrobore le fait que le liquide ionique interagit par son proton le plus acide H(2) avec les substrats comme avec le catalyseur par l'intermédiaire du ligand. De plus, en présence de quantités croissantes d'acétate d'ammonium, l'ion triflate est remplacé progressivement par un acétate plus basique. Une forte liaison hydrogène est observée entre l'acétate et le proton H(2), ce qui entraîne un déplacement du signal RMN vers les faibles champs. A partir des titrations, nous avons pu déduire une stœchiométrie 1:1 entre  $[\text{I2}][\text{TfO}]$  et l'additif  $[\text{nBu}_4\text{N}][\text{AcO}]$  et entre  $[\text{I2}][\text{TfO}]$  et la TPP (ou TPPMS). Pour le diméthylmalonate, la stœchiométrie déduite est comprise entre 5:2 et 3:1 (la déprotonation du malonate de diméthyle entraîne augmentation des valeurs de déplacement chimique, donc des interactions, mais ne modifie que très légèrement la stœchiométrie du complexe). Dans le cas de la titration du substrat AA1, aucune stœchiométrie claire n'est observée. En effet, la variation du déplacement chimique de H(2) est monotone et continue dans la gamme AA1/ $[\text{I2}][\text{TfO}]$  examinée. Ce dernier présente donc une association continue avec le liquide ionique. Pour les substrats allyliques ne comportant aucun groupe aromatique, aucune variation nette du déplacement chimique de H(2) n'est observée. Nous proposons que, pour les molécules

<sup>171</sup> a) J.-L. Thomas, J. Howarth, K. Hamlon, D. McGuirk, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 413. b) Y. Yuan, G. Gao, Z.-L. Jiang, J.-S. You, Z.-Y. Zhou, D.-Q. Yuan, R.-G. Xie, *Tetrahedron* **2002**, 58, 8993. c) J. Ross, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4900.

anioniques, le liquide ionique se comporte comme un récepteur anionique grâce à des interactions électrostatiques et à des liaisons hydrogène C-H...X<sup>-</sup>. Avec les molécules portant des groupes aromatiques de type phényle comme pour le substrat AA1, des interactions de nature orbitale permettent l'empilement des cycles aromatiques (phényle et imidazolium). Ces titrations apportent peu d'informations structurales. Il y a bien des associations (avec ou sans stœchiométrie claire), mais la nature des contacts (liaisons hydrogène,  $\pi$ -stacking, électrostatiques) n'est pas obtenue par cette méthode. Pour connaître la nature des interactions entre les additifs et le liquide ionique, la technique T-ROESY apparaît plus indiquée pour une telle étude.

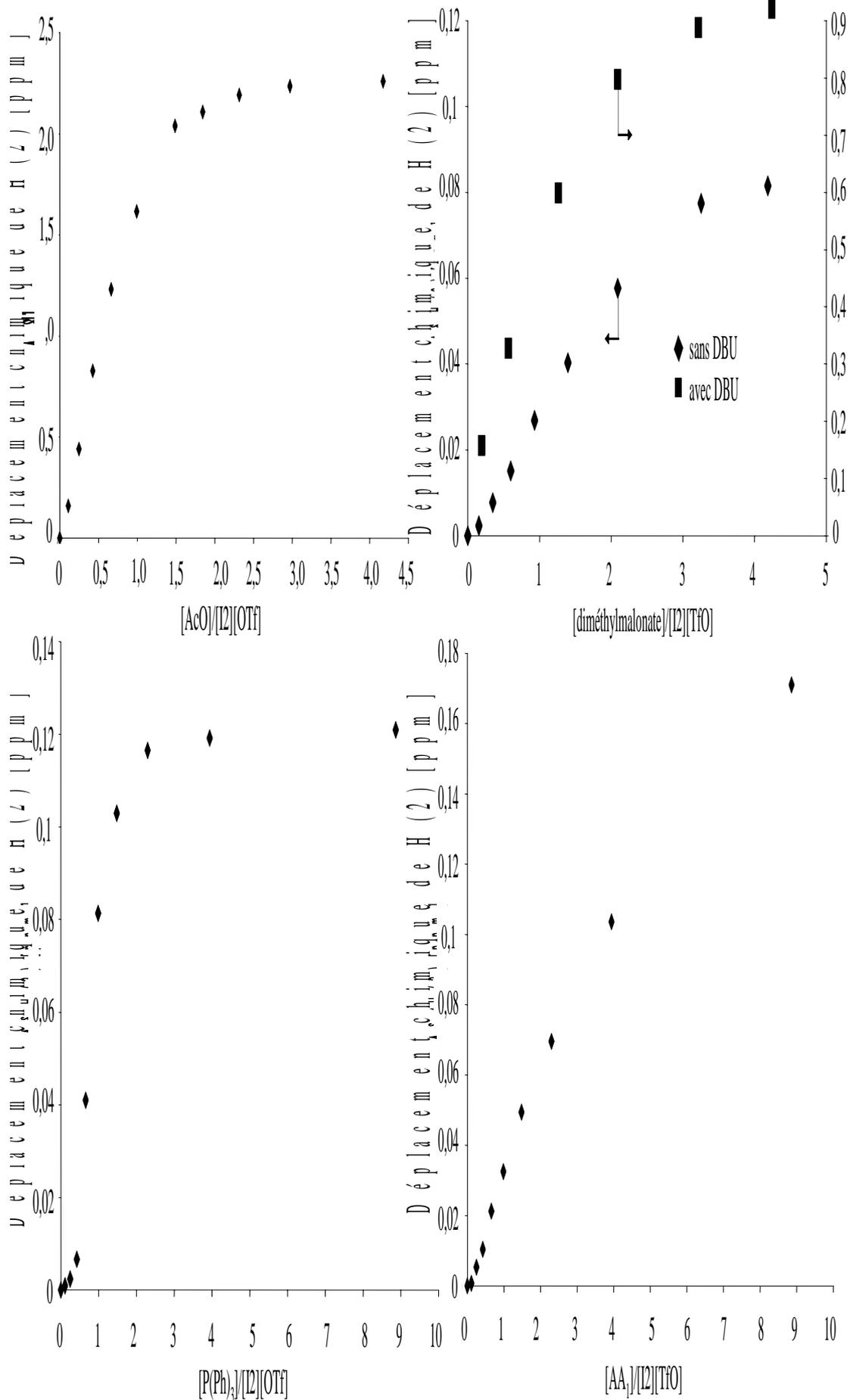
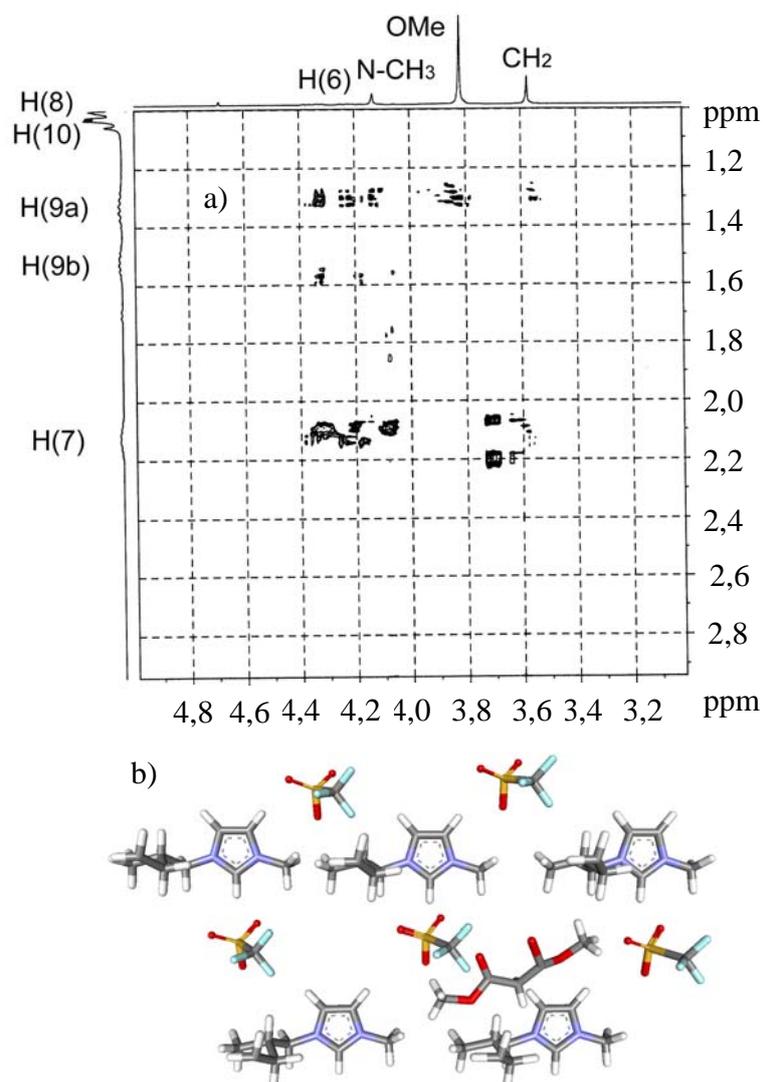


Figure 101. Titration RMN <sup>1</sup>H [additif]/[I2][TfO] (THF-*d*<sub>8</sub>; 300K).

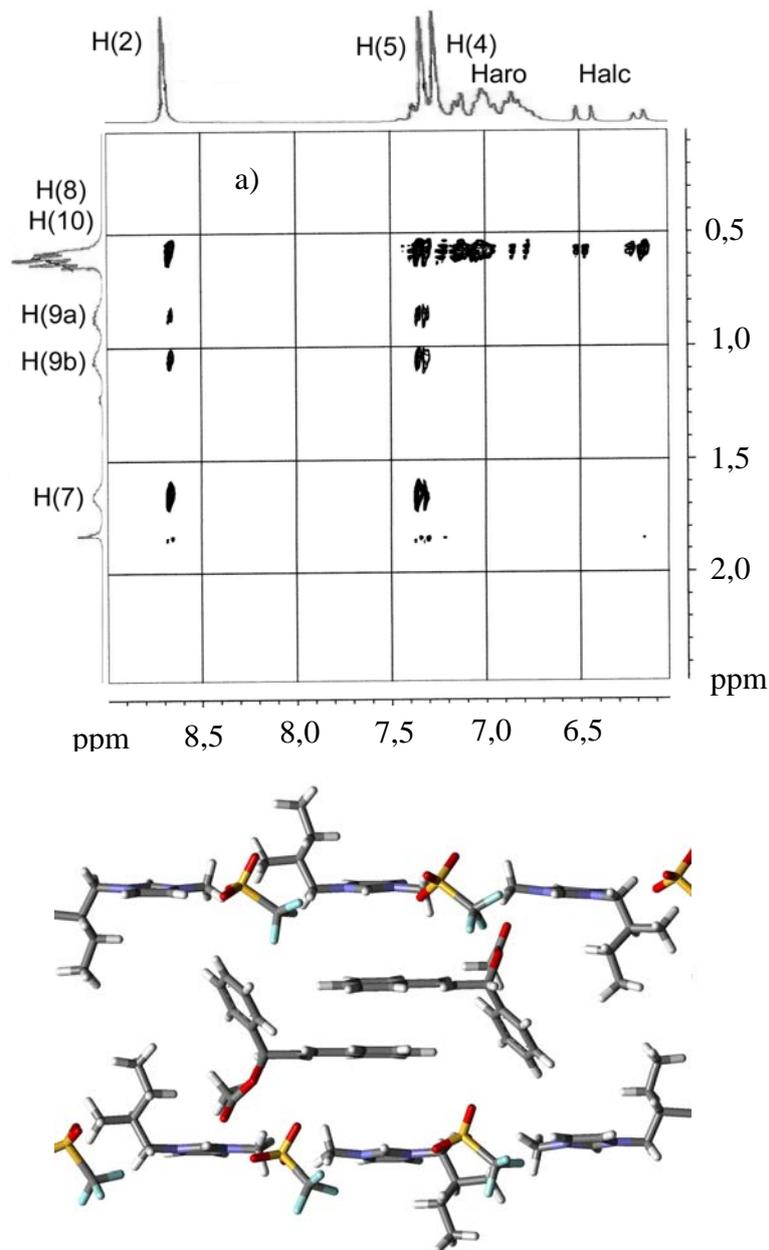
Chaque constituant du milieu catalytique est dissous dans (S)-[I2][TfO]. Ce mélange est introduit dans un tube coaxial qui est lui-même inséré dans un tube RMN contenant le solvant deutérié. Les spectres RMN des mélanges binaires sont alors enregistrés. Nous avons enregistré les spectres RMN 2D d'un mélange contenant 16% (m/m) d'additif dans le [I2][TfO] pur (Figures 102-105). Nous allons examiner successivement les résultats acquis avec les différents constituants du mélange catalytique : le malonate de diméthyle, les substrats (AA1, AA2, etc.) de la réaction, le ligand (TPPMS) et la base (acétate de tétrabutylammonium).

Pour ce qui est du malonate de diméthyle, l'existence de taches de corrélation faibles entre l'hydrogène du résidu méthyle du malonate et les hydrogènes localisés sur le noyau imidazolium (H(2), H(4) et H(5)) ainsi qu'avec H(9) prouve l'interaction entre le malonate, même non déprotoné et le liquide ionique. On peut en déduire une formation de complexes d'inclusion : les taches de corrélation sont localisées et ne concernent que certains atomes d'hydrogène et même parfois un seul des deux atomes portés par le même carbone H(9). Nous proposons une organisation locale similaire à celle présentée en Figure 102 où la molécule de malonate de diméthyle a plus ou moins tendance à être libre, dans le réseau constitué par les unités d'imidazolium, de par la faible intensité des contacts observés.



**Figure 102.** a) Contour partiel de la T-ROESY d'un mélange de diméthylmalonate et de [I2][TfO] 25% (m/m) à 300K (lock externe : D<sub>2</sub>O) et b) organisation locale, déduite de la T-ROESY.

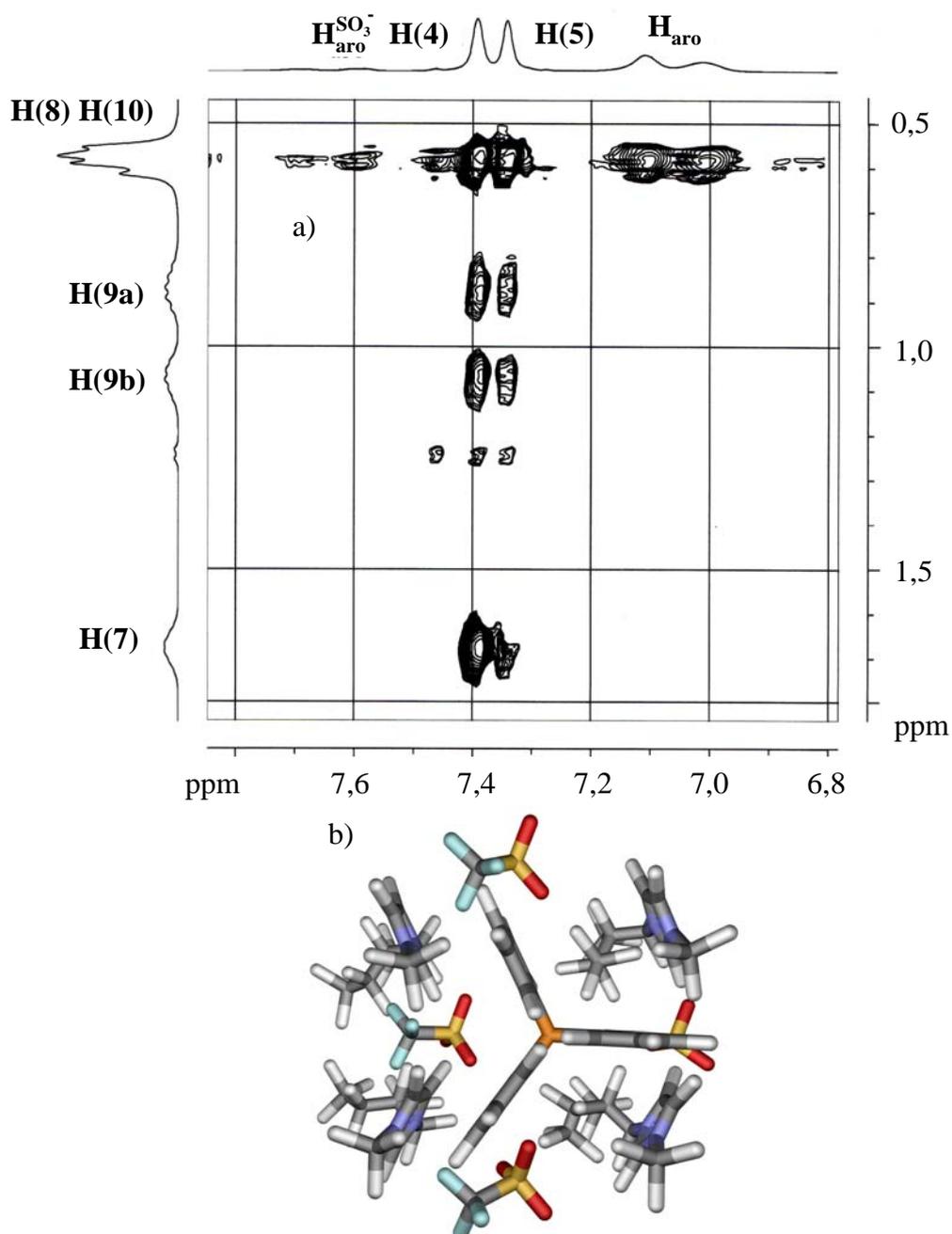
Pour l'étude réalisée avec les substrats AA1 et AA2, l'existence de taches de corrélation plus intenses entre les protons du cycle aromatique H(2), H(4), H(5), N-CH<sub>3</sub>, H(8) et H(10) et ceux du groupe phényle du substrat suggère que l'empilement des cycles  $\pi$  constitue une interaction majeure dans l'édification de complexes d'inclusion entre un liquide ionique à base d'imidazolium et un composé possédant des cycles aromatiques. Nous proposons une organisation par interactions électrostatiques, hydrogène et par un empilement des cycles  $\pi$  (Figure 103).



**Figure 103.** a) Contour partiel de la T-ROESY d'un mélange de trans-1,3-diphényl-3-acétoxy-prop-1-éne et de [I2][TfO] 16% (m/m) à 300K (lock externe : D<sub>2</sub>O) et b) organisation locale, déduite de la T-ROESY.

Nous avons ensuite réalisé deux autres expériences qui consistaient à acquérir les spectres T-ROESY après dilution du mélange initial AA1/[I2][TfO] avec du THF-*d*<sub>8</sub> respectivement à 25% et 50%. Les spectres 2D de ces mélanges dilués montrent des taches de corrélation identiques entre les protons du groupe phényle de AA1 et les protons du cycle imidazolium. Toutefois, après une dilution de 50%, toutes les taches de corrélation entre le substrat AA1 et le liquide ionique disparaissent. Dans les solutions hautement diluées dans le THF-*d*<sub>8</sub>, il ne reste plus que des paires d'ions intimes séparées par le solvant, mais dans des conditions de

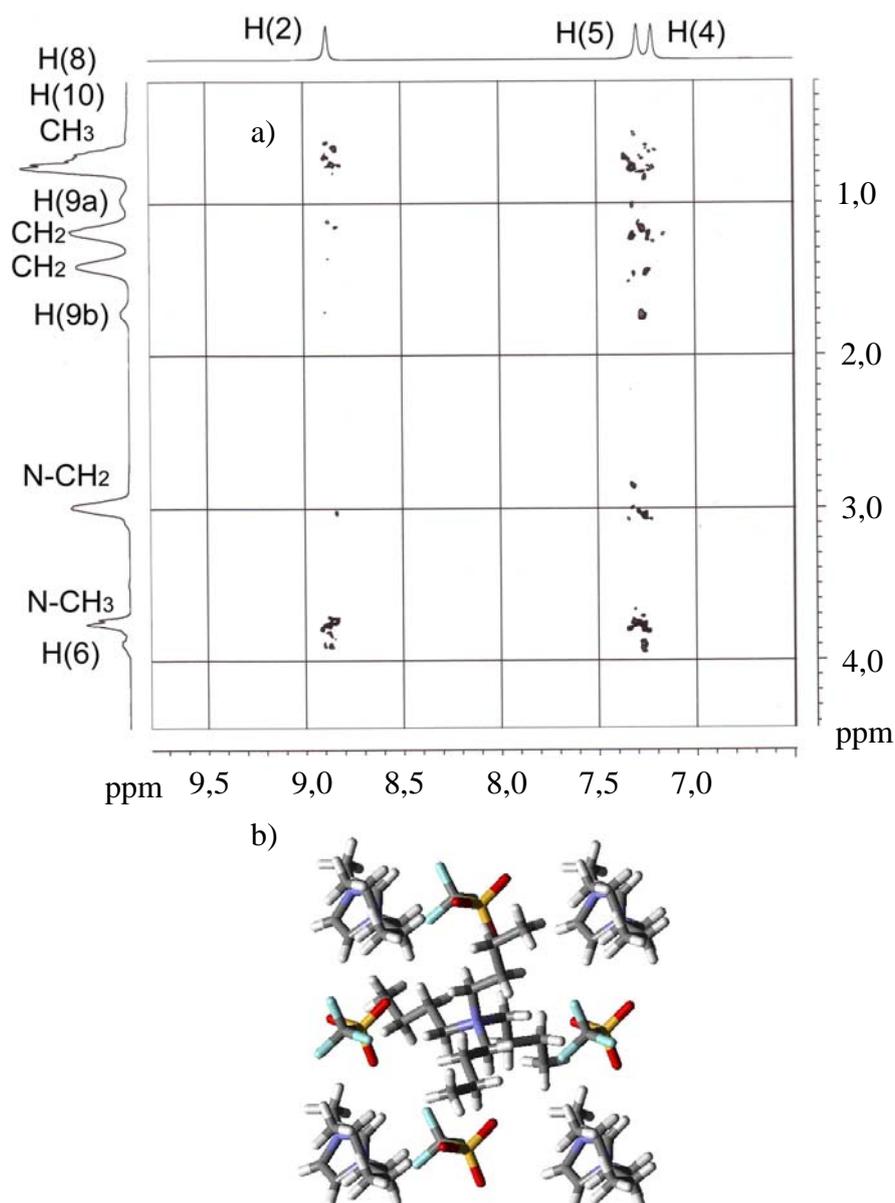
moindre dilution, les paires ioniques s'associent formant un réseau ionique à travers les interactions hydrogène. Pour des concentrations élevées, il y a plutôt formation d'agrégats supramoléculaires autour de l'invité. Il est important de mentionner que les substrats ne comportant aucun groupement aromatique (AA3, AA4 et AA5) ne montrent aucune tache de corrélation spatiale lors des expériences T-ROESY.



**Figure 104.** a) Contour partiel de la T-ROESY d'un mélange de TPPMS et de [I2][TfO] 25% (m/m) à 300K (lock :  $CDCl_3$ ) et b) organisation locale, déduite de la T-ROESY.

Nous avons ensuite testé le mélange binaire TPPMS/liquide ionique pur (Figure 104). Des taches de corrélation intenses sont observées en RMN 2D. Ces taches prouvent la proximité spatiale entre les protons des cycles sulfonés et non sulfonés de la TPPMS avec les protons H(8), H(10), N(CH<sub>3</sub>), H(4), H(5) et H(2). Des interactions électrostatiques, hydrogène et par un empilement des cycles  $\pi$  sont déduites de ces données. Nous avons ensuite réalisé deux autres expériences qui ont consisté à acquérir les spectres T-ROESY après dilution du mélange initial TPPMS/[I2][TfO] avec du THF-*d*<sub>8</sub> respectivement 25% et 50%. Le spectre 2D à 25% montre des taches de corrélation identiques à celles obtenues dans le liquide ionique pur (entre les protons du groupe phényle de la TPPMS et les protons du cycle imidazolium). Toutefois, à une dilution de 50%, toutes les taches de corrélation disparaissent. Les spectres T-ROESY d'un mélange binaire de TPP et de liquide ionique n'ont pas pu être enregistrés à cause de la formation de cristaux de TPP dans un milieu trop concentré. De plus, à faible concentration en phosphine, il devient difficile d'observer les corrélations liées à la phosphine, les interactions spatiales des imidazoliums entre eux étant trop intenses.

Nous avons déjà mentionné l'existence d'interactions de type électrostatique et hydrogène qui permettent la formation de co-cristaux après échange ionique entre l'acétate d'ammonium et [I2][TfO]. Cette structure existe en phase solide mais existe-t-elle encore en solution ? Afin de répondre à cette question, nous avons réalisé des expériences complémentaires de RMN 2D T-ROESY en milieu dilué dans du chloroforme deutérié (50% m/m). Des contacts spatiaux sont observés entre le proton N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub> de [*n*Bu<sub>4</sub>N][TfO] et les protons H(2), H(4) et H(5). Dans les liquides ioniques du type [HMIM][TfO] et [OMIM][TfO], nous n'avons pas observé de cristallisation, après introduction de [*n*Bu<sub>4</sub>N][AcO], cependant les spectres T-ROESY montrent l'existence de taches de corrélation entre le proton N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub> de [*n*Bu<sub>4</sub>N][TfO] et les protons de [HMIM][TfO]. L'organisation en solution déduite de l'étude RMN pour [I2][TfO] semble générale pour toute association *n*Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup>/liquide ionique (interactions électrostatiques et hydrogène, voir Figure 105).



**Figure 105.** a) Contour partiel de la T-ROESY d'un mélange de tétrabutylammonium triflate et de [I2][TfO] 50% (m/m) à 300K (lock : CDCl<sub>3</sub>) et b) organisation à l'état solide visualisé par diffraction de rayons X.

Grâce aux résultats présentés ci-dessus, nous pouvons maintenant essayer de répondre à la question : est ce que les sels d'imidazolium chiraux sont en mesure d'assurer une assistance supramoléculaire chirale ? Il est évident que l'utilisation de liquides ioniques à base d'imidazolium en catalyse organométallique (réaction de Tsuji-Trost en particulier) peut mener à la formation de complexes carbéniques avec les métaux impliqués. Cependant, aucune trace de formation de carbènes n'est avérée lors de l'utilisation de liquides ioniques du type triflates d'imidazolium. De plus, le test catalytique utilisant un ligand bidentate chiral tel

que la BINAP prouve sans ambiguïté que ça n'est pas une espèce carbénique de palladium qui assiste l'alkylation asymétrique. A partir de ces différents résultats, nous pouvons supposer que le mécanisme est fortement influencé par le transfert de matière (tant d'un point de vue vitesse de transfert que modalité du transfert). Effectivement, une interaction existe entre les espèces réactives et les sels d'imidazolium. Ce sont les forces d'association entre ces espèces réactives et les résidus imidazoliums qui deviennent des paramètres importants dans ce type de solvant. Nous émettons l'hypothèse que la réaction a lieu au niveau d'interfaces locales. Ces interfaces locales peuvent être définies par les zones de rencontres des différents réactifs séparés par une couche d'imidazolium (voir les Figures présentant les différentes organisations déduites de l'étude RMN T-ROESY). Sur cette base, nous pouvons considérer que le mécanisme « interfacial » est limité par la diffusion des réactifs entre les différentes couches. Les deux réactifs (AA1 et le malonate de diméthyle) ne sont pas en interaction avec le liquide ionique avec la même force. Sur la base des analyses T-ROESY, nous sommes amenés à considérer que les interactions les plus faibles ont lieu avec le malonate de diméthyle et qu'elles sont plus fortes lorsque le malonate est déprotoné. Le substrat, comportant un résidu aromatique, est isolé du malonate nucléophile par une couche d'imidazolium : la diffusion doit se faire pour que ces deux réactifs se rencontrent à proximité du centre catalytique. Dans le cas d'une faible dilution, avec un solvant classique tel que du THF, il est fort probable que des micro-agrégats se forment : des taches de corrélation sont toujours observées lors des expériences de T-ROESY en solution faiblement diluée. La réaction peut avoir lieu soit dans le THF soit dans les agrégats comme dans le cas d'une catalyse en présence de tensioactifs. Toutefois, il n'y a probablement pas de compétition, entre la réaction dans le THF et celle dans les micro-agrégats car les micro-agrégats d'imidazolium sont probablement plus fragiles que des micelles.

Les résultats de catalyse et les données issues de l'étude RMN nous permettent de faire les commentaires et les conclusions suivants :

1- Paradoxalement, nous obtenons une plus grande vitesse de réaction dans les liquides ioniques avec des longues chaînes alkyles que dans ceux portant des chaînes plus courtes, bien que la viscosité augmente avec la longueur de chaînes. La diffusion ne contrôle donc pas la vitesse de réaction.

2- Nous avons vu que la nature du substrat allylique est essentielle lors de la réaction de Tsuji-Trost. Seuls les substrats avec des groupes aromatiques sont alkylés dans les liquides ioniques testés. Toutefois, pour ces substrats arylés, la diffusion pourrait ralentir à cause des

interactions dues à l'empilement des cycles  $\pi$ . Ici encore, la diffusion ne contrôle donc pas clairement la cinétique du mécanisme.

3- De meilleures conversions en produit allylé sont obtenues en présence de plus grandes concentrations en  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$ . La réaction semble du premier ordre par rapport à  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$ .

4- Les titrations RMN  $^1\text{H}$  montrent qu'il y a un échange d'anion entre  $[\text{I2}][\text{TfO}]$  et  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$ .

5- Le déplacement chimique du proton H(2) de l'imidazolium varie avec la dilution de ce dernier à cause de la formation de micro-agrégats qui sont supposés être des dimères.

6- Nous avons montré, grâce aux titrations RMN  $^1\text{H}$ , à l'étude RMN 2D T-ROESY et à la diffraction des rayons X, que toutes les espèces réactives, particulièrement celles avec des groupes aromatiques, présentent des contacts notables avec les espèces imidazoliums. Toutefois, l'organisation locale est totalement différente selon la nature du substrat, et deux comportements distincts sont observés : *i*) avec les espèces neutres comme le malonate de diméthyle, on peut s'attendre à une relativement bonne diffusion des espèces à travers les couches d'imidazolium lorsque ce dernier est sous forme neutre (peu et très faible contact en T-ROESY) ; *ii*) pour les substrats avec des groupes aromatiques ainsi que les espèces tétrabutylammonium et le malonate déprotoné, la diffusion est certainement beaucoup plus lente (interactions nombreuses et fortes). Une diffusion lamellaire dans la région comprise entre deux couches d'imidazolium peut être mise en avant ici. Une organisation similaire peut être attendue autour du catalyseur.

7- Ici, la RMN et les clichés de diffraction de rayons X aident à proposer une explication de l'effet du sel de  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$  dans la réaction d'alkylation. Dans les liquides ioniques à contre ion triflate, il y a un échange d'anions permettant la formation de l'espèce  $[\text{I2}][\text{AcO}]$ . Ces espèces sont donc localisées à certains endroits du réseau d'imidazolium. La formation de l'espèce nucléophile a lieu lors de la rencontre entre le malonate et  $[\text{I2}][\text{AcO}]$ . L'espèce nucléophile malonate ne peut plus diffuser car elle est retenue par une interaction électrostatique forte. Le substrat et le complexe Pd-allyle doivent alors être à proximité afin de pouvoir réagir. La réaction est alors dépendante de la concentration en  $[\text{I2}][\text{AcO}]$  et donc de la concentration initiale en  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$ . Après réaction, il y a formation d'acide acétique ce qui forme un milieu de plus en plus tamponné au fur et à mesure que la réaction progresse. Cependant, plus il y a de  $[n\text{Bu}_4\text{N}][\text{AcO}]$ , plus il y a de chances de déprotoner le malonate en différents endroits du réseau.

8- Nous proposons aussi une explication pour l'augmentation de la vitesse de réaction avec l'augmentation de la longueur des chaînes alkyles du liquide ionique. Plus les chaînes sont longues plus elles sont flexibles et occupent l'espace entre les résidus imidazolium. Il en résulte que l'association du liquide ionique avec les espèces réactives devient moins forte : c'est-à-dire que la diffusion des réactifs est plus facile dans ce cas.

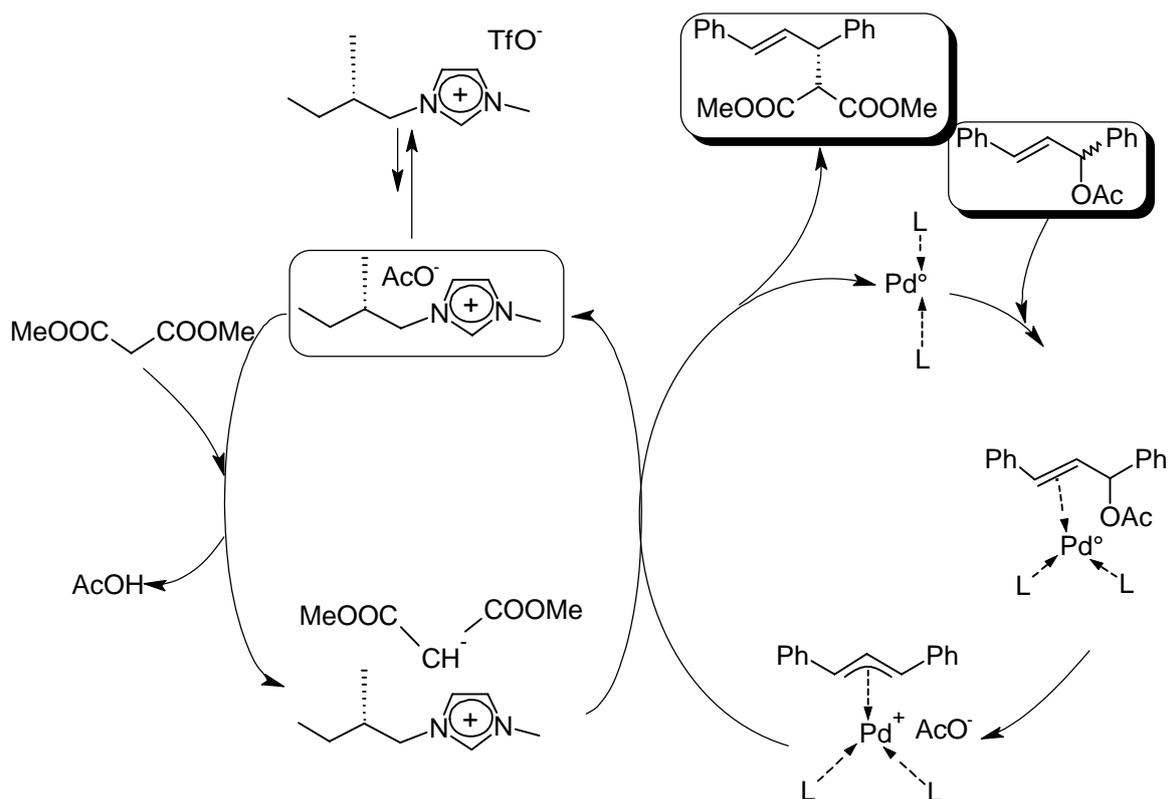
9- La discrimination observée vis-à-vis des différents substrats, dans les liquides ioniques à base d'imidazolium, est une question de diffusion. Effectivement, avec les substrats aromatiques toutes les espèces réactives sont entourées par des imidazoliums, y compris le diméthylmalonate après déprotonation, alors que les substrats non aromatiques diffusent mais ont visiblement du mal à entrer en contact avec le catalyseur qui est « captif » du réseau d'imidazolium.

10- Dans notre mécanisme, seule la concentration en [I2][AcO] dans les couches d'imidazolium dirige la vitesse de la réaction. Après déprotonation, la vitesse de réaction dépend uniquement de la diffusion du substrat et/ou du catalyseur.

11- L'organisation du milieu liquide ionique chiral et l'association malonate/imidazolium chiral contribuent à la stéréosélectivité de la réaction d'alkylation. Les imidazoliums chiraux servent ainsi de « navettes relais » pour permettre à l'ensemble des réactifs d'être en contact pour que la réaction catalytique se produise. L'imidazolium peut être considéré comme une « copule chirale » associée au malonate. L'espèce [I2][malonate] réagit avec une certaine stéréosélectivité avec le complexe  $L_2$ -Pd-allyl ce qui aboutit à la formation du produit d'alkylation sous forme optiquement enrichie. Avec le sel d'imidazolium de structure « très simple » [I2][TfO] comme seule source de chiralité, le produit d'alkylation a été obtenu avec un excès énantiomérique d'une vingtaine de pourcent lors de l'utilisation du ligand TFFPF<sub>2</sub>.

### **3.5- Conclusion**

Nous avons donc montré tant l'importance des liaisons hydrogène, que celle de l'empilement des cycles  $\pi$  et des interactions électrostatiques dans le mécanisme de la réaction de Tsuji-Trost en milieu liquide ionique. Le déroulement d'une réaction dans un tel milieu relève de l'assistance organique (comme en catalyse organique) où le substrat, le catalyseur et le diméthylmalonate, interagissent par l'intermédiaire du solvant lui-même (Figure 106).



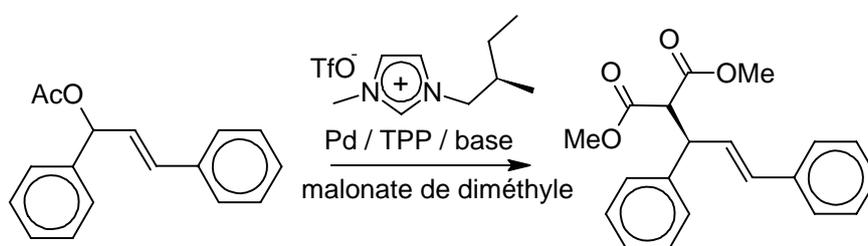
**Figure 106.** Principe d'assistance supramoléculaire d'un sel d'imidazolium liquide chiral lors de l'alkylation allylique catalysée par un complexe de palladium.

Le milieu liquide ionique présente des propriétés relatives à celle d'un solvant et est capable de reconnaissance moléculaire, d'assistance supramoléculaire. Nous avons montré que le liquide ionique interagit avec la plupart des espèces mises en jeu durant le cycle catalytique, ce qui permet d'envisager de futurs développements dans d'autres réactions. Ces résultats supportent l'idée que l'assistance supramoléculaire par des sels d'imidazolium est un phénomène général, même en phase liquide ionique pure. Cette approche semble particulièrement exploitable quand des espèces ioniques interviennent au cours d'une catalyse. Grâce au développement actuel dans le domaine de la synthèse des liquides ioniques chiraux,<sup>172</sup> de nombreux développements sont possibles en catalyse asymétrique (en particulier en hydrogénation et en hydroformylation).

<sup>172</sup> C. Baudequin, J. Bandoux, J. Levillain, D. Cahard, A.-C. Gaumont, J.-C. Plaquevent, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3081.

---

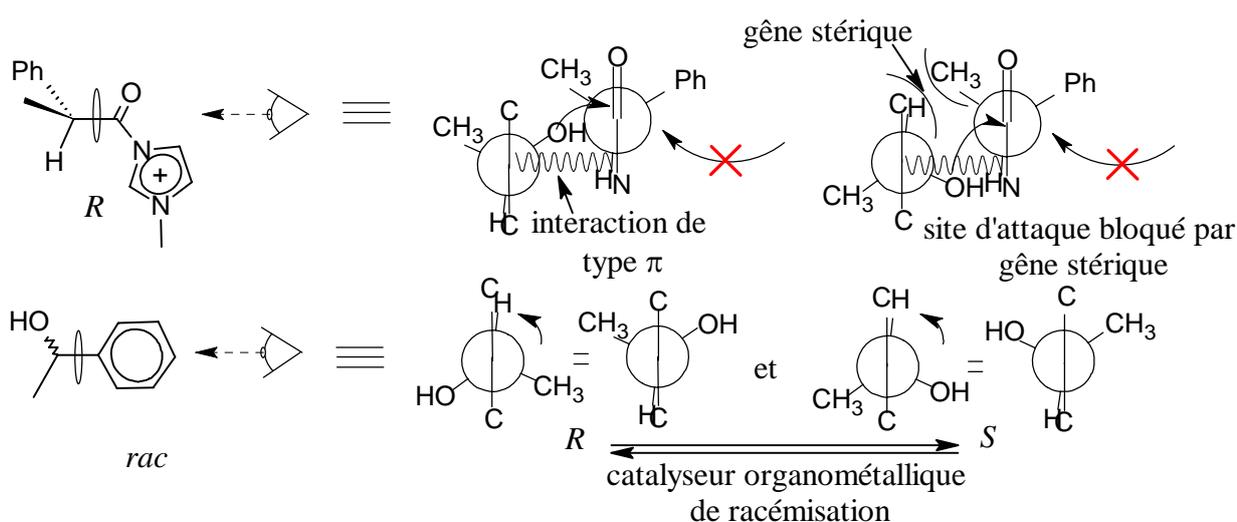
## Conclusion



« *J'ai une nouvelle théorie sur la conductivité électrique pour expliquer les réactions chimiques* », confiais-je un jour à mon professeur Clive, que j'estimais beaucoup. *'Très intéressant et au revoir'*, ce fut sa seule réponse ! Il m'expliqua, plus tard, que toutes les théories que l'on proposait étaient certainement aussi peu satisfaisantes les unes que les autres, car elles ne résistaient pas à l'épreuve du temps. Il se basait sur un calcul statistique pour affirmer que la mienne n'avait guère plus de chance de survivre » S. Arrhenius

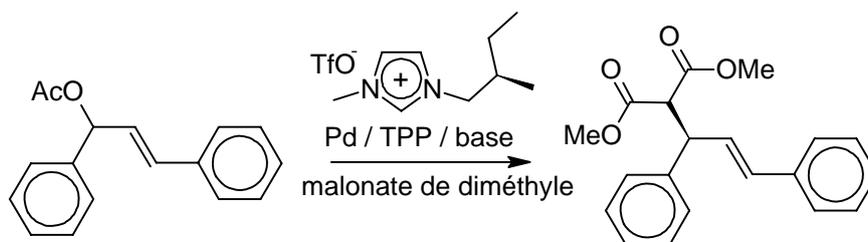
Au cours de ce travail, nous avons développé des exemples d'assistance supramoléculaire à l'aide de dérivés d'imidazolium capables d'entrer en interaction avec les différents constituants d'un milieu catalytique. Nous avons ainsi utilisé « l'énorme » potentiel des interactions intermoléculaires afin de rendre une réaction régio- ou stéréo-spécifique. Deux types de propriétés des imidazoliums ont été exploités : *i*) la reconnaissance de composés organiques et *ii*) la formation d'entités réactives, complexes, « encapsulées ».

Le premier système a consisté à incorporer sur un même motif organique un site actif, permettant le transfert d'un groupe acylant et un site de reconnaissance. Nous avons, pour ce faire, utilisé des molécules possédant un motif *N*-acylimidazolium chiral. Ce motif est généré, *in situ*, par réaction d'un chlorure d'acide chiral et du *N*-méthylimidazole en quantité catalytique. Le transfert d'acyle a été réalisé sur des alcools secondaires racémiques possédant des cycles aromatiques afin de favoriser une reconnaissance par empilement des cycles  $\pi$ . De la même façon qu'une liaison peptidique, la présence d'un groupe aromatique en  $\alpha$  de la liaison CO-N empêche la libre rotation de la liaison  $C_{\alpha}$ -CO laissant accessible une seule face d'approche de l'alcool. De plus, la présence d'un méthyle sur le carbone en  $\alpha$  de la liaison CO-N favorise l'une des deux modes d'empilement des cycles  $\pi$ , ce qui permet d'obtenir une réaction très sélective (e.e. et e.d. jusqu'à 94 et 98%, Figure 107). Un catalyseur organométallique a aussi été utilisé afin de racémiser l'alcool non sélectionné, ce qui permet de réaliser un dédoublement cinétique dynamique des alcools lors de l'acylation.



**Figure 107.** Mimique d'une acyl-transférase *via* la réaction d'un *N*-acylimidazolium avec des alcools racémiques secondaires aromatiques.

Le second système développé nous a permis d'utiliser un milieu liquide ionique pur constitué par un sel de triflate d'imidazolium. Ces sels permettent la structuration du milieu catalytique et l'aménagement de zones nano-organisées au cours de la réaction d'alkylation allylique catalysée au palladium. Un tel système nous a permis d'obtenir des excès énantiomériques de l'ordre de 17% en alkylation allylique asymétrique (Figure 108).



**Figure 108.** Reconnaissance moléculaire des motifs imidazolium lors de l'alkylation allylique.

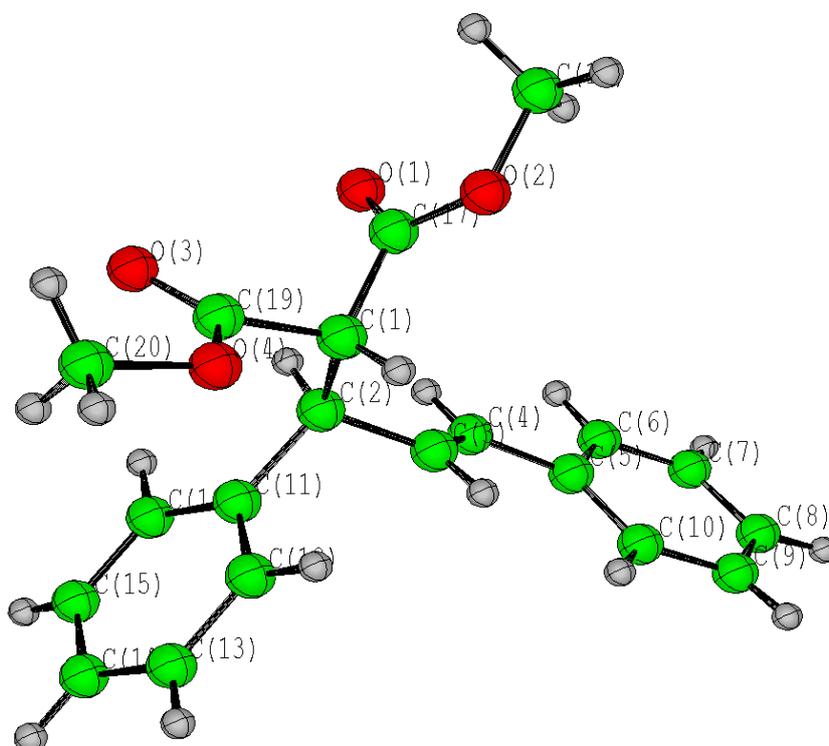
Le premier système, et dans une moindre mesure le second, présentent des propriétés proches des systèmes enzymatiques et peuvent être considérés comme des « mimes enzymatiques ». Ainsi, dans le premier cas, un complexe substrat/catalyseur se forme avant que l'acte catalytique se produise. Dans le second cas, lors d'une réaction dans un sel d'imidazolium en phase pure, un mécanisme réactionnel plus complexe est à prendre en compte. En effet, chaque espèce solubilisée dans un tel milieu interagit avec le sel d'imidazolium qui sert de solvant et d'agent « complexant ». Il s'agit donc d'un cas mixte où le substrat, comme le catalyseur et les autres réactifs interagissent avec l'imidazolium et peuvent être « encapsulés » dans le réseau d'imidazoliums lors des différentes étapes du cycle catalytique.

L'assistance supramoléculaire, au cours d'une catalyse organométallique, nous semble très prometteuse dans la mesure où de tels systèmes pourraient présenter un intérêt industriel. Ces systèmes, à assistance supramoléculaire, méritent donc d'être testés dans d'autres réactions catalytiques comme la réaction de Heck, les additions 1,4 ou les réactions d'hydrogénation asymétrique. De plus, lors de l'utilisation de milieux liquides ioniques purs pour la catalyse organométallique, une étude du milieu et de son impact sur le mécanisme devrait être menée de façon systématique, afin de mettre en évidence les interactions du milieu avec les divers réactifs. En effet, ces milieux ne peuvent pas être considérés comme des solvants conventionnels et méritent une attention particulière. Chaque jour, les physico-

chimistes montrent qu'ils possèdent des propriétés d'organisation qui s'ajoutent à celles de solvant et qui peuvent être mises à profit. Malgré tout, l'apport sur la sélectivité et en particulier sur l'énantiosélectivité est modeste dans le cas du liquide ionique somme toute très simple que nous avons essentiellement étudié. L'amélioration des sélectivités obtenues dans ce travail peut être rendue possible grâce aux méthodes de synthèses développées. En effet, nos synthèses permettent une modulation très facile de la structure des sels d'imidazolium. L'introduction d'hétéroatomes dans leurs structures devrait permettre d'améliorer les activités catalytiques lors de l'utilisation de substrats présentant des motifs complémentaires facilitant la reconnaissance. L'amélioration des sélectivités peut donc être accessible en diversifiant les liquide ioniques chiraux. Ces derniers seront aisément accessibles en appliquant les méthodologies de synthèse développées au cours de ce travail.

---

## *Partie expérimentale*



*« En réalité, une expérience bien conduite n'est qu'une façon de vaincre la nature et de l'obliger à livrer ses secrets » G.S. Hammond*

## **I. Analyses et matériel :**

### **1- La RMN 1D.**

Les spectres RMN ont été enregistrés sur des spectromètres BRUKER Avance AV300 (analyses courantes des produits) et Avance AVX400 (expériences de titration). Les spectres RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz ou 400 MHz) et  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75,5 MHz) sont référencés par rapport au TMS en utilisant le signal résiduel du solvant deutérié. Les spectres RMN  $^{31}\text{P}$  (121 MHz) sont référencés par rapport à  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (85% dans  $\text{D}_2\text{O}$ ), référence externe. Tous les spectres RMN ont été établis à 25°C et les déplacements chimiques ( $\delta$ ) des signaux sont exprimés en ppm.

Les caractéristiques spectroscopiques sont présentées de la manière suivante :  $\delta$  (m, J, nombre de noyau, attribution), avec  $\delta$  : déplacement chimique, m : multiplicité et J : constante de couplage (en Hz).

Les abréviations utilisées pour les multiplicités des signaux RMN sont les suivantes : s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, quin = quintuplet, etc, dd = doublet de doublets, tt = triplet de triplets, etc, m = multiplet.

### **2- La RMN 2D.**

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un spectromètre BRUKER AVANCE DRX300. Tous les spectres RMN 2D ont été établis à 25°C et les déplacements chimiques ( $\delta$ ) des signaux sont exprimés en ppm.

Les expériences de T-ROESY 2D ont été effectuées grâce au programme fourni par Bruker. Le temps de mélange pour une expérience de T-ROESY est de 300 ms. La matrice d'échantillon pour une T-ROESY est faite de 512 inductions libres, 1 K pour chaque point, résultant de l'addition de 64 scans. La résolution réelle est de 1,5-6,0 Hz/point dans les dimensions F2 et F1, respectivement. Ils sont transformés dans la non phase mode sensitif après traitement à l'aide de QSINE.

### **3- L'analyse chromatographique.**

Les analyses par chromatographie en phase gazeuse ont été effectuées à l'aide d'un appareil CP-9002 (CHROMPACK), équipé d'une colonne CPSil-5CB (25 m  $\times$  0,12 mm) placée dans un four à température programmable et d'un détecteur à ionisation de flamme, relié à un boîtier de traitement analogique/numérique lui-même relié à un ordinateur doté du logiciel d'acquisition Galaxie Acquisition (VARIAN). Les conditions d'injection sont les suivantes : température de l'injecteur = température du détecteur = 250°C, le gaz vecteur est l'azote avec une pression en tête de colonne de 30 kPa.

Les analyses par chromatographie chirale en phase gazeuse ont été effectuées à l'aide d'un appareil CHROMPACK CP-9003, équipé d'une colonne CP Chirasil-Dex CB (25 m  $\times$  0,25  $\mu\text{m}$ ) placée dans un four à température programmable et d'un détecteur à ionisation de flamme, relié à un intégrateur HP3395 Integrator (Hewlett Packard) et alimenté avec de l'hydrogène U comme gaz vecteur.

Dans les deux cas, le programme de température dépend des produits à analyser.

#### 4- Les analyses de chromatographie liquide haute performance (C.L.H.P.).

Les analyses C.L.H.P. ont été effectuées en utilisant un chromatographe Spectra System SCM 1000 équipé d'un détecteur UV6000 LP à barrettes de diode, muni du logiciel d'acquisition Chromquest. Les colonnes Chiracel OJ® (0,46 cm I. D. × 25 cm, Daicel), Chiracel AD® (0,46 cm I.D. × 25 cm, Daicel).

Le choix de la colonne et du mélange de solvants dépend des produits à analyser. Exemple du transfert d'acyle : Chiracel OJ® ; Hex./iPrOH : 95/5 ; 1 mL/min ; (S)  $t_r$  = 31,8 min ; (R)  $t_r$  = 43,5 min (alcool de départ). Exemple de l'alkylation allylique : Chiracel AD® ; Hex./iPrOH : 90/10 ; 1 mL/min ; (R)  $t_r$  = 8,9 min ; (S)  $t_r$  = 12,3 min.

#### 5- La diffraction de rayons X.

La diffraction de rayons X est réalisée sur un SMART CCD (BRUKER). Toutes les mesures sont effectuées à 100K. Le nombre d'ondes des radiations est de  $0,71073 \text{ mm}^{-1}$  (MoK $\alpha$ ). Elles proviennent d'une source de type 'tube scellé fine-focus' associée à un monochromateur de type graphite.

#### 6- La spectrométrie de masse.

Les spectres de masse haute résolution ont été enregistrés sur un appareil MALDI-TOF/TOF Ultraflex II (BRUKER). La méthode employée est le réflectron positif sur cible acier brut. La matrice employée pour la cristallisation de l'échantillon est le DHB (acide 2,5-dihydroxybenzoïque) à 10 mg/mL (30% ACN + 70% H<sub>2</sub>O). Le dépôt est effectué en goutte sèche.

Les autres spectres de masse sont enregistrés, soit sur un spectromètre électrospray LCQ-DUO (FINNIGAN), soit sur un spectromètre électrospray LC-ESI-Triple quadripole.

#### 7- L'infrarouge.

Les analyses infrarouges ont été effectuées à l'aide d'un appareil 510 FTIR (NICOLET), muni d'un banc principal pour les analyses sous pression et d'un banc auxiliaire pour les analyses courantes. Pour les solides, l'échantillon est broyé et dispersé dans du bromure de potassium (KBr à 99,99% pour analyses IR, conservé dans un dessiccateur) dans un mortier en agate (concentration 1%). La poudre est mise sous forme d'une pastille à l'aide d'une presse (10 tonnes). Pour les liquides, les solutions et les huiles, l'échantillon est déposé sur une fenêtre en KBr, puis analysé tel quel.

Les caractéristiques infrarouge (IR) sont présentées de la manière suivante :  $\nu$  (intensité), avec  $n$  : nombre d'ondes exprimé en  $\text{cm}^{-1}$  et l'intensité de la bande d'adsorption codifiée de la façon suivante, w : faible, m : médium, s : fort, vs : très fort.

#### 8- Purification des liquides ioniques sous micro-ondes.

Les liquides ioniques de synthèses sont purifiés par une extraction des solvants résiduels et de l'eau sous irradiation micro-ondes SOXWAVE 100 (PROLABO).

#### 9- Synthèse sous micro-ondes.

Les synthèses sont effectuées *via* un appareil à usage domestique sous 1 bar.

#### 10- Le pouvoir rotatoire.

Les pouvoirs rotatoires ont été mesurés sur un polarimètre 343 (PERKIN ELMER) à 25°C, dans une cellule de 1 cm.

#### 11- Autres analyses.

Les analyses élémentaires sont réalisées au centre de microanalyse du CNRS de Vernaison (pour les liquides) ou à l'aide d'un EA 1110 CHNS Thermoquest (pour les solides).

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un banc Kofler, ou d'un appareil de point de fusion à tubes capillaires (Barnstead Electrothermal 9300).

Le déroulement des réactions de synthèse organique a été contrôlé par chromatographie sur couche mince de silice 60Å F-254 (MERCK). Les éluants sont définis avec des compositions volumiques (volume/volume).

#### 12- Calculs et modélisation moléculaire.

Les calculs concernant l'association par formation d'un complexe  $\pi$  entre le *N*-acylimidazolium et l'alcool S2 ou S3 et la formation de l'ester ont été effectués au niveau de calcul MP<sub>2</sub> pour tenir en compte des interactions de dispersion qui jouent un rôle important dans ce cas.<sup>173</sup> Pour tous les atomes, les orbitales sont développées sur une base de type double zeta (SDDAll)<sup>174</sup> en utilisant les jeux de bases et de pseudopotentiel pour les orbitales de cœurs des atomes autres que l'hydrogène, fournis par le programme Gaussian G03. Toutes les structures présentées correspondent à des géométries totalement optimisées au niveau MP2 sans introduction de contrainte et sans symétrie. Etant donné que nous souhaitons comparer les énergies de complexes  $\pi$  et non de calculer directement l'énergie d'interaction entre les systèmes aromatique, nous n'avons pas introduit de correction sur la BSSE (basis set superposition error).

Les calculs PM3 sont effectués avec MOPAC 7 (interface VEGA ZZ) pour les calculs semi-empirique des orbitales moléculaires pour l'étude des structures et des réactions chimiques. L'Hamiltonien semi-empirique PM3 (avec les méthodes Restricted Hartree-Fock (RHF) ou Unrestricted Hartree-Fock (UHF)) est utilisé dans la partie électronique du calcul pour l'obtention des orbitales moléculaires, la chaleur de formation et les propriétés dérivées de la géométrie moléculaire. La méthode PM3 est basée sur l'Hamiltonien approximé Neglect of Diatomic Differential Overlap (NDDO).<sup>175</sup>

#### 13- Ressources informatiques et logiciels.

Les logiciels utilisés sont les suivants :

<sup>173</sup> a) C. Moller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618. b) M. Head-Gordon, J. A. Pople, M. J. Frisch, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *153*, 503.

<sup>174</sup> A. Bergner, M. Dolg, W. Kuechle, H. Stoll, H. Preuss, *Mol. Phys.* **1993**, *80*, 1431.

<sup>175</sup> a) M.J.S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4907. b) M.J.S. Dewar, E.G. Zoebisch, E.F. Healy, J.J.P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3909. c) J.J.P. Stewart, *J. Computational Chemistry* **1989**, *10*, 264.

- Office Professional Edition 2003 (MICROSOFT)
- Maple 7 (WATERLOO MAPLE INC.)
- WebLab Viewer Lite 3.7 (MOLECULAR SIMULATIONS INC.)
- VEGA ZZ (DRUG DESIGN LAB)
- Gaussian 03 (GAUSSIAN INC.)
- GaussView 3.0 (SEMICHEM INC.)
- USCF Chimera (UNIVERSITY OF CALIFORNIA)
- Mercury 1.4 (CCDC)
- POV-Ray (PERSISTENCE OF VISION TEAM)
- ACD/ChemSketch (ADVANCED CHEMISTRY DEVELOPEMENT INC.)
- OpenBabel (OPEN EYE SCIENTIFIC)
- SHELXL-97 (UNIVERSITY OF GOTTINGEN)
- OSCAIL (NATIONAL UNIVERSITY OF IRELAND)
- MOPAC 7 (PUBLIC DOMAIN)

## **II. Rampes et Réacteur :**

Les synthèses organiques et les préparations de précurseurs catalytiques ont été effectuées sous atmosphère inerte à l'aide d'une double rampe vide/azote.

Une double rampe vide/azote est constituée d'une rampe à vide (0,1 mmHg) reliée à une pompe à vide protégée par un piège à solvant refroidi par de l'azote liquide et d'une rampe alimentée en azote (sous une pression de 1 bar) munie d'un bulleur à mercure. Cette installation permet aussi bien de faire le vide dans le montage que de le mettre sous atmosphère inerte.

Toute la verrerie est stockée dans une étuve à 100°C, et mise sous vide dès sa sortie avant utilisation.

Les tests catalytiques sont réalisés dans des tubes de Schlenk sous 1 bar d'azote.

## **III. Solvants :**

Pour toutes les synthèses, les solvants sont séchés. Le THF et le diéthyléther sont séchés préalablement sur CaCl<sub>2</sub>, déperoxydés par passage sur alumine basique activée, puis distillés en présence de benzophénone sur sodium. Le toluène est distillé sur un amalgame sodium/mercure. Le dichlorométhane a été séché sur CaH<sub>2</sub> avant distillation. Le 1,4-dioxane est séché par distillation sur sodium. L'acétonitrile est séché par distillation sur P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Le DMF est séché par distillation sur CaH<sub>2</sub>. La triéthylamine est séchée sur KOH et distillée sous azote. L'eau, utilisée lors des synthèses des tests catalytiques en phase aqueuse ou des mesures de tension de surface, est une eau pour préparation injectable (Fresenius Kabi), qui est dégazée avant chaque utilisation.

Avant utilisation tous les solvants ont été préalablement dégazés par cycles répétés (au moins trois) de congélation/décongélation sous vide.

## **IV. Réactifs :**

Les réactifs utilisés pour les synthèses sont achetés avec une pureté chimique au moins supérieure à 97% et sont utilisés sans purification préalable. Les produits optiquement actifs sont achetés avec le plus grand degré de pureté optique (> 97%).

L'anhydride trifluorométhane sulfonique est préparé par distillation d'un mélange 1:1 d'acide trifluorométhane sulfonique et de pentoxyde de phosphore (voir Stang, Dueber, *Org. Syn. Coll. Vol. 6*, 757).

Le 1-méthylimidazole (ou le 1,2-diméthylimidazole) est acheté chez Acros Organics puis distillé sur KOH.

L'acétate de palladium et les autres composés organiques (ligands, réactifs, etc.) proviennent de chez Aldrich, de chez Strem ou de chez Acros Organics. Les liquides ioniques commerciaux proviennent de chez Solvionic France.

L'azote U (Air liquide), après passage sur tamis moléculaire 3 Å, alimente les installations expérimentales comme les doubles rampes vide/azote et les montages de distillation de solvants sous atmosphère inerte.

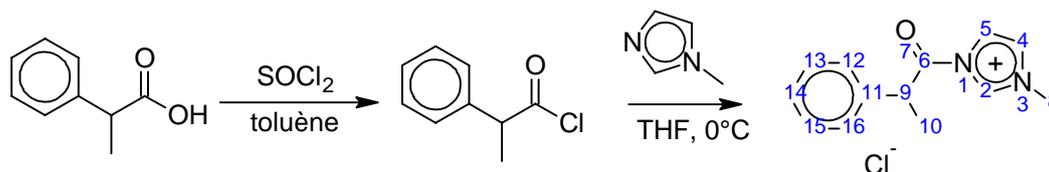
Le gaz H<sub>2</sub> (AIR LIQUIDE) est utilisé pour alimenter la C.G. chirale.

Tous les réactifs utilisés pour les tests catalytiques sont préalablement dégazés trois fois de suite par des cycles de congélation dans l'azote liquide - décongélation sous vide.

## V. Synthèses

### 1- Synthèse des *N*-acylimidazoliums.

#### 1.1- Synthèse du chlorure de 3-méthyl-1-(2-phénylpropanoyl)imidazolium [A1][Cl].



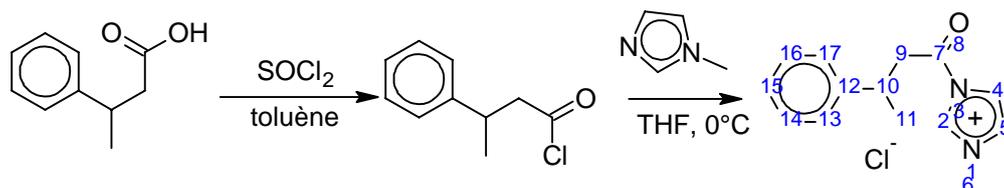
Inspiré de Wolfenden, Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4390.

Ajouter, goutte à goutte, à 0°C, du chlorure de thionyle (2,5 mmol) sur une solution d'acide 2-phénylpropionique (250 mg, 1,7 mmol) dans le toluène anhydre (25 mL). Porter à reflux pendant 2 heures. Evaporer le solvant sous vide. Mettre le résidu en solution dans du THF anhydre (10 mL) et ajouter goutte à goutte, à 0°C et sous agitation vigoureuse, le 1-méthylimidazole (1,8 mmol). Un précipité blanc se forme, filtrer et laver avec de l'éther diéthylique anhydre. Sécher sous vide de rampe (0,425 g, Rdt~100 %).

**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,34 (d, 1,5H, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 7,0 Hz, 10), 1,36 (d, 1,5H, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 7,0 Hz, 10), 3,60 (d, 0,5H, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 7 Hz, 9), 3,97 (s, 1,5H, 8), 3,99 (s, 1,5H, 8), entre 7,16 et 7,31 (massif, 7H, 4, 5, 12-16), 9,47 (s, 1H, 2).

**RMN <sup>13</sup>C :** (CDCl<sub>3</sub>) δ 17,6 (s, 10), 17,7 (s, 10), 36,2 (s, 8), 46,3 (s, 9), 119,7 (s, 4/5), 122,3 (s, 4/5), 127,6 (s, 14), 127,7 (s, 13 et 15), 129,6 (s, 12 et 16), 138,1 (s, 11), 142,4 (s, 2), 170,1 (s, 6), 177,1 (s, 6).

## 1.2- Synthèse du chlorure de 1-méthyl-3-(3-phénylbutanoyl)imidazolium [A2][Cl].

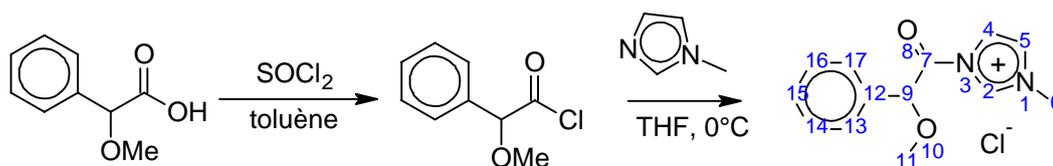


Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 100%).

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,46 (d, 3H,  $^3J_{\text{1H}} = 7,1$  Hz, 11), 3,21 (qt, 1H, 10), 3,46 (d, 1H, 9a), 3,53 (d, 1H, 9b) 3,86 (s, 3H, 6), entre 7,19 et 7,35 (massif, 5H, 13-17), 8,04 (s, 1H, 5), 8,64 (s, 1H, 4), 9,61 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21,9 (s, 11), 35,3 (s, 10), 35,5 (s, 9), 42,3 (s, 6), 122,2 (s, 4/5), 126,2 (s, 4/5), 127,4 (s, 15), 127,7 (s, 14 et 16), 128,7 (s, 13 et 17), 142,4 (s, 2), 146,9 (s, 12), 163,8 (s, 7).

## 1.3- Synthèse du chlorure de 3-[méthoxy(phényl)acétyl]-1-méthylimidazolium [A3][Cl].

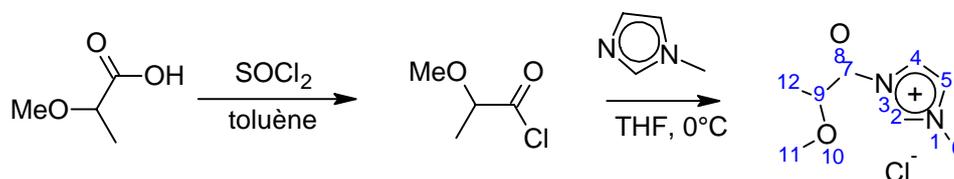


Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 100%).

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,68 (s, 3H, 11), 3,87 (s, 3H, 6), 5,23 (s, 1H, 9), entre 7,41 et 7,65 (massif, 5H, 13-17), 7,97 (s, 1H, 4/5) 8,24 (s, 1H, 4/5), 9,67 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  35,4 (s, 6), 54,9 (s, 11), 89,5 (s, 9), 121,2 (s, 4/5), 128,6 (s, 14 et 16), 129,5 (s, 13/17), 130,3 (s, 13/17), 139,1 (s, 12), 140,6 (s, 2), 164,7 (s, 7).

## 1.4- Synthèse du chlorure de 3-(2-méthoxypropanoyl)-1-méthylimidazolium [A4][Cl].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 100%).

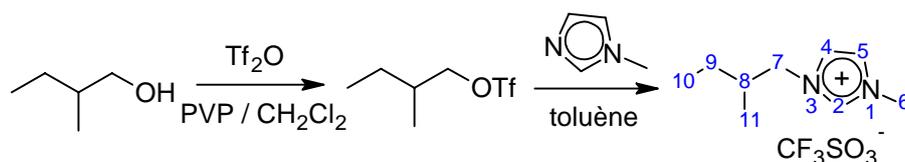
**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,53 (d, 3H,  $^3J_{\text{1H}} = 7,3$  Hz, 12), 3,56 (s, 3H, 6), 3,90 (s, 3H, 11), 4,02 (t, 1H, 9), 7,96 (s, 1H, 4/5), 8,02 (s, 1H, 4/5), 9,61 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5,4 (s, 12), 35,4 (s, 6), 55,5 (s, 11), 85,3 (s, 9), 120,5 (s, 4/5), 130,3 (s, 4/5), 140,1 (s, 2), 164,3 (s, 7).

**ESI-MS :** (+) 153 ; (-) 148,7.

## 2- Synthèse des imidazoliums liquides.

## 2.1- Synthèse du triflate de 1-méthyl-3-(2-méthylbutyl)imidazolium [I2][TfO].



Un ballon de 1 L, équipé d'un barreau magnétique et d'une arrivée d'azote, est chargé avec une solution de (*S*)-2-méthylbutanol (6,28 g, 71,2 mmol) dans le dichlorométhane anhydre (300 mL). La poly(vinylpyridine) (18,0 g, 63,8 mmol) est additionnée. La solution est placée à 0°C et de l'anhydride trifluorométhanesulfonique (8,6 g, 30,6 mmol) est ajouté goutte à goutte. Le mélange réactionnel est agité pendant 5 minutes de 0°C à température ambiante. Après filtration, le sel de poly(vinylpyridinium triflate) précipité est lavé avec 5 mL de dichlorométhane. La phase organique est lavée avec une solution saturée de NaHCO<sub>3</sub> et quand la phase organique devient transparente, elle est séchée sur du sulfate de magnésium anhydre et le (*S*)-2-méthylbutyltriflate est concentré sous vide (huile jaunâtre). Le groupe méthylène adjacent à la fonction triflate donne un dd caractéristique à 4,38 ppm (2H) en RMN <sup>1</sup>H, mais ces composés n'étant pas très stables, ils sont directement mis en solution dans du toluène anhydre. On procède alors à l'ajout sous azote et à 0°C du 1-méthylimidazole (6,18 g, 75,2 mmol). La solution est alors agitée pendant 1 heure à température ambiante. Une phase liquide ionique apparaît sous le toluène. Après extraction, le liquide ionique est lavé avec du toluène afin de se débarrasser du 1-méthylimidazole qui n'a pas réagi. Le liquide ionique jaune pâle est alors purifié sous micro-ondes afin d'enlever le toluène et les éventuelles traces d'eau. Le produit est alors conservé sous azote (21,28 g, Rdt~99 %).

**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>) δ entre 0,60 et 0,78 (m, 6H, 10, 11), 0,91 (qd, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 7,3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 9,1 Hz, 1H, 9), 1,22 (qd, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 7,3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 9,1 Hz, 1H, 9), 1,67 (m, 1H, 8), 3,8 (s, 3H, 6), entre 3,91 et 4,12 (m, 2H, 7), 7,21 (s, 1H, 4/5), 7,29 (s, 1H, 4/5), 8,81 (s, 1H, 2).

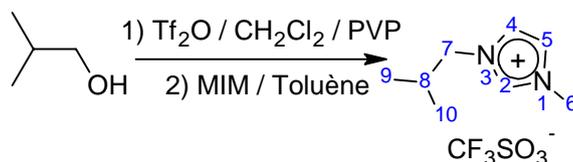
**RMN <sup>13</sup>C :** (CDCl<sub>3</sub>) δ 10,6 (s, 10), 15,9 (s, 11), 26,0 (s, 9), 35,3 (s, 8), 36,0 (s, 6), 55,2 (s, 7), 122,7 (s, 4 ou 5), 123,6 (s, 4 ou 5), 136,4 (s, 2), + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 (<sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 438 Hz).

**IR :** 3115 et 3155 cm<sup>-1</sup> (C-H...F).

**Analyse élémentaire :** C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S; M = 302,3 g.mol<sup>-1</sup> ; calc % : C, 39,73 ; H, 5,67 ; exp % : C : 39,83 ; H : 5,70 ; N : 9,93.

**Pouvoir rotatoire :** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 1,6 (c = 1,05 dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

## 2.2- Synthèse du triflate de 1-isobutyl-3-méthylimidazolium [I1][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 89%).

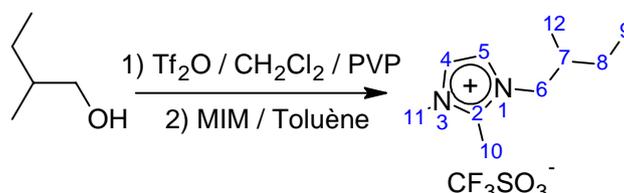
**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>) δ 0,88 (d, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 7,3 Hz, 6H, 9 et 10), 1,67 (m, 1H, 8), 3,8 (s, 3H, 6), entre 3,91 et 4,12 (m, 2H, 7), 7,21 (s, 1H, 4/5), 7,29 (s, 1H, 4/5), 8,91 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  17,9 (s, 9 et 10), 35,3 (s, 6), 36,0 (s, 8), 55,2 (s, 7), 122,7 (s, 4 ou 5), 123,6 (s, 4 ou 5), 136,4 (s, 2), + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

**IR** : 3115 et 3155  $\text{cm}^{-1}$  (C-H...F).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  ;  $M = 288,8$   $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C, 37,50 ; H, 5,24 ; exp % : C : 37,56 ; H : 5,20.

### 2.3- Synthèse du triflate de 2,3-diméthyl-1-(2-méthylbutyl)imidazolium [I3][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 89%).

**RMN  $^1\text{H}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0,92 (massif, 6H, 9 et 12), 1,20 (m, 1H, 8a), 1,38 (m, 1H, 8b), 1,84 (m, 1H, 7), 2,62 (s, 3H, 10), 3,83 (s, 3H, 11), entre 3,80 et 4,03 (m, 2H, 6), 7,16 (s, 1H, 4/5), 7,25 (s, 1H, 4/5).

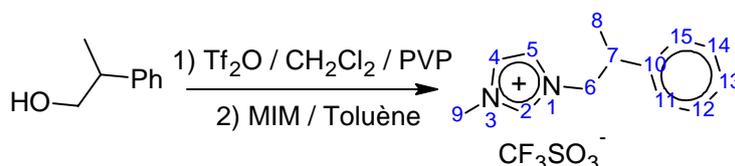
**RMN  $^{13}\text{C}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10,6 (s, 9), 15,9 (s, 12), 26,1 (s, 8), 35,3 (s, 7), 36,0 (s, 11), 40,1 (s, 10), 55,2 (s, 6), 122,7 (s, 4 ou 5), 123,6 (s, 4 ou 5), 136,4 (s, 2), + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

**IR** : 3115 et 3156  $\text{cm}^{-1}$  (C-H...F).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  ;  $M = 316,3$   $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C, 41,76 ; H, 6,05 ; exp % : C : 41,56 ; H : 6,12.

**Pouvoir rotatoire** :  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1,4$  ( $c = 1,01$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

### 2.4- Synthèse du triflate de 3-méthyl-1-(2-phénylpropyl)imidazolium [I4][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 93%).

**RMN  $^1\text{H}$**  : (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  1,35 (d,  $^3J_{\text{1H}} = 7,3$  Hz, 3H, 8), 3,25 (m, 1H, 7), 3,85 (s, 3H, 9), 4,26 (m, 1H, 6a), 4,44 (m, 1H, 6b), entre 7,15 et 7,25 (m, 7H, 4, 5, 11-15), 8,87 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  : (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  18,9 (s, 8), 36,6 (s, 7), 43,3 (s, 9), 56,4 (s, 6), 123,7 (s, 5), 124,6 (s, 4), 126,2 (s, 13), 128,1 (s, 12, 14), 129,7 (s, 11, 15), 137,8 (s, 2), 143,0 (s, 10) + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 439$  Hz).

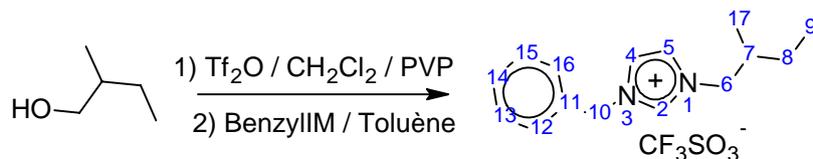
**IR** : 3115 et 3156  $\text{cm}^{-1}$  (C-H...F).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  ;  $M = 350,4$   $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C, 47,99 ; H, 4,89 ; exp % : C : 47,64 ; H : 4,82.

**Pouvoir rotatoire** :  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2,2$  ( $c = 1,00$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2,1$  ( $c = 1,05$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

### 2.5- Synthèse du triflate de 3-benzyl-1-(2-méthylbutyl)imidazolium [I5][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 96%).

**RMN  $^1\text{H}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0,87 (d,  $^3J_{\text{IH}} = 6,7$  Hz, 3H, 17), 0,90 (t, 3,25,  $^3J_{\text{IH}} = 7,2$  Hz, 3H, 9), 1,17 (m, 1H, 8a), 1,32 (m, 1H, 8b), 1,90 (m, 1H, 7), 3,95 (m, 1H, 6a), 4,09 (m, 1H, 6b), 5,36 (s, 2H, 10), entre 7,31 et 7,47 (m, 7H, 4, 5, 12-16), 9,26 (s, 1H, 2).

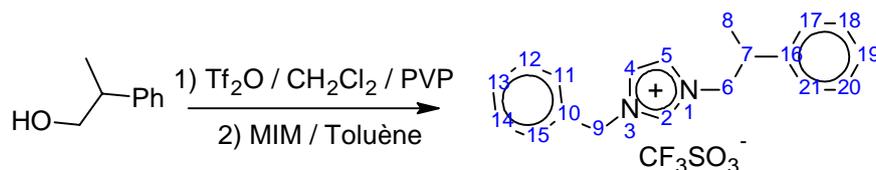
**RMN  $^{13}\text{C}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10,9 (s, 9), 16,2 (s, 17), 26,3 (s, 8), 35,5 (s, 7), 53,4 (s, 6), 55,7 (s, 10), 122,1 (s, 4), 122,9 (s, 5), 128,8 (s, 13, 15), 129,5 (s, 14), 129,5 (s, 12, 16), 132,9 (s, 2), 136,4 (s, 11) + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 436$  Hz).

**IR** : 3115 et 3156  $\text{cm}^{-1}$  (C-H...F).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  ;  $M = 378,4$   $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C, 50,78 ; H, 5,59 ; exp % : C : 51,06 ; H : 5,35.

**Pouvoir rotatoire** :  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1,3$  ( $c = 0,98$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

## 2.6- Synthèse du triflate de 3-benzyl-1-(2-phénylpropyl)imidazolium [I6][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 86%).

**RMN  $^1\text{H}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,26 (d,  $^3J_{\text{IH}} = 6,9$  Hz, 3H, 8), 3,25 (m, 1H, 7), 4,21 (m, 1H, 6a), 4,41 (m, 1H, 6b), 5,17 (s, 2H, 9), entre 7,06 et 7,47 (m, 12H, 4, 5, 11-15 et 17-21), 8,76 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  18,9 (s, 8), 36,6 (s, 7), 55,7 (s, 9), 56,4 (s, 6), 123,1 (s, 4), 123,3 (s, 5), 126,2 (s, 19), 128,1 (s, 18, 20), 128,8 (s, 12, 14), 129,5 (s, 13), 129,5 (s, 11, 15), 129,7 (s, 17, 21) 135,9 (s, 2), 136,4 (s, 10), 143,0 (s, 16) + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

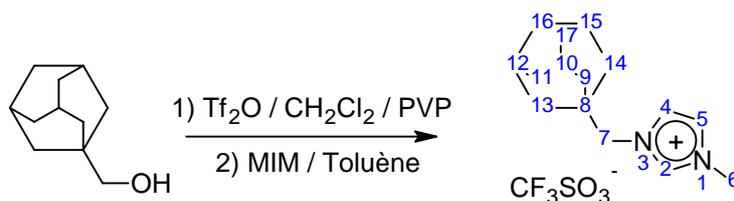
**IR** : 3115 et 3156  $\text{cm}^{-1}$  (C-H...F).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  ;  $M = 426,4$   $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C, 56,33 ; H, 4,96 ; exp % : C : 56,53 ; H : 4,48.

**Pouvoir rotatoire** :  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2,6$  ( $c = 1,08$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2,6$  ( $c = 1,04$  dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

## 2.7- Synthèse du triflate de 3-(adamantan-1-ylméthyl)-1-méthylimidazolium [I7][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 78%).

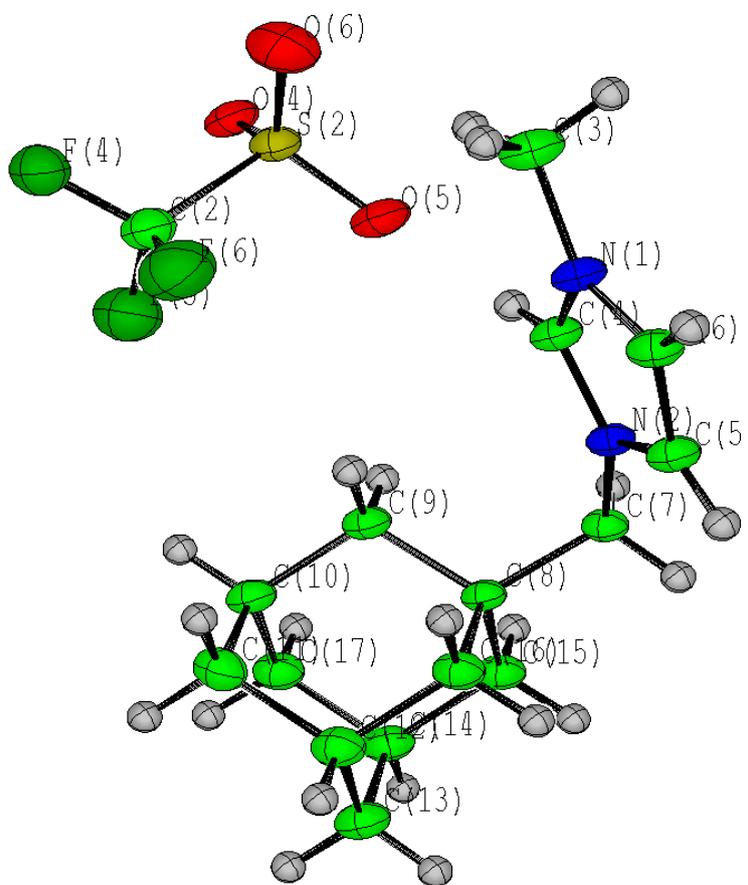
**RMN  $^1\text{H}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,40 (s, 6H, 9, 13 et 14), entre 1,49 et 1,65 (m, 6H, 11, 16, 17), 1,93 (s, 3H, 10, 12, 15), 3,78 (s, 2H, 7) 3,92 (s, 3H, 6), 7,15 (m, 1H, 4/5), 7,37 (m, 1H, 4/5), 8,93 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  : ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  26,5 (s, n.d.), 32,5 (s, n.d.), 35,0 (s, n.d.), 35,2 (s, n.d.), 38,5 (s, n.d.), 60,1 (s, 7), 126,8 (s, 4), 127,9 (s, 5), 135,7 (s, 2) + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 437 \text{ Hz}$ ).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  ;  $M = 380,4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C, 50,51 ; H, 6,09 ; exp % : C : 50,47 ; H : 6,15.

**F** : 107 °C.

**Diffraction de rayons X** : On observe la formation d'un clathrate lors de la cristallisation dans le toluène.

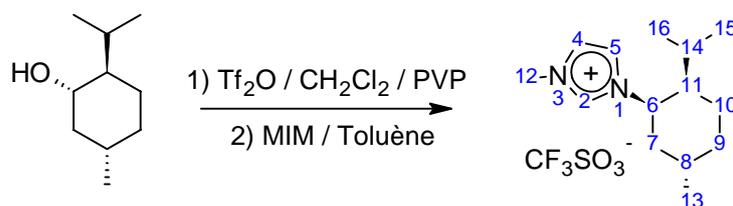


Données cristallines du triflate de 3-(adamantan-1-ylméthyl)-1-méthylimidazolium [I7][TfO].

Formule	$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$
$M$	404,44
$T/\text{K}$	100
Système cristallin	Triclinique
Groupe d'espace	P-1
$a$ [Å]	10,0497(17)
$b$ [Å]	13,432(2)
$c$ [Å]	14,990(3)
$\alpha$ [°]	79,077(3)

$\beta$ [°]	74,330(3)
$\gamma$ [°]	82,820(3)
$U$ [Å <sup>3</sup> ]	1907,1(6)
$Z$	4
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	12252/6762
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	4095
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0594
$wR2$ (toute données)	0,1329

2.8- Synthèse du triflate de 1-[(1*R*,2*R*,5*S*)-2-isopropyl-5-méthylcyclohexyl]-3-méthylimidazolium [I8][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 37%).

**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  0,88 (m, 9H, 13, 15, 16), entre 1,03 et 1,64 (m, 8H, 7-11), 1,97 (m, 1H, 14), entre 3,86 et 4,03 (s, 1H, 6), 4,04 (s, 3H, 12), 7,38 (s, 1H, 4), 7,42 (s, 1H, 5), 9,28 (s, 1H, 2).

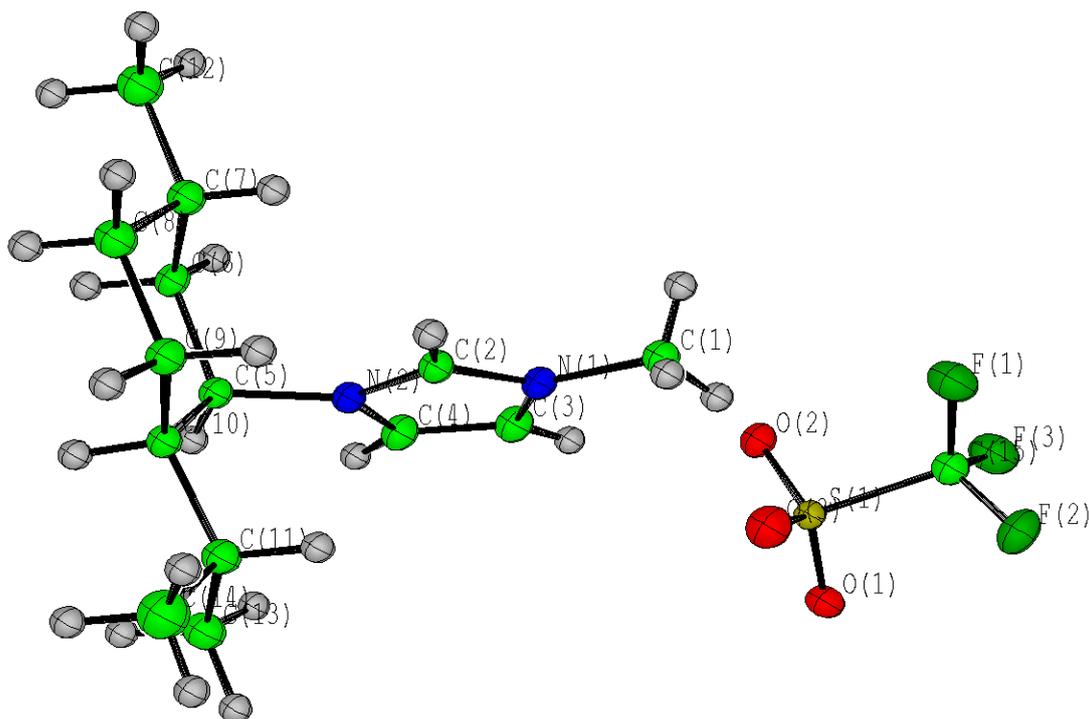
**RMN <sup>13</sup>C :** (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  20,45 (s, 15/16), 21,1 (s, 15/16), 22,0 (s, 13), 24,8 (s, n.d.), 26,1 (s, n.d.), 29,0 (s, n.d.), 33,7 (s, n.d.), 36,60 (s, n.d.), 40,5 (s, n.d.), 45,68 (s, 12), 60,1 (s, 6), 123,0 (s, 4/5), 123,1 (s, 4/5), 137,4 (s, 2) + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 (<sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 437 Hz).

**Analyse élémentaire :** C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S ; M = 370,4 g.mol<sup>-1</sup> ; calc % : C, 48,64 ; H, 6,80 ; exp % : C : 48,37 ; H : 6,85.

**T<sub>f</sub> :** 171 °C.

**Pouvoir rotatoire :**  $[\alpha]_D^{20} = +12,6$  ( $c = 1,08$  dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

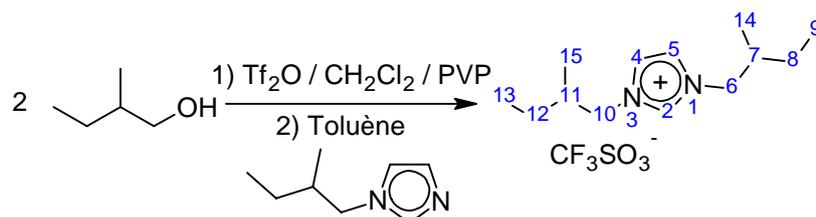
**Diffraction de rayons X :**



Données cristallines du triflate de 1-[(1R,2R,5S)-2-isopropyl-5-méthylcyclohexyl]-3-méthylimidazolium [18][TfO].

Formule	$C_{15}H_{25}F_3N_2O_3S$
$M$	370,43
$T/K M$	100
Système cristallin	orthorhombique
Groupe d'espace	$P2(1)2(1)2(1)$
$a$ [Å]	8,4347(17)
$b$ [Å]	12,143(2)
$c$ [Å]	17,788(4)
$\alpha$ [°]	90,00
$\beta$ [°]	90,00
$\gamma$ [°]	90,00
$U$ [Å <sup>3</sup> ]	1821,9(6)
$Z$	4
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	14022/4036
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	3526
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0360
$wR2$ (toute données)	0,0810

2.9- Synthèse du triflate de 1,3-bis(2-méthylbutyl)imidazolium [19][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 87%).

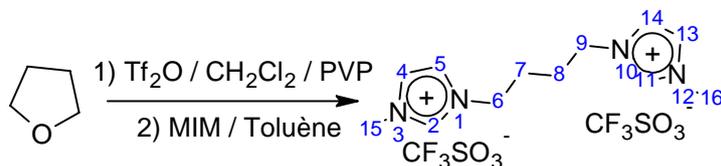
**RMN  $^1\text{H}$  :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  entre 0,87 et 0,95 (m, 12, 9, 13-15), 1,21 (m, 2H, 8a et 12a), 1,35 (m, 2H, 8b et 12b), 1,90 (m, 2H, 7 et 11), 4,01 (m, 2H, 6a et 10a), 4,14 (m, 2H, 6b et 10b), 7,43 (s, 2H, 4/5), 9,17 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$  :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10,8 (s, 9 et 13), 16,1 (s, 14 et 15), 21,4 (s, 8 et 12), 22,0 (s, ), 26,2 (s, ), 35,6 (s, 7 et 11), 55,5 (s, 6 et 10), 122,8 (s, 4 et 5), 136,6 (s, 2)+ pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 437 \text{ Hz}$ ).

**IR :** 3115 et 3156  $\text{cm}^{-1}$  (C-H...F).

**Analyse élémentaire :**  $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  ;  $M = 358,4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C, 46,91 ; H, 7,03 ; exp % : C : 46,74 ; H : 7,12.

2.10- Synthèse du ditriflate de 3-méthyl-1-[4-(1-méthylimidazolium-3-yl)butyl]-imidazolium [I10][TfO] $_2$ .



Dans un tube de Schlenk équipé d'un barreau magnétique sont introduits avec du THF (0,43 g, 6 mmol), du dichlorométhane (20 mL) et de la poly(4-vinylpyridine) (3 g, 10,6 mmol). Après refroidissement à 0 °C, l'anhydride trifluorométhanesulfonique est additionné goutte à goutte (2,0 g, 7,1 mmol). Après addition le mélange réactionnel est mélangé pendant 1 minute à température ambiante. Le mélange est alors filtré et le solide lavé avec 5 mL de dichlorométhane. Le filtrat est lavé avec une solution saturée de  $\text{NaHCO}_3$ , séché sur  $\text{MgSO}_4$ , et concentré sous vide pour donner le bis-triflate quantitativement (solide blanc une fois les cristaux broyés). Ce solide est dissous dans du toluène anhydre (10 mL) sous azote et la solution est refroidie à 0°C. Le *N*-méthylimidazole (6,18 g, 75,2 mmol) est alors ajouté et la solution résultante est agitée pendant 1 heure : le sel d'imidazolium précipite. Après réaction, le produit est filtré et séché une nuit à 120 °C sous vide (2,83 g, Rdt~91%).

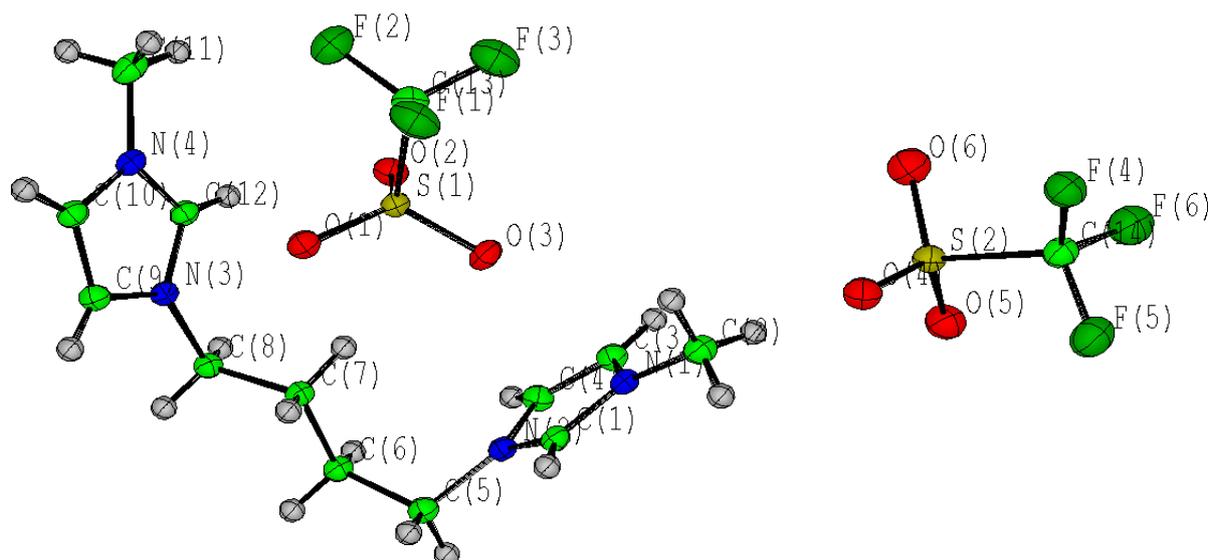
**RMN  $^1\text{H}$  :** (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  2,89 (m, 4H, 7 et 8), 4,04 (s, 6H, 15 et 16), 4,45 (t, 4H, 6 et 9), 7,71 (s, 2H, , 13 ou 5, 6), 7,79 (s, 2H, 4, 13 ou 5, 6), 9,10 (s, 2H, 2, 11).

**RMN  $^{13}\text{C}$  :** (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  27,38 (s, 7 et 8), 36,64 (s, 15 et 16), 49,63 (s, 6 et 9), 123,47 (s, 4, 13 ou 5, 6), 127,78 (s, 4, 13 ou 5, 6), 138,52 (s, 2, 11), + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438 \text{ Hz}$ ).

**Analyse élémentaire :**  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{F}_6\text{O}_6\text{S}_2$  ;  $M = 518,4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C : 32,43 ; H : 3,89 ; O : 10,81 ; exp % : C : 32,43 ; H : 3,91 ; O : 10,84.

**F :** 71,2 °C.

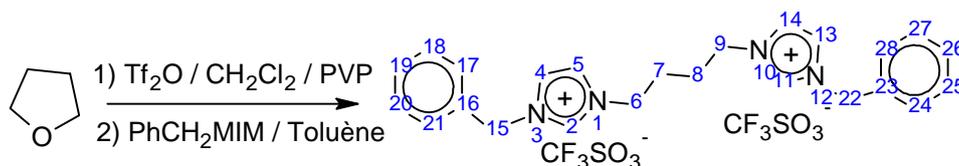
**Diffraction de rayons X :**



Données cristallines du ditriflate de 3-méthyl-1-[4-(1-méthylimidazolium-3-yl)butyl]-imidazolium [I10][TfO]<sub>2</sub>.

Formule	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> F <sub>6</sub> O <sub>6</sub> S <sub>2</sub>
<i>M</i>	518,46
<i>T</i> /K	100
Système cristallin	triclinique
Groupe d'espace	P-1
<i>a</i> [Å]	8,6516(15)
<i>b</i> [Å]	10,1699(17)
<i>c</i> [Å]	12,195(2)
$\alpha$ [°]	87,354(3)
$\beta$ [°]	85,474(3)
$\gamma$ [°]	83,360(3)
<i>U</i> [Å <sup>3</sup> ]	1061,7(3)
<i>Z</i>	4
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	8258/4396
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	3867
<i>R</i> 1( $I > 2\sigma(I)$ )	0,0341
<i>wR</i> 2 (toute données)	0,0890

2.11- Synthèse du triflate de 3-benzyl-1-[4-(1-benzylimidazolium-3-yl)butyl]-imidazolium ditriflate [I11][TfO]<sub>2</sub>.



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 94%).

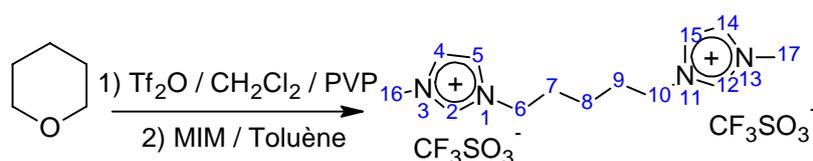
**RMN  $^1\text{H}$**  : (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  2,04 (m, 4H, 7 et 8), 4,47 (m, 4H, 6 et 9), 5,57 (s, 4H, 15 et 22), entre 7,43 et 7,45 (m, 10H, 17-21 et 24-28), 7,77 (s, 2H, 4, 13 ou 5, 14), 7,83 (s, 2H, 4, 13 ou 5, 14), 9,29 (s, 2H, 2 et 11).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  : (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  27,38 (s, 7 et 8), 49,84 (s, 6 et 9), 53,73 (s, 15 et 22), 123,55 (s, 4, 13 ou 5, 14), 123,96 (s, 4, 13 ou 5, 14), 129,64 (18, 20, 25, 27), 129,94 (s, 19 et 26), 130,05 (s, 17, 21, 24, 28), 135,27 (s, 19 et 26), 137,28 (s, 2 et 11), + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{F}_6\text{O}_6\text{S}_2$  ;  $M = 670,6 \text{ g.mol}^{-1}$  ; calc % : C : 46,56 ; H : 4,21 ; O : 8,35 ; exp % : C : 46,39 ; H : 4,22 ; O : 8,40.

**F** : 111,7 °C.

2.12- Synthèse du ditriflate de 3-méthyl-1-[5-(1-méthylimidazolium-3-yl)pentyl]-imidazolium [I12][TfO] $_2$ .



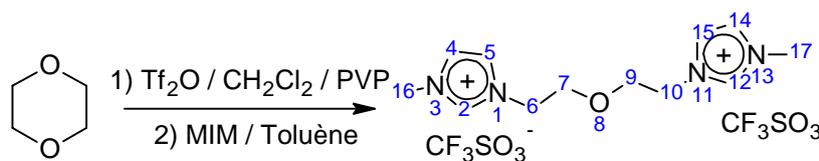
Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~ 89%).

**RMN  $^1\text{H}$**  : (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  1,41 (m, 2H, 8), 1,97 (m, 4H, 7 et 9), 3,98 (s, 6H, 16, 17), 4,30 (t, 4H, 6 et 10), 7,68 (s, 2H, 4, 14 ou 5, 15), 7,76 (s, 2H, 4, 14 ou 5, 15), 9,05 (s, 2H, 2 et 12).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  : (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  23,08 (s, 8) 33,42 (s, 7 et 9), 36,57 (s, 16 et 17), 49,88 (s, 6 et 10), 123,35 (s, 4, 14 ou 5, 15), 124,67 (s, 4, 14 ou 5, 15), 138,98 (s, 2 et 12), + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{F}_6\text{O}_6\text{S}_2$  ;  $M = 670,6 \text{ g.mol}^{-1}$  ; calc % : C : 33,84 ; H : 4,16 ; N : 10,62 ; exp % : C : 33,78 ; H : 4,32 ; N : 10,67.

2.13- Synthèse du ditriflate de 3-méthyl-1-{2-[2-(1-méthylimidazolium-3-yl)éthoxy]éthyl}-imidazolium [I13][TfO] $_2$ .



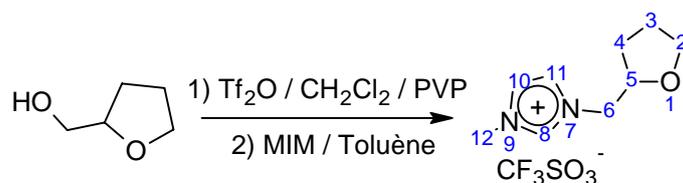
Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~38%).

**RMN  $^1\text{H}$**  : (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  2,07 (m, 4H, 7 et 9), 4,03 (s, 6H, 16 et 17), 4,55 (m, 4H, 6 et 10), 7,70 (s, 2H, 4, 14 ou 5, 15), 7,73 (s, 2H, 4, 14 ou 5, 15), 9,08 (s, 2H, 2 et 12).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  : (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  32,28 (s, 7 et 9), 35,61 (s, 16 et 17), 49,24 (s, 6 et 10), 122,95 (s, 4, 14 ou 5, 15), 123,40 (s, 4, 14 ou 5, 15), 137,12 (s, 2 et 12), + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{F}_6\text{O}_7\text{S}_2$  ;  $M = 534,4 \text{ g.mol}^{-1}$  ; calc % : C : 31,46 ; H : 3,78 ; N : 10,48 ; exp % : C : 31,51 ; H : 3,79 ; N : 10,52.

2.14- Synthèse du triflate de 1-méthyl-3-(tétrahydrofuran-2-ylméthyl)imidazolium [I14][TfO].



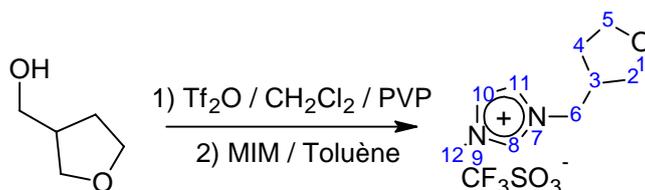
Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~82%).

**RMN  $^1\text{H}$ :** (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  1,57 (m, 1H, 4a), 1,91 (m, 2H, 3), 2,14 (m, 1H, 4b), entre 3,76 et 3,92 (m, 2H, 2), 3,93 (s, 3H, 12), 4,14 (m, 2H, 6), 4,40 (m, 1H, 5), 7,41 (s, 1H, 10 ou 11), 7,52 (s, 1H, 10 ou 11), 9,03 (s, 1H, 8).

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  25,53 (s, 3), 28,51 (s, 4), 33,30 (s, 12), 36,24 (6), 53,28 (s, 2), 68,40 (s, 5), 123,17 (s, 10 ou 11), 123,29 (s, 10 ou 11), 136,94 (s, 8), + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,7 et 127,4 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

**Analyse élémentaire:**  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{F}_3\text{O}_4\text{S}$  ;  $M = 534,4$  g.mol $^{-1}$  ; calc % : C : 37,97 ; H : 4,78 ; N : 8,86 ; exp % : C : 37,81 ; H : 4,72 ; N : 8,80.

2.15- Synthèse du triflate de 1-méthyl-3-(tétrahydrofuran-3-ylméthyl)imidazolium [I15][TfO].



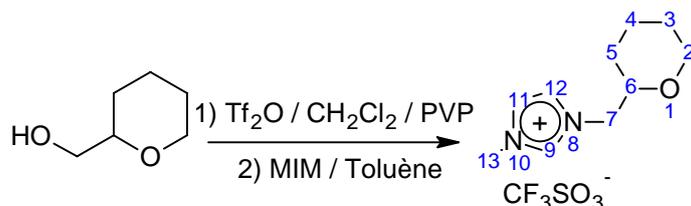
Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~83%).

**RMN  $^1\text{H}$ :** (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  1,79 (m, 1H, 4a), 2,23 (m, 1H, 3), 2,88 (m, 1H, 4b), 3,51 (m, 2H, 2), 3,85 (s, 3H, 12), 3,95 (m, 2H, 5), 4,06 (m, 2H, 6), 7,27 (s, 1H, 10 ou 11), 7,52 (s, 1H, 10 ou 11), 9,07 (s, 1H, 8).

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  34,4 (s, 4), 37,8 (s, 3), 40,2 (s, 12), 55,6 (s, 6), 65,7 (s, 2), 74,6 (s, 5), 117,1 (s, 10/11), 121,1 (s, 10/11), 136,7 (s, 8) + pics caractéristiques du triflate : 114,6, 120,4, 122,8 et 127,3 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

**Analyse élémentaire:**  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{F}_3\text{O}_4\text{S}$  ;  $M = 534,4$  g.mol $^{-1}$  ; calc % : C : 37,97 ; H : 4,78 ; N : 8,86 ; exp % : C : 37,97 ; H : 4,78 ; N : 8,79.

2.16- Synthèse du triflate de 1-méthyl-3-(tétrahydro-2H-pyran-2-ylméthyl)imidazolium [I16][TfO].



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~92%).

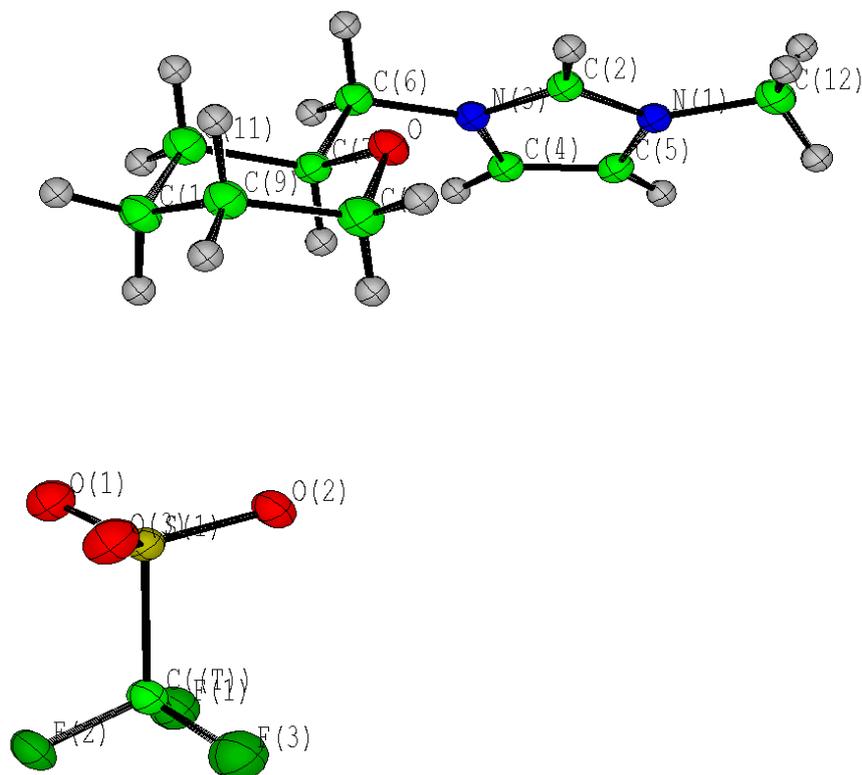
**RMN  $^1\text{H}$ :** (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  1,26 (m, 1H, 5a), 1,51 (m, 3H, 5b et 4), 1,73 (m, 2H, 3), 3,38 (m, 1H, 2a), 3,73 (m, 1H, 2b), 3,94 (m, 1H, 6O), 4,08 (s, 3H, 13), 4,22 (m, 1H, 7a), 4,44 (m, 1H, 7b), 7,70 (m, 1H, 11 ou 12), 7,71 (m, 1H, 11 ou 12), 9,02 (s, 1H, 9).

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** (Acétone- $d_6$ )  $\delta$  23,38 (s, 4), 26,31 (s, 3), 29,02 (s, 5), 36,60 (s, 13), 54,73 (s, 2), 68,76 (s, 6), 76,20 (s, 7), 124,24 (s, 11 ou 12), 124,28 (s, 11 ou 12), 138,13 (s, 9), + pics caractéristiques du triflate : 114,3, 120,3, 122,8 et 127,4 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438 \text{ Hz}$ ).

**Analyse élémentaire:**  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{F}_3\text{O}_4\text{S}$ ;  $M = 330,3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ; calc % : C : 40,00 ; H : 5,19 ; O : 8,48 ; exp % : C : 40,34 ; H : 5,20 ; O : 8,49.

**F:** 85,1 °C.

**Diffraction de rayons X :**

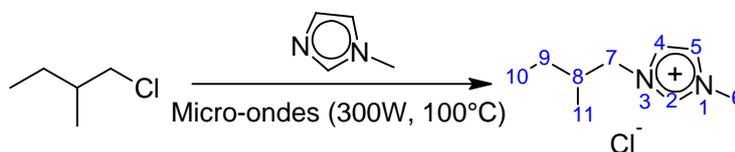


Données cristallines du triflate de 1-méthyl-3-(tétrahydro-2H-pyran-2-ylméthyl)imidazolium [I16][TfO].

Formule	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{F}_3\text{O}_4\text{S}$
$M$	330,33
$T/\text{K}$	100
Système cristallin	monoclinique
Groupe d'espace	P2(1)/n
$a$ [Å]	8,5166(14)
$b$ [Å]	10,8790(18)
$c$ [Å]	16,006(3)
$\alpha$ [°]	90,00
$\beta$ [°]	103,000(3)
$\gamma$ [°]	90,00
$U$ [Å $^3$ ]	1445,0(4)
$Z$	4
$\mu$ [mm $^{-1}$ ]	0,71073

Réflexions collectées/totales	11172/3237
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	2885
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0350
$wR2$ (toute données)	0,0933

## 2.16- Synthèse du chlorure de 1-méthyl-3-(2-méthylbutyl)imidazolium.



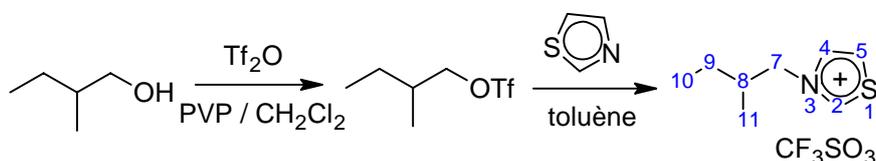
Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~90%).

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0,94 (d,  $^3J_{\text{IH}} = 6,7$  Hz, 3H, 11), 0,95 (t,  $^3J_{\text{IH}} = 7,3$  Hz, 10), 1,23 (m, 1H, 9a), 1,41 (m, 1H, 9b), 2,02 (m, 1H, 8), 4,16 (s, 3H, 6), 4,22 (m, 2H, 7), 7,60 (s, 1H, 4), 7,81 (s, 1H, 5), 10,19 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10,6 (s, 10), 16,0 (s, 11), 25,8 (s, 9), 35,7 (s, 8), 36,3 (s, 6), 55,1 (s, 7), 122,3 (s, 4), 123,5 (s, 5), 136,8 (s, 2) + pics caractéristiques du triflate : 114,3, 120,3, 122,8 et 127,4 ( $^3J_{\text{C-F}} = 438$  Hz).

**Analyse élémentaire :**  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{ClN}_2$  ;  $M = 188,7$  g.mol $^{-1}$  ; calc % : C : 50,29 ; H : 9,08 ; exp % : C : 50,46 ; H : 9,20.

## 2.17- Synthèse du triflate de 3-(2-méthylbutyl)-1,3-thiazolium.



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse précédente (Rdt~96%).

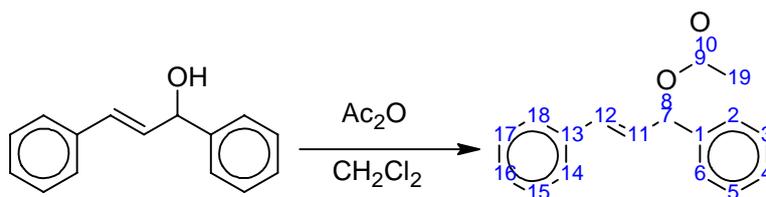
**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  entre 0,89 et 0,94 (m, 6H, 10 et 11), 1,26 (m, 1H, 9a), 1,40 (m, 1H, 9b), 2,15 (m, 1H, 8), entre 4,53 et 4,73 (m, 2H, 7), 8,44 (s, 1H, 4/5), 8,62 (s, 1H, 4/5), 10,22 (s, 1H, 2).

**RMN  $^{13}\text{C}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  10,6 (s, 10), 15,9 (s, 11), 26,0 (s, 9), 35,3 (s, 8), 36,0 (s, 6), 55,2 (s, 7), 126,3 (s, 4/5), 137,5 (s, 4/5), 158,2 (s, 2) + pics caractéristiques du triflate : 114,3, 120,3, 122,8 et 127,4 ( $^3J_{\text{C-F}} = 442$  Hz).

**Analyse élémentaire :**  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{NF}_3\text{O}_3\text{S}_2$  ;  $M = 305,3$  g.mol $^{-1}$  ; calc % : C : 35,40 ; H : 4,62 ; exp % : C : 35,34 ; H : 4,22.

## 3- Synthèse des substrats de l'alkylation allylique.

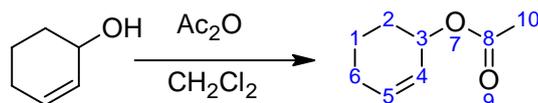
## 3.1- Acétate de 1,3-diphénylprop-2-ényle.



Issu de Hayashi, Yamamoto, Ito, Nishiok, Miura, Yanagi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6301. A une solution de trans-1,3-diphénylprop-2-énol (3 g, 14 mmol) et de DMAP (20 mg, quantité catalytique) dans le dichlorométhane (20 mL) sont ajoutés la triéthylamine (2,9 mL, 21 mmol, 1,5 éq.), puis goutte à goutte l'anhydride acétique (2,0 mL, 21 mmol, 1,5 éq.) à 0°C. Après dilution dans le dichlorométhane (20 mL), l'anhydride acétique en excès est hydrolysé par ajout d'eau (20 mL). La phase organique est lavée deux fois avec une solution molaire de soude (50 mL), puis une solution saturée de chlorure de sodium. Finalement après séchage de la phase organique sur sulfate de magnésium anhydre et évaporation du solvant sous pression réduite, on obtient une huile jaune clair (Rdt~85%).

**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>) δ 2,16 (s, 3H, 19), 6,38 (dd, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 6,7 et 15,8 Hz, 1H, 11), 6,48 (d, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 6,8 Hz, 1H, 7), 6,67 (d, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 15,6 Hz, 1H, 12), entre 7,25 et 7,46 (massif, 10H, 1-6 et 13-18).

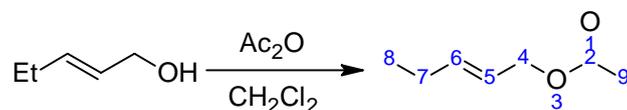
### 3.2- Acétate de cyclohex-2-ényle.



Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse de l'acétate de 1,3-diphénylprop-2-ényle à partir du cyclohex-2-énol. On obtient ainsi une huile jaune orangée (Rdt~80%).

**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>) δ entre 1,60 et 1,81 (m, 3H, 6, 1a), 1,83 (m, 1H, 1b), 2,03 (s, 3H, 10), entre 2,02 et 2,04 (m, 2H, 2), 5,20 (m, 1H, 3), 5,65 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 2,2, 3,5 et 10,1 Hz, 1H, 5), 5,93 (m, 1H, 4).

### 3.3- Acétate de pent-2-én-1-yle.

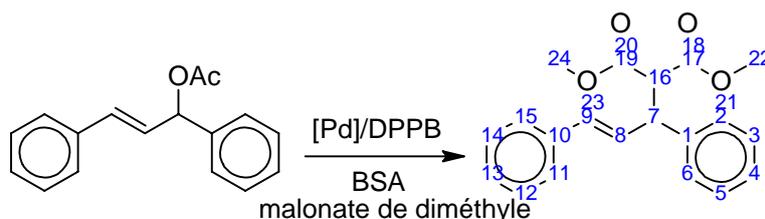


Même protocole opératoire que celui employé pour la synthèse de l'acétate de 1,3-diphénylprop-2-ényle à partir du pent-2-én-1-ol. On obtient ainsi une huile transparente (Rdt~80%).

**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>) δ 0,83 (t, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 7,4 Hz, 3H, 8), 1,54 (m, 2H, 7), 1,99 (s, 3H, 9), 5,10 (dt, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 2,2 et 10,1 Hz, 1H, 6), 5,15 (d, <sup>3</sup>J<sub>IH</sub> = 17,2 Hz, 4) 5,69 (m, 1H, 5).

## 4- Synthèse des produits de l'alkylation allylique.

### 4.1- 1,3-diphénylprop-2-énylmalonate de diméthyle.



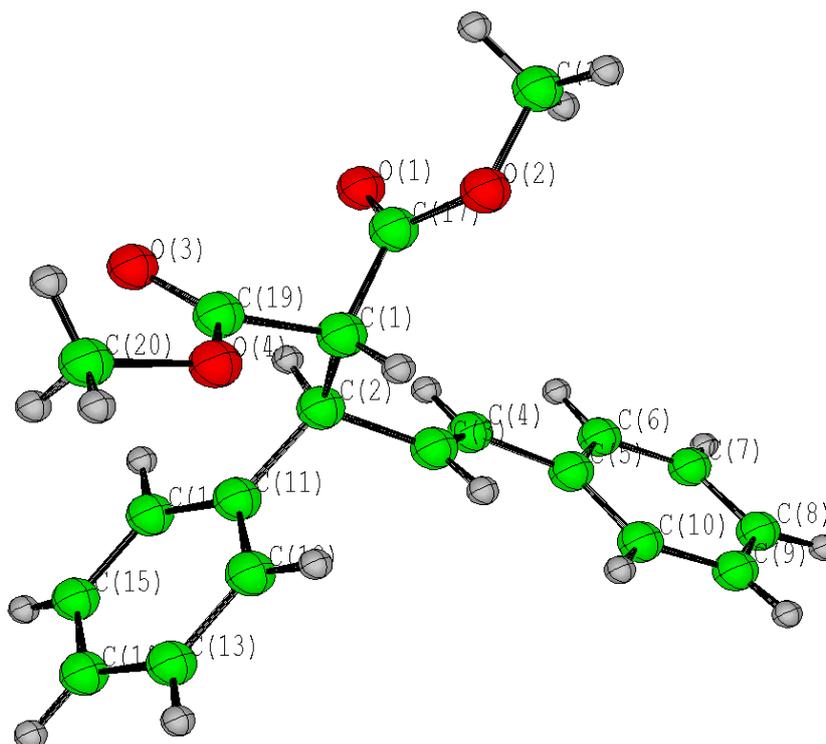
Les produits d'alkylation allylique racémiques ont été obtenus par réaction entre le malonate de diméthyle et le substrat en présence du ligand achiral DPPB. Le complexe dimère  $[\text{Pd}(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$  (1,8mg, 0,005 mmol) est mis en solution avec le ligand DPPB (4,3 mg, 0,01 mmol, 2,2 éq.) dans le THF. La solution est agitée à température ambiante pendant 1 heure. Le substrat acétate de 1,3-diphénylprop-2-ényle (1 mmol) est ensuite ajouté en solution dans le THF (3 mL). Dans un autre Schlenk, le malonate de diméthyle (0,34 mL, 3 mmol) est ajouté à l'acétate de potassium (10 mg) et au BSA (0,37 mL, 3 mmol). La solution de nucléophile obtenue est ajoutée sur le mélange catalyseur/substrat et la solution est agitée à température ambiante pendant 12 heures. On ajoute ensuite, pour quencher la réaction, une solution saturée d'hydrogencarbonate de sodium. La solution aqueuse est extraite par l'éther diéthylique. Les phases organiques rassemblées sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre. Le produit est obtenu après évaporation du solvant sous pression réduite.

La composition énantiomérique du mélange est déterminée par C.L.H.P. sur colonne chirale (Chiracel AD® ; Hex./*i*PrOH : 90/10 ; 1 mL/min ; (*R*)  $t_r$  = 8,9 min ; (*S*)  $t_r$  = 12,3 min).

**RMN  $^1\text{H}$  :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,52 (s, 3H, 22), 3,71 (s, 3H, 24), 4,02 (d,  $^3J_{\text{IH}} = 10,7\text{Hz}$ , 1H, 16), 4,32 (dd,  $^3J_{\text{IH}} = 10,9$  et  $8,6\text{Hz}$ , 7), 6,37 (dd,  $^3J_{\text{IH}} = 15,6$  et  $8,3$ , 1H, 8), 6,52 (d,  $^3J_{\text{IH}} = 15,8\text{Hz}$ , 9), entre 7,23 et 7,33 (massif, 10H, 2-6 et 11-15).

**Analyse élémentaire :**  $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$  ;  $M = 324,4 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C : 74,06 ; H : 6,21 ; O : 19,73 ; exp % : C : 74,02 ; H : 6,20 ; O : 19,78.

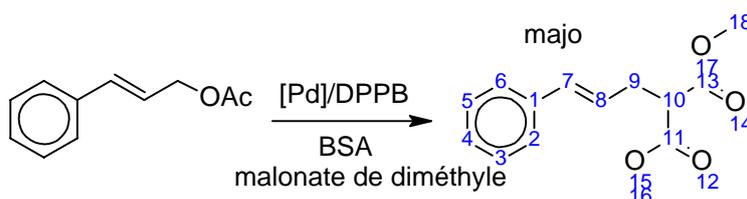
**Diffraction de rayons X du composé racémique :**



## Données cristallines pour [(2E)-1,3-diphénylprop-2-én-1-yl] malonate de diméthyle.

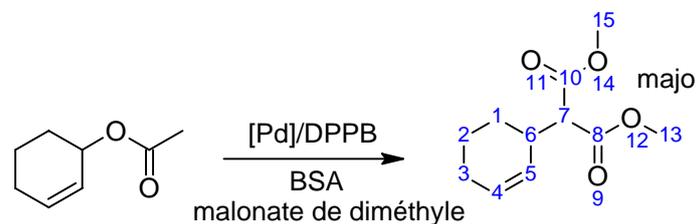
Formule	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>
<i>M</i>	324,36
<i>T</i> /K	100
Système cristallin	monoclinique
Groupe d'espace	Cc
<i>a</i> [Å]	11,905(3)
<i>b</i> [Å]	23,067(5)
<i>c</i> [Å]	8,5364(18)
$\alpha$ [°]	90,00
$\beta$ [°]	133,910(2)
$\gamma$ [°]	90,00
<i>U</i> [Å <sup>3</sup> ]	1688,9(6)
<i>Z</i>	2
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	6752/3536
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	3205
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0379
$wR2$ (toute données)	0,0890

## 4.2- 3-phénylprop-2-én-1-ylmalonate de diméthyle



**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,62 (s, 6H, 16 et 18), 4,15 (d, 1H, 10), 4,32 (dd, 9), 6,39 (dd, 1H, 8), 6,53 (d, 7), entre 7,23 et 7,36 (massif, 5H, 2-6).

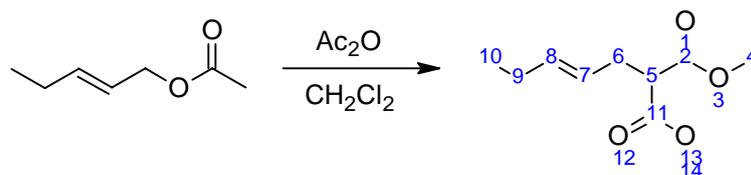
#### 4.3- Cyclohex-2-énylmalonate de diméthyle.



La composition énantiomérique du mélange est déterminée par chromatographie en phase gazeuse sur une colonne chirale Chirasil DEX CB ( $P(\text{H}_2) = 75\text{kPa}$ ,  $110^\circ\text{C}$ ,  $t_r = 18,9\text{ min}$  ;  $t_r = 19,5\text{ min}$ ).

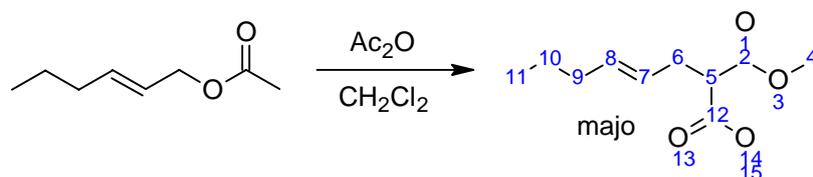
**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,16-1,27 (m, 1H, 2a), 1,37-1,44 (m, 1H, 2b), 1,53-1,64 (m, 2H, 3), 1,84 (m, 3H, 1 et 6), 2,69-2,78 (m, 1H, 7), 3,63 (s, 6H, 13 et 15), 5,35 (dd,  $^3J_{\text{1H}} = 1,9$  et  $10,2$ , 1H, 5), 6,50 (m, 1H, 4).

#### 4.4- Pent-2-én-1-ylmalonate de diméthyle.



**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,91 (t, 3H, 10), 1,95 (m, 2H, 9), 2,86 (m, 2H, 6), 3,22 (d, 1H, 5), 3,68 (s, 6H, 4, 14), 5,29 (dd, 1H, 7), 5,51 (m, 1H, 8).

#### 4.5- Hex-2-én-1-ylmalonate de diméthyle.

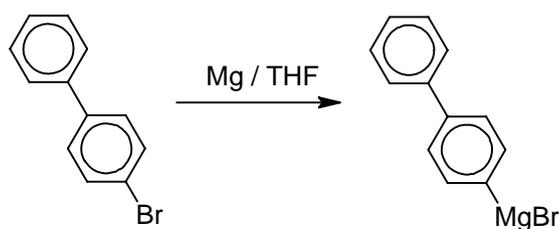


**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  entre 1,88 et 1,95 (massif, 5H, 10, 11), 1,95 (m, 2H, 9), 2,86 (m, 2H, 6), 3,22 (d, 1H, 5), 3,68 (s, 6H, 4, 14), 5,27 (m, 1H, 7), 5,49 (m, 1H, 8).

## 5- Synthèse des ligands phosphorés

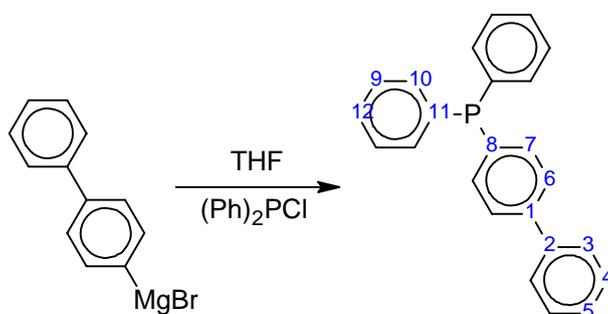
### 5.1- Synthèse de FPF2.

*Obtention du p-bromure de biphenyle de magnésium.*



Dans un ballon tricol de 250 mL, sont placés 1,85 g de tournure de magnésium (76 mmol). Le tout est placé à l'étuve à 110°C. Le ballon équipé d'un thermomètre, d'une arrivée latérale et d'une olive est ensuite adapté sur un réfrigérant vertical avec une arrivée d'azote par le haut. Une solution de 4-bromobiphényle (16,08 g, 69 mmol) dans le THF anhydre (100 mL) est préparée. Quelques mL (environ 20 mL) de cette solution sont transférés à la canule sur le magnésium ; on observe un échauffement du milieu (jusqu'à 60°C), la réaction a démarré. Ajouter, goutte à goutte, le reste du dérivé bromé en réglant le débit de façon à obtenir une température de 40°C. Porter à reflux pendant 1 heure. Le magnésien est alors obtenu.

*Obtention de la phosphine FFPF2.*



Une solution de chlorure de diphenylphosphine (12,94 g, 58,7 mmol) dans 10 mL de THF anhydre est préparée et transférée sur le magnésien précédemment formé (T~40°C). Après addition, porter à reflux pendant 1 heure. Ajouter ensuite un mélange eau / HCl / glace (100 mL / 10 mL / 100 g). La phosphine est extraite au toluène (3 × 35 mL). La phase organique est lavée avec 50 mL d'eau, séchée puis évaporée. L'huile obtenue cristallise dans un mélange méthanol/éthanol à chaud. Le solide blanc est alors filtré après refroidissement. L'analyse RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  et  $^{13}\text{C}$ ) de la phosphine montre qu'on a 3% d'oxyde (11g, Rdt~47%).

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  entre 7,37 et 7,46 (massif, 15H), 7,67 (massif, 4H), 7,73 (massif, 1H).

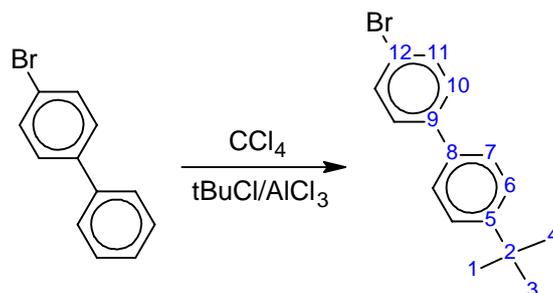
**$^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  127,5 (s, 12), 127,6 (s, 3), 127,7 (s, 4), 128,0 (s, 5), 129,1 (d,  $^3\text{J}_{\text{P-C}} = 6,7\text{Hz}$ , 9), 129,3 (d,  $^3\text{J}_{\text{P-C}} = 5,2\text{Hz}$ , 6), 134,2 (d,  $^2\text{J}_{\text{P-C}} = 19,5\text{Hz}$ , 10), 134,7 (d,  $^2\text{J}_{\text{P-C}} = 19,5\text{Hz}$ , 7), 136,5 (d,  $^1\text{J}_{\text{P-C}} = 10,7\text{Hz}$ , 8), 137,7 (d,  $^3\text{J}_{\text{P-C}} = 10,5\text{Hz}$ , 11), 141,0 (s, 1), 142,0 (s, 2).

**$^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$ :** ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  externe)  $\delta$  -6,05 (s).

**Analyse élémentaire:**  $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{P}$  ;  $M = 338,4\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C : 85,19 ; H : 5,66 ; exp % : C : 85,28 ; H : 5,53.

## 5.2- Synthèse de TFFPF2.

*Réaction de Friedel et Craft.*



Issu de Murphy, Yang, Schuster, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2411.

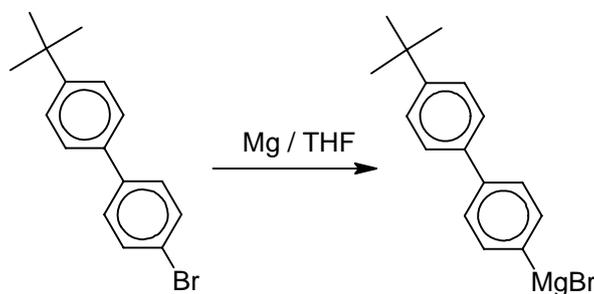
Dans un ballon de 500 mL, on solubilise de *p*-bromobiphényle (34,2 g, 0,147 mol) dans 345 mL de tétrachlorométhane. Le 2-chloro-2-méthylpropane (14,54 g, 0,157 mol) est alors solubilisé dans le milieu réactionnel. Le mélange est alors refroidi à 0°C et on ajoute, sous azote et par petites fractions, le trichlorure d'aluminium (1,97 g, 14,7 mmol). Après avoir fini l'ajout du trichlorure d'aluminium, la solution est agitée 45 minutes à 0°C. Laver avec une solution saturée de bicarbonate de sodium. Sécher la phase organique à l'aide de sulfate de magnésium et évaporer les solvants. Le solide blanc est recristallisé dans le méthanol puis trituré au THF (Rdt~51%).

**RMN <sup>1</sup>H :** (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,37 (s, 9H, 1, 3, 4), 7,43 (massif, 8H, 6, 7, 10, 11).

**RMN <sup>13</sup>C :** (CDCl<sub>3</sub>) δ 31,7 (s, 1, 3, 4), 34,9 (s, 2), 121,6 (s, 12), 126,3 (s, 7), 127,0 (s, 6), 128,9 (s, 10), 132,2 (s, 11), 137,5 (s, 8), 140,3 (s, 9), 151,1 (s, 5).

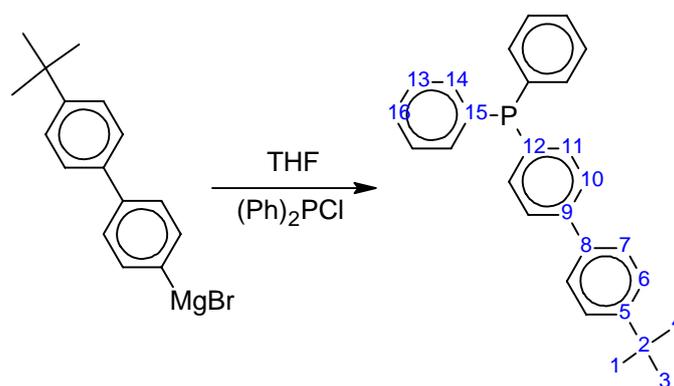
**C.G. :** (170°C→250°C, 10°C/min), tr = 10,8 (pureté = 99%).

*Obtention du magnésien.*



Dans un ballon bicol de 250 mL, placer 1,1 éq. de magnésium sec (76 mmol) et introduire directement 0,33 éq. de 1-bromo-4-*tert*iobutylphénylbenzène (23 mmol) dissous dans 50 mL de THF anhydre afin d'amorcer la réaction. Dès que la réaction démarre, 0,66 éq. (46 mmol) de 1-bromo-4-*tert*iobutylphénylbenzène est ajouté goutte à goutte de façon à maintenir une température d'environ 40°C. Porter, ensuite, la solution à reflux pendant 1 heure.

*Obtention de la phosphine TFF2PF.*



Additionner lentement, sur la solution précédente, 0,85 éq. de chlorodiphénylphosphine dissous dans 10 mL de THF anhydre puis porter la solution à ébullition pendant 1 heure. La solution est alors hydrolysée dans un mélange eau / acide chlorhydrique à 37% / glace (100 mL / 10 mL / 100 g). La phosphine est extraite au toluène (3 × 35 mL). La phase organique est lavée avec 50 mL d'eau, séchée et évaporée. L'huile obtenue cristallise dans le méthanol à chaud. Le solide blanc obtenu est recristallisé dans l'éthanol absolu 17,3g (Rdt~75%).

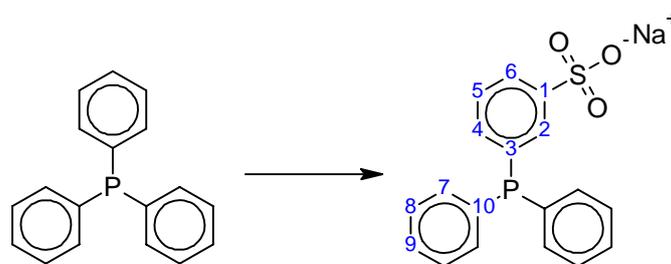
**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,38 (s, 9H, 1, 3, 4), 7,43 (massif, 18H, 6, 7, 10, 11, 14, 13, 16).

**$^{13}\text{C}$ - $\{^1\text{H}\}$ :** ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  31,7 (s, 1, 3, 4), 34,7 (s, 2), 126,3 (s, 6), 127,2 (s, 7), 127,5 (d,  $^2\text{J}_{\text{P-C}} = 5$  Hz, 10), 129,0 (d,  $^3\text{J}_{\text{P-C}} = 6$  Hz, 13), 129,3 (s, 16), 134,2 (d,  $^2\text{J}_{\text{P-C}} = 19$  Hz, 14), 134,6 (d,  $^2\text{J}_{\text{P-C}} = 20$  Hz, 11), 136,1 (d,  $^1\text{J}_{\text{P-C}} = 20$  Hz, 12), 137,8 (d,  $^3\text{J}_{\text{P-C}} = 11$  Hz, 15), 138,1 (s, 8), 141,8 (s, 9), 151,1 (s, 5).

**$^{31}\text{P}$ - $\{^1\text{H}\}$ :** ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  externe)  $\delta$  -6,07 (s).

**Analyse élémentaire:**  $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{P}$ ;  $M = 394 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ; calc % : C : 85,28 ; H : 6,85 ; exp % : C : 84,90 ; H : 6,64.

### 5.3- Synthèse de la TPPMS.



Issu de Arland, Chatt, Davies, Williams, *J. Chem. Soc.* **1958**, 276.

Dans un tricol de 250 mL à double enveloppe, on introduit un mélange de 19 mL d'oléum à 20% et 1 mL d'oléum à 65%. Le milieu est maintenu à 15°C pendant l'introduction de 10 g de triphénylphosphine (0,038 mol soit 1 éq./cycle). L'agitation est ensuite maintenue 2 heures à température ambiante sous azote. On refroidit à 10°C et on coule avec précaution 200 mL d'eau (durée : 2 heures). Le mélange réactionnel est ensuite neutralisé à l'aide d'une solution de soude. Après évaporation, plusieurs extractions du produit au méthanol sont effectuées. Le produit recristallise dans l'éthanol 3,9g (Rdt~28%). Une pureté RMN de 93% est obtenue, les 7% restants représentent l'oxyde.

**RMN  $^1\text{H}$ :** ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  7,42 (massif, 10H, 7, 8, 9), 7,51 (m, 2H, 5, 6), 7,71 (d, 1H,  $^3\text{J}_{\text{IH}} = 8,61\text{Hz}$ , 4), 7,81 (d, 1H,  $^3\text{J}_{\text{IH}} = 6,9\text{Hz}$ , 2).

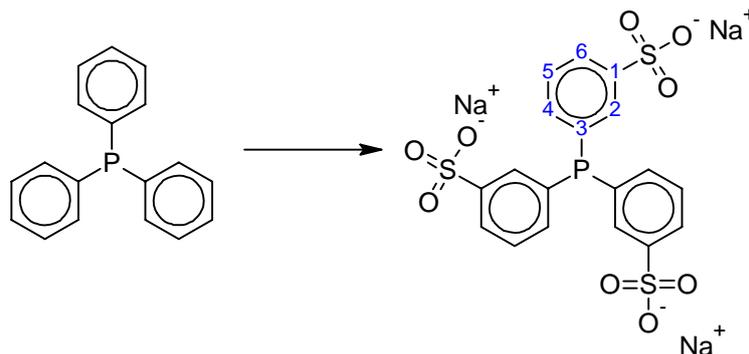
**$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$**  : ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$  126,4 (s, 6), 129,0 (d,  $^3\text{J}_{\text{P-C}} = 7\text{Hz}$ , 5), 129,4 (d, 6), 129,5 (s, 9), 130,5 (d,  $^2\text{J}_{\text{P-C}} = 24\text{Hz}$ ), 133,9 (d,  $^2\text{J}_{\text{P-C}} = 19\text{Hz}$ , 7), 135,8 (d,  $^2\text{J}_{\text{P-C}} = 14\text{Hz}$ , 8), 136,0 (d,  $^1\text{J}_{\text{P-C}} = 9\text{Hz}$ , 10), 138,3 (d,  $^1\text{J}_{\text{P-C}} = 12\text{Hz}$ , 3), 143,6 (d,  $^3\text{J}_{\text{P-C}} = 8\text{Hz}$ , 1).

**$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$**  : ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  externe)  $\delta$  6,62 (s).

**IRTF** : (KBr,  $\nu$  en  $\text{cm}^{-1}$ ) 1464 (w), 1434 (m), 1195 (vs), 1092 (s), 787 (m), 746 (m), 739 (m), 726 (w), 674 (m).

**Analyse élémentaire** :  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NaO}_3\text{PS}$ ,  $2\text{H}_2\text{O}$  ;  $M = 400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ; calc % : C : 54,0 ; H : 4,50 ; exp % : C : 53,28 ; H : 4,43.

#### 5.4- Synthèse de la TPPTS.



Issu de Gärtner, Cornils, Springer, Lappe, DE pat 3235030, **1982**.

#### Préparation de l'acide sulfurique à 100%.

Dans un tricol de 500 mL à double enveloppe équipé d'une ampoule de coulée isobare et d'un thermomètre, introduire sous azote 125 g (68 mL, 1,22 mol) d'acide sulfurique commercial à 96%. Refroidir le ballon à  $10^\circ\text{C}$  grâce à la double enveloppe reliée à un cryostat à circulation, et additionner lentement goutte à goutte 35 g (17 mL, 0,28 mol) d'oléum à 65% par l'ampoule de coulée.

#### Sulfonation.

Maintenir l'acide sulfurique à 100% à  $10^\circ\text{C}$ , introduire sous courant d'azote 40 g (0,15 mol) de triphénylphosphine par petites fractions (durée : 30 min). Puis, sans dépasser  $18^\circ\text{C}$ , couler goutte à goutte 224 g (112 mL, 1,82 mol) d'oléum à 65% (durée : 45 min). Laisser, ensuite, sous agitation 72 heures à température ambiante.

#### Neutralisation de l'oléum en excès.

Refroidir le ballon à  $10^\circ\text{C}$  par la double enveloppe, maintenir cette température pendant la coulée très lente goutte à goutte de 33 g (1,83 mol) d'eau distillée (la réaction est très exothermique, durée : 2 heures). Verser ensuite le milieu réactionnel dans 1 litre d'un mélange eau + glace sous agitation, placer dans un bécher de 5 L.

#### Formation du sel d'ammonium.

Dans la solution précédente sous agitation, introduire 72 g (93 mL, 0,46 mol) de dipentylamine, agiter pendant 1 heure. Il se forme un précipité blanc abondant qu'on laisse

reposer toute une nuit. Le lendemain, isoler le solide par filtration sur un fritté n°4, laver celui-ci à l'eau très froide (3 - 4°C) (refroidissement par de l'eau placée dans un ballon de 1 L à double enveloppe à l'aide d'un cryostat) afin d'éliminer l'acide sulfurique résiduel qui imbibé le solide (au moins 15 - 20 lavages pour obtenir un pH voisin de la neutralité (pH = 6)).

#### Formation du sel de sodium.

Mettre en suspension le précipité recueilli dans un minimum d'eau (environ 170 mL) dans un bécher de 1 L. Couler lentement une solution de soude 2 M jusqu'à dissolution totale du précipité (volume nécessaire : environ 22 mL). Ne pas dépasser le volume juste nécessaire à la dissolution du précipité (sinon, il y aura de la soude dans le produit final). Transférer dans une ampoule à décanter, et laisser ainsi toute la nuit, pour séparer l'amine relarguée. Evaporer la phase aqueuse à sec à l'évaporateur rotatif et tirer sous vide jusqu'à masse constante. Un solide blanc 70g (Rdt~80%) est obtenu avec une pureté RMN de 98%. Les 2% restants sont l'oxyde de TPPTS et de très infimes traces de sels organiques.

**RMN <sup>1</sup>H :** (D<sub>2</sub>O) δ 7,42 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>1H~3</sub>J<sub>H-P</sub> = 6Hz, 4), 7,50 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>1H</sub> = 7,6 Hz, 5), 7,75 (d, 3H, <sup>3</sup>J<sub>1H</sub> = 8,1Hz, 2), 7,82 (d, 3H, <sup>3</sup>J<sub>1H</sub> = 7,6Hz, 6).

**<sup>13</sup>C-{<sup>1</sup>H} :** (D<sub>2</sub>O) δ 127,0 (s, 6), 130,1 (d, <sup>3</sup>J<sub>P-C</sub> = 6Hz, 5), 130,6 (d, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> = 24Hz, 2), 136,8 (d, <sup>2</sup>J<sub>P-C</sub> = 17Hz, 4), 136,9 (d, <sup>1</sup>J<sub>P-C</sub> = 10Hz, 3), 143,4 (d, <sup>3</sup>J<sub>P-C</sub> = 7Hz, 1).

**<sup>31</sup>P-{<sup>1</sup>H} :** (D<sub>2</sub>O, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> externe) δ 5,6 (s).

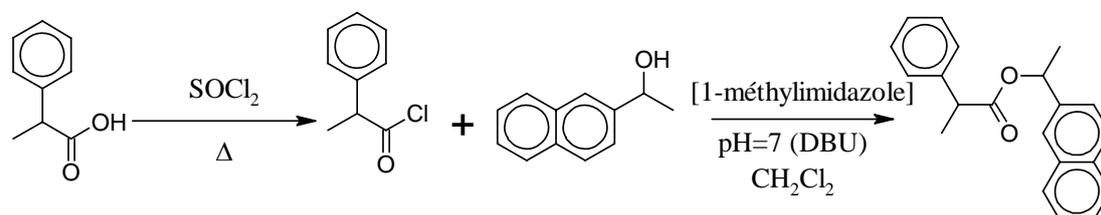
**IRTF :** (KBr, ν en cm<sup>-1</sup>) 1463 (m), 1185 (s), 1098 (m), 993 (m), 924 (ww), 791 (s), 560 (w), 525 (w), 460 (w).

**Analyse élémentaire :** C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>Na<sub>3</sub>O<sub>9</sub>PS<sub>3</sub>, 6H<sub>2</sub>O ; M = 676 g.mol<sup>-1</sup> ; calc % : C : 31,95 ; H : 3,55 ; exp % : C : 32,21 ; H : 3,62.

## VI. Catalyses

Les modes opératoires donnée ci-après correspondent aux tests catalytiques standard, cependant certaines quantités ou conditions expérimentales peuvent varier selon l'étude réalisée. Dans ce cas, pour avoir l'intégralité des données, il suffit de se reporter aux conditions expérimentales qui suivent les tableaux ou graphiques de résultats.

### 1- Réaction de transfert d'acyle.

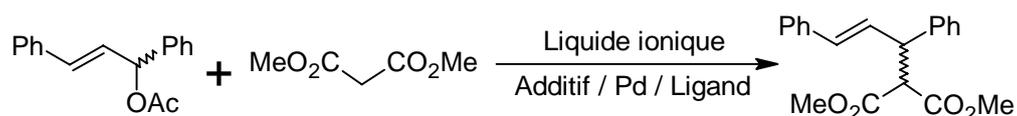


Dans un ballon, placer 250 mg d'acide 2-phénylpropionique (1,7 mmol) et ajouter 10 mL de toluène anhydre. Adapter un réfrigérant en position verticale, ce dernier étant surmonté d'une ampoule à brome isobare, contenant du chlorure de thionyle. Refroidir le mélange à 0°C et additionner le chlorure de thionyle (1,7 mmol, 0,20 g). Le mélange est alors porté à reflux pendant 2 heures. Laisser refroidir et extraire le toluène sous pression réduite.

Le chlorure d'acyle est mis en solution dans du dichlorométhane anhydre (5 mL). Après addition de 2 mol% de 1-méthylimidazole et de 293 mg de (*rac*)-1-(2-naphthyl)éthanol (1,7 mmol), le mélange réactionnel est alors agité à 750 tr/min. La réaction est maintenue à pH neutre par ajout de DBU.

Des échantillons sont prélevés régulièrement. Après filtration sur de la 4-polyvinylpyridine, le filtrat est concentré et analysé en C.L.H.P. sur colonne OJ® (excès énantiomérique), l'excès diastéréosélectif par RMN <sup>1</sup>H ou par C.L.H.P. et la conversion est déterminée par RMN <sup>1</sup>H après ajout d'acétone deutériée (étalon interne).

## 2- Réaction d'alkylation allylique.

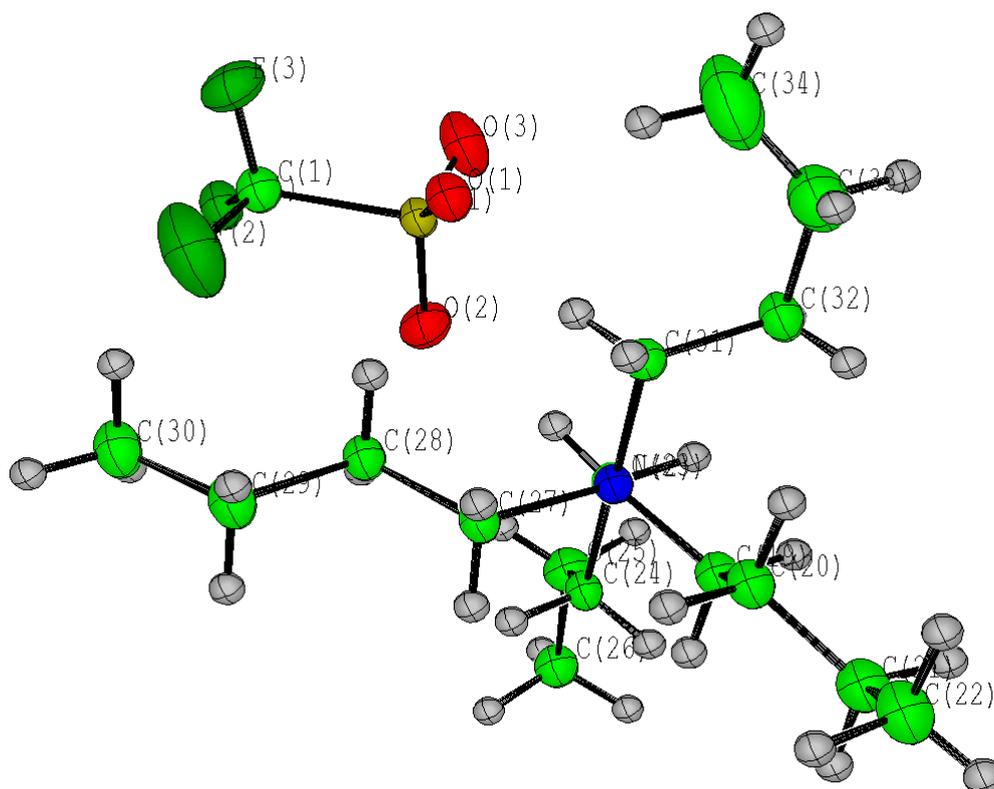


Dans un Schlenk, équipé d'un barreau magnétique, mettre le liquide ionique [I2][TfO] (2 mL) et dégazer sous vide à 100°C. Après 2 heures d'agitation à 50°C, ajouter 4,5 mg d'acétate de palladium (2 mol%) et 21,0 mg de triphénylphosphine TPP (8 mol%). Chauffer sous vide à 100°C, la solution devient alors orange pâle. Refroidir à 50°C et ajouter 603,0 mg d'acétate de tétrabutylammonium (2 mmol), la solution vire alors au vert. Après des dégazages répétés de vide/azote, 252,0 mg de 1,3-diphénylpropenylacétate (1 mmol) et 198,2 mg de malonate de diméthyle (1,5 mmol) sont additionnés et le mélange prend une coloration orange pâle. Le mélange est alors maintenu sous agitation 750 tr/min à 50°C pendant 16h. Des prélèvements peuvent être effectués grâce à un système de canule. En fin de réaction ou pour chaque prélèvement, le produit est extrait avec de l'hexane et la phase organique est lavée deux fois avec de l'eau puis séchée sur du sulfate de magnésium anhydre. La conversion est déterminée par RMN <sup>1</sup>H et l'excès énantiomérique par C.L.H.P. (Chiracel AD®; hexane/*i*PrOH : 90/10; 1 mL/min; (*R*) *t<sub>r</sub>* = 8,9 min et (*S*) *t<sub>r</sub>* = 12,3 min).

## **VII. Diffraction de rayons X obtenue hors synthèse.**

### 1- Triflate de tétrabutylammonium.

Certains atomes comme C(34) montrent une incertitude relativement importante quant à leurs positions à cause de la variation d'organisation dans la structure cristalline.

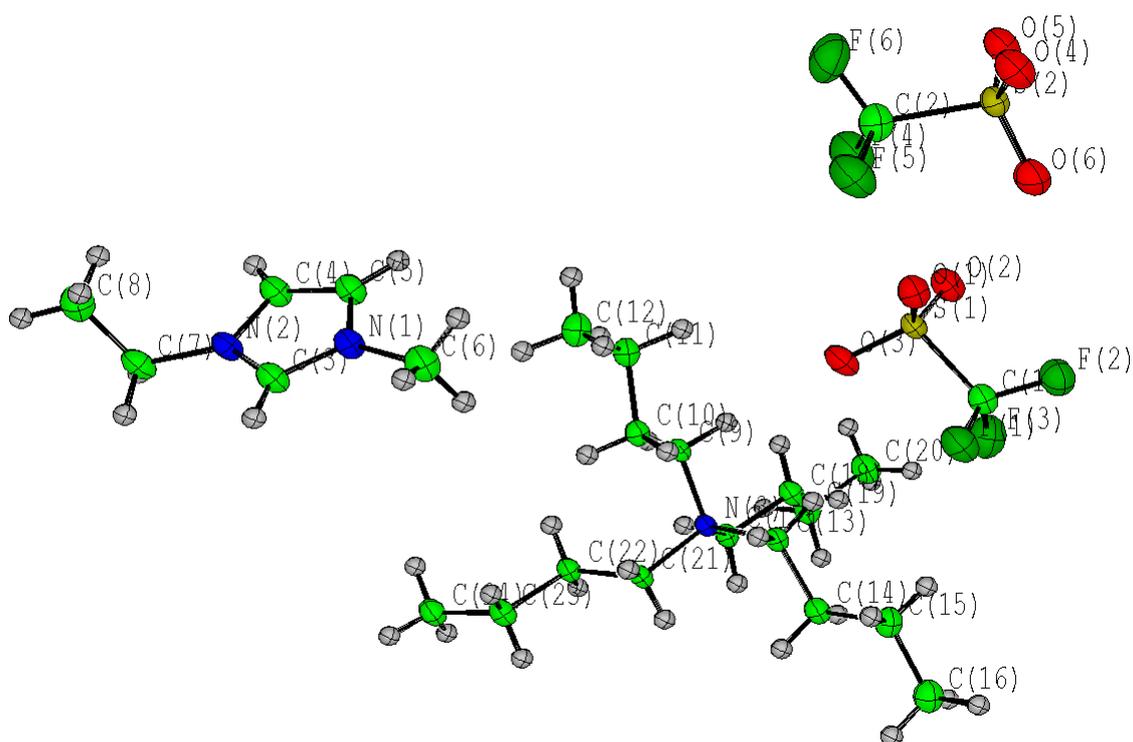


## Données cristallines du triflate de tétrabutylammonium.

Formule	$C_{34}H_{72}F_6N_2O_6S_2$
$M$	783,06
$T/K$	100
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P 21/c
$a$ [Å]	16,802(4)
$b$ [Å]	18,048(4)
$c$ [Å]	15,499(4)
$\alpha$ [°]	90,00
$\beta$ [°]	114,634(3)
$\gamma$ [°]	90,00
$U$ [Å <sup>3</sup> ]	4272,2(17)
$Z$	4
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	30279/9177
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	6737
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0573
$wR2$ (toute données)	0,1461

2- Cocristaux.

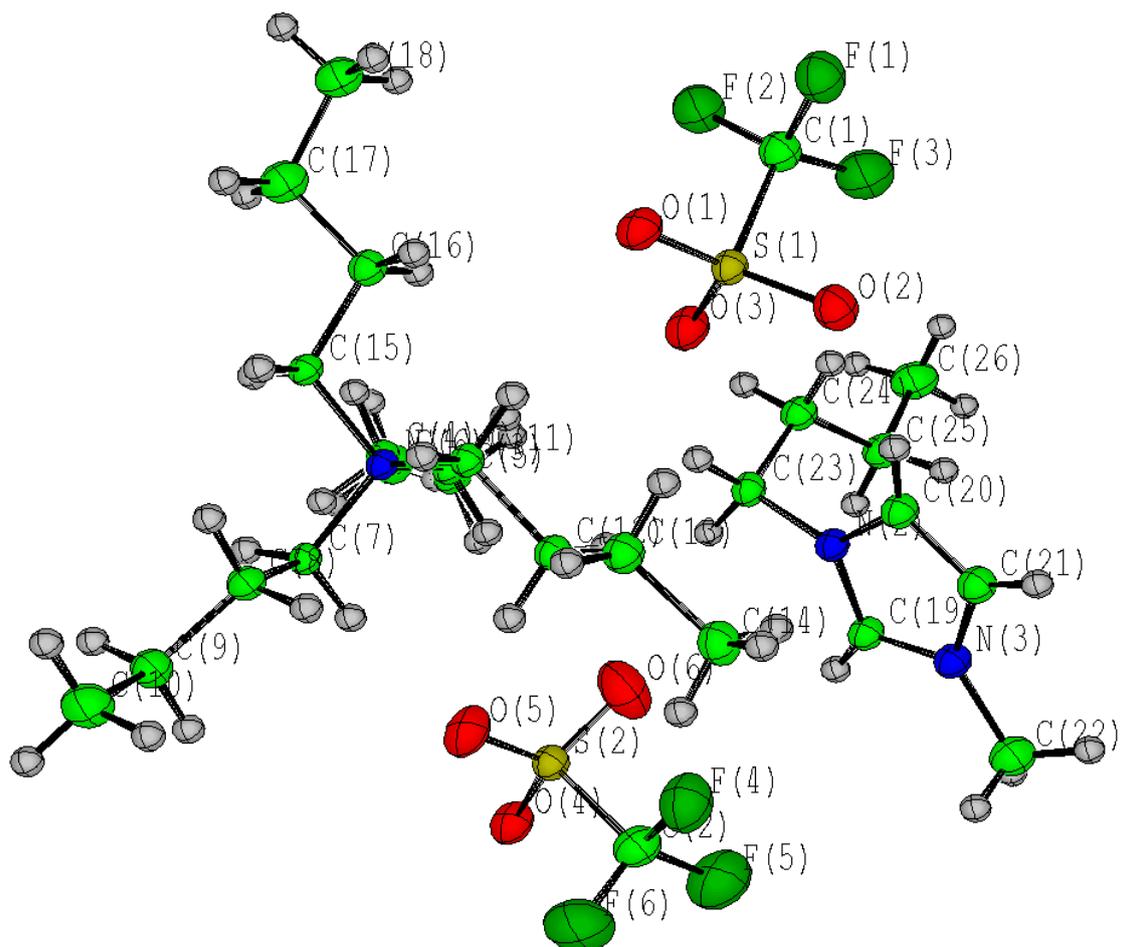
## 2.1- Bistriflate de 1-éthyl-3-méthylimidazolium / tétrabutylammonium.



Données cristallines du bistriflate de 1-éthyl-3-méthylimidazolium / tétrabutylammonium.

Formule	$C_{24}H_{47}F_6N_3O_6S_2$
$M$	651,77
$T/K$	100
Système cristallin	Triclinique
Groupe d'espace	P-1
$a$ [Å]	9,595(2)
$b$ [Å]	9,716(2)
$c$ [Å]	18,168(4)
$\alpha$ [°]	89,359(3)
$\beta$ [°]	79,655(3)
$\gamma$ [°]	88,243(3)
$U$ [Å <sup>3</sup> ]	1665,5(6)
$Z$	2
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	12621/6808
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	5546
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0426
$wR2$ (toute données)	0,1211

## 2.2- Bistriflate de 1-méthyl-3-butylimidazolium / tétrabutylammonium.

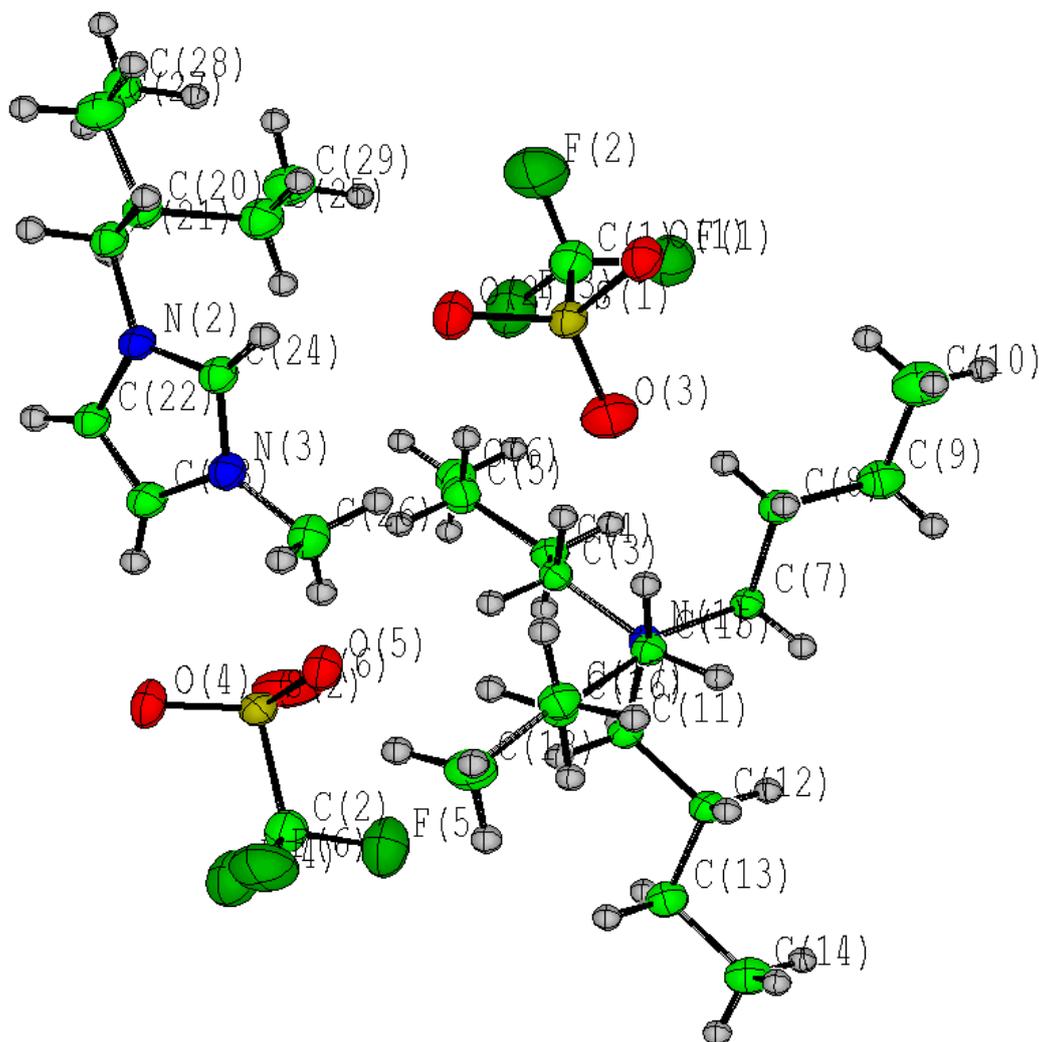


Données cristallines du bistriflate de 1-méthyl-3-butylimidazolium / tétrabutylammonium.

Formule	$C_{26}H_{51}F_6N_3O_6S_2$
$M$	679,82
$T/K$	100
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P21/c
$a$ [Å]	9,6322(15)
$b$ [Å]	9,7845(16)
$c$ [Å]	37,382(6)
$\alpha$ [°]	90,00
$\beta$ [°]	95,878(3)
$\gamma$ [°]	90,00
$U$ [Å <sup>3</sup> ]	3504,6(10)
$Z$	2
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	25506/7882
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	5730
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0495
$wR2$ (toute données)	0,1281

## 2.3- Bistriflate de 1-méthyl-3-(2-méthylbutyl)imidazolium / tétrabutylammonium.

Remarque : les carbones 28 et 29 ont une probabilité de présence de 50% par rapport aux autres à cause de la rotation de la liaison C(20)-C(21).

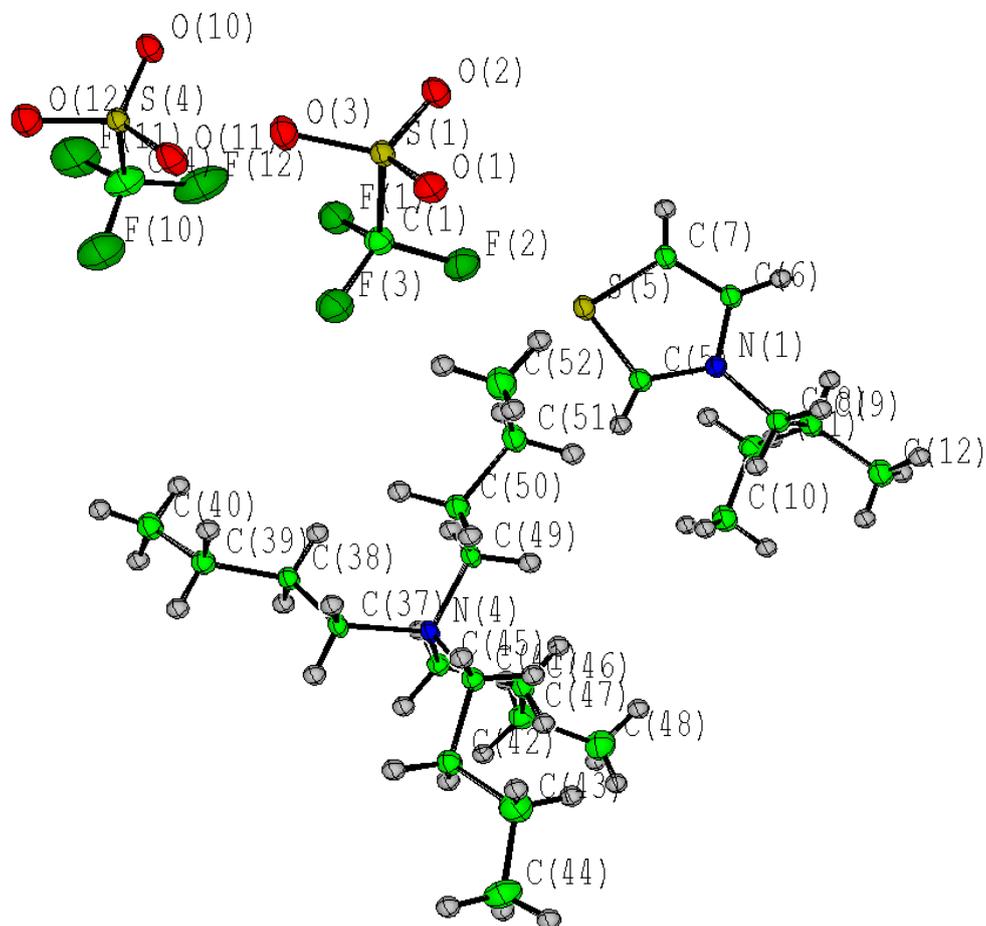


Données cristallines du bistriflate de 1-méthyl-3-(2-méthylbutyl)imidazolium / tétrabutylammonium.

Formule	$C_{27}H_{53}F_6N_3O_6S_2$
<i>M</i>	693,84
<i>T</i> /K	100
Système cristallin	Triclinique
Groupe d'espace	P-1
<i>a</i> [Å]	9,582(3)
<i>b</i> [Å]	9,794(3)
<i>c</i> [Å]	19,281(5)
$\alpha$ [°]	88,655(4)
$\beta$ [°]	88,082(4)
$\gamma$ [°]	87,911(4)
<i>U</i> [Å <sup>3</sup> ]	1806,8(8)
<i>Z</i>	4
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	12636/6963

Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	4817
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0474
$wR2$ (toute données)	0,1258

## 2.4- Bistriflate de 1 3-(2-méthylbutyl)-1,3-thiazolium / tétrabutylammonium.

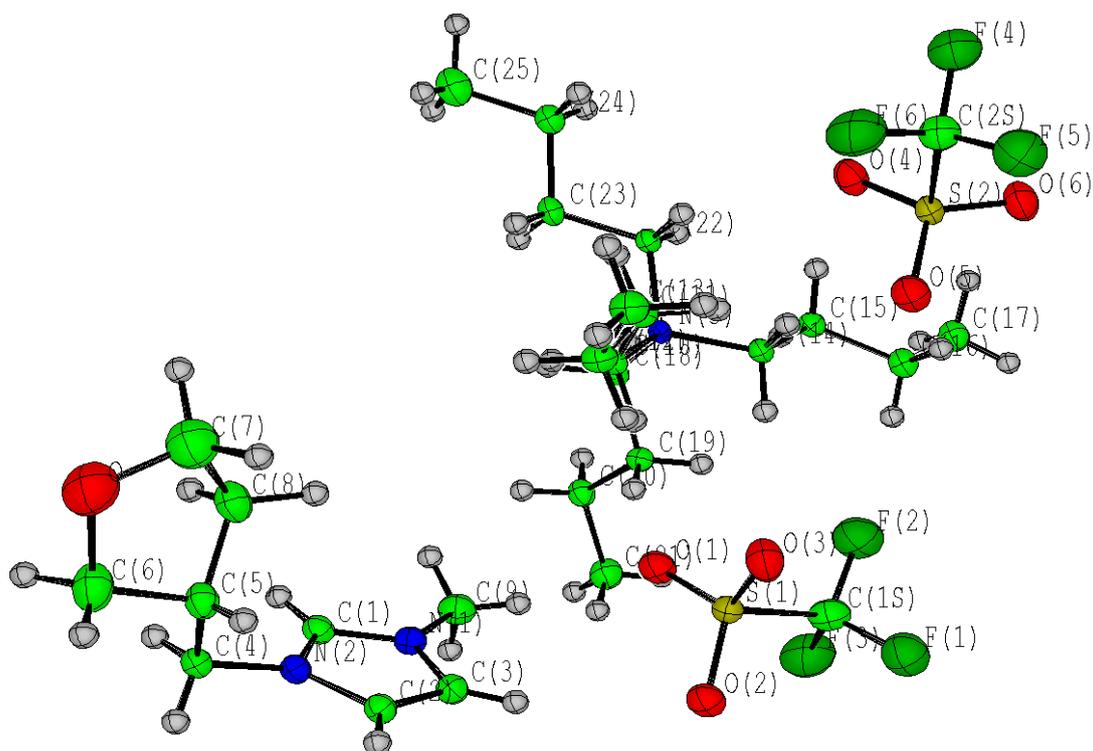


## Données cristallines du bistriflate de 3-(2-méthylbutyl)-1,3-thiazolium / tétrabutylammonium.

Formule	$C_{52}H_{100}F_{12}N_4O_{12}S_6$
$M$	1393,72
$T/K$	100
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P21
$a$ [Å]	9,9950(2)
$b$ [Å]	20,6056(4)
$c$ [Å]	16,8366(3)
$\alpha$ [°]	90,00
$\beta$ [°]	93,1850(10)
$\gamma$ [°]	90,00
$U$ [Å <sup>3</sup> ]	3462,19(11)
$Z$	4
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	46831/15059

Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	13200
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0355
$wR2$ (toute données)	0,0729

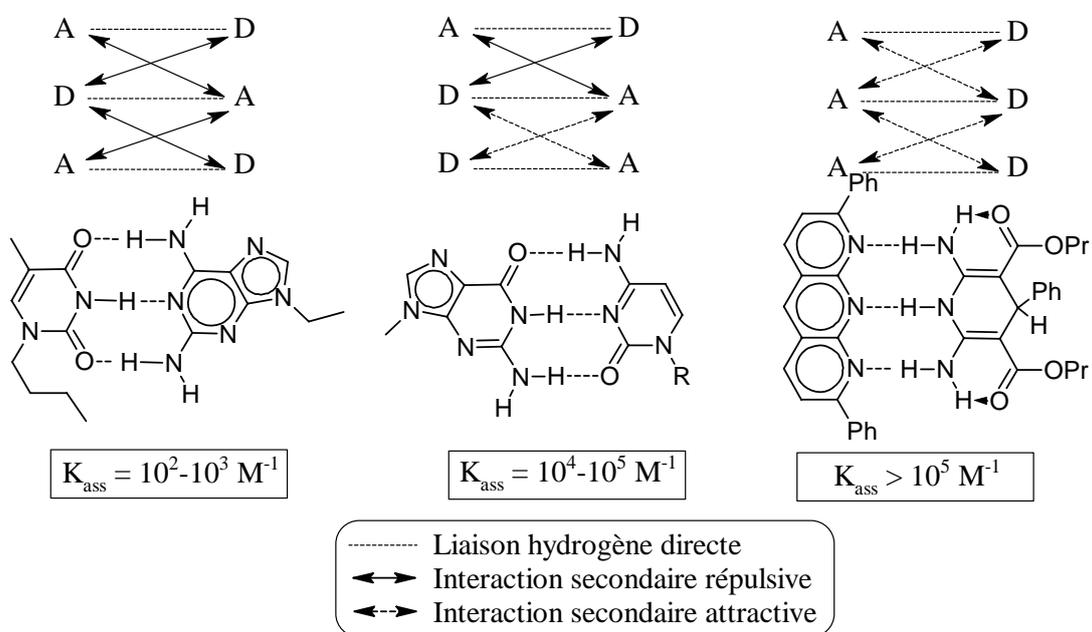
2.5- Bistriflate de 1-méthyl-3-(tétrahydrofuran-3-ylméthyl)imidazolium / tétrabutylammonium.



Données cristallines du bistriflate de 1-méthyl-3-(tétrahydrofuran-3-ylméthyl)imidazolium / tétrabutylammonium.

Formule	$C_{27}H_{51}F_6N_3O_7S_2$
$M$	707,83
$T/K$	100
Système cristallin	Triclinique
Groupe d'espace	P-1
$a$ [Å]	9,5883(13)
$b$ [Å]	9,7729(13)
$c$ [Å]	19,198(3)
$\alpha$ [°]	85,627(2)
$\beta$ [°]	88,693(2)
$\gamma$ [°]	88,563(2)
$U$ [Å <sup>3</sup> ]	1792,7(4)
$Z$	2
$\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	0,71073
Réflexions collectées/totales	14089/7772
Réflexions avec $I > 2\sigma(I)$	5727
$R1(I > 2\sigma(I))$	0,0574
$wR2$ (toute données)	0,1558

# Bibliographie



« Les idées sont des fonds qui ne portent intérêt qu'entre les mains du talent » Rivarol

- <sup>1</sup> a) A. Béhal, A. Valeur, *Traité de chimie organique d'après les théories modernes T.1*, **1909**, O. Doin et Fils, Paris. b) A. Puitti, *Compt. Rend. Acad. Sci.* **1886**, *103*, 134.
- <sup>2</sup> H. Kagan, *L'Actualité Chimique* **2003**, 269-270, 10.
- <sup>3</sup> M. Tiffeneau, J. Lévy, E. Ditz, *Compt. Rend. Acad. Sci.* **1930**, *190*, 57.
- <sup>4</sup> a) J. Seyden-Penne, *Synthèse et catalyse asymétriques, Auxiliaires et ligands chiraux*, **1994**, CNRS Edition et EDP Sciences, Paris. b) F. Agbossou-Niedercorn, *L'Actualité Chimique* **2002**, 253-254, 80.
- <sup>5</sup> J.-M. Lehn, *Resonance* **1996**, 39.
- <sup>6</sup> J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2002**, *99*, 4763.
- <sup>7</sup> a) K.T. Holeman, A.M. Pivovar, J.A. Swift, M.D. Ward, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 107. b) A. Katho, A.C. Benyei, F. Joo, M. Sagi, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 278. c) K. Ramkisoensing, Thèse, Université d'Amsterdam, Pays Bas, **2005**, 63-76.
- <sup>8</sup> a) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, 2071. b) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772. c) J.D. Holbrey, K.R. Seddan, *Clean Products and Processes* **1999**, *1*, 223. d) R. Hagiwara, Y. Ito, *Journal of Fluorine Chemistry* **2000**, *105*, 221. e) C.W. Scheeren, G. Machado, J. Dupont, P.F.P. Fichtner, S.R. Teseira, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4738. f) C.S. Consorti, A.P. Umpierre, R.F. de Souza, J. Dupont, P.A.Z. Suarez, *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14*, 401. g) C. Chiappe, D. J. Pieraccini, *Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 275. h) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 341. i) C.S. Consorti, P.A.Z. Suarez R.F. de Souza, R.A. Burrow, D.H. Farrar, A.J. Lough, W. Loh, L.H.M. Da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, *109*, 4341. j) F.C. Gozzo, L.S. Santos, R. Austi, C.S. Consorti, J. Dupont, M.N. Eberlin, *Chem Eur. J.* **2004**, *10*, 6187. k) K.M. Lee, H.-C. Chang, J.-C. Jiang, J.C.C. Chen, H.-S. Kao, S.H. Lin, I.J.B. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* 12358.
- <sup>9</sup> a) F. Agbossou-Niedercorn, I. Suisse, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *242*, 145. b) C. Blanc, F. Agbossou-Niedercorn, G. Nowogrocki, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2159. c) E. Maerten, M. Queste, H. Delerue, A. Nowicki, I. Suisse, F. Agbossou-Niedercorn, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3019. d) A. Nowicki, A. Mortreux, F. Agbossou-Niedercorn, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 1295. e) A. Nowicki, A. Mortreux, F. Agbossou-Niedercorn, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1617.
- <sup>10</sup> a) E. Monflier, G. Fremy, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2269. b) T. Mathivet, C. Méliet, Y. Castanet, A. Mortreux, L. Caron, S. Tilloy, E. Monflier, *J. Mol. Catal. A : Chem.* **2001**, *176*, 105. c) L. Leclercq, F. Hapiot, S. Tilloy, K. Ramkisoensing, J.N.H. Reek, P.W.N.M. van Leeuwen, E. Monflier, *Organometallics*, **2005**, *24*, 2070. d) L. Leclercq, M. Sauthier, Y. Castanet, A. Mortreux, H. Bricout, E. Monflier, *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, *347*, 55. e) B. Sueur, L. Leclercq, M. Sauthier, Y. Castanet, A. Mortreux, S. Tilloy, H. Bricout, E. Monflier, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 6228.
- <sup>11</sup> F.A. Carey, R.J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry*, **2000**, Springer, New York.
- <sup>12</sup> a) F.G. Bordwell, A.V. Satish, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 985. b) R.W. Alder, P.R. Aleen, S.J. Bordwell, *Chem. Commun.* **1995**, 1267. c) F.G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456.
- <sup>13</sup> R.D. Rogers, K.R. Seddon, *Ionic liquids as green solvents: Progress and Prospects*, **2003**, American Chemical Society, Washington.
- <sup>14</sup> a) A.S. Matlack, *Introduction to Green Chemistry* **2001**, Marcel Dekker, New York. b) M. Lancaster, *Green Chemistry An Introduction Text* **2002**, Royal Society of Chemistry Publishing, University of York.
- <sup>15</sup> a) B. Cornils, *J. Mol. Catal. A Chem.* **1999**, *143*, 1. b) B. Cornils, *Org. Proc. Res. Dev.* **1998**, *2*, 121. c) G. Papadogianakis, R. Sheldon, *New J. Chem.* **1996**, *20*, 175. d) B. Cornils, E. Wiebus, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 1996, 115, 211. e) B. Cornils, E. Wiebus, *Chem. Tech.* **1995**, *33*, 2071. f) W.A. Herrmann, C.W. Kohlpaintner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 524. g) P.B. Webb, M.F. Sellin, T.E. Kunene, S. Williamson, A.M.Z. Slawin, D.J. Cole-

- Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15577. h) P.B. Webb, T.E. Kunene, D.J. Cole-Hamilton, *Green Chem.* **2005**, *7*, 373. i) T.E. Kunene, P.B. Webb, D.J. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.* **2001**, 781.
- <sup>16</sup> a) Y. Chauvin, L. Mussman, H. Olivier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *34*, 2698. b) P.A.Z. Suarez, J.E.L. Dullius, S. Einloft, R.F. deSouza, J. Dupont, *Polyhedron* **1996**, *15*, 1217. c) P. Bonhote, A.P. Dias, N. Pagageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Gratzel, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1168.
- <sup>17</sup> a) S.T. Handy, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2938. b) D. Bradley, *Technology Ireland* **1999**. c) J. Dupont, C.S. Consorti, J. Spencer, *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 337. d) P.J. Scammells, J.L. Scott, R.D. Singer, *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 155.
- <sup>18</sup> T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.
- <sup>19</sup> a) C. Baudequin, J. Baudoux, J. Levillain, D. Cahard, A.-C. Gaumont, J.-C. Plaquevent, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3081. b) J. Dupont, R.F. de Souza, P.A.Z. Suarez, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667. c) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772. d) J. Muzart, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 275. e) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071. f) J. Dupont, C.S. Consorti, J. Spencer, *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 337. g) R.A. Sheldon, R.M. Lau, M.J. Sorgadrager, F. van Rantwijk, K.R. Seddon, *Green Chem.* **2002**, *4*, 147. h) N. Jain, A. Kumar, S. Chauhan, S.S.M. Chauhan, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1015.
- <sup>20</sup> a) B. Pégot, G.-V. Thanh, D. Gori, A. Loupy, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6425. b) J. Ding, V. Desikan, X. Han, T.L. Xiao, R. Ding, W.S. Jenks, D.W. Armstrong, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 335.
- <sup>21</sup> J.A. Laszlo, D.L. Compton, *Biotechnol. Bioeng.* **2001**, *75*, 181.
- <sup>22</sup> G. Hinckley, V.V. Mozhaev, C. Budde, Y.L. Khmelnsky, *Biotechnol. Lett.* **2002**, *24*, 2083.
- <sup>23</sup> K. Okrasa, E. Guibe-Jampel, M. Therisod, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 2487.
- <sup>24</sup> a) U. Kragl, N. Kaftizk, S. Schofer, M. Eckstein, P. Wasserscheid, C. Hilgers, *Chem. Today* **2001**, *19*, 22. b) S. Park, R.J. Kazlauskas, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8395.
- <sup>25</sup> S.H. Schofer, N. Kaftizk, P. Wasserscheid, U. Kragl, *Chem. Commun.* **2001**, 692.
- <sup>26</sup> a) D.E. Karymann, M. Nouruzian, H. Henze, *Synlett* **1996**, 1091. b) A.J. Carmichael, M.J. Earle, J.D. Holbrey, P.B. Mc Lormac, K.R. Seddon, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 997. c) L. Xu. W. Chen, J. Xiao, *Organometallics* **2000**, *19*, 1123.
- <sup>27</sup> M. Kosugi, K. Fugami, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 50. b) S.T. Handy, X. Zhang, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 233.
- <sup>28</sup> J. Sirtiex, M. Ossberger, B. Betzemeier, P. Knochel, *Synlett* **2000**, 1613.
- <sup>29</sup> I. Kmentová, B. Gotov, E. Solcániová, S. Toma, *Green Chem.* **2002**, *4*, 103.
- <sup>30</sup> a) C.J. Mathew, P.J. Smith, T. Welton, *Chem. Commun.* **2000**, 1249. b) J. Howarth, D.J. James, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 10319.
- <sup>31</sup> a) W. Keim, D. Vogt, H. Waffenschmidt, P. Wasserscheid, *J. Catal.* **1999**, *186*, 481. b) O. Stenzel, H.G. Raubendheimer, C.J. Esterhuysen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 1132.
- <sup>32</sup> a) E. Mizushima, T. Hayashi, M. Tanaka, *Green. Chem.* **2001**, *3*, 76. b) D. Zim, R.F. de Souza, J. Dupont, A.L. Monteiro, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 227. c) C.S. Consorti, G. Ebeling, J. Dupont, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 753.
- <sup>33</sup> a) D. Semeril, H. Olivier-Bourbigou, C. Bruneau, P.H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **2002**, 146. b) S. Csohony, C. Fischeister, C. Bruneau, I.T. Horvath, P.H. Dixneuf, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 1667. c) N. Audic, H. Clavier, M. Mauduit, J.-C. Guillemin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9248.
- <sup>34</sup> M.M. Dell'Anna, V. Gallo, P. Mastrorilli, C. Francesco, G. Romanazzi, G.P. Suranna, *Chem. Commun.* **1999**, 337.
- <sup>35</sup> a) I.P. Beletskaya, A.V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009. b) R.F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518.

- <sup>36</sup> D.E. Kaufmann, M. Nouroozianand, H. Henze, *Synlett* **1996**, 1091.
- <sup>37</sup> L. Xu, W. Chen, J. Xiao, *Organometallics* **2000**, *19*, 1123.
- <sup>38</sup> C.J. Mathews, P.J. Smith, T. Welton, A.J.P. White, D.J. Williams, *Organometallics* **2001**, *20*, 3848.
- <sup>39</sup> W. Chen, L. Xu, C. Chatterton, J. Xiao, *Chem. Commun.* **1999**, 1247.
- <sup>40</sup> C. de Bellefon, E. Pollet, P. Grenouillet, *J. Mol. Catal. A. : Chem.* **1999**, *145*,121.
- <sup>41</sup> N. Kanifon, S. Guise, C. Newlands, J.A. Andersen, *Chem. Commun.* **1998**, 2341.
- <sup>42</sup> F. Favre, H. Olivier-Bourbigou, D. Commereuc, L. Saussine, *Chem. Commun.* **2001**, 1360.
- <sup>43</sup> J. Dupont, S.M. Silva, R.F. de Souza, *Catal. Lett.* **2001**, *77*, 131
- <sup>44</sup> a) S.L. Miller, L.E. Orgel, *The origins of life on the earth*, **1974**, Prentice-hall inc, Englewood Cliffs. b) M. Calvin, *La recherche*, **1974**, *41*, 44. c) C. Ponnampereuma, *Nature* **1982**, *299*, 347. d) C. Ponnampereuma, N.W. Gabel, *Space Life Sciences*, **1968**, *1*, 64. e) R. Lorchmann, P.K. Bridson, L.E. Orgel, *Science* **1980**, *208*, 1464. f) L.E. Orgel. *Les origines de la vie*, **1976**, Elsevier, Paris.
- <sup>45</sup> J.-M. Lehn, *Rep. Prog. Phys.* **2004**, *67*, 249.
- <sup>46</sup> Quelques références sur la chimie supramoléculaire : a) L.F. Lindoy, *Self-assembly in supramolecular systems*, **2000**, Royal Society of Chemistry, Cambridge. b) H.-J. Scheinder, A. Yatsimirsky, *Principles and methods in supramolecular chemistry*, **2000**, Wiley, Chichester. c) J.W. Steed, J.L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, **2000**, Wiley, Chistester. d) D.N. Reinhoudt, *Supramolecular materials and technologies, Perspectives in supramolecular chemistry*, Vol. 4, **1999**, Wiley, Chistester. e) J.L. Atwood, J.-M. Lehn, *Comprehensive supramolecular chemistry*, **1996**, Pergamon, Oxford. f) J.-M. Lehn, *Supramolecular chemistry*, **1995**, VCH, Weinheim.
- <sup>47</sup> a) D.J. Cram, J.M. Cram, *Science* **1974**, *183*, 803. b) B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2889. c) B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, J. Blanzat, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1629. d) B. Dietrich, J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1647. e) J.-M. Lehn, *Struct. Bonding* **1973**, *16*, 1. f) C.J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017. g) C.J. Pedersen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1053.
- <sup>48</sup> a) V.G. Machado, P.N.W. Baxter, J.-M. Lehn, *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 431. b) M. Dessoudeix, M. Urrutigoity, P. Kalck, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1797. c) C. Binkowski-Machut, F. Hapiot, P. Martin, R. Cecchelli, E. Monflier, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 1784.
- <sup>49</sup> J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4763.
- <sup>50</sup> L. Brunsveld, J.B. Folmer, E.W. Meijer, R.P. Sijbesma, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4071.
- <sup>51</sup> F. Hibbert, J. Emsley, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1990**, *26*, 255.
- <sup>52</sup> G.A. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding*, Oxford University Press, **1997**, Oxford.
- <sup>53</sup> a) J. Pranata, S.G. Wierschke, W.L. Jorgenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2810. b) W.L. Jorgenson, J. Pranata, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2008.
- <sup>54</sup> Y. Kyogoku, R.C. Lord, A. Rich, *Biochim. Biophys. Acta* **1969**, *179*, 10.
- <sup>55</sup> T.J. Murry, S.C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4010.
- <sup>56</sup> a) D.J. Duchamp, R.E. Marsh, *Acta Cryst. B* **1969**, *25*, 5. b) A. Gavezzotti, *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 309.
- <sup>57</sup> L. Pauling, D.J. Pressman, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, *67*, 1003.
- <sup>58</sup> J.C. Adrian, C.S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 678.
- <sup>59</sup> L.I. Osipow, *Surface chemistry: theory and applications*, **1977**, E. Krieger Publishing, Huntington.
- <sup>60</sup> K. Nørgaard, T. Bjørnholm, *Chem. Commun.* **2005**, 1812.

- <sup>61</sup> W. Loh, Block Copolymer Micelles, *Encyclopedia of Colloid and Surface Science*, **2002**, A. Hubbard, (ed.) Marcel Dekker, 802.
- <sup>62</sup> A. Villiers, *C. R. Acad. Sci. Paris* **1891**, 113, 144.
- <sup>63</sup> D. French, *Adv. Carbohydr. Chem.* **1957**, 12, 189.
- <sup>64</sup> J. Szejtli, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1743.
- <sup>65</sup> A.R. Khan, P. Forgo, K.J. Stine, V. T. D'Souza, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1977.
- <sup>66</sup> J. Valdés-Martinez, O. Munoz, R.A. Toscano, *Acta Cryst.* **2005**, E61, 1590.
- <sup>67</sup> a) D.B. Amabilino, J.F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2715. b) B.L. Allwood, N. Spencer, H. Shahriari-Zavarech, J.F. Stoddart, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1064. c) B.L. Allwood, H. Shahriari-Zavarech, J.F. Stoddart, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1058. d) P.R. Ashton, D. Philip, M.V. Reddington, A.M.Z. Slawin, N. Spencer, J.F. Stoddart, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1680. e) D.B. Amabilino, P.R. Ashton, V. Balzani, C.L. Brown, A. Credi, J.M.J. Fréchet, J.W. Leon, F.M. Raymo, N. Spencer, J.F. Stoddart, M. Venturei, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12012. f) M. Asakawa, P.R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Beloharadsky, T. Gandolfi, O. Kocian, L. Prodi, F.M. Raymo, J.F. Stoddart, M. Venturi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 302. g) F.M. Raymo, K.N. Houk, J.F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9318. h) P.R. Ashton, I. Baxter, S.J. Cantrill, M.C.T. Fyfe, P.T. Glink, J.F. Stoddart, A.J.P. White, D.J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1294.
- <sup>68</sup> M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5589.
- <sup>69</sup> A. Werner, *Zeitschr. Anorg. Chem.* **1893**, 3, 267.
- <sup>70</sup> Cependant des liaisons de coordination sont observées avec les protéines : a) L.D. Petit, S.I. Pyburn, W. Bal, H. Koilowski, M. Bataille, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 391. b) L.D. Petit, S.I. Pyburn, W. Bal, H. Koilowski, M. Bataille, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1990**, 3565.
- <sup>71</sup> Quelques références sur la chimie de coordination supramoléculaire : a) L. Cronin, *Annu. Rep. Prog. Chem, Sect. A.* **2005**, 101, 348. b) P.A. Gale, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, 213, 79. c) G.F. Swiegers, T.J. Malefetse, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3483. d) S. Decurtins, R. Pellaux, G. Antorrena, E. Palacio, *Liq. Cryst. A Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1999**, 334, 885.
- <sup>72</sup> M.A. Mateos-Timoneda, M. Crego-Calama, D.N. Reinhoudt, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 363.
- <sup>73</sup> Pour quelques exemples : a) R. Oda, I. Huc, M. Schuutz, S. Candau, F.C. Mackintosh, *Nature* **1999**, 399, 566. b) V. Percec, A.E. Dulcey, V.S.K. Balagurusamy, Y. Miura, J. Smidrkal, M. Peterca, S. Nummelin, U. Edlund, S.D. Hudson, P. Heleney, H. Duan, S.N. Magonov, S.A. Vingogradov, *Nature* **2004**, 430, 764. c) V. Percec, W.D. Cho, G. Ungar, D.J.P. Yeardley, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 1302. d) A. Aggeli, I.A. Nyrkova, M. Bell, R. Harding, L. Carrick, T.C.B. McLeish, A.N. Semenov, N. Boden, *Proc. Nalt. Acad. Sci. USA* **2001**, 98, 11857. e) A.P.H.J. Schenning, P. Jonkheijm, E. Peeters, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 409.
- <sup>74</sup> Pour quelques exemples : a) D.R. Link, G. Natale, R. Shao, J.E. MacLennan, N.A. Clark, E. Korbova, D.M. Walba, *Science* **1997**, 278, 1924. b) R. Viswanathan, J.A. Zasadzinski, D.K. Schwartz, *Nature* **1994**, 368, 1924. c) X. Huang, C. Li, S. Jiang, X. Wang, B. Zhang, M. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 1322. c) L. Zhang, Q. Lu, M. Liu, *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107, 2565. d) S. Zang, Y. Su, Y. Li, H. Zhu, Q. Meng, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 2972.
- <sup>75</sup> a) A. Pop, M.O. Vysotsky, M. Saadioui, V. Böhmer, *Chem. Commun.* **2003**, 1124. b) J.J.L.M. Cornelissen, A.E Rowan, R.J.M. Nolte, N.A.J.M. Sommerdijk, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 4039.
- <sup>76</sup> Pour quelques exemples : a) M. Wang, G. Silva, B. Armitage, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2686. b) L. Wang, J. Yoshida, N. Ogata, S. Sasaki, T. Kajiyama, *Chem. Mater.* **2001**, 13, 1273. c) H. Onouchi, K. Maeda, E.A. Yashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7441. d) J.O.

- Smith, D.A. Olson, B.A. Armitage, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2686. e) S. Allenmark, *Chirality* **2003**, *15*, 409. f) Y. Li, M. Liu, *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *306*, 386.
- <sup>77</sup> a) M.T. Reetz, J. Rudolph, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 2405. b) M.T. Reetz, S.R. Waldevogel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 865.
- <sup>78</sup> L. Styyer, *Biochemistry*, 4<sup>ème</sup> Ed. **1995**, W.H. Freeman and Company, New York.
- <sup>79</sup> R.H. Petrucci, *General Chemistry: Principles and Modern Applications*, 5<sup>ème</sup> Ed. **1989**, Macmillan Publishing Company, New York.
- <sup>80</sup> a) G.M. Whitesides, J.P. Mathias, C.T. Seto, *Science* **1991**, *254*, 1312. b) D. Philip, J.F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1154. c) H. Fraenkel-Conrat, R.C. Williams, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1955**, *41*, 690.
- <sup>81</sup> a) D. Voet, J.G. Voet, *Biochemistry*, 2<sup>ème</sup> Ed. **1994**, John Wiley & Sons, Inc, New York. b) A. Klug, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**, *22*, 565.
- <sup>82</sup> D. Voet, J.G. Voet, *Biochemistry*, **1990**, John Wiley, New York, p.549.
- <sup>83</sup> P.D. Boyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2296. b) J.E. Walker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2309.
- <sup>84</sup> Pour des exemples sur le concept de machine moléculaire, voir, par exemple : V. Balazani, A. Credi, F.M. Raymo, J.F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3349.
- <sup>85</sup> P.D. Boyer, *Annu. Rev. Biochem.* **1997**, *66*, 717.
- <sup>86</sup> Pour quelques discussions sur l'auto-assemblage dans les systèmes naturels, voir par exemple : a) J.S. Lindsay, *New. J. Chem.* **1991**, *15*, 153. b) G.M. Whitesides, J.P. Mathias, C.T. Seto, *Science* **1991**, *254*, 1312. c) D.S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2229. d) D. Philip, J.F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1154. e) B. Linton, A.D. Hamilton, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1669.
- <sup>87</sup> D'après : J.-M. Lehn, *Resonance*, **1996**, 39.
- <sup>88</sup> P. Wasserscheid, T. Welton (eds), *Ionic Liquids in Synthesis*, **2003**, Wiley-VCH, Weinheim.
- <sup>89</sup> a) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772. b) J.D. Holbrey, K.R. Seddon, *Clean Products and Processes* **1999**, *1*, 223. c) R. Hagiwara, Y. Ito, *Journal of Fluorine Chemistry* **2000**, *105*, 221. d) C.W. Scheeren, G. Machado, J. Dupont, P.F.P. Fichtner, S.R. Teseira, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4738. e) C.S. Consorti, A.P. Umpierre, R.F. de Souza, J. Dupont, P.A.Z. Suarez, *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, *14*, 401.
- <sup>90</sup> Pour une revue sur les propriétés physico-chimiques voir : C. Chiappe, D. J. Pieraccini, *Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 275.
- <sup>91</sup> a) S. Saha, S. Hayashi, A. Kobayashi, H. Hamaguchi, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 740. b) J.D. Holbrey, W. Reichert, R.D. Rogers, *Dalton Trans.* **2004**, *15*, 2267. c) J. van den Broeke, M. Stam, M. Lutz, H. Kooijman, A.L. Spek, B.-J. Deelman, G. van Koten, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2798. d) J.D. Holbrey, W.M. Reichert, M. Nieuwenhuyzen, S. Johnston, K.R. Seddon, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 1636. e) D.G. Golovanov, K.A. Lyssenko, M.Y. Antipin, Y.S. Vygodskii, E.I. Lozinskaya, A.S. Shaplov, *CrystEngComm* **2005**, *7*, 53.
- <sup>92</sup> J. Dupont, P.A.Z. Suarez, R.F. De Souza, R.A. Burrow, J.-P. Kintzinger, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2377.
- <sup>93</sup> a) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 341. b) K.M. Lee, H.-C. Chang, J.-C. Jiang, J.C.C. Chen, H.-S. Kao, S.H. Lin, I.J.B. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12358.
- <sup>94</sup> a) S. Tait, R.A. Osteryoung, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 4352. b) M.K. Dieter, C.J. Jr. Dymek, N.E. Heimer, J.W. Rovang, J.S. Wilkes, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2722. c) E.R. Talaty, S. Raja, V.J. Storhaug, A. Dölle, W.R. Carper, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 13177.
- <sup>95</sup> a) S. Hayashi, R. Ozawa, H. Hamaguchi, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 498. b) R. Ozawa, S. Hayashi, S. Saha, A. Hamaguchi, H. Hamaguchi, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 948.
- <sup>96</sup> A. Noda, K. Hayamizu, M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 4603.

- <sup>97</sup> a) A.A. Jr. Fannin, L.A. King, J.A. Levisky, J.S. Wilkes, *J. Phys. Chem.* **1984**, *88*, 2609. b) J.S. Wilkes, J.S. Frye, G.F. Reynolds, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 3870. c) N.E. Heimer, R.E. Del Sesto, W.R. Carper, *Magn. Reson. Chem.* **2004**, *42*, 71. d) R. Giernoth, D. Bankmann, N. Schlörer, *Green Chem.* **2005**, *7*, 279. e) J.-F. Huang, P.-Y. Chen, I.-W. Sun, S.P. Wang, *Inorganica Chimica Acta* **2001**, *320*, 7.
- <sup>98</sup> C. Hardacre, J.D. Holbrey, S.E.J. McMath, D.T. Bowron, A.K. Soper, *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 273.
- <sup>99</sup> a) J.N.A. Canongia Lopes, E.A.H. Pádua, *J. Phys. Chem.* **2006**, *110*, 3330. b) C. Hardacre, S.E.J. McMath, M. Nieuwenhuyen, D.T. Browron, A.K. Soper, *J. Phys.: Condens. Mater* **2003**, *15*, S159.
- <sup>100</sup> a) F.C. Gozzo, L.S. Santos, R. Augusti, C.S. Consorti, J. Dupont, M.N. Eberlin, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 6187. b) B.A. DaSilveira Neto, L.S. Santos, F.M. Nachtigall, M.N. Eberlin, J. Dupont, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7251.
- <sup>101</sup> Z. Meng, A. Dölle, W. R. Carper, *Journal of Molecular Structure* **2002**, *585*, 119.
- <sup>102</sup> a) C.S. Consorti, P.A.Z. Suarez R.F. de Souza, R.A. Burrow, D.H. Farrar, A.J. Lough, W. Loh, L.H.M. Da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, *109*, 4341. b) A. Mele, C.D. Tran, S.H. De Paoli Lacerda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4364. c) J. Palomar, V.R. Ferro, M.A. Gilarranz, J.J. Rodroguéz, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 168.
- <sup>103</sup> a) J. Zhang, W. Wu, T. Jiang, H. Gao, Z. Liu, J. He, B. Han, *J. Chem. Eng. Data* **2003**, *48*, 1315. b) R. Hagiwara, Y. Ito, *J. Fluor. Chem.* **2000**, *105*, 221.
- <sup>104</sup> B.R. Mellein, S.N.V.K. Aki, R.L. Ladewski, J.F. Brennecke, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 131.
- <sup>105</sup> K. Miki, P. Westh, K. Nishikawa, Y. Koga, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 9014.
- <sup>106</sup> J.D. Holbrey, W.M. Reichert, M. Nieuwenhuyen, O. Sheppard, C. Hardacre, R. D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 476.
- <sup>107</sup> K.T. Holeman, A.M. Pivovar, J.A. Swift, M.D. Ward, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 107.
- <sup>108</sup> A. Katho, A.C. Benyei, F. Joo, M. Sagi, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 278.
- <sup>109</sup> K. Ramkisoensing, *Thèse*, Université d'Amsterdam, Pays Bas, **2005**, 63-76.
- <sup>110</sup> W.M. Reichert, J.D. Holbrey, K.B. Vigour, T.D. Morgan, G.A. Brokers, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **2006**, 4767.
- <sup>111</sup> a) K. Roma Rao, Y.V.D. Nageswar, N. Srilakshmi Krishnaveni, K. Surendra, *Advances in Organic Synthesis* **2005**, *1*, 301. b) S. Negi, H.-J. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 411. c) M.T. Reetz, *J. Heterocycl. Chem.* **1998**, *35*, 1065. d) V.V.A. Catelli, A.D. Cort, L. Manolini, D.N. Reinhoudt, L. Shiaffino, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1193. e) T. Katsuki, *Curr. Org. Chem.* **2001**, *5*, 663. f) D.A. Atwood, M.J. Harvey, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 37. g) E.N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421. h) F. Hof, S.L. Craid, C. Nuckolls, J. Jr. Rebek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488. i) J. Chen, J. Jr. Rebek, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 327. j) S.M. Grayson, J.M.J. Fréchet, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3819. k) L.J. Twyman, A.S.H. King, I. K. Martin, *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 69. l) R. Kreiter, A.W. Kleij, R.J.M.K. Gebbink, G. van Koten, *Top. Curr. Chem.* **2001**, *217*, 163. m) G.E. Oosterom, J.N.H. Reek, P.C.J. Kamer, P.W.N.M. Van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1828. n) S. Hecht, J.M.J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6959. o) R. Breslow, *Chem. Biol.* **1998**, *5*, R27.
- <sup>112</sup> a) C. J. Easton, S. F. Lincol, *Modified Cyclodextrins* **1999**, Eds. Imperial College Press, Londres. b) J. Szejtli, T. Soa, *Comprehensive Supramolecular Chemistry* **1996**, Pergamon. c) R. Cacciapaglia, S.Di Stafano, L. Mandolini, *Acc. Chem. Rev.* **2004**, *37*, 113. d) E. Engelinder, thèse, Université de Strasbourg, France, **2003**,. e) M. Sawamura, H. Nagata, H. Sakamoto, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2586. f) M. Sawamura, Y. Nakayama, W.-M. Tang, Y. Ito, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9090. g) J.-A. Ma, D. Cahard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4566. h) D.L. Nelsen, P.S. White, M.R. Gagné, *Organometallics* **2005**, *24*, 5479.

- <sup>113</sup> a) G. Steinfield, V. Lozan, B. Kersting, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2261. b) S. Käss, T. Gregor, B. Kersting, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 101.
- <sup>114</sup> L.G. Mackay, R.S. Wylie, J.K.M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3141.
- <sup>115</sup> a) R. Cacciapaglia, S. Di Stephano, L. Mandolini, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 521. b) R. Cacciapaglia, S. Di Stephano, E. Kelderman, L. Mandolini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 348.
- <sup>116</sup> Pour une revue, voir : P. Molenveld, J.F.J. Engersen, D.N. Reinhoudt, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 75.
- <sup>117</sup> B.L. Zhang, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1676.
- <sup>118</sup> M.L. Merlau, W.J. Grande, S.T. Nguyen, J.T. Hupp, *J. Mol. Catal. A.* **2000**, *156*, 79.
- <sup>119</sup> K. Sulick, B. Cook, M. Fox, *Chem. Commun.* **1985**, 580.
- <sup>120</sup> a) J.T. Groves, P. Viski, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3628. b) Collman, J.P., X. Zhang, V. Lee, J.I. Brauman, *Chem. Commun.* **1992**, 1647.
- <sup>121</sup> R. Breslow, B. Gabriele, J. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2887.
- <sup>122</sup> a) R.R. French, P. Holzer, M. Leuenberger, M.C. Nold, W.-D. Woggon, *J. Inorg. Biochem.* **2002**, *88*, 295. b) W.-D. Woggon, *Chimia* **2000**, *54*, 564.
- <sup>123</sup> T. Protada, M. Roje, Z. Raza, V. Caplar, M. Zinic, V. Sunjic, *Chem. Commun.* **2000**, *20*, 1993.
- <sup>124</sup> a) H.K.A.C. Coolen, P.W.N.M. van Leeuwen, R.J.M. Nolte, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4739. b) H.K.A.C. Coolen, Thèse, Université de Nijmegen, Pays-Bas, **1994**. c) G. Dol, Thèse, Université de Nijmegen, Pays-Bas, **1998**.
- <sup>125</sup> a) V.F. Slagt, J.N.H. Reek, P.C.J. Kamer and P.W.N.M. van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4271-4274. b) V.F. Slagt, P.W.N.M. van Leeuwen, J.N.H. Reek, *Chem. Commun.* **2003**, 2474. c) V.F. Slagt, P.W.N.M. van Leeuwen, J.N.H. Reek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5619. d) V. F. Slagt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1526. e) V. F. Slagt, M. Röder, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4056. e) V.F. Slagt, Thèse, Université d'Amsterdam, Pays-Bas, **2003**.
- <sup>126</sup> a) E. Monflier, G. Fremy, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2269. b) T. Mathivet, C. Méliet, Y. Castanet, A. Mortreux, L. Caron, S. Tilloy, E. Monflier, *J. Mol. Catal. A : Chem.* **2001**, *176*, 105. c) D. Kirschner, T. Green, F. Hapiot, S. Tilloy, L. Leclercq, H. Bricout, E. Monflier, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 379.
- <sup>127</sup> L. Leclercq, F. Hapiot, S. Tilloy, K. Ramkisoensing, J.N.H. Reek, P.W.N.M. van Leeuwen, E. Monflier, *Organometallics* **2005**, *24*, 2070.
- <sup>128</sup> B. Sueur, L. Leclercq, M. Sauthier, Y. Castanet, A. Mortreux, S. Tilloy, H. Bricout, E. Monflier, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6228.
- <sup>129</sup> R. Wolfenden, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 938.
- <sup>130</sup> a) A.C. Spivey, A. Maddford, *Org. Prep. Proc. Int.* **2000**, *32*, 331. b) J. Otera, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1449.
- <sup>131</sup> a) K. Faber, S. Riva, *Synthesis* **1992**, 895. b) C.H. Wong, G.M. Whitesides, *Enzymes in Synthetic Organic Chemistry* **1994**, Pergamon, Oxford. c) R.D. Schmid, R. Verger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1608.
- <sup>132</sup> C.J. Sih, S.H. Wu, *Top Stereochem.* **1989**, *19*, 63.
- <sup>133</sup> E. Schoffers, A. Golebiowski, C.R. Johnson, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 3769.
- <sup>134</sup> A. Einhorn, F. Hollandt, *Annalen* **1898**, *301*, 95
- <sup>135</sup> a) M.L. Blender, *Mechanism of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins* **1971**, Wiley, New York. b) E.M. Cherkasova, S.V. Bogatkov, Z.P. Golovina, *Russian Chemical Reviews* **1977**, *46*, 246.
- <sup>136</sup> a) A.R. Fersht, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5432. b) A.R. Fersht, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5442.

- <sup>137</sup> a) W. Steglich, G. Höfle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, 8, 981. b) R. Murugan, E.F.V. Scriven, *Aldrichimica Acta* **2003**, 36, 21. c) D.J. Berry, C.V. Digiovanna, S.S. Metrck, R. Murugan, *ARKIVOC* **2001**, (i), 201. d) U. Ragnarsson, L. Grehn, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 494.
- <sup>138</sup> a) R. Wegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1932**, 498, 62. b) R. Wegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1933**, 506, 77. c) R. Wegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1932**, 510, 72. d) R. Wegler, *Chem. Ber.* **1935**, 68, 1055.
- <sup>139</sup> L. Duhamel, T. Herman, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3099.
- <sup>140</sup> E. Vedejs, X. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1809.
- <sup>141</sup> a) J.C. Ruble, H.A. Latham, G.C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1492. b) B. Tao, J.C. Ruble, D.A. Hoic, G.C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5091. c) S. Arai, S. Bellemin-Laponnaz, G.C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 234.
- <sup>142</sup> a) T. Kawabata, M. Nagato, K. Takasu, K. Fuji, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 3169. b) A.C. Spivey, A. Maddaford, D.P. Leese, A.J. Redgrave, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 1785. c) H.V. Nguyen, D.C.D. Butler, C.J. Richards, *Org. Lett.* **2006**, 8, 769.
- <sup>143</sup> Pour des synthèses et des études sur la stabilité voir : a) R. Wolfenden, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4390. b) J.A. Fee, T.H. Fife, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 31, 2343. c) J.A. Fee, T.H. Fife, *J. Phys. Chem.* **1966**, 70, 3268. d) S. Marburg, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 232. e) D.G. Oakfull, K. Salvesen, W.P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 188.
- <sup>144</sup> Pour des descriptions de synthèses : a) K.T. Potts, P.M. Murphy, W.R. Kuehnling, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2889. b) T. Schlama, F. Manfre, FR2849851, **2004**.
- <sup>145</sup> Pour quelques exemples relatif à la stabilité des *N*-acylimidazoliums voir 143 et pour la stabilité de structure apparentées voir : a) B.J. Hlasta, *Org. Lett.* **2001**, 3, 157. b) S. Chayer, M. Schimitt, V. Collot, J.-J. Bourguignon, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9685. c) R. Batey, V. Santhakumar, C. Yoshina-Ishii, S.D. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6267. d) R. Batey, C. Yoshina-Ishii, S.D. Taylor, V. Santhakumar, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2669 e) J.A. Grzyb, R. Batey, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7485.
- <sup>146</sup> a) J.-L. Thomas, J. Howarth, K. Hamlon, D. McGuirk, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 413. b) Y. Yuan, G. Gao, Z.-L. Jiang, J.-S. You, Z.-Y. Zhou, D.-Q. Yuan, R.-G. Xie, *Tetrahedron* **2002**, 58, 8993. c) C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, 18, 275. d) C. S. Consorti, P.A.Z. Suarez, R.F. de Souza, R.A. Burrow, D. H. Farrar, A. J. Lough, W. Loh, L. H. M. Da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, 109, 4341. e) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, 15, 341. f) F.C. Gozzo, L.S. Santos, R. Austi, C.S. Consorti, J. Dupont, M.N. Eberlin, *Chem Eur. J.* **2004**, 10, 6187. g) J.D. Holbrey, W.M. Reichert, M. Nieuwenhuyen, O. Sheppard, C. Hardacre, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 476.
- <sup>147</sup> a) C. Schmuck, L. Geiger, *Chem. Commun.* **2004**, 1698. b) S. Lahiri, J.L. Thompson, J.S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11315. c) M. Sirish, H.J. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5881. d) K.M. Guckian, B.A. Schweitzer, R.X.-F. Ren, C.J. Sheils, D.C. Tahmassebi, E.T. Kool, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2213.
- <sup>148</sup> Quelques exemples de détermination de constantes de dimérisation : a) B.W. Bangerter, S.I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3910. b) J.C. Davis, K.K. Deb, *Adv. Magn. Reson.* **1970**, 4, 201.
- <sup>149</sup> a) W. Zawartka, A. Gniewek, A.M. Trzeciak, T. Drzewinski, T. Lis, *Acta Cryst.* **2006**, E62, 1100. b) J. Fabry, R. Krupkova, P. Vanek, M. Dusek, I. Nemeč, *Acta Cryst.* **2004**, E60, 924. c) R. Zouari, J.-M. Leger, T. Maris, N.B. Chanh, *Acta Cryst.* **1998**, C54, 1253.
- <sup>150</sup> a) A.M. Trzeciak, W. Wojtkow, J.J. Wiolkowski, J. Wrzyszc, M. Zawadzski, *New. J. Chem.* **2004**, 28, 859. b) A.M. Trzeciak, W. Wojtkow, J.J. Wiolkowski, *Inorganic Chemistry Communications* **2003**, 6, 823. c) W. Wojtkow, A.M. Trzeciak, R. Choukroun, J.L. Pellegatta, *J. Mol. Catal. A* **2004**, 224, 81.

- <sup>151</sup> C.C Cassol, G. Ebeling, B. Ferrera, J. Dupont, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 243.
- <sup>152</sup> a) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2071. b) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3772. c) D.L. Davies, S.K. Kandola, R.K. Patel, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 77.
- <sup>153</sup> Pour une revue voir sur l'utilisation des micro-ondes en synthèse : a) A. Loupy, *Microwaves in Organic Chemistry*, **2006**, Wiley-VCH, Weinheim. Pour quelques exemples d'application des micro-ondes pour la synthèse de sels d'imidazolium : b) A. Loupy, L. Perreux, M. Liagre, K. Burle, M. Moneuse, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 161. c) G.V. Thanh, B. Pégot, A. Loupy, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1112. d) R.S. Varma, V.V. Namboodiri, *Chem. Commun.* **2001**, 643. e) R.S. Varma, V.V. Namboodiri, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1309. f) D. Bogdal, J. Pielichowski, K. Jaskot, *Heterocycles* **1997**, 45, 715.
- <sup>154</sup> S.A. Ross, M. Piété, B. Meunier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2000**, 1, 571.
- <sup>155</sup> a) E. Linder, G. Von Au, H.J. Eberle, *Chemische Berichte* **1981**, 114, 810. b) R. Chen, A. Schlossman, E. Breuer, G. Hägele, C. Tillman, J.M. van Gelder, G. Colomb, *Heteroatom Chemistry* **2000**, 11, 470.
- <sup>156</sup> a) A. Noda, K. Hayamizu, M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 4603. b) J.-F. Huang, P.-Y. Chen, I.-W. Sun, S.P. Wang, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, 320, 7. c) A. Noda, A. Susan, K. Kudo, S. Mitsushima, K. Hayamizu M. Watanabe, *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107, 4024. d) A. Mele, C.D. Tran, S.H.D.P. Lacerda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 115, 4500. e) Mele, A.; Tran, C.D.; Lacerda, S.H.D.P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4364.
- <sup>157</sup> R. Giernoth, D. Bankmann, N. Schlörer, *Green Chem.* **2005**, 7, 279.
- <sup>158</sup> A.J. Arduengo, F.P. Jr. Gentry, P.K. Taverkere, H.E. Simmons, US 6177575, **2001**.
- <sup>159</sup> M.A. Olsen, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1516
- <sup>160</sup> a) A.L. Johnson, US 3637731, **1972**. b) A.L. Johnson, J.C. Kauer, R.I. Dorfman, *J. Med. Chem.* **1969**, 12, 1024.
- <sup>161</sup> 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.
- <sup>162</sup> J.-B. Lan, L. Chen, X.-Q. Yu, J.-S. You, R.-G. Xie, *Chem. Commun.* **2004**, 188.
- <sup>163</sup> J.J. Jodry, K. Mikami, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4429.
- <sup>164</sup> A.J. Arduengo, R.L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 361.
- <sup>165</sup> W.A. Hermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1290.
- <sup>166</sup> C.J. Matthews, P.J. Smith, T. Welton, A.J.P. White, D.J. Williams, *Organometallics* **2001**, 20, 3848.
- <sup>167</sup> a) J.-L. Thomas, J. Howarth, K. Hamlon, D. McGuirk, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 413. b) Y. Yuan, G. Gao, Z.-L. Jiang, J.-S. You, Z.-Y. Zhou, D.-Q. Yuan, R.-G. Xie, *Tetrahedron* **2002**, 58, 8993. c) C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, 18, 275. d) C. S. Consorti, P.A.Z. Suarez, R.F. de Souza, R.A. Burrow, D. H. Farrar, A. J. Lough, W. Loh, L. H. M. Da Silva, J. Dupont, *J. Phys. Chem. B.* **2005**, 109, 4341. e) J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, 15, 341. f) F.C. Gozzo, L.S. Santos, R. Austi, C.S. Consorti, J. Dupont, M.N. Eberlin, *Chem Eur. J.* **2004**, 10, 6187. g) J.D. Holbrey, W.M. Reichert, M. Nieuwenhuyen, O. Sheppard, C. Hardacre, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **2003**, 476.
- <sup>168</sup> a) B.W. Bangerter, S.I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 3910. b) J.C. Davis, K.K. Deb, *Adv. Magn. Reson.* **1970**, 4, 201. c) C. Schmuck, L. Geiger, *Chem. Commun.* **2004**, 1698.
- <sup>169</sup> L. Leclercq, I. Suisse, G. Nowogrocki, F. Agbossou-Niedercorn, *Green Chem.* accepté.
- <sup>170</sup> C.J. Matthews, P.J. Smith, T. Welton, A.J.P. White, D.J. Williams, *Organometallics* **2001**, 20, 3848.
- <sup>171</sup> a) J.-L. Thomas, J. Howarth, K. Hamlon, D. McGuirk, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 413. b) Y. Yuan, G. Gao, Z.-L. Jiang, J.-S. You, Z.-Y. Zhou, D.-Q. Yuan, R.-G. Xie, *Tetrahedron* **2002**, 58, 8993. c) J. Ross, J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4900.

<sup>172</sup> C. Baudequin, J. Bandoux, J. Levillain, D. Cahard, A.-C. Gaumont, J.-C. Plaquevent, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3081.

<sup>173</sup> a) C. Moller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618. b) M. Head-Gordon, J. A. Pople, M. J. Frisch, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *153*, 503.

<sup>174</sup> A. Bergner, M. Dolg, W. Kuechle, H. Stoll, H. Preuss, *Mol. Phys.* **1993**, *80*, 1431.

<sup>175</sup> a) M.J.S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4907. b) M.J.S. Dewar, E.G. Zoebisch, E.F. Healy, J.J.P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3909. c) J.J.P. Stewart, *J. Computational Chemistry* **1989**, *10*, 264.

## **Assistance supramoléculaire des sels d'imidazolium en catalyse organique et organométallique : vers des modèles enzymatiques**

La synthèse de molécules organiques à motifs imidazoliums a été effectuée à partir d'acides carboxyliques et de leurs dérivés. Différentes molécules de départ, chirales ou non, ont été utilisées et couplées avec divers *N*-alkylimidazoles. Ces précurseurs comportent des groupements acyles, des chaînes alkyles ou des cycles aromatiques possédant ou non des hétéroatomes. Les produits obtenus sous forme liquide ou solide ont été utilisés en solution ou en phase liquide ionique pure. Les *N*-acylimidazoliums nous ont permis de créer un système catalytique hautement diastéréosélectif en réaction de transfert d'acyle. L'utilisation de milieux liquides ioniques purs, nous a permis d'obtenir des systèmes catalytiques plus sélectifs et d'induire une énantiosélectivité, en particulier, lors de la réaction d'alkylation allylique. Chacun de ces systèmes a fait l'objet d'une étude mécanistique qui a mis en évidence l'importance des interactions supramoléculaires dans le processus catalytique et la forte analogie entre nos systèmes et les systèmes enzymatiques.

---

### **Supramolecular assistance of imidazolium salts in organic and organometallic catalysis: towards enzymatic models**

Synthesis of new molecules with imidazolium units was carried out starting from carboxylic acids and derivatives. Starting materials, which are chiral or not, were reacted with various *N*-alkylimidazoles. The imidazolium salts obtained bore residues such as acyls, alkyl chains or aromatic cycles. They are liquid or solid and were tested in solution or in pure ionic liquid phase. *N*-acylimidazolium salts have enabled to define a highly diastereoselective catalytic system for acyl transfer reactions. In pure ionic liquid media, it was possible to obtain more selective catalytic systems able to induce enantioselectivity in allylic alkylation reactions. Each one of these systems was the subject of a mechanistic study which highlighted the importance of supramolecular interactions in the catalytic process and the strong analogy between our systems and enzymatic systems.

---

**Mots clefs :** Chimie supramoléculaire, Chimie organométallique, Catalyse asymétrique, Imidazolium -- composés, Liquides ioniques, Catalyseurs au palladium, Catalyseurs au rhodium, Alkylation, Estérification.