

# La métathèse : de Chauvin à la chimie verte

Didier Astruc

## Abstract

### The metathesis: from Chauvin to the green chemistry

The historical aspects and modern developments of the metathesis reaction are summarized. In particular, emphasis is made on the leading role of the mechanistic work and proposals by Yves Chauvin on the history of the efficient catalysts discoveries by the groups of R.R. Schrock and R.H. Grubbs. It is pointed out how the Chauvin metathesis mechanism with formation of metallacyclobutane has been generalized to many organometallic catalytic reactions that also involve square intermediates including a metal atom. The quest of efficient metathesis catalysts is a success story starting from organometallic mechanisms and syntheses that has now invaded the worlds of organic synthesis and polymer science. Indeed, the Schrock and Grubbs catalysts are particularly essential for green chemistry, since they considerably shorten organic syntheses and provide simple paths for novel ones.

## Mots-clés

**Métathèse, Chauvin, oléfine, mécanisme, carbène.**

## Key-words

**Metathesis, Chauvin, olefin, mechanism, carbene.**

## La chimie verte : une approche essentielle pour l'avenir de la chimie

La chimie du XXI<sup>e</sup> siècle devra être verte, c'est-à-dire respectueuse de notre environnement [1]. Cette nécessité incite actuellement les chimistes de synthèse à reconsidérer toutes leurs stratégies. Il conviendra en effet d'utiliser des solvants non polluants comme l'eau [2] ou les liquides ioniques [3], peut-être le CO<sub>2</sub> supercritique [4] et les milieux fluorés qui permettent les opérations biphasiques [5]. La catalyse [6] devra jouer un rôle central en diminuant le nombre d'étapes des processus de synthèse, permettant aussi l'utilisation de conditions douces, c'est-à-dire se rapprochant autant que possible de la température et de la pression ambiantes afin d'économiser l'énergie et de minimiser les risques. Il conviendra aussi de récupérer le catalyseur afin d'éviter de souiller les produits (écologie) et de le recycler (économie). Depuis la découverte du catalyseur de Wilkinson permettant l'hydrogénation des oléfines [7] et de sa version asymétrique efficace [8], beaucoup d'espoirs ont été placés à juste titre dans la catalyse homogène en raison de sa grande sélectivité et de la connaissance très précise que l'on peut atteindre quant à ses mécanismes moléculaires, connaissance qui permet de guider leur optimisation. Parmi les très nombreuses réactions efficaces de la catalyse homogène, celles conduisant à la formation de liaisons carbone-carbone ont acquis une importance considérable en synthèse [6]. Parmi ces réactions, la métathèse est peut-être celle qui révolutionne actuellement le plus la majorité des schémas multi-étapes de synthèse organique. En raccourcissant considérablement ces synthèses modernes, la métathèse permet un grande économie de processus et c'est essentiellement en cela qu'elle relève de la chimie verte. Par ailleurs, on trouve dans la littérature de plus en plus de catalyse de métathèse utilisant d'autres éléments importants de la chimie verte tels que des solvants non polluants, les liquides ioniques, les conditions supercritiques et la

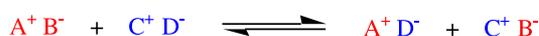
recyclabilité des catalyseurs. Cette tendance est bien sûr destinée à s'accroître.

## La métathèse : changement de place des fragments

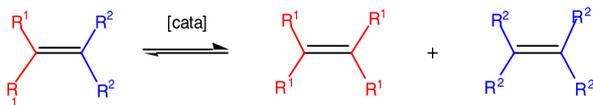
Parmi les processus de formation de liaison carbone-carbone, les réactions de métathèse ont notamment suscité une attention particulière en raison de la découverte au cours de la dernière décennie par les groupes de Dick Schrock au MIT [9] et de Bob Grubbs à Caltech [10] de catalyseurs efficaces, capables de réaliser différents types de métathèse d'oléfines et d'acétyléniques compatibles avec de nombreux groupements fonctionnels. Ces catalyseurs sont commerciaux et ce type de catalyse est maintenant très largement répandu dans le monde de la chimie organique, des polymères et des matériaux moléculaires. Il a en particulier révolutionné, en les raccourcissant considérablement, bon nombre de schémas de synthèses totales et de macrocycles d'importance biologique et pharmacologique.

L'étymologie du mot métathèse vient du grec *meta* (changer) et *tera* (place). Ainsi, on parle de métathèse quand, par exemple, on échange les ions de deux sels en solution pour produire l'ensemble des paires d'ions le plus stable [11] (équation 1). De la même façon, on peut échanger les deux carbènes d'une oléfine pour donner, s'ils sont différents, une autre recombinaison de ces deux carbènes pour former les deux oléfines symétriques (équation 2), ou les deux carbènes d'un acétylénique pour donner les deux alcynes symétriques (équation 3). C'est Calderon qui donna à ce type de réaction le nom de métathèse en 1967 [12]. En fait, la première observation de métathèse du propène à très haute température date de 1931 (figure 1). Cependant, les premières réactions de métathèse catalysées datent des années 1950 quand des chimistes industriels à Du Pont, Standard Oil et Philips Petroleum (H.S. Eleuterio, E.F. Peters, B.L. Eving, R.L. Banks, G.C. Bailey) se sont rendu compte que le propène conduisait à la formation d'éthylène et de

## Équation 1.



## Équation 2.



## Équation 3.



- \*Le propène donne l'éthylène et le but-2-ène à 725 °C, **1931**.
- \*Catalyseurs de métathèse hétérogènes  $M(CO)_6$  ( $M = Mo$  ou  $W$ ) sur alumine, silice ou  $Re_2O_7$  (150-500 °C) : **Bank, 1964**.
- \*Mécanisme de Chauvin : métal-alkylidène + oléfine et intermédiaire métallacyclobutane, **1971**.
- \*1<sup>er</sup> complexe métal-alkylidène isolé,  $[Ta=CHBu^t(CH_2Bu^t)_3]$  : **Schrock, 1975**.
- \*1<sup>ère</sup> vérification du mécanisme de Chauvin avec un complexe métal-alkylidène isolé catalyseur de métathèse,  $[LnTa=CHBu^t]$  : **Schrock, 1980**.
- \*1<sup>er</sup> complexes  $Ru=carbène$  catalyseurs de métathèse :  $[Ru=C=CHPh(PR_3)_2Cl_2]$  : **Grubbs, 1992**.
- \*Catalyseur commercial  $[Ru=CHPh(PCy_3)_2Cl_2]$  actif pour les oléfines fonctionnelles, **Grubbs, 1995**.
- \*Catalyseur  $Mo$ -alkylidène chiral pour la métathèse énantiosélective, **Schrock, 1998**.
- \*2<sup>e</sup> génération de catalyseur :  $[Ru=CHPh(PCy_3)(L)(Cl)_2]$  avec un ligand  $L$  diaminocarbène, stable à l'air et thermiquement et plus réactif, commercial, **Grubbs, 2000** (et sa version chirale en **2001**).

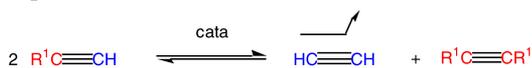
Figure 1 - Grandes dates de l'histoire de la métathèse.

butène si on le chauffait sur du molybdène (sous forme de métal, d'oxyde ou de  $Mo(CO)_6$  supporté sur alumine) [13]. Les réactions de métathèse sont aussi sous contrôle thermodynamique, c'est-à-dire équilibrées, ce qui constitue un inconvénient. En synthèse fine, celui-ci peut être contourné en choisissant d'effectuer la métathèse d'une oléfine terminale ou d'un alcyne vrai qui produisent respectivement de l'éthylène et de l'acétylène, facilement éliminables du milieu réactionnel en opérant sous pression réduite pour déplacer l'équilibre vers leur formation (équations 4 et 5). Remarquons au passage que la métathèse des alcènes se complique le plus souvent dans la mesure où l'on forme un mélange d'isomères Z et E (équation 4), alors que ce problème est éludé dans la métathèse des alcyne (équation 5), réalisée pour la première fois par Blanchard et Mortreux [14]. Cette dernière peut donc conduire sélectivement aux cyclo-alcyne, puis, après réduction partielle, sélectivement aux cyclo-

## Équation 4.



## Équation 5.



alcènes Z ; elle est pourtant encore actuellement beaucoup moins répandue que la métathèse des alcènes.

## Comment ça marche ? Le génie d'Yves Chauvin

A la fin des années 1960, la réaction de métathèse était bien mystérieuse et, si des idées mécanistiques étaient avancées, elles ne collaient pas avec certains faits expérimentaux. Par exemple, Calderon avait suggéré un mécanisme faisant intervenir un intermédiaire  $\pi$ -cyclobutane-métal [12], mais la réaction de métathèse ne donne pas de cyclobutane et les catalyseurs de métathèse ne conduisent pas à des oléfines par réaction avec les dérivés de cyclobutane (figure 2).

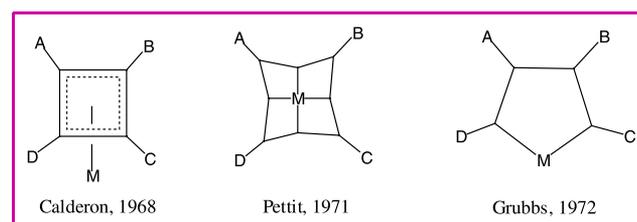


Figure 2 - Divers intermédiaires erronés proposés pour le mécanisme de la métathèse des oléfines.

Dans sa réflexion sur le mécanisme de métathèse, Yves Chauvin, à l'Institut Français du Pétrole, avait retenu et impliqué trois publications importantes : celle de E.O. Fischer sur la synthèse de complexe tungstène-carbène [15], celle de G. Natta sur la polymérisation du cyclopentène par ouverture de cycle catalysée par un mélange de  $WCl_6$  et  $AlEt_3$  [16], et celle de R.L. Banks et G.C. Bailey sur la formation d'éthylène et de but-2-ène à partir de propène catalysée par  $W(CO)_6$  sur alumine [13]. C'est ainsi qu'Yves Chauvin et son étudiant Jean-Louis Hérisson publièrent en 1971 leur proposition de mécanisme (schéma 1) [17]. Celui-ci fait intervenir une entité métal-carbène ou plus précisément métal-alkylidène, la coordination de l'oléfine sur cette entité suivie de la formation de métallacyclobutane intermédiaire par glissement de

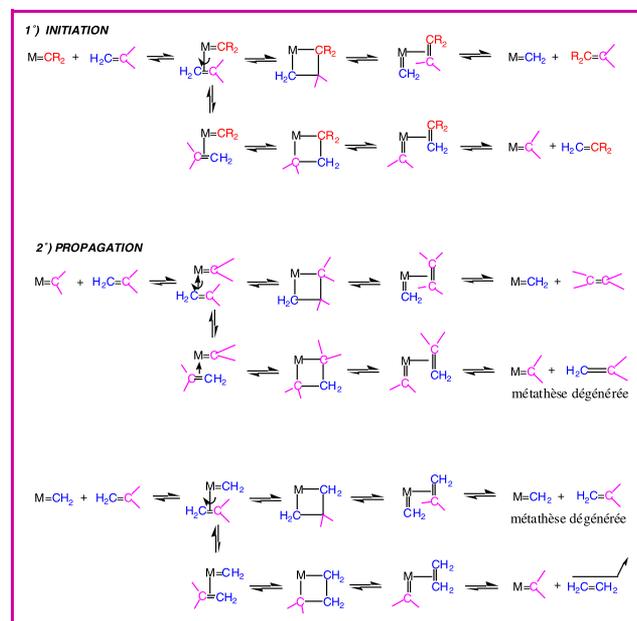


Schéma 1 - Mécanisme de Chauvin proposé en 1971 pour la catalyse de métathèse des oléfines faisant intervenir un catalyseur métal-alkylidène et un intermédiaire métallacyclobutane [17].

l'oléfine coordonnée, et enfin l'évolution topologiquement identique de ce métallacyclobutane avec le glissement dans un sens perpendiculaire au premier pour former un autre complexe métal-oléfine relarguant cette dernière oléfine et un nouveau complexe métal-alkylidène. L'oléfine formée contient donc un alkylidène venant du catalyseur et l'autre alkylidène venant de l'oléfine de départ. La nouvelle entité métal-alkylidène contient l'un des deux fragments alkylidènes de l'oléfine de départ et peut à son tour rentrer dans un cycle catalytique du même type que le premier. En fait, suivant l'orientation de la coordination de l'oléfine sur le complexe métal-alkylidène, le nouveau cycle catalytique peut évoluer en donnant deux métallacyclobutanes distincts, l'un conduisant à l'oléfine symétrique, l'autre conduisant à l'oléfine de départ, ce second type étant appelé métathèse dégénérée. Ainsi, les cycles catalytiques font intervenir alternativement les deux entités catalytiques métal-alkylidène résultant de la combinaison du métal avec chacun des deux fragments alkylidènes de l'oléfine de départ.

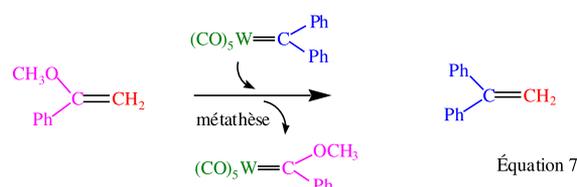
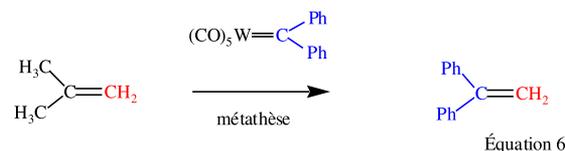
En même temps que leur mécanisme, Chauvin et Hérisson ont publié plusieurs expériences à l'appui de celui-ci. Par exemple, la réaction d'un mélange de cyclopentène et de pent-2-ène conduit à des diènes en C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub> et C<sub>11</sub> dans le rapport 1:2:1. De même, la réaction d'un mélange de cyclooctène et de pent-2-ène conduit presque exclusivement au produit en C<sub>13</sub>. Cette dernière réaction était aussi compatible avec le mécanisme de Calderon, mais pas la première. En 1973, Chauvin publia d'autres résultats montrant que le mélange WCl<sub>6</sub> + MeLi catalyse la formation de propène par réaction du but-2-ène interprété par la méthylation du tungstène, suivie de l' $\alpha$ -élimination dans la liaison W-CH<sub>3</sub> en W=CH<sub>2</sub>(H), puis la métathèse [18].

## Le mécanisme de Chauvin a une portée considérable pour toute la catalyse organométallique

Le mécanisme de Chauvin introduisait plusieurs idées nouvelles. Tout d'abord, l'intervention d'un complexe métal-carbène comme initiateur de la catalyse de métathèse. Cette idée impliquait qu'il suffisait de synthétiser des complexes métal-carbène pour les faire entrer en réaction catalytique de la métathèse. Bien entendu, de nombreux auteurs se sont par la suite engouffrés dans cette recherche, dès lors que le chemin avait été tracé par Chauvin. Cependant, le temps de latence fût singulièrement long. Il est d'ailleurs frappant de constater que bien peu de chercheurs se sont intéressés à l'étranger au mécanisme et aux travaux de Chauvin dans la première moitié des années 1970. Au contraire, d'autres hypothèses mécanistiques furent proposées bien après celle de Chauvin sans que ses publications ne soient citées. Il est probable que les auteurs n'avaient pas lu les travaux de Chauvin, car alors ces autres hypothèses n'auraient sûrement pas été formulées. Il est vrai qu'on ne connaissait, à l'époque, que les complexes métal-carbène de type Fischer, stabilisés par la conjugaison W-C-O, c'est-à-dire entre le métal et l'hétéroatome situé sur le carbone carbénique [14]. Ce type de complexe métal-carbène ne donne généralement pas la métathèse par réaction avec les oléfines comme on le sait à présent, mais plutôt la cyclopropanation par élimination réductrice des métallacyclobutanes intermédiaires. Plusieurs années après les publications de Chauvin, certains auteurs ont montré que des complexes carbéniques de tungstène également stabilisés par conjugaison sont actifs

en métathèse des oléfines. Le premier résultat dans cette direction fut publié par C. Casey et T.J. Burkhardt qui démontrèrent que [W(CO)<sub>5</sub>(=CPh<sub>2</sub>)] réagit avec l'isobutène pour former le diphényl-1,1-éthylène (équations 6 et 7) [19].

### Équations 6 et 7.



Katz a également effectué un certain nombre d'expériences de métathèse allant dans le sens du mécanisme de Chauvin. Il a eu le mérite d'être l'un des premiers à faire reconnaître ce mécanisme, mais les complexes utilisés contenaient des carbènes spéciaux différents des alkylidènes. Ce sont les travaux de Schrock, publiés dès 1980 sur la catalyse de métathèse à l'aide de complexes d'alkylidène non stabilisés, c'est-à-dire ceux vraiment impliqués en catalyse, qui ont le plus clairement établi la validité du mécanisme de Chauvin. Depuis lors, celui-ci est universellement reconnu et accepté.

Un autre aspect très important du mécanisme de Chauvin concerne l'intermédiaire métallacyclobutane. Le schéma carré contenant un métal de transition et formé par glissement de l'oléfine le long du fragment métal-carbène n'est pas seulement l'étape clé de la métathèse des alcènes, mais ce type de schéma concerne aussi de nombreux mécanismes de catalyse organométallique [6]. En effet, le mécanisme de métathèse des alcynes et les mécanismes de polymérisation par métathèse des cycloalcènes et des

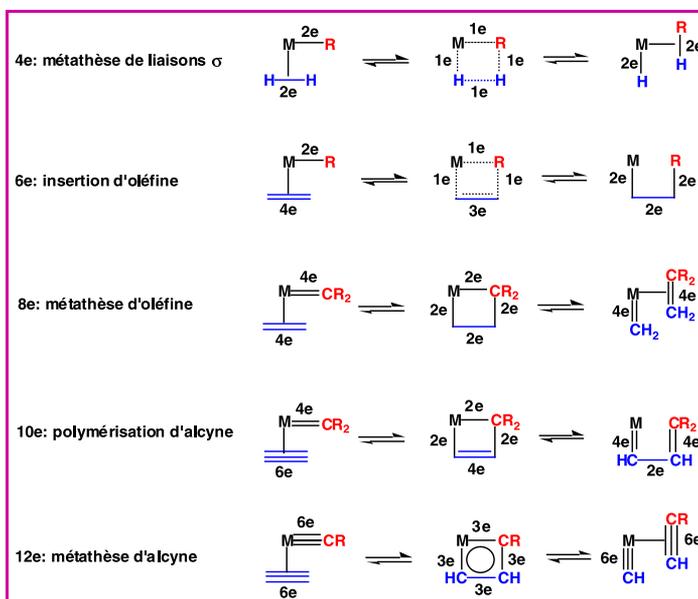


Schéma 2 - Divers mécanismes organométalliques de type Chauvin, c'est-à-dire faisant intervenir un carré dont l'un des sommets est un métal, pour la transformation des simples, doubles et triples liaisons [6].

alcyne ont été formulés, en particulier par Katz, de façon tout à fait analogue [20]. Plus encore, on peut représenter par ce même schéma carré d'autres mécanismes catalytiques comme la métathèse de liaisons  $\sigma$  et la  $\beta$ -élimination [6]. Le schéma 2 rassemble les mécanismes organométalliques impliqués en catalyse et utilisant le schéma carré de type Chauvin, c'est-à-dire incluant un métal à l'un des sommets du carré.

## Des métaux-alkyles de Wilkinson aux métaux-alkylidènes de Schrock

Du milieu du XIX<sup>e</sup> au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, les chimistes organométalliciens croyaient que les complexes métaux de transition-alkyles étaient intrinsèquement instables en raison de l'énergie supposée trop faible de ces liaisons métal-carbone. C'est Geoffrey Wilkinson qui synthétisa les premiers complexes métaux de transition-alkyles binaires stables ne comportant pas d'atome d'hydrogène en position  $\beta$  par rapport au métal, montrant ainsi que l'instabilité chronique était en fait cinétique, due à la  $\beta$ -élimination car les chimistes avaient l'habitude d'utiliser le groupement éthyle [21]. Les organométalliciens purent alors synthétiser toute une collection de complexes binaires (et autres) stables avec les alkyles ne comportant pas d'H en  $\beta$  tels que méthyle, benzyle, néopentyle, mésityle, triméthylsilylméthyle, même s'ils avaient nécessairement beaucoup moins de 18 électrons dans la couche de valence du métal (figure 3).

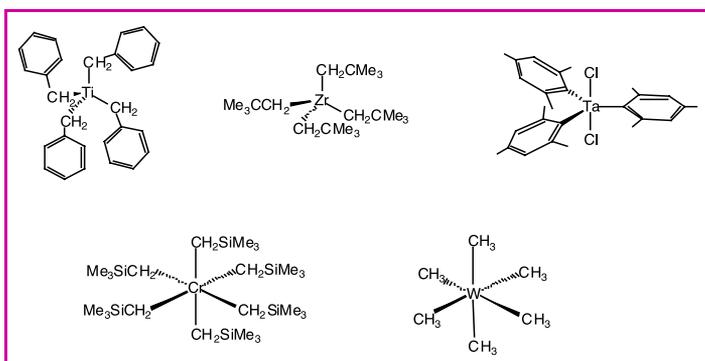


Figure 3 - Complexes métaux-alkyles stables avec des groupements alkyles ne possédant pas d'H en  $\beta$  et malgré un nombre d'électrons de valence du métal très inférieur à 18.

Dick Schrock avait fait sa thèse à Harvard avec John Osborn, lequel avait aussi fait sa thèse avec Geoffrey Wilkinson à l'Imperial College de Londres, après qu'Harvard eut considéré qu'il était un « assistant professor » insuffisamment valable pour y être titularisé. Mais tous les chimistes savent combien les filiations scientifiques sont marquantes pour toute la carrière de chercheur et, en l'occurrence, l'influence de Wilkinson sur son petit-fils scientifique Richard Schrock fut décisive : Schrock, alors à la Du Pont de Nemours à Wilmington, Delaware, essaya de synthétiser  $[\text{Ta}(\text{CH}_2\text{CMe}_3)_5]$  qui, ne comportant pas d'H en  $\beta$ , devait donc être stable. La chance ne sourit qu'aux bons chimistes, et le complexe attendu n'était pas synthétisable : une réaction d' $\alpha$ -élimination procédant par métathèse de liaison  $\sigma$  lors de la tentative d'introduction du cinquième ligand néopentyle conduisit au premier complexe métal-alkylidène stable,  $[\text{Ta}(\text{CH}_2\text{CMe}_3)_3(=\text{CHCMe}_3)]$ , de haut degré d'oxydation (V), avec formation d'une molécule de

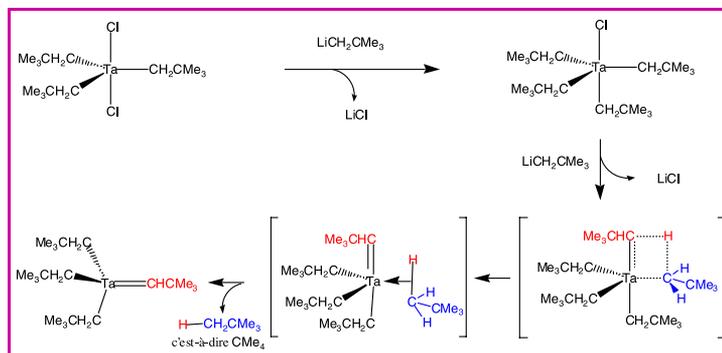


Schéma 3 - Mécanisme faisant intervenir la métathèse de liaisons  $\sigma$  pour la réaction d' $\alpha$ -élimination observé par Schrock lors de la première synthèse d'un complexe métal-alkylidène stable [22].

néopentane [22] (schéma 3). Schrock synthétisa ensuite d'autres complexes d'alkylidène et d'alkyldyne de haut degré d'oxydation, et le premier complexe de méthylène  $[\text{TaCp}_2(\text{CH}_3(\text{CH}_2))]$ , et caractérisa tous ces complexes par diffraction des rayons X et par les signaux très déblindés des protons et des carbones carbéniques en RMN. Pour autant, la métathèse devait attendre car aucun des complexes d'alkylidène de tantale et de niobium de Schrock ne catalysait la métathèse des oléfines. En effet, les métallacyclobutanes formés par réaction avec les oléfines évoluaient différemment, se décomposant par  $\beta$ -élimination comme de vulgaires complexes métaux-alkyles possédant des atomes H en  $\beta$ . Cependant, cette libération de sites vacants devait s'avérer productive en catalyse et ces complexes catalysent la dimérisation des oléfines par formation ultérieure de métallacyclopentanes qui évoluent par  $\beta$ -élimination suivie d'élimination réductrice (schémas 4 et 5) [24]. Parallèlement, Yves Chauvin avait aussi découvert des systèmes au titane extrêmement actifs et sélectifs pour ce type de catalyse [25].

Il fallut attendre 1980 pour que l'équipe de Dick Schrock au MIT synthétise un complexe niobium-alkylidène qui catalysait la métathèse du pent-2-ène, ce qui constituait

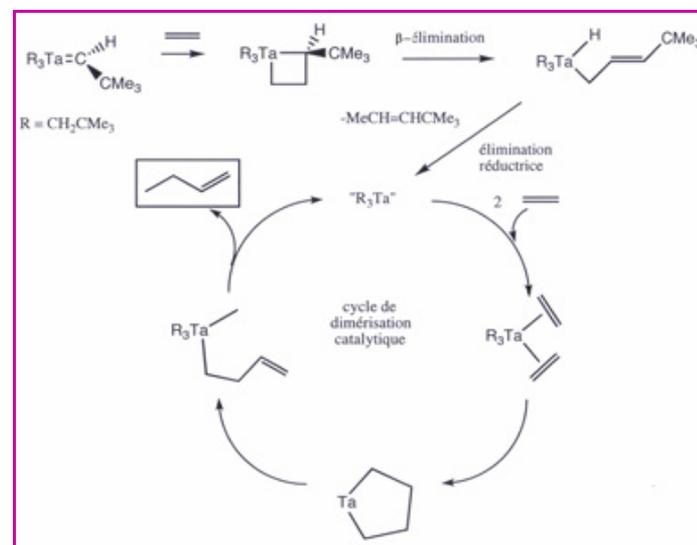


Schéma 4 - Catalyse de dimérisation des oléfines obtenue par Schrock lors de la réaction de son complexe Ta-alkylidène avec une oléfine [24]. Voir aussi les travaux de Chauvin avec un catalyseur très efficace au titane [25].

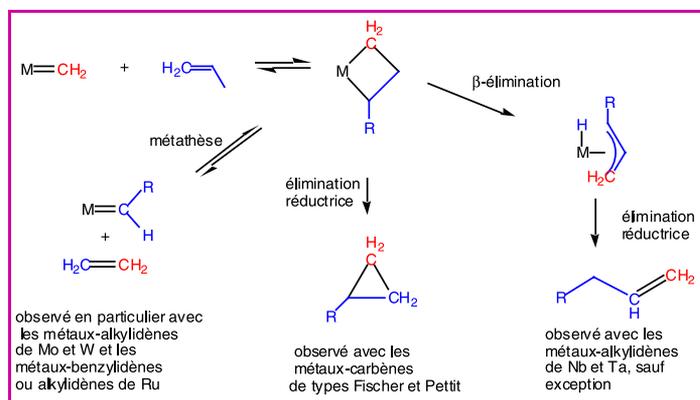


Schéma 5 - Les trois modes d'évolution d'un métallacyclobutane formé par réaction d'un complexe métal-alkylidène avec une oléfine.

la toute première preuve de la mise en application du mécanisme de Chauvin avec un complexe d'alkylidène de haut degré d'oxydation. Auparavant, d'autres expériences de catalyse avaient été réalisées avec  $[W(CO)_5(=CPh_2)]$ , mais comme on sait que pratiquement n'importe quel composé moléculaire du tungstène provoque cette catalyse de métathèse d'alcènes éventuellement par décomposition du précurseur, elles ne pouvaient être considérées comme véritablement significatives. Cependant, de toute évidence, le molybdène et le tungstène étaient les métaux les plus actifs en catalyse de métathèse et, autour des années 1980, Schrock accentua considérablement ses efforts de recherche vers la synthèse de complexes d'alkylidène, puis d'alkylidyne unimoléculaires stables avec ces métaux. Cette recherche du groupe de Schrock fut couronnée de succès et a produit toute une famille de complexes de Mo et W de formule générale  $[M(=CHCMe_2Ph)(=N-Ar)(OR)_2]$ , R et Ar étant des groupements encombrés, actuellement connus pour être les plus actifs en catalyse de métathèse [23] (figure 4). En 1981, les collaborateurs de Schrock au MIT avaient aussi synthétisé un complexe tungstène-neopentylidyne actif en catalyse de métathèse des alcynes [27b]. D'autres chimistes tels John Osborn à Strasbourg [26] et Jean-Marie Basset à Lyon [27] synthétisèrent également des complexes de tungstène actifs en métathèse dans les années 1980 (figure 4).

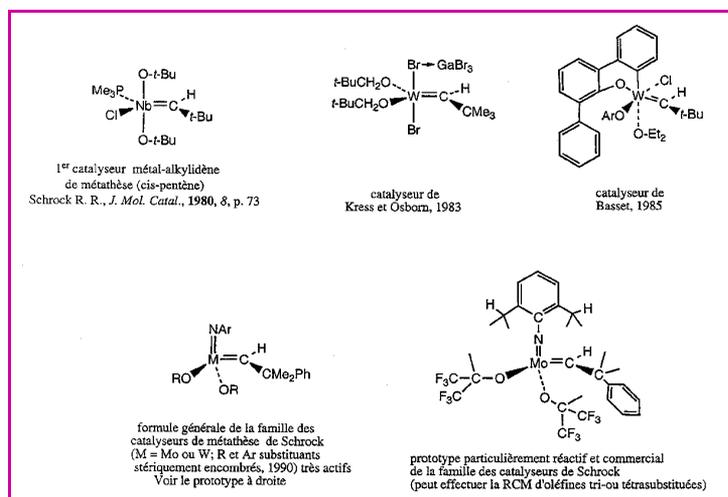


Figure 4 - Principales familles de complexes d'alkylidène du molybdène ou du tungstène actifs en catalyse de métathèse.

L'avantage des catalyseurs de Schrock, dont la série véritablement la plus efficace fut publiée en 1990, est que tout en étant extrêmement actifs, ils sont unimoléculaires et ont de surcroît donné naissance à un prototype commercial et à des versions chirales pour les premières catalyses de métathèse asymétrique [28].

## L'approche pragmatique, puis mécanistique et efficace de Bob Grubbs

On a l'habitude de distinguer deux classes de complexes métal-alkylidène : ceux dont le carbène est nucléophile de type Schrock et ceux dont le carbène est électrophile de type Pettit [29]. Cet autre chimiste américain talentueux avait généré l'entité instable  $[FeCp(CO)_2(=CH_2)]^+$  sans pouvoir la caractériser autrement que par sa réactivité [30], bien que plus tard, le remplacement du Cp ( $\eta^5-C_5H_5$ ) par  $Cp^*$  ( $C_5Me_5$ ), entre autre, a permis de caractériser par RMN la barrière de rotation autour de la liaison  $Fe=CH_2$  [31]. La réactivité de ce type de complexe et de leurs homologues du ruthénium vis-à-vis des oléfines est à nouveau la cyclopropanation, sans doute en raison du caractère extrêmement électrophile du ligand carbène dû à la charge positive du complexe et accentué par la présence du carbonyle très électroattracteur (schéma 4). Aussi, le succès de l'approche réussie de Grubbs peut paraître, par comparaison, un peu surprenant avec un métal comme le ruthénium, mais elle confirme, outre le problème majeur du caractère trop électrophile des complexes métal-carbène de type Pettit, la grande versatilité de la réactivité du ruthénium, un métal magique en chimie inorganique et organométallique.

Robert Grubbs s'intéressait depuis longtemps à la métathèse ; par exemple en 1972, il avait proposé un mécanisme de métathèse passant par un intermédiaire métallacyclopentane [32] (figure 2) dont on sait maintenant qu'il évolue systématiquement, quand il existe un site vacant sur le métal, par  $\beta$ -élimination puis élimination réductrice pour donner la dimérisation de l'oléfine. Grubbs, qui avait remarqué la publication de Natta parue en 1965 sur la catalyse par  $RuCl_3$  de la polymérisation du cyclobutène et du 3-méthylcyclobutène par ouverture de cycle [33], s'inspira de cette approche pragmatique et publia en 1988, la polymérisation du 7-oxanorbornène en polymère monodispersé de haut poids moléculaire ( $M_w = 1,3 \cdot 10^6 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ ;  $M_w/M_n = 1,2$ ) catalysée par  $RuCl_3$  ou  $[Ru(H_2O)_6](OTs)_2$  ( $OTs = \text{toluène sulfonate}$ ). Cette catalyse est d'autant plus remarquable qu'elle se produit dans l'eau [34]. Peu après, il put montrer, au cours de cette même réaction, la formation d'intermédiaires  $Ru=alkylidène$ , puis la polymérisation de cyclooctène, une oléfine cyclique faiblement contrainte, lorsqu'une source de ligand alkylidène telle que le diazoacétate d'éthyle était ajoutée à la solution aqueuse de  $[Ru(H_2O)_6](OTs)_2$  [35].

Consécutivement et suivant cette logique, un grand pas supplémentaire fut accompli en 1992 par Grubbs lorsqu'il montra que des complexes de vinylidène,  $[RuCl_2(PR_3)_2(=CH-CH=CPh_2)]$ , R = Ph ou Cy, étaient des catalyseurs unimoléculaires effectifs pour ces réactions de polymérisation (schéma 6) et d'autres réactions de métathèse [36]. En 1995, les catalyseurs  $[RuCl_2(PR_3)_2(=CHPh)]$ , R = Ph ou Cy, introduisirent une simplification importante et la commercialisation de la version avec Cy. Celle-ci, la plus efficace, est très largement utilisée par les chimistes organiciens, non seulement parce qu'elle est commerciale et aussi peu coûteuse,

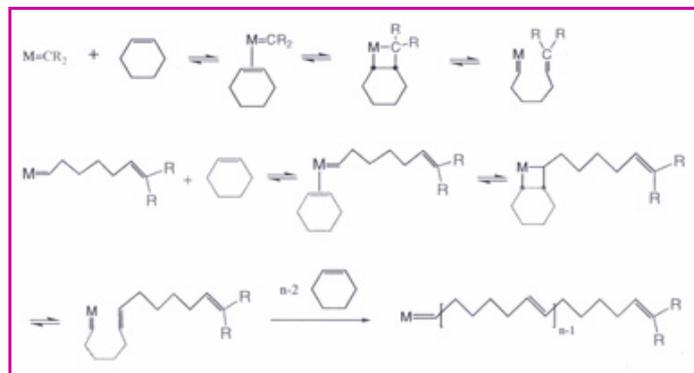


Schéma 6 - Mécanisme de polymérisation d'un cycloalcène par métathèse (ROMP).

mais aussi en raison de sa grande tolérance pour la majorité des fonctions organiques (sauf les amines et les milieux basiques) et son excellente stabilité à l'air et en solution. Sa stabilité thermique est suffisante (sans plus) pour beaucoup de réactions organiques (figure 5).

Des études mécanistiques fines ont conduit Grubbs à conclure que le mécanisme faisait intervenir la dissociation d'une phosphine comme étant l'étape lente de la catalyse [10]. Pour accélérer cette dissociation, Grubbs a récemment introduit, à la place d'une phosphine, le ligand d'Arduengo bis-aminocarbène [35], dont l'effet *trans* labilisant la liaison Ru-phosphine est supérieur à celui d'une phosphine. L'équipe d'Herrmann avait synthétisé le complexe du ruthénium carbénique avec deux ligands diaminocarbènes [36], et son efficacité catalytique en métathèse s'était avérée modérée. Ce catalyseur de Grubbs de deuxième génération,  $[RuCl_2(C(N(Mesityl)CH)_2)(PR_3)_2(=CHPh)]$  [37], maintenant commercial bien qu'assez coûteux, ajoute une meilleure stabilité thermique à une plus grande efficacité en catalyse de métathèse (figure 5). Dans cette même lignée, Hoveyda a

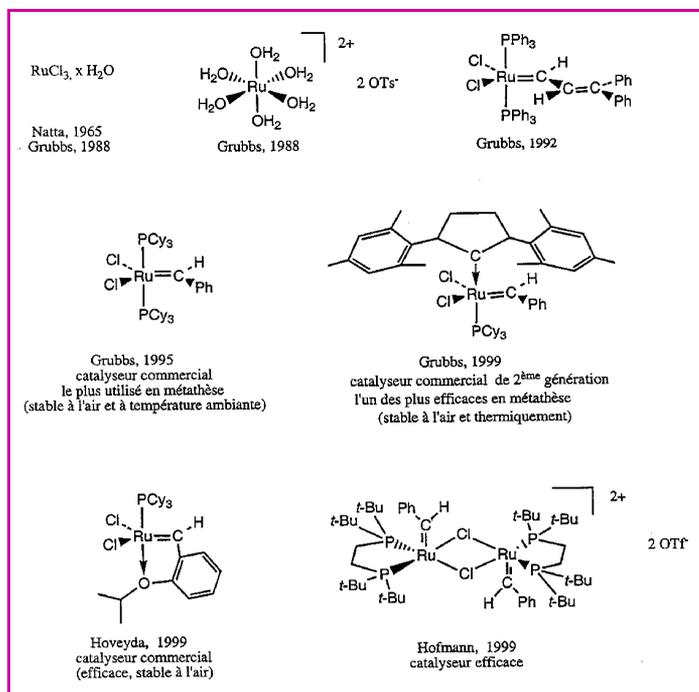


Figure 5 - Catalyseurs de métathèse de type Grubbs au ruthénium, stables à l'air et vis-à-vis de l'eau.

décrit un autre complexe efficace avec une seule phosphine,  $[RuCl_2(PR_3)(=CH-o-PhO-i-Pr)]$ , aussi tout récemment commercialisé et très utilisé [38]. Dans celui-ci, un atome d'oxygène d'une fonction éther, lié au benzylidène, est ligandé au ruthénium. Enfin, Peter Hoffmann a reporté une excellente efficacité catalytique en métathèse en modifiant un complexe ruthénium-benzylidène, comportant une diphosphine *cis*, par abstraction d'un ligand chlorure, ce qui produit un dimère dicationique [39]. Les catalyseurs de Grubbs ont inspiré beaucoup de chimistes organométalliciens et bien des variantes [10, 39] et des catalyseurs à base de ruthénium avec d'autres ligands [40-49] ont été récemment publiés, y compris des versions solubles et efficaces dans l'eau [44], les liquides ioniques [45-46] ou fixées sur support solide [47] ou dans les dendrimères [43, 48-49].

## Les multiples applications de la catalyse de métathèse

La métathèse des oléfines est extrêmement utile dans l'industrie étant données les grandes quantités d'hydrocarbures insaturés manipulées, et la demande de propylène est très importante (à partir d'éthylène et de but-2-ène). Cependant, point n'est besoin de catalyseurs sophistiqués unimoléculaires de type Schrock ou Grubbs en l'absence de groupement fonctionnel sur l'oléfine. Les industriels utilisent donc toujours les catalyseurs hétérogènes pour la synthèse de propylène. De même, pour la synthèse de divers polymères par métathèse, des systèmes catalytiques homogènes complexes sont utilisés par les industriels, mais pas ceux de Schrock et Grubbs [13].

Le grand boom actuel des catalyseurs de Schrock et Grubbs est dû à leur tolérance des groupements fonctionnels, ce qui a provoqué leur utilisation généralisée en chimie organique alors que, pendant plusieurs décennies, la métathèse était justement restée confinée aux oléfines non fonctionnelles. Il existe cinq types de métathèse qui sont résumés sur le schéma 7. Elles peuvent toutes être catalysées par les complexes de Schrock et Grubbs et permettent de réaliser, avec des oléfines et des alcynes, des transformations organiques et des polymérisations (schéma 7).

La réaction la plus populaire parmi les organiciens est certainement la métathèse de fermeture de cycle (« ring closing metathesis », RCM), d'autant qu'elle est facilement

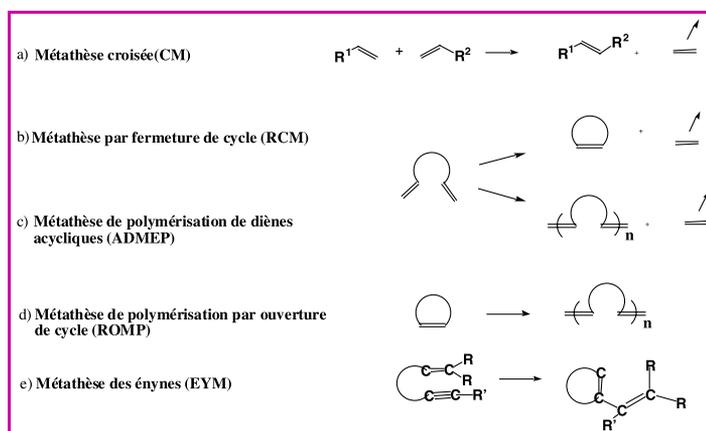


Schéma 7 - Les différents types de métathèse (toutes catalysées par un complexe métal-alkylidène et opérant suivant le mécanisme de Chauvin). Les réactions tandem ou en cascade couplent plusieurs de ces types entre eux (en particulier ROMP + RCM).

réalisée à température ambiante avec le catalyseur de Grubbs de 1<sup>ère</sup> génération. Si la réaction la plus facile de toutes est la formation de cycles à cinq atomes comme les cyclopentènes ou leurs homologues hétérocycliques, il est aussi relativement facile de former des grands cycles à condition d'utiliser des oléfines terminales (équation 8). La plupart du temps, les macrocycles ainsi accessibles sont des objectifs thérapeutiques importants [50]. En général, les chimistes organiciens utilisent plutôt le catalyseur de Grubbs de 1<sup>ère</sup> génération car il est facile à manipuler étant donné sa stabilité à l'air mais, si on a besoin d'un catalyseur plus réactif, les catalyseurs de Schrock ou le catalyseur de Grubbs de 2<sup>nd</sup>e génération sont plus appropriés. Par exemple, la métathèse croisée qui implique des rencontres intermoléculaires est plus difficile que la métathèse par fermeture de cycle qui est intramoléculaire et nécessite l'emploi du catalyseur de Grubbs de 2<sup>nd</sup>e génération. Cette réaction est très utile dans la synthèse de phéromones d'insectes, pour la chimie des huiles et des parfums. Une application récente développée dans notre groupe est la synthèse de capsules cyclophaniques organiques et organométalliques par triple métathèse de fermeture et cycle suivie de triple métathèse croisée. La synthèse ne nécessite que deux étapes à partir du complexe du mésitylène dont la nona-allylation par réaction avec KOH et le bromure d'allyle dans le THF à température ambiante est suivie de la métathèse catalysée au ruthénium avec le catalyseur de Grubbs de 2<sup>e</sup> génération (schéma 8) [51].

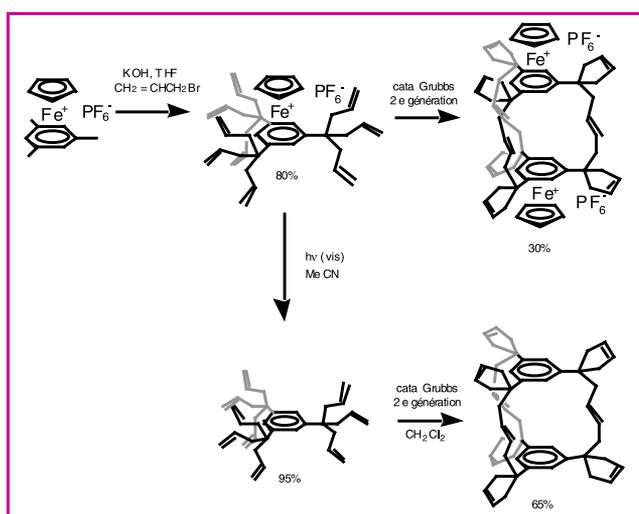
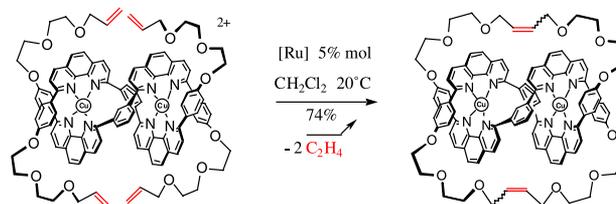


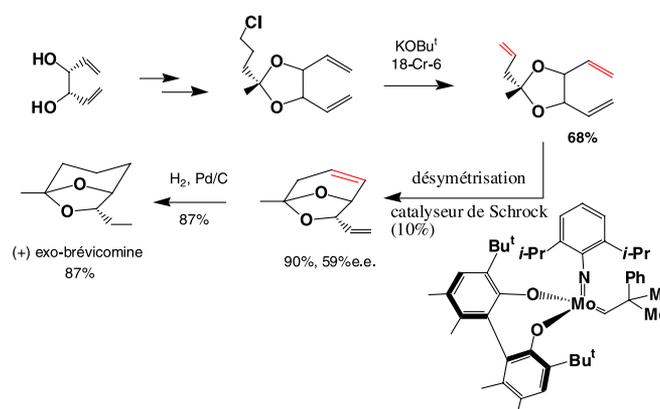
Schéma 8 - Formation de capsules cyclophaniques organométallique et organique par triple métathèse de fermeture de cycle (RCM) + triple métathèse croisée (CM) [51].

La catalyse de métathèse énantiosélective constitue maintenant un enjeu majeur. Le premier exemple a été publié par Schrock en 1993 avec la polymérisation énantiosélective par ouverture de cycle à l'aide d'un catalyseur de métathèse chiral à base de molybdène, suivi par un second exemple publié par Grubbs en 1996. Les exemples en métathèse par fermeture de cycle énantiosélective se multiplient (synthèse de la (+) brévicomine [52], équation 9). Depuis 1998, Schrock et Hoveyda ont publié plusieurs autres exemples, en particulier des métathèses en cascade par ouverture de cycle suivie d'une fermeture [28] (équation 10) et, en 2001, Grubbs a publié le premier exemple de catalyseur chiral à base de ruthénium (exemple, équation 11). La métathèse a produit des composés importants comme des anti-

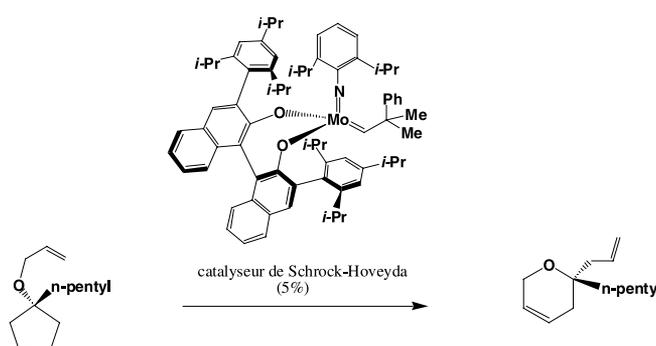
Équation 8.



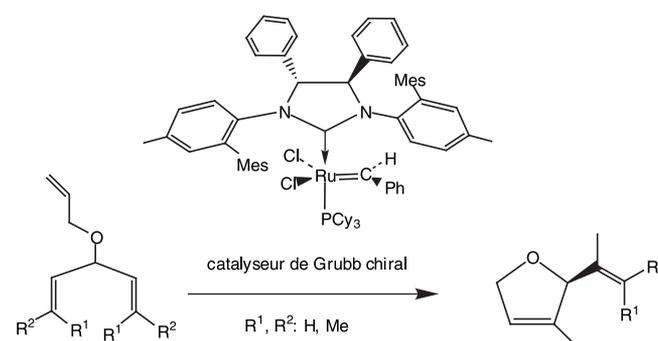
Équation 9.



Équation 10.



Équation 11.



inflammatoires et des agents antifongiques [53-54]. Nul doute que son avenir en synthèse organique est très prometteur. Enfin, les organiciens utilisent de plus en plus les réactions catalytiques en tandem dans l'esprit de la chimie verte [52-53]. Dans le domaine des polymères, mentionnons par exemple la synthèse de polymères biodégradables et celle de polymères dendritiques à partir de métallocarbènes dendritiques réalisée dans notre laboratoire (schéma 9) [43].

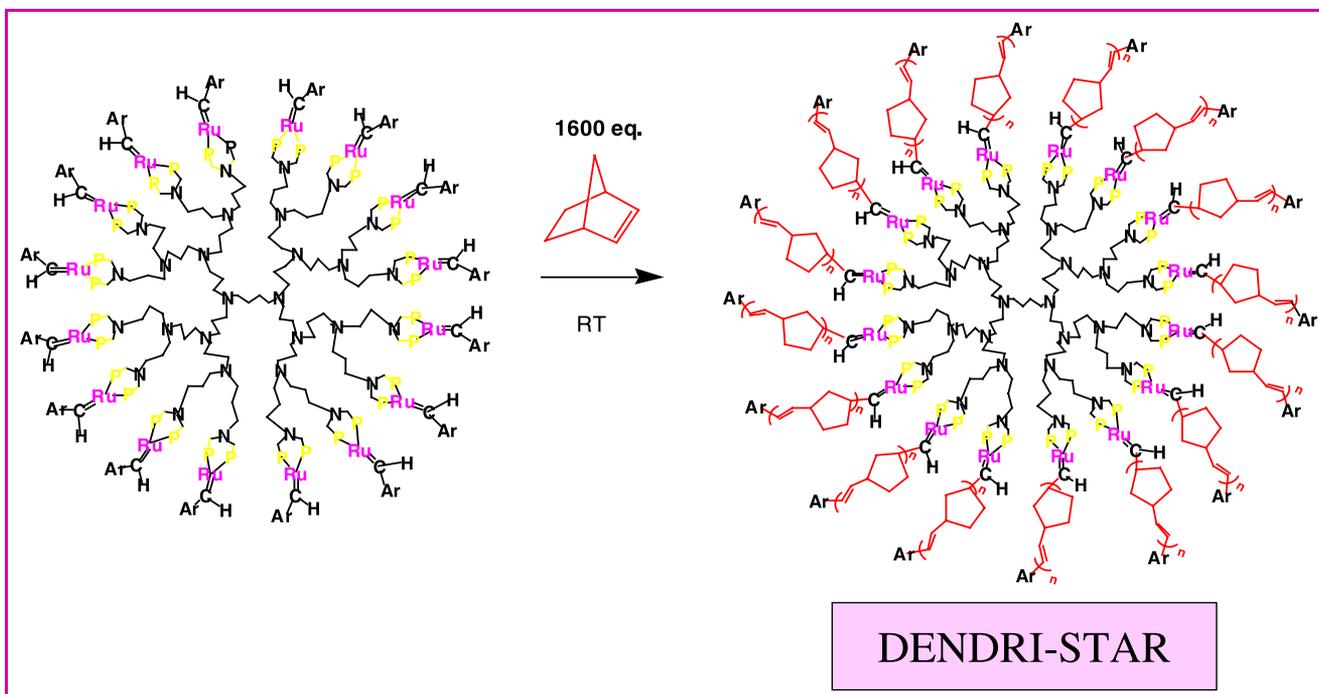


Schéma 9 - Famille de complexes dendritiques de générations 1 à 4 porteurs de 4, 8, 16 et 32 entités Ru-benzylidènes respectivement. Les trois premiers polymérisent le norbornène à température ambiante (ROMP) en formant des dendrimères dont les branches sont polymérisées avec chacune en moyenne une centaine d'unité norbornène. Ces catalyseurs métallodendritiques sont plus actifs que le modèle monomérique, la 1<sup>ère</sup> génération étant la plus active. Le dendrimère de 3<sup>e</sup> génération (16 Ru) est représenté ici [43].

## Conclusion

Le chemin tracé par Yves Chauvin a été magnifiquement mis à profit par Schrock et Grubbs pour développer l'une des réactions catalytiques les plus productives en synthèse. La métathèse est en effet actuellement très prisée des organiciens, avec un potentiel extraordinaire en chimie thérapeutique, et des polyméristes, avec de grandes perspectives de nouveaux matériaux. Le cours du développement des idées scientifiques, en catalyse homogène comme dans bien des domaines, est d'une grande importance. En effet, l'amélioration des catalyseurs passe par la connaissance des mécanismes réactionnels, ce qui fait la force de cette démarche. Chauvin en a été incontestablement le pionnier et est à présent universellement reconnu comme tel. Après avoir intégré l'intérêt de Geoffrey Wilkinson en synthèse organométallique et celui de John Osborn pour la catalyse, Dick Schrock a combiné ces deux aspects essentiels de la chimie organométallique pour venir apporter la première vérification véritable du mécanisme de Chauvin. Le même type de démarche, d'abord pragmatique puis mécanistique, a animé Bob Grubbs à partir de  $\text{RuCl}_3$  dans l'eau jusqu'à son catalyseur de 2<sup>e</sup> génération. Par l'impact de leurs recherches, ces trois chercheurs, Chauvin du monde industriel mais visionnaire des mécanismes, Schrock et Grubbs du monde académique mais grands pourvoyeurs de catalyseurs efficaces, auront propulsé les chimistes du XXI<sup>e</sup> siècle en situation de rendre la chimie plus verte. D'autres, en particulier N. Calderon, C.P. Casey, T.J. Katz aux États-Unis et J.-M. Bassot, A. Mortreux, J.A. Osborn en France, par leurs travaux de pionniers dans les années 1970-80, ont aussi bien contribué à l'effervescence actuelle de la métathèse.

## Références

- [1] *Green Chemistry*, P.T. Anastas, T.C. Williamson (eds), *ACS. Symp. Series 626*, ACS, Washington, DC, **1996**.
- [2] Revues récentes sur la catalyse dans l'eau : *Aqueous Phase Organometallic Chemistry*, B. Cornils, W.A. Herrmann (eds), Wiley-VCH, Weinheim, **1988** ; Mecking S., Held A., Bauers F.M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, p. 544 ; Sherrmann M.-C., Lubineau A., *L'Act. Chim.*, mai-juin **2003**, p. 72. Sur la catalyse supportée : Leadbeater N.E., Marco M., *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, p. 3217.
- [3] Revues récentes sur les liquides ioniques : Wasserscheid P., Keim W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, p. 3772 ; Dupont J., de Souza R.F., Suarez P.A., *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, p. 3667.
- [4] Utilisation de  $\text{CO}_2$  supercritique en catalyse : Jessop P.G., Ikariya T., Noyori R., *Science*, **1995**, *269*, p. 1065 ; Noyori R., Ikariya T., *Simulating Concepts in Chemistry*, F. Vögtle, J.F. Stoddart, M. Shibasaki (eds), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, p. 13-24 ; Furno F., Licence P., Howdle S.M., Poliakof M., *L'Act. Chim.*, avril-mai **2003**, p. 62. En métathèse : Fürstner A., Koch D., Langemann W., Leitner C., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, p. 2466.
- [5] Horvath I.T., Rabai J., *Science*, **1994**, *266*, p. 72 ; Horvath I.T., *Acc. Chem. Res.*, **1998**, *31*, p. 641 ; Barthel-Rosa L.P., Gladysz J.A., *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *192*, p. 587 ; Curran D.P., *L'Act. Chim.*, mai-juin **2003**, p. 67.
- [6] Astruc D., *Chimie Organométallique*, EDP Sciences, **2000**, 4<sup>e</sup> partie : catalyse, p. 347-463.
- [7] Evans D., Osborn J.A., Jardine F.H., Wilkinson G., *Nature*, **1965**, *208*, p. 1203.
- [8] Kagan H., Dang T.P., *Chem. Commun.*, **1971**, p. 481 ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, p. 6429.
- [9] Schrock R.R., *Science*, **1983**, *219*, p. 13 ; Feldman J., Schrock R.R., *Prog. Inorg. Chem.*, **1991**, *39*, p. 1.
- [10] Trnka T.M., Grubbs R.H., *Acc. Chem. Res.*, **2001**, *34*, p. 18.
- [11] Loupy A., Tchoubar B., Astruc D., *Chem. Rev.*, **1992**, *92*, p. 1141.
- [12] Calderon N., *Tetrahedron Lett.*, **1967**, *34*, p. 3327 ; *Acc. Chem. Res.*, **1972**, *5*, p. 127.
- [13] Banks R.L., Bailey G.C., *Int. Eng. Prod. Dev.*, **1964**, *3*, p. 170 ; Rouhi M.R., *Chem. Eng. News*, 23 déc. **2002**, p. 29.
- [14] Blanchard M., Mortreux A., *J. Mol. Cat.*, **1975-6**, *1*, p. 101 ; Mortreux A., Petit F., Blanchard M., *Tetrahedron Lett.*, **1978**, *49*, p. 4967 ; Optimisation du système  $\text{Mo}(\text{CO})_6 + p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{OH}$  : Bunz U.H.F., *Modern Arene Chemistry*, D. Astruc (ed.), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, p. 217-249 ; Huc V., Weihofen R., Martin-Jimenez I., Oulie P., Lepetit C., Lavigne G., Chauvin R., *New J. Chem.*, **2003**, p. 1412.
- [15] Fischer E.O. et al, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1964**, *3*, p. 580.

- [16] Natta G., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1964**, 3, p. 723.
- [17] Chauvin Y., Hérisson J.-L., *Makromol. Chem.*, **1971**, 141, p. 161.
- [18] Chauvin Y., C. R. Acad. Sci. Paris, **1973**, 276, p. 169; Chauvin Y., Commereuc D., Cruyepinck D., *Makromol. Chem.*, **1976**, 177, p. 2637.
- [19] Casey C.P., Burkhardt T.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, p. 7808.
- [20] Katz T.J., Lee S.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, p. 422. Ce mécanisme de polymérisation des alcynes peut être considérablement accéléré par couplage de la catalyse au tungstène avec la catalyse par transfert d'électron en chaîne : Desbois M.-H., Astruc D., *New J. Chem.*, **1989**, 13, p. 595.
- [21] Schrock R.R., Parshall G.W., *Chem. Rev.*, **1976**, 76, p. 243; Lappert M.F., Pierce R., *Chem. Rev.*, **1976**, 76, p. 219.
- [22] Schrock R.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, p. 6796; *Acc. Chem. Res.*, **1979**, 12, p. 98.
- [23] Schrock R.R., Murdzek J.S., Bazan G.C., Robbins J., DiMare M., O'Regan M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, p. 3875; Bazan G.C., Khosravi E., Schrock R.R., Feast W.J., Gibson V.C., O'Regan M.B., Thomas J.K., Davis W.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, p. 8378; Bazan G.C., Oskam J.H., Cho H.N., Park L.Y., Schrock R.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, p. 6899; Schrock R.R., *Top. Organomet. Chem.*, **1998**, 1, p. 1; *Tetrahedron*, **1999**, 55, p. 8141.
- [24] Schrock R.R., McLain S., Sancho J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, p. 4558.
- [25] Bre A., Chauvin Y., Commereuc D., *Nouv. J. Chim.*, **1986**, 10, p. 535; Chauvin Y., Olivier H., *Applied Homogeneous Catalysis*, B. Cornils, W.A. Herrmann (eds), VCH, Weinheim, **1996**, vol. 1, chap. 2.3.1-2.3.6.
- [26] Kress J., Wesolek M., Osborn J.A., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1982**, p. 514; *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, p. 6346; Kress J., Osborn J.A., Green R.M.E., Ivin K.J., Rooney J.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, p. 899; Kress J., Agüero A., Osborn J.A., *J. Mol. Cat.*, **1986**, 36, p. 1.
- [27] a) Quignard F., Leconte M., Basset J.-M., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1985**, p. 1816; b) Leconte M., Basset J.-M., Quignard F., Larroche C., *Reactions of Coordinated Ligands*, P.S. Braterman (ed.), Plenum, New York, **1986**, vol. 1, p. 371-420; c) Lefebvre F., Lecomte M., Pagano S., Mutch A., Basset J.-M., *Polyhedron*, **1995**, 14, p. 3209.
- [28] Alexander J.B., La D.S., Cefalo D.R., Hoveyda A.H., Schrock R.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, p. 4041; Zu S.S., Cefalo D.R., La D.S., Jamieson J.Y., Davis W.M., Hoveyda A.H., Schrock R.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, p. 8251; Tsang W.C.P., Jernelius J.A., Cortez G.A., Weatherhead G.S., Schrock R.R., Hoveyda A.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 2591; Tsang W.C.P., Hultzsich K.C., Alexander J.B., Bonitatebus P.J., Schrock R.R., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 2652.
- [29] Astruc D., *Chimie Organométallique*, EDP Sciences, **2000**, chapitre 10 : Les métaux-carbènes et carbynes.
- [30] Jolly P.W., Pettit R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, p. 5044.
- [31] Guerchais V., Astruc D., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1985**, p. 835.
- [32] Grubbs R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, p. 2538.
- [33] Natta G., Dall'Asta G., Porri L., *Makromol. Chem.*, **1965**, 81, p. 253.
- [34] a) Novak B.M., Grubbs R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, p. 7542; b) France M.B., Grubbs R.H., McGrath V., Paciello R.A., *Macromolecules*, **1993**, 26, p. 4742; c) Nguyen S.T., Johnson L.K., Grubbs R.H., Ziller J.W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, p. 3974; d) Schwab P., France M.B., Ziller J.W., Grubbs R.H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, p. 1124.
- [35] Arduengo A.J., *Acc. Chem. Res.*, **1999**, 32, p. 913; Herrmann W.A., Köcher C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1997**, 109, p. 2256; Bourissou D., Guerret O., Gabbai F.P., Bertrand G., *Chem. Rev.*, **2000**, 100, p. 39.
- [36] Wetskamp T., Schattmann W.C., Herrmann W.A., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, p. 2490.
- [37] Scholl M., Trnka T.M., Morgan J.P., Grubbs R.H., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, p. 2247; Scholl M., Ding S., Lee C.W., Grubbs R.H., *Org. Lett.*, **1999**, 1, p. 953; Trnka T.M., Morgan J.P., Sanford M.S., Wilhelm T.E., Scholl M., Choi T.L., Ding S., Day M.W., Grubbs R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 2546; Love J.A., Sanford M.S., Day M.W., Grubbs R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 10103; Chatterjee A.K., Choi T.-L., Sanders D.P., Grubb R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 11360 (cet article est particulièrement utile pour l'obtention de la sélectivité en métathèse croisée); Morrill C., Grubbs R.H., *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, p. 603; Kilbinger F.M., Candrill S.J., Waltman A.W., Day M.W., Grubbs R.H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, p. 3281; Love J.A., Morgan J.P., Trnka T.M., Grubbs R.H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, p. 4035.
- [38] Kingsbury J.S., Harrity J.P.A., Bonitatebus P.J., Hoveyda A.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, p. 791.
- [39] Hansen S.M., Volland M.A.O., Rominger F., Eisenbürger F., Hofmann P., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, p. 1273; Hansen S.M., Rominger F., Metz M., Hofmann P., *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, p. 557.
- [40] Six C., Beck K., Wegner A., Leitner W., *Organometallics*, **2000**, 19, p. 4639.
- [41] a) Fürstner A., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, p. 3012 (revue); b) Fürstner A., Picquet C., Bruneau C., Dixneuf P.H., *Chem. Commun.*, **1998**, p. 1315; Fürstner A., Liebl M., Lehmann C.W., Picquet M., Kunz R., Bruneau C., Touchard D., Dixneuf P.H., *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, p. 1847; Fürstner A., Ackermann R., Gabor B., Goddard R., Lehmann W., Mynott R., Stelzer F., Thiel O.R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 7, p. 3236; Fürstner A., Castanet A.S., Radkovski K., Lehman C.W., *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, p. 1521.
- [42] Demonceau A., Stumpf A.W., Saive E., Noels A.F., *Macromolecules*, **1997**, 30, p. 3127; Cossy J., Bargiggia F., Bouzbouz S., *Org. Letters*, **2003**, 5, p. 459; Ki Y., Mayer M.F., Zimmerman S.C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, p. 1121; Anana R.V., Baktaraman S., Singh V.K., *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, p. 3356; Cho J.H., Kim B.M., *Org. Letters*, **2003**, 5, p. 531; Taber D.F., Frankowski K.J., *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, p. 6047; Alcaide B., Almendros P., *Chem. Eur. J.*, **2003**, 9, p. 1258.
- [43] Gatard S., Nlate S., Cloutet E., Bravic G., Blais J.-C., Astruc D., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, p. 452.
- [44] Lynn D.M., Mohr B., Grubbs R.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, p. 1627; Lynn D.M., Mohr B., Grubbs R.H., Henling L.M., Day M.W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, p. 6601.
- [45] Audic N., Clavier H., Mauduit M., Guillemin J.-C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, p. 9248.
- [46] Martinez V., Blais J.-C., Astruc D., *Org. Letters*, **2002**, 4, p. 651.
- [47] Connon S.J., Dunne A., Blechert S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, p. 3835.
- [48] Wijkens P., Jastrzebski J.T.B.H., van der Schaaf P.A., Kolly R., Hafner A., van Koten G., *Org. Letters*, **2000**, 122, p. 8168; Garber S.B., Kingsbury J.S., Gray B.L., Hoveyda A.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, p. 8168.
- [49] Astruc D., Chardac F., *Chem. Rev.*, **2001**, 101, p. 2991.
- [50] De nombreuses revues sur la métathèse sont citées dans [10]. Voir aussi [41a] et a) Dietrich-Bucherer C., Rapenne G., Sauvage J.-P., *Chem. Commun.*, **1997**, p. 2053; b) Ivin K.J., Mol J.C., *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, Academic Press, San Diego, **1997**.
- [51] Martinez V., Blais J.-C., Astruc D., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 42, p. 2586.
- [52] Burke S.D., Müller N., Beaudry C.M., *Org. Letters*, **1999**, 1, p. 1827; Seiders T., Ward D.W., Grubbs R.H., *Org. Letters*, **2001**, 3, p. 3225.
- [53] Tieze L.F., Haunert F., *Stimulating Concepts in Chemistry*, F. Vögtle, J.F. Stoddart, M. Shibasaki (eds), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, p. 39-64.
- [54] voir [6] et a) Fürstner A., *L'Act. Chim.*, avril-mai **2003**, p. 57; b) Hiram M. et al, *Science*, **2001**, 294, p. 1904.



### Didier Astruc

est professeur à l'université Bordeaux I\* et membre de l'Institut Universitaire de France.

\* Groupe Nanosciences et Catalyse, LCOO, UMR CNRS 5802, Université Bordeaux I,

33405 Talence Cedex.

Tél. : 05 40 00 62 71. Fax : 05 40 00 69 94.

Courriel : d.astruc@lcoo.u-bordeaux1.fr

NOUVEAUX



## STRATOSPHERES™



### Polymer Laboratories

Polymer Laboratories SARL  
Centre Silic Marseille Sud, Impasse du Paradou  
Bâtiment A4, 13009 Marseille  
Tel: 04 91 17 64 00 Fax: 04 91 17 64 01

www.polymerlabs.fr

## Resines Scavenger

### A Forte Capacité Pour La Synthèse En Solution

Polymer Laboratories vient de mettre sur le marché une gamme de résines microporeuses « scavenger » à forte capacité pour la synthèse en solution dans la série des résines StratoSpheres™ développées pour la chimie combinatoire et la synthèse peptidique.

Un nouveau kit de démarrage comprenant 10 résines différentes est disponible pour faciliter le choix du support et disposer d'un grand champ d'application. Pour obtenir des renseignements sur notre gamme de produits, visitez notre site internet [www.polymerlabs.com/stratospheres](http://www.polymerlabs.com/stratospheres), envoyez un message à [Support@polymerlabs.fr](mailto:Support@polymerlabs.fr) ou téléphonez nous.

Polymer Laboratories réalise des résines qui possèdent de grandes performances et un excellent rapport qualité-prix pour la synthèse en solution, la chimie combinatoire et la synthèse peptidique.