



Paul Knochel

Élu Membre le 11 décembre 2007, dans la section de chimie

Paul Knochel, né en 1955, est Professeur de chimie organique à Ludwig-Maximilians Universität à Munich (Allemagne) depuis 1999.

Études et diplômes

1972-1979 Élève à l'École nationale supérieure de chimie à Strasbourg
1982 Docteur ès sciences ETH, à Zürich (Suisse)

Carrière

1982-1986 Chargé de recherche au CNRS, Université Pierre et Marie Curie à Paris
1986-1987 Séjour post-doctoral à Princeton University, New Jersey (États-Unis)
1988-1992 Professeur assistant, puis Professeur titulaire à l'University de Michigan, Ann Arbor, Michigan (États-Unis)
1992-1999 Professeur de chimie organique à Philipps-Universität à Marburg (Allemagne)
Depuis 1999 Professeur de chimie organique à Ludwig-Maximilians Universität à Munich (Allemagne)

Œuvre scientifique

Paul Knochel a consacré ses recherches au développement de nouvelles méthodes de synthèse et de catalyse utilisant des espèces organométalliques. Ses méthodes ont été appliquées à la préparation d'intermédiaires de produits pharmaceutiques ou de produits naturels ayant des propriétés biologiques.

Les molécules contenant une liaison carbone-magnésium ou carbone-zinc sont compatibles avec un grand nombre de groupements fonctionnels organiques, mais possèdent aussi une bonne réactivité chimique ce qui permet la synthèse de diverses molécules organiques.

La synthèse de composés organométalliques du zinc et du magnésium est d'une grande importance en synthèse organique, car ces molécules sont compatibles avec la présence d'un grand nombre de groupements fonctionnels et permet par la réaction avec des molécules électrophiles d'obtenir une variété de molécules polyfonctionnelles ayant une importance pour leurs propriétés biologiques ou comme matériaux.

La préparation de ces espèces organométalliques polyfonctionnelles nécessite le développement de nouvelles méthodes de préparation découvertes le laboratoire de Paul Knochel. Elles sont toutes basées sur l'emploi du chlorure de lithium (LiCl) comme catalyseur. En effet, ce sel de lithium possède

trois propriétés importantes :

- 1) il active un grand nombre d'espèces organométalliques (R-Met) et les rend plus nucléophile par coordination de l'anion chlorure sur le métal (formation de R-Met-Cl- Li⁺)
- 2) il augmente l'acidité de Lewis et l'électrophilicité de composés organométalliques en réduisant leur agrégation par coordination
- 3) les deux propriétés conduisent à une augmentation de la solubilité de nombreux composés organométalliques et sels métalliques dans les solvants organiques comme le THF ou le toluène

L'addition de LiCl à une solution de chlorure d'isopropylmagnésium (i-PrMgCl) conduit à une nouvelle espèce (i-PrMgCl-LiCl) qui permet d'effectuer un échange brome- ou iode-magnésium et de convertir des bromures aromatiques ou hétéroaromatiques (Ar-Br ou Het-Br) en dérivés du magnésium dans des conditions très douces. La méthode a trouvé des applications industrielles. De nombreux composés polyfonctionnels du magnésium sont, à présent, accessibles par cette méthode. De cette façon, Paul Knochel et son équipe ont obtenu pour la première fois des organo-magnésiens portant une fonction ester, cyano, nitro, triazène ou ester boronique. Cette chimie a trouvé des applications pour préparer de nouveaux dérivés de l'uracile et permis la synthèse d'un produit anti-HIV : l'émivirine.

L'addition de LiCl augmente également considérablement la solubilité d'amidures magnésiens tel le tetramethylpipéridyl amidure de magnésium (TMPMgCl-LiCl) et permet une déprotonation directe d'un grand nombre de composés aromatiques et hétérocycliques. Cette méthode permet, notamment, des déprotonations en position méta et para de nombreux dérivés aromatiques phosphorés du type (Ar-OP(O)(NMe₂)₂) ce qui est difficile par des méthodes conventionnelles. Enfin, l'addition de LiCl à une suspension d'un métal active l'insertion de ce métal dans la liaison carbone-halogène d'halogénures organiques. Cette activation possède un caractère tout à fait général et s'applique à de nombreux métaux comme par exemple le zinc, le magnésium, le manganèse, les lanthanides ou l'indium.

De cette façon, de nouveaux composés organométalliques du zinc ont été préparés en évitant l'emploi de zinc de Rieke et en utilisant simplement de la poudre de zinc commercial. L'accès à ces nouvelles espèces organométalliques a également conduit à développer de nouvelles méthodes de couplage mixtes utilisant des systèmes catalytiques basés sur le palladium, le nickel, le cobalt, le cuivre et le fer.

Des composés organométalliques du cuivre polyfonctionnalisés ont également été préparés par un nouvel échange iode-cuivre utilisant des cuprates encombrés. L'emploi de cupro-zinciques a aussi permis à Paul Knochel et son équipe de préparer des molécules polyfonctionnalisées portant des centres quaternaires avec un excellent transfert de chiralité ainsi que des produits naturels comme l' α -ionone.

Mots clés : synthèse organométallique, catalyse, magnésium, zinc, espèces organométalliques polyfonctionnelles

Prix et distinctions

Médaille Berthelot, Académie des sciences (1992)
UIPAC Thieme Prize (1994)
European Chemical Society-Chiroscience Award for Creative European Chemistry (1995)
Otto-Bayer Prize (1995)
Leibniz Prize (1996)
Janssen Prize (2004)
Merck Award (2004)
Arthur Cope Scholar Award, American Chemical Society (2005)
Lilly European Distinguished Lectureship Award (2007)
Karl-Ziegler Prize (2009)

Publications les plus représentatives

GIOVANNINI R., STÜDEMANN T., DUSSIN G., KNOCHEL P.
A New Efficient Nickel-Catalyzed Cross-Coupling between Csp³-Centers
Angew. Chem. (1998) 110, 2512-2515 ; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. (1998) 37, 2387-2390

GIOVANNINI R., KNOCHEL P.
Ni(II)-Catalyzed Cross-Coupling Between Polyfunctional Arylzinc Derivatives and Primary Alkyl Iodides
J. Am. Chem. Soc. (1998) 120, 11186-11187

BOUDIER A., BROMM L.O., LOTZ M., KNOCHEL P.
New Applications of Polyfunctional Organometallics in Organic Synthesis
Angew. Chem. Int. Ed. (2000) 39, 4415-4435

SAPOUNTZIS I., KNOCHEL P.
General Preparation of Functionalized *o*-Nitroarylmagnesium Halides via an Iodine-Magnesium Exchange
Angew. Chem. Int. Ed. (2002) 41, 1610-1611

KORADIN C., POLBORN K., KNOCHEL P.
Enantioselective Synthesis of Propargylamines by a Copper Catalyzed Addition of Alkynes to Enamines
Angew. Chem. Int. Ed (2002) 41, 2535-2538; Angew. Chem. (2002) 114, 2651-2654

PIAZZA C., KNOCHEL P.
New Sterically Hindered Lithium Dialkylcuprates for the Generation of Highly Functionalized Mixed Cuprates via a Halogen-Copper Exchange
Angew. Chem. Int. Ed (2002) 41, 3263-3265 ; Angew. Chem. (2002) 114, 3397-3399

- KNEISEL F.F., DOCHNAHL M., KNOCHEL P.
Nucleophilic Catalysis of the Iodine Zinc Exchange Reaction. A New Preparation of Highly Functionalized Diarylzincs
Angew. Chem. Int. Ed. (2004) 43, 1017-1021
- KRASOVSKIY A., KNOCHEL P.
A LiCl-Catalyzed Br/Mg-Exchange Reaction for the Preparation of Functionalized Aryl and Heteroaryl Magnesium Compounds
Angew. Chem. Int. Ed (2004) 43, 3333-3336
- SAPOUNTZIS I., LIN W., KOFINK C.C., DESPOTOPOULOS C., KNOCHEL P.
IronCatalyzed Aryl-Aryl Cross-Couplings Using Magnesium-Derived Copper Reagents
Angew. Chem.Int. Ed (2005) 44, 1654-1658
- KORN T.J., KNOCHEL P.
Cobalt(II)-Catalyzed Cross-Coupling Between Polyfunctional Arylcopper Reagents and Aryl Bromides or Chlorides
Angew. Chem. Int. Ed (2005) 44, 2947-2951
- KRASOVSKIY A., KRASOVSKAYA V.; KNOCHEL P.
Mixed Mg/Li amides of the type $R_2NMgCl \cdot LiCl$ as highly efficient bases for the regioselective generation of functionalized aryl and heteroaryl magnesium compounds
Angew. Chem. Int. Ed Engl. (2006) 45, 2958-2961
- KRASOVSKIY A., MALAKHOV V., GAVRYUSHIN A., KNOCHEL P.
Efficient Synthesis of Functionalized Organozinc Compounds by the Direct Insertion of Zinc into Organic Iodides and Bromides
Angew. Chem. Int. Ed Engl. (2006) 45, 6040-6044

Principaux ouvrages

- KNOCHEL P., JONES P.
Organozinc Reagents. A practical Approach
Ed. Oxford University Press (1999)
- KNOCHEL P.
Handbook of Functionalized Organometallics
Ed. Wiley-VCH (2005)

Le 16 mai 2011