
Complexes métalliques hydrosolubles à ligands
arène ou cyclopentadiényle : Synthèse et potentiel
catalytique pour le transfert hydrogénant en
solution aqueuse

THESE PRESENTEE A LA FACULTE DES SCIENCES PAR

JEROME CANIVET

CHIMISTE DIPLOME DE L'UNIVERSITE DE LILLE (FRANCE)

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEURS ès SCIENCES

Directeur de thèse : Prof. Georg Süss-Fink

Membres du jury :

Prof. Georg Süss-Fink	Directeur de thèse, Université de Neuchâtel
Prof. Thomas Ward	Rapporteur, Université de Neuchâtel
Prof. André Mortreux	Rapporteur, Université de Lille I, France



INSTITUT DE CHIMIE DE L'UNIVERSITE DE NEUCHATEL

07 SEPTEMBRE 2007

IMPRIMATUR POUR LA THESE

**Complexes métalliques hydrosolubles à
ligands arène ou cyclopentadiényle:
Synthèse et potentiel catalytique pour le
transfert hydrogénéant en solution aqueuse**

Jérôme CANIVET

UNIVERSITE DE NEUCHATEL

FACULTE DES SCIENCES

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury

MM. G. Süss-Fink (directeur de thèse)
T. Ward et A. Mortreux (Lille F)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 20 septembre 2007

Le doyen :
T. Ward

UNIVERSITE DE NEUCHATEL
FACULTE DES SCIENCES
Secrétariat-Décanat de la faculté
Rue Emile-Argand 11 - CP 158
CH-2009 Neuchâtel

Abrégé

Le but de ce travail de thèse a été de développer des complexes arène-ruthénium, cyclopentadiényl-rhodium et -iridium hydrosolubles à ligands *N,N*-donneurs et de les utiliser en tant que catalyseurs en solution aqueuse.

La mise au point de systèmes catalytiques efficaces pour des réactions en milieu aqueux, s'inscrivant dans le concept de « chimie verte », revêt un intérêt tout particulier. Au cours de cette thèse, des complexes organométalliques hydrosolubles de ruthénium, de rhodium et d'iridium se sont révélés être des candidats idéaux pour des applications catalytiques en solution aqueuse. Ainsi, le complexe $[(C_6Me_6)Ru(5-nitro-1,10-phénanthroline)(OH_2)]^{2+}$ a montré une activité catalytique de 32 h^{-1} pour le transfert hydrogénant de l'acétophénone. Par ailleurs, utilisé comme catalyseur de régénération du NADH, $[(C_5Me_5)Rh(1,10-phénanthroline)Cl]^+$ en combinaison avec une alcool déshydrogénase a permis l'obtention d'alcools chiraux avec des excès énantiomériques allant jusque 98 %. De plus, l'introduction d'un ligand chiral a permis, grâce à l'utilisation en particulier du complexe $[(C_6Me_6)Ru((R,R)-N-tosyl-1,2-diaminocyclohexane)(OH_2)]^{2+}$, d'obtenir des excès énantiomériques allant jusqu'à 94 % et des activités catalytiques de 45 à 50 h^{-1} pour l'hydrogénation par transfert de cétones et d'imines aryliques.

Mots clés

Complexes arène-ruthénium, complexes cyclopentadiényl-rhodium, complexes cyclopentadiényl-iridium, complexes hydrosolubles, catalyse biphasique, transfert d'hydrogène, catalyse énantiosélective, catalyse chimioenzymatique

Keywords

Arene-ruthenium complexes, cyclopentadienyl-rhodium complexes, cyclopentadienyl-iridium complexes, water-soluble complexes, biphasic catalysis, transfer hydrogenation, enantioselective catalysis, chemoenzymatic catalysis

A mon Grand-Père

A Chrysoline

Remerciements

Les travaux reportés dans la présente thèse ont été effectués au sein du Laboratoire de Chimie des Organométalliques et de Catalyse Moléculaire de l'Université de Neuchâtel, sous la direction du Professeur Georg Süss-Fink.

En premier lieu, j'adresse mes remerciements les plus sincères au Professeur Georg Süss-Fink pour m'avoir accueilli dans son équipe de recherche et pour m'avoir fait totalement confiance durant ces quatre années. Je le remercie également pour sa disponibilité, son soutien et ses qualités humaines.

Je tiens également à remercier les Professeurs Thomas Ward et André Mortreux d'avoir accepté de prendre connaissance de mon travail de thèse et d'y avoir porté un jugement. Je les remercie également de m'avoir fait part de leurs remarques pertinentes concernant ce manuscrit.

Je remercie le Docteur Bruno Therrien pour son aide durant la rédaction des publications et pour sa disponibilité, notamment pour les mesures radiocristallographiques.

Je remercie les étudiants chimistes, Sabina, Joanne, Ghislaine et Joël, ainsi que Marie-José, apprentie laborantine, qui ont participé à la réalisation de ce travail de thèse et qui m'ont permis d'avancer plus rapidement, et dans la bonne humeur.

Je remercie également les personnes responsables des services d'analyses au sein de l'institut de Chimie de Neuchâtel dont les Docteurs Bruno Therrien, Gaël Labat et Lydia Karmazin-Brelot pour les analyses RX, les Docteurs Bernard Jean-Denis et Nicolas Mottier pour les analyses de masse et Monsieur Heinz Bursian pour les analyses RMN.

Je remercie l'Université de Neuchâtel et le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique qui ont soutenu financièrement ce projet.

Je remercie tous les membres du laboratoire et de l'Institut qui ont su faire régner une ambiance conviviale durant ces quatre années : Vladimir, Mathieu, LVP, Lydia, Johan, Govind, Tien, Bruno pour le groupe Süss-Fink, ainsi que Laurette, Sabine, Julie, Anca, Seb, Stéphane, Julien, Yves, Cyril, et tous les autres...

Un clin d'œil tout particulier et un grand et sincère merci à Ludovic, Laurette, Mathieu et Michaël pour ces années passées à leurs côtés.

Enfin, un ENORME MERCI, et plus encore, à mes parents qui m'ont toujours soutenu et encouragé dans mes démarches, ainsi qu'à ma grand-mère sans qui mes débuts à Neuchâtel auraient été moins aisés. Un très grand merci (encore) à Ludovic et Elodie pour leur amitié et pour nous avoir fait partager de grands moments durant ces quatre années helvètes. Je remercie également Gladys et Guillaume qui restent d'indéfectibles amis. Merci encore à la famille Fovez pour son soutien inconditionnel. J'adresse enfin une tendre pensée à ma Chrysoline envers laquelle nul mot ne saurait traduire ma gratitude et mon amour.

Table des matières

Chapitre I

Introduction générale 1

1	Complexes organométalliques hydrosolubles.....	1
1.1	Généralités	1
1.2	Complexes cyclopentadiényle-rhodium et -iridium.....	3
1.2.1	Préparation	3
1.2.2	Réactivité	4
1.3	Complexes arène-ruthénium	5
1.3.1	Préparation	5
1.3.2	Réactivité	7
2	Réactions catalytiques organométalliques	10
2.1	Catalyse homogène et biphasique	10
2.1.1	Principe et concept de « chimie verte »	10
2.1.2	Exemples de réactions catalytiques en solutions aqueuses.....	14
2.2	Catalyse énantiosélective	20
2.2.1	Généralités	20
2.2.2	Hydrogénation et transfert hydrogénéant asymétriques	25
2.2.3	Réduction asymétrique de liaisons C=O et C=N en solutions aqueuses ..	31
3	But du travail.....	35

Chapitre II

Etude de complexes hydrosolubles arène-ruthénium, cyclopentadiényl-rhodium et cyclopentadiényl-iridium à ligands achiraux 37

1	Préparation de complexes cationiques à ligands phénanthroline.....	38
2	Caractérisations radiocristallographiques	40
3	Propriétés électrochimiques	42
4	Potentiel catalytique.....	46
4.1	Réduction de cétone en solution aqueuse	46
4.2	Régénération du NADH dans la réduction enzymatique de cétones	52
5	Conclusion	57

Chapitre III

Etude de complexes hydrosolubles arène-ruthénium à ligands chiraux..... 59

1	Préparation des complexes.....	60
1.1	Complexes à ligand <i>trans</i> -diaminocyclohexane	60
1.2	Complexes à ligand (<i>S</i>)-2-méthylamino-pyrrolidine	63
2	Caractérisations radiocristallographiques	65
3	Etude en dichroïsme circulaire.....	67
4	Potentiel catalytique.....	68
4.1	Réduction asymétrique de cétones en solution aqueuse	68
4.1	Réduction asymétrique d'imines en solution aqueuse	74
5	Conclusion	78

Chapitre IV

Conclusion générale..... 79

1	Résumé et perspectives	79
2	Summary and perspectives	83

Chapitre V

Partie expérimentale..... 89

1	Considérations générales	89
2	Synthèses.....	92
3	Réactions catalytiques.....	108
4	Etudes électrochimiques	110

Chapitre VI

Annexes..... 111

1	Données radiocristallographiques	111
2	Liste des publications.....	118
3	Liste schématique des composés	120

Chapitre VII Références..... 123

Chapitre I

Introduction générale

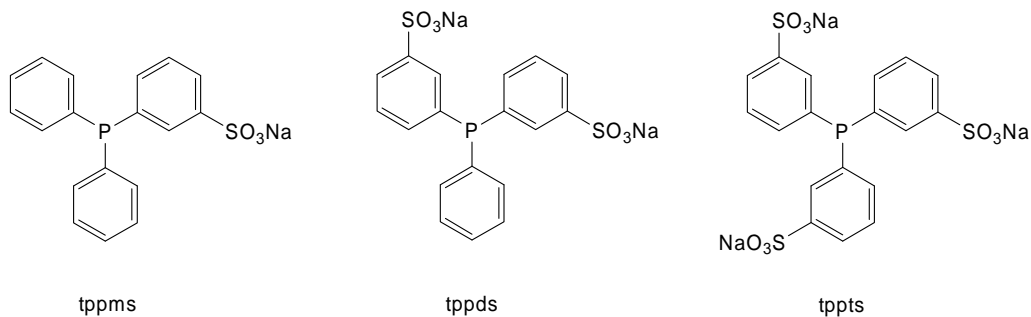
1 Complexes organométalliques hydrosolubles

1.1 Généralités

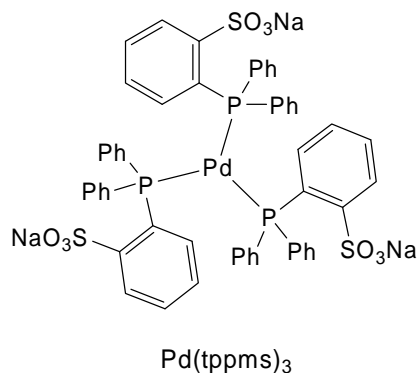
La chimie de coordination classique est typiquement considérée comme la chimie des solutions aqueuses alors que les réactions organométalliques sont exécutées presque exclusivement dans les solvants organiques à cause de la sensibilité de beaucoup de composés organométalliques envers l'hydrolyse. Pour cette raison, l'exclusion rigoureuse de l'eau est devenue un dispositif général des techniques de laboratoire dans ce domaine, à tel point que l'eau est rarement considérée comme un milieu approprié pour des réactions impliquant les composés organométalliques. Ce lien évident entre la chimie organométallique et celle de coordination classique est établi par une interface plutôt étroite constituée par des complexes contenant à la fois des ligands organiques et des ligands aqua. Vraisemblablement, la première espèce de ce type fut le cation dinucléaire $[(\mu\text{-O})\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Ti}(\text{OH}_2)\}_2]^{2+}$, synthétisé et isolé sous forme de sel de bromure par Wilkinson et Birmingham en 1954 et incorrectement formulés en tant que titanocène contenant un ligand hydroxo de formule $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{Ti}(\text{OH})\text{Br}] \cdot \text{H}_2\text{O}$.^[1] La structure correcte a été établie plus tard par spectroscopie RMN ^[2] et par une analyse radiocristallographique du sel de dithionate.^[3]

Kuntz le premier, suivant les recommandations de Manassen,^[4] développa le principe de catalyseur hydrosoluble en l'appliquant à la réaction d'hydroformylation utilisant des complexes métalliques carbonylés contenant le ligand triphénylphosphine trisulfonate (tppts).^[5, 6] Mortreux montra ensuite le rôle déterminant de ce ligand pour l'activité catalytique.^[7, 8] Dans la même famille, l'utilisation de la triphénylphosphine

monosulfonate (tppms) et de la triphénylphosphine disulfonate (tppds) permet de maîtriser le rapport entre les propriétés hydrophiles et hydrophobes des complexes organométalliques correspondants.^[9, 10]



Casalnuovo démontra qu'une variété de réactions de couplage catalysées par des complexes de palladium pourrait être effectuée en solutions aqueuses en utilisant le Pd(tppms)₃ comme catalyseur hydrophile (Figure 2).^[11]

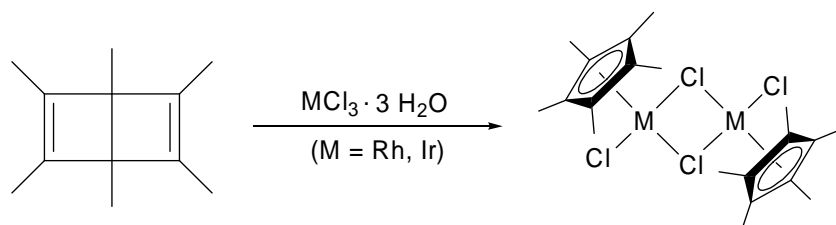


Ce complexe se révéla efficace dans de nombreuses réactions d'alkylation en solution aqueuse, comme la réaction de Heck, impliquant un grand nombre de substrats pouvant présenter des groupements fonctionnels non protégés.

1.2 Complexes cyclopentadiényle-rhodium et -iridium

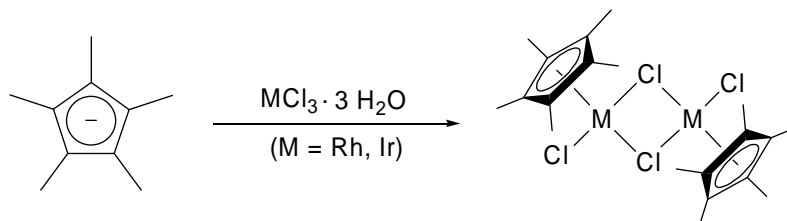
1.2.1 Préparation

C'est en 1969 que Maitlis présenta la synthèse des dimères de rhodium et d'iridium à ligand pentaméthylcyclopentadiénique, coordonné au métal de façon η^5 et comportant des ligands chlorures pontants, $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ à partir du trichlorure de rhodium ou d'iridium et du benzène de Dewar hexaméthylé,^[12] élucidant ainsi la réaction décrite par Kasahara en 1967 qui reportait la réaction du complexe $[(\text{COD})\text{RhCl}]_2$ (COD = cyclooctadiène) avec le diiode donnant accès au dimère $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{RhI}_2]_2$ correspondant.^[13]



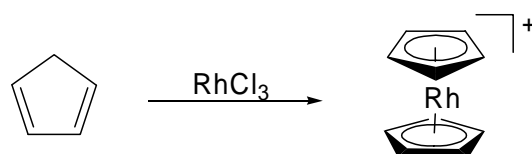
Maitlis étudia également la réactivité de ces dimères envers les diphosphines (P∩P), accédant ainsi à des espèces monocationiques du type $[(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{Rh}(\text{P}\cap\text{P})\text{Cl}]^+$.

Par la suite, d'autres voies de synthèse furent explorées afin de préparer ce type de dimères. La voie la plus communément utilisée est celle utilisant le pentaméthylcyclopentadiène qui, une fois déprotoné, réagit avec le trichlorure de métal désiré pour donner le dimère $[(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ (M = Rh, Ir, Al) équivalent.^[14-17]



La réaction d'un chlorure de métal, comme RhCl_3 ,^[18] avec un cyclopentadiène peut également donner lieu à la formation d'une espèce mononucléaire appelée

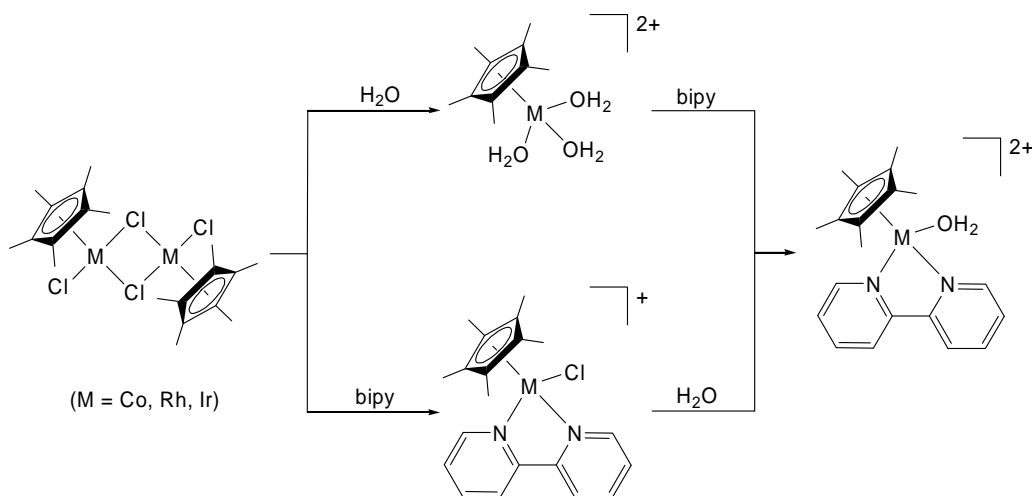
métallocène ou « complexe sandwich »,^[19] le métal se trouvant entre deux ligands cyclopentadiényles.



Des complexes similaires comportant comme métal central l'iridium,^[20] le titane,^[21] le zirconium^[22] ou le ruthénium^[16] sont aussi accessibles.

1.2.2 Réactivité

La solvation des complexes dimériques $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ ($\text{M} = \text{Co}, \text{Rh}, \text{Ir}$) en solution aqueuse fut largement étudiée par Koelle.^[23, 24] Celui-ci décrit à la fois la cinétique de l'échange des ligands aqua et la coordination du centre métallique par un ligand N,N-donneur comme la bipyridine (bipy) donnant accès à des complexes cationiques du type $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\text{bipy})\text{Cl}]^+$ et $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\text{bipy})(\text{OH}_2)]^{2+}$ ($\text{M} = \text{Co}, \text{Rh}, \text{Ir}$) caractérisés par spectroscopie rayons X.



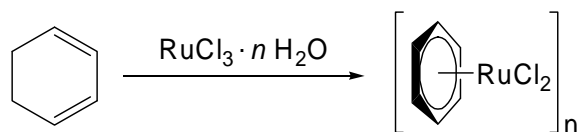
Fish étudia également la formation et la structure, déterminée par la radiocristallographie aux rayons X, du complexe « demi-sandwich » dicationique de rhodium comportant trois ligands aqua $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Rh}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$ ainsi que la

coordination de celui-ci par des bases de l'ADN et l'évolution des espèces formées en fonction du pH de la solution aqueuse.^[25]

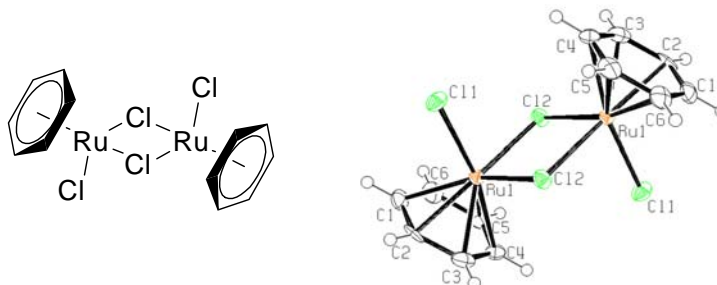
1.3 Complexes arène-ruthénium

1.3.1 Préparation

Le premier complexe arène-ruthénium fut préparé par Winkhaus et Singer 1967 en faisant réagir le 1,3-cyclohexadiène avec le trichlorure de ruthénium hydraté. Ce complexe diamagnétique, neutre, obtenu sous la forme d'un précipité se vit attribuer la formule empirique d'un polymère $[\text{RuCl}_2(\text{C}_6\text{H}_6)]_n$.^[26]

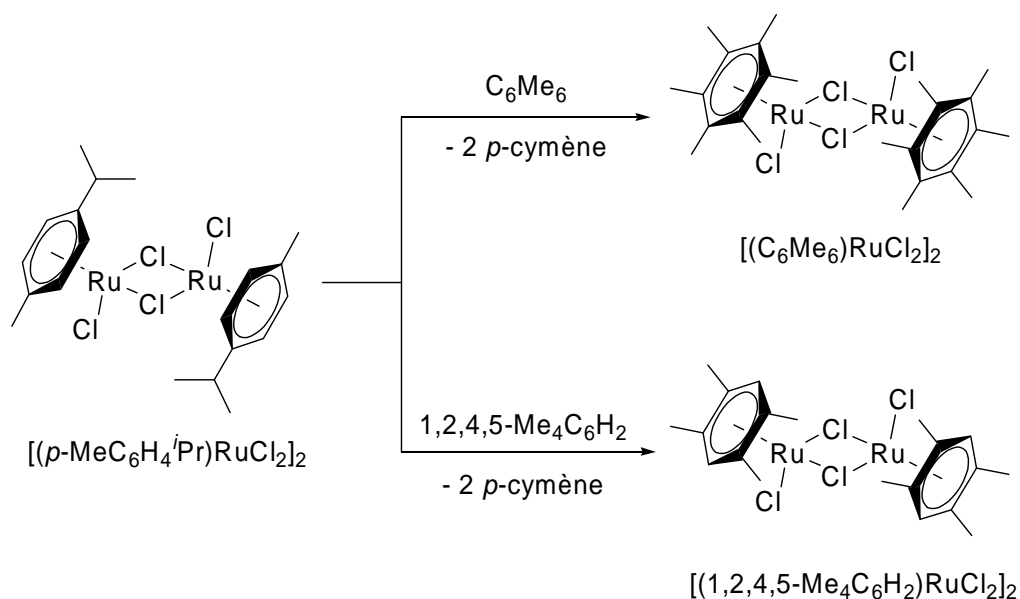


Ce ne fut que plus tard que des études effectuées par Baird^[27] puis par Bennett^[28] montrèrent que ce complexe possédait en réalité une structure dimérique $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ dans laquelle chaque atome de ruthénium est au degré d'oxydation II, coordonné de façon η^6 à un ligand benzène donneur à 6 électrons et possédant deux ligands chlorures pontants.^[29]

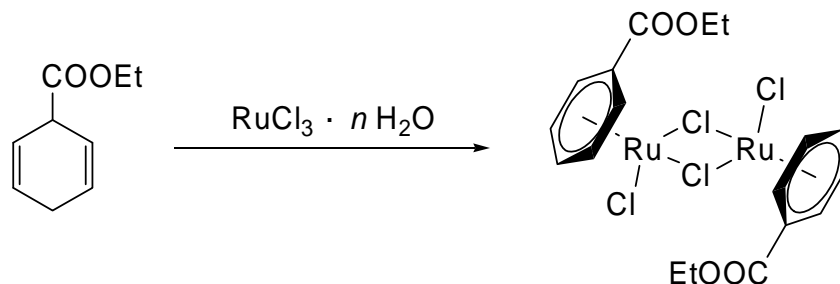


Après cette découverte, plusieurs complexes dimériques analogues furent isolés par réaction de déshydrogénation de dérivés du cyclohexadiène sur $\text{RuCl}_3 \cdot n$

H₂O, comme le complexe $[(\eta^6\text{-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr})\text{Ru}(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ préparé à partir du (-)-(α)-phellandène.^[30] D'autres complexes comportant des ligands arènes électroniquement plus riches, comme l'hexaméthylbenzène (C₆Me₆) ou le durène (1,2,4,5-Me₄C₆H₂), ne peuvent quant à eux être obtenus que par échange du ligand *p*-cymène à haute température (environ 200°C) pour donner le dimère correspondant.^[30, 31]

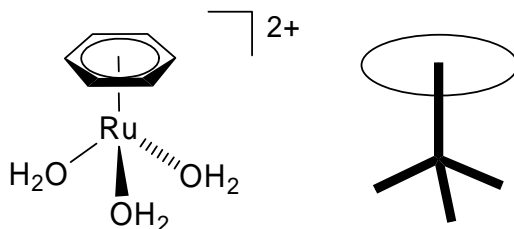


La synthèse de complexes dimériques analogues comportant des ligands arènes fonctionnalisés peut également être effectuée directement à partir du cyclohexadiène fonctionnalisé correspondant et de $\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$, comme par exemple le complexe $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{COOEt})\text{Ru}(\mu_2\text{-Cl})\text{Cl}]_2$, qui contient un ligand arène électroniquement appauvri, obtenu par réaction de l'éthyl-1,4-cyclohexadiène-3-carboxylate avec $\text{RuCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$.^[32, 33]



1.3.2 Réactivité

L'un des aspects originaux de la réactivité des complexes arène-ruthénium est leur comportement en solution aqueuse. C'est en 1972 que Zelonka et Baird observèrent pour la première fois l'existence d'aqua-complexes de ruthénium au cours de l'hydrolyse de dimères chlorés $[(\text{arène})\text{RuCl}_2]_2$ par D_2O .^[27] Plus tard, Ludi réussit à isoler l'aqua-complexe dicationique $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Ru}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$ et son analogue $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Os}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$ sous forme de sel de tosylate. La structure du dication triaqua(benzène)ruthénium fut obtenue par analyse radiocristallographique : celle-ci à la forme d'un « tabouret de piano », d'où le terme anglais « piano stool » qui lui est attribué.^[34]



Structure « piano-stool » du complexe arène-ruthénium triaqua

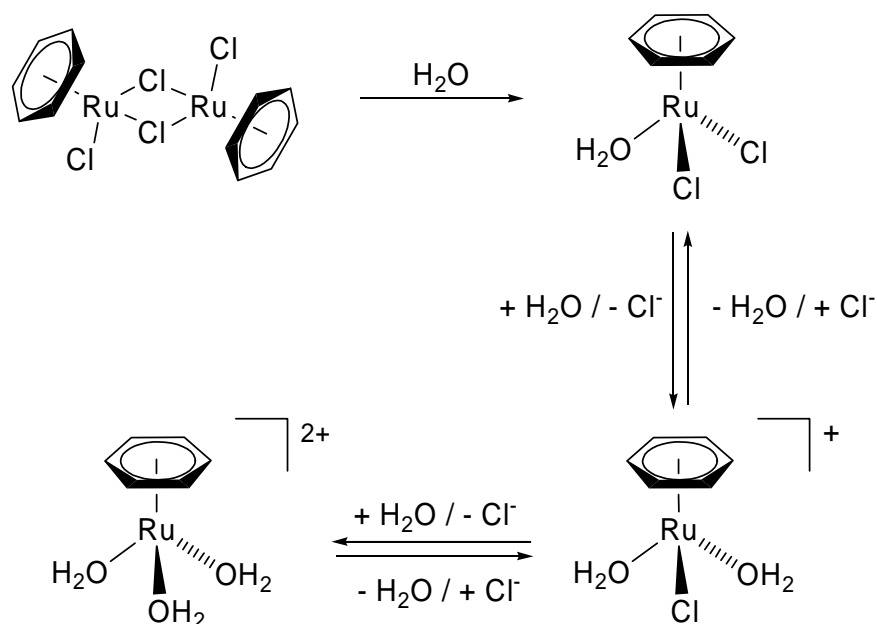
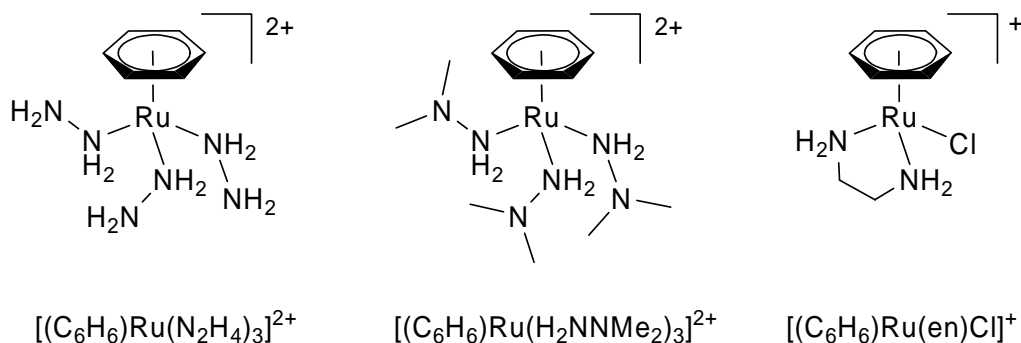


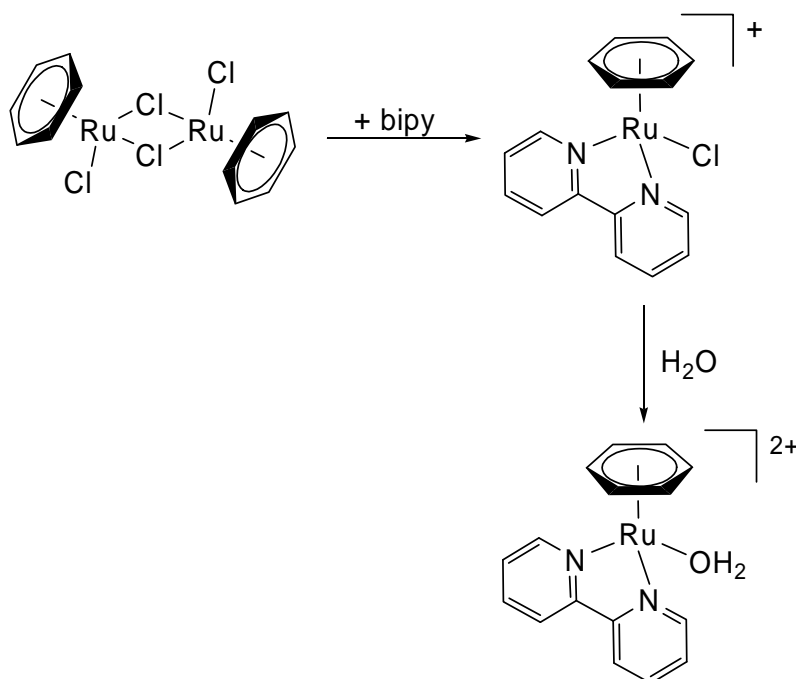
Schéma 1. Hydrolyse du complexe $[(\text{C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$

Il a été également démontré que le complexe dinucléaire chloré $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$ subit en solution aqueuse une hydrolyse donnant naissance à un mélange d'espèces mononucléaires $[(C_6H_6)RuCl_n(OH_2)_{3-n}]^{(2-n)+}$ ($n = 0, 1$ ou 2) en équilibre (Schéma 1).^[35]

La réactivité des complexes dimériques arène-ruthénium fut également étudiée vis-à-vis des ligands diazotés donneurs (N∩N). En 1977, Pearman et Crabtree décrivent la préparation de complexes arène-ruthénium cationiques du type $[(arène)Ru(N∩N)_3]^{2+}$ par réaction d'un dimère $[(arène)RuCl_2]_2$ avec des ligands monodentates comme l'hydrazine (N_2H_4) et la N,N-méthylhydrazine (H_2N-NMe_2) ou du type $[(arène)Ru(N∩N)Cl]^+$ avec l'éthylènediamine (en) qui est bidentate.^[36]



Taube étudia la chimie de ces complexes en solution aqueuse et prépara les aqua complexes $[(C_6H_6)Ru(en)(OH_2)]^{2+}$ et $[(C_6H_6)Os(en)(OH_2)]^{2+}$ par réaction des analogues monocationiques chloré $[(C_6H_6)Ru(en)Cl]^+$ et $[(C_6H_6)Os(en)Cl]^+$ avec un sel d'argent dans l'eau.^[37] La cinétique de l'échange de ligand aqua dans des complexes arène-ruthénium contenant le ligand bipyridine bidentate fut ensuite largement étudiée par Koelle (Schéma 2).^[23] Ces complexes mono- et dicationiques sont solubles dans l'eau et présentent, comme les complexes triaqua(arène)ruthénium, une géométrie en « tabouret de piano » possédant un ligand N,N donneur à 4 électrons.

Schéma 2. Réactivité du complexe $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$ face à la bipyridine et à l'eau

Dans le cas du dérivé *N*-(*p*-toluène)sulfonylés de la diphenyléthylènediamine, il est également possible de former des complexes arène ruthénium par réaction du dimère $[(arène)RuCl_2]_2$ avec la diamine *N*-monosubstituée. Cependant, le complexe formé ne contient pas le ligand tel qu'il a été introduit mais sa forme déprotonée au niveau de l'azote portant le substituant *p*-toluène-sulfonyle (Schéma 3).^[38]

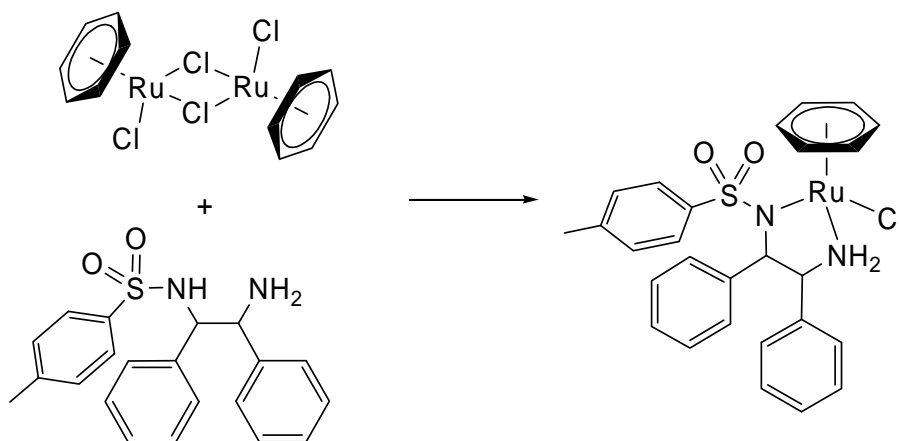


Schéma 3. Formation de complexe arène-ruthénium neutre par déprotonation du ligand diamine tosylé

Cette déprotonation s'explique par l'attraction électronique exercée par le groupement *p*-toluènesulfonyl (Ts) qui rend l'hydrogène porté par l'azote substitué plus labile. Les chloro complexes ainsi obtenus ne sont plus cationiques mais neutres car le ligand déprotoné devient donneur à trois électrons, la partie amino (-NH₂) cédant deux électrons alors que l'amido (-NTs) n'en donne qu'un seul.

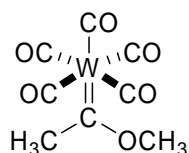
2 Réactions catalytiques organométalliques

2.1 Catalyse homogène et biphasique

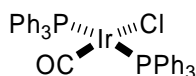
2.1.1 Principe et concept de « chimie verte »

Par définition, la présence d'un catalyseur permet d'accélérer une transformation chimique en abaissant l'énergie d'activation.^[39, 40] Introduit en quantité inférieure à la stoechiométrie, il est souvent retrouvé intact en fin de réaction. La catalyse homogène, par opposition à la catalyse hétérogène, implique que les réactifs et le catalyseur se trouvent dans la même phase. Par extension, « catalyse homogène » sous-entend que le catalyseur est soluble dans le milieu réactionnel, le plus souvent en phase liquide.

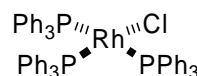
Il existe plusieurs types de catalyses mais à partir des années 1940, l'utilisation des métaux de transition en chimie donna naissance à un nouveau type de catalyse, la catalyse organométallique.^[40-42] Puis, dans les années 1960, la découverte de l'existence de liaisons multiples carbone-métal avec notamment les carbènes de Fischer conduisit au développement de la réaction de métathèse des oléfines.^[43] Par ailleurs, la découverte d'un complexe permettant l'addition oxydante de composés tels que O₂ ou H₂ par Vaska^[44] dans les années 1970 amena Wilkinson à développer un catalyseur organométallique capable d'hydrogéner les oléfines.^[45]



carbène de Fischer



complexe de Vaska



complexe de Wilkinson-Osborn

Le principal inconvénient d'un processus catalytique homogène réside dans la séparation finale des espèces catalytiques, du produit formé et du solvant. Les différentes techniques de séparation employées incluent généralement des opérations thermiques qui conduisent progressivement à la dégradation du catalyseur. La durée de vie du catalyseur en est nettement réduite. D'autre part, les traitements thermiques donnent rarement lieu à une régénération quantitative du catalyseur, ce qui entraîne une diminution de l'activité catalytique.

La mise en oeuvre d'un système biphasique, deux phases séparées non miscibles, peut remédier à ce problème. L'espèce catalytique est en solution dans l'une des deux phases alors que l'autre phase contient le substrat. Durant la réaction, le mélange réactionnel est vigoureusement agité, les interactions catalyseur-substrat sont ainsi facilitées. A la fin de la réaction, l'agitation est coupée, une simple décantation permettant l'extraction de chacune des phases. L'une des deux phases contient le catalyseur qui peut être réutilisé, l'autre contient le produit, facilement analysable (Figure 1).

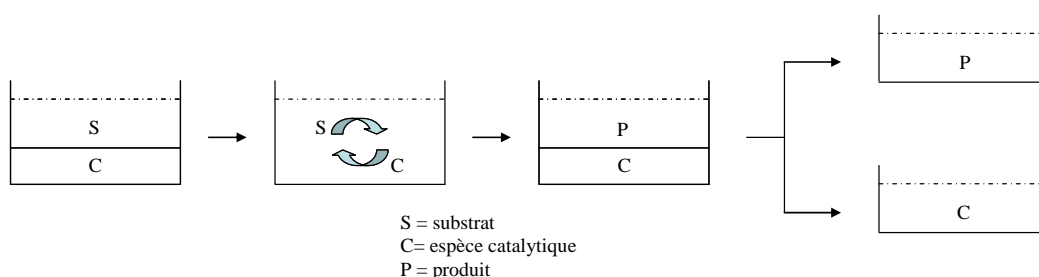


Figure 1. Principe de la catalyse biphasique

Ce concept fut employé industriellement pour la première fois pour la polymérisation de l'éthylène (*Shell Higher Olefins Process*) et également pour l'hydroformylation d'alcènes (*Ruhrchemie-Rhône Poulenc*), utilisant un procédé en continu.

Le domaine de la catalyse homogène biphasique, développant le concept de recyclage du catalyseur, vit se développer des systèmes catalytiques non seulement économiquement intéressants mais aussi respectueux de l'environnement.

C'est dans cette optique que fut développé le concept de « chimie verte »,^[46] pouvant être définie comme l'ensemble des principes et des techniques visant à réduire ou éliminer l'usage ou la formation de substances dangereuses et/ou toxiques dans la conception, la production et l'utilisation des produits chimiques.

Beaucoup de procédés chimiques existants produisent des déchets non désirés en plus du produit cible et l'inefficacité du recyclage des solvants est un problème écologique. Les normes courantes de la technologie chimique doivent être améliorées afin de réduire au minimum l'énergie nécessaire pour transformer des substances et également réduire l'impact sur l'environnement. Chaque synthèse multi-étape devrait dès lors s'effectuer avec une « économie d'atome » élevée (« atom-economy » en anglais, terme inventé par B.M. Trost),^[47] et les synthèses globales devraient être accomplies avec un faible « facteur environnemental » (« E-factor » en anglais, terme inventé par R. Sheldon).^[48, 49] Les chimistes sont désormais invités à développer des « réactions chimiques parfaites »,^[50] qui auraient des rendements et des sélectivités de 100% sans former de déchets. La catalyse moléculaire, avec la catalyse hétérogène traditionnelle et la catalyse enzymatique, contribue de manière significative à la réalisation de ce but.

Une première voie envisagée afin d'éviter l'emploi de solvants nocifs fut d'utiliser des fluides supercritiques dont les propriétés physiques comme la densité, la viscosité et la diffusivité sont aussi proches de celles du gaz que de celles du liquide. Les réactions en phase gazeuse étant très rapides grâce à la grande mobilité moléculaire et à l'absence d'interactions avec le solvant et certains composés organiques n'étant pas suffisamment volatiles, l'utilisation de fluides supercritiques s'est vu être une excellente alternative.

A cet effet le dioxyde de carbone (CO₂) est intéressant d'un point de vue scientifique et technique car il possède une pression critique de 72,9 atmosphères, une température critique de 31°C et il est de plus non toxique, non inflammable et très peu cher.^[51] Par ailleurs, il peut être très simplement séparé des produits réactionnels de retour à température et pression ambiante (Figure 2).

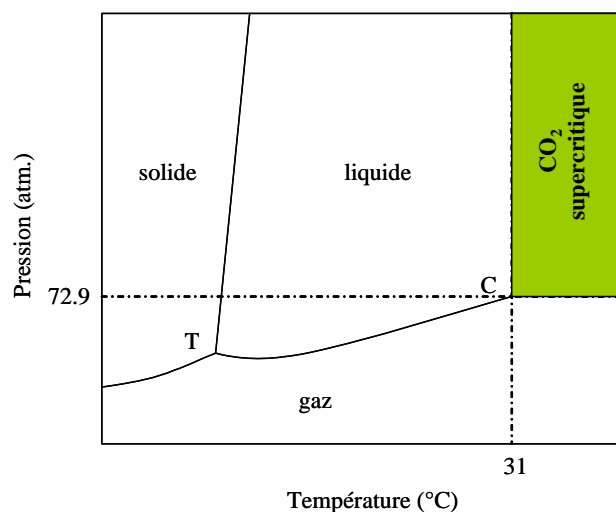
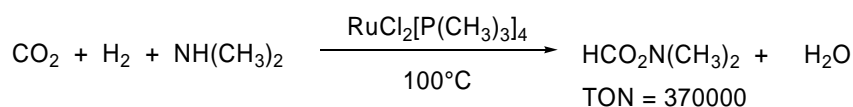
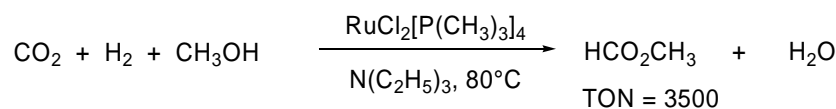
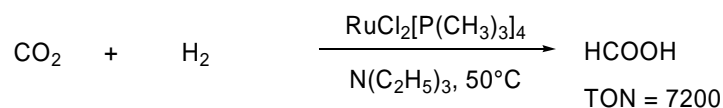


Figure 2. Diagramme de phase du CO₂ (T : point triple ; C : point critique)

Noyori observa une efficacité catalytique remarquable pour l'hydrogénation du CO₂ supercritique catalysé par un complexe de ruthénium, où le CO₂ agissait à la fois en tant que réactif et milieu réactionnel. Dans ce système, la réaction de H₂ avec le CO₂ donne l'acide formique alors que la réaction en présence de méthanol et de diméthylamine forme le diméthylformamide avec une activité catalytique très importante. L'excellente efficacité observée fut attribuée à la solubilité très élevée de l'hydrogène moléculaire dans le CO₂ supercritique et à la grande réactivité du catalyseur de ruthénium dans les conditions catalytiques.^[52, 53]



Bien que le CO₂ pur ne puisse dissoudre que les substances non polaires, la solubilité a pu être considérablement augmentée par l'addition de certains additifs protiques ou fluorés.

2.1.2 Exemples de réactions catalytiques en solutions aqueuses

S'inscrivant en droite ligne dans le concept de « chimie verte », l'eau représente le solvant de choix pour la catalyse homogène biphasique ^[54-56] car elle présente un coût relativement faible, est non nuisible pour l'environnement et est également non miscible à de nombreux solvants organiques, facilitant ainsi la séparation des produits réactionnels.

La réaction d'oxydation de composés organiques étant une réaction fondamentale pour l'industrie chimique mais étant toujours parmi les processus les plus problématiques, son application éventuelle en solution aqueuse fut un enjeu primordial. L'oxygène moléculaire (O_2) est un oxydant idéal. Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), produit efficacement à partir de H_2 et O_2 , est un oxydant attrayant pour les réactions en phase liquide. Celui-ci peut être considéré comme l'adduit d'un atome d'oxygène et d'une molécule d'eau, l'eau étant le seul déchet théorique produit. Cet oxydant propre, une fois couplé à un complexe de tungstène et à un hydrogénosulfate d'ammonium quaternaire en tant que catalyseur de transfert de phase acide, oxyde une variété des composés organiques.^[57] Ce système catalytique convertit les alcools primaires en aldéhydes et/ou les acides carboxyliques et les alcools secondaires en cétones. Des oléfines sont oxydées en époxydes avec un rendement élevé à l'aide d'un acide phosphonique, alors que les sulfures sont convertis en sulfoxydes puis en sulfones (Schéma 4).

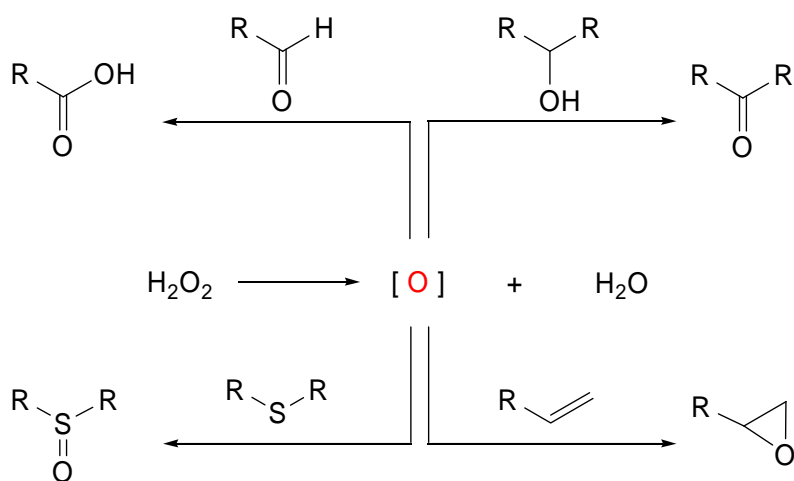
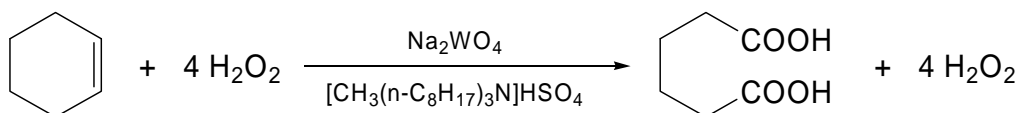


Schéma 4. Oxydation par le peroxyde d'hydrogène aqueux

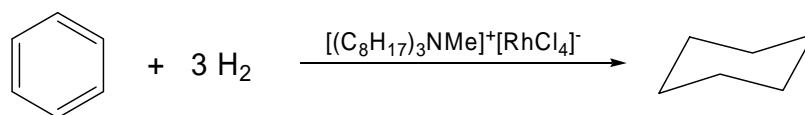
Par ailleurs, les oléfines cycliques subissent aisément le clivage oxydant. L'utilité de cette méthode d'oxydation biphasique a été démontrée par son application à la synthèse de l'acide adipique. Dans ce but, le cyclohexène est un produit de départ en C₆ attrayant car une excellente technologie pour l'hydrogénation sélective industrielle du benzène en cyclohexène a été établie. Quand un mélange de cyclohexène, de H₂O₂ à 30%, de petites quantités de Na₂WO₄ et d'hydrogénosulfate de méthyl(trioctyl)ammonium est agité à 75-90°C, l'acide adipique est directement obtenu sous forme de cristaux analytiquement purs avec un rendement élevé.



Ce procédé a un impact environnemental plus faible que l'oxydation d'un mélange de cyclohexanol-cyclohexanone avec l'acide nitrique,^[58] qui forme inévitablement divers oxydes d'azote, incluant le N₂O contribuant fortement à l'effet de serre et causant également une destruction catalytique de l'ozone stratosphérique.

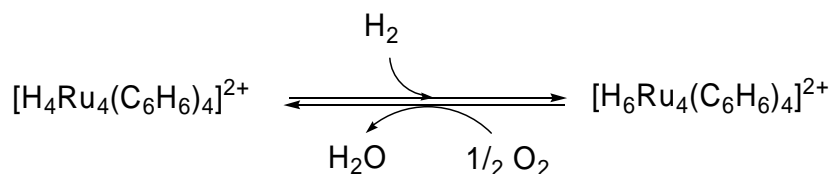
Une autre réaction développée en milieu aqueux est l'hydrogénation des arènes qui éveille également un vif intérêt face à la demande pressante de diminuer la présence de composés aromatiques dans les essences diesel.^[59] En effet, les composés aromatiques entraînent une diminution de la qualité des carburants ainsi que la formation d'émissions gazeuses indésirables.^[60]

En 1983, Blum découvrit que la « paire ionique » [(C₈H₁₇)₃NMe]⁺[RhCl₄]⁻, formée à partir de RhCl₃ aqueux et d'Aliquat 336,^[61] était un catalyseur efficace pour l'hydrogénation des arènes en conditions biphasiques (eau/substrat) sous des conditions de pression et de température particulièrement douces.^[62] Il a été montré que ce complexe était actif pour l'hydrogénation de nombreux arènes substitués en dérivés du cyclohexane correspondants,^[62] pour la transformation du naphthalène en tétraline,^[63] ainsi que pour la réduction partielle de nombreux substrats aromatiques polycycliques montrant une grande regio- et stéréosélectivité.^[64] De plus, cette « paire ionique » est capable d'hydrogéner sélectivement des doubles et des triples liaisons non-aromatiques^[62] et sert de catalyseur recyclable pour des réactions de transfert d'hydrogène.^[64]

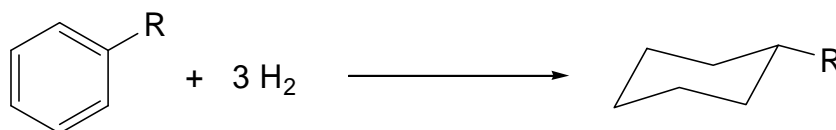


Après réinvestigation rigoureuse, Finke réussit à prouver sans équivoque que ce catalyseur agissait en réalité en tant que précatalyseur, précurseur de nanoparticules de rhodium(0) « solubles », impliquant ainsi un mécanisme hétérogène.^[65]

Le complexe dinucléaire $[(C_6H_6)RuCl_2]_2$ fut également présenté comme un précurseur catalytique efficace pour l'hydrogénation du benzène en cyclohexane en conditions biphasiques.^[66] Des études montrèrent que, après un tour catalytique, la solution aqueuse contenait les deux cations tétranucléaires $[H_4Ru_4(C_6H_6)_4]^{2+}$ et $[H_6Ru_4(C_6H_6)_4]^{2+}$.^[67] Après avoir montré que les deux espèces tétranucléaires arène-ruthénium tétra- et hexahydrures $[H_4Ru_4(C_6H_6)_4]^{2+}$ et $[H_6Ru_4(C_6H_6)_4]^{2+}$ pouvaient s'interconvertir,^[68] Süss-Fink étudia leur comportement catalytique vis-à-vis de l'hydrogénation des substrats aromatiques.^[67]

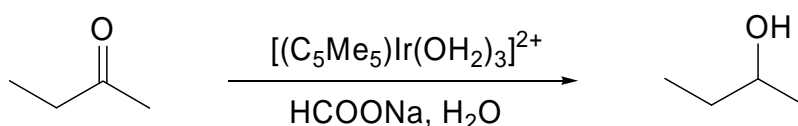


Il fut montré que l'espèce $[H_4Ru_4(C_6H_6)_4]^{2+}$ était un précurseur catalytique (donnant naissance au complexe saturé $[H_6Ru_4(C_6H_6)_4]^{2+}$ sous haute pression de H_2) efficace pour l'hydrogénation du benzène et de ses dérivés en cyclohexane et en dérivés du cyclohexane en conditions biphasiques, le catalyseur étant dissout dans la phase aqueuse, elle-même surnagée par le substrat. Le benzène et ses dérivés sont alors hydrogénés sous une pression de 60 bars de H_2 à $90^\circ C$, la meilleure activité catalytique étant obtenue avec le substrat benzène.



Après des études approfondies, il fut conclu que le catalyseur $[\text{H}_4\text{Ru}_4(\text{C}_6\text{H}_6)_4]^{2+}$ hydrogénait les dérivés benzéniques en dérivés du cyclohexane correspondants en conditions biphasiques selon un mécanisme moléculaire.

Ogo développa dès 1999 la réduction non-asymétrique de composés organiques carbonylés solubles dans l'eau donnant accès aux alcools équivalents en utilisant le complexe $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Ir}(\text{OH}_2)_3]^{2+}$ comme précurseur catalytique en solution aqueuse en présence de formiate de sodium en tant que donneur d'hydrogène.^[69]



L'eau étant le solvant se prêtant à l'étude de l'influence du pH sur l'activité catalytique, Ogo la systématisa et trouva, pour la réduction de cétones utilisant ce système, un pH optimum acide, proche de 4, avec des activités catalytiques (turnover frequencies, TOF = moles de produit formé par mole de catalyseur introduit par heure) relativement faibles allant jusqu'à 4.3 h^{-1} . L'étude mécanistique de la réaction le mena également à la conclusion qu'une nouvelle espèce dinucléaire se formait dans les conditions catalytiques, $[\{(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Ir}\}_2(\mu\text{-OH})_3]^+$, qui par réaction avec le formiate donnait naissance à l'espèce catalytiquement active $[\{(C_5Me_5)Ir\}_2(\text{OH})(\text{H})(\text{HCOO})]^+$, dont la structure fut déterminée par cristallographie aux rayons X (Schéma 5).^[70]

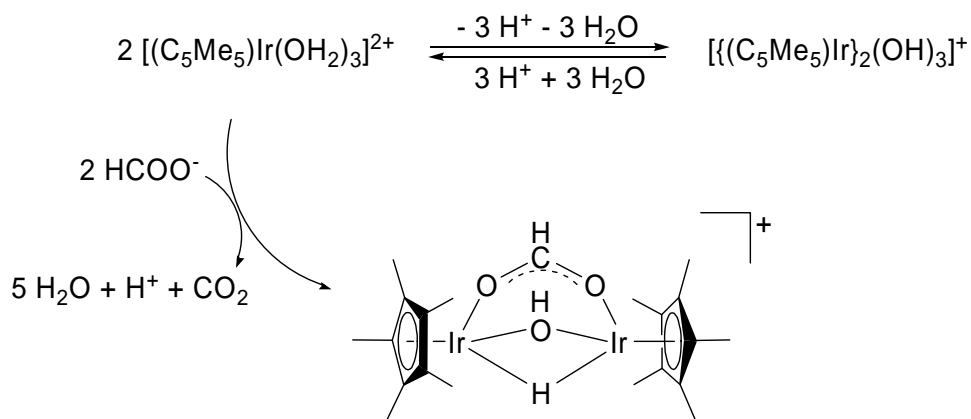
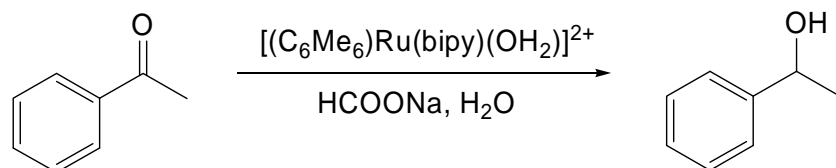


Schéma 5. Formation de l'espèce dinucléaire catalytiquement active $[\{(C_5Me_5)Ir\}_2(\text{OH})(\text{H})(\text{HCOO})]^+$

Ogo développa ensuite des systèmes catalytiques utilisant des complexes métalliques à ligand bipyridine (bipy) pour la réduction en milieu biphasique de cétones non-solubles dans l'eau. Il reporta l'activité catalytique de l'aqua complexe de ruthénium $[(C_6Me_6)Ru(bipy)(OH_2)]^{2+}$ pour la réduction de cétones comme l'acétophénone, souvent utilisée comme substrat test dans ce type de réactions catalytiques, montrant des TOF allant jusque 153 h^{-1} .^[71]



Ogo postula un mécanisme de formation du complexe hydrure $[(C_6Me_6)Ru(bipy)H]^+$ par substitution du ligand aqua par un ligand formiate sur le métal, suivi d'une décarboxylation de celui-ci donnant le complexe métal hydrure. La décarboxylation postulée pourrait passer par un état de transition où le ligand arène serait coordonné au ruthénium de façon η^4 et non plus η^6 (Schéma 6).

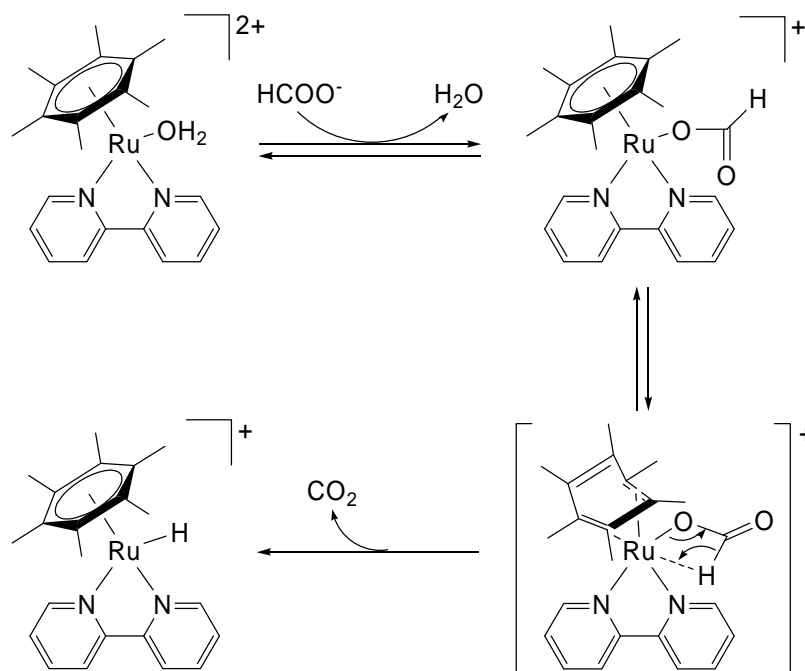


Schéma 6. Formation de l'espèce hydrure $[(C_6Me_6)Ru(bipy)H]^+$

Par ailleurs, Ogo proposa un état de transition pour la réduction de cétones en solution aqueuse acide faisant intervenir à la fois l'hydrure porté par le centre métallique et un proton du milieu réactionnel (Figure 3).

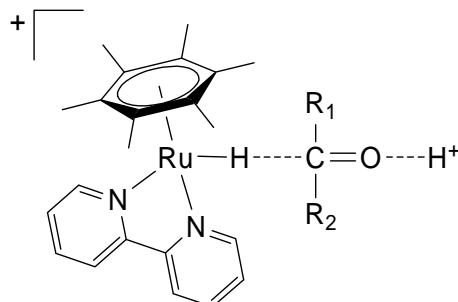


Figure 3. Etat de transition postulé par Ogo pour la réduction de cétones en solution aqueuse acide

Afin de confirmer ces postulats, Ogo isola et détermina la structure du composé ruthénium-formiate $[(C_6Me_6)Ru(bipy)(OCHO)][HCO_2]$ ainsi que celle du composé ruthénium-hydrure $[(C_6Me_6)Ru(bipy)(H)][CF_3SO_3]$ par radiocristallographie rayons X.^[72] Ogo réalisa également la même étude mécanistique avec le complexe d'iridium équivalent $[(C_5Me_5)Ir(bipy)(OH_2)]^{2+}$ pour lequel il arriva aux mêmes conclusions et réussit à isoler l'équivalent hydrure $[(C_5Me_5)Ir(bipy)(H)]^+$, dont la structure rayons X du sel d'hexafluorophosphate fut déterminée.^[73] Il put ainsi postuler un cycle catalytique pour la réduction de cétones en solution aqueuse acide (Schéma 7).

En 2003, Himeda étudia le potentiel catalytique de l'analogue de rhodium $[(C_5Me_5)Rh(bipy)(OH_2)]^{2+}$ pour la même réaction dans des conditions catalytiques identiques.^[74] Les résultats obtenus furent du même ordre de grandeur que ceux présentés précédemment.

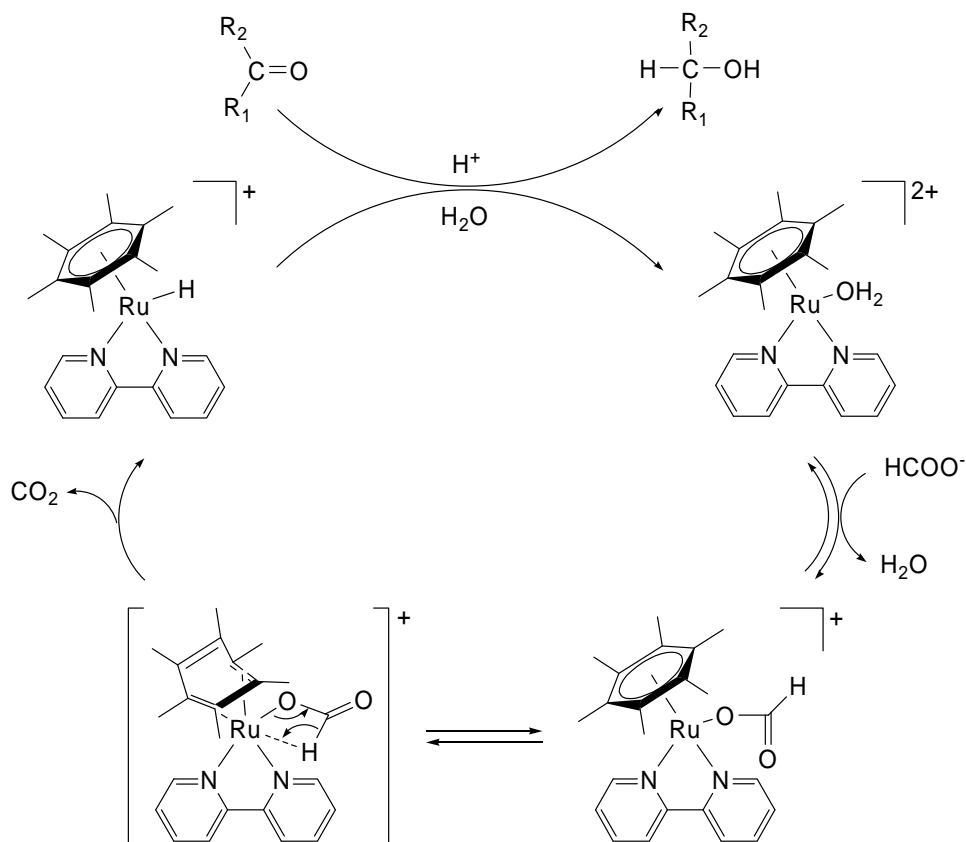


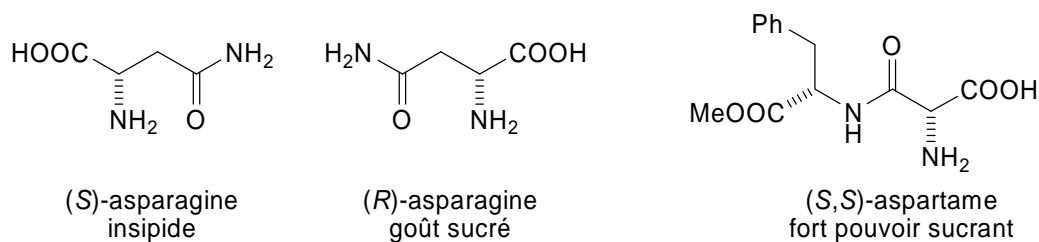
Schéma 7. Cycle catalytique postulé par Ogo pour la réduction de cétones en solution aqueuse acide

2.2 Catalyse énantiosélective

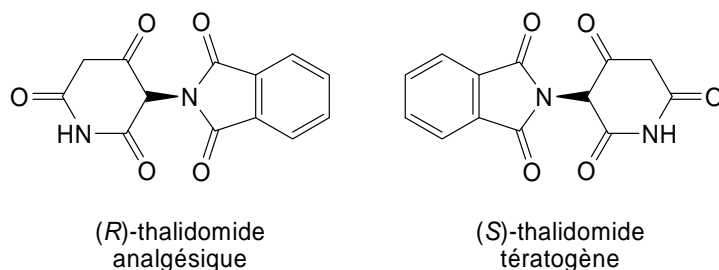
2.2.1 Généralités

La chiralité moléculaire, capacité qu'a une molécule à ne pas être superposable à son image dans un miroir, est une caractéristique élémentaire du monde vivant. Les molécules naturelles chirales comme les acides α -aminés ou les sucres existent à l'état naturel sous la forme d'un unique énantiomère. Cette propriété détermine les fonctions biologiques et physiologiques des protéines, récepteurs et des différents acides nucléiques des organismes vivants, qui peuvent interagir de façon radicalement différente avec l'un ou l'autre des énantiomères d'un composé chiral. En effet, les deux énantiomères d'une molécule bioactive possèdent bien souvent des propriétés biologiques différentes. Dès 1894, Piutti avait remarqué que la (*S*)-

asparagine, amide de l'acide aspartique (un acide aminé naturel) était insipide, alors que son énantiomère (*R*) avait un goût sucré.^[75, 76] Cette propriété a été exploitée pour la mise au point de l'aspartame, un dipeptide formé entre l'acide (*S*)-aspartique et l'ester méthylique de la (*S*)-phénylalanine, qui est un excellent agent sucrant non calorifique.



Actuellement, l'obtention de molécules chirales énantiopures est un enjeu crucial pour la synthèse de composés biologiquement actifs, particulièrement dans les domaines de la pharmacie, de l'agrochimie, des cosmétiques et de la parfumerie. En effet, il existe de multiples exemples pour lesquels l'activité biologique d'un composé est principalement due à l'un des énantiomères, alors que l'autre énantiomère est toxique ou tout simplement inactif. L'exemple le plus connu est celui de la thalidomide. A la fin des années 1950, ce nouveau sédatif doux est commercialisé en Europe sous la forme d'un mélange racémique (Contergan[®]). Ce médicament était surtout utilisé par les femmes enceintes. Après quelques années de commercialisation, de nombreuses malformations chez les nouveaux-nés ont été attribuées à l'usage de la thalidomide. Une étude pharmacologique sur des animaux a montré que l'activité tératogène néfaste était essentiellement due à l'énantiomère (*S*). Des études plus récentes indiquent toutefois que la thalidomide se racémise aisément dans le sang, ce qui montre que même l'emploi thérapeutique de la (*R*)-thalidomide était voué à l'échec. De façon inattendue, ce médicament a trouvé de nouvelles applications dans le traitement du cancer et du sida et la FDA (US Food and Drug Administration) a approuvé en 1998 son utilisation dans le traitement de la lèpre (Thalomid[®]).



Cette affaire eut d'importantes répercussions dans l'industrie pharmaceutique et depuis 1992, la FDA impose une réglementation stricte dans ce domaine : toute société pharmaceutique qui souhaite mettre sur le marché un nouveau composé racémique, se doit de caractériser individuellement les propriétés biologiques de chaque énantiomère et de démontrer que l'énantiomère indésirable n'a pas d'effets secondaires ou ne présente pas de toxicité. Ainsi, parmi les dix médicaments les plus vendus dans le monde actuellement, neuf contiennent un principe actif chiral. Le marché des molécules commercialisées sous la forme d'un unique énantiomère représentait près de 9 milliards \$ en 2004 et devrait atteindre 15 milliards \$ en 2009, ce qui représente une croissance de plus de 11% par an.^[77] La mise au point de méthodes de synthèse énantiosélective efficaces est donc rapidement devenue une nécessité scientifique et économique. Il existe actuellement quatre méthodes générales d'obtention de composés énantio-purs :^[78]

- La séparation d'énantiomères par dédoublement chimique ou HPLC chirale. En particulier, la cristallisation d'adduits diastéréomères est encore utilisée dans plus de 50% des synthèses de médicaments énantio-purs. L'inconvénient majeur de cette méthode est la limitation du rendement théorique à 50% si l'énantiomère indésirable ne peut être recyclé.
- L'utilisation de fragments chiraux d'origine naturelle disponibles en grande quantité et à bas prix (réservoir de chiralité).
- La synthèse énantiosélective par voie biotechnologique, reposant sur l'utilisation de transformations enzymatiques ou microbiennes.
- La synthèse énantiosélective reposant sur l'action d'un agent chimique chiral sur un substrat prochiral. Cet agent chiral n'est pas incorporé dans le produit formé, il est éliminé ou recyclé en fin de réaction. Il

peut être utilisé en quantité stoechiométrique ou catalytique. Le rendement théorique en composé énantiopur est alors de 100%.

La catalyse asymétrique, qu'elle soit chimique ou enzymatique, possède de loin le plus fort potentiel pour l'obtention de molécules optiquement actives. Cette méthode qui utilise de faibles quantités de catalyseurs permet la production de produits naturels ou non, tout en permettant le recyclage du catalyseur.^[79]

Le principe général de la catalyse asymétrique est de fournir une voie idéale pour multiplier la chiralité moléculaire. L'action du catalyseur chiral, utilisé en petite quantité, est de combiner deux réactifs A et B afin de produire stéréosélectivement le composé chiral AB (Figure 4).^[80]

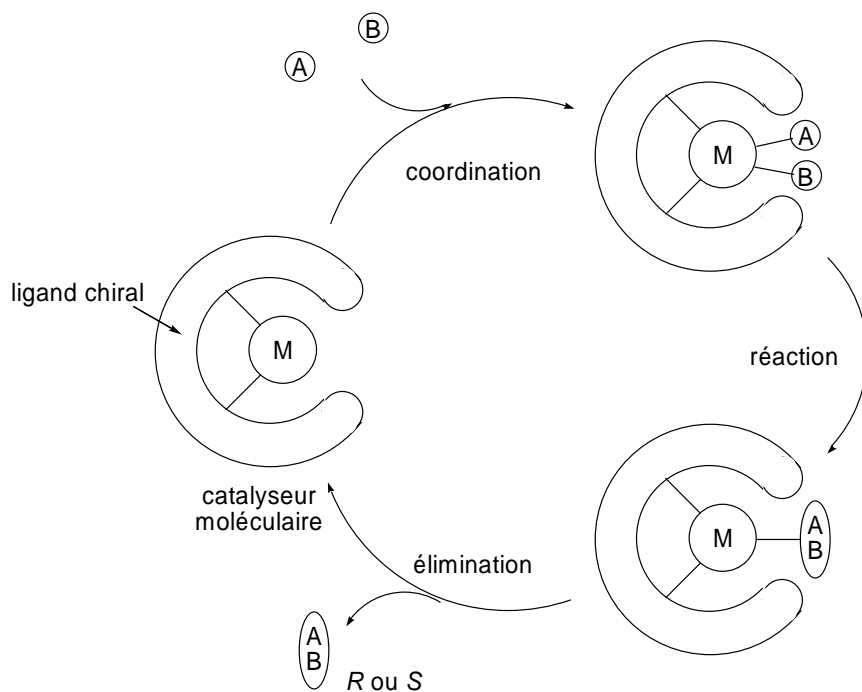
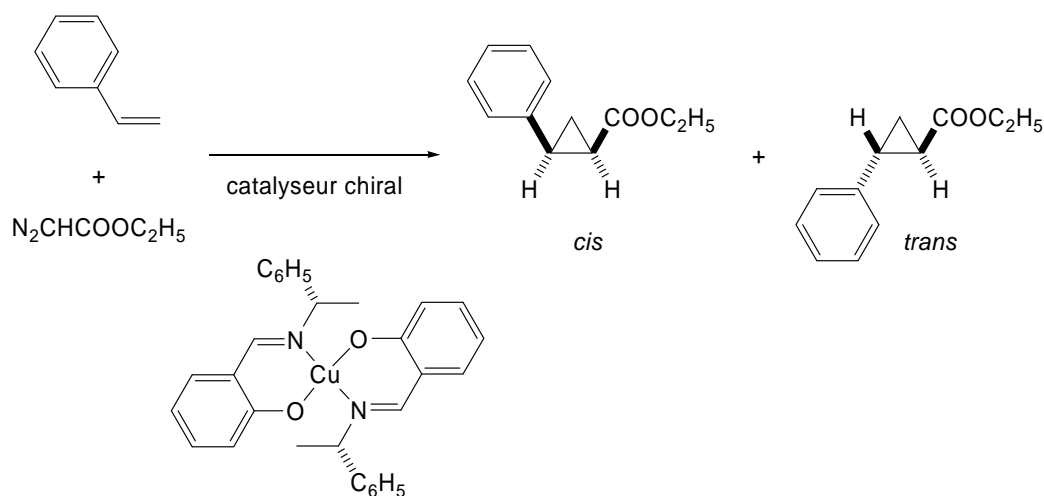


Figure 4. Principe général de la catalyse asymétrique utilisant un catalyseur organométallique (M = métal ; A, B = réactifs ou substrats)

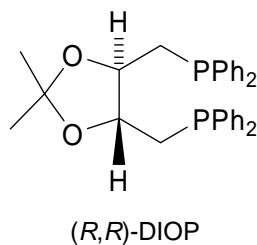
L'efficacité du système catalytique ligand-métal se mesure à la fois par sa réactivité (TOF : turnover frequency = moles de produit converti par mole de catalyseur introduit par heure) et par sa sélectivité (ee : excès énantiomérique = $100 \times \frac{[R]-[S]}{[R]+[S]}$)

En 1966, Noyori découvrit le premier exemple de catalyse asymétrique utilisant un complexe de métal de transition chiral.^[81, 82] Ce complexe, formé d'une base de Schiff chirale et de cuivre (II), fut utilisé comme catalyseur moléculaire pour la réaction du styrène et du diazoacetate d'éthyle donnant accès au *cis*- et *trans*-cyclopropanecarboxylates avec de faibles sélectivités (Schéma 8).



Schema 8. Premier exemple d'asymétrie induite par un catalyseur chiral

Par ailleurs, la découverte par Kagan en 1971 du ligand chiral (*R,R*)-DIOP^[83, 84] permet le développement de la catalyse asymétrique comme voie de synthèse énantiosélective, la réactivité et la sélectivité pouvant théoriquement être contrôlées par le choix du complexe organométallique (métal et ligand chiral) dont les propriétés stéréoelectroniques sont modulables.^[39, 85]

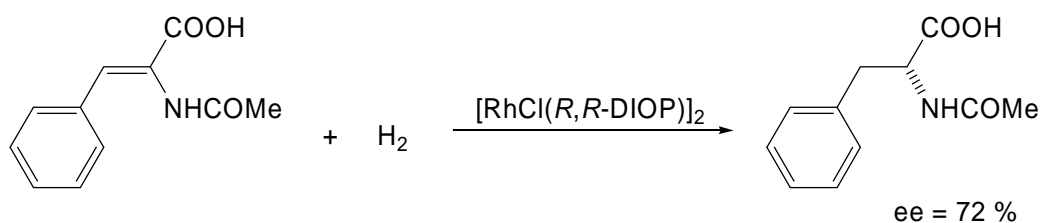


Dès lors, la découverte de catalyseurs efficaces pour la catalyse énantiosélective fut un défi substantiel pour les chimistes à la fois d'un point de vue académique mais aussi industriel. La recherche dans ce domaine a d'ailleurs été récompensée en 2001 par le Prix Nobel de chimie attribué à Ryoji Noyori^[80] et

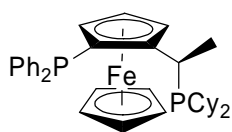
William Knowles,^[86] pour leurs travaux sur l'hydrogénation asymétrique, et à Barry Sharpless pour son travail sur l'oxydation asymétrique.^[87]

2.2.2 Hydrogénation et transfert hydrogénant asymétriques

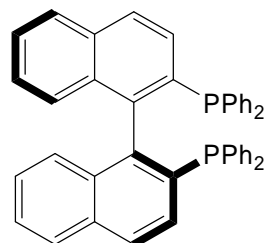
L'étude de la réaction d'hydrogénation, addition d'une molécule d'hydrogène sur une insaturation, fut initiée à la fin du 19^{ème} siècle par Sabatier, lauréat du Prix Nobel en 1912, qui utilisa des fines particules métalliques comme catalyseur hétérogène. A la fin des années 1930, Calvin, lauréat du Prix Nobel en 1961, étudia l'activation de H₂ par un complexe de métal de transition^[88] puis en 1965, Wilkinson, lauréat du Prix Nobel en 1973, décrit l'hydrogénation d'oléfines utilisant le complexe [RhCl(P(Ph₃)₃)] comme catalyseur.^[89] En 1968 Knowles, lauréat du Prix Nobel en 2001,^[90] et Horner^[91] reportèrent indépendamment le premier exemple d'hydrogénation homogène asymétrique d'oléfines catalysée par un complexe de rhodium, coordonné par une phosphine tertiaire monodentate. Mais ce fut en 1971 que Kagan fit une percée majeure dans ce domaine en concevant la DIOP (Figure 13), première diphosphine chirale à symétrie C₂ dérivée de l'acide tartrique. Il l'utilisa combinée au rhodium pour l'hydrogénation asymétrique de l'acide *N*- α -acétamidocinnamique donnant accès à la *N*-acétylphénylalanine avec un excès énantiomérique de 72%.^[83]



A la même époque, Knowles démontra qu'un complexe de rhodium coordonné à des phosphines chirales, comme la CAMP, était capable de catalyser l'addition énantiosélective de H₂ sur une oléfine prochirale.^[92]



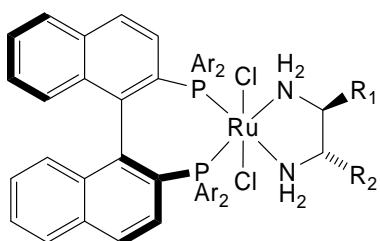
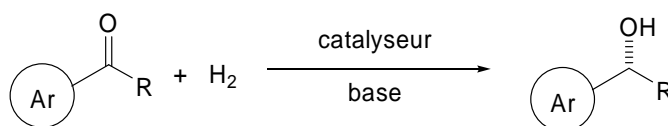
(R)-(S)-JOSIPHOS



(S)-BINAP

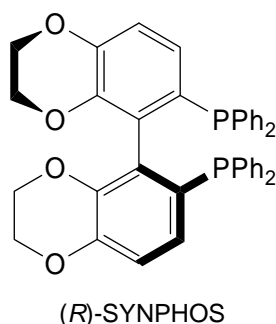
Une autre famille de ligands possède une chiralité qui n'est pas ponctuelle mais axiale de type atropoisomérique comme la BINAP qui fut introduite en 1980 par Noyori et Takaya.^[97] La BINAP, dont les deux isomères sont accessibles, connut plusieurs applications industrielles dans le domaine pharmaceutique comme dans l'agroalimentaire.^[98, 99]

Avec l'arrivée de la BINAP, les complexes de ruthénium, après ceux de rhodium, connurent un grand intérêt en catalyse. Noyori développa des complexes BINAP/diamine qui catalysèrent avec une grande productivité et une grande énantiosélectivité un large panel de cétones aromatiques, hétéroaromatiques et oléfiniques dans l'isopropanol contenant une base.^[100-102]



catalyseur (S)-BINAP/diamine-Ru(II)

Récemment, Genêt décrit la préparation d'une variante de la BINAP, la SYNPHOS, dont la chiralité est également basée sur l'atropoisométrie, mais dont l'activité est supérieure à celle de son prédécesseur.^[103]



Noyori attribua la grande activité et la sélectivité de son système BINAP-ruthénium-diamine pour la réduction de fonctions C=O à un mécanisme non-classique bifonctionnel métal-ligand (Figure 5).^[101, 102] L'hydrogénation implique un intermédiaire hydrure métallique. Le transfert de l'hydrure du métal sur le carbone du carbonyle fut considéré comme un mécanisme 2+2, cependant cette réaction implique une espèce ruthénium-hydrure possédant un ligand amine NH₂ dont l'hydrure Ru-H et le proton N-H sont transférés simultanément sur la liaison C=O via un état de transition péricyclique à six centres, donnant accès ainsi directement à l'alcool, sans formation de l'espèce ruthénium-alkoxy.

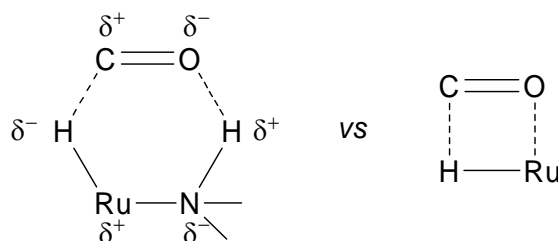


Figure 5. Mécanisme non-classique bifonctionnel métal-ligand et mécanisme conventionnel 2+2

Dans cette hydrogénation, le transfert d'hydrure procède donc via l'extérieur de la première sphère de coordination, le métal et le ligand participant coopérativement au processus de formation et de rupture de liaison. L'activité réductrice de l'espèce ruthénium-hydrure est générée par la liaison hydrogène du N-H axial de la fonction NH₂ terminale du ligand avec l'hydrure, dans la géométrie octaédrique du complexe de ruthénium. Cet effet du groupement NH est également commun à la réaction catalytique d'hydrogénation par transfert.^[104]

Dans la réaction de réduction par transfert d'hydrogène, la formation de l'hydrure ne s'effectue plus par insertion d'une molécule d'hydrogène H_2 mais par celle de 2-propanol ou d'acide formique, sous forme d'azéotrope avec la triéthylamine. Dans le cas du 2-propanol, la formation de l'espèce hydrure est réversible et s'accompagne de la libération d'acétone, alors qu'avec l'acide formique du dioxyde de carbone est formé, rendant la réaction irréversible. Noyori développa des complexes chiraux énantio-purs du type $[(\text{arène})\text{RuCl}((S,S)\text{-YCH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2)]$ ($Y = \text{O}, \text{NTs}$) et leurs analogues qui se révélèrent efficaces pour le transfert d'hydrogène de composés aromatiques et acétyléniques carbonylés dans des systèmes utilisant le 2-propanol et une base pour donner l'alcool correspondant avec une grande pureté énantiomérique.^[105-107] Certaines imines peuvent aussi être réduites sélectivement par cette méthode (Schéma 10).

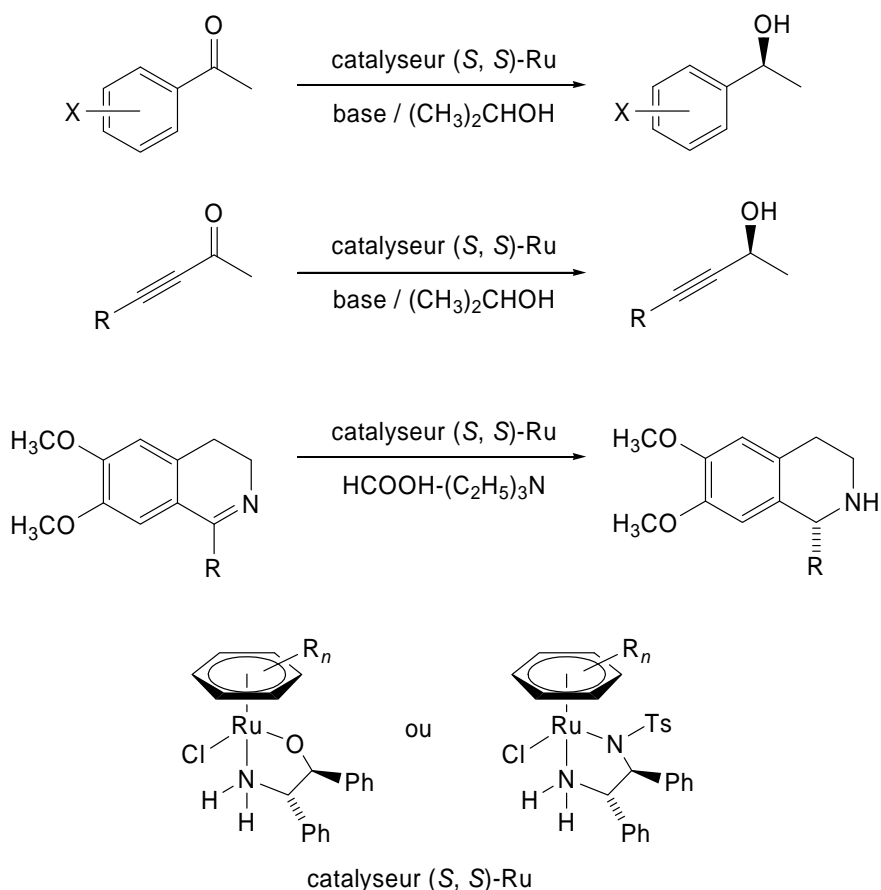


Schéma 10. Transfert d'hydrogène asymétrique de carbonyles et d'imines catalysé par des complexes chiraux de ruthénium

Les détails expérimentaux ^[108] et les analyses théoriques ^[109] révélèrent que l'hydrogénation par transfert de composés carbonylés avec le 2-propanol s'accomplit via un complexe à 18 électrons, dont la coordination est maximale, [(arène)RuH((*S,S*)-YCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂)], l'exemple le plus étudié étant celui des complexes contenant le ligand *N*-tosyl-diphényléthylènediamine, Ts-NHCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂ (TsDPEN). Le mécanisme bifonctionnel métal-ligand, décrit par Noyori, permet le transfert de l'hydrure Ru-H et du proton N-H sur la liaison C=O simultanément via un état de transition péricyclique à six chaînons, donnant accès à l'alcool de configuration (*S*) et au complexe [(arène)Ru((*S,S*)-YCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH)]. Ce complexe ruthénium amide à 16 électrons déshydrogène le 2-propanol pour régénérer le complexe ruthénium hydrure. (Schéma 11).^[104, 110]

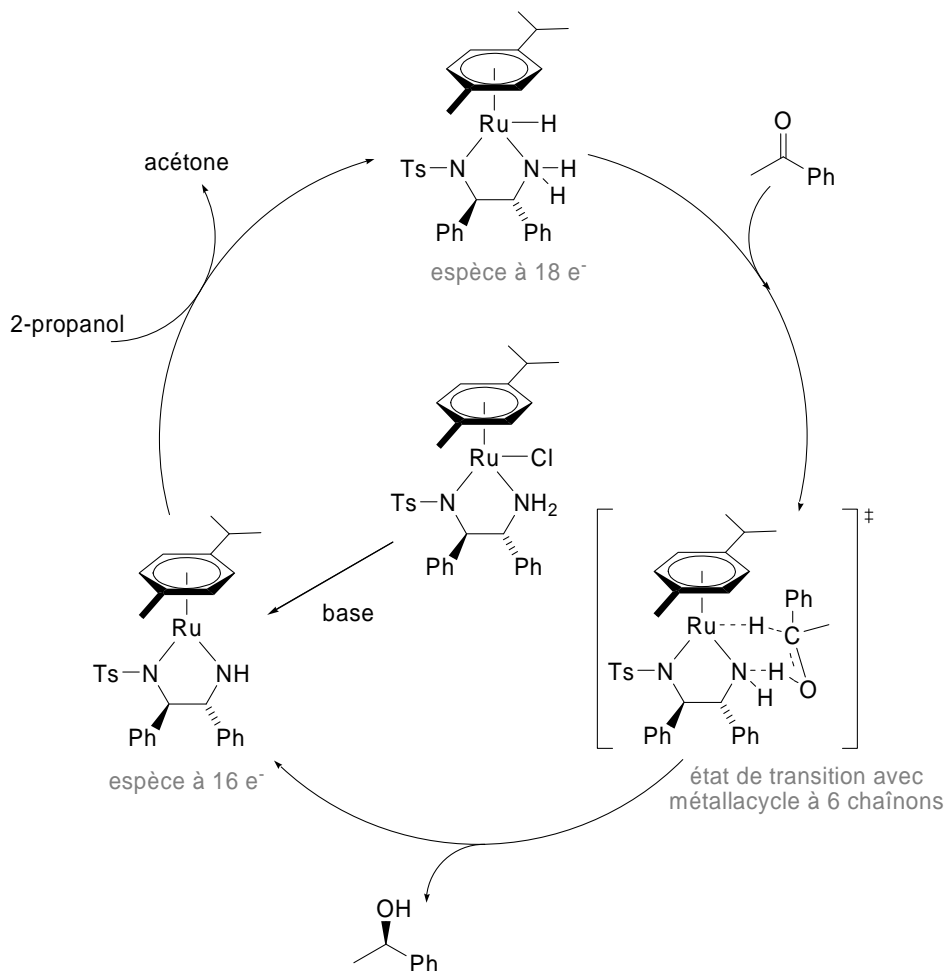


Schéma 11. Cycle catalytique du transfert hydrogénant de l'acétophénone catalysé par le complexe [(*p*-cymène)Ru((1*S*, 2*S*)-Ts-NCH(C₆H₅)CH(C₆H₅)NH₂)Cl]

Des systèmes similaires variants les types de ligands et les métaux utilisés furent également largement étudiés par différents groupes de recherches à travers le monde, et en particulier par Wills,^[111] Morris^[112] et Bäckvall.^[113]

Par ailleurs, Noyori expliqua, dans le cas des cétones aromatiques, la sélectivité de ces catalyseurs par la présence d'une interaction CH/ π dans l'état de transition concerté à six centres (Figure 6).^[104, 109, 110]

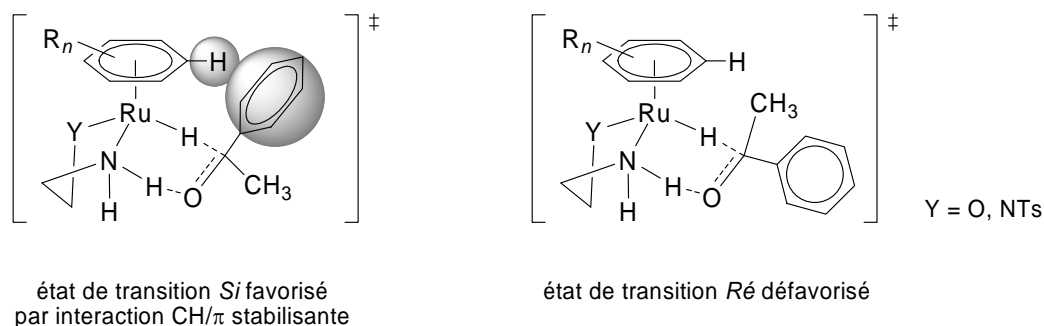


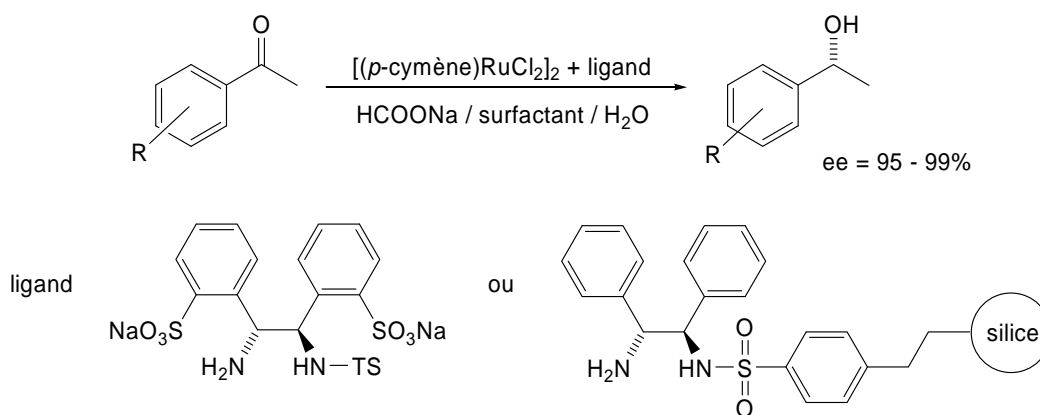
Figure 6. Différents états de transition et interaction CH/ π avec un complexe arène ruthénium (les substituants du ligand sont omis pour plus de clarté)

Le rôle du ligand chiral dissymétrique est ici d'imposer la chiralité de l'atome de ruthénium, pouvant dès lors être assimilé à un centre asymétrique tétrasubstitué. Dans le cas du ligand (*S, S*) le ruthénium est (*R*) et la discrimination énantiomérique des faces prochirales *Si* et *Re* est induite par l'interaction entre le proton C-H de l'arène et les orbitales π du substrat, qui stabilise l'état de transition *Si*.^[114]

2.2.3 Réduction asymétrique de liaisons C=O et C=N en solutions aqueuses

Alors qu'Ogo proposait des systèmes non sélectifs (Schéma 7),^[71] Chung décrivait le premier système catalytique utilisant un catalyseur de ruthénium (II) hydrosoluble, basé sur le dimère [(*p*-cymène)RuCl₂]₂ en combinaison avec la (*S*)-proline amide et ses dérivés, capable de réduire des cétones aromatiques en solution aqueuse avec une grande activité et des sélectivités allant jusque 95 % d'excès énantiomérique.^[115] Il optimisa ensuite son système en utilisant des surfactants comme le sulfate de dodécyle sodium (SDS) ou le bromure de

cétyltriméthylammonium (CTAB), augmentant ainsi l'efficacité et le recyclage du catalyseur.^[116] En 2003, Deng introduit un dérivé hydrosoluble de la DPEN de Noyori, la 1,2-bis(phényl-*ortho*-sulfonate)éthylènediamine, qui se révéla efficace pour la réduction de cétones aromatiques en solution aqueuse utilisant le formiate de sodium comme donneur d'hydrogène en présence de surfactant (ee allant jusque 98%).^[117] Par la suite, il développa une autre variante tosylée de la DPEN qui était cette fois immobilisée sur un gel de silice, un polymère,^[118] ou encore un dendrimère.^[119] Ce type de ligand combiné au dimère [(*p*-cymène)RuCl₂]₂ forma *in situ* un complexe qui catalysa de façon hétérogène le transfert hydrogénéant de cétones aromatiques en solution aqueuse utilisant le formiate de sodium comme donneur d'hydrogène en présence de surfactant avec des excès énantiomériques allant jusqu'à 99 % et surtout un recyclage très performant du catalyseur.



Xiao étudia l'augmentation de l'activité catalytique pour des systèmes en solution aqueuse par rapport aux équivalents dans les azéotropes acide formique-triéthylamine.^[120] Il décrit l'utilisation de catalyseurs du type de ceux de Noyori non-modifiés montrant des sélectivités dans l'eau comparable à celles observées en milieu organique pour la réduction de cétones. Il développa ainsi des systèmes efficaces basés sur la formation *in situ* de catalyseurs à partir de dimères [(arène)RuCl₂]₂ ou [(C₅Me₅)MCl₂]₂ (M = Ir ou Rh) en solution aqueuse (Schéma 12).^[121, 122]

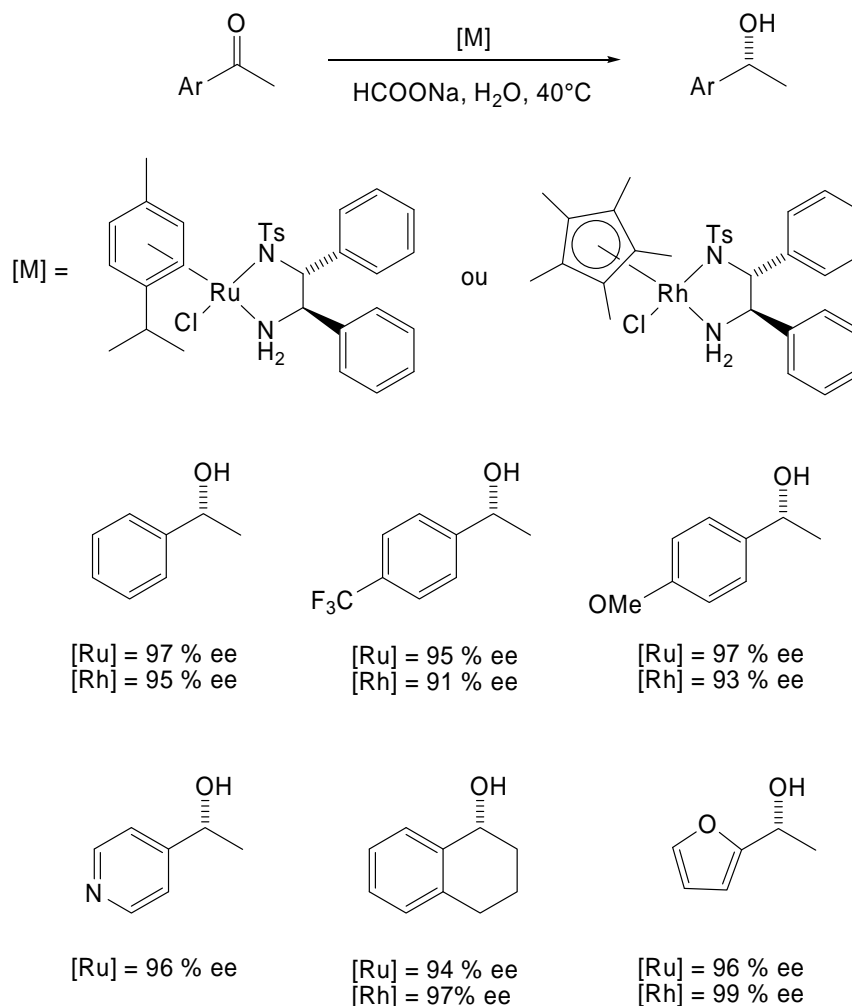


Schéma 12. Exemples de réductions de cétones en phase aqueuse

Il développa ainsi le concept de transfert d'hydrogène asymétrique en phase aqueuse comme étant une approche environnementalement plus acceptable pour la préparation d'alcools chiraux.^[123, 124]

L'une des autres directions de recherche pour la réduction de carbonyles en solution aqueuse est la construction de catalyseurs hybrides bio-organométalliques présentant une cavité protéinique pouvant fonctionner comme une biocavité supramoléculaire (reconnaissance du substrat et énantiodiscrimination) ainsi qu'un complexe organométallique permettant la réactivité désirée. Ainsi, inspirés par les travaux de pionniers de Kaiser^[125] et Whitesides,^[126] Reetz^[127] et Ward^[128, 129] ont modifié des enzymes en y incorporant une entité organométallique pour former des

métalloenzymes. Dans le cas des travaux développés par Ward, ces métalloenzymes se sont avérées d'excellents catalyseurs pour le transfert hydrogérant énantiosélectif de cétones en solution aqueuse. (Schéma 13).^[130]

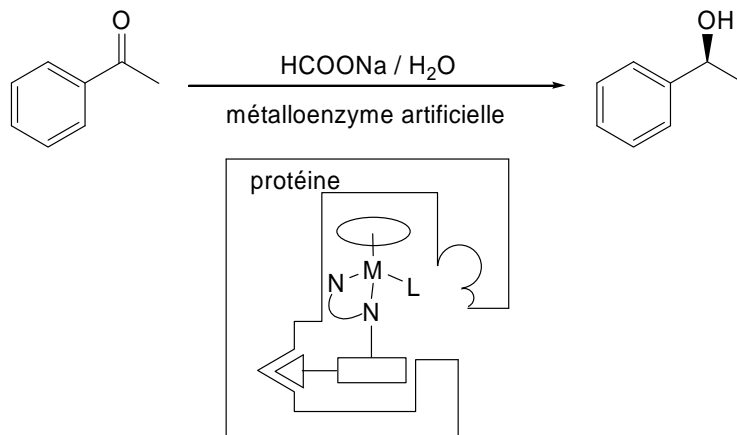


Schéma 13. Métalloenzyme artificielle pour le transfert hydrogérant énantiosélectif

Par ailleurs, l'utilisation d'une enzyme du type alcool deshydrogénase (ADH), connue pour réduire énantiosélectivement les cétones en alcools,^[131-135] couplée à un catalyseur organométallique pouvant régénérer le cofacteur nécessaire à son fonctionnement fut également étudiée en solution aqueuse (Schéma 14). Steckhan décrit la réduction énantiosélective de la 4-phényl-butan-2-one par l'alcool deshydrogénase issue du foie de cheval (HLADH), provenant de *Thermoanaerobium brockii* (TBADH) ou de *Rhodococcus* sp. (S-ADH) avec un excès énantiomérique allant de 96 à plus de 99 %.^[136]

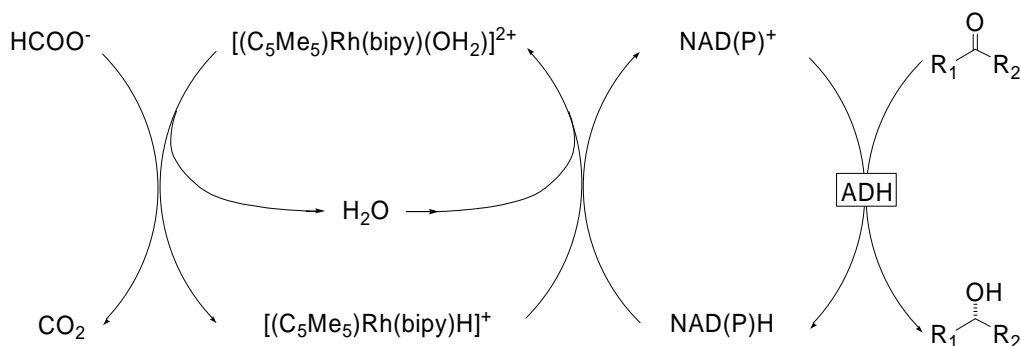


Schéma 14. Réduction enzymatique de cétones avec régénération organométallique *in situ* du cofacteur

Le cofacteur nécessaire au fonctionnement de ces enzymes, le dinucléotide de l'adénine 1,4-dihydro-nicotinamide (NADH) ou son équivalent phosphate (NADPH), était régénéré par réduction du NAD ou du NADP en présence de formiate catalysée dans la phase aqueuse par le complexe dicationique de rhodium $[(C_5Me_5)Rh(bipy)(OH_2)]^{2+}$. Schmid étudia largement ces systèmes pour les réactions de réductions mais aussi d'oxydation.^[137]

3 But du travail

Ce travail de thèse s'inscrit dans la recherche et la préparation de systèmes actifs pour la catalyse énantiosélective en solution aqueuse qui reste depuis le début du 21^{ème} siècle un défi sans cesse relevé.

Cette étude comprend la synthèse et la réactivité de complexes hydrosolubles basés sur les motifs arène-ruthénium et cyclopentadiényle-iridium et -rhodium dont le centre métallique est également coordonné par un ligand N,N-donneur chiral ou non.

Les variations possibles de métal, de substituants sur les arènes mais aussi sur les ligands permettent le développement et l'optimisation de systèmes catalytiques, utilisant des complexes isolés et définis, pour la réduction énantiosélective (ou non) par transfert d'hydrogène de cétones mais aussi d'imines en solution aqueuse, en présence de formiate de sodium comme donneur d'hydrogène, dont le pH peut également être contrôlé.

Chapitre II

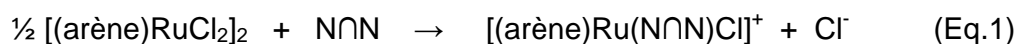
Etude de complexes hydrosolubles arène-ruthénium, cyclopentadiényl-rhodium et cyclopentadiényl-iridium à ligands achiraux

Comme nous l'avons mentionné précédemment, l'étude des complexes contenant la bipyridine comme ligand *N,N*-donneur a été menée au milieu des années 1990 par Koelle à la fois pour des complexes arène-ruthénium, cyclopentadiényl-rhodium ou -iridium.^[23, 24] La solubilité et la réactivité en solution aqueuse de ce type de complexes a mené ensuite Ogo au début des années 2000 à étudier leur potentiel catalytique pour des réactions ayant lieu en milieux aqueux.^[71]

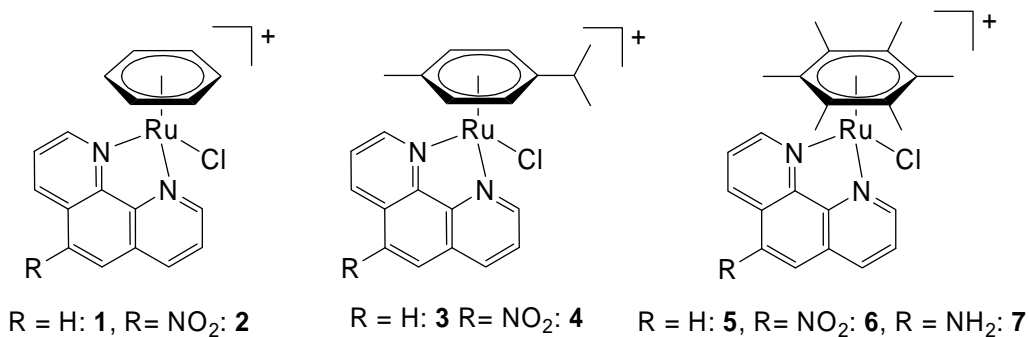
Dans ce chapitre, nous développerons non seulement la préparation de nouveaux complexes hydrosolubles contenant des ligands basés sur la phénanthroline, mais nous présenterons également le comportement électrochimique de ces composés qui pourra être mis en corrélation avec les résultats obtenus pour leur utilisation en tant que catalyseur du transfert d'hydrogène en solution aqueuse.

1 Préparation de complexes cationiques à ligands phénanthroline

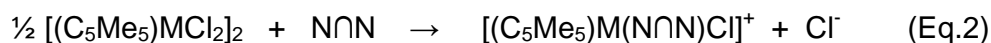
Les complexes cationiques arène-ruthénium du type $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$, dans lesquels $\text{N}\cap\text{N}$ est un ligand phénanthroline N,N -donneur, sont très facile d'accès. Ils peuvent en effet être obtenus par réaction des complexes dimériques $[(\text{arène})\text{RuCl}_2]_2$ ($\text{arène} = \text{C}_6\text{H}_6$, $p\text{-MeC}_6\text{H}_4^i\text{Pr}$ ou C_6Me_6) avec la phénanthroline $\text{N}\cap\text{N}$ ($\text{N}\cap\text{N} = 1,10\text{-phénanthroline}$, $5\text{-nitro-1,10-phénanthroline}$ ou $5\text{-amino-1,10-phénanthroline}$) à température ambiante pour donner le chloro complexe cationique correspondant $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$ sous la forme de son sel de chlorure selon l'Equation 1.^[138, 139]



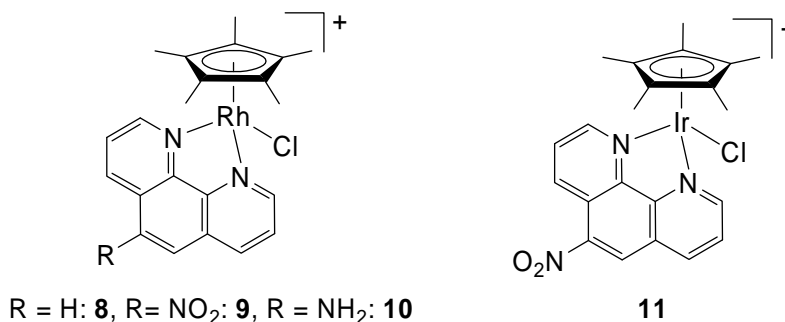
Une série de sept complexes arène-ruthénium contenant le ligand phénanthroline ou un de ses dérivés a ainsi été réalisée. Les sels de chlorure des complexes **1** à **7** sont des solides jaune-orangés solubles dans l'eau. Cette solubilité a d'ailleurs été utilisée afin de séparer ces complexes des composés de départ n'ayant pas réagi par un lavage à l'eau du résidu réactionnel, cette opération devant être réalisée rapidement afin d'éviter tous risques d'hydrolyse.



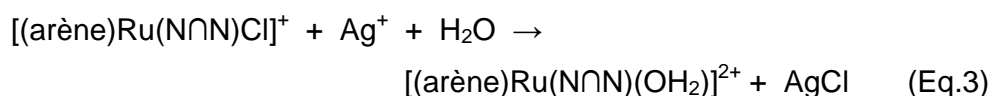
De la même façon, les complexes cationiques $[(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$ ($\text{M} = \text{Rh}$, Ir) peuvent être obtenus par réaction de $[(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{MCl}_2]_2$ avec la phénanthroline $\text{N}\cap\text{N}$ selon l'Equation 2.



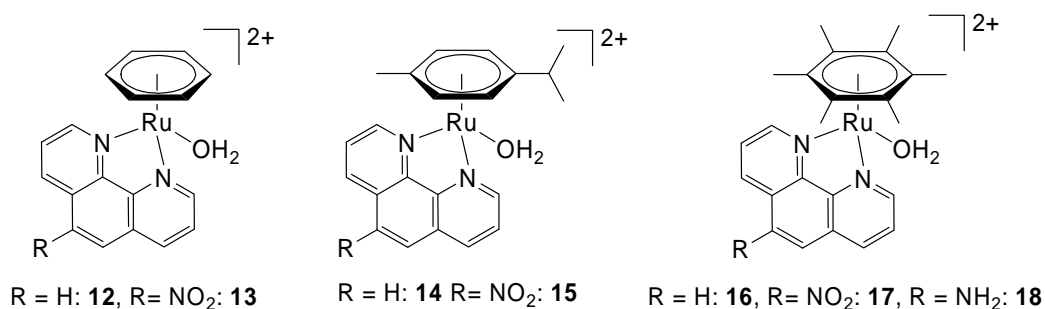
Une série de quatre complexes cyclopentadiényl-rhodium et -iridium a ainsi été préparée. Les complexes **8** à **11** ont été obtenus sous la forme de leurs sels de chlorure qui présentent les mêmes propriétés que leurs analogues arène-ruthénium.



Les chloro complexes arène-ruthénium [(arène)Ru(N \cap N)Cl]⁺ décrits précédemment peuvent subir une hydrolyse en solution aqueuse qui est cependant assez lente. La formation des aqua complexes correspondants [(arène)Ru(N \cap N)(OH₂)]²⁺ peut être accélérée et rendue quantitative par l'utilisation d'un sel d'argent conduisant à la précipitation du chlorure d'argent (Eq. 3).^[138]



Une série de sept aqua complexes arène-ruthénium (**12** – **18**) a pu ainsi être obtenue par hydrolyse des chloro complexes correspondants (**1** – **7**) en solution aqueuse, accélérée par la précipitation de chlorure d'argent. Ces complexes ont pu être isolés sous la forme de leur sel de tétrafluoroborate par saturation de la solution aqueuse avec du NaBF₄ et se présentent sous la forme de solides jaunes, stables à l'air et hydrosolubles.



Les chloro et aqua complexes obtenus ont pu être caractérisés par spectroscopie RMN, spectrométrie de masse et analyse élémentaire. Les composés **[1][Cl]** et **[16][BF₄]₂**, ayant cristallisé, ont par ailleurs pu donner lieu à des analyses radiocristallographiques aux rayons X.

2 Caractérisations radiocristallographiques

Le composé **[1]Cl** · 3 H₂O cristallise dans le groupe d'espace centrosymétrique P-1. Le cation **1** a une géométrie pseudo-tétraédrique en « tabouret de piano » consistant en un atome de ruthénium coordonné au ligand η⁶-benzène, aux deux atomes d'azote du ligand 1,10-phenanthroline ainsi qu'à un chlorure (Figure 7).^[138]

L'atome de ruthénium est situé à 1.6783 Å du centre du ligand benzène et l'angle interplanaire entre le ligand benzène et le ligand phenanthroline est de 62.69°. Les autres distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Sélection de longueur de liaisons et d'angles pour **[1](Cl)** · 3 H₂O

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaisons (°)	
Ru(1)-Cl(1)	2.4132(5)	N(1)-Ru(1)-N(2)	77.64(5)
Ru(1)-N(1)	2.0943(14)	N(1)-Ru(1)-Cl(1)	85.42(4)
Ru(1)-N(2)	2.0988(13)	N(2)-Ru(1)-Cl(1)	85.80(4)
Ru(1)-C(1)	2.1843(16)		
Ru(1)-C(2)	2.2105(18)		
Ru(1)-C(3)	2.1873(16)		
Ru(1)-C(4)	2.1864(19)		
Ru(1)-C(5)	2.1758(17)		
Ru(1)-C(6)	2.2024(16)		

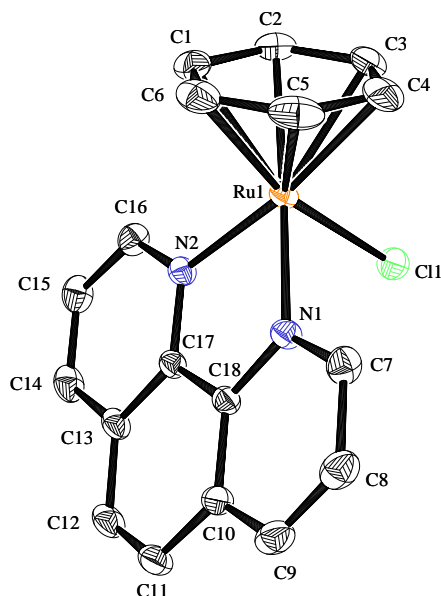


Figure 7. Structure moléculaire du cation **1**. Les atomes d'hydrogène et l'anion chlorure ont été omis pour plus de clarté

Le composé $[\mathbf{16}](\text{BF}_4)_2$, issu de l'hydrolyse de $[\mathbf{5}]\text{Cl}$, cristallise dans le groupe d'espace centrosymétrique $P2_1/n$.^[138] La structure du cation **16** consiste en un arrangement pseudo-tétraédrique en « tabouret de piano » dans lequel un atome de ruthénium est coordonné au ligand η^6 -hexaméthylbenzène, aux deux atomes d'azote du ligand 1,10-phenanthroline ainsi qu'à l'atome d'oxygène du ligand aqua (Figure 8).

L'atome de ruthénium est situé à 1.6970 Å du centre du ligand hexaméthylbenzène et l'angle interplanaire entre le ligand benzène et le ligand phenanthroline est de 55.24°, angle plus faible que celui observé dans le cas de $[\mathbf{1}]\text{Cl}$. Les autres distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 2.

Tableau 2. Sélection de longueur de liaisons et d'angles pour $[\mathbf{16}](\text{BF}_4)_2$

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaisons (°)	
Ru(1)-O(1)	2.1665(16)	N(1)-Ru(1)-N(2)	77.82(7)
Ru(1)-N(1)	2.1074(19)	N(1)-Ru(1)-O(1)	83.83(7)
Ru(1)-N(2)	2.1131(19)	N(2)-Ru(1)-O(1)	84.04(7)
Ru(1)-C(1)	2.216(2)		
Ru(1)-C(2)	2.219(2)		
Ru(1)-C(3)	2.199(3)		
Ru(1)-C(4)	2.233(2)		
Ru(1)-C(5)	2.243(2)		
Ru(1)-C(6)	2.186(2)		

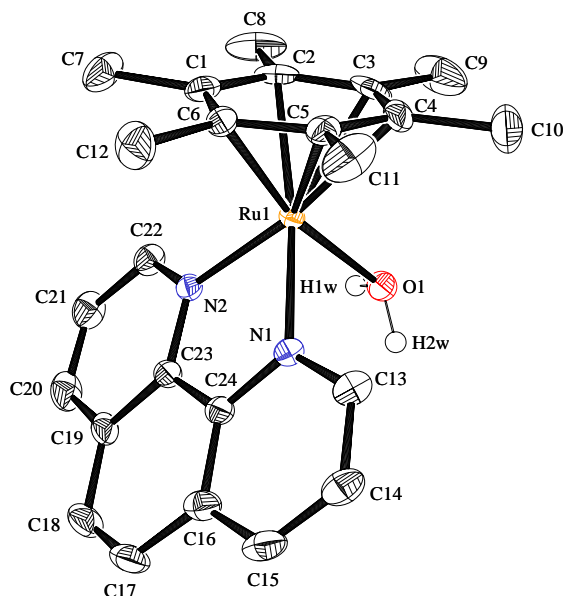


Figure 8. Structure moléculaire du cation **16**. Les atomes d'hydrogène (à l'exception de ceux du ligand aqua) et les anions tétrafluoroborate ont été omis pour plus de clarté

Dans le cas de **[1]Cl** comme dans celui de **[16](BF₄)₂**, les distances Ru-N sont similaires à celles décrites pour les complexes [(C₆H₅(CH₂)₃OH)Ru(1,10-phenanthroline)]²⁺,^[140, 141] [(*p*-MeC₆H₄Pr')Ru(1,10-phenanthroline)(CCH)]⁺^[142] et [(C₆H₅CH₂COOC₂H₅)Ru(1,10-phenanthroline)Cl]⁺.^[143]

3 Propriétés électrochimiques

Le comportement électrochimique des chloro complexes **1**, **3** et **5** à **11** a été étudié dans une solution dégazée d'acétonitrile, relativement à une référence ferrocène/ferrocénium, et a donné lieu pour les complexes **1** et **8** aux voltammogrammes présentés Figure 9.^[139, 144]

Dans le cas des complexes arène-ruthénium, le comportement redox des complexes **1**, **3** et **5** à **7** est compliqué par des réactions chimiques consécutives et parallèles. Lors du balayage vers des potentiels négatifs, tous les complexes (excepté le dérivé nitro **6**) subissent une réduction rapide (pic I, Figure 9-a). La taille du pic I est approximativement le double de celle observée pour le ferrocène équimolaire

comme référence de réduction à un électron, indiquant un procédé de réduction à deux électrons.

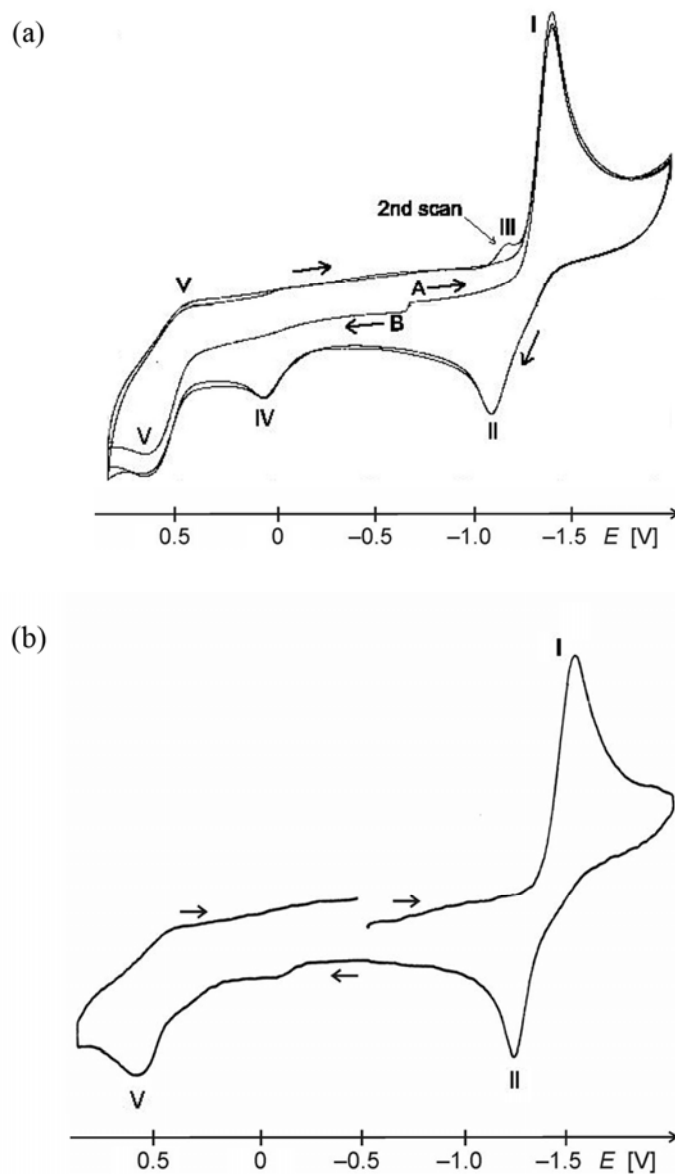


Figure 9. Voltamétrie cyclique de **1** (a) et de **8** (b) dans l'acétonitrile sur disque de platine à $0.1 \text{ V}\cdot\text{s}^{-1}$, le potentiel étant relatif à la référence ferrocène/ferrocénium.

L'interprétation mécanistique la plus probable est une première réduction à un électron du composé parent (A^+) générant un radical instable A^\cdot qui perd rapidement un anion chlorure pour former le cation radicalaire B^+ (Schéma 15). Cependant, le potentiel de réduction de B^+ pouvant être considéré comme plus positif que celui de A^+ , une réduction immédiate à un électron se produit pour donner la molécule neutre B. La molécule B, résultante de la perte du ligand chlorure, peut accepter une

molécule de solvant (acétonitrile ou eau résiduelle) dans sa sphère de coordination et donner lieu à un complexe solvaté (aqua) C. Pendant le balayage inverse, cette espèce est réoxydée provoquant une vague anodique visible sur le voltammogramme (pic II, Figure 9-a). Le contre-pic cathodique attribuable à la vague II (c.-à-d. pic III, Figure 9-a) est seulement observable lors d'un balayage rapide et son intensité augmente avec le taux de balayage.

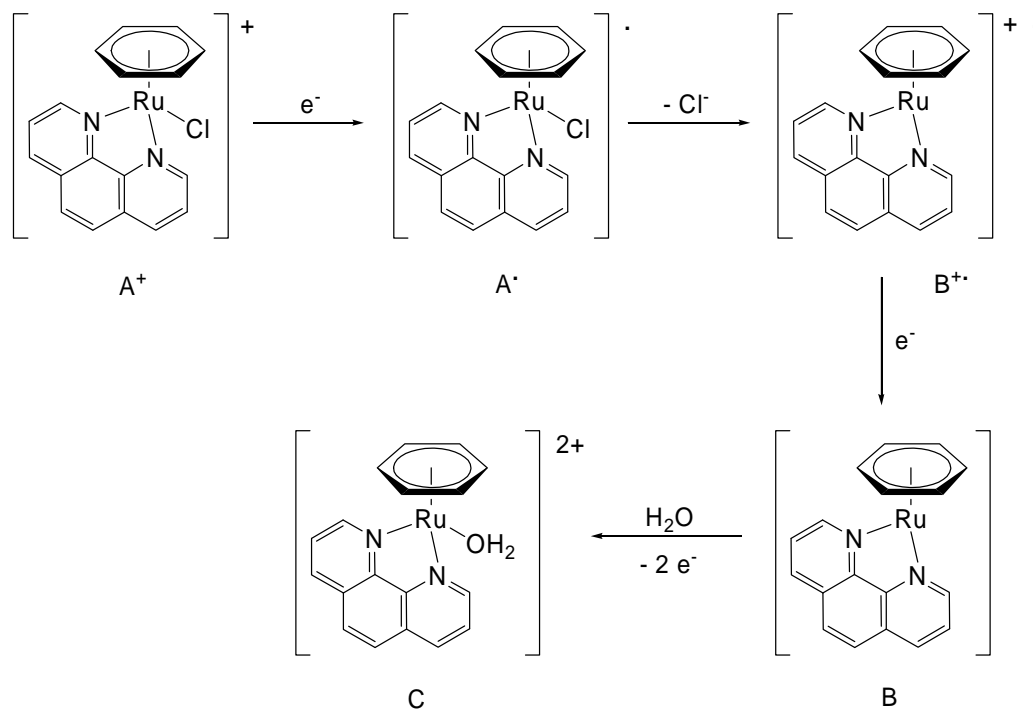


Schéma 15. Description du comportement électrochimique des complexes de phenanthroline dans le cas de **1** en solution aqueuse.

La formation de l'espèce C est soutenue par la similitude des pics de potentiels maximaux pour la paire II/III trouvée pour la substance **1** (- 0.643 / - 0.722 V) et les premiers couples de réduction du complexe aqua **12** (-0.643 / -0.710 V), qui se décompose dans les conditions expérimentales. Il faut également noter que la perte du ligand chlorure au cours de la réduction initiale des complexes peut être facilitée par la polarité élevée du solvant et de l'électrolyte.

Des conclusions identiques ont pu être tirées pour les complexes de rhodium (**8** – **10**) et d'iridium (**11**). Pour le complexe **8**, la première réduction se produit comme un processus irréversible rapide à deux électrons. Le pic d'oxydation associé (pic II, Figure 9-b) montre un courant de pic plus faible que celui de la vague de

réduction correspondante (pic I, Figure 9-b). Un tel comportement peut être expliqué par le passage très rapide de l'espèce A^+ à l'espèce B ou C.

La comparaison des voltammogrammes cycliques enregistrés à différents taux de balayage indique qu'au moins deux réactions chimiques suivent la réduction électrochimique primaire :

- Une déhalogénéation rapide des espèces électro-générées A'
- une réaction relativement lente consommant l'espèce réduite déhalogénée C et conduisant à la formation d'une nouvelle espèce, qui est ensuite oxydée à l'anode (pic IV, Figure 9-a).

Un balayage plus lointain dans la région des potentiels positifs pour toutes les substances étudiées montre un pic anodique (pic V, Figure 9-a) aux potentiels autour de +1.2 V, qui se décale légèrement vers des valeurs plus positives lors de l'augmentation du taux de balayage. La taille et la forme de ce pic tendent à montrer l'existence d'une oxydation à un électron relativement lente et irréversible (ou quasi-réversible).

Comme mentionné ci-dessus, le modèle d'oxydation global est semblable pour tous les complexes étudiés, excepté pour les composés **6**, **9** et **11** qui montrent une première vague de réduction réversible attribuable à la réduction à un électron du groupe nitro ($-\text{NO}_2 + e^- \rightleftharpoons -\text{NO}_2^-$), modifiant complètement leur comportement vis-à-vis de l'oxydo-réduction mais qui semble indépendante du métal (Ru, Rh ou Ir).

Un traitement semi-quantitatif des données mesurées reflète l'influence de la substitution à la fois du ligand η^6 -arène (complexes **1**, **3** et **5**) et du ligand phénanthroline (complexes **5-7** et **8-10**) sur les potentiels redox (Tableau 3).

Les données montrent clairement que les potentiels de la première réduction (déhalogénéation, pic I) dépendent très fortement de l'arène (entrées 1 à 3). D'autre part, les potentiels de réduction pour la vague I changent seulement marginalement avec la modification du substituant en position 5 du ligand phénanthroline (entrées 3 à 5 et 6 à 8). Quant au potentiel du pic d'oxydation V enregistré au même taux de balayage, il dépend évidemment du ligand phénanthroline, mais pas du ligand arène.

Tableau 3. Pics de potentiels des vagues I, II et V pour les complexes **1** - **11**.^a

entrée	complexe	E _p (V)		
		I	II	V
1	1	-0.973	-0.643	1.183
2	3	-1.060	-0.656	1.198
3	5	-1.171	-0.766	1.180
4	6	^b	^b	1.240
5	7	-1.156	-0.794	1.140
6	8	-1.320	-1.100	^b
7	9	-1.430 / -1.093 (NO ₂) ^c	^b	0.640
8	10	-1.280	-1.160	^b
9	11	-0.990	-0.900	0.640

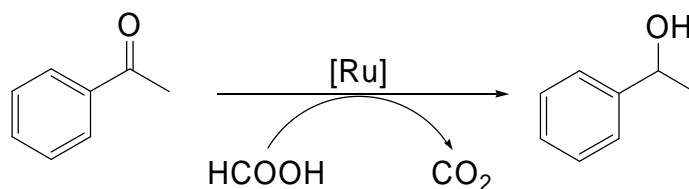
^a Potentiel donnés relativement à une référence ferrocène/ferrocénium et obtenus à un taux de balayage de 100mV.s⁻¹. ^b Données non disponibles. ^c Réduction réversible du groupement nitro.

La variation des potentiels redox reflète des interactions intramoléculaires entre de diverses parties des complexes et l'influence des substituants. A partir des résultats ci-dessus il est donc possible de conclure que tandis que la réduction des molécules étudiées est électriquement influencée par l'arène η⁶-coordonné, l'oxydation est affectée par le ligand phénanthroline et ses substituants.

4 Potentiel catalytique

4.1 Réduction de cétone en solution aqueuse

Basés sur l'étude de Ogo concernant le complexe [(C₆Me₆)Ru-(bipyridine)(OH₂)]²⁺, nous avons utilisé les complexes arène-ruthénium phénanthroline, décrits précédemment, comme précurseurs catalytiques pour la réduction par transfert d'hydrogène de l'acétophénone donnant le phényléthanol en solution aqueuse en présence d'acide formique comme donneur d'hydrogène.



Tous les aqua complexes arène-ruthénium phenanthroline (**12** – **18**) se sont montrés actifs comme catalyseurs pour la réaction d'hydrogénation par transfert de l'acétophénone (Tableau 4). Les meilleurs résultats ont été obtenus avec les dérivés contenant le ligand hexaméthylbenzène **16-18** avec des TON allant jusqu'à 164.

Tableau 4. Hydrogénation par transfert de l'acétophénone en phényléthanol utilisant les complexes **8** – **14** comme précurseurs catalytiques et HCOONa comme donneur d'hydrogène en milieu biphasique.^a

catalyseur	TON ^{b,d}	TOF ^{c,d}	Conversion (%) ^d
12	24	0.40	12
13	50	0.83	25
14	40	0.67	20
15	80	1.33	40
16	156	2.60	78
17	164	2.73	82
18	164	2.73	82

^a Conditions : 50°C, pH = 3.8, acétophénone (0.64 mmol) dans H₂O (10 mL), catalyseur/acétophénone/HCOONa = 1/200/6000, 60 h. ^b Productivité catalytique : turnover number = mole de phényléthanol/mole de catalyseur. ^c Activité catalytique : turnover frequency = moles de phényléthanol / (moles de catalyseur · h). ^d Déterminée par chromatographie en phase gazeuse.

De la même façon, les chloro complexes **1**, **3** et **5** – **7** montrent des activités identiques à celles observées avec leurs analogues aqua **12**, **14** et **16** – **18**, les complexes hexaméthylbenzène-ruthénium donnant toujours les meilleurs résultats (Figure 10).

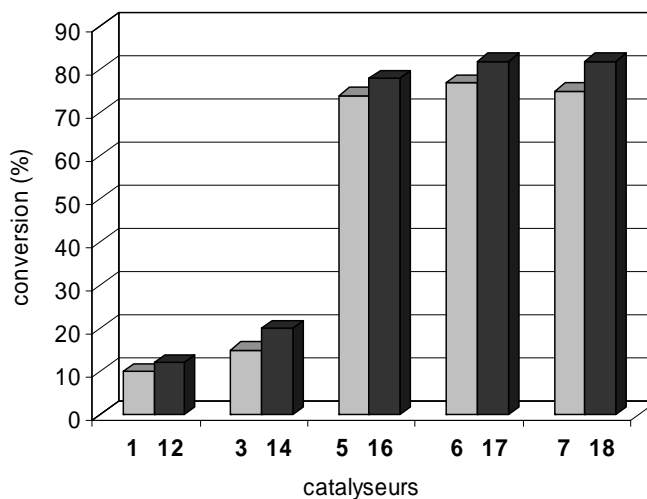


Figure 10. Hydrogénation par transfert de l'acétophénone en phényléthanol (0,64 mmol) utilisant HCOONa comme donneur d'hydrogène (catalyseur/acétophénone/HCOONa = 1/200/6000, pH = 3,8, 50 °C) dans l'eau (10 mL) pendant 60 h

La substitution en position 5 de la 1,10-phénanthroline augmente légèrement l'activité des complexes hexaméthylbenzène-ruthénium, cependant les activités du dérivé 5-nitro, **6** et **17**, et du 5-amino, **7** et **18**, sont identiques en dépit des effets électroniques différents. Ceci peut être corrélé avec l'étude en voltamétrie cyclique au cours de laquelle le changement de substituant en position 5 de la phénanthroline n'avait qu'une influence négligeable en particulier sur les vagues de réduction (Tableau 3, pics I). Par ailleurs, les résultats obtenus par voltamétrie cyclique corrélaient également les différences d'activités catalytiques observées selon l'arène du catalyseur, la substitution de celui-ci influençant grandement le potentiel de la première vague de réduction (Tableau 3, pic I). Les complexes hexaméthylbenzène-ruthénium, les plus catalytiquement actifs, sont ceux possédant l'arène le plus donneur d'électrons, ce qui implique en conséquence les potentiels de réduction les plus négatifs pour la déchloration ainsi que pour la réduction du complexe aqua. En négligeant les effets stériques, une densité plus élevée d'électrons au niveau du ruthénium dans ces complexes peut influencer le processus catalytique en facilitant la perte d'une molécule d'eau de l'ion $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(1,10\text{-phenanthroline})(\text{OH}_2)]^+$ ou par la stabilisation des éventuels intermédiaires électrons-déficients.

La dépendance de l'activité catalytique vis-à-vis du pH et de la température a également été étudiée pour l'hydrogénation par transfert de l'acétophénone en solution aqueuse (Figure 11).

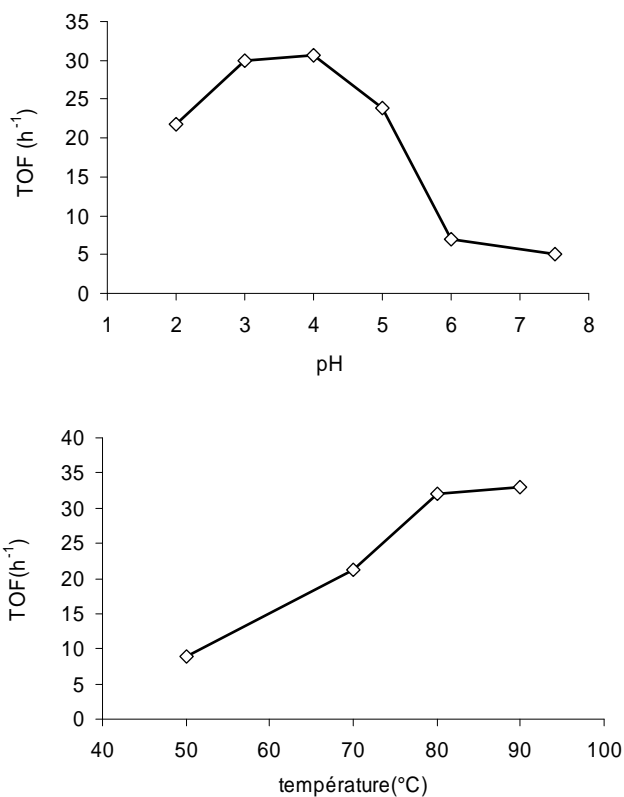
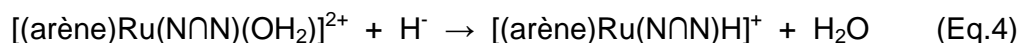


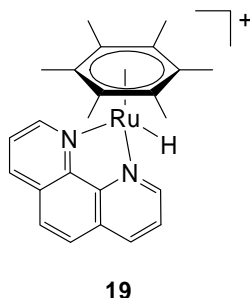
Figure 11. Activité catalytique en fonction du pH (haut, T = 80°C) et de la température (bas, pH = 3.8) pour le transfert d'hydrogène de l'acétophénone (0,64 mmol) catalysé par **17** (3,2 μmol) avec HCOONa (19,2 mmol) dans l'eau (10mL)

Le pH observé pour une activité catalytique optimale est d'une valeur aux environs de 4, correspondant au p*K*_a de l'acide formique. A ce pH, l'acide formique et le formiate sont en équilibre dans une proportion 1:1. L'influence de la température montre quant à elle que l'activité catalytique augmente logiquement avec la température pour atteindre un maximum aux environs de 80°C. Dans ces conditions optimisées (pH = 4, T = 80°C), la réaction d'hydrogénation par transfert de l'acétophénone catalysée par **17** est terminée après 7 heures et montre un TOF, calculé après 30 minutes, de 32 h⁻¹.

Par ailleurs, les aqua complexes du type [(arène)Ru(N∩N)(OH₂)]²⁺ réagissent avec une source d'hydrure afin de former les complexes correspondants [(arène)Ru(N∩N)H]⁺ contenant une liaison ruthénium-hydrure (Eq. 4).



Dans le cas de **16**, la réaction de son sel de tétrafluoroborate, $[\mathbf{16}][\text{BF}_4]_2$, avec du NaBH_4 dans l'eau a donné lieu à la formation de l'espèce hydrure correspondante $[(\text{C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(1,10\text{-phenanthroline})\text{H}]^+$ (**19**).



Ce complexe a pu être isolé sous la forme d'un sel de tétrafluoroborate et caractérisé par RMN¹H dans le méthanol deutéré, le composé restant cependant impur (Figure 12).

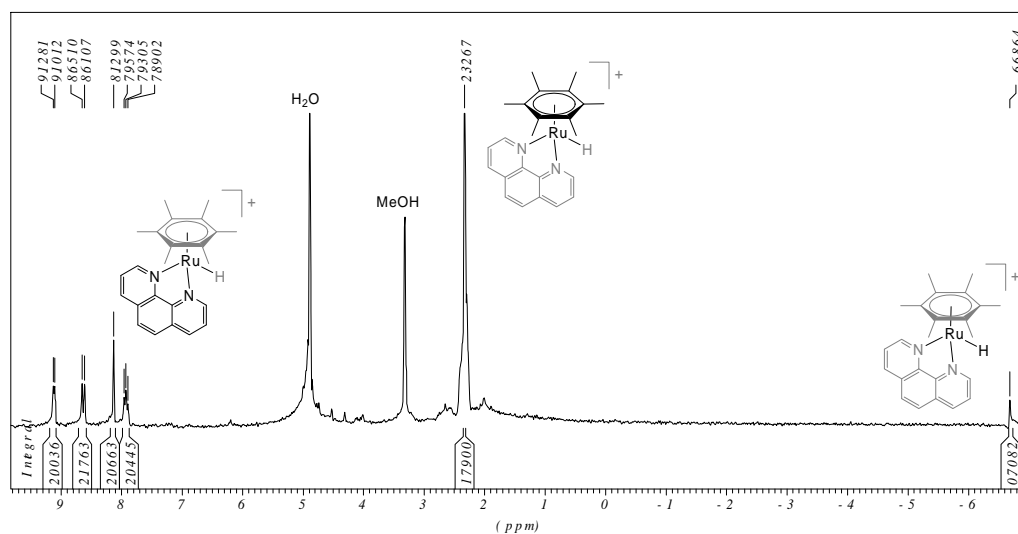
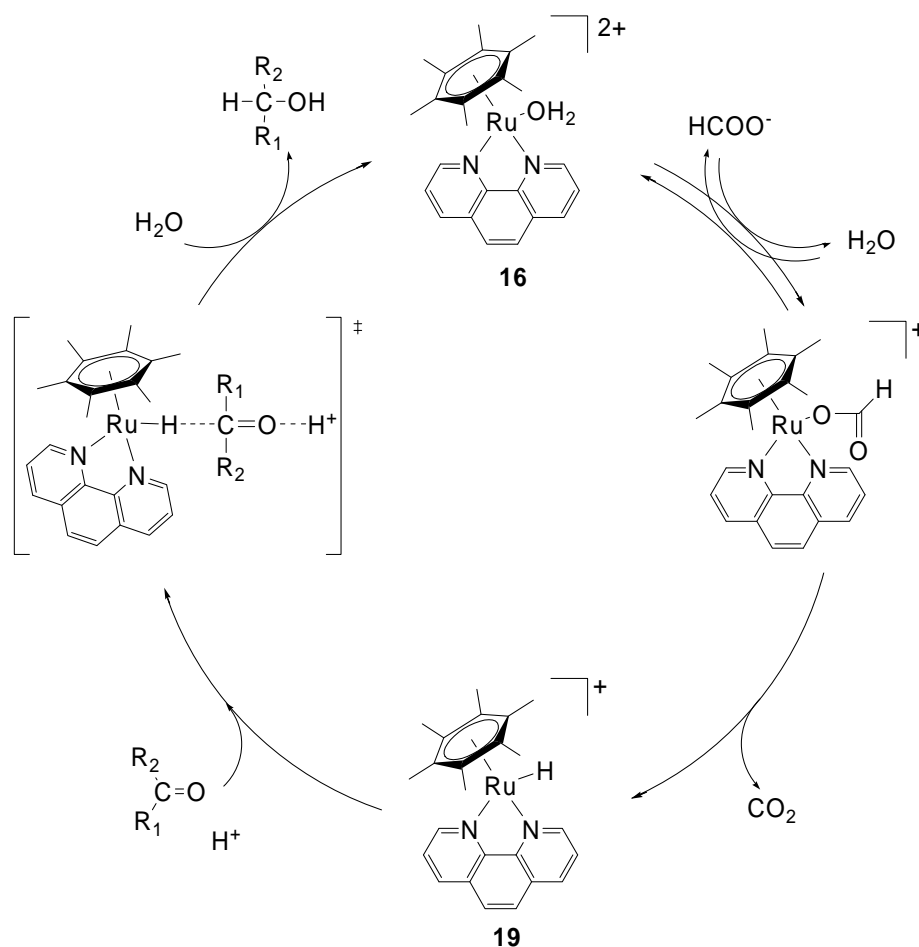


Figure 12. RMN ¹H du complexe hydrure **19** obtenu par réaction de **16** et NaBH_4 dans le méthanol

Utilisant le complexe hydrure **19** ainsi préparé, l'activité catalytique pour l'hydrogénation par transfert de l'acétophénone dans les conditions optimisées (pH = 4, T = 80°C) est de 7.46 h⁻¹, valeur très proche de celle trouvée avec le complexe aqua correspondant **16** dans les mêmes conditions (TOF = 6.86 h⁻¹).

Les résultats obtenus permettent de supposer que les deux espèces (complexes aqua et hydrure) sont impliquées dans le même cycle catalytique (Schéma 16). Celui-

ci consiste en une première étape de formation d'un complexe formiato, par réaction du complexe aqua (**16**) avec le formiate, qui donne accès, par décarboxylation, au complexe hydrure (**19**). Le transfert d'hydrogène se fait de l'hydrure porté par le centre métallique vers le carbone de la fonction carbonyle du substrat via un état de transition impliquant un proton acide du milieu, comme postulé par Ogo.^[71] Une fois la cétone réduite et l'alcool libéré, une molécule d'eau s'additionne sur le centre métallique afin de reformer le complexe aqua.



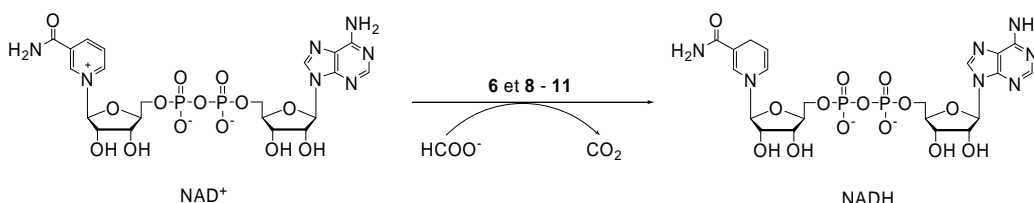
Schema 16. Cycle catalytique postulé pour la réduction par transfert d'hydrogène de cétones catalysée par **16** en solution aqueuse utilisant le formiate comme donneur d'hydrogène

Les complexes arène-ruthénium phénanthroline **1-7** et **12-19** se sont donc révélés actifs pour la réduction de l'acétophénone en solution aqueuse acide et leur activité catalytique a pu être corrélée par leur étude électrochimique, montrant ainsi

que les complexes possédant un arène donneur comme l'hexaméthylbenzène sont plus actifs mais que la substitution du ligand phénanthroline n'a que peu d'influence.

4.2 Régénération du NADH dans la réduction enzymatique de cétones

Les complexes de phénanthroline se révélant actifs pour la réduction de cétones en solution aqueuse, nous avons utilisé le chloro complexe hexaméthylbenzène-ruthénium (**6**) ainsi que les analogues cyclopentadiényl-rhodium (**8-10**) et -iridium (**11**) comme précurseurs catalytiques pour la réduction du cofacteur NAD⁺ en solution aqueuse avec le formiate comme donneur d'hydrogène,^[139] s'inspirant des travaux de Fish^[145] et Steckhan.^[146]



Tous les complexes cationiques **6** et **8-11** se sont montrés actifs pour la réduction du NAD⁺ en NADH utilisant le formiate de sodium comme donneur d'hydrogène à différentes températures et différents pH, la proportion de NAD⁺ par rapport au catalyseur allant de 15 à 1000. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec les complexes de rhodium **8** à **10** avec des activités catalytiques allant de 1500 à 2000 h⁻¹ à 60 °C pour un pH de 7 (Tableau 5). En comparaison, le complexe rhodium phénanthroline **8** montre une activité catalytique plus de deux fois supérieure à celle trouvée pour son analogue de bipyridine qui est communément utilisé pour la régénération du NADH dans ces conditions (entrées 7 et 23).

Le complexe de ruthénium **6** a une activité catalytique quinze fois plus faible que celle observée avec son analogue de rhodium **9** (entrées 4 et 11). Cette faible activité du complexe de ruthénium est similaire à celles décrites récemment par Sadler pour l'utilisation de complexes arène-ruthénium à ligand éthylènediamine comme

catalyseur de la réaction de réduction du NAD^+ en NADH dans les mêmes conditions de température et de pH.^[147] Par ailleurs, l'étude électrochimique présentée précédemment montre que dans le cas de **9**, la réduction du centre métallique a lieu à -1.44 V (Tableau 3) alors que pour le complexe de ruthénium **6**, elle n'est détectée qu'à -1.6 V. Ceci pourrait expliquer la plus grande activité catalytique observée pour le complexe de rhodium **9** comparée à celle observée pour **6**, l'espèce la plus difficile à réduire étant la moins catalytiquement active.

Tableau 5. Hydrogénation par transfert du NAD^+ en NADH en solution aqueuse utilisant le formiate comme donneur d'hydrogène.^a

entrée	catalyseur	s/c ^b	T (°C)	pH	conversion % (h) ^c	TOF (h ⁻¹) ^{c, d}
1	6	15	25	7	35 (24)	1.5
2		15	38	7	70 (24)	6
3		50	38	7	50 (24)	8
4		100	38	7	20 (24)	10
5		15	38	4 ^e	55 (24)	5.4
6	8	1000	38	7	100 (2.5)	560
7		1000	60	7	100 (0.5)	2000
8	9	15	25	7	100 (3)	19.5
9		15	38	7	100 (0.25)	30
10		50	38	7	100 (0.5)	100
11		100	38	7	100 (2.5)	150
12		500	38	7	100 (3.5)	380
13		1000	38	7	100 (4)	400
14		1000	60	7	100 (0.75)	1740
15		15	38	4 ^e	100 (0.5)	29
16	10	1000	38	7	100 (4)	400
17		1000	60	7	100 (1)	1500
18	11	15	25	7	100 (5)	14.4
19		15	38	7	100 (2.5)	23
20		50	38	7	100 (4.5)	47
21		100	38	7	100 (7)	58
22		15	38	4 ^e	100 (3)	22.5
23	$[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)\text{Rh}(\text{bipy})\text{Cl}]^+$	1000	60	7	100 (2)	875

^a Conditions: $c(\text{NAD}^+) = 8 \text{ mM}$, $c(\text{NaHCO}_2) = 350 \text{ mM}$ dans 1 mL de solution tampon de phosphate (pH 7). ^b Moles de substrat/mole de catalyseur. ^c Déterminé par absorption UV à 340 nm. ^d Activité catalytique (turnover frequency) déterminée après 30 minutes et exprimée en moles de produit / (moles de métal · h). ^e Réactions menées dans une solution tampon de phtalate (pH 4).

Le complexe d'iridium **11** est également deux fois moins actif que son analogue de rhodium **9** dans les mêmes conditions (entrées 11 et 21). La variation de pH ne montre quant à elle aucune influence significative de celui-ci sur l'activité catalytique.

En accord avec l'étude mécanistique effectuée par Fish pour les analogues contenant le ligand bipyridine,^[145] le complexe cationique **8** réagit avec le formiate pour donner, après décarboxylation du complexe formiato, le complexe hydrure qui est susceptible de réduire le NAD⁺ en NADH (Schéma 17).

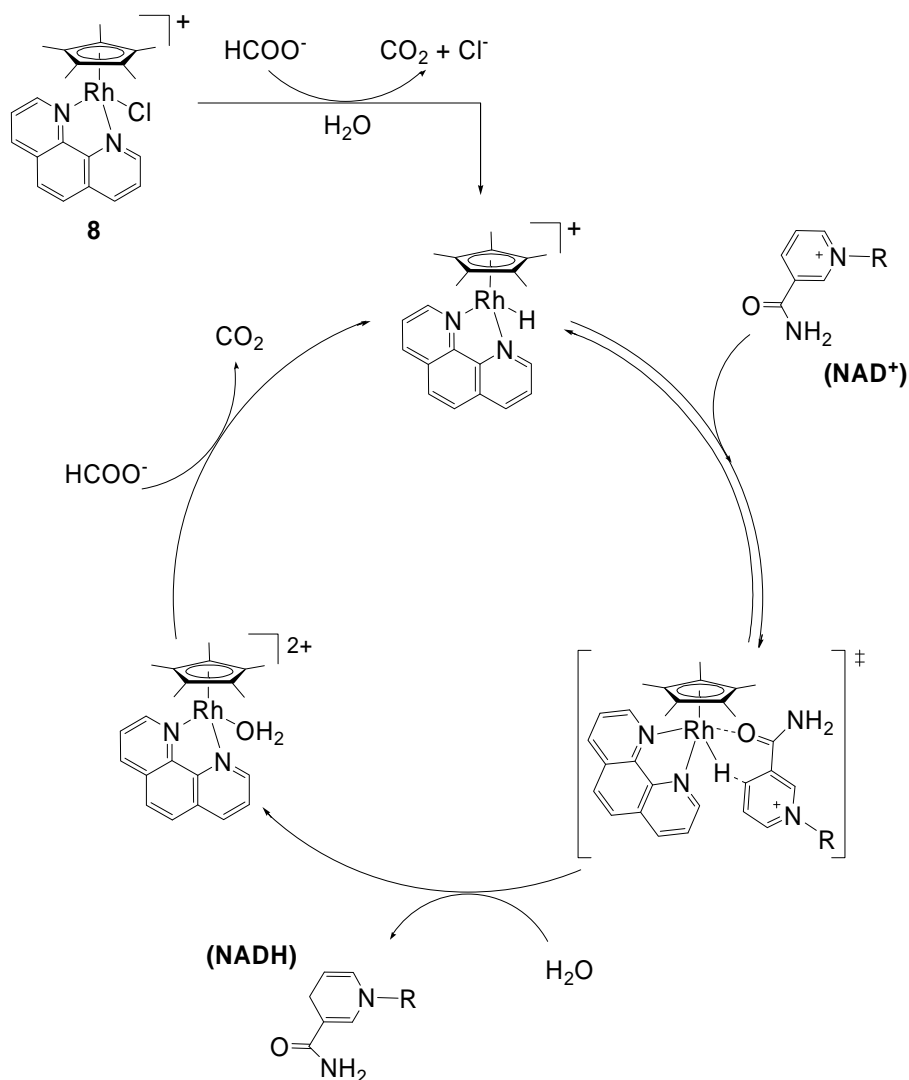


Schéma 17. Cycle catalytique postulé pour la réduction par transfert d'hydrogène de NAD⁺ catalysée par **8** en solution aqueuse utilisant le formiate comme donneur d'hydrogène

Le cycle catalytique postulé ici implique un état de transition, pour le transfert d'hydrogène concerté depuis l'atome de rhodium vers le carbone en position 4 du pyridinium, dans lequel le NAD^+ et l'espèce hydrure métallique forment un cycle stable à six chaînons.

A la lumière de ces résultats et de ceux décrits par Steckhan^[136] et Schmid^[137] concernant la régénération organométallique du NADH pour la réduction enzymatique de cétones, nous avons utilisé le plus actif de nos complexes (**8**) comme catalyseur de la régénération du NADH pour le transfert d'hydrogène chimioenzymatique de la 4-phénylbutan-2-one et de l'acétophénone en solution aqueuse utilisant les enzymes NADH-dépendante comme l'alcool déshydrogénase de foie de cheval (HLADH) ou l'alcool déshydrogénase issue de *Rhodococcus sp.* (S-ADH).

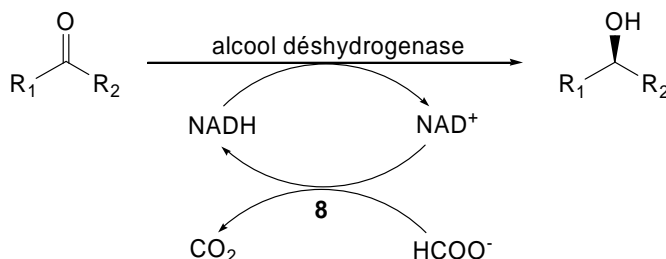


Table 6. Transfert d'hydrogène énantiosélectif chimioenzymatique de cétones utilisant une alcool déshydrogénase et **8** comme catalyseur régénérant le NADH en solution aqueuse.^a

entrée	cétone	enzyme	[Rh] (mM)	t (h)	conversion (%) ^b	ee (%) ^b
1 ^c	4-phénylbutan-2-one	HLADH	0	24	80	96
2 ^d	4-phénylbutan-2-one	aucune	0.5	24	4	n.d.
3	4-phénylbutan-2-one	HLADH	0.5	24	62	92
4	4-phénylbutan-2-one	HLADH	0.1	24	47	88
5	4-phénylbutan-2-one	HLADH	0.01	24	1.2	n.d.
6	4-phénylbutan-2-one	HLADH	0.002	24	0.5	n.d.
7	acétophénone	HLADH	0.5	24	2	n.d.
8 ^c	acétophénone	S-ADH	0	24	78	98
9 ^d	acétophénone	aucune	0.5	24	8	n.d.
10	acétophénone	S-ADH	0.5	24	58	74
11	acétophénone	S-ADH	0.1	24	20	98

^a Conditions: $c(\text{NAD}^+) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{NaHCO}_2) = 100 \text{ mM}$ et $c(\text{cétone}) = 33 \text{ mM}$ en présence de 1 unité d'alcool déshydrogénase dans 1 mL de solution tampon de phosphate (pH 7) à 37°C. ^b Déterminée par chromatographie chirale en phase liquide. ^c Conditions: $c(\text{NADH}) = 40 \text{ mM}$, $c(\text{NaHCO}_2) = 100 \text{ mM}$ et $c(\text{cétone}) = 33 \text{ mM}$ en présence de 1 unité d'alcool déshydrogénase dans 1 mL de solution tampon de phosphate (pH 7) à 37°C. ^d Réaction menée sans enzyme ni NAD^+ .

Le système catalytique régénérant le NADH catalysé par **8** s'est montré actif en combinaison avec les deux enzymes utilisées, HLADH et S-ADH, pour la réduction énantiosélective des substrats (Tableau 6).

Les résultats obtenus montrent naturellement des énantiosélectivités similaires à celles trouvées sans le système de régénération organométallique du NADH avec des valeurs allant jusqu'à 92 et 98 % d'excès énantiomérique, pour l'obtention d'alcools de configuration *S* dans tous les cas (entrées 3 et 11). Cependant, l'activité enzymatique pour les systèmes avec régénération du NADH est inférieure à celle observée pour la réduction enzymatique de cétones utilisant un excès de NADH. Ceci pourrait s'expliquer par une désactivation du catalyseur organométallique, et parallèlement de l'enzyme, durant la réaction due à une probable coordination du centre métallique du complexe de rhodium par des groupes fonctionnels de l'alcool déshydrogénase. Par ailleurs, la différence de concentration initiale de NADH pour les réactions avec ou sans régénération organométallique peut également expliquer la différence de vitesse de réaction et donc d'activité observée.

Les complexes de phénanthroline, et en particulier les cyclopentadiényl-rhodium, se sont donc révélés actifs dans la réduction enzymatique de cétones en solution aqueuse impliquant la régénération du cofacteur par un complexe organométallique (Schéma 18).

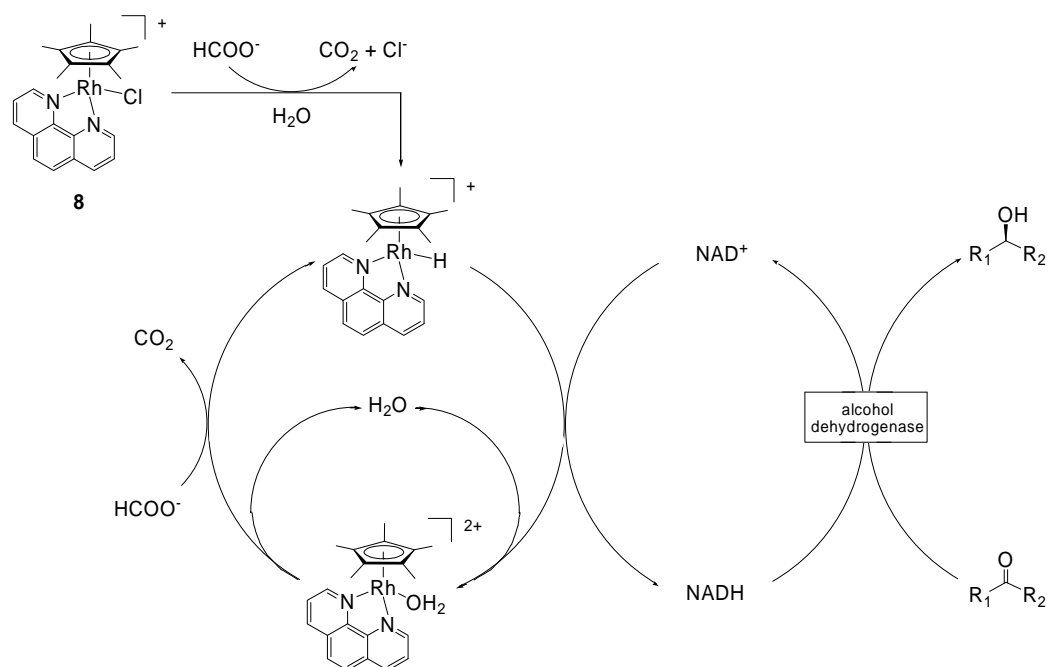


Schéma 18. Cycle catalytique global pour le transfert hydrogénéant énantiosélectif chimioenzymatique de cétones utilisant **8** comme catalyseur pour la régénération du NADH en solution aqueuse.

5 Conclusion

Nous avons donc pu constater l'efficacité des complexes achiraux arène-ruthénium, cyclopentadiényl-rhodium et cyclopentadiényl -iridium **1** à **18** contenant des ligands *N,N* donneurs basés sur la phénanthroline comme catalyseur de réactions de réduction par transfert d'hydrogène en solution aqueuse utilisant le formiate comme donneur d'hydrogène. Ces complexes aisément accessibles se sont révélés actif en hydrogénation par transfert sur des substrats aussi différents que l'acétophénone (avec des TOF allant jusque 32 h⁻¹) et le cofacteur NAD⁺ (avec des TOF allant jusque 2000 h⁻¹), utilisé dans la réduction enzymatique énantiosélective de cétones. Leurs activités catalytiques pour les différentes réactions étudiées ont pu pour la plupart être corrélées par l'étude de leur comportement électrochimique.

Chapitre III

Etude de complexes hydrosolubles arène-ruthénium à ligands chiraux

La préparation de molécules chirales énantiopures, pouvant être utilisées comme synthons dans la préparation de composés biologiquement actifs, revêt un intérêt indéniable. Par ailleurs, les considérations environnementales actuelles nous poussent à minimiser notre impact sur la nature et donc à diminuer l'utilisation de solvants polluants, qui sont pour la plupart nocifs pour l'homme à plus ou moins long terme. La catalyse organométallique asymétrique, et en particulier la réaction de réduction par transfert d'hydrogène qui est une méthode élégante et douce (sans pression d'hydrogène) d'obtention de composés organiques chiraux, a été particulièrement étudiée par Noyori avec des systèmes basés sur le ruthénium associé au ligand chiral 1,2-diphényl-éthylènediamine en milieu organique.^[80] Très récemment, Xiao mit en œuvre des systèmes identiques pour la même réaction mais cette fois en solution aqueuse utilisant des catalyseurs formés *in situ*.^[124]

Dans ce chapitre, nous développerons à la fois la préparation de nouveaux complexes arène-ruthénium hydrosolubles chiraux contenant des ligands basés sur le *trans*-1,2-diaminocyclohexane et sur la (*S*)-2-méthylamino-pyrrolidine et leur utilisation en tant que catalyseur du transfert d'hydrogène asymétrique en solution aqueuse utilisant différentes cétones et imines comme substrats test.

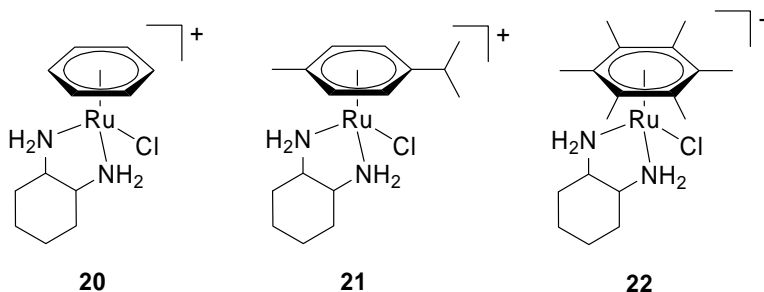
1 Préparation des complexes

1.1 Complexes à ligand *trans*-diaminocyclohexane

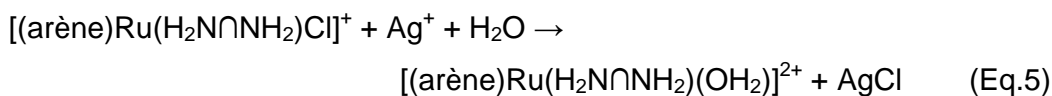
Les complexes dimériques $[(\text{arène})\text{RuCl}_2]_2$ (arène = C_6H_6 , $p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}$ ou C_6Me_6) réagissent aisément à température ambiante avec des ligands *N,N*-donneurs du type $\text{H}_2\text{N}\cap\text{NH}_2$ pour donner les chloro complexes cationiques équivalents $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{H}_2\text{N}\cap\text{NH}_2)\text{Cl}]^+$ ($\text{H}_2\text{N}\cap\text{NH}_2 = \textit{trans}$ -1,2-diaminocyclohexane) sous la forme de son sel de chlorure selon l'Equation 4.



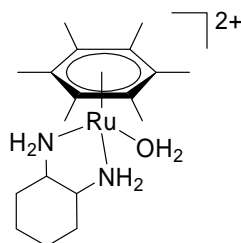
Les complexes **20** à **22** ont pu ainsi être obtenus, à la fois avec le ligand (*R, R*) et (*S, S*), sous la forme de leurs sels de chlorure. Ceux-ci se présentent sous la forme de solides oranges solubles dans l'eau et stables à l'air.^[148]



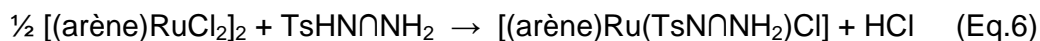
De la même façon que les complexes de phénanthroline décrits dans le chapitre précédent, ces chloro complexes peuvent subir une hydrolyse en solution aqueuse, accélérée par la précipitation du chlorure d'argent, pour donner les aqua complexes correspondants $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{H}_2\text{N}\cap\text{NH}_2)(\text{OH}_2)]^{2+}$ (Eq. 5).



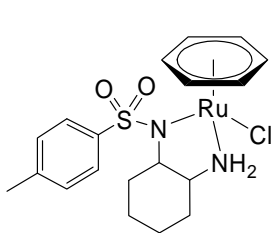
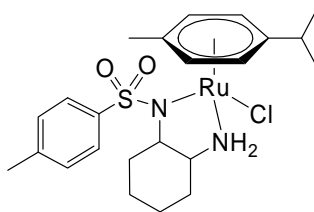
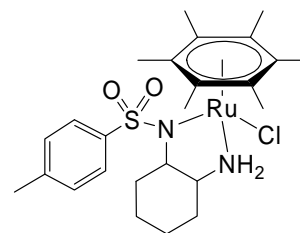
Le complexe dicationique $[(C_6Me_6)Ru(H_2N\cap NH_2)(OH_2)]^{2+}$ (**23**) a ainsi pu être préparé et obtenu sous la forme de son sel de tétrafluoroborate, lui aussi soluble dans l'eau et stable à l'air.

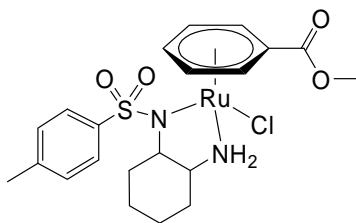
**23**

La réaction du complexe dimérique $[(arène)RuCl_2]_2$ avec le *trans*-1,2-diaminocyclohexane monotosylé (TsHN \cap NH₂) ne conduit pas à la formation des espèces cationiques, analogues des complexes **20-22**, mais aux complexes neutres dont le ligand est déprotoné au niveau de l'azote portant la fonction *p*-toluènesulfonyl, $[(arène)Ru(TsN\cap NH_2)Cl]$ (Eq. 6).



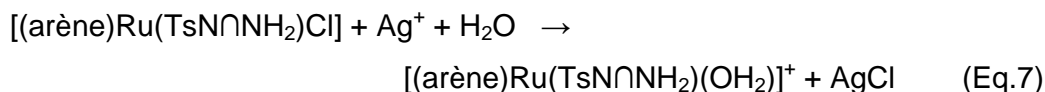
Une série de complexes neutres, **24** à **27**, a ainsi pu être préparée possédant chacun un arène aux propriétés électroniques et stériques différents, l'hexaméthylbenzène étant encombré et électrodonneur par rapport au benzoate de méthyle électroattracteur. Ces complexes ont été obtenus sous la forme de solides oranges, à la fois avec l'énantiomère (*R, R*) et le (*S, S*) du *trans*-1,2-diaminocyclohexane monotosylé.

**24****25****26**

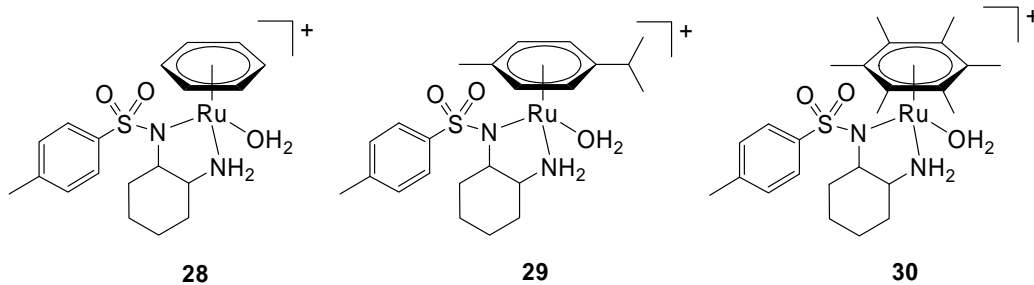


27

La solubilité partielle observée dans l'eau de ces complexes neutres peut être expliquée par la formation spontanée mais lente des aqua complexes correspondants. Les complexes **24** à **26** peuvent subir une hydrolyse en solution aqueuse, accélérée par la précipitation du chlorure d'argent, pour donner les aqua complexes monocationiques $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{TsN}\cap\text{NH}_2)(\text{OH}_2)]^+$ (Eq. 7).



Les complexes **28** à **30** ont ainsi été préparés et obtenus sous la forme de leurs sels de tétrafluoroborate, solides jaunes solubles dans l'eau et stables à l'air.^[149]



28

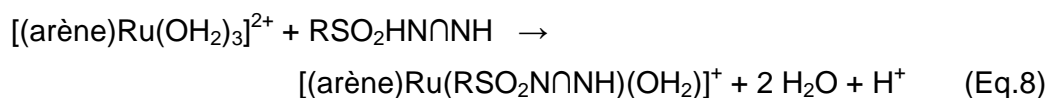
29

30

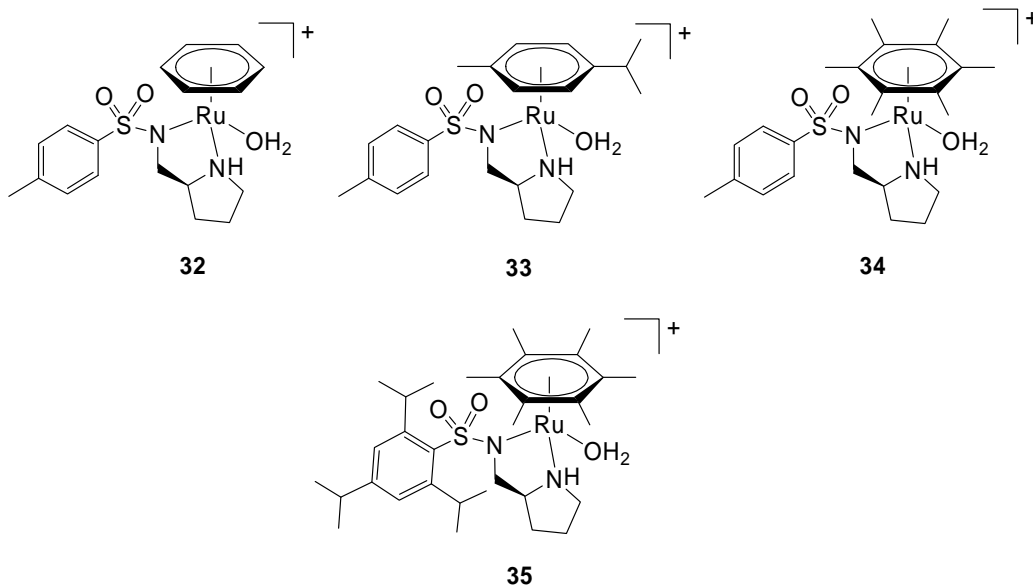
Les complexes **28** à **30** ont été caractérisés par RMN, spectrométrie de masse et analyse élémentaire. Le chloro complexe **22** et son équivalent aqua **23**, ayant cristallisé, ont pu donner lieu à une analyse radiocristallographique. La présence du ligand tosylé sous sa forme déprotonée a été de plus confirmée par l'obtention de la structure aux rayons X du complexe analogue d'iridium $[(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{Ir}(\text{TsN}\cap\text{NH}_2)\text{Cl}]$ (**31**) qui ne sera pas étudié en détail ici.^[150]

1.2 Complexes à ligand (*S*)-2-méthylamino-pyrrolidine

A la différence des complexes contenant le ligand diaminocyclohexane, ceux contenant un ligand basé sur la (*S*)-2-méthylamino-pyrrolidine ont été préparés par réaction des complexes arène-ruthénium triaqua, eux-même formés par hydrolyse de [(arène)RuCl₂]₂ (arène = C₆H₆, *p*-MeC₆H₄^{*i*}Pr ou C₆Me₆), avec des ligand du type RSO₂HN∩NH ((*S*)-2-(*p*-toluenesulfonylamino)methyl-pyrrolidine : R = *p*-MeC₆H₄ et (*S*)-2-(2,4,6-triisopropyl-benzenesulfonylamino)methyl-pyrrolidine : R = 1,3,5-^{*i*}Pr₃C₆H₂) pour donner les aqua complexes cationiques équivalents [(arène)Ru(RSO₂N∩NH)(OH₂)]⁺ selon l'Equation 4.



Les complexes **32** à **35** ont ainsi été préparés et obtenus sous la forme de leurs sels de tétrafluoroborate, solides jaunes solubles dans l'eau et stables à l'air.



Par ailleurs, un nouveau représentant de la série des ligands chiraux (sulfonylamino)methyl-pyrrolidine a été synthétisé, contenant un second centre chiral sur le substituant sulfonyl. La (*S*)-2-((*S*) camphor-10-sulfonylamino)methyl-pyrrolidine a ainsi été préparée par réaction de la (*S*)-2-(*N*-Boc-aminomethyl)-pyrrolidine (Boc = *t*-

butyl carbonate) avec le chlorure de (*S*) camphor-10-sulfonyle , suivi par la déprotection à l'acide trifluoroacétique (Schéma 19).

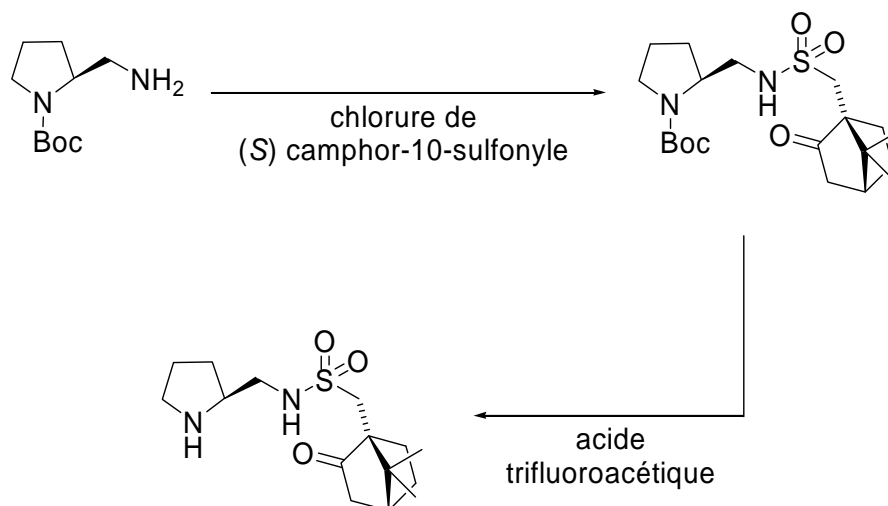
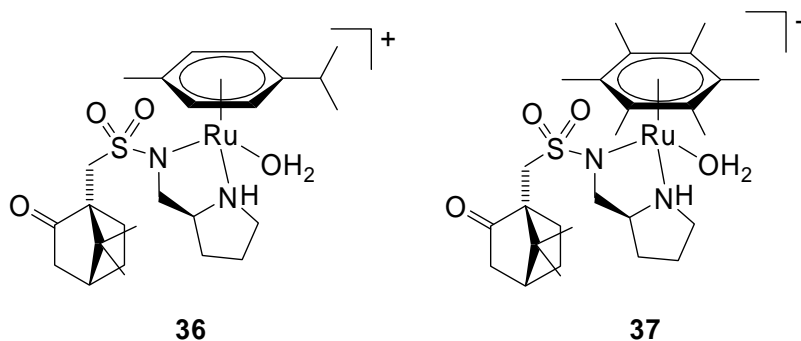


Schéma 19. Synthèse de la (*S*)-2-((*S*)-camphor-10-sulfonylamino)méthyl-pyrrolidine

Utilisant ce nouveau ligand, nous avons pu préparer les aqua complexes **36** et **37** de la même façon que précédemment, ceux-ci étant, comme les complexes **32** à **35**, obtenus sous forme de solides jaunes solubles dans l'eau et stables à l'air.



Les complexes chiraux **31** à **37** ont été eux aussi caractérisés par spectroscopie RMN, spectrométrie de masse et analyse élémentaire.

La variation systématique des substituants autant sur l'arène et que sur les ligands diamines, a pour but l'étude de l'influence stérique et électronique de ceux-ci sur l'activité et la sélectivité catalytique de ces complexes chiraux pour des réactions d'hydrogénation par transfert asymétrique.

2 Caractérisations radiocristallographiques

Le composé $[(R,R)\text{-22}]\text{Cl} \cdot 3 \text{CHCl}_3$ cristallise dans le groupe d'espace orthorhombique non-centrosymétrique $P2_12_12_1$. Le cation $(R,R)\text{-22}$ a une géométrie pseudo-tétraédrique en « tabouret de piano » consistant en un atome de ruthénium coordonné au ligand η^6 -hexaméthylbenzène, aux deux atomes d'azote du ligand (R,R) 1,2-diaminocyclohexane ainsi qu'à un chlorure (Figure 13).

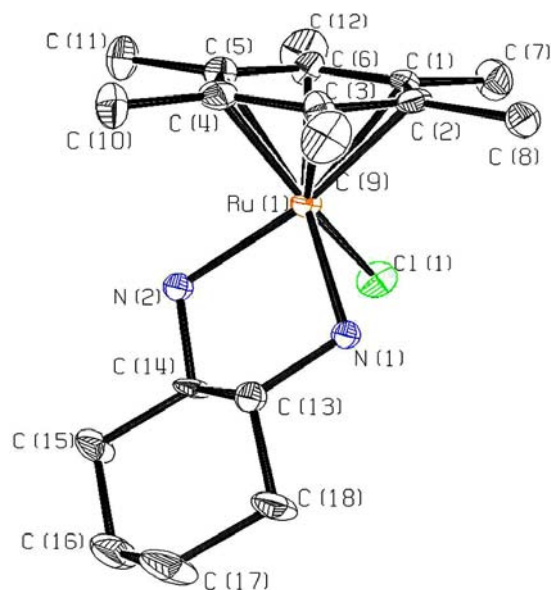


Figure 13. Structure moléculaire du cation **22**. Les atomes d'hydrogène et l'anion chlorure ont été omis pour plus de clarté

La distance Ru-C observée est d'environ 2.183(2)-2.218(2) Å. Les autres distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 7. Comme attendu, les deux groupements amino du (R,R) -1,2-diaminocyclohexane sont en position équatoriale qui est la conformation la plus stable.

Tableau 7. Sélection de longueur de liaisons et d'angles pour $[(R,R)\text{ 22}]\text{Cl} \cdot 3 \text{CHCl}_3$

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaisons (°)	
Ru(1)-Cl(1)	2.4052(16)	N(1)-Ru(1)-N(2)	79.26(16)
Ru(1)-N(1)	2.129(4)	N(1)-Ru(1)-Cl(1)	83.06(15)
Ru(1)-N(2)	2.130(4)	N(2)-Ru(1)-Cl(1)	84.89(14)

Le composé [(*S,S*)-**23**](BF₄)₂ · H₂O, issu de l'hydrolyse de [(*S,S*)-**22**]Cl, cristallise également dans le groupe d'espace orthorombique non-centrosymétrique P2₁2₁2₁. Le cation (*S,S*)-**23** a lui aussi une géométrie pseudo-tétraédrique en « tabouret de piano » consistant en un atome de ruthénium coordonné au ligand η⁶-hexaméthylbenzène, aux deux atomes d'azote du ligand (*S,S*)-1,2-diaminocyclohexane ainsi qu'à l'atome d'oxygène du ligand aqua (Figure 14)

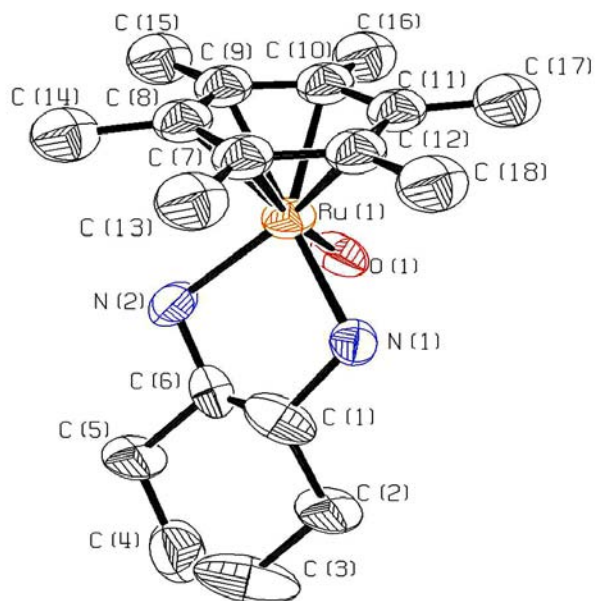


Figure 14. Structure moléculaire du cation **23**. Les atomes d'hydrogène et les anions tétrafluoroborate ont été omis pour plus de clarté

La distance Ru-C est identique à celle observée pour le cation **22**. Les autres distances et angles caractéristiques sont regroupés dans le Tableau 8. De la même façon, les deux groupements amino du (*R,R*)-1,2-diaminocyclohexane sont en position équatoriale.

Tableau 8. Sélection de longueur de liaisons et d'angles pour [(*S,S*)-**23**](BF₄)₂ · H₂O

Distances interatomiques (Å)		Angles de liaisons (°)	
Ru(1)-O(1)	2.188(7)	N(1)-Ru(1)-N(2)	78.8(3)
Ru(1)-N(1)	2.127(10)	N(1)-Ru(1)-O(1)	81.9(4)
Ru(1)-N(2)	2.125(11)	N(2)-Ru(1)-O(1)	82.6(4)

Par ailleurs, bien que n'ayant pas obtenus de cristaux pour la série des complexes **24-30** et **32-37** contenant un ligand diamine *N*-sulfonylé, la déprotonation du ligand dans ces composés a pu être confirmée par l'analyse de cristaux du

complexe d'iridium $[(C_5Me_5)Ir(TsN\cap NH_2)Cl]$, **31**, obtenu de la même façon que ses analogues de ruthénium (Figure 15).

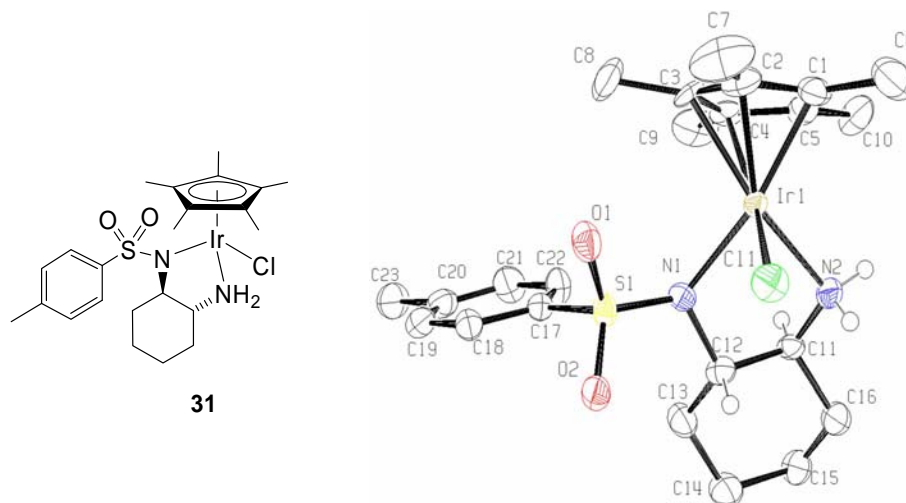


Figure 15. Mise en évidence radiocristallographique de la déprotonation du ligand (S,S) - N -(*p*-toluènesulfonyl)-1,2-diaminocyclohexane dans la formation du complexe neutre (S,S) -**31**

Dans le cas du composé $[(S,S)\text{-}\mathbf{31}] \cdot CHCl_3$, les distances interatomiques obtenues sont en accord avec celles décrites pour des composés similaires comme $[(C_5Me_5)Rh(TsN\cap NH_2)Cl]$ ^[151] ou $[(C_5Me_5)Ir(TsN\cap NH_2)(CH_2NO_2)]$. ^[152]

3 Etude en dichroïsme circulaire

Afin de déterminer si les complexes, préparés comme décrit précédemment à partir de ligands chiraux énantio-pures, étaient eux-mêmes chiraux et énantio-pures, nous avons étudié le comportement en dichroïsme circulaire des deux formes de l'aqua complexe **23**, préparées chacune à partir soit de l'énantiomère (*R, R*) soit de l'énantiomère (*S, S*) du *trans*-1,2-diaminocyclohexane. La Figure 16 reprend le tracé obtenu pour chacun des énantiomères et montre bien, par les vagues obtenues, que nous ne sommes pas en présence d'un racémate. De plus on remarque qu'à chaque vague observée pour un énantiomère, à 310 et 385 nm particulièrement, correspond une vague d'intensité égale et opposée pour l'autre énantiomère.

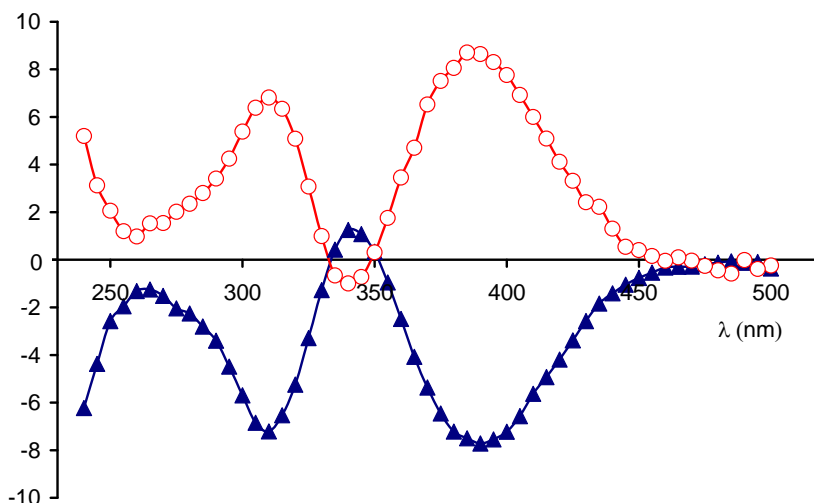


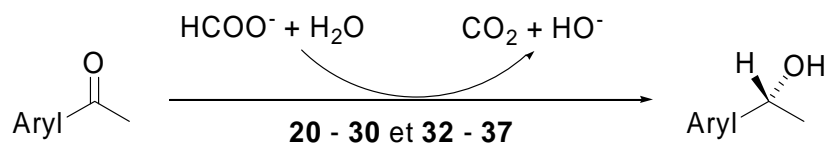
Figure 16. Tracé du dichroïsme circulaire en fonction de la longueur d'onde pour (R,R) -**23** (○) et (S,S) -**23** (▲) dans l'eau (10^{-4} M)

Nous avons donc pu déterminer que la préparation des complexes à ligands chiraux énantiopurs s'effectuait sans racémisation de celui-ci. Ces résultats appuient les conclusions apportées par les structures radiocristallographiques des composés $[(R,R)\text{-22}]\text{Cl} \cdot 3 \text{CHCl}_3$ et $[(S,S)\text{-23}](\text{BF}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ dont les cristaux sont composés d'un unique énantiomère des complexes chiraux, avec, comme attendu, une rétention de configuration du ligand. Cela confirmant que la série de composés décrits plus haut ne contient uniquement que des complexes énantiopurs, ceux-ci peuvent être utilisés comme catalyseurs pour des réactions asymétriques.

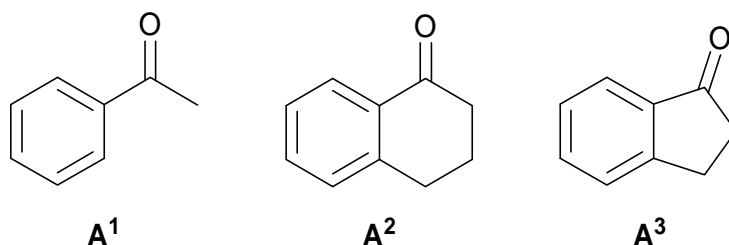
4 Potentiel catalytique

4.1 Réduction asymétrique de cétones en solution aqueuse

Nous basant sur les études décrivant des systèmes catalytiques combinant la diphenyléthylènediamine tosylée et le complexe $[(p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{Pr}^i)\text{RuCl}_2]_2$ pour le transfert hydrogénant énantiosélectif de cétones en solution aqueuse,^[117, 118, 120, 153, 154] nous avons évalué le potentiel catalytique des complexes arène-ruthénium chiraux **20** – **30** et **32** – **37** pour la réduction énantiosélective d' α -aryl cétones utilisant le formiate de sodium comme donneur d'hydrogène dans l'eau.^[148]



Les α -aryl cétones choisies comme substrats sont l'acétophénone (**A¹**), l' α -tétralone (**A²**) et la 1-indanone (**A³**) qui présentent des squelettes de rigidité différente.



Tous les complexes du *trans*-diaminocyclohexane **20** à **27** et **30** se sont révélés actifs pour l'hydrogénation par transfert de l'acétophénone donnant le phényléthanol en solution aqueuse avec le formiate comme source d'hydrogène (Tableau 9).

Tableau 9. Transfert hydrogénant énantiosélectif de l'acétophénone **A¹** utilisant les complexes de configuration (*R, R*) comme catalyseur et HCOONa comme donneur d'hydrogène dans l'eau ^a

catalyseur	conversion % (h) ^b	e.e. % ^b	TOF (h ⁻¹) ^c
20	74 (16)	29	4,6
21	89 (16)	17	5,6
22	82 (16)	47	5,1
23	86 (16)	38	5,4
24	94 (2)	54	47
25	93 (2)	81	46,5
26	86 (2)	93	43
27	7 (2)	44	3,5
30	85 (2)	91	42,5

^a Conditions: acétophénone (1 mmol), 60 °C, pH = 9, dans 5 mL d'eau, catalyseur/substrat/formiate = 1/100/500. ^b Conversion et excès énantiomérique déterminés par chromatographie chirale en phase liquide. ^c Activité catalytique : turnover frequency = moles de phényléthanol / (moles de catalyseur · h), déterminée à 50 % de conversion.

Les dérivés tosylés **24** – **27** et **30** montrent des activités et des sélectivités supérieures à celles observées pour les complexes non-tosylés. La contribution des substituants sur l'arène est également évidente car l'excès énantiomérique passe de 54 % pour le complexe benzène **24** à 93 % pour le complexe hexaméthylbenzène **25**. L'effet bénéfique de la présence de substituants donneurs sur l'arène est également prouvé par l'utilisation du complexe benzoate de méthyle **27** dont l'activité et la sélectivité sont plus faibles que celles trouvées avec le complexe benzène **24**.

Par ailleurs, les aqua complexes du (*R,R*)-*trans*-diaminocyclohexane **28** – **30**, comme ceux de la (*S*)-2-méthylaminopyrrolidine **32** – **37** catalysent la réduction par transfert d'hydrogène des différentes α -aryl cétones **A**¹ à **A**³ pour donner les alcools chiraux correspondants avec des sélectivités allant jusque 94 % (Tableau 10). Les données obtenues pour la réduction de **A**¹ avec les aqua complexes **28** – **30** (entrées 1 à 3) corréleront celles présentées précédemment pour les chloro complexes **24** – **26** (Tableau 9). Les meilleurs résultats, autant en termes d'activité catalytique que de sélectivité, ont été obtenus avec le complexe **30** comme catalyseur, les activités catalytiques variant de 25 à 44 h⁻¹ et les excès énantiomériques atteignant 93 et 94 % (entrées 3, 12 et 20). Pour l'hydrogénation de **A**¹ (entrées 1 à 9), les complexes du diaminocyclohexane **28** à **30** montrent une énantiosélectivité plus de deux fois plus importante que celle observée avec les complexes de la 2-méthylaminopyrrolidine **32** à **37**, qui contiennent des ligands moins rigides. Cette différence s'accroît avec la rigidité du squelette du substrat, comme dans les cas de **A**² (entrées 12 et 15) et **A**³ (entrées 20 et 22). En ce qui concerne les activités catalytiques, tous les aqua complexes **28** – **30** et **32** – **37** montrent des valeurs de TOF comparables pour un substrat donné. Cependant, les activités catalytiques diffèrent substantiellement selon le substrat : les substrats les plus rigides **A**² et **A**³ sont réduits plus lentement que **A**¹ qui est plus flexible.

Par ailleurs, on peut également remarquer que les variations du substituant sulfonyle sur le ligand 2-méthylaminopyrrolidine (**32** – **37**) comme l'addition d'un centre chiral supplémentaire n'ont pas d'influence significative sur l'activité catalytique.

Tableau 10. Transfert hydrogénant énantiosélectif des α -aryl cétones A^1 - A^3 utilisant les complexes (*R, R*) **28** - **30** et **32** - **37** comme catalyseur et HCOONa comme donneur d'hydrogène dans l'eau^a

entrée	catalyseur	substrat	e.e. (%) ^b	TOF (h ⁻¹) ^{b,c}
1	28	A^1	51	48
2	29	A^1	83	45
3	30	A^1	93	44
4	32	A^1	25	34
5	33	A^1	23	37
6	34	A^1	39	43
7	35	A^1	38	40
8	36	A^1	44	39
9	37	A^1	30	38
10	28	A^2	91	15
11	29	A^2	84	37
12	30	A^2	94	25
13	32	A^2	48	15
14	33	A^2	23	24
15	34	A^2	13	19
16	35	A^2	11	25
17	36	A^2	21	28
18	37	A^2	14	25
19	29	A^3	70	35
20	30	A^3	93	35
21	33	A^3	30	21
22	34	A^3	13	28

^a Conditions: cétone (1 mmol), 60 °C, pH = 9, dans 5 mL d'eau, catalyseur/substrat/formiate = 1/100/500. ^b Conversion et excès énantiomérique déterminés par chromatographie chirale en phase liquide. ^c Activité catalytique: turnover frequency = moles d'alcool / (moles de catalyseur · h), déterminée après 30 minutes de réaction.

L'activité et la sélectivité du complexe **30**, qui s'est révélé être jusqu'ici le meilleur catalyseur, a été également déterminée pour la réduction par transfert d'hydrogène de dérivés *para*-substitués de l'acétophénone A^1 dans les mêmes conditions catalytiques (Tableau 11). Aucune limitation induite par l'effet électronique du substituant du substrat n'a été notée. L'énantiosélectivité ne varie que de 79 % pour la *para*-nitroacétophénone à 93 % pour la *para*-méthoxyacétophénone alors que la densité électronique change très fortement au niveau du cycle aromatique du substrat. La variation de l'activité catalytique de 28.5 h⁻¹ pour la *para*-nitroacétophénone à 44 h⁻¹ pour la *para*-bromoacétophénone n'est pas non plus significative.

Table 11. Transfert hydrogérant énantiosélectif de dérivés *para*-substitués de l'acétophénone **A**¹ utilisant le complexe **30** comme catalyseur et HCOONa comme donneur d'hydrogène dans l'eau^a

substituant	conversion % (h)	e.e. %	TOF (h ⁻¹) ^d
CF₃	70 (2) ^c	90 ^c	35
NO₂	57 (2) ^c	79 ^c	28.5
Br	88 (2) ^b	90 ^b	44
Me	84 (2) ^b	92 ^b	42
OMe	65 (2) ^c	93 ^c	32.5

^a Conditions: acétophénone (1 mmol), 60 °C, pH = 9, dans 5 mL d'eau, catalyseur/substrat/formiate = 1/100/500. ^b Conversion et excès énantiomérique déterminés par chromatographie chirale en phase liquide. ^c Conversion et excès énantiomérique déterminés par chromatographie chirale en phase gazeuse. ^d Activité catalytique : turnover frequency = moles d'alcool / (moles de catalyseur · h), déterminée à 50 % de conversion.

La dépendance de l'activité catalytique et de l'énantiosélectivité vis-à-vis du pH et de la température a également été étudiée pour l'hydrogénation par transfert de l'acétophénone (**A**¹) en solution aqueuse catalysée par **26** (Figure 17).

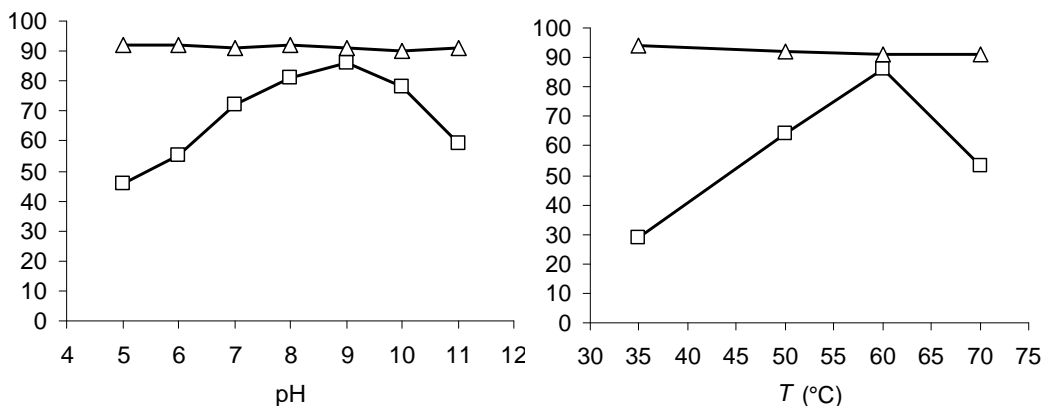


Figure 17. Conversion (□) et excès énantiomérique (△) en fonction du pH (gauche, T = 60°C) et de la température (droite, pH = 9) pour l'hydrogénation par transfert de l'acétophénone **A**¹ (1 mmol) utilisant le complexe **26** comme catalyseur et HCOONa comme source d'hydrogène dans l'eau (5 mL), pendant 2h, le rapport catalyseur/substrat/formiate étant de 1/100/500

Le pH observé pour une activité catalytique optimum est d'une valeur aux environs de 9, correspondant au pH obtenu par addition du formiate de sodium dans l'eau dans les conditions catalytiques. L'influence de la température montre une activité optimum à 60°C, sans modification significative de la sélectivité. Dans ces conditions optimisées (pH = 9, T = 60°C), la réaction d'hydrogénation par transfert de l'acétophénone catalysée par **26** est terminée après 3 heures et montre un TOF, calculé après 30 minutes, de 43 h⁻¹.

On peut supposer que les chloro complexes subissent une hydrolyse donnant les aqua complexes correspondants dans les conditions catalytiques, l'aqua complexe isolé **30** montrant une activité et une sélectivité identique à celle du chloro complexe correspondant **26**. L'aqua complexe peut ensuite réagir avec le formiate afin de former l'analogue formiato qui, après décarboxylation, donne le complexe hydrure, capable de réduire la cétone, comme postulé dans le cycle catalytique basé sur les travaux de Noyori^[104] et Ogo^[71] (Schéma 20).

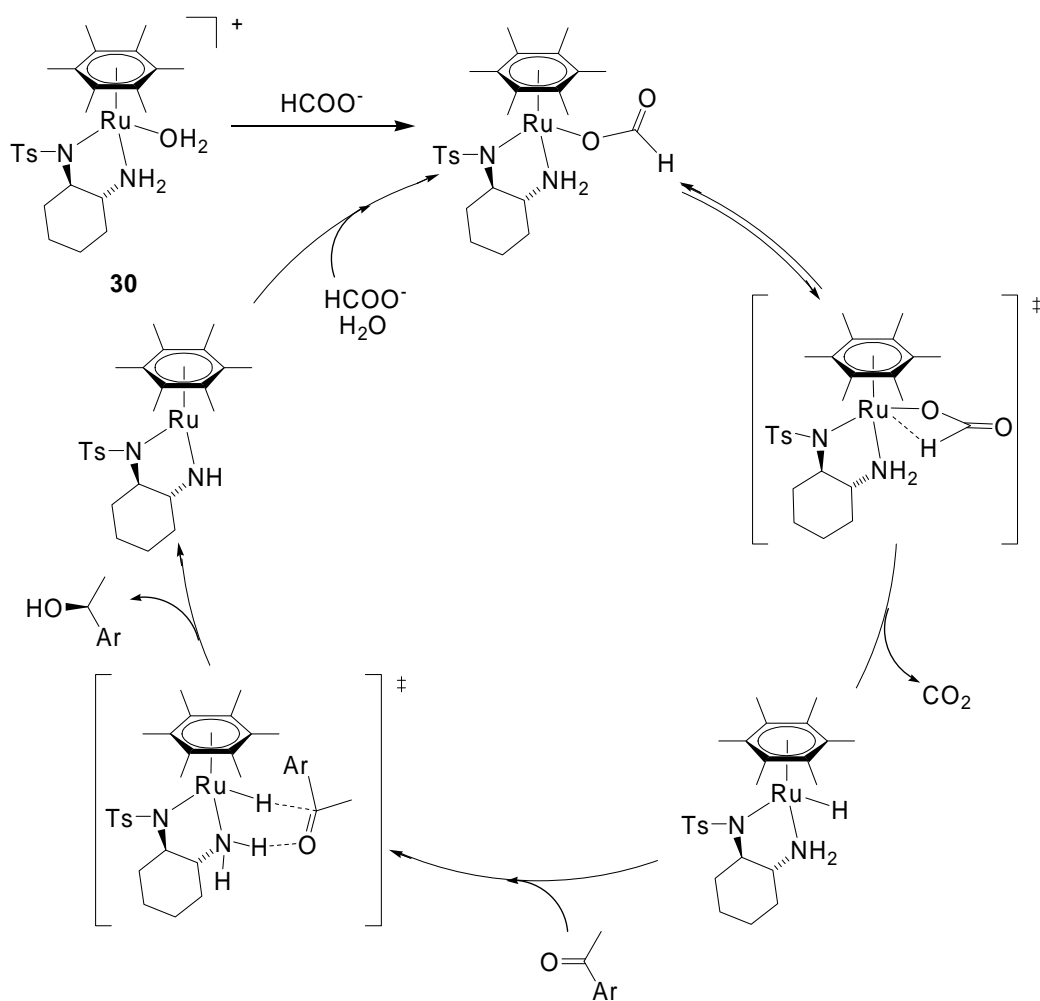


Schéma 20. Cycle catalytique postulé pour l'hydrogénation par transfert de l'acétophénone catalysée par **30** en solution aqueuse

L'hypothèse d'un état de transition η^4 postulé par Ogo dans le cas du complexe $[(C_6Me_6)Ru(bipy)(OH_2)]^{2+}$ (bipy = 2,2' bipyridine)^[71] peut être justifié par la variation d'activité catalytique observée liée à la variation de l'arène du complexe décrite plus haut. En effet, le complexe **26**, possédant des substituants donneurs sur le

ligand arène (arène = C₆Me₆, TOF = 43 h⁻¹), qui stabiliserait l'état de transition, montre une activité catalytique plus de dix fois supérieure à celle de son analogue **27** possédant un substituant électroattracteur sur le ligand d'arène (arène = C₆H₄CO₂Me, TOF < 4 h⁻¹).

Les résultats obtenus avec les complexes (*R,R*), avec la formation dans tous les cas préférentiellement de l'énantiomère *R* de l'alcool chiral (e.e. allant jusque 94%), peuvent être expliqués par le modèle d'interaction CH/π reporté par Noyori dans le cas du ligand benzène (Schéma 21).^[110]

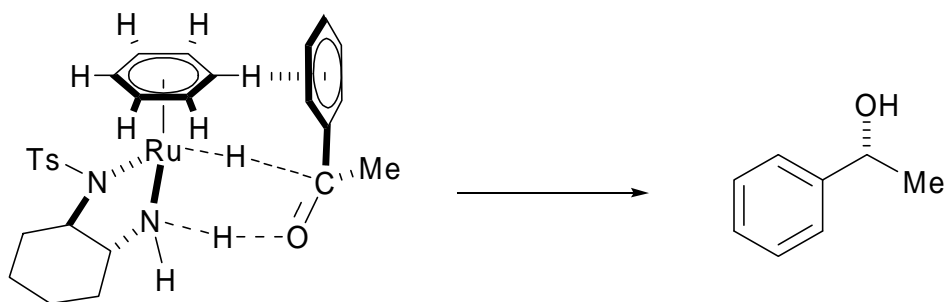
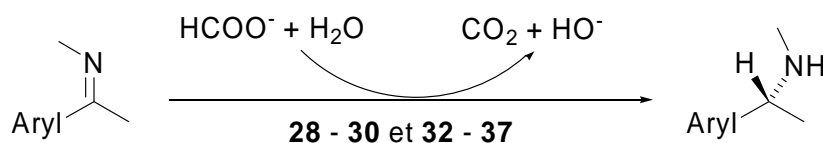


Schéma 21. Interactions CH/π postulé dans le cas du complexe **28** pour l'hydrogénation par transfert de l'acétophénone

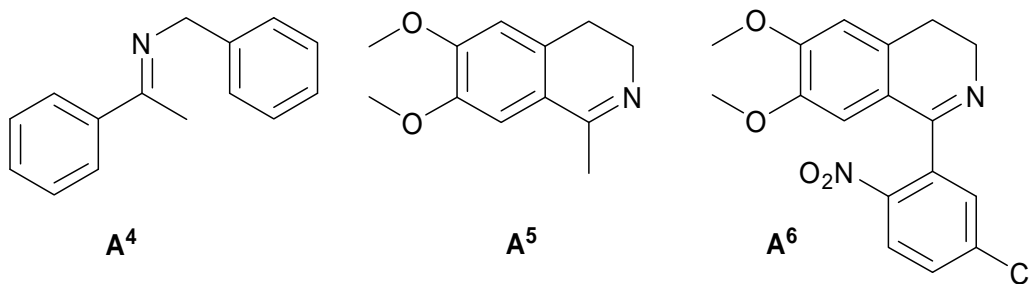
L'état de transition, dans lequel catalyseur et substrat forment une espèce métallacyclique à six chaînons, implique une interaction entre les CH du ligand arène du catalyseur et le substituant aryl du substrat, orientant ainsi ce dernier. Cependant, la meilleure sélectivité observée avec les complexes à ligand hexaméthylbenzène ne s'explique pas par ces interactions mais peut être induite par un facteur stérique.

4.1 Réduction asymétrique d'imines en solution aqueuse

Les aqua complexes arène-ruthénium (**28** – **30** et **32** - **37**) se sont avérés également actifs comme catalyseurs de l'hydrogénation énantiosélective par transfert des α -aryl imines en solution aqueuse, utilisant le formiate de sodium comme source d'hydrogène.^[155]



Cette réaction, jusqu'ici beaucoup moins étudiée que le transfert hydrogénéant des cétones, est catalysée par les complexes **28** – **30** et **32** – **37** avec différents substrats prochiraux comme la phényl-*N*-(1-phényléthylidène)méthanamine (**A**⁴), 1-méthyl-6,7-diméthoxy-3,4-dihydroisoquinoline (**A**⁵) et 1-(5-chloro-2-nitrophényl)-6,7-diméthoxy-3,4-dihydroisoquinoline (**A**⁶). Ceci est particulièrement intéressant dans le cas de **A**⁵, car la (*R*)-salsolidine, produit de la réduction, et ses dérivés sont des intermédiaires de la synthèse d'alcaloïdes montrant des effets antibactériens^[156, 157] ou anti-épileptiques.^[158]



Les résultats obtenus pour le transfert hydrogénéant des α-aryl imines **A**⁴ à **A**⁶ en solution aqueuse catalysé par les aqua complexes (*R,R*) **28** – **30** et **32** – **37** utilisant le formiate de sodium comme source d'hydrogène sont compilés dans le Tableau 12. Toutes les réactions catalytiques menées s'avèrent quantitatives après 2 à 5 heures. De plus, quelque soit le substrat étudié, les meilleurs résultats sont obtenus avec les complexes comportant les arènes *p*-cymène ou hexaméthylbenzène et contenant le ligand chiral (*R,R*)-*N*-tosyl-1,2-diaminocyclohexane (**29** et **30**).

Dans le cas du substrat **A**⁴, tandis que les différences d'activités catalytiques observées ne sont pas très prononcées (de 49 à 51 h⁻¹), les énantiosélectivités diffèrent quant à elles plus nettement. L'excès énantiomérique varie en effet de 74 % pour le complexe *p*-cymène **29** à 91 % pour le complexe hexaméthylbenzène **30**.

Tableau 12. Transfert hydrogénéant énantiosélectif des α -aryl imines $A^4 - A^5$ utilisant les complexes (*R,R*) **28 - 30** et **32 - 37** comme catalyseur et HCOONa comme donneur d'hydrogène dans l'eau ^a

entrée	catalyseur	substrat	e.e. (%) ^b	TOF (h ⁻¹) ^{b,c}
1	28	A^4	48	54
2	29	A^4	74	49
3	30	A^4	91	51
4	32	A^4	21	37
5	33	A^4	48	40
6	34	A^4	35	38
7	35	A^4	29	32
8	36	A^4	44	35
9	37	A^4	32	29
10	28	A^5	46	46
11	29	A^5	88	50
12	30	A^5	51	44
13	32	A^5	21	46
14	33	A^5	47	45
15	34	A^5	44	45
16	35	A^5	41	38
17	36	A^5	45	41
18	37	A^5	42	40
19	29	A^6	61	24
20	30	A^6	50	22
21	33	A^6	25	18
22	34	A^6	18	12

^a Conditions: imine (1 mmol), 60 °C, pH = 9, dans 5 mL d'eau, catalyseur/substrat/formiate = 1/100/500. ^b Conversion et excès énantiomérique déterminés par chromatographie chirale en phase liquide. ^c Activité catalytique: turnover frequency = moles d'amine / (moles de catalyseur · h), déterminée après 30 minutes de réaction.

Comme dans le cas des cétones aryliques, les complexes de la 2-méthylaminopyrrolidine **32** à **37** montrent systématiquement des activités catalytiques similaires mais des excès énantiomériques inférieurs à ceux observés pour les complexes du diaminocyclohexane **28** à **30**. Dans le cas des substrats A^5 et A^6 dérivés de la 3,4-dihydroisoquinoline, le complexe *p*-cymène **29** montre une sélectivité plus importante que le complexe hexaméthylbenzène **30**, à la différence de tous les résultats précédents. Ceci peut s'expliquer par une gêne stérique plus importante, dans le cas de l'arène hexasubstitué, qui entre en compétition avec l'interaction CH/ π dans le cas de l'hydrogénation d'une insaturation intracyclique.

La dépendance de l'activité catalytique et de l'énantiosélectivité vis-à-vis du pH, étudiée dans le cas du substrat A^5 et du catalyseur **33**, dans la gamme de pH de 7 à 12 (Figure 18), montre comme dans le cas des cétones un maximum d'activité à pH = 9, alors que l'énantiosélectivité reste inchangée.

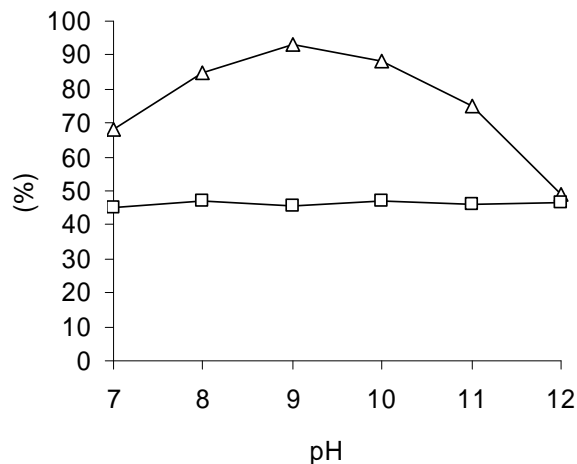


Figure 18. Conversion (Δ) et excès énantiomérique (\square) en fonction du pH pour l'hydrogénation par transfert de 1-méthyl-6,7-diméthoxy-3,4-dihydroisoquinoline A^5 (1 mmol) utilisant le complexe **33** comme catalyseur et HCOONa comme source d'hydrogène dans l'eau (5 mL), pendant 2h à 60°C, le rapport catalyseur/substrat/formiate étant de 1/100/500

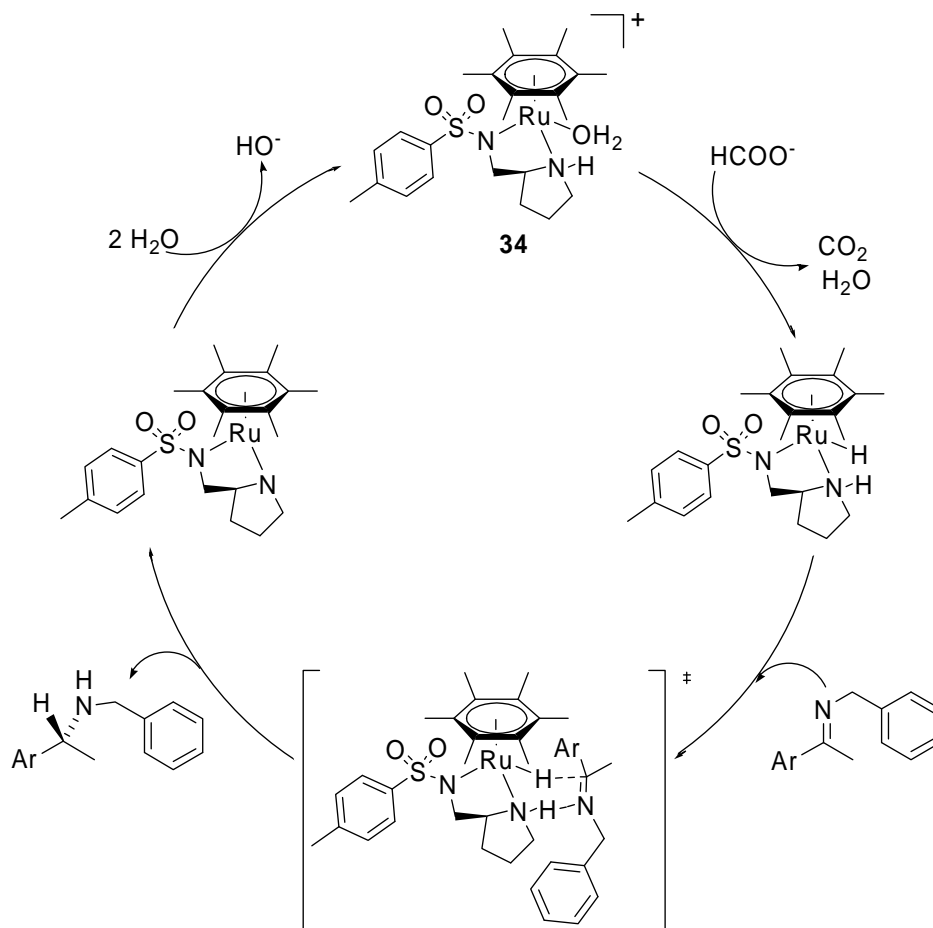


Schéma 22. Cycle catalytique postulé pour l'hydrogénation par transfert de la phényl-N-(1-phényléthylidène)méthanamine catalysée par **34** en solution aqueuse

Se basant sur les résultats précédents, le cycle catalytique postulé pour le transfert hydrogénant d' α -aryl imines comporte, tout comme celui des cétones, un état de transition métallacyclique correspondant au transfert de l'hydrure métallique et du proton de l'amine vers respectivement le carbone et l'azote de l'imine (Schéma 22).

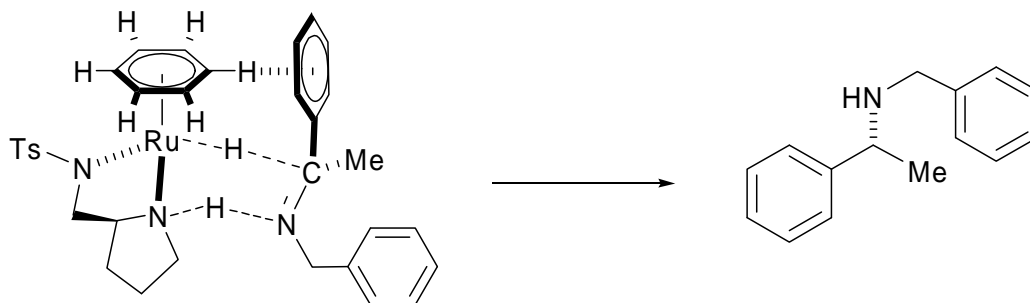


Schéma 23. Interactions CH/ π postulé dans le cas du complexe **32** pour l'hydrogénation par transfert de la phényl-*N*-(1-phényléthylidène)méthanamine

L'énantiomère *R* de l'amine correspondante est ainsi obtenu, ce qui peut être rationalisé par l'implication des interactions CH/ π décrites également dans le cas des cétones aryliques.^[110] Dans tous les cas, le ligand chiral oriente le substrat qui présente la face *Si* du carbone prochiral vers l'hydrure porté par le ruthénium (Schéma 23).

5 Conclusion

Nous avons donc pu constater l'efficacité des complexes arène-ruthénium chiraux dont la série contenant le ligand *trans*-diaminocyclohexane s'est avérée la plus active et la plus sélective en tant que catalyseur du transfert hydrogénant d' α -aryl cétones et d' α -aryl imines en solution aqueuse. Les résultats obtenus avec le complexe hexaméthylbenzène **30** sont plus que satisfaisants avec activités catalytiques d'environ 40 à 50 h⁻¹ et des excès énantiomériques allant jusque 94 %. De plus, l'hydrogénation par transfert du substrat 1-méthyl-6,7-diméthoxy-3,4-dihydroisoquinoline (**A**⁵) en (*R*) salsolidine avec un TOF de 50 h⁻¹ et un excès énantiomérique de 88 % peut donner accès à une préparation respectueuse de l'environnement d'alcaloïdes de l'isoquinoline par catalyse asymétrique en solution aqueuse.

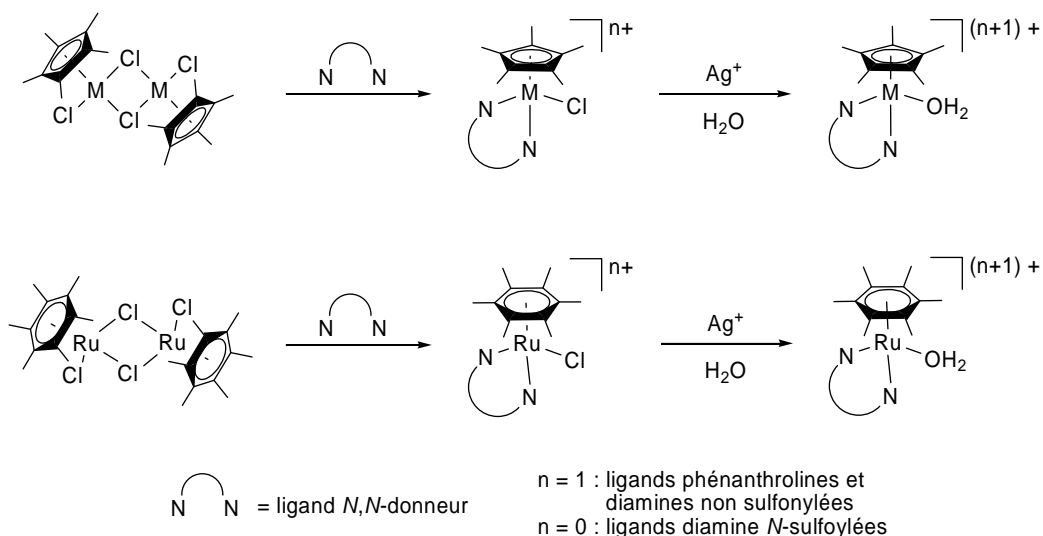
Chapitre IV

Conclusion générale

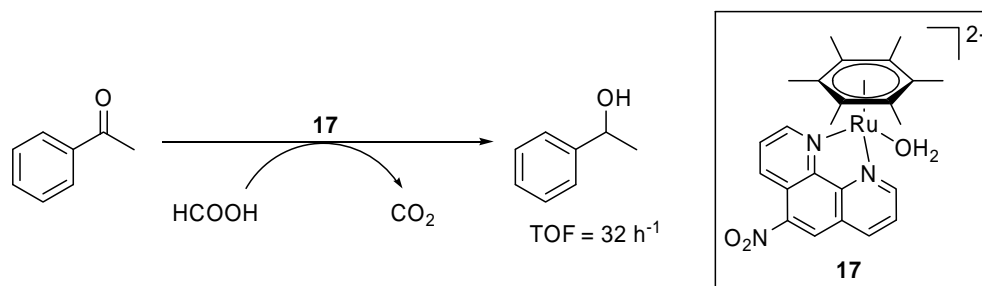
1 Résumé et perspectives

Ce travail de thèse a pour but le développement de systèmes catalytiques à la fois aisés à préparer et efficaces pour des réactions en solutions aqueuses, s'inscrivant ainsi dans le concept de « chimie verte » en tenant compte des considérations environnementales actuelles. La mise en oeuvre de réactions catalytiques asymétriques, comme le transfert hydrogénéant énantiosélectif, donnant accès à des composés chiraux à forte valeur ajoutée en solution aqueuse revêt un intérêt tout particulier.

Dans un premier temps, la préparation de complexes mono- ou dicationiques du type $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$, $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})(\text{OH}_2)]^{2+}$ et $[(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$ ($\text{M} = \text{Rh}$ ou Ir) à ligands N,N -donneurs basés sur la phénanthroline ($\text{N}\cap\text{N}$), ou du type $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{H}_2\text{N}\cap\text{NH}_n)(\text{OH}_2)]^{2+}$ et $[(\text{arène})\text{Ru}(\text{RSO}_2\text{N}\cap\text{NH}_n)(\text{OH}_2)]^+$ basés sur des diamines chirales ($\text{H}_2\text{N}\cap\text{NH}_n$; $n = 2$: *trans*-diaminocyclohexane et $n = 1$: (*S*)-2-méthylaminopyrrolidine) ainsi que sur leurs dérivés N -sulfonylés ($\text{RSO}_2\text{N}\cap\text{NH}_n$), a pu démontrer la simplicité d'accès à des complexes organométalliques hydrosolubles dont les représentants comportant des ligands aqua sont non seulement stables dans l'eau mais aussi à l'air, en faisant ainsi des candidats idéaux pour des applications catalytiques en solution aqueuse.

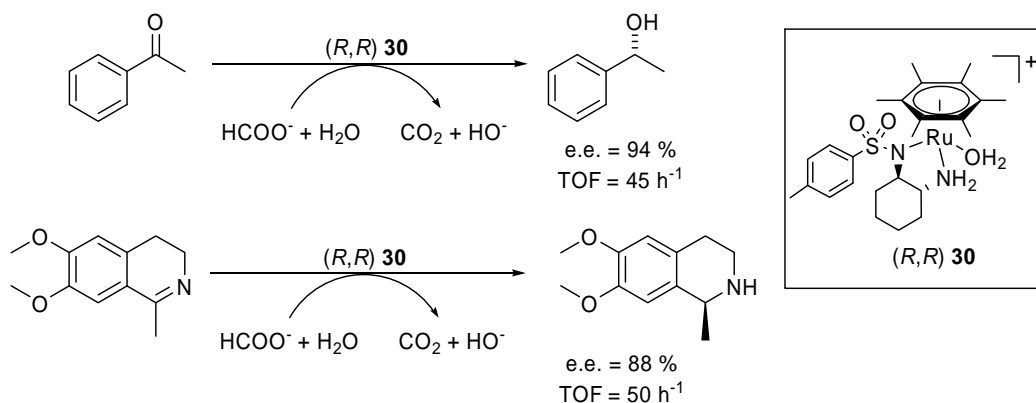


La première application catalytique en solution aqueuse envisagée a été le transfert hydrogénant de l'acétophénone utilisant les complexes arène-ruthénium phénanthroline et l'acide formique comme source d'hydrogène, le meilleur résultat étant une activité catalytique de 32 h^{-1} obtenue avec le complexe $[(\text{C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(5\text{-nitro-1,10-phénanthroline})(\text{OH}_2)]^{2+}$ (**17**).



L'influence bénéfique de la présence d'un arène électrodonneur, comme l'hexaméthylbenzène, sur l'activité catalytique du complexe corrèle le comportement électrochimique observé par voltammétrie cyclique.

Puis, l'obtention de complexes chiraux hydrosolubles a permis le développement en solution aqueuse de réactions énantiosélectives. L'étude de la réduction énantiosélective par transfert hydrogénant de différents substrats prochiraux comme des cétones aryliques et des imines aryliques, beaucoup moins étudiées, a permis d'obtenir des excès énantiomériques allant jusqu'à 94 % et des activités catalytiques de 45 à 50 h^{-1} grâce à l'utilisation de l'aqua complexe $[(\text{C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}((R,R)\text{-}N\text{-tosyl-1,2-diaminocyclohexane})(\text{OH}_2)]^{2+}$ (**30**).



L'évolution de l'excès énantiomérique observé en fonction des ligands utilisés a permis de déterminer que la diamine influençait l'énantiosélectivité par sa rigidité et que l'arène, au-delà de l'effet stérique, pouvait orienter le substrat grâce aux interactions CH/ π présentes dans l'état de transition.

L'étude systématique de l'influence du pH sur l'activité catalytique a par ailleurs mis en évidence que les deux systèmes décrits, basés sur la phénanthroline ou sur les diamines chirales, étaient efficaces à des plages de pH complètement différentes, l'optimum pour les complexes de la phénanthroline étant à 4 alors que celui des complexes des diamines chirales se trouve vers 9 (Figure 19)

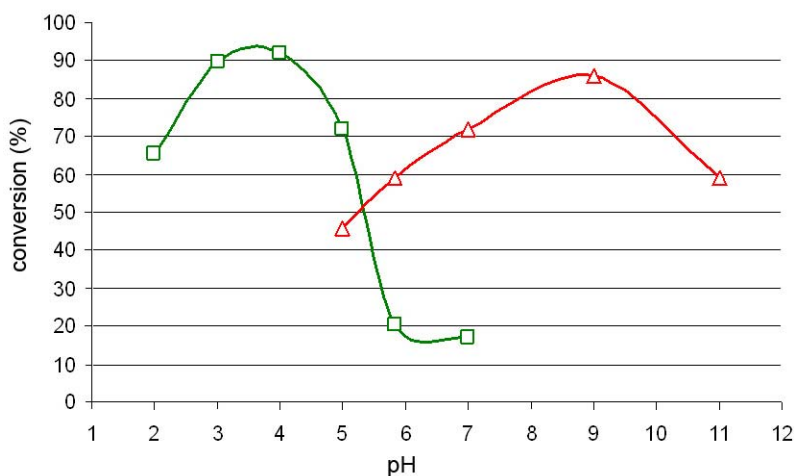
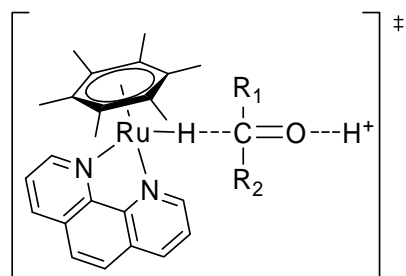


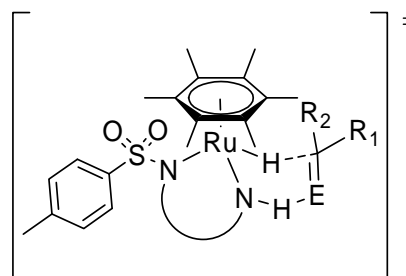
Figure 19. Variation de l'activité catalytique en fonction du pH pour la réduction de l'acétophénone en solution aqueuse catalysée par les complexes de phénanthroline (□) ou par les complexes de diamines chirales (△)

Cette différence d'activité en fonction du pH de la solution implique des mécanismes catalytiques différents pour le transfert d'hydrogène. C'est essentiellement dans l'état de transition, au niveau du transfert du proton vers l'oxygène (ou l'azote) de la fonction à hydrogéner, que les deux mécanismes

divergent : En milieu acide, celui-ci provient de la solution alors qu'en milieu basique il est fourni par la fonction NH du ligand diamine.

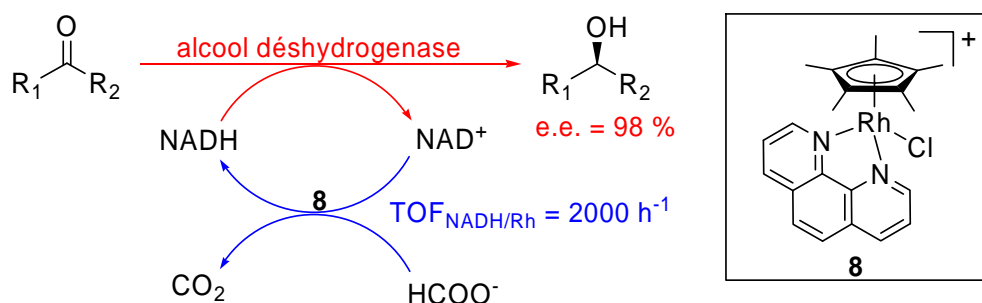


état de transition proposé
en milieu acide



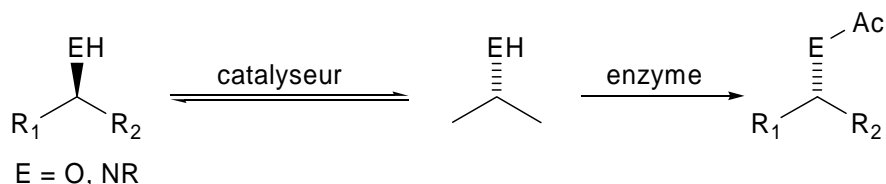
état de transition proposé
en milieu basique

Au-delà de l'usage de ces complexes comme catalyseurs « directs » de réactions de réduction énantiosélective, les complexes de phénanthroline ont été utilisés en combinaison avec une alcool déshydrogénase afin d'obtenir des alcools chiraux en solution aqueuse. C'est le complexe $[(C_5Me_5)Rh(1,10\text{-phénanthroline})Cl]^+$ (**8**) qui s'est révélé être le plus efficace pour la régénération du cofacteur NADH avec une activité catalytique de 2000 h^{-1} . Cette réaction catalytique organométallique combinée à la réduction enzymatique a permis l'obtention d'alcools chiraux avec des excès énantiomériques allant jusqu'à 98 %.



Ce travail de thèse a donc pu aboutir à la préparation simple de diverses familles de complexes organométalliques hydrosolubles efficaces en solution aqueuse, à la fois seuls comme catalyseurs du transfert d'hydrogène de cétones et d'imines, ouvrant ainsi la voie vers une synthèse d'alcaloïdes s'inscrivant dans le concept de « chimie verte », mais aussi en combinaison avec des enzymes comme catalyseurs régénérant le cofacteur nécessaire à l'activité enzymatique.

Une des perspectives envisageable serait l'utilisation de complexes arène-ruthénium, cyclopentadiényl-rhodium ou cyclopentadiényl-iridium hydrosolubles non plus comme catalyseurs de réduction mais d'oxydation en solution aqueuse. En effet, en présence d'une cétone «sacrificielle», un alcool secondaire pourrait se voir oxydé en la cétone équivalente, comme dans le cas de l'isopropanol utilisé comme donneur d'hydrogène dans la réaction d'hydrogénation par transfert, au profit de la réduction de la cétone «sacrificielle».



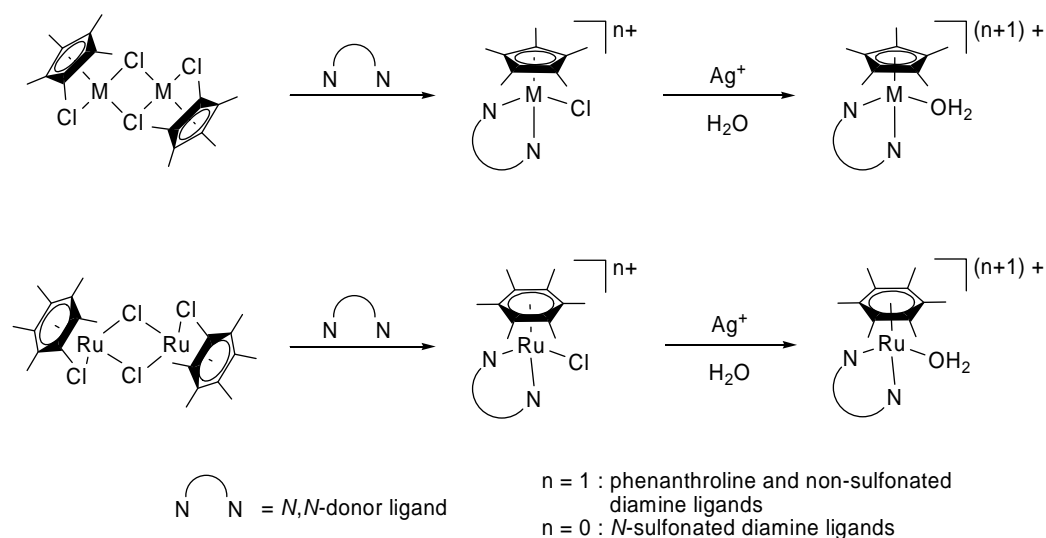
Au-delà, ces complexes pourraient être utilisés comme catalyseurs de racémisation pour la résolution cinétique dynamique d'alcools ou d'amines, pouvant à terme être transposée en solution aqueuse.

2 Summary and perspectives

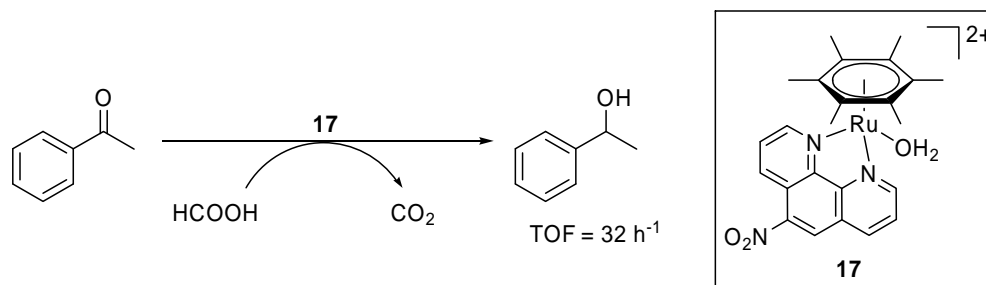
The present work deals with the development of catalytic systems which are at the same time easy to implement and also efficient for reactions in aqueous solution, in line with the “green chemistry” concept. Of particular interest is the realisation of asymmetric catalytic reactions, such as enantioselective transfer hydrogenations, giving access to chiral compounds in aqueous solution.

First, the synthesis of mono- and dicationic complexes of the type $[(\text{arene})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$, $[(\text{arene})\text{Ru}(\text{N}\cap\text{N})(\text{OH}_2)]^{2+}$ and $[(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{M}(\text{N}\cap\text{N})\text{Cl}]^+$ ($\text{M} = \text{Rh}$ or Ir), containing *N,N*-donor ligands such as phenanthroline ($\text{N}\cap\text{N}$) or of the type $[(\text{arene})\text{Ru}(\text{H}_2\text{N}\cap\text{NH}_n)(\text{OH}_2)]^{2+}$ and $[(\text{arene})\text{Ru}(\text{RSO}_2\text{N}\cap\text{NH}_n)(\text{OH}_2)]^+$ containing chiral diamines ($\text{H}_2\text{N}\cap\text{NH}_n$; $n = 2$: *trans*-diaminocyclohexane or $n = 1$: (*S*)-2-methylaminopyrrolidine) and their *N*-sulfonated derivatives ($\text{RSO}_2\text{N}\cap\text{NH}_n$), give a simple access to water-soluble organometallic complexes, the aqua representatives

being water- and air-stable, which makes them ideal candidates for catalytic applications in aqueous solution.



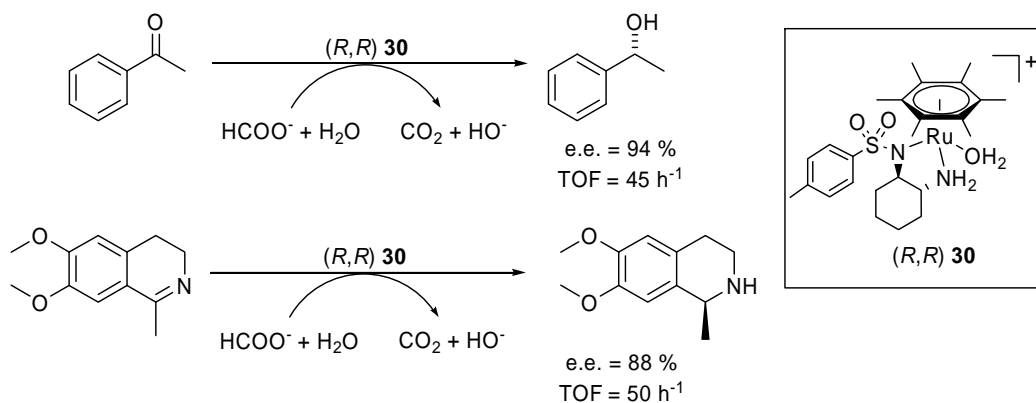
The first catalytic reaction in aqueous solution to be studied was the transfer hydrogenation of acetophenone using arene ruthenium phenanthroline complexes as catalysts and formic acid as hydrogen source, the best result being a catalytic activity of 32 h^{-1} obtained with the aqua complex $[(\text{C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}(5\text{-nitro-1,10-phenanthroline})(\text{OH}_2)]^{2+}$ (**17**).



The beneficial influence of an electron-rich arene, such as the hexamethylbenzene, on the catalytic activity of the complexes was confirmed by their electrochemical behaviour observed in cyclic voltametry.

Furthermore, the synthesis of chiral water-soluble complexes allowed the development of enantioselective reactions in aqueous solution. The study of the enantioselective transfer hydrogenation of prochiral substrates such as aryl-ketones and -imines, showed an enantiomeric excess up to 94 % and a catalytic activity of 45

to 50 h^{-1} using the aqua complex $[(\text{C}_6\text{Me}_6)\text{Ru}((R,R)\text{-}N\text{-tosyl-1,2-diamino-cyclohexane})(\text{OH}_2)]^{2+}$ (**30**).



The variation of the enantiomeric excess as a function of the ligand used, suggest the diamine backbone rigidity and the CH/ π interactions between the arene and the substrate to influence the enantioselectivity.

The systematic study of the pH-dependence of the catalytic activity showed that the two systems, based on phenanthroline or chiral diamine ligands, are efficient at different pH values, the best activity being found at pH = 4 for the phenanthroline complexes and at pH = 9 for the diamine complexes (Figure 19).

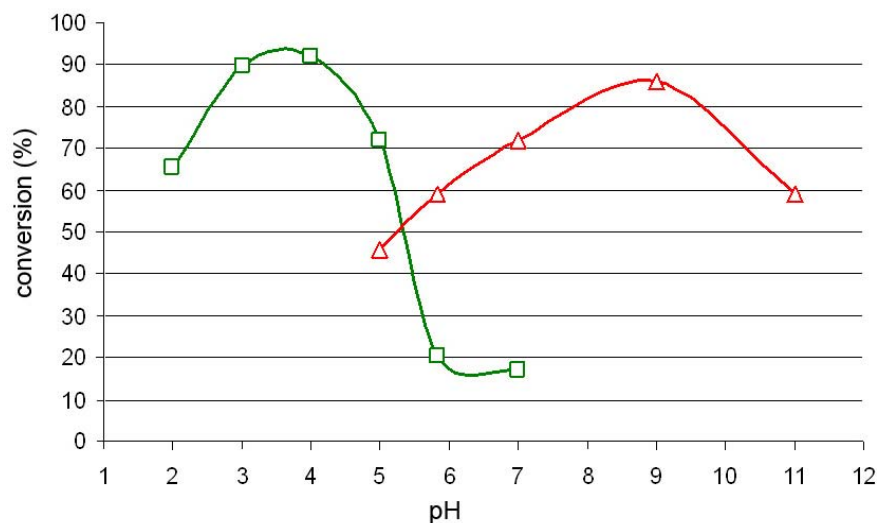
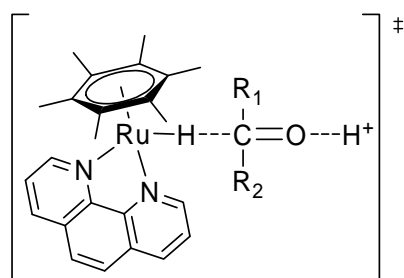


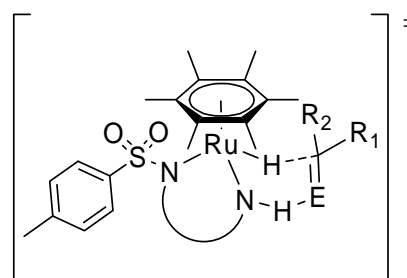
Figure 19. pH-dependence of the catalytic activity for the transfer hydrogenation of acetophenone in aqueous solution catalysed by phenanthroline (□) or diamine (△) complexes

The variation of the catalytic activity, depending on the pH of the solution, implies different catalytic mechanisms for the transfer hydrogenation. The two

mechanisms differ essentially as far as the transition state is concerned, that is to say when the proton is transferred to the oxygen (or the nitrogen) atom of the substrate: In acidic media, the proton comes from the solution, whereas in basic media the proton is provided by the NH group of the diamine ligand.

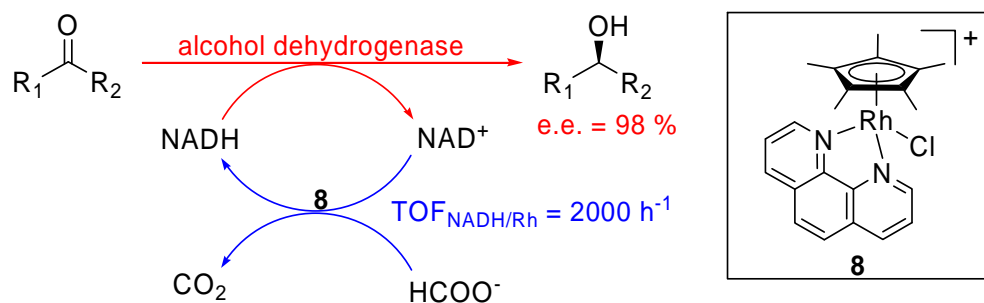


postulated transition state
in acidic media



postulated transition state
in basic media

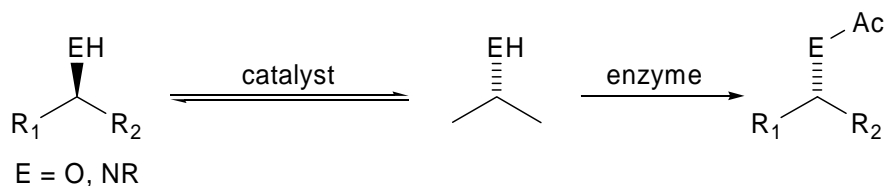
In addition to enantioselective transfer hydrogenation reactions catalysed by the complexes containing chiral diamine ligands, the phenanthroline complexes were used in combination with alcohol dehydrogenase to obtain chiral alcohols in aqueous solution. The complex $[(C_5Me_5)Rh(1,10\text{-phenanthroline})Cl]^+$ (**8**) turned out to be the most efficient one for the NADH regeneration with a catalytic activity of 2000 h^{-1} . This organometallic catalytic reaction combined with the enzymatic reduction give chiral alcohols with enantiomeric excess up to 98 %.



In this work various series of water-soluble organometallic complexes have been synthesised. These complexes catalyse efficiently the transfer hydrogenation reactions of ketones and imines in aqueous solution, thus allowing an environmentally friendly synthesis of isoquinoline alkaloids. They are also efficient in combination

with enzymes as NADH-regenerating catalyst for the chemoenzymatic reduction of ketones.

One of the possible perspectives would be the use of water-soluble arene ruthenium, cyclopentadienyl rhodium or cyclopentadienyl iridium complexes as oxidation catalysts in aqueous solution. Indeed, in the presence of a “sacrificial” ketone, a secondary alcohol could be oxidised to the corresponding ketone, as in the case of the isopropanol used as hydrogen donor in the transfer hydrogenation.



Moreover, these complexes could be used as racemisation catalysts for the dynamic kinetic resolution of alcohols or amines, taking place in aqueous solution.

Chapitre V

Partie expérimentale

1 Considérations générales

1.1 Appareillage

Toutes les synthèses ont été effectuées sous atmosphère inerte d'azote. La silice utilisée pour la chromatographie sur colonne (63-200, 60 Å) provient de la société Chemie Brunschwig AG. Toutes les chromatographies sont effectuées à l'air, à pression atmosphérique et température ambiante.

1.2 Solvants et gaz

Les solvants utilisés pour les synthèses et les chromatographies ont uniquement été dégazés et saturés en azote avant utilisation, sauf indication contraire. Les gaz, fournis par la société Carbagas, ont été utilisés directement à partir des cylindres sans autre purification.

1.3 Produits de départ

Les complexes $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{RuCl}_2]_2$,^[27, 28] $[(\eta^6\text{-}i\text{-Pr-C}_6\text{H}_4\text{-}p\text{-Me})\text{RuCl}_2]_2$,^[30] $[(\eta^6\text{-C}_6\text{Me}_6)\text{RuCl}_2]_2$ ^[30] et $[(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_4\text{COOMe})\text{RuCl}_2]_2$ ^[32] ont été préparés conformément aux méthodes décrites dans la littérature. Les composés 5-amino-1,10-phénanthroline,^[159] le diaminocyclohexane monotosylé,^[160, 161] la *N*-Boc-(*S*)-2-

aminométhylpyrrolidine, la (S)-2-[N-(4-toluènesulfonyl)aminométhyl]pyrrolidine et la (S)-2-[N-(2,4,6-triisopropylbenzènesulfonyl)aminométhyl]-pyrrolidine ^[162] ont été synthétisés suivant les modes opératoires publiés. Tous les autres produits sont commerciaux (Johnson-Matthey, Aldrich, Fluka, Acros, Lancaster et X-zyme Biotechnology) et ont été utilisés sans purification préalable.

1.4 Analyses physico-chimiques

1.4.1 Spectroscopie RMN

Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été mesurés à l'aide d'un spectromètre Varian Gemini 200 BB ou d'un spectromètre Bruker AMX-400 et exploités avec WIN-NMR. Les solvants deutérés ont été fournis par la société Cambridge Isotope Laboratories, Inc. Les déplacements chimiques δ sont donnés en ppm et les constantes de couplage J sont données en Hz. Les spectres ont été calibrés sur le signal du solvant organique non deutéré résiduel ou sur le 2,2-diméthyl-2-silapentane-5-sulfonate de sodium pour les spectres dans D₂O.

1.4.2 Spectroscopie UV-visible et dichroïsme circulaire

Les spectres d'absorption UV-visible ont été enregistrés à l'aide d'un spectrophotomètre Uvikon 930 dans des cellules de précision en Quartz (10 mm) et les spectres CD sur un spectropolarimètre JASCO J-710 dans des cellules de précision en Quartz (10 mm), puis ont été exploités avec Excel.

1.4.3 Analyses élémentaires

Les analyses élémentaires ont été effectuées au Laboratoire de Chimie Pharmaceutique de l'Université de Genève ou au Mikroelementaranalytisches Laboratorium de l'ETH Zürich (Suisse).

1.4.4 Spectrométrie de masse

Les spectres de masse ont été enregistrés au service de masse de l'Université de Neuchâtel (Suisse) et au service de masse de l'Université de Fribourg (Suisse).

1.4.5 Chromatographie en phase gazeuse

Les analyses ont été effectuées à l'aide d'un appareil Dani 86.10 équipé d'un système d'injection capillaire « split mode », d'un détecteur à ionisation de flamme et d'une colonne capillaire Cp-wax 52-CB (25m × 0.32 mm). Les analyses par chromatographie chirale en phase gazeuse ont été réalisées à l'aide d'un appareil HP 5890 avec une colonne β -Dex 120 (Supelco, 30 m × 0.25 mm). L'hélium est utilisé comme gaz vecteur.

1.4.6 Chromatographie en phase liquide

Les analyses ont été effectuées à l'aide d'un appareil Hewlett Packard 1100 Series équipé d'un détecteur UV et d'une colonne capillaire CHRIALCEL OB-H ou OD-H (25 cm × 0.4 cm) suivant le substrat étudié.

1.4.7 Contrôle du pH

Le pH des solutions catalytiques a été contrôlé à l'aide d'un pH-mètre Mettler Toledo InLab[®] 413.

2 Synthèses

2.1 Préparation des complexes à ligand phénanthroline

2.1.1 Préparation des chloro complexes

Deux équivalents (0.30 mmol) de la phénanthroline appropriée sont ajoutés à une suspension du complexe dimérique [(arène)RuCl₂]₂ (arène = C₆H₆, *p*-MeC₆H₄^{*i*}Pr, C₆Me₆) ou [(C₅Me₅)MCl₂]₂ (M = Rh ou Ir) (0.15 mmol) dans le dichlorométhane (30 mL). Le mélange est agité pendant trois heures à température ambiante, la couleur passant de l'orange au jaune au cours du temps. Après une évaporation totale du solvant sous pression réduite, le résidu est dissout dans l'eau désionisée. La solution est ensuite rapidement filtrée puis évaporée à sec sous pression réduite pour donner le sel de chlorure sous la forme d'un solide orangé.

[(C₆H₆)Ru(1,10-phénanthroline)(Cl)]Cl ([1]Cl): Rdt: 74 %, 83.2 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): δ = 6.17 (s, C₆H₆), 7.92 (s, H_{5-6 phen}), 7.99 (dd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 8.4 Hz, H_{3-8 phen}), 8.62 (d, *J* = 8.4 Hz, H_{4-7 phen}), 9.77 (d, *J* = 5.4 Hz, H_{2-9 phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): δ = 86.96 (C₆H₆), 126.63 (C_{3-8 phen}), 127.62 (C_{5-6 phen}), 130.98 (C_{4'-6' phen}), 139.47 (C_{4-7 phen}), 146.08 (C_{1'-10' phen}), 155.62 (C_{2-9 phen}). MS (ESI) *m/z* = 395 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₈H₁₄N₂Cl₂Ru: C, 50,24; H, 3,28; N, 6,51; trouvée: C, 50,36; H, 3,19; N, 6,48.

[(C₆H₆)Ru(5-nitro-1,10-phénanthroline)(Cl)]Cl ([2]Cl) : Rdt: 85 %, 88.8 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): δ = 6.29 (s, C₆H₆), 8.22 (dd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 8.7 Hz, H_{8 5-NO₂-phen}), 8.24 (dd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 8.7 Hz, H_{3 5-NO₂-phen}), 8.97 (d, *J* = 8.4 Hz, H_{7 5-NO₂-phen}), 9.16 (s, H_{6 5-NO₂-phen}), 9.37 (d, *J* = 8.6 Hz, H_{4 5-NO₂-phen}), 10.00 (d, *J* = 5.4 Hz, H_{2 5-NO₂-phen}), 10.02 (d, *J* = 5.4 Hz, H_{9 5-NO₂-phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): δ = 83.71 (C₆H₆), 126.32 (C_{4' 5-NO₂-phen}), 130.03 (C_{6 5-NO₂-phen}), 130.24 (C_{6' 5-NO₂-phen}), 130.34 (C_{8 5-NO₂-phen}), 130.46 (C_{3 5-NO₂-phen}),

138.92 (C₄ 5-NO₂-phen), 143.99 (C₇ 5-NO₂-phen), 146.67 (C₁₀ 5-NO₂-phen), 148.91 (C₅ 5-NO₂-phen), 150.23 (C₁ 5-NO₂-phen), 159.47 (C₂ 5-NO₂-phen), 161.17 (C₉ 5-NO₂-phen). MS (ESI) $m/z = 440$ [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₈H₁₃N₃O₂Cl₂Ru · 0,2 CH₂Cl₂: C, 44,40; H, 2,74; N, 8,54; trouvée: C, 44,28; H, 2,77; N, 8,67.

[(p-MeC₆H₄ⁱPr)Ru(1,10-phénanthroline)(Cl)]Cl ([3]Cl): Rdt: 90 %, 91.3 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): δ = 0.80 (d, $J = 6.9$ Hz, CH(CH₃)₂), 2.07 (s, CH₃), 2.47 (hept, $J = 6.9$ Hz, CH(CH₃)₂), 5.87 (d, $J = 6.4$ Hz, C₆H₄), 6.09 (d, $J = 6.4$ Hz, C₆H₄), 7.63 (s, H_{5-6 phen}), 7.91 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, H_{3-8 phen}), 8.44 (d, $J = 8.4$ Hz, H_{4-7 phen}), 9.65 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{2-9 phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): δ = 20.72 (CH₃), 23.68 (CH(CH₃)₂), 33.25 (CH (CH₃)₂), 86.63 (C₆H₄), 88.80 (C₆H₄), 105.71 (C₆H₄), 107.00 (C₆H₄), 129.06 (C_{3-8 phen}), 129.84 (C_{5-6 phen}), 133.04 (C_{4'-6' phen}), 141.49 (C_{4-7 phen}), 147.96 (C_{1'-10' phen}), 157.82 (C_{2-9 phen}). MS (ESI) $m/z = 451$ [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₂H₂₂N₂Cl₂Ru: C, 54,32; H, 4,56; N, 5,76; trouvée: C, 54,51; H, 4,62; N, 5,83.

[(p-MeC₆H₄ⁱPr)Ru(5-nitro-1,10-phénanthroline)(Cl)]Cl ([4]Cl): Rdt: 81 %, 85.1 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): δ = 0.90 (d, $J = 6.9$ Hz, CH(CH₃)₂), 2.13 (s, CH₃), 2.56 (hept, $J = 6.9$ Hz, CH(CH₃)₂), 5.97 (d, $J = 6.4$ Hz, C₆H₄), 6.19 (d, $J = 6.4$ Hz, C₆H₄), 8.13 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_{8 5-NO₂-phen}), 8.14 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_{3 5-NO₂-phen}), 8.85 (d, $J = 8.4$ Hz, H_{7 5-NO₂-phen}), 9.00 (s, H_{6 5-NO₂-phen}), 9.22 (d, $J = 8.6$ Hz, H_{4 5-NO₂-phen}), 9.85 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{2 5-NO₂-phen}), 9.88 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{9 5-NO₂-phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): δ = 20.67 (CH₃), 23.68 (CH(CH₃)₂), 33.33 (CH (CH₃)₂), 87.16 (C₆H₄), 87.02 (C₆H₄), 106.09 (C₆H₄), 107.94 (C₆H₄), 126.19 (C_{4' 5-NO₂-phen}), 129.96 (C_{6 5-NO₂-phen}), 130.25 (C_{6' 5-NO₂-phen}), 130.30 (C_{8 5-NO₂-phen}), 130.33 (C_{3 5-NO₂-phen}), 138.70 (C_{4 5-NO₂-phen}), 143.76 (C_{7 5-NO₂-phen}), 146.61 (C_{10' 5-NO₂-phen}), 148.47 (C_{5 5-NO₂-phen}), 149.75 (C_{1' 5-NO₂-phen}), 159.26 (C_{2 5-NO₂-phen}), 160.96 (C_{9 5-NO₂-phen}). MS (ESI) $m/z = 496$ [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₂H₂₁N₃O₂Cl₂Ru · 0,4 CH₂Cl₂: C, 47,59; H, 3,89; N, 7,43; trouvée: C, 47,58; H, 4,36; N, 7,45.

[(C₆Me₆)Ru(1,10-phénanthroline)(Cl)]Cl ([5]Cl): Rdt: 84 %, 91.8 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): δ = 2.06 (s, Me₃), 7.90 (s, H_{5-6 phen}), 8.02 (dd, $J = 5.4$ Hz, J

= 8.4 Hz, H_{3-8 phen}), 8.58 (d, $J = 8.4$ Hz, H_{4-7 phen}), 9.29 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{2-9 phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): $\delta = 17.61$ (C₆(CH₃)₆), 98.46 (C₆(CH₃)₆), 129.04 (C_{3-8 phen}), 130.03 (C_{5-6 phen}), 132.96 (C_{4-6 phen}), 141.27 (C_{4-7 phen}), 148.23 (C_{1-10 phen}), 155.74 (C_{2-9 phen}). MS (ESI) $m/z = 479$ [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₄H₂₆N₂ClRu: C, 56.03; H, 5.09; N, 5.45; trouvée: C, 56.23; H, 4.96; N, 5.51.

[(C₆Me₆)Ru(5-nitro-1,10-phénanthroline)(Cl)]Cl ([6]Cl): Rdt: 81 %, 93.2 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): $\delta = 2.11$ (s, Me₆), 8.21 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_{8 5-NO₂-phen}), 8.22 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_{3 5-NO₂-phen}), 8.87 (d, $J = 8.4$ Hz, H_{7 5-NO₂-phen}), 9.08 (s, H_{6 5-NO₂-phen}), 9.26 (d, $J = 8.6$ Hz, H_{4 5-NO₂-phen}), 9.44 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{2 5-NO₂-phen}), 9.48 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{9 5-NO₂-phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): $\delta = 17.64$ (C₆(CH₃)₆), 98.94 (C₆(CH₃)₆), 125.95 (C_{4 5-NO₂-phen}), 130.04 (C_{6 5-NO₂-phen}), 130.11 (C_{6 5-NO₂-phen}), 130.28 (C_{8 5-NO₂-phen}), 130.35 (C_{3 5-NO₂-phen}), 138.37 (C_{4 5-NO₂-phen}), 143.41 (C_{7 5-NO₂-phen}), 146.73 (C_{10 5-NO₂-phen}), 148.67 (C_{5 5-NO₂-phen}), 149.96 (C_{1 5-NO₂-phen}), 157.20 (C_{2 5-NO₂-phen}), 158.88 (C_{9 5-NO₂-phen}). MS (ESI) $m/z = 524$ [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₄H₂₅N₃O₂Cl₂Ru : C, 51,53; H, 4,50; N, 7,51; trouvée: C, 51,48; H, 4,62; N, 7,52.

[(C₆Me₆)Ru(5-amino-1,10-phénanthroline)(Cl)]Cl ([7]Cl): Rdt: 78 %, 88.5 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): $\delta = 2.08$ (s, Me₃), 7.03 (s, H_{6 5-NH₂-phen}), 7.83 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_{8 5-NH₂-phen}), 8.04 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_{3 5-NH₂-phen}), 8.25 (d, $J = 8.4$ Hz, H_{7 5-NH₂-phen}), 8.70 (d, $J = 8.6$ Hz, H_{4 5-NH₂-phen}), 9.00 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{2 5-NH₂-phen}), 9.32 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{9 5-NH₂-phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): $\delta = 17.60$ (C₆(CH₃)₆), 98.42 (C₆(CH₃)₆), 107.56 (C_{6 5-NH₂-phen}), 126.52 (C_{4 5-NH₂-phen}), 126.80 (C_{8 5-NH₂-phen}), 128.02 (C_{3 5-NH₂-phen}), 128.91 (C_{7 5-NH₂-phen}), 134.49 (C_{4 5-NH₂-phen}), 136.00 (C_{10 5-NH₂-phen}), 138.41 (C_{6 5-NH₂-phen}), 145.54 (C_{5 5-NH₂-phen}), 148.94 (C_{1 5-NH₂-phen}), 151.81 (C_{2 5-NH₂-phen}), 155.71 (C_{9 5-NH₂-phen}). MS (ESI) $m/z = 494$ [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₄H₂₇N₃Cl₂Ru: C, 54.44; H, 5.14; N, 7.94; trouvée: C, 54.62; H, 5.03; N, 7.88.

[(C₅Me₅)Rh(1,10-phénanthroline)Cl]Cl ([8]Cl): Rdt: 74 %, 80.8 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.70 (s, CH₃), 7.99 (s, CH), 8.05-8.12 (dd, ³J_{H-H} = 5.1 Hz, ³J_{H-H} = 8.1 Hz, CH), 8.67-8.71 (d, ³J_{H-H} = 8.1 Hz, CH), 9.28-9.31 (d, ³J_{H-H} = 5.1 Hz, CH) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 8.32 (C₅(CH₃)₅), 97.9 (C₅(CH₃)₅), 126.63 (CH), 127.62 (CH), 130.98 (CH), 139.47 (CH), 146.08 (C), 155.62 (C) ppm. MS (ESI) *m/z* = 453 [M⁺]. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₂H₂₃Cl₂N₂Rh: C, 54.01; H, 4.74; N, 5.73; trouvée: C, 53.91; H, 4.82; N, 5.68.

[(C₅Me₅)Rh(5-nitro-1,10-phénanthroline)Cl]Cl ([9]Cl): Rdt: 85 %, 85.4 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.68 (s, CH₃), 7.99 (s, CH), 8.16-8.21 (quint., ³J_{H-H} = 4.5 Hz, CH), 8.83-8.85 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Hz, CH), 8.96 (s, CH), 9.19-9.22 (d, ³J_{H-H} = 8.7 Hz, CH), 9.36 (d, ³J_{H-H} = 4.7 Hz, CH), 9.41 (d, ³J_{H-H} = 4.8 Hz, CH) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 8.52 (C₅(CH₃)₅), 98.8 (C₅(CH₃)₅), 123.62 (C), 127.63 (CH), 127.81 (C), 128.38 (CH), 128.41 (CH), 136.51 (CH), 141.71 (CH), 144.31 (C), 145.72 (C), 146.98 (C), 153.44 (CH), 155.14 (CH) ppm. MS (ESI) *m/z* = 498 [M⁺]. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₂H₂₂Cl₂N₃O₂Rh (534.24): C, 49.46; H, 4.15; N, 7.87; trouvée: C, 49.32; H, 4.18; N, 7.63.

[(C₅Me₅)Rh(5-amino-1,10-phénanthroline)Cl]Cl ([10]Cl): Rdt: 80 %, 78.7 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.64 (s, CH₃), 6.60 (s, CH), 7.72-7.79 (dd, ³J_{H-H} = 5.4 Hz, ³J_{H-H} = 8.7 Hz, CH), 7.96-8.07 (m, ³J_{H-H} = 8.8 Hz, CH), 8.54-8.58 (d, ³J_{H-H} = 8.4 Hz, CH), 8.88-8.90 (d, ³J_{H-H} = 4.4 Hz, CH), 9.22-9.24 (d, ³J_{H-H} = 4.1 Hz, CH) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 8.47 (C₅(CH₃)₅), 97.9 (C₅(CH₃)₅), 107.56 (CH), 126.52 (C), 126.80 (CH), 128.02 (CH), 128.91 (CH), 134.49 (CH), 136.00 (C), 138.41 (C), 145.54 (C), 148.94 (C), 151.81 (CH), 155.71 (CH) ppm. MS (ESI) *m/z* = 468 [M⁺]. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₂H₂₄Cl₂N₃Rh (504.26): C, 52.40; H, 4.80; N, 8.33; trouvée: C, 52.18; H, 4.92; N, 8.16.

[(C₅Me₅)Ir(5-nitro-1,10-phénanthroline)Cl]Cl ([11]Cl): Rdt: 84 %, 81.2 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.53 (s, CH₃), 8.05-8.09 (dd, ³J_{H-H} = 5.3 Hz, ³J_{H-H} = 8.8 Hz, CH), 8.94 (s, CH), 9.08-9.11 (d, ³J_{H-H} = 8.7 Hz, CH), 9.22 (d, ³J_{H-H} = 5.2 Hz, CH), 9.27 (d, ³J_{H-H} = 5.4 Hz, CH) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 8.14 (C₅(CH₃)₅), 90.72 (C₅(CH₃)₅), 124.02 (C), 127.75 (CH), 128.02 (C), 128.76 (CH), 128.83 (CH), 136.59 (CH), 141.64 (CH), 144.53 (C), 147.14 (C), 148.28 (C),

153.17 (CH), 154.76 (CH) ppm. MS (ESI) $m/z = 588 [M^+]$. Analyse élémentaire (%) calculée pour $C_{22}H_{22}Cl_2N_3O_2Ir$ (623.55): C, 42.38; H, 3.56; N, 6.74; trouvée: C, 42.24; H, 3.67; N, 6.54.

2.1.2 Préparation des aqua complexes

A une suspension du chloro complexe approprié (0.30 mmol) dans l'eau désionisée, sont ajoutés deux équivalents de sulfate d'argent (0.60 mmol, 187 mg). Après agitation deux heures à température ambiante et à l'abri de la lumière, la solution jaune-orangée résultante est filtrée sur célite. Du $NaBF_4$ solide est ensuite ajouté jusqu'à saturation de la solution, visible par l'apparition d'un précipité jaune. La solution est centrifugée, le solide est dissout dans 10 mL d'acétonitrile sec et filtré sur célite afin d'éliminer l'excès de $NaBF_4$. Après évaporation du solvant, le sel de tétrafluoroborate est obtenu sous la forme d'un solide jaune.

$[(C_6H_6)Ru(1,10\text{-phénanthroline})(OH_2)](BF_4)_2$ ([12](BF_4)₂): Rdt: 98 %, 109.5 mg. 1H NMR (400 MHz, D_2O , 25°C): $\delta = 6.36$ (s, C_6H_6), 8.17 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, H_{3-8} phen), 8.19 (s, H_{5-6} phen), 8.88 (d, $J = 8.4$ Hz, H_{4-7} phen), 10.02 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{2-9} phen). ^{13}C NMR (200 MHz, D_2O , 25°C): $\delta = 83.75$ (C_6H_6), 124.67 (C_{3-8} phen), 125.64 (C_{5-6} phen), 128.96 (C_{4-6} phen), 138.38 (C_{4-7} phen), 144.46 (C_{1-10} phen), 153.77 (C_{2-9} phen). MS (ESI) $m/z = 377 [M]^+$. Analyse élémentaire (%) calculée pour $C_{18}H_{16}N_2O_2F_8Ru$: C, 39.24; H, 2.93; N, 5.08; trouvée: C, 39,15; H, 2,96; N, 4,92.

$[(C_6H_6)Ru(5\text{-nitro-1,10-phénanthroline})(OH_2)](BF_4)_2$ ([13](BF_4)₂): Rdt: 88 %, 100.5 mg. 1H NMR (400 MHz, D_2O , 25°C): $\delta = 6.25$ (s, C_6H_6), 8.15 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_8 5- NO_2 -phen), 8.17 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_3 5- NO_2 -phen), 8.87 (d, $J = 8.4$ Hz, H_7 5- NO_2 -phen), 9.03 (s, H_6 5- NO_2 -phen), 9.25 (d, $J = 8.6$ Hz, H_4 5- NO_2 -phen), 9.95 (d, $J = 5.4$ Hz, H_2 5- NO_2 -phen), 9.98 (d, $J = 5.4$ Hz, H_9 5- NO_2 -phen). ^{13}C NMR (200 MHz, D_2O , 25°C): $\delta = 87.35$ (C_6H_6), 123.84 (C_4 5- NO_2 -phen), 124.03 (C_6 5- NO_2 -phen), 127.56 (C_6 5- NO_2 -phen), 127.85 (C_8 5- NO_2 -phen), 127.89 (C_3 5- NO_2 -phen), 136.47 (C_4 5- NO_2 -phen), 141.56 (C_7 5- NO_2 -phen), 144.18 (C_{10} 5- NO_2 -phen), 146.49 (C_5 5- NO_2 -phen), 147.79 (C_1 5- NO_2 -phen), 157.16 (C_2 5- NO_2 -phen), 158.87 (C_9 5- NO_2 -phen). MS (ESI) $m/z = 440 [M]^+$. Analyse élémentaire (%)

calculée pour $C_{18}H_{15}N_3O_3B_2F_8Ru$: C, 36,27; H, 2,54; N, 7,05; trouvée: C, 36,45; H, 2,63; N, 7,09.

[(*p*-MeC₆H₄ⁱPr)Ru(1,10-phénanthroline)(OH₂)](BF₄)₂ ([14](BF₄)₂): Rdt: 91 %, 104.5 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): δ = 0.90 (d, *J* = 6.9 Hz, CH(CH₃)₂), 2.23 (s, CH₃), 2.52 (hept, *J* = 6.9 Hz, CH(CH₃)₂), 6.21 (d, *J* = 6.4 Hz, C₆H₄), 6.41 (d, *J* = 6.4 Hz, C₆H₄), 8.19 (dd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 8.4 Hz, H_{3-8 phen}), 8.20 (s, H_{5-6 phen}), 8.88 (d, *J* = 8.4 Hz, H_{4-7 phen}), 9.98 (d, *J* = 5.4 Hz, H_{2-9 phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): δ = 20.38 (CH₃), 23.68 (CH(CH₃)₂), 33.19 (CH (CH₃)₂), 85.90 (C₆H₄), 89.32 (C₆H₄), 103.80 (C₆H₄), 106.59 (C₆H₄), 129.48 (C_{3-8 phen}), 130.46 (C_{5-6 phen}), 133.69 (C_{4'-6' phen}), 143.06 (C_{4-7 phen}), 148.79 (C_{1'-10' phen}), 158.35 (C_{2-9 phen}). MS (ESI) *m/z* = 433 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₂H₂₄N₂O₃B₂F₈Ru: C, 43.52; H, 3.92; N, 4.61; trouvée: C, 43,69; H, 4,12; N, 4,49.

[(*p*-MeC₆H₄ⁱPr)Ru(5-nitro-1,10-phénanthroline)(OH₂)](BF₄)₂ ([15](BF₄)₂): Rdt: 92 %, 105.3 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): δ = 0.92 (d, *J* = 6.9 Hz, CH(CH₃)₂), 2.16 (s, CH₃), 2.58 (hept, *J* = 6.9 Hz, CH(CH₃)₂), 6.00 (d, *J* = 6.4 Hz, C₆H₄), 6.21 (d, *J* = 6.4 Hz, C₆H₄), 8.17 (dd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 8.7 Hz, H_{8 5-NO₂-phen}), 8.18 (dd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 8.7 Hz, H_{3 5-NO₂-phen}), 8.89 (d, *J* = 8.4 Hz, H_{7 5-NO₂-phen}), 9.06 (s, H_{6 5-NO₂-phen}), 9.27 (d, *J* = 8.6 Hz, H_{4 5-NO₂-phen}), 9.88 (d, *J* = 5.4 Hz, H_{2 5-NO₂-phen}), 9.91 (d, *J* = 5.4 Hz, H_{9 5-NO₂-phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): δ = 18.38 (CH₃), 21.37 (CH(CH₃)₂), 31.04 (CH (CH₃)₂), 84.87 (C₆H₄), 86.75 (C₆H₄), 103.86 (C₆H₄), 105.61 (C₆H₄), 123.95 (C_{4' 5-NO₂-phen}), 127.72 (C_{6 5-NO₂-phen}), 127.75 (C_{6' 5-NO₂-phen}), 128.00 (C_{8 5-NO₂-phen}), 128.04 (C_{3 5-NO₂-phen}), 136.45 (C_{4 5-NO₂-phen}), 141.52 (C_{7 5-NO₂-phen}), 144.36 (C_{10' 5-NO₂-phen}), 146.20 (C_{5 5-NO₂-phen}), 147.50 (C_{1' 5-NO₂-phen}), 156.97 (C_{2 5-NO₂-phen}), 158.67 (C_{9 5-NO₂-phen}). MS (ESI) *m/z* = 496 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₂H₂₃N₃O₃B₂F₈Ru: C, 40.52; H, 3.55; N, 6.44; trouvée: C, 40,35; H, 3,72; N, 6,52.

[(C₆Me₆)Ru(1,10-phénanthroline)(OH₂)](BF₄)₂ ([16](BF₄)₂): Rdt: 95 %, 111.3 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 25°C): δ = 2.22 (s, Me₆), 8.19 (s, H_{5-6 phen}), 8.21 (dd, *J* = 5.4 Hz, *J* = 8.4 Hz, H_{3-8 phen}), 8.84 (d, *J* = 8.4 Hz, H_{4-7 phen}), 9.59 (d, *J* = 5.4 Hz, H_{2-9 phen}). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 25°C): δ = 17.64 (C₆(CH₃)₆), 98.30 (C₆(CH₃)₆), 129.36 (C_{3-8 phen}), 130.44 (C_{5-6 phen}), 133.38 (C_{4'-6' phen}), 145.59 (C_{4-7 phen}),

149.00 (C_{1-10} phen), 156.28 (C_{2-9} phen). MS (ESI) $m/z = 461 [M]^+$. Analyse élémentaire (%) calculée pour $C_{24}H_{28}N_2O_2B_2F_8Ru$: C, 45.38; H, 4.44; N, 4.41; trouvée: C, 45,19; H, 4,32; N, 4,29.

$[(C_6Me_6)Ru(5-nitro-1,10-phénanthroline)(OH_2)](BF_4)_2$ ([17](BF_4) $_2$): Rdt: 95 %, 112.3 mg. 1H NMR (400 MHz, D_2O , 25°C): $\delta = 2.20$ (s, Me_6), 8.31 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_8 5- NO_2 -phen), 8.34 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_3 5- NO_2 -phen), 9.02 (d, $J = 8.4$ Hz, H_7 5- NO_2 -phen), 9.20 (s, H_6 5- NO_2 -phen), 9.41 (d, $J = 8.6$ Hz, H_4 5- NO_2 -phen), 9.70 (d, $J = 5.4$ Hz, H_2 5- NO_2 -phen), 9.72 (d, $J = 5.4$ Hz, H_9 5- NO_2 -phen). ^{13}C NMR (200 MHz, D_2O , 25°C): $\delta = 15.34$ ($C_6(CH_3)_6$), 96.37 ($C_6(CH_3)_6$), 123.92 (C_4 5- NO_2 -phen), 128.00 (C_6 5- NO_2 -phen), 128.15 (C_6 5- NO_2 -phen), 128.27 (C_8 5- NO_2 -phen), 128.32 (C_3 5- NO_2 -phen), 137.19 (C_4 5- NO_2 -phen), 142.28 (C_7 5- NO_2 -phen), 144.61 (C_{10} 5- NO_2 -phen), 147.10 (C_5 5- NO_2 -phen), 148.38 ($C_{1'}$ 5- NO_2 -phen), 155.41 (C_2 5- NO_2 -phen), 157.09 (C_9 5- NO_2 -phen). MS (ESI) $m/z = 524 [M]^+$. Analyse élémentaire (%) calculée pour $C_{24}H_{27}N_3O_3B_2F_8Ru$: C, 42.38; H, 4.00; N, 6.18; trouvée: C, 42.57; H, 4.06; N, 6.15.

$[(C_6Me_6)Ru(5-amino-1,10-phénanthroline)(OH_2)](BF_4)_2$ ([18](BF_4) $_2$): Rdt: 90 %, 108.5 mg. 1H NMR (400 MHz, D_2O , 25°C): $\delta = 2.17$ (s, Me_3), 7.25 (s, H_6 5- NH_2 -phen), 7.95 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_8 5- NH_2 -phen), 8.16 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.7$ Hz, H_3 5- NH_2 -phen), 8.44 (d, $J = 8.4$ Hz, H_7 5- NH_2 -phen), 8.88 (d, $J = 8.6$ Hz, H_4 5- NH_2 -phen), 9.23 (d, $J = 5.4$ Hz, H_2 5- NH_2 -phen), 9.55 (d, $J = 5.4$ Hz, H_9 5- NH_2 -phen). ^{13}C NMR (200 MHz, D_2O , 25°C): $\delta = 15.30$ ($C_6(CH_3)_6$), 95.87 ($C_6(CH_3)_6$), 105.81 (C_6 5- NH_2 -phen), 124.51 (C_4 5- NH_2 -phen), 126.03 (C_8 5- NH_2 -phen), 126.87 (C_3 5- NH_2 -phen), 132.38 (C_7 5- NH_2 -phen), 134.88 (C_4 5- NH_2 -phen), 137.31 (C_{10} 5- NH_2 -phen), 141.80 (C_6 5- NH_2 -phen), 143.53 (C_5 5- NH_2 -phen), 147.29 ($C_{1'}$ 5- NH_2 -phen), 150.06 (C_2 5- NH_2 -phen), 153.90 (C_9 5- NH_2 -phen). MS (ESI) $m/z = 494 [M]^+$. Analyse élémentaire (%) calculée pour $C_{24}H_{23}N_3B_2F_8Ru$: C, 44,33; H, 4,50; N, 6,46; trouvée: C, 44,28; H, 4,42; N, 6,35.

2.1.3 Préparation du complexe hydrure **19**

Une solution de 30 mg (0.047 mmol) de $[(C_6Me_6)Ru(1,10\text{-phénanthroline})(OH_2)][BF_4]_2$ (**16**)(BF_4)₂) dans 10 mL d'eau désionisée est dégazée en y faisant buller de l'argon pendant 1 heure. Ensuite, du $NaBH_4$ solide (0.06 mmol, 2.3 mg) est ajouté doucement à la solution jaune-orangée tout en maintenant le flux d'argon. La solution devient de plus en plus foncée et un précipité brun apparaît, qui est isolé par centrifugation et séché sous pression réduite. Ce solide contient le cation hydrure **19** BF_4 , cependant impur.

$[(C_6Me_6)Ru(1,10\text{-phénanthroline})(H)][BF_4]$ (**19** BF_4): 1H NMR (400 MHz, CD_3OD , 21 °C): $\delta = -6.69$ (s, hydrure), 2.32 (s, Me_3), 7.92 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, H_{3-8} phen), 8.13 (s, H_{5-6} phen), 8.63 (d, $J = 8.4$ Hz, H_{4-7} phen), 9.10 (d, $J = 5.4$ Hz, H_{2-9} phen). ^{13}C NMR (200 MHz, CD_3OD , 21 °C): $\delta = 17.58$ ($C_6(CH_3)_6$), 97.79 ($C_6(CH_3)_6$), 129.32 (C_{3-8} phen), 130.15 (C_{5-6} phen), 133.04 (C_{4-6} phen), 141.27 (C_{4-7} phen), 148.23 (C_{1-10} phen), 155.72 (C_{2-9} phen). MS (ESI) $m/z = 445$ [M]⁺.

2.2 Préparation des complexes à ligand diaminocyclohexane

2.2.1 Préparation des chloro complexes

Les chloro complexes monocationiques arène-ruthénium contenant le ligand *trans*-1,2-diaminocyclohexane **20** – **22** sont obtenus d'une façon identique à celle décrite précédemment (voir section 2.1.1) à la seule différence que deux équivalents de *trans*-1,2-diaminocyclohexane (0.30 mmol) sont utilisés et que la solution aqueuse résultante est lavée avec de l'éther diéthylique (2×10 mL) avant d'être évaporée à sec pour donner les sels de chlorure sous la forme de solides oranges. Toutes les caractérisations ci-dessous sont données à la fois pour les énantiomères (*R, R*) et (*S, S*).

[(C₆H₆)Ru(*trans*-1,2-diaminocyclohexane)Cl]Cl ([20]Cl): Rdt: 74 %, 80.8 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.03 (m, CH₂), 1.18 (m, ³J_{cis} = 3.96 Hz, ³J_{trans} = 11.36 Hz, CH), 1.57 (m, CH₂), 1.83 (m, ³J_{cis} = 3.72 Hz, ³J_{trans} = 12.28 Hz, CH), 1.94 (m, CH₂), 5.78 (s, C₆H₆) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 24.1 (CH₂), 24.3 (CH₂), 32.9 (CH₂), 34.4 (CH₂), 56.7 (CH), 61.0 (CH), 84.4 (C₆H₆) ppm. MS (ESI) *m/z* = 329 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₂H₂₀Cl₂N₂Ru: C, 39.57; H, 5.53; N, 7.69; trouvée: C, 39.63; H, 5.48; N, 7.58.

[(*p*-MeC₆H₄Pr)Ru(*trans*-1,2-diaminocyclohexane)Cl]Cl ([21]Cl): Rdt: 85 %, 107.1 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.07 (m, CH₂), 1.21 (m, CH), 1.28 (d, ³J_{H-H} = 7 Hz, (CH₃)₂CH), 1.55 (m, CH₂), 1.78 (m, CH), 1.92 (m, CH₂), 2.84 (m, ³J_{H-H} = 7 Hz, CH(CH₃)₂), 5.61 (d, ³J_{H-H} = 6 Hz, C₆H₄), 5.75 (d, ³J_{H-H} = 6 Hz, C₆H₄) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 18.4 (CH₃), 21.4 (CH(CH₃)₂), 24.1 (CH₂), 24.3 (CH₂), 31.0 (CH(CH₃)₂), 32.9 (CH₂), 34.4 (CH₂), 57.2 (CH), 61.1 (CH), 86.7 (C₆H₄), 103.9 (C₆H₄), 105.6 (C₆H₄) ppm. MS (ESI): *m/z* = 385 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₆H₂₈Cl₂N₂Ru: C, 45.71; H, 6.71; N, 6.66; trouvée: C, 45.58; H, 6.69; N, 6.58.

[(C₆Me₆)Ru(*trans*-1,2-diaminocyclohexane)Cl]Cl ([22]Cl): Rdt: 81 %, 108.9 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.11 (m, CH₂), 1.21 (m, CH), 1.53 (m, CH₂), 1.85 (m, CH), 1.98 (m, CH₂), 2.08 (s, C₆(CH₃)₆) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 15.2 (C₆(CH₃)₆), 24.0 (CH₂), 24.2 (CH₂), 33.5 (CH₂), 34.3 (CH₂), 57.0 (CH), 60.9 (CH), 92.1 (C₆(CH₃)₆) ppm. MS (ESI): *m/z* = 413 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₈H₃₂N₂Cl₂Ru: C, 48.21; H, 7.19; N, 6.25; trouvée: C, 48.07; H, 7.22; N, 6.23.

2.2.2 Préparation de l'aqua complexe 23

L'aqua complexe dicationique [(C₆Me₆)Ru(*trans*-1,2-diaminocyclohexane)(OH₂)²⁺ (**23**) est obtenu d'une façon identique à celle décrite précédemment (voir section 2.1.2) à partir de [22]Cl. Toutes les caractérisations ci-dessous sont données à la fois pour les énantiomères (*R, R*) et (*S, S*).

[(C₆Me₆)Ru(*trans*-1,2-diaminocyclohexane)(OH₂)](BF₄)₂ (**[23]**(BF₄)₂): Rdt: 98 %, 167.6 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C) : δ = 1.09 (m, CH₂), 1.22 (m, CH), 1.63 (m, CH₂), 1.85 (m, CH), 1.89 (m, CH₂), 2.12 (s, C₆(CH₃)₆). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C) : δ = 15.2 (C₆(CH₃)₆), 24.0 (CH₂), 24.2 (CH₂), 33.5 (CH₂), 34.2 (CH₂), 57.0 (CH), 60.9 (CH), 92.1 (C₆(CH₃)₆). MS (ESI): *m/z* = 396 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₈H₃₄B₂F₈N₂ORu: C, 37.98; H, 6.02; N, 4.92; trouvée: C, 38.06; H, 6.08; N, 4.95.

2.3 Préparation des complexes à ligand diamine *N*-sulfonylés

2.3.1 Préparation des chloro complexes à ligand *N*-tosyl-1,2-diaminocyclohexane

Les chloro complexes neutres arène-ruthénium contenant le ligand *N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane sont obtenus d'une façon identique à celle décrite précédemment (voir section 2.1.1) à la seule différence que deux équivalents de *N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane (0.30 mmol) sont utilisés et que le résidu est purifié par chromatographie sur colonne d'oxyde d'aluminium (MeOH). La fraction rouge-orangée est collectée et évaporée sous pression réduite. Les produits sont obtenus sous la forme de solides oranges et toutes les caractérisations ci-dessous sont données à la fois pour les énantiomères (*R, R*) et (*S, S*).

[(C₆H₆)Ru(*N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane)Cl] (**(24)**): Rdt: 70 %, 93.9 mg. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 21°C): δ = 0.95 (m, CH₂), 1.22 (m, 2 CH₂), 1.43 (m, CH), 1.60 (m, CH₂), 1.88 (m, CH), 2.28 (s, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 5.78 (s, C₆H₆), 7.17 (d, *J*=7.3 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 7.71 (d, *J*=7.3 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, CDCl₃, 21°C): δ = 21.5 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 24.4 (CH₂), 25.0 (CH₂), 31.8 (CH₂), 32.5 (CH₂), 59.3 (CH), 60.0 (CH), 83.4 (C₆H₆), 127.2 (2 CH), 128.3 (2 CH), 137.9 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 143.3 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. MS (ESI): *m/z* = 447 [M-Cl]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₉H₂₅ClN₂O₂RuS: C, 47.34; H, 5.23; N, 5.81; trouvée: C, 47.13; H, 5.32; N, 5.69.

[(*p*-MeC₆H₄Pr)Ru(*N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane)Cl] (25): Rdt: 73 %, 110.2 mg. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 21°C): δ = 1.05 (m, CH₂), 1.25 (m, 2 CH₂), 1.32 (d, ³J_{H-H} = 7 Hz, (CH₃)₂CH), 1.53 (m, CH), 1.71 (m, CH₂), 1.99 (m, CH), 2.36 (s, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 2.86 (m, ³J_{H-H} = 7 Hz, (CH₃)₂CH), 5.57 (d, ³J_{H-H} = 6 Hz, C₆H₄), 5.77 (d, ³J_{H-H} = 6 Hz, C₆H₄), 7.17 (d, ³J_{H-H} = 8 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 7.71 (d, ³J_{H-H} = 8 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, CDCl₃, 21°C): δ = 18.4 (CH₃), 21.4 (CH(CH₃)₂), 21.5 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 24.1 (CH₂), 24.3 (CH₂), 31.0 (CH(CH₃)₂), 33.5 (CH₂), 34.2 (CH₂), 57.2 (CH), 60.6 (CH), 86.8 (C₆H₄), 104.0 (C₆H₄), 105.5 (C₆H₄), 127.1 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 128.3 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 138.0 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 142.7 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. MS (ESI): *m/z* = 503 [M-Cl]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₃H₃₃ClN₂O₂RuS: C, 51.34; H, 6.18; N, 5.21; trouvée: C, 51,28; H, 6.06; N, 5.16.

[(C₆Me₆)Ru(*N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane)Cl] (26): Rdt: 76 %, 121.1 mg. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 21°C): δ = 1.05 (m, CH₂), 1.23 (m, CH), 1.33 (m, CH₂), 1.44 (m, CH-CH₂), 1.80 (m, CH), 2.09 (s, C₆(CH₃)₆), 2.39 (s, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 7.28 (d, ³J_{H-H} = 8 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 7.77 (d, ³J_{H-H} = 8 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, CDCl₃, 21°C): δ = 15.1 (C₆(CH₃)₆), 21.4 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 24.1 (CH₂), 24.1 (CH₂), 33.4 (CH₂), 34.2 (CH₂), 57.1 (CH), 61.1 (CH), 92.1 (C₆(CH₃)₆), 127.1 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 128.1 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 137.8 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 143.0 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. MS (ESI): *m/z* = 531 [M-Cl]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₅H₃₇ClN₂O₂Ru: C, 53.04; H, 6.59; N, 4.95; trouvée: C, 52.96; H, 6.48; N, 5.12.

[(C₆H₄COOMe)Ru(*N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane)Cl] (27): Rdt: 71 %, 110.8 mg. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C): δ = 0.95 (m, CH₂), 1.18 (m, CH₂), 1.37 (m, CH), 1.65 (m, CH₂), 1.92 (m, CH), 2.26 (s, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 3.81 (s, C₆H₅COOCH₃), 5.26 (dd, ³J_{H-H} = 7.5 Hz, *J* = 8 Hz, C₆H₅COOCH₃), 5.86 (t, ³J_{H-H} = 8 Hz, C₆H₅COOCH₃), 6.32 (d, ³J_{H-H} = 7.5 Hz, C₆H₅COOCH₃), 7.21 (d, ³J_{H-H} = 7.3 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 7.68 (d, ³J_{H-H} = 7.3 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, CDCl₃, 25°C): δ = 21.5 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 24.4 (CH₂), 25.0 (CH₂), 31.7 (CH₂), 32.48 (CH₂), 52.9 (C₆H₅COOCH₃), 59.3 (CH), 60.01 (CH), 80.5 (C₆H₅COOCH₃), 82.1 (C₆H₅COOCH₃), 88.6 (C₆H₅COOCH₃), 90.0 (C₆H₅COOCH₃),

127.2 (2 CH), 128.3 (2 CH), 138.0 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 142.8 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 165.4 (C₆H₅COOCH₃) ppm. MS (ESI): *m/z* = 520 [M-Cl]⁺. C₂₂H₃₀ClN₂O₄RuS: C, 47.60; H, 5.45; N, 5.05; trouvée: C, 47.48; H, 5.28; N, 4.96.

2.3.2 Préparation des aqua complexes à ligand *N*-tosyl-1,2-diamino-cyclohexane

Les aqua complexes monocationiques **28** – **30** sont obtenus d'une façon identique à celle décrite précédemment (voir section 2.1.2) à partir des chloro complexes équivalents **24** – **27**. Toutes les caractérisations ci-dessous sont données à la fois pour les énantiomères (*R, R*) et (*S, S*).§

[(C₆H₆)Ru(*N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane)(OH₂)](BF₄) ([1]BF₄): Rdt: 70 %, 116 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 0.94(m, CH₂), 1.23 (m, 2 CH₂), 1.44 (m, CH), 1.58 (m, CH₂), 1.86 (m, CH), 2.32 (s, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 5.81 (s, C₆H₆), 7.15 (d, *J* = 7.1 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 7.72 (d, *J* = 7.0 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 21.9 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 23.8 (CH₂), 25.2 (CH₂), 32.2 (CH₂), 32.7 (CH₂), 59.1 (CH), 60.5 (CH), 83.8 (C₆H₆), 127.8 (2 CH), 128.4 (2 CH), 138.1 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 143.5 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. MS (ESI): *m/z* = 465.1 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₉H₂₇BF₄N₂O₃RuS: C, 41.39; H, 4.94; N, 5.08; trouvée: C, 41.43; H, 5.08; N, 4.98.

[(*p*-MeC₆H₄Pr)Ru(*N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane)(OH₂)](BF₄) ([2]BF₄): Rdt: 73 %, 133 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.11 (m, CH₂), 1.22 (m, 2 CH₂), 1.30 (d, *J* = 7.2 Hz, (CH₃)₂CH), 1.55 (m, CH), 1.74 (m, CH₂), 2.08 (m, CH), 2.34 (s, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 2.92 (m, *J* = 7 Hz, (CH₃)₂CH), 5.62 (d, *J* = 6.2Hz, C₆H₄), 5.78 (d, *J* = 6.3Hz, C₆H₄), 7.21 (d, *J* = 8 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 7.75 (d, *J* = 8 Hz, *p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 18.1 (CH₃), 21.6 (CH(CH₃)₂), 22.1 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 24.2 (CH₂), 24.5 (CH₂), 31.8 (CH(CH₃)₂), 33.4 (CH₂), 34.1 (CH₂), 57.8 (CH), 60.5 (CH), 87.2 (C₆H₄), 104.5 (C₆H₄), 108.3 (C₆H₄), 126.5 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 129.4 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 138.8 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 143.5 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂) ppm. MS (ESI): *m/z* = 521.1 [M]⁺. Analyse élémentaire (%)

calculée pour $C_{23}H_{35}BF_4N_2O_3RuS$: C, 45.47; H, 5.81; N, 4.61; trouvée: C, 45.51; H, 5.98; N, 4.58.

[(C₆Me₆)Ru(*N*-tosyl-*trans*-1,2-diaminocyclohexane)(OH₂)](BF₄) ([3]BF₄): Rdt: 97 %, 185 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.12 (m, 2 CH₂), 1.28 (m, CH₂), 1.31 (m, CH), 1.45 (m, CH₂), 1.82 (m, CH), 2.24 (s, C₆(CH₃)₆), 2.51 (s, CH₃), 7.34 (d, J = 7.3 Hz, C₆H₄), 7.84 (d, J = 7.6 Hz, C₆H₄). ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 16.8 (C₆(CH₃)₆), 21.7 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 24.3 (CH₂), 34.1 (CH₂), 34.8 (CH₂), 57.5 (CH), 59.3 (CH), 91.7 (C₆Me₆), 127.4 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 127.8 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 138.1 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂), 142.8 (*p*-(CH₃)C₆H₄SO₂). MS (ESI): m/z = 549.2 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour $C_{25}H_{39}BF_4N_2O_3RuS$: C, 47.25; H, 6.19; N, 4.41; trouvée: C, 47.41; H, 6.31; N, 4.32.

2.3.3 Préparation des aqua complexes à ligands (*S*)-2(*N*-sulfonyl-aminométhyl)-pyrrolidine

Préparation du ligand (*S*)-2-((*S*)-camphor-10-sulfonylamino)méthyl-pyrrolidine :

***N*-Boc-(*S*)-2-((*S*)-camphor-10-sulfonylamino)méthyl-pyrrolidine.** A une solution de *N*-Boc-(*S*)-2-(aminométhyl)-pyrrolidine (350 mg, 1.84 mmol) dans la pyridine (20 mL) sont ajoutés 1.5 équivalents de chlorure de (*S*)-camphor-10-sulfonyle (693 mg, 2.8 mmol) à 0°C. Après six heures, Et₂O (100mL) est ajouté et la phase organique est lavée avec HCl 10% (2 x 30 mL), puis avec une solution saturée de NaHCO₃ (2 x 30 mL) et enfin avec une solution saturée de NaCl (30 mL). L'huile jaunâtre résultante est purifiée par chromatographie sur colonne de gel de silice (pentane:acétate d'éthyle = 3:1) pour obtenir le produit pur sous la forme d'une huile incolore. Rdt: 65 %, 485 mg. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 21°C): δ = 0.85 (s, 3H), 1.02 (s, 3H), 1.21 (b, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.82-2.13 (b, 9H), 2.84-2.91 (d, J = 15 Hz, 1H), 3.27-3.34 (b, 4H), 3.92 (b, 1H) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, CDCl₃, 21°C): δ = 19.39 (CH₃), 19.93 (CH₃), 25.52 (CH₂), 26.94 (CH₂), 27.00 (CH₂), 27.55 ((CH₃)₃), 28.81 (CH₂), 31.58 (CH), 42.75 (C(CH₃)₂), 42.92 (CH₂CO), 46.15 (CH₂), 46.72 (CH₂), 49.80 (CH₂SO₂), 58.06 (CH), 59.29 (CCH₂), 79.88 (C(CH₃)₃), 170.65 (COO^tBu), 217.05 (CO) ppm. MS

(ESI): $m/z = 413.6$ [M]. Analyse élémentaire (%) calculée pour $C_{20}H_{34}N_2O_5S$: C, 57.94; H, 8.27; N, 6.76; trouvée: C, 57.88; H, 8.24; N, 6.71.

(S)-2-((S)-camphor-10-sulfonylamino)méthyl-pyrrolidine. A une solution de *N*-Boc-(S)-2-((S)-camphor-10-sulfonylamino)méthyl-pyrrolidine (284 mg, 0.7 mmol) dans du CH_2Cl_2 sec sont ajoutés 10 équivalents d'acide trifluoroacétique (0.6 mL) à température ambiante pour donner une solution jaune foncé. Après huit heures, la phase organique est lavée avec une solution saturée de $NaHCO_3$ (2 x 50 mL) puis avec une solution saturée de $NaCl$ (2 x 30 mL). Après évaporation, le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice (pentane:acétate d'éthyle = 3:1) pour obtenir le produit pur sous la forme d'une huile incolore. Rdt: 60 %, 130 mg. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, 21°C): $\delta = 0.91$ (s, 3H), 1.05 (s, 3H), 1.25 (b, 1H), 1.72-2.07 (b, 9H), 2.78-2.86 (d, $J = 16$ Hz, 1H), 3.29-3.32 (b, 4H), 3.91 (b, 1H) ppm. ^{13}C NMR (200 MHz, $CDCl_3$, 21°C): $\delta = 19.37$ (CH_3), 19.93 (CH_3), 25.51 (CH_2), 26.94 (CH_2), 27.04 (CH_2), 28.81 (CH_2), 31.58 (CH), 42.75 ($C(CH_3)_2$), 42.88 (CH_2CO), 46.17 (CH_2), 46.70 (CH_2), 49.84 (CH_2SO_2), 58.01 (CH), 59.32 (CCH_2), 217.12 (CO) ppm. MS (ESI): $m/z = 313.2$ [M]. Analyse élémentaire (%) calculée pour $C_{15}H_{26}N_2O_3S$: C, 57.30; H, 8.33; N, 8.91; trouvée: C, 57.38; H, 8.38; N, 9.08.

Préparation des complexes 32 – 37

Deux équivalents de sulfate d'argent (0.60 mmol, 187 mg) sont ajoutés à une suspension de 0.30 mmol du complexe dimérique [(arène)RuCl₂]₂ (arène = C_6H_6 , *p*-MeC₆H₄^{*i*}Pr, C₆Me₆) approprié dans l'eau désionisée (25 mL). Après agitation à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant deux heures, la solution jaune est filtrée et ensuite ajoutée à 0.4 mmol du ligand (S)-2(*N*-sulfonylaminométhyl)pyrrolidine approprié sous atmosphère inerte. La solution est agitée à température ambiante pendant deux heures et devient plus foncée. Ensuite du $NaBF_4$ solide est ensuite ajouté jusqu'à saturation de la solution, visible par l'apparition d'un précipité jaune. La solution est centrifugée, le solide est dissout dans 10 mL d'acétonitrile sec et filtré sur célite afin d'éliminer l'excès de $NaBF_4$. Après évaporation du solvant, le sel de tétrafluoroborate est obtenu sous la forme d'un solide jaune.

[(C₆H₆)Ru((S)-2-(p-toluènesulfonylamino)méthyl-pyrrolidine)(OH₂)] [BF₄] ([32]-BF₄): Rdt: 60 %, 97 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.32-1.45 (m, 1H), 1.51-1.62 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.62 (m, 2H), 2.88-2.91 (m, 1H), 3.14-3.21 (m, 1H), 5.62 (s, 6H), 7.21 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 21.32 (CH₃), 25.42 (CH₂), 28.56 (CH₂), 46.11 (CH₂), 46.56 (CH₂), 58.21 (CH), 83.36 (C₆H₆), 127.18 (CH_{arom.}), 129.78 (CH_{arom.}), 137.06 (C_{arom.}), 143.21 (C_{arom.}) ppm. MS (ESI): *m/z* = 451 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₁₈H₂₅BF₄N₂O₃RuS: C, 40.23; H, 4.69; N, 5.21; trouvée: C, 40.31; H, 4.73; N, 5.26.

[(p-MeC₆H₄ⁱPr)Ru((S)-2-(p-toluènesulfonylamino)méthyl-pyrrolidine)(OH₂)] [BF₄] ([33]BF₄): Rdt: 58 %, 107 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.12 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.29-1.37 (m, 1H), 1.54-1.61 (m, 2H), 1.97 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.52 (m, 2H), 2.63 (m, 1H), 2.92-2.99 (m, 1H), 3.15-3.23 (m, 1H), 5.61 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 5.78 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 19.04 (CH₃), 21.32 (CH₃), 22.44 ((CH₃)₂), 25.42 (CH₂), 27.38 (CH), 28.56 (CH₂), 46.11 (CH₂), 46.56 (CH₂), 58.21 (CH), 86.31 (CH_{arom.}), 88.28 (CH_{arom.}), 106.13 (C_{arom.}), 107.08 (C_{arom.}), 127.05 (CH_{arom.}), 129.85 (CH_{arom.}), 137.12 (C_{arom.}), 143.18 (C_{arom.}) ppm. MS (ESI): *m/z* = 507.1 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₂H₃₃BF₄N₂O₃RuS: C, 44.53; H, 5.60; N, 4.72; trouvée: C, 44.45; H, 5.71; N, 4.57.

[(C₆Me₆)Ru((S)-2-(p-toluènesulfonylamino)méthyl-pyrrolidine)(OH₂)] [BF₄] ([34]-BF₄): Rdt: 61 %, 112 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ = 1.33-1.42 (m, 1H), 1.57-1.64 (m, 2H), 1.98 (s, 18H), 2.28 (s, 3H), 2.57 (dd, *J* = 5.1 Hz, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.91-2.96 (m, 1H), 3.17-3.28 (m, 1H), 7.26 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.57 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H) ppm. ¹³C NMR (200 MHz, D₂O, 21°C): δ = 15.18 (C₆(CH₃)₆), 21.32 (CH₃), 25.42 (CH₂), 28.56 (CH₂), 46.11 (CH₂), 46.56 (CH₂), 58.21 (CH), 92.05 (C₆(CH₃)₆), 127.18 (CH_{arom.}), 129.78 (CH_{arom.}), 137.06 (C_{arom.}), 143.21 (C_{arom.}) ppm. MS (ESI): *m/z* = 535.2 [M]⁺. Analyse élémentaire (%) calculée pour C₂₄H₃₇BF₄N₂O₃RuS: C, 46.38; H, 6.00; N, 4.51; trouvée: C, 46.41; H, 6.08; N, 4.48.

[(C₆Me₆)Ru((S)-2-(2,4,6-triisopropyl-benzenesulfonylamino)méthyl-pyrrolidine)-(OH₂)] [BF₄] ([35]BF₄): Rdt: 59 %, 132 mg. ¹H NMR (400 MHz, D₂O, 21°C): δ =

1.18 (s, 6H), 1.20 (s, 3H), 1.23 (s, 9H), 1.25 (m, 1H), 1.44 (m, 2H), 1.87 (s, 18H), 2.48 (m, 2H), 2.82 (m, 2H), 2.89 (m, 1H), 3.16-3.21 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 7.10 (s, 2H) ppm. ^{13}C NMR (200 MHz, D_2O , 21°C): $\delta = 15.03$ ($\text{C}_6(\text{CH}_3)_6$), 23.31 (CH_3), 25.42 (CH_2), 25.78 (CH_3), 28.56 (CH_2), 29.56 (CH), 34.15 (CH), 46.11 (CH_2), 46.56 (CH_2), 58.21 (CH), 92.12 ($\text{C}_6(\text{CH}_3)_6$), 123.56 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 134.25 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 150.15 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 152.32 ($\text{C}_{\text{arom.}}$) ppm. MS (ESI): $m/z = 647.3$ [M] $^+$. Analyse élémentaire (%) calculée pour $\text{C}_{32}\text{H}_{53}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_3\text{RuS}$: C, 52.38; H, 7.28; N, 3.82; trouvée: C, 52.21; H, 7.39; N, 3.78.

[(*p*-MeC₆H₄Pr)Ru((*S*)-2-((*S*)-camphor-10-sulfonylamino)méthyl-pyrrolidine)-(OH₂)] [BF₄] ([36]BF₄): Rdt: 60 %, 118 mg. ^1H NMR (400 MHz, D_2O , 21°C): $\delta = 1.02$ (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.12 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H), 1.21 (b, 1H), 1.67-1.99 (b, 9H), 1.97 (s, 3H), 2.63 (m, 1H), 2.71-2.79 (b, 1H), 3.26-3.30 (b, 4H), 3.84 (b, 1H), 5.61 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 5.78 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H) ppm. ^{13}C NMR (200 MHz, D_2O , 21°C): $\delta = 19.04$ (CH_3), 19.28 (CH_3), 19.89 (CH_3), 22.44 ($(\text{CH}_3)_2$), 25.48 (CH_2), 27.01 (CH_2), 27.10 (CH_2), 27.38 (CH), 28.79 (CH_2), 31.62 (CH), 42.71 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 42.85 (CH_2CO), 46.12 (CH_2), 46.53 (CH_2), 49.88 (CH_2SO_2), 57.96 (CH), 59.27 (CCH_2), 86.31 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 88.28 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 106.13 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 107.08 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 217.03 (CO) ppm. MS (ESI): $m/z = 567.2$ [M] $^+$. Analyse élémentaire (%) calculée pour $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_4\text{RuS}$: C, 45.94; H, 6.32; N, 4.29; trouvée: C, 45.81; H, 6.40; N, 4.32.

[(C₆Me₆)Ru((*S*)-2-((*S*)-camphor-10-sulfonylamino)méthyl-pyrrolidine)(OH₂)] [BF₄] ([37]BF₄): Rdt: 62 %, 122 mg. ^1H NMR (400 MHz, D_2O , 21°C): $\delta = 1.02$ (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.21 (b, 1H), 1.67-1.99 (b, 9H), 2.01 (s, 18H), 2.71-2.79 (b, 1H), 3.26-3.30 (b, 4H), 3.84 (b, 1H) ppm. ^{13}C NMR (200 MHz, D_2O , 21°C): $\delta = 15.15$ ($\text{C}_6(\text{CH}_3)_6$), 19.28 (CH_3), 19.89 (CH_3), 25.48 (CH_2), 27.01 (CH_2), 27.10 (CH_2), 28.79 (CH_2), 31.62 (CH), 42.71 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 42.85 (CH_2CO), 46.12 (CH_2), 46.53 (CH_2), 49.88 (CH_2SO_2), 57.96 (CH), 59.27 (CCH_2), 92.11 ($\text{C}_6(\text{CH}_3)_6$), 217.03 (CO) ppm. MS (ESI): $m/z = 595.2$ [M] $^+$. Analyse élémentaire (%) calculée pour $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}_4\text{RuS}$ requires C, 47.58; H, 6.65; N, 4.11; trouvée: C, 47.46; H, 6.54; N, 4.13.

3 Réactions catalytiques

3.1 Transfert hydrogénant de cétones

3.1.1 Réactions catalysées par les complexes de phénanthroline

Pour une réaction catalytique de routine, dans un tube de Schlenk de 30 mL, 3.2 μmol de complexe, sous la forme de son sel de chlorure ou de tétrafluoroborate, sont ajoutés sous atmosphère inerte à une solution aqueuse dégazée (10mL) contenant 19.2 mmol de formiate sous la forme d'un tampon $\text{HCOOH}/\text{HCOO}^-$. Le pH est alors ajusté au besoin avec HNO_3 2M ou NaOH 2M. L'acétophénone est ensuite ajoutée (0.64 mmol, 74 μL) toujours sous atmosphère inerte. La réaction est agitée à la température désirée. La réaction est ensuite stoppée par refroidissement à 0°C . Les produits sont extraits avec Et_2O et analysés par chromatographie en phase gazeuse. Les autres tests catalytiques sont effectués de la même manière utilisant les conditions mentionnées dans le tableau correspondant.

3.1.2 Réaction catalysée par les complexes de diamines chirales

Pour une réaction catalytique de routine, dans un tube de Schlenk de 10 mL, 10 μmol de complexe, sous la forme de son sel de chlorure ou de tétrafluoroborate, sont ajoutés sous atmosphère inerte à une solution aqueuse dégazée (5 mL) contenant 5 mmol de formiate de sodium. Le pH est alors ajusté au besoin avec HNO_3 2M ou NaOH 2M. La cétone arylique est ensuite ajoutée (1 mmol) toujours sous atmosphère inerte. La réaction est agitée à la température désirée. La réaction est ensuite stoppée par refroidissement à 0°C . Les produits sont extraits avec Et_2O , filtrés sur silice et analysés par chromatographie chirale en phase gazeuse (β -DEX 120) ou en phase liquide (CHIRALCEL OB-H, hexane-isopropanol = 92 : 8, 1 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 215 nm). Les

autres tests catalytiques sont effectués de la même manière utilisant les conditions mentionnées dans le tableau correspondant.

3.2 Transfert hydrogénant d'imines

Pour une réaction catalytique de routine, dans un tube de Schlenk de 10 mL, 10 μmol de complexe, sous la forme de son sel de chlorure ou de tétrafluoroborate, sont ajoutés sous atmosphère inerte à une solution aqueuse dégazée (5 mL) contenant 5 mmol de formiate de sodium. Le pH est alors ajusté au besoin avec HNO_3 2M ou NaOH 2M. L'imine aryle est ensuite ajoutée (1 mmol) toujours sous atmosphère inerte. La réaction est agitée à la température désirée. La réaction est ensuite stoppée par refroidissement à 0°C . Les produits sont extraits avec Et_2O , filtrés sur silice et analysés par chromatographie chirale en phase liquide (CHIRALCEL OD-H, hexane-isopropanol-diéthylamine = 90 : 10 : 0.1, 1 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 230 nm). Les autres tests catalytiques sont effectués de la même manière utilisant les conditions mentionnées dans le tableau correspondant.

3.3 Réduction enzymatique de cétones avec régénération organo-métallique du cofacteur

3.3.1 Réduction de NAD^+ en NADH

Pour une réaction catalytique de routine, dans un réacteur en verre de 5 mL, la quantité désirée de complexe, sous la forme de son sel de chlorure, est ajoutée à 1 mL d'une solution tampon à pH 7 (phosphate) contenant du formiate de sodium (350 mM) et le NAD^+ (8 mM). La réaction est agitée à la température désirée et stoppée par refroidissement à 0°C . La conversion est ensuite directement déterminée par absorption UV à 340 nm. Les autres tests catalytiques sont effectués de la même manière utilisant les conditions mentionnées dans le tableau correspondant.

3.3.2 Réduction chimioenzymatique de cétones

Pour une réaction catalytique de routine, dans un réacteur en verre de 5 mL, la quantité désirée de complexe, sous la forme de son sel de chlorure, est ajoutée à 1 mL d'une solution tampon à pH 7 (phosphate) contenant du formiate de sodium (100 mM) et le NAD⁺ (1 mM). L'enzyme est ensuite ajoutée (1 unité) ainsi que la cétone substrat (33 mM). La réaction est agitée à 37°C et stoppée par refroidissement à 0°C. Les produits sont extraits avec Et₂O, filtrés sur silice et analysés par chromatographie chirale en phase liquide (CHIRALCEL OD-H, hexane-isopropanol = 90 : 10, 0.7 mL.min⁻¹, 215 nm). Les autres tests catalytiques sont effectués de la même manière utilisant les conditions mentionnées dans le tableau correspondant.

4 Etudes électrochimiques

Un équipement électrochimique conventionnel est utilisé pour la voltamétrie cyclique et la voltamétrie sur électrode à disque tournant (EG&G Princeton applied Research Model 362 scanning potentiostat with an XY recorder or a power Lab/4SP, Scope verion 3.6.10, AD Instrument). Pour chaque expérience de voltamétrie cyclique et de voltamétrie sur électrode à disque tournant ($\omega = 2000$ t/min), une électrode de travail en platine (disque de 1 mm de diamètre) est utilisée. Tous les potentiels sont référencés à l'électrode de calomel saturée (ECS). E_{1/2} et ΔE_p du ferrocène dans la cellule utilisée sont respectivement de + 0.40 V/ECS et 0.08 V/ECS.

Chapitre VI

Annexes

1 Données radiocristallographiques

Les mesures radiocristallographiques ont été effectuées sur un appareil Stoe Imaging Plate Diffractometer System (Stoe & Cie, 2000) ou sur un appareil Stoe Mark II-IPDS (Stoe & Cie, 2002) (équipés d'une tête goniométrique et d'un monochromateur en graphite). Les collections de données sont obtenues en utilisant la radiation $K\alpha$ du molybdène ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Les structures ont été résolues à l'aide du programme SHELXS-97^[163] et affinées à l'aide de SHELXL-97.^[164] Les structures moléculaires sont représentées à l'aide du programme ORTEP.^[165] Les Tableaux 13 à 18 résument les paramètres cristallographiques de chaque cristal mesuré.

Pour une partie des structures moléculaire décrites dans la présente thèse, les listes complètes des paramètres atomiques, des longueurs de liaisons sont déposées au *Cambridge Crystallographic Data Center*, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (e-mail : deposit@ccdc.cam.ac.uk ou www : <http://www.ccdc.cam.ac.uk>), numéros de dépôt CCDC : 258437 **[1]**[Cl] · 3 H₂O, 258438 **[16]**[BF₄]₂, 273653 **[22]**[Cl] · 2 CHCl₃, 273652 **[23]** [BF₄]₂ · 2 H₂O.

Tableau 13. Données radiocristallographiques pour $[(C_6H_6)RuCl_2]_2 \cdot 2 CHCl_3$

Chemical formula	$C_{14}H_{14}Cl_{10}Ru_2$
Formula weight	738.90
Crystal colour and shape	Orange block
Crystal size	0.35 x 0.23 x 0.12
Crystal system	Triclinic
Space group	P -1
a (Å)	7.9951(10)
b (Å)	8.1835(11)
c (Å)	9.6545(13)
α (°)	69.312(15)
β (°)	69.676(15)
γ (°)	86.164(16)
V (Å ³)	553.03(15)
Z	1
D _{calc} (g.cm ⁻³)	2.219
μ (Mo K α) (mm ⁻¹)	2.57
Temperature (K)	173(2)
F(000)	356
Scan range (°)	2.4 < θ < 25.9
Cell refinement parameters reflections	5113
Reflections measured	4350
Independent reflections	2014
Reflections observed [I > 2 σ (I)]	1817
R _{int}	0.032
Final R indices [I > 2 σ (I)]	R = 0.023, wR = 0.079
R indices (all data)	R = 0.027, wR = 0.061
Goodness-of-fit	1.20
Residual density: Max, Min $\Delta\rho$ (e.Å ⁻³)	0.59, -0.88

Structure affinée sur F_0^2 : $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 14. Données radiocristallographiques pour [1][Cl] · 3 H₂O

Chemical formula	C ₁₈ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O ₃ Ru
Formula weight	484.33
Crystal colour and shape	Orange-red block
Crystal size	0.50 x 0.50 x 0.30
Crystal system	Triclinic
Space group	P -1
a (Å)	7.0736(8)
b (Å)	12.1389(13)
c (Å)	11.8989(13)
α (°)	71.344(8)
β (°)	79.064(8)
γ (°)	75.533(8)
V (Å ³)	930.59(18)
Z	2
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.728
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	1.150
Temperature (K)	173(2)
F(000)	488
Scan range (°)	1.95 < θ < 29.55
Cell refinement parameters reflections	25554
Reflections measured	17819
Independent reflections	4968
Reflections observed [I > 2σ(I)]	4830
R _{int}	0.0205
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0221, wR ₂ = 0.0912
R indices (all data)	R ₁ = 0.0230, wR ₂ = 0.0926
Goodness-of-fit	0.881
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.650, -0.885

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 15. Données radiocristallographiques pour [16](BF₄)₂

Chemical formula	C ₂₄ H ₂₈ B ₂ F ₈ N ₂ ORu
Formula weight	635.17
Crystal colour and shape	Orange-red block
Crystal size	0.50 x 0.50 x 0.40
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 ₁ /n
a (Å)	9.9718(9)
b (Å)	15.0356(9)
c (Å)	16.6949(14)
α (°)	90
β (°)	90.357(10)
γ (°)	90
V (Å ³)	2503.1(3)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.686
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.708
Temperature (K)	173(2)
F(000)	1280
Scan range (°)	2.28 < θ < 25.90
Cell refinement parameters reflections	8000
Reflections measured	18219
Independent reflections	4802
Reflections observed [I > 2σ(I)]	4408
R _{int}	0.0477
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0293, wR ₂ = 0.0754
R indices (all data)	R ₁ = 0.0321, wR ₂ = 0.0789
Goodness-of-fit	1.077
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.731, -0.530

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 16. Données radiocristallographiques pour $[R,R-22][Cl] \cdot 2 CHCl_3$

Chemical formula	$C_{20}H_{34}N_2Cl_8Ru_1$
Formula weight	687.16
Crystal colour and shape	Yellow block
Crystal size	0.30 x 0.20 x 0.10
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a (Å)	9.04557(8)
b (Å)	15.5966(9)
c (Å)	20.1964(12)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
V (Å ³)	2849.4(3)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.602
μ (Mo K α) (mm ⁻¹)	1.313
Temperature (K)	173(2)
F(000)	1392
Scan range (°)	2 < θ < 25.75
Cell refinement parameters reflections	8000
Reflections measured	22511
Independent reflections	5556
Reflections observed [I > 2 σ (I)]	3385
R _{int}	0.1068
Final R indices [I > 2 σ (I)]	0.0369
R indices (all data)	0.0820
Goodness-of-fit	0.747
Residual density: Max, Min $\Delta\rho$ (e.Å ⁻³)	0.524, -1.200

Structure affinée sur F_0^2 : $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 17. Données radiocristallographiques pour [S,S-23][BF₄]₂ · H₂O

Chemical formula	C ₁₈ H ₃₆ B ₂ F ₈ N ₂ O ₂ Ru ₁
Formula weight	587.18
Crystal colour and shape	Yellow block
Crystal size	0.25 x 0.18 x 0.10
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a (Å)	10.4410(8)
b (Å)	15.2988(16)
c (Å)	15.9586(13)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
V (Å ³)	2549.1(4)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.530
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	0.690
Temperature (K)	173(2)
F(000)	1200
Scan range (°)	1.84 < θ < 25.18
Cell refinement parameters reflections	8869
Reflections measured	15808
Independent reflections	4528
Reflections observed [I > 2σ(I)]	2748
R _{int}	0.1083
Final R indices [I > 2σ(I)]	0.0743
R indices (all data)	0.1122
Goodness-of-fit	0.968
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	0.774, -1.471

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

Tableau 18. Données radiocristallographiques pour [S,S-31] · CHCl₃

Chemical formula	C ₂₄ H ₃₅ Cl ₄ N ₂ O ₂ S ₁ Ir ₁
Formula weight	749.60
Crystal colour and shape	Yellow needle
Crystal size	0.45 x 0.15 x 0.08
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a (Å)	9.4012(5)
b (Å)	12.8491(7)
c (Å)	23.7478(17)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
V (Å ³)	2868.7(3)
Z	4
D _{calc} (g.cm ⁻³)	1.736
μ (Mo Kα) (mm ⁻¹)	5.12
Temperature (K)	173(2)
F(000)	1480
Scan range (°)	1.89 < θ < 25.53
Cell refinement parameters reflections	5576
Reflections measured	15012
Independent reflections	5576
Reflections observed [I > 2σ(I)]	4830
R _{int}	0.044
Final R indices [I > 2σ(I)]	0.028
R indices (all data)	0.035
Goodness-of-fit	0.94
Residual density: Max, Min Δρ (e.Å ⁻³)	1.53, -1.82

Structure affinée sur F₀²: $wR = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, où $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ et $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$

2 Liste des publications

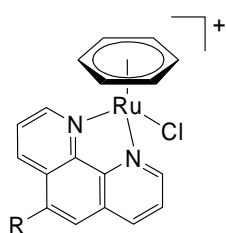
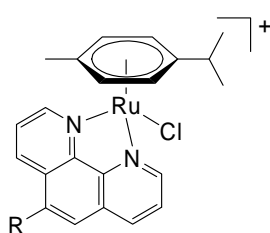
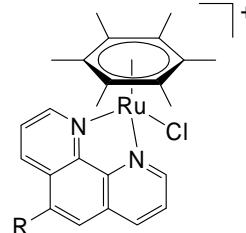
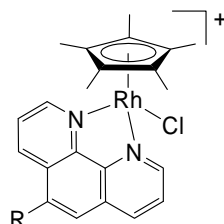
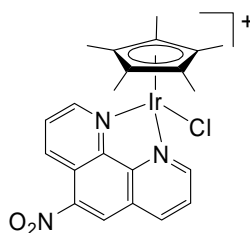
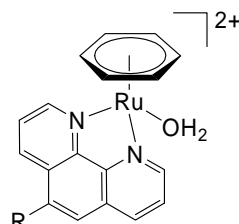
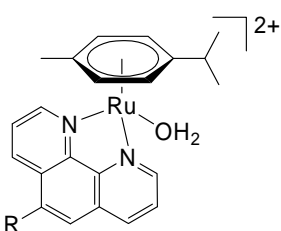
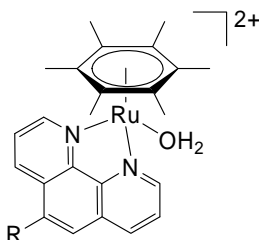
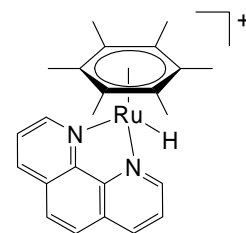
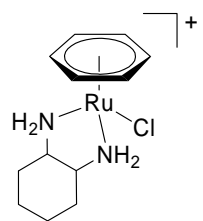
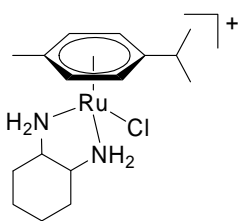
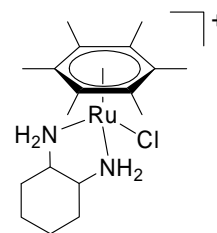
8. Water-soluble phenanthroline complexes of rhodium, iridium and ruthenium for the regeneration of NADH in the enzymatic reduction of ketones.
Jérôme Canivet, Georg Süss-Fink and Petr Štěpnička, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2007**, sous presse.
7. Mono and dinuclear iridium, rhodium and ruthenium complexes containing chelating 2,2'-bipyrimidine ligands: Synthesis, molecular structure, electrochemistry and catalytic properties.
Padavattan Govindaswamy, **Jérôme Canivet**, Bruno Therrien, Georg Süss-Fink, Petr Štěpnička and Jirík Ludvík, *Journal of Organometallic Chemistry* **2007**, sous presse.
6. Water-soluble arene ruthenium catalysts containing sulfonated diamine ligands for asymmetric transfer hydrogenation of α -aryl ketones and imines in aqueous solution.
Jérôme Canivet and Georg Süss-Fink, *Green Chemistry* **2007**, 9, 391-397.
5. [(*R,R*)-2-Amino-1-(*p*-tolylsulfonylamido)cyclohexane- κ^2N,N']chloro(η^5 -pentamethylcyclopentadienyl)iridium(III) chloroform solvate.
Jérôme Canivet, Bruno Therrien and Georg Süss-Fink, *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online* **2006**, E62, m2435-m2436.
4. Relating catalytic activity and electrochemical properties: The case of arene-ruthenium phenanthroline complexes catalytically active in transfer hydrogenation.
Petr Štěpnička, Jirík Ludvík, **Jérôme Canivet** and Georg Süss-Fink, *Inorganica Chimica Acta* **2006**, 359, 2369-2374.

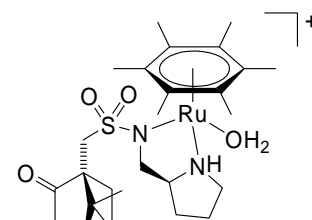
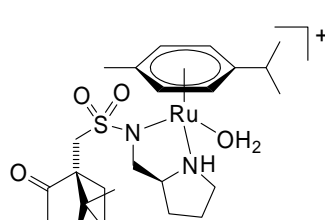
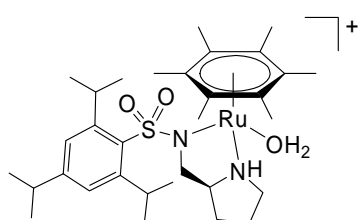
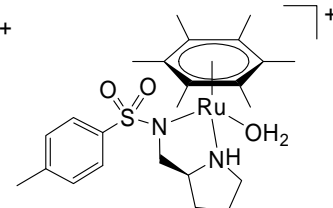
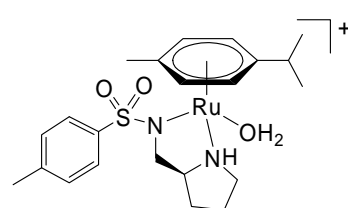
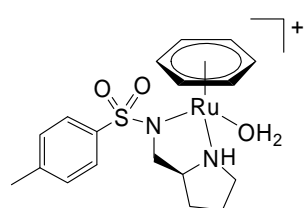
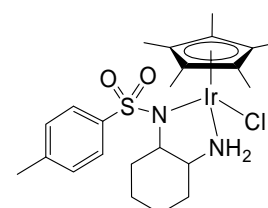
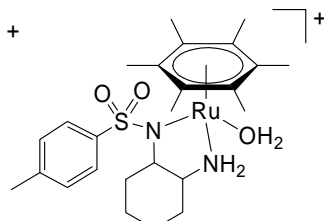
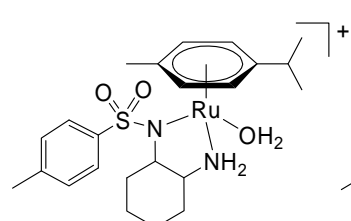
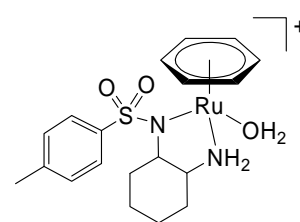
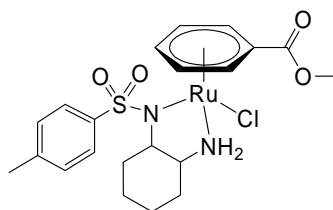
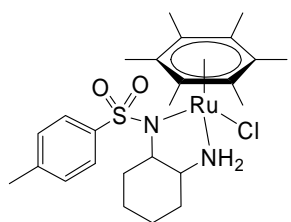
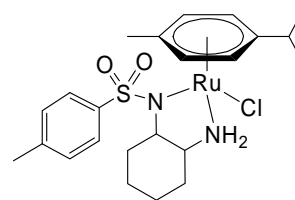
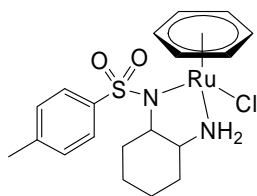
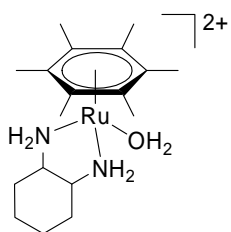
3. Water-soluble arene ruthenium complexes containing a *trans*-1,2-diaminocyclohexane ligand as enantioselective transfer hydrogenation catalysts in aqueous solution.
Jérôme Canivet, Gael Labat, Helen Stoeckli-Evans and Georg Süss-Fink, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2005**, 22, 4493-4500
(Cover picture of issue 22).

2. Cationic arene ruthenium complexes containing chelating 1,10-phenanthroline ligands.
Jérôme Canivet, Lydia Karmazin-Brelot and Georg Süss-Fink, *Journal of Organometallic Chemistry* **2005**, 690(13), 3202-3211.

1. Di- μ -chloro-bis[(η^6 -benzene)chlororuthenium(II)] chloroform disolvate.
Jérôme Canivet, Bruno Therrien and Georg Süss-Fink, *Acta Crystallographica, Section E: Structure Reports Online* **2005**, E61(6), m1090-m1091.

3 Liste schématique des composés nouveaux

R = H: **1**, R = NO₂: **2**R = H: **3** R = NO₂: **4**R = H: **5**, R = NO₂: **6**,
R = NH₂: **7**R = H: **8**, R = NO₂: **9**,
R = NH₂: **10****11**R = H: **12**, R = NO₂: **13**R = H: **14** R = NO₂: **15**R = H: **16**, R = NO₂: **17**,
R = NH₂: **18****19****20****21****22**



Chapitre VII

Références

- [1] G. Wilkinson, J. M. Birmingham, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4281-4284.
- [2] K. Doppert, *J. Organomet. Chem.* **1979**, 178, C3-C4.
- [3] U. Thewalt, G. Schleussner, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1978**, 17, 531-531.
- [4] J. Manassen, in *Catalysis: Progress in Research* (Eds.: F. Basalo, R. L. Burwell), Plenum Press, London, **1973**, 177, 183.
- [5] E. G. Kuntz, *Chemtech* **1987**, 17, 570-575.
- [6] B. Cornils, E. G. Kuntz, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 502, 177-186.
- [7] G. Fremy, E. Monflier, J. F. Carpenter, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem.-Int. Edit. Engl.* **1995**, 34, 1474-1476.
- [8] E. Monflier, G. Fremy, Y. Castanet, A. Mortreux, *Angew. Chem.-Int. Edit. Engl.* **1995**, 34, 2269-2271.
- [9] Z. Wang, G. Yuan, Q. Zhou, *Shiyu Huagong* **1987**, 16, 691.
- [10] Union Carbide Chem. Plast. Techn. Corp. (J. E. Babin, D. R. Bryant, A. M. Harrison, D. J. Miller), EP 0.552.797 (**1992**)
- [11] A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4324-4330.
- [12] J. W. Kang, K. Moseley, P. M. Maitlis, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 5970-&.
- [13] A. Kasahara, T. Izumi, K. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, 40, 699-&.
- [14] H. J. Koch, S. Schulz, H. W. Roesky, M. Noltemeyer, H. G. Schmidt, A. Heine, R. Herbstirmer, D. Stalke, G. M. Sheldrick, *Chem. Ber.-Recl.* **1992**, 125, 1107-1109.
- [15] R. G. Ball, W. A. G. Graham, D. M. Heinekey, J. K. Hoyano, A. D. McMaster, B. M. Mattson, S. T. Michel, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 2023-2025.
- [16] U. Koelle, J. Kossakowski, d. Grumbine, T. Don Tilley, *Inorg. Synth.* **1992**, 29, 225-228.
- [17] C. White, A. Yates, P. M. Maitlis, D. M. Heinekey, *Inorg. Synth.* **1992**, 29, 228-234.
- [18] D. R. Baghurst, D. M. P. Mingos, M. J. Watson, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 368, C43-C45.
- [19] F. A. Matsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 2023.
- [20] L. P. Szajek, J. R. Shapley, *Organometallics* **1991**, 10, 2512-2515.
- [21] A. K. Fischer, G. Wilkinson, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1956**, 2, 149-152.
- [22] G. W. Watt, F. O. Drummond, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 5926.
- [23] L. Dadci, H. Elias, U. Frey, A. Hornig, U. Koelle, A. E. Merbach, H. Paulus, J. S. Schneider, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 306-315.
- [24] U. Koelle, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, 135, 623-650.
- [25] M. S. Eisen, A. Haskel, H. Chen, M. M. Olmstead, D. P. Smith, M. F. Maestre, R. H. Fish, *Organometallics* **1995**, 14, 2806-2812.
- [26] G. Winkhaus, H. Singer, *J. Organomet. Chem.* **1967**, 7, 487.
- [27] R. A. Zelonka, M. C. Baird, *Can. J. Chem.* **1972**, 50, 3063-3072.
- [28] M. A. Bennett, A. K. Smith, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1974**, 233-241.

- [29] J. Canivet, B. Therrien, G. Suss-Fink, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct Rep. Online* **2005**, *61*, M1090-M1091.
- [30] M. A. Bennett, T. N. Huang, T. W. Matheson, A. K. Smith, *Inorg. Synth.* **1982**, *21*, 74-78.
- [31] M. A. Bennett, L. Y. Goh, I. J. McMahon, T. R. B. Mitchell, G. B. Robertson, T. W. Turney, W. A. Wickramasinghe, *Organometallics* **1992**, *11*, 3069-3085.
- [32] P. Pinto, G. Marconi, F. W. Heinemann, U. Zenneck, *Organometallics* **2004**, *23*, 374-380.
- [33] B. Therrien, T. R. Ward, M. Pilkington, C. Hoffmann, F. Gilardoni, J. Weber, *Organometallics* **1998**, *17*, 330-337.
- [34] M. Stebler-Rothlisberger, W. Hummel, P. A. Pittet, H. B. Burgi, A. Ludi, A. E. Merbach, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1358-1363.
- [35] D. R. Robertson, T. A. Stephenson, T. Arthur, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *162*, 121-136.
- [36] R. H. Crabtree, A. J. Pearman, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *141*, 325-330.
- [37] Y. Hung, W. J. Kung, H. Taube, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 457-463.
- [38] A. Fujii, S. Hashiguchi, N. Uematsu, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2521-2522.
- [39] R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience ed., Wiley-Interscience, New York, **1994**.
- [40] D. Astruc, *Chimie Organométallique*, EDP Sciences, Grenoble, **2000**.
- [41] I. Ojima, *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH ed., Wiley-VCH, New York, **2000**.
- [42] E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer, Berlin, **1999**.
- [43] R. R. Schrock, G. W. Parshall, *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 243-268.
- [44] L. Vaska, *Accounts Chem. Res.* **1976**, *9*, 175-183.
- [45] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. A -Inorg. Phys. Theo.* **1966**, 1711-&.
- [46] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry, Theory and Practice*, Oxford University Press, Oxford, **1998**.
- [47] B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471-1477.
- [48] R. A. Sheldon, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1997**, *68*, 381-388.
- [49] R. A. Sheldon, *Comptes Rendus Acad. Sci. Ser. II C* **2000**, *3*, 541-551.
- [50] R. Noyori, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 1-1.
- [51] P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Nature* **1994**, *368*, 231-233.
- [52] P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Science* **1995**, *269*, 1065-1069.
- [53] P. G. Jessop, W. Leitner, *Chemical Synthesis using Supercritical Fluids*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- [54] F. Joo, A. Katho, *J. Mol. Catal. A-Chem.* **1997**, *116*, 3-26.
- [55] B. Cornils, W. A. Herrmann, R. W. Eckl, *J. Mol. Catal. A-Chem.* **1997**, *116*, 27-33.
- [56] W. A. Herrmann, C. W. Kohlpaintner, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1993**, *32*, 1524-1544.
- [57] R. Noyori, M. Aoki, K. Sato, *Chem. Commun.* **2003**, 1977-1986.
- [58] K. Sato, M. Aoki, R. Noyori, *Science* **1998**, *281*, 1646-1647.
- [59] A. Stanislaus, B. H. Cooper, *Catal. Rev.-Sci. Eng.* **1994**, *36*, 75-123.
- [60] A. M. Casillas, T. Hiura, N. Li, A. E. Nel, *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **1999**, *83*, 624-629.
- [61] Y. Sasson, A. Zoran, J. Blum, *J. Mol. Catal.* **1981**, *11*, 293-300.

-
- [62] J. Blum, I. Amer, A. Zoran, Y. Sasson, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 4139-4142.
- [63] I. Amer, H. Amer, J. Blum, *J. Mol. Catal.* **1986**, 34, 221-228.
- [64] J. Blum, I. Pribar, H. Alper, *J. Mol. Catal.* **1986**, 37, 359-367.
- [65] K. S. Weddle, J. D. Aiken, R. G. Finke, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5653-5666.
- [66] E. G. Fidalgo, L. Plasseraud, G. Suss-Fink, *J. Mol. Catal. A-Chem.* **1998**, 132, 5-12.
- [67] L. Plasseraud, G. SussFink, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 539, 163-170.
- [68] G. Meister, G. Rheinwald, H. Stoecklievans, G. Sussfink, *J. Chem. Soc.-Dalton Trans.* **1994**, 3215-3223.
- [69] S. Ogo, N. Makihara, Y. Watanabe, *Organometallics* **1999**, 18, 5470-5474.
- [70] S. Ogo, N. Makihara, Y. Kaneko, Y. Watanabe, *Organometallics* **2001**, 20, 4903-4910.
- [71] S. Ogo, T. Abura, Y. Watanabe, *Organometallics* **2002**, 21, 2964-2969.
- [72] S. Ogo, K. Uehara, T. Abura, Y. Watanabe, S. Fukuzumi, *Organometallics* **2004**, 23, 3047-3052.
- [73] T. Abura, S. Ogo, Y. Watanabe, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4149-4154.
- [74] Y. Himeda, N. Onozawa-Komatsuzaki, H. Sugihara, H. Arakawa, K. Kasuga, *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2003**, 195, 95-100.
- [75] A. Piutti, *Gazz.* **1888**, 18, 457.
- [76] A. Piutti, *Ber.* **1896**, 29, 2069.
- [77] A. M. Rouhi, *Chem. Eng. News* **2004**, 82, 47-62.
- [78] H. U. Blaser, F. Spindler, A. Studer, *Appl. Catal. A-Gen.* **2001**, 221, 119-143.
- [79] U. Kragl, T. Dwars, *Trends Biotechnol.* **2002**, 20, 45-45.
- [80] R. Noyori, *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2002**, 41, 2008-2022.
- [81] H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5239.
- [82] H. Nozaki, H. Takaya, S. Moriuti, R. Noyori, *Tetrahedron* **1968**, 24, 3655.
- [83] T. P. Dang, H. B. Kagan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 481.
- [84] H. B. Kagan, T. P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 6429-&.
- [85] S. P. Flanagan, P. J. Guiry, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 2125-2154.
- [86] W. S. Knowles, *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2002**, 41, 1999-2007.
- [87] K. B. Sharpless, *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2002**, 41, 2024-2032.
- [88] M. Calvin, *Trans. Faraday Soc.* **1938**, 34, 1180-1190.
- [89] J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine, Wilkinso.G, *Chem. Commun.* **1965**, 131-&.
- [90] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, *Chem. Commun.* **1968**, 1445-&.
- [91] L. Horner, H. Siegel, H. Buthe, *Angew. Chem.-Int. Edit.* **1968**, 7, 942-&.
- [92] W. S. Knowles, B. D. Vineyard, M. J. Sabacky, *J. Chem. Soc.-Chem. Commun.* **1972**, 10-&.
- [93] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, D. J. Weinkauff, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 2567-2568.
- [94] A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4062-4066.
- [95] H. U. Blaser, C. Malan, B. Pugin, F. Spindler, H. Steiner, M. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 103-151.
- [96] F. Spindler, B. Pugin, H. Buser, H. P. Jalett, U. Pittelkow, H. U. Blaser, *Pestic. Sci.* **1998**, 54, 302-304.
-

- [97] A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7932-7934.
- [98] R. Noyori, H. Takaya, *Accounts Chem. Res.* **1990**, *23*, 345-350.
- [99] R. Noyori, *Science* **1990**, *248*, 1194-1199.
- [100] R. Noyori, T. Ohkuma, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 1493-1501.
- [101] R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2001**, *40*, 40-73.
- [102] R. Noyori, M. Koizumi, D. Ishii, T. Ohkuma, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 227-232.
- [103] J. P. Genet, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 908-918.
- [104] R. Noyori, M. Yamakawa, S. Hashiguchi, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7931-7944.
- [105] I. Yamada, R. Noyori, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3425-3427.
- [106] R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 97-102.
- [107] K. Matsumura, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8738-8739.
- [108] S. Hashiguchi, A. Fujii, K. J. Haack, K. Matsumura, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 288-290.
- [109] M. Yamakawa, H. Ito, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1466-1478.
- [110] M. Yamakawa, I. Yamada, R. Noyori, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2818-2821.
- [111] M. J. Palmer, M. Wills, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2045-2061.
- [112] S. E. Clapham, A. Hadzovic, R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2201-2237.
- [113] J. S. M. Samec, J. E. Backvall, P. G. Andersson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 237-248.
- [114] D. A. Alonso, P. Brandt, S. J. M. Nordin, P. G. Andersson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9580-9588.
- [115] H. Y. Rhyoo, H. J. Park, Y. K. Chung, *Chem. Commun.* **2001**, 2064-2065.
- [116] H. Y. Rhyoo, H. J. Park, W. H. Suh, Y. K. Chung, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 269-272.
- [117] Y. P. Ma, H. Liu, L. Chen, X. Cui, J. Zhu, J. E. Deng, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2103-2106.
- [118] P. N. Liu, J. G. Deng, Y. Q. Tu, S. H. Wang, *Chem. Commun.* **2004**, 2070-2071.
- [119] L. Jiang, T. F. Wu, Y. C. Chen, J. Zhu, J. G. Deng, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3319-3324.
- [120] X. F. Wu, X. G. Li, W. Hems, F. King, J. L. Xiao, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1818-1821.
- [121] X. F. Wu, D. Vinci, T. Ikariya, J. L. Xiao, *Chem. Commun.* **2005**, 4447-4449.
- [122] X. H. Li, J. Blacker, I. Houson, X. F. Wu, J. L. Xiao, *Synlett* **2006**, 1155-1160.
- [123] X. Wu, J. Xiao, *Chem. Commun.* **2007**, DOI: 10.1039/b618340a.
- [124] J. Xiao, X. Wu, A. Zanotti-Gerosa, F. Hancock, *Chim. Oggi-Chem. Today* **2005**, *23*, 50-55.
- [125] E. T. Kaiser, D. S. Lawrence, *Science* **1984**, *226*, 505-511.
- [126] M. E. Wilson, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 306-307.
- [127] M. T. Reetz, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6595-6602.
- [128] J. Collot, J. Gradinaru, N. Humbert, M. Skander, A. Zocchi, T. R. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9030-9031.
- [129] M. Skander, N. Humbert, J. Collot, J. Gradinaru, G. Klein, A. Loosli, J. Sauser, A. Zocchi, F. Gilardoni, T. R. Ward, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14411-14418.

-
- [130] C. Letondor, N. Humbert, T. R. Ward, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, *102*, 4683-4687.
- [131] H. Groger, W. Hummel, S. Buchholz, K. Drauz, T. Van Nguyen, C. Rollmann, H. Husken, K. Abokitse, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 173-176.
- [132] L. K. P. Lam, J. B. Jones, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2637-2639.
- [133] H. W. Adolph, P. Maurer, H. Schneiderbernlöhr, C. Sartorius, M. Zeppezauer, *Eur. J. Biochem.* **1991**, *201*, 615-625.
- [134] H. Shigematsu, T. Matsumoto, G. Kawauchi, Y. Hirose, K. Naemura, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 3001-3008.
- [135] P. Abato, C. T. Seto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9206-9207.
- [136] D. Westerhausen, S. Herrmann, W. Hummel, E. Steckhan, *Angew. Chem.-Int. Edit. Engl.* **1992**, *31*, 1529-1531.
- [137] F. Holmann, A. Kleeb, K. Otto, A. Schmid, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3512-3519.
- [138] J. Canivet, L. Karmazin-Brelot, G. Suss-Fink, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3202-3211.
- [139] J. Canivet, G. Süss-Fink, P. Stepnicka, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, publication en cours.
- [140] Y. Miyaki, T. Onishi, H. Kurosawa, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300*, 369-377.
- [141] T. Ohnishi, Y. Miyaki, H. Asano, H. Kurosawa, *Chem. Lett.* **1999**, 809-810.
- [142] C. Menendez, D. Morales, J. Perez, V. Riera, D. Miguel, *Organometallics* **2001**, *20*, 2775-2781.
- [143] R. Stodt, S. Gencaslan, I. M. Muller, W. S. Sheldrick, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1873-1882.
- [144] P. Stepnicka, J. Ludvik, J. Canivet, G. Suss-Fink, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 2369-2374.
- [145] H. C. Lo, C. Leiva, O. Buriez, J. B. Kerr, M. M. Olmstead, R. H. Fish, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6705-6716.
- [146] E. Steckhan, S. Herrmann, R. Ruppert, J. Thommes, C. Wandrey, *Angew. Chem.-Int. Edit. Engl.* **1990**, *29*, 388-390.
- [147] Y. K. Yan, M. Melchart, A. Habtemariam, A. F. A. Peacock, P. J. Sadler, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2006**, *11*, 483-488.
- [148] J. Canivet, G. Labat, H. Stoeckli-Evans, G. Suss-Fink, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 4493-4500.
- [149] J. Canivet, G. Suss-Fink, *Green Chem.* **2007**, *9*, 391-397.
- [150] J. Canivet, B. Therrien, G. Suss-Fink, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct Rep. Online* **2006**, *62*, M2435-M2436.
- [151] K. Murata, T. Ikariya, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2186-2187.
- [152] K. Murata, H. Konishi, M. Ito, T. Ikariya, *Organometallics* **2002**, *21*, 253-255.
- [153] X. G. Li, X. F. Wu, W. P. Chen, F. E. Hancock, F. King, J. L. Xiao, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3321-3324.
- [154] X. F. Wu, X. G. Li, F. King, J. L. Xiao, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3407-3411.
- [155] J. S. Wu, F. Wang, Y. P. Ma, X. C. Cui, L. F. Cun, J. Zhu, J. G. Deng, B. L. Yu, *Chem. Commun.* **2006**, 1766-1768.
- [156] V. A. Zagorevsky, E. A. Bendikov, R. S. Mirzoyan, D. A. Zykov, V. V. Shavyrina, T. S. Ganshina, Z. D. Kirsanova, *Khim.-Farm. Zh.* **1982**, *16*, 815-817.
- [157] P. C. Wyss, P. Gerber, P. G. Hartman, C. Hubschwerlen, H. Locher, H. P. Marty, M. Stahl, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 2304-2312.
-

- [158] M. Gao, D. Y. Kong, A. Clearfield, Q. H. Zheng, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 2229-2233.
- [159] D. Garcia-Fresnadillo, G. Orellana, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 2708-2730.
- [160] K. Ng, R. Somanathan, P. J. Walsh, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 1719-1722.
- [161] J. Balsells, L. Mejorado, M. Phillips, F. Ortega, G. Aguirre, R. Somanathan, P. J. Walsh, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 4135-4142.
- [162] N. Dahlin, A. Bogevig, H. Adolfsson, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1101-1105.
- [163] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467-473.
- [164] G. M. Sheldrick, *Program for crystal structure refinement*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [165] L. J. Farrugia, *J. Appl. Cryst.* **1997**, *30*, 565.