



**HAL**  
open science

# Étude théorique et expérimentale de la formation de quelques liaisons carbone-carbone par catalyse au cobalt à partir d'halogénures aromatiques

Aurélien Moncomble, Corinne Gosmini

► **To cite this version:**

Aurélien Moncomble, Corinne Gosmini. Étude théorique et expérimentale de la formation de quelques liaisons carbone-carbone par catalyse au cobalt à partir d'halogénures aromatiques. Catalyse. Ecole Polytechnique X, 2010. Français. NNT: . pastel-00569164

**HAL Id: pastel-00569164**

**<https://pastel.hal.science/pastel-00569164>**

Submitted on 24 Feb 2011

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse de doctorat de l'École Polytechnique

Spécialité Chimie

présentée par :

**Aurélien Moncomble**

pour obtenir le grade de docteur de l'École Polytechnique

Sujet de la thèse :

Étude théorique et expérimentale  
de la formation de quelques liaisons carbone-carbone  
par catalyse au cobalt à partir d'halogénures aromatiques

soutenue le 2 décembre 2010

Directeur de thèse :

Dr. Corinne Gosmini, Directrice de Recherche à l'École Polytechnique, Palaiseau

Jury :

Dr. Jacques Maddaluno (président), Directeur de Recherche à l'Université de Rouen

Pr. Fabrice Chemla (rapporteur), Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie, Paris

Dr. Anny Jutand (rapporteur), Directrice de Recherche à l'École Normale Supérieure, Paris

Pr. Agustí Lledós (examinateur), Professeur à l'Université Autonome de Barcelone

Dr. François Nief (examinateur), Directeur de Recherche à l'École Polytechnique, Palaiseau



# Table des matières

Remerciements.....	9
Liste des abréviations.....	11
Notations utilisées.....	12
Nom des molécules.....	12
Constantes utilisées.....	12
Introduction.....	13
Généralités.....	15
Le cobalt.....	15
Formation de liaisons C—C par catalyse au cobalt.....	16
Présentation des travaux effectués.....	17
Partie 1 : Formation de biaryles par catalyse au cobalt.....	19
1. 1. Rappels bibliographiques sur les biaryles symétriques.....	21
1.1.1. Utilité.....	21
1.1.2. Réactions de couplage pour la formation de biaryles.....	22
1.1.3. Réactions d'homocouplage.....	24
A. Cuivre.....	26
Conditions réductrices : cuivre stœchiométrique.....	26
Conditions oxydantes.....	26
Intervention de dérivés siliciés.....	27
Intervention d'organostannanes.....	27
Utilisation d'acides boroniques.....	27
Utilisation de dérivés organozinciques.....	28
B. Palladium.....	29
Conditions réductrices.....	29
Couplages oxydants.....	31
Réaction avec des organomercureux.....	31
Réaction avec des organothalliums.....	31
Réaction avec des organoboroniques.....	32
Intervention de dérivés organostannanes.....	33
Implication de dérivés organozinciques.....	34
Utilisation de dérivés du silicium.....	34
Utilisation d'organotellures.....	35
Autres organométalliques.....	35
C. Nickel.....	35
Conditions réductrices.....	36
Conditions oxydantes.....	37
Intervention de dérivés organozirconiums.....	37

Utilisation d'acides boroniques.....	37
D. Rhodium.....	38
Conditions réductrices.....	38
Conditions oxydantes.....	38
Utilisation d'organomercureux.....	38
Utilisation d'acides boroniques.....	38
E. Thallium.....	39
F. Or.....	39
G. Vanadium.....	40
Utilisation d'aryllithiens.....	40
Utilisation d'organoborates.....	40
H. Titane.....	41
I. Chrome.....	41
J. Zinc.....	42
Conditions réductrices.....	42
Conditions oxydantes.....	42
K. Fer.....	42
Conditions réductrices.....	42
Conditions oxydantes.....	43
L. Manganèse.....	44
Conditions réductrices.....	44
Conditions oxydantes.....	44
Utilisation d'organostannanes.....	44
Utilisation d'organomagnésiens.....	45
M. Cobalt.....	45
Conditions réductrices.....	45
Conditions oxydantes.....	46
N. Sans métal de transition.....	47
Utilisation d'organomagnésiens.....	47
Utilisation d'acides boroniques.....	47
1.2. Dimérisation réductrice catalysée par le cobalt : étude expérimentale.....	50
1.2.1. Axes d'étude de la réaction.....	50
1.2.2. Simplification de la réaction : optimisation pour la formation de biaryles symétriques à partir de dérivés aromatiques bromés.....	50
A. Étude de la composition du solvant.....	51
B. Diminution de la quantité de catalyseur.....	52
C. Utilisation d'un additif : le chlorure d'allyle.....	52
D. Étude de l'effet de divers ligands.....	53
E. Extension de la réaction sans ligand à divers aromatiques bromés et iodés.....	55
1.2.3. Extension aux dérivés chlorés.....	58
1.2.4. Réaction avec un ligand diazadiène.....	59
1.2.5. Réaction avec un ligand phosphine.....	60
1.2.6. Conclusions.....	60

1.3. Dimérisation réductrice catalysée par le cobalt : étude mécanistique par modélisation en DFT	62
1.3.1. Présentation du problème.....	62
1.3.2. Proposition de mécanisme.....	62
A. Éléments expérimentaux du mécanisme.....	62
B. Détermination d'un cycle catalytique.....	63
C. Étude du cycle proposé.....	64
Modèle utilisé.....	64
Première addition oxydante.....	65
Réduction.....	67
Deuxième addition oxydante et élimination réductrice.....	69
Prise en compte du ligand complet.....	70
Retour sur l'étape de réduction.....	73
1.3.3. Conclusions sur le mécanisme proposé.....	73
1.4. Dimérisation oxydante catalysée par le cobalt : mise en jeu d'arylzinciques.....	74
1.4.1. Rappels bibliographique sur les organozinciques.....	74
A. Introduction.....	74
B. Préparation des organozinciques.....	74
Insertion directe.....	74
Transmétallation.....	75
1.4.2. Axes d'étude de la réaction.....	77
1.4.3. Mise au point des conditions expérimentales.....	78
A. Premiers résultats en présence d'air.....	78
Rôle du dioxygène.....	78
Influence de la température.....	79
Extension de la réaction à divers bromures aromatiques.....	79
B. Étude d'autres oxydants.....	81
Utilisation de 1,2-dibromoéthane.....	81
Utilisation de N-chlorosuccinimide.....	82
Utilisation de p-benzoquinone.....	82
Retrait du zinc.....	82
C. Réaction avec la p-benzoquinone.....	83
Étude des paramètres de la réaction.....	83
Extension de la réaction à divers bromures aromatiques.....	84
1.4.4. Approche mécanistique.....	85
A. Degré d'oxydation du cobalt.....	86
B. Proposition de mécanisme.....	86
1.4.5. Conclusion.....	87
1.5. Conclusions sur les dimérisations catalysées par le cobalt.....	88
Partie 2 : Vinylation réductrices catalysées par le cobalt.....	90
2.1. Rappels bibliographiques sur les vinylation.....	92
2.1.1. Utilité des stilbènes.....	92

2.1.2. Formation de la liaison double C=C.....	95
A. Éliminations.....	95
Réaction de Wittig.....	95
Réaction de Peterson.....	97
Réaction de Julia.....	98
Réaction de Ramberg-Bäcklund.....	99
B. Réaction de McMurry.....	100
C. Mise en jeu d'un dérivé acétylénique.....	100
Réduction d'une triple liaison.....	101
Additions sur triples liaisons.....	102
D. Métathèse.....	103
2.1.3. Formation de l'une des liaisons simples C—C.....	104
A. Réaction de Mizoroki-Heck.....	104
B. Réactions de couplage.....	106
Action d'un organométallique vinylique sur un halogénure aromatique.....	107
Palladium.....	107
Nickel.....	112
Action d'un organométallique aromatique sur un halogénure vinylique.....	112
Nickel.....	113
Palladium.....	114
Rhodium.....	116
Fer.....	117
Manganèse.....	118
Cobalt.....	118
Réactions de couplages directs.....	118
Palladium.....	118
Nickel.....	119
Fer.....	119
Cobalt.....	119
2.2. Vinylation réductrice catalysée par le cobalt : étude expérimentale.....	122
2.2.1 Axes d'étude de la réaction.....	122
2.2.2. Vinylation en un pot.....	122
A. Influence du solvant.....	122
B. Influence du ligand et de la température.....	123
C. Autres paramètres.....	124
D. Extension de la réaction.....	124
E. Utilisation d'un halogénure vinylique moins réactif.....	125
2.2.3. Réaction avec addition au goutte à goutte.....	126
A. Préliminaires.....	126
B. Nature du ligand.....	128
C. Nature du réducteur.....	129
D. Quantité relative des réactifs.....	129
E. Extension de la réaction.....	129
F. Stéréochimie de la double liaison.....	131

G. Tentative d'extension aux dérivés aromatiques chlorés.....	132
H. Extension au $\beta$ -chlorostyrène.....	132
I. Extension à un bromure vinylique non aromatique.....	133
J. Extension à un triflate vinylique.....	133
2.2.5. Conclusions.....	134
2.3. Vinylation réductrice catalysée par le cobalt : étude mécanistique par modélisation en DFT..	136
2.3.1. Choix d'un système adapté de description.....	136
A. Justification et référence pour les calculs.....	136
B. Définition du système étudié.....	137
C. Choix du modèle.....	137
D. Choix de la fonctionnelle.....	139
E. État de spin.....	140
Écarts doublet-quadruplet.....	141
Approche restricted-open.....	142
Approche par projection de la fonction d'onde.....	143
2.3.2. Approche mécanistique.....	144
A. Première proposition de mécanisme.....	144
Proposition.....	144
Premiers résultats.....	146
B. Nature de l'espèce catalytique.....	147
C. Proposition de mécanisme.....	149
Adaptation du cycle catalytique.....	149
Premiers résultats.....	150
Implication d'espèces radicalaires.....	150
Évaluation du modèle de solvatation.....	151
Bilan sur le modèle utilisé.....	154
Étude du cycle proposé.....	154
Première addition oxydante.....	154
Réduction.....	156
Deuxième addition oxydante et élimination réductrice.....	156
D. Isomérisation trans-cis.....	160
2.4. Conclusions.....	164
Conclusions et perspectives.....	166
Conclusions et perspectives.....	166
Conclusions.....	168
Perspectives.....	169
Méthodes théoriques et détails des calculs.....	170
1. Théorie de la fonctionnelle de la densité.....	172
1.1. Position du problème.....	172
1.2. Introduction de la densité électronique.....	173



1.3. Théorèmes de Hohenberg-Kohn.....	173
1.4. Formalisme de Kohn-Sham.....	174
1.5. Fonctionnelles de la densité.....	175
1.6. Approximations sur l'énergie d'échange-corrélation.....	176
1.7. Traitement de l'état de spin.....	178
2. Modèles de solvants.....	180
3. Méthodes employées.....	182
3.1. Energy calculations and optimization of geometries.....	182
3.2. Localisation of Minimum Energy Crossing Points (MECPs).....	182
Partie expérimentale.....	184
1. Generalities.....	186
1.1. Reagents .....	186
1.2. Gas chromatography.....	186
1.3. Silica chromatography.....	186
1.3.1. Thin layer chromatography.....	186
1.3.2. Preparative chromatography.....	186
1.4. Nuclear Magnetic Resonance.....	186
1.5. X-ray diffraction.....	187
1.6. Infra-red.....	187
1.7. High resolution mass spectrometry.....	187
2. Partie 1.....	188
2.1. Typical procedures for synthesis of biaryls.....	188
2.1.1. Typical procedure for the reductive synthesis of biaryls starting from aromatic iodides or bromides.....	188
2.1.2. Typical procedure for the reductive synthesis of biaryls starting from aromatic chlorides .....	188
2.1.3. Typical procedure for the reductive synthesis of biaryls starting from aromatic bromides using a diazadiene as ligand.....	189
2.1.4. Typical procedure for the reductive synthesis of biphenyl starting from phenyl bromide using a triphenylphosphine as ligand.....	189
2.1.5. Typical procedure for the oxidative synthesis of biaryls starting using air as oxidant.	189
2.1.6. Typical procedure for the oxidative synthesis of biaryls starting using p-benzoquinone as oxidant.....	190
2.2. Characterized biaryls.....	191
2.3. Specific procedure.....	195
3. Partie 2.....	196
3.1. Typical procedures for the vinylation of aromatic halides.....	196

3.1.1. Typical procedure for the one-pot coupling of $\beta$ -bromostyrene with aryl iodide.....	196
3.1.2. Typical procedure for the coupling of $\beta$ -halostyrene with aryl bromide.....	196
3.2. Characterisation of vinylated products.....	197
3.3. Specific procedure.....	201
Annexes.....	202
Annexe A : structures RX obtenues.....	204
Annexe B : résultats des calculs.....	212



## Remerciements

Je tiens en premier lieu à remercier Corinne Gosmini pour avoir accepté de m'encadrer pendant cette thèse. Sa présence constante et sa disponibilité, qui n'excluaient pas de me laisser une grande autonomie, m'ont beaucoup aidé. Le travail à ses côtés m'a permis de mener à bien ces projets et d'affiner mes choix pour l'avenir.

Ces travaux ont également été marqués par la personnalité et les précieux conseils de Pascal Le Floch. Ses idées et son enthousiasme, en particulier concernant la modélisation des cycles catalytiques, ont été déterminants. Il est parti trop vite ; j'espère qu'il aurait apprécié ce travail.

Je remercie particulièrement les membres du jury. Fabrice Chemla et Anny Jutand ont accepté la tâche de rapporteur et je leur adresse toute ma gratitude. Merci également à Agustí Lledós, Jacques Maddaluno et François Nief de s'être intéressés à ce travail et d'avoir bien voulu y consacrer une partie de leur temps.

Je remercie également Agustí Lledós pour son accueil en stage pendant ma troisième année dans l'unité de chimie physique de l'université autonome de Barcelone ainsi que les membres de son équipe, en particulier Maria Besora.

Les membres du laboratoire Hétéroéléments et Coordination ont été d'une aide indispensable pendant ces années.

Je pense en particulier à tous ceux qui sont passés manipuler un peu de cobalt dans le labo 8.

Merci à Jeanne-Marie Begouin (pour des conversations sur tout et sur rien, parfois même à propos de chimie, et sa précieuse compagnie pendant deux ans au laboratoire et par courriel ensuite), Juliette Berthe (pour de nombreux gâteaux, un peu de chocolat et surtout son soutien indispensable dans des moments difficiles) et Muriel Amatore.

Mais également à ceux qui sont restés moins longtemps pour des stages sur des thèmes présentés dans cette thèse (David Bousquet, Jennifer Macron, Julien Lefranc, Laëtitia Peyroux, Johanna Toupin, Lionel Pagès et David Devesa) ou sur d'autres (Camille Carrière, Émily Rovira, Loren Berthomieu, Morgane Laplaud et Guillaume Thiery).

Bon courage à Martin Corpet et Xin Qian qui reprennent le flambeau.

J'ai également pu bénéficier d'une expérience et d'une compétence présentes au laboratoire. Je tiens à en remercier les permanents du laboratoire ; merci à Audrey Auffrant, Duncan Carmichael (pour de nombreuses discussions fructueuses bien que presque nocturnes), Anne-Florence Eyssautier, Yves Jean, Xavier Le Goff (qui m'a répondu très patiemment lors de nombreux problèmes informatiques), Nicolas Mézailles, Louis Ricard et Martine Rouyer.

Merci également à Johan François, Michel Levart et Alain Louis-Joseph.

Le laboratoire a eu une ambiance, souvent studieuse, parfois moins, mais toujours agréable, grâce aux étudiants et post-doctorants qui y sont passés.

J'adresse des remerciements tout particuliers à Aurélie Escalle-Lewis pour sa compagnie, son soutien et sa disponibilité.

Merci à Stéphanie Labouille pour des relectures attentives et utiles de ce manuscrit.

Et merci à tous ceux qui sont passés ou restent au DCPH : Fabrice Bisaro, Geoffroy Guillemot, François Jean-Baptiste dit Dominique, Denise Méry, Irène Resa, Shanmugan Swaminathan, Yves Cabon, Guillaume Cortial, Olivier Piechaczyk, Matthias Blug, Éric Müller, Xavier Jacques, Élina Payet, Sophie Carencó, Matthieu Demange, Romaric Houdard, Aurélien Momin, Thi-Phuong-Anh Cao, Marie Fustier, Hadrien Heuclin, Elsa Martinez-Arripe, Philippe Ribagnac et Emmanuel Nicolas.

Je n'oublie pas ceux qui, à l'extérieur du laboratoire, m'ont convaincu et permis de faire de la chimie. Certains professeurs, tout au long de ma scolarité, ont eu une influence déterminante dont je les remercie. Mais aussi de nombreux étudiants (en particulier en colle ou pendant les olympiades de chimie) m'ont beaucoup apporté, j'espère le leur avoir rendu.

J'ai une pensée spéciale pour ma famille qui, malgré des choix d'orientation qui l'ont souvent déroutée (et qui continuent à le faire...), m'a toujours aidé et soutenu pour remplir mes objectifs. Cette présence a été déterminante dans l'achèvement de ce travail.

Enfin, pour avoir été présents durant ces années pour des discussions agréables et/ou une partie de cartes, merci à Émilie, Morgane, Marion, Pierre, Élise et Vincent.

## Liste des abréviations

Ac	acétyl	HMPA	hexaméthylphosphoramide
acac	acétylacétonate	Me	méthyle
Alk	alkyle	Mes	mésityle
Ar	espèce aromatique	MECP	minimum energy crossing point
C-PCM	conductor-like polarizable continuum model	min	minute
Cbz	carbobenzyloxy	MUE	mean unsigned error (moyenne des valeurs absolues des écarts)
COD	cyclooctadiène	MUE	méthylvinylcétone
Cp	cyclopentadiényle	NCS	N-chlorosuccinimide
CPG	chromatographie en phase gazeuse	NMP	N-méthyl-2-pyrrolidone
dba	dibenzylidèneacétone	OTf	triflate
DFT	density functional theory	PCM	polarizable continuum model
DIBAL-H	hydrure de diisobutylaluminium	PEG	polyéthylèneglycol
doubl.	doublet	Ph	phényl
DMA	N,N-diméthylaniline	pyr	pyridine
DMAC	N,N-diméthylacétamide	rdt	rendement
DMB	dibenzoyléméthide	RMN	résonance magnétique nucléaire
DME	diméthyléther	RX	rayons X
DMF	N,N-diméthylformamide	SCF	self-consistent field
DMSO	diméthylsulfoxyde	sing.	singulet
dppb	1,4-bis(diphénylphosphino)butane	TA	température ambiante
dppe	1,2-bis(diphénylphosphino)éthane	TBS	tributylsilyl
dppp	1,3-bis(diphénylphosphino)propane	tBu	tertio-butyl
Et	éthyle	TEMPO	2,2,6,6-tetraméthylpiperidine-1-oxyl
équiv.	équivalent(s)	THF	tétrahydrofurane
GF	groupe fonctionnel	TMS	triméthylsilyl
h	heure	tripl.	triplet
HF	Hartree-Fock	Xyl	xylyl

## Notations utilisées

### Nom des molécules

Les molécules sont numérotées en chiffres arabes pour les molécules préparées et en chiffres romains pour les structures calculées. Ces numéros sont précédés de celui de la partie à laquelle elles appartiennent, ce qui permet de mieux mettre en évidence les similitudes entre les mécanismes calculés.

Les états de transitions calculés ont un nom composé de celui des deux molécules qu'ils relient séparés par « TS » (transition state).

### Constantes utilisées

Les constantes suivantes seront utilisées dans le corps du texte sans rappel :

rayon de Bohr :

$$a_0 = \frac{4 \pi \epsilon_0 \hbar^2}{m_e e^2} = 52,9177 \text{ pm}$$

charge élémentaire :

$$e = 1,602176487(40) \cdot 10^{-19} \text{ C}$$

constante de Planck :

$$h = 6,62606896(33) \cdot 10^{-34} \text{ J.s}$$

constante de Planck réduite :

$$\hbar = \frac{h}{2 \pi} = 1,054571628(53) \cdot 10^{-34} \text{ J.s}$$

masse de l'électron :

$$m_e = 9,10938215(45) \cdot 10^{-31} \text{ kg}$$

## **Introduction**





## Généralités

La formation de liaisons carbone-carbone demeure un des enjeux majeurs en chimie organique, permettant la synthèse de molécules variées à partir de synthons élémentaires. Ceci permet, à partir de petites molécules, d'aboutir à des structures plus élaborées ayant des propriétés intéressantes, par exemple en pharmacie ou en électronique moléculaire.

La formation de ces liaisons peut être faite par des réactions « élémentaires » telles que des substitutions nucléophiles. Cependant, les couplages entre carbones de type  $sp^2$  ne sont pas possibles par ces méthodes.

Afin de donner les outils permettant la préparation de ces molécules, de nombreuses méthodes ont été mises au point, souvent fondées sur des catalyseurs à base de métaux de transition.<sup>1</sup>

Le métal le plus utilisé dans ce cadre est le palladium, bien qu'un certain nombre de réactions aient été mises au point avec des catalyseurs au nickel ou au cuivre. Afin de diminuer les coûts<sup>2</sup> et/ou la toxicité de ces catalyseurs, l'utilisation de métaux tels que le manganèse,<sup>3</sup> le fer<sup>4</sup> ou le cobalt<sup>5</sup> est en plein développement.

## Le cobalt

Le cobalt est un métal de la première ligne des métaux de transition, relativement abondant (2,5 ppm dans la croûte terrestre) et peu toxique. Il a été identifié comme un nouvel élément par G. Brandt en 1735.<sup>6</sup> Ses utilisations principales concernent certains alliages (des *super-alliages*

- 
- 1 a) A. Zapf, M. Beller, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 101  
b) H. Blaser, A. Indolese, F. Naud, U. Nettekoven, A. Schnyder, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1583  
c) J. P. Corbet, G. Mignani, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2651
  - 2 prix consultés sur le site d'Alfa-Aesar France en septembre 2010, pour des qualités et quantités équivalentes :  
PdCl<sub>2</sub> : 3400 €/mol ; CuCl<sub>2</sub> : 59 €/mol ; FeCl<sub>3</sub> : 55 €/mol ; CoCl<sub>2</sub> : 48 €/mol ; MnCl<sub>2</sub> : 6,3€/mol
  - 3 a) Z. M. Zhou, W. Z. Xue, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 599  
b) G. Cahiez, C. Duplais, J. Buendia, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6731  
c) T. Truong, J. Alvarado, L. D. Tran, O. Daugulis, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1200  
d) Y. Kuninobu, M. Nishi, A. Kawata, H. Takata, Y. Hanatani, S. S. Yudha, A. Iwai, K. Takai, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 334
  - 4 a) C. Bolm, J. Legros, J. Le Paih, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217  
b) B. D. Sherry, A. Furstner, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1500  
c) E. B. Bauer, *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1341  
d) W. M. Czaplik, M. Mayer, J. Cvengros, A. Jacobi von Wangelin, *ChemSusChem* **2009**, *2*, 396  
e) A. A. O. Sarhan, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2730
  - 5 a) I. Omae, *Appl. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 318  
b) W. Hess, J. Treutwein, G. Hilt, *Synthesis* **2008**, 3537  
c) C. Gosmini, J. M. Begouin, A. Moncomble, *Chem. Commun.* **2008**, *28*, 3221  
d) G. Cahiez, A. Moyeux, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1435
  - 6 G. Brandt, *Acta Lit. Sci. Sveciae* **1735**, *4*, 1

possédant une bonne résistance, même à de hautes températures) et l'utilisation en tant que composant des électrodes dans certaines batteries.

Il est indispensable en quantités modérées pour l'homme, étant par exemple l'un des constituants de la vitamine B12, et est utilisé en tant qu'additif alimentaire pour les animaux. Un isotope radioactif synthétique du cobalt (le cobalt 60) est utilisé en radiothérapie.

Son utilisation dans des systèmes catalytiques est connue depuis longtemps<sup>7</sup> et a été amplement démontrée dans des réactions aussi variées que l'hydroformylation,<sup>8</sup> les oxydations<sup>9</sup> et réductions,<sup>10</sup> les cyclotrimérisations (réactions [2+2+2])<sup>5b,11</sup> ou la formation de liaisons C—C par des couplages croisés ou des hétérocouplages.<sup>5c,d</sup>

## Formation de liaisons C—C par catalyse au cobalt

Le domaine de la formation de liaisons C—C par des couplages croisés catalysés par le cobalt est un domaine qui a été peu étudié, mais qui est actuellement en pleine expansion. Plusieurs équipes s'intéressent à cette thématique, en particulier les équipes de G. Cahiez,<sup>12</sup> K. Oshima,<sup>13</sup> P. Knochel,<sup>12b,14</sup> C. H. Cheng<sup>15</sup> et C. Gosmini.

L'expertise de C. Gosmini concerne les réactions catalysées par le cobalt, aussi bien dans le cadre de la formation d'organométalliques stœchiométriques (tels que des organozinciques,<sup>16</sup> des

---

7 C. J. Sims, E. W. J. Mardles, *Trans. Faraday Soc.* **1926**, 26, 363

8 a) H. Adkins, G. Krsek, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 3051

b) M. Ichikawa, *J. Catal.* **1979**, 59, 67

c) P. Hu, K. Guo, J. X. Dong, Q. H. Zhao, W. P. Huang, *Chin. J. Chem.* **2010**, 30, 528

9 M. Hronec, Z. Cveňgrossova, J. Ilavský, *Ind. Eng. Chem. Proc. DD* **1985**, 24, 787

10 R. Stern, L. Sajus, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 9, 6313

11 a) K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, 23, 539

b) V. Gandon, C. Aubert, M. Malacria, *Chem. Commun.* **2006**, 2209

12 a) G. Cahiez, H. Avedissian, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6159

b) T. J. Korn, M. A. Schade, M. N. Cheemala, S. Wirth, S. A. Guevara, G. Cahiez, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, 3547

c) G. Cahiez, C. Chaboche, C. Duplais, A. Moyeux, *Org. Lett.* **2009**, 11, 277

13 a) K. Wakabayashi, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5374

b) T. Tsuji, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4137

c) K. Murakami, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 7688

14 a) T. J. Korn, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2947

b) T. J. Korn, M. A. Schade, S. Wirth, P. Knochel, *Org. Lett.* **2006**, 8, 725

15 a) C. C. Wang, P. S. Lin, C. H. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9696

b) P. Shukla, Y. C. Hsu, C. H. Cheng, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 655

c) H. T. Chang, T. T. Jayanth, C. C. Wang, C. H. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12032

16 H. Fillon, C. Gosmini, J. Perichon, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3867

organostannanes<sup>17</sup> et des organoboroniques<sup>18</sup>) et leur réactivité<sup>19</sup> (voir schéma 1) que dans celui des hétérocouplages à partir de sels de cobalt commerciaux et sans ligands élaborés<sup>20</sup> (voir schéma 2).

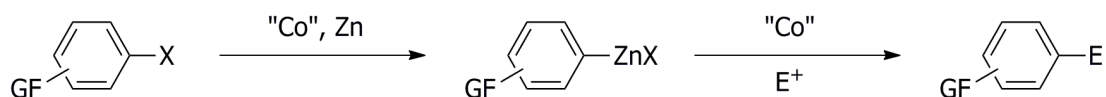


Schéma 1 : Formation d'un organozincique et réaction ultérieure avec un électrophile

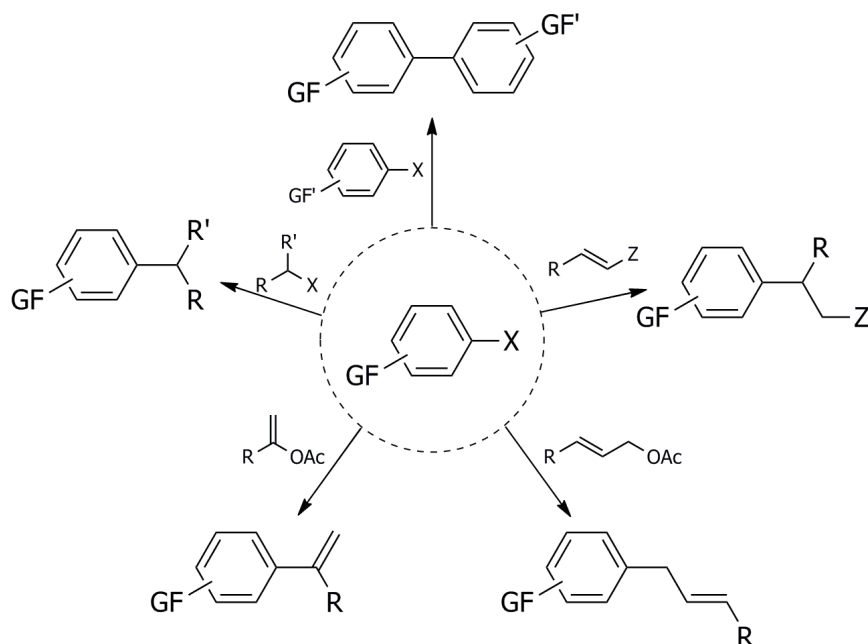


Schéma 2 : Exemples de réactions de couplage catalysées par le cobalt

## Présentation des travaux effectués

En particulier, la formation de biaryles dissymétriques par couplage direct au cobalt a été mise au point dans des conditions réductrices.<sup>21</sup> Nous nous sommes posés la question de simplifier les conditions opératoires pour obtenir le produit d'homocouplage d'un halogénure aromatique. Des conditions oxydantes à partir d'organozinciques aromatiques préparés par catalyse au cobalt ont également été mises au point pour obtenir ces biaryles symétriques. Ces résultats sont présentés

17 C. Gosmini, J. Perichon, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 216

18 S. Claudel, C. Gosmini, J. M. Paris, J. Perichon, *Chem. Commun.* **2007**, 35, 3667

19 a) P. Gomes, C. Gosmini, J. Perichon, *Lett. Org. Chem.* **2004**, 1, 105

b) I. Kazmierski, M. Bastienne, C. Gosmini, J. M. Paris, J. Perichon, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 936

c) J. M. Begouin, C. Gosmini, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3221

d) J. M. Begouin, S. Claudel, C. Gosmini, *Synlett* **2009**, 3192

20 a) M. Amatore, C. Gosmini, J. Perichon, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 989

b) M. Amatore, C. Gosmini, J. Perichon, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6130

21 M. Amatore, C. Gosmini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2089

dans la première partie de cette thèse.

En parallèle, M. Amatore et C. Gosmini ont mis au point des réactions d'alkylation d'halogénures aromatiques.<sup>22</sup>, ce qui nous a naturellement conduit à nous poser la question de la vinylation de ces halogénures aromatiques par catalyse au cobalt. L'optimisation de cette réaction est présentée dans la deuxième partie de cette thèse.

Une des spécificités du laboratoire Hétéroéléments et Coordination de l'École Polytechnique est l'étude des mécanismes par des méthodes fondées sur la DFT en parallèle de la mise au point des réactions.<sup>23</sup> Cette approche a été appliquée sur deux des trois réactions étudiées, ce qui nous permet de proposer des mécanismes, fondés sur des arguments à la fois expérimentaux et théoriques, présentés à la suite des résultats expérimentaux.

---

22 a) M. Amatore, C. Gosmini, *Chem. Commun.* **2008**, 5019

b) M. Amatore, C. Gosmini, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5848

23 a) O. Piechaczyk, C. Thoumazet, Y. Jean, P. Le Floch, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14306

b) G. Mora, O. Piechaczyk, R. Houdard, N. Mezailles, X. F. Le Goff, P. Le Floch, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10047

c) S. Labouille, A. Escalle-Lewis, N. Mezailles, Y. Jean, P. Le Floch, *Chem. Eur. J.* **2010**, sous presse

## **Partie 1 : Formation de biaryles par catalyse au cobalt**

Cette partie présente deux méthodes de formation de biaryles symétriques par catalyse au cobalt, la première dans des conditions réductrices, la seconde dans des conditions oxydantes.

La mise au point des conditions expérimentales de ces réactions est accompagnée d'une étude mécanistique en DFT pour la réaction de dimérisation réductrice.



# 1. 1. Rappels bibliographiques sur les biaryles symétriques

## 1.1.1. Utilité

Les biaryles sont des composés incontournables en chimie organique. Ils interviennent dans des domaines aussi divers que la chimie supramoléculaire<sup>24</sup> et la synthèse de produits naturels.<sup>25</sup>

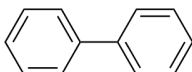


Schéma 3 : motif biaryle

À titre d'exemple, les sartans sont des composés actifs contre l'hypertension. L'un d'entre eux, le Losartan (Dupont-Merck), est représenté ci dessous.<sup>26</sup>

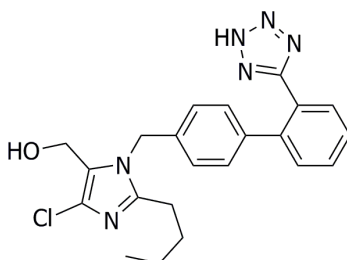


Schéma 4 : le Losartan

Parmi ces composés, un certain nombre ont la particularité d'être symétriques : ils peuvent alors être obtenus par dimérisation d'un unique composé aromatique.

De nombreux composés biologiquement actifs sont dans cette catégorie, on peut par exemple citer le gossypol qui possède des propriétés contraceptives masculines,<sup>27</sup>

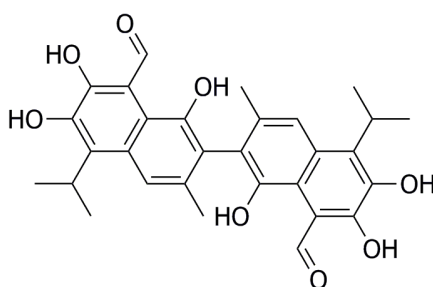


Schéma 5 : le gossypol

24 J. Roncali, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 711

25 R. H. Thomson, *The Chemistry of Natural Products*, Wiley, Chichester, **1983**

26 a) B. Schoelkens, N. Bender, B. Rangoowala, S. Yusuf, *US. Patent 20,050,101,658*, **2001**, [*Chem. Abstr.* **2001**, 134, 188210]

b) B. Dahlöf, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen, S. Julius, G. Beevers, U. de Faire, F. Fyhrquist, H. Ibsen, K. Kristiansson, O. Lederballe-Pedersen, L. H. Lindholm, M. S. Nieminen, P. Omvik, S. Oparil, H. Wedel, *The Lancet* **2002**, 359, 995

27 F. M. Coutinho, *Contraception* **2002**, 65, 259



ou un antibiotique tel que l'himastatine.<sup>28</sup>

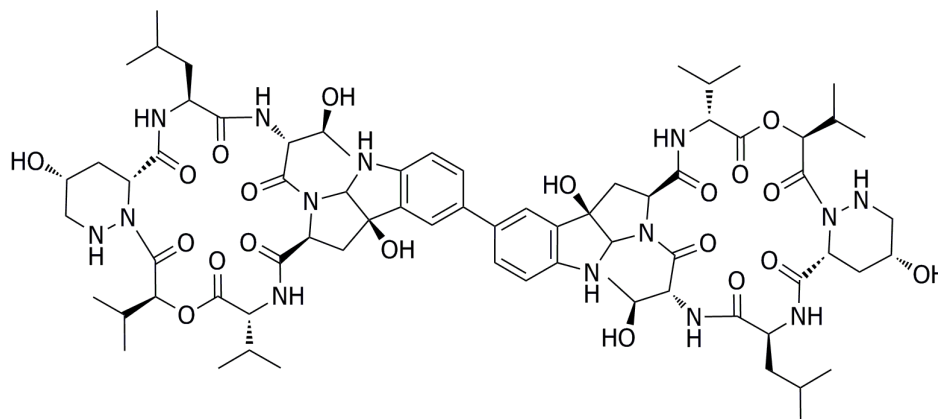


Schéma 6 : l'himastatine

### 1.1.2. Réactions de couplage pour la formation de biaryles

Ce travail porte sur la formation de biaryles symétriques. Cette présentation sera donc axée sur leur formation, après quelques rappels sur les grandes réactions de formation des biaryles dissymétriques.

Des méthodes efficaces de couplage permettant leur formation ont été mises au point, principalement par catalyse au palladium, au nickel ou au cuivre.<sup>29</sup> Ces méthodes font intervenir un dérivé de type électrophile (souvent un halogénure ou un pseudo-halogénure aromatique) et un dérivé nucléophile (de type organométallique le plus souvent).<sup>30</sup>

On peut citer en particulier :

- la réaction de Suzuki-Miyaura<sup>31</sup> (réactif organoboré) ;

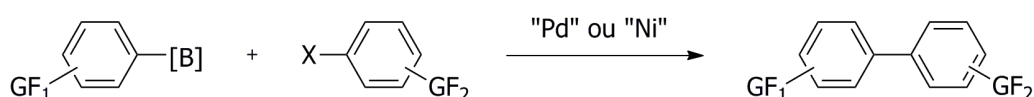


Schéma 7 : principe de la réaction de Suzuki-Miyaura

C'est sans doute la réaction de couplage la plus utilisée. Elle tolère un grand nombre de groupes fonctionnels et des variantes ont été mises au point avec la majorité des halogénures

28 K. S. Lam, G. A. Hesler, J. M. Mattei, S. W. Mamber, S. Forenza, K. Tomita, *J. Antibiotics* **1990**, 42, 956

29 a) M. Sainsbury, *Tetrahedron* **1980**, 36, 3327

b) S. P. Stanforth, *Tetrahedron* **1998**, 54, 263

c) J. Hassan, M. Sevignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1359

30 I. Cepanec, in *Synthesis of Biaryls*, Elsevier, Oxford, **2004**

31 a) A. Suzuki, *Pure Appl. Chem.* **1991**, 63, 419

b) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457

c) S. Saito, S. Oh-Tani, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8024

d) N. Miyaura, *Top. Curr. Chem.* **2002**, 219, 11

e) A. Suzuki, *Chem. Commun.* **2005**, 4759

et pseudo-halogénures et un grand nombre de dérivés du bore (acides boroniques, esters boroniques, trifluoroborates).

- la réaction de Stille<sup>32</sup> (réactif organostannane) ;

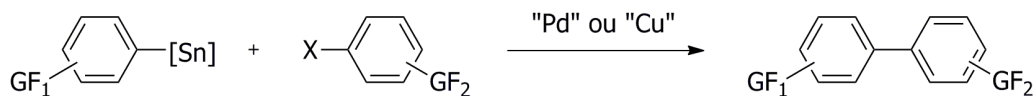


Schéma 8 : principe de la réaction de Stille

La tolérance fonctionnelle de cette réaction est bonne, mais les organostannanes sont toxiques, ce qui limite l'utilisation de cette réaction.

- la réaction de Hiyama<sup>33</sup> (réactif organosilane) ;

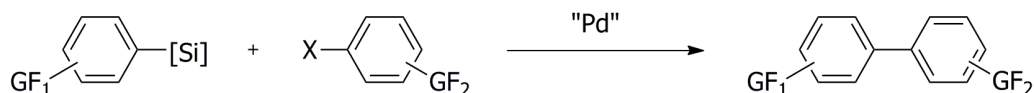


Schéma 9 : principe de la réaction d'Hiyama

Les dérivés siliciés peuvent être très variés : halosilanes, trialkoxysilanes, triallylsilanes,...

- la réaction de Negishi<sup>34</sup> (réactif organozincique) ;

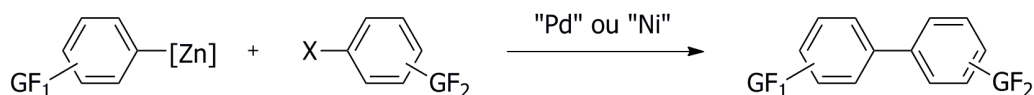


Schéma 10 : principe de la réaction de Negishi

Cette réaction, qui est maintenant bien étudiée, permet l'utilisation d'un grand nombre de fonctions et est suffisamment sélective pour permettre des couplages séquentiels de poly-halogénures aromatiques.

- 
- 32 a) D. Milstein, J. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636  
 b) J. Stille, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 508  
 c) M. Pereyre, in *Tin in Organic Synthesis*, Butterworths, Boston, **1987**, p185  
 d) A. F. Littke, L. Schwartz, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6343  
 e) S. R. Dubbaka, P. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15292
- 33 a) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Synlett* **1991**, 845  
 b) T. Hiyama, Y. Hatanaka, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1471  
 c) T. Hiyama, in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, F. Diederich, J. Stang, eds., Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, *10*, p421  
 d) S. E. Denmark, R. F. Sweis, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 835  
 e) A. K. Sahoo, T. Oda, Y. Nakao, T. Hiyama, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1715
- 34 a) E. I. Negishi, F. T. Luo, R. Frisbee, H. Matsushita, *Heterocycles* **1982**, *18*, 117  
 b) E. I. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340  
 c) P. Knochel, R. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117  
 d) J. Sirieix, M. Oßberger, B. Betzemeier, P. Knochel, *Synlett* **2000**, 1613  
 e) J. E. Milne, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13028

- la réaction de Kumada-Corriu<sup>35</sup> (réactif organomagnésien) ;

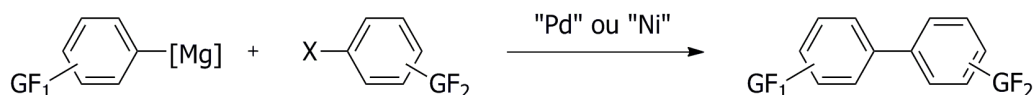


Schéma 11 : principe de la réaction de Kumada-Corriu

Cette réaction tolère assez peu de groupes fonctionnels à moins de travailler à très basse température. En revanche, les possibilités d'impliquer des halogénures ou pseudo-halogénures variés (fluorures, éthers,...) sont très importantes.

- la réaction avec des réactif organomanganeux.<sup>36</sup>

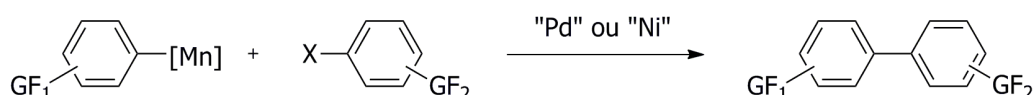


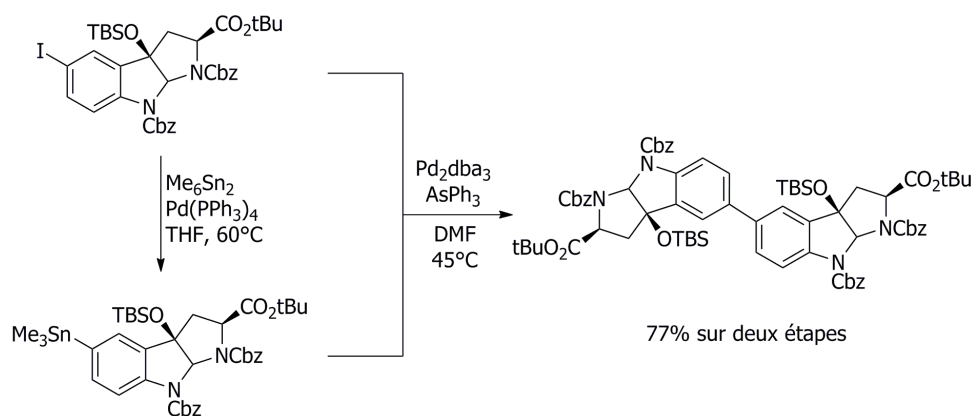
Schéma 12 : principe de la réaction impliquant des organomanganeux

La tolérance fonctionnelle est assez bonne et cette réaction peut être menée avec divers halogénures ou pseudo-halogénures : Br, I et OTf.

### 1.1.3. Réactions d'homocouplage

Les biaryles symétriques peuvent bien entendu être préparés à l'aide des méthodes précédentes, mais il est alors nécessaire de partir de deux précurseurs différents issus de la même molécule comme illustré par ce fragment de la synthèse totale de l'himastatine par S. J. Danishefsky.<sup>37</sup>

- 
- 35 a) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4374  
 b) M. Kumada, *Pure Appl. Chem.* **1980**, 52, 669  
 c) K. Tamao, in *Comprehensive Organic Synthesis*, B. Trost, ed., Pergamon, Oxford, **1991**, 3, p435  
 d) A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 8704  
 e) M. G. Organ, M. Abdel-Hadi, S. Avola, N. Hadei, J. Nasielski, C. J. O'Brien, C. Valente, *Chem. Eur. J.* **2006**, 13, 150
- 36 a) E. Riguet, M. Alami, G. Cahiez, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4397  
 b) R. D. Rieke, S. H. Kim, X. Wu, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6921  
 c) E. Riguet, M. Alami, G. Cahiez, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 376  
 d) R. D. Rieke, Y. Suh, S. H. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5961  
 e) A. Leleu, Y. Fort, R. Schneider, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1086
- 37 a) T. M. Kamenecka, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2993  
 b) T. M. Kamenecka, S. J. Danishefsky, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 41



*Schéma 13 : étapes 8 et 9 de la synthèse totale de l'himastatine*

Les méthodes d'homocouplage permettent de n'utiliser qu'un seul précurseur qui peut être soit un halogénure ou pseudo-halogénure (dans ce cas, les carbones à coupler portent une charge partielle positive, il faut donc se placer dans des conditions réductrices), soit un organométallique (où les carbones portent une charge partielle négative, il faut donc se placer dans des conditions oxydantes).

Ces dernières années, une nouvelle manière de procéder a été étudiée : la formation d'une liaison par activation directe de liaisons C—H. Ces études sont très nombreuses<sup>38</sup> mais nous nous limiterons à la formation de liaisons C—C à partir d'halogénures ou d'organométalliques.

Une autre question peut se poser dans l'étude de la formation de biaryles : la possibilité, lors de la formation de biaryles contenant des groupements encombrants en *ortho*, de former, même lors de couplages symétriques, des atropoisomères. Ce sujet n'a pas été abordé dans ce travail donc nous nous contenterons de donner quelques références sur le sujet.<sup>39</sup>

De nombreux métaux ont été utilisés pour effectuer ces réactions d'homocouplage, que ce soit par une voie réductrice ou par une voie oxydante ; ces différentes méthodes seront présentées en les classant selon le métal permettant la réaction.

38 a) E. M. Beccalli, G. Brogini, M. Martinelli, S. Sottocornola, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5318

b) D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174

c) G. P. McGlacken, L. M. Bateman, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2447

d) J. A. Ashenurst, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 540

39 a) T. D. Nelson, A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2655

b) O. Baudoin, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4223

c) G. Bringmann, A. J. P. Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5384

d) T. W. Wallace, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3197

e) G. Bringmann, T. Gulder, T. A. M. Gulder, M. Breuning, *Chem. Rev.* **2010**, sous presse, doi: 10.1021/cr100155e

## A. Cuivre

### Conditions réductrices : cuivre stœchiométrique

La réaction fondatrice dans le cadre de la formation de biaryles est la réaction de Ullmann.<sup>40</sup> Celle-ci a permis de réaliser le couplage entre deux atomes de carbone  $sp^2$  ce qui n'était pas le cas des réactions de formation de liaison carbone-carbone connues jusqu'alors telles que les réactions de Friedel-Crafts.<sup>41</sup>

Les réactions de Ullmann font intervenir du cuivre stœchiométrique comme illustré sur le schéma ci-dessous.

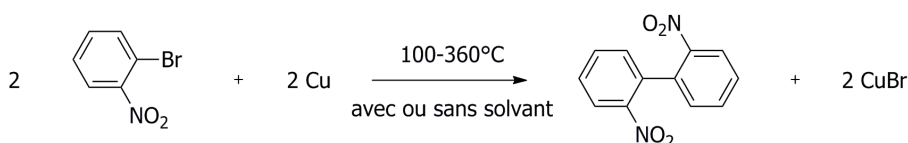


Schéma 14 : réaction de Ullmann

De nombreux travaux ont eu lieu par la suite,<sup>42</sup> permettant d'étendre cette réaction à une grande gamme de dérivés. Malgré l'utilisation d'une quantité non catalytique de cuivre, cette réaction est utilisée aujourd'hui encore,<sup>43</sup> parfois avec des aménagements qui ont permis l'utilisation de températures plus abordables (température ambiante par exemple dans le cas de la réaction proposée par L. S. Liebeskind<sup>44</sup>) et d'autres groupes partants à la place des halogénures tels que des diazoniums.<sup>45</sup>

### Conditions oxydantes

Par la suite, des procédés au cuivre ont été mis au point pour permettre la dimérisation oxydante de divers organométalliques. Ceux-ci présentent en général l'avantage de ne faire intervenir qu'une quantité catalytique de cuivre.<sup>46</sup>

40 F. Ullmann, J. Bielecki, *Ber.* **1901**, 34, 2174

41 a) C. Friedel, J. M. Crafts, *Compt. Rend.* **1877**, 84, 1392

b) C. Friedel, J. M. Crafts, *Compt. Rend.* **1877**, 84, 1450

c) S. C. Eyley, *Comp. Org. Syn.* **1991**, 2, 707

d) H. Heaney, *Comp. Org. Syn.* **1991**, 2, 733

42 a) P. E. Fanta, *Chem. Rev.* **1946**, 38, 139

b) P. E. Fanta, *Chem. Rev.* **1964**, 64, 613

c) P. E. Fanta, *Synthesis* **1974**, 9

43 R. Francke, G. Schnakenburg, S. R. Waldvogel, *Org. Lett.* **2010**, sous presse

44 S. Zhang, D. Zhang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2312

45 I. Cepanec, M. Litvic, J. Udikovic, I. Pogorelic, M. Lovric, *Tetrahedron* **2007**, 63, 5614

46 M. Iyoda, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 984

### Intervention de dérivés siliciés

L'équipe de S. K. Kang a mis au point la dimérisation de phényles siliciés.<sup>47</sup> Cette réaction est cependant très limitée car elle ne permet que la dimérisation de Ph-SiMe<sub>2</sub>Cl et Ph-SiMe<sub>2</sub>F. Elle a cependant pu être étendue avec succès à la dimérisation de vinyliques, d'acétyléniques et de dérivés hétéroaromatiques.

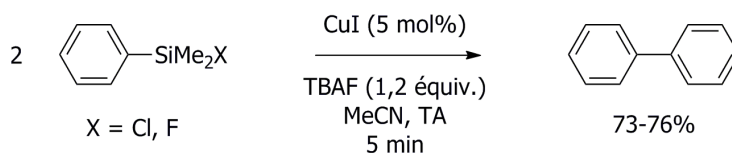


Schéma 15 : dimérisation de dérivés siliciés par catalyse au cuivre

Le mécanisme de cette réaction n'a pas été éclairci, en particulier en ce qui concerne l'espèce jouant le rôle d'oxydant dans cette réaction. Une méthode en présence d'air comme oxydant a été mise au point dans des conditions semblables par A. Mori.<sup>48</sup>

### Intervention d'organostannanes

S. K. Kang a également mis au point une réaction analogue faisant intervenir des organostannanes.<sup>49</sup>

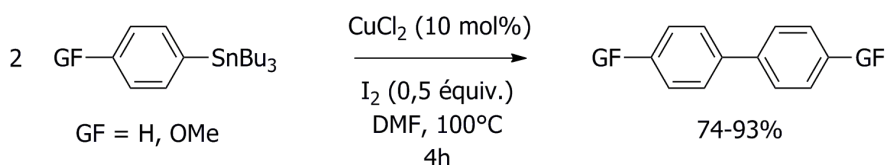


Schéma 16 : dimérisation d'organostannanes par catalyse au cuivre

Le diode, introduit de manière stœchiométrique, permet de réoxyder le catalyseur après une élimination réductrice.

### Utilisation d'acides boroniques

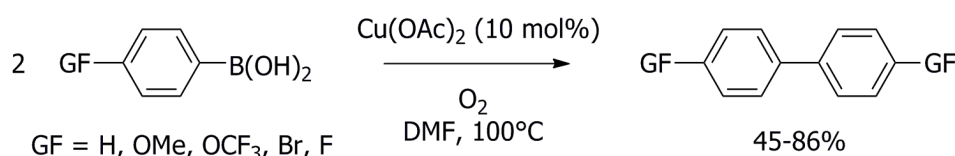
Par la suite, des acides boroniques ont été dimérisés par l'équipe de A. Demir qui a mis au point plusieurs méthodes avec divers précurseurs stœchiométrique de cuivre (I) ou (II), puis des conditions catalytiques avec une atmosphère de dioxygène jouant le rôle d'oxydant.<sup>50</sup> Les groupes fonctionnels tolérables sont variés avec les méthodes stœchiométriques (en particulier, des aldéhydes sont utilisables), plus limités en version catalytique.

47 S. K. Kang, T. H. Kim, S. J. Pyun, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 797

48 Y. Nishihara, K. Ikegashira, F. Toriyama, A. Mori, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, 73, 985

49 S. K. Kang, T. G. Baik, X. H. Jiao, Y. T. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2383

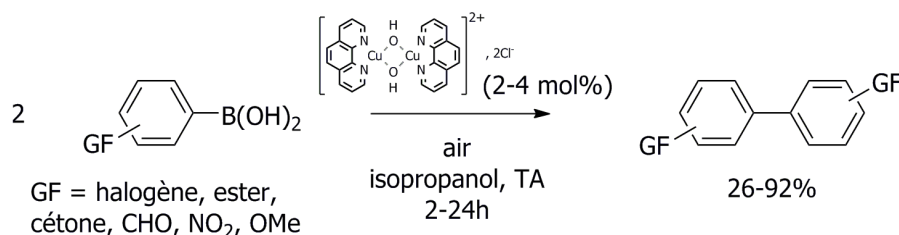
50 A. S. Demir, O. Reis, M. Emrullahoglu, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 10130



*Schéma 17 : dimérisation d'acides boroniques par du cuivre stoechiométrique*

Le mécanisme n'est pas très clair pour cette réaction. La détermination du degré d'oxydation du cuivre dans l'espèce catalytique ne fait pas l'objet d'un consensus et les quatre degrés d'oxydation du cuivre sont donc susceptibles d'intervenir.

Cette réaction a été rendu bien plus performante par Y. Yamamoto qui a utilisé un précurseur de cuivre (II).<sup>51</sup>



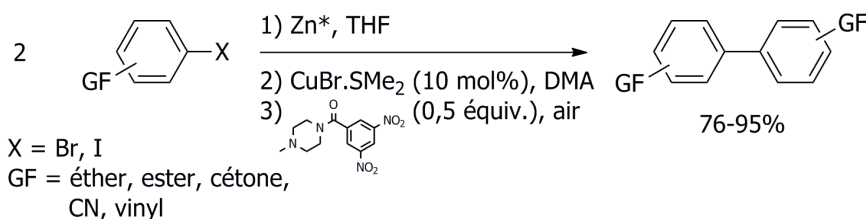
*Schéma 18 : dimérisation d'acides boroniques par catalyse au cuivre*

La tolérance fonctionnelle de cette réaction est bien plus importante. Le mécanisme proposé fait intervenir deux transmétalements sur le cuivre (II), suivies d'une élimination réductrice. Le dioxygène de l'air sert alors de réoxydant pour obtenir l'espèce catalytique.

Plus récemment, cette réaction a été effectuée sans ligand en présence d'air et de sulfate de cuivre comme oxydant dans le DMF par l'équipe de B. Kaboudin et T. Yokomatsu.<sup>52</sup>

### *Utilisation de dérivés organozinciques*

D. R. Spring a proposé une méthode de dimérisation des organozinciques en utilisant un catalyseur à base de cuivre. Dans un premier temps, la méthode a été mise au point avec du cuivre en large excès (jusqu'à trois équivalents), puis une version catalytique utilisant une cétone aromatique dinitrée comme oxydant intermédiaire, réoxydée par du dioxygène de l'air, a été proposée.<sup>53</sup>



*Schéma 19 : dimérisation d'organozinciques par catalyse au cuivre*

51 N. Kirai, Y. Yamamoto, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1864

52 B. Kaboudin, T. Harukib, T. Yokomatsu, *Synthesis* **2010**, sous presse, doi: 10.1055/s-0030-1258321

53 X. Su, D. J. Fox, D. T. Blackwell, K. Tanaka, D. R. Spring, *Chem. Commun.* **2006**, 3883

Le mécanisme proposé fait intervenir la formation de diarylcuprates qui sont ensuite oxydés pour former le produit voulu par élimination réductrice.

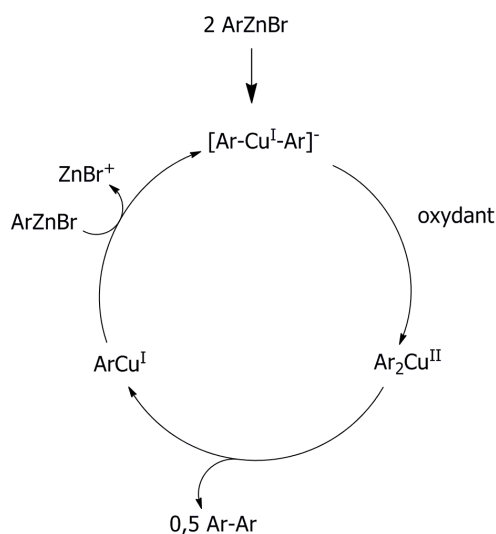


Schéma 20 : mécanisme de la dimérisation d'organozinciques en présence de cuivre

À côté du cuivre, de nombreux autres métaux ont été utilisés : par exemple, tous les métaux de la colonne VIII ont montré une réactivité pour dimériser des organomagnésiens mixtes.<sup>54</sup> Sans être exhaustifs, nous pouvons donner certains exemples parmi les plus représentatifs, qui permettront d'illustrer la diversité de ces réactions.

## B. Palladium

La majorité des catalyseurs utilisés dans ces réactions sont à base de palladium.

### Conditions réductrices

Des biaryles peuvent être formés par homocouplage direct catalysé par le palladium. La formation de biaryles par catalyse au palladium a été observée par R. Nakajima dans des conditions réductrices en présence d'hydrazine.<sup>55</sup>

Des méthodes ont ensuite été mises au point avec un grand nombre de réducteurs.

Une grande partie des réactions se sont orientées vers l'utilisation d'un réducteur hétérogène métallique. Ce choix a par exemple été illustré par Y. Yamazaki qui a pu coupler des iodoniums par ces méthodes par catalyse au palladium en présence de zinc métallique.<sup>56</sup> Par la suite, des composés moins réactifs ont pu être mis en jeu, tels que les triflates par A. Jutand.<sup>57</sup>

54 H. Gilman, M. Lichtenwalter, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 957

55 R. Nakajima, Y. Shintani, T. Hara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 1767

56 M. Uchiyama, T. Suzuki, Y. Yamazaki, *Chem. Lett.* **1983**, 1165

57 A. Jutand, A. Mosleh, *Synlett* **1993**, 568



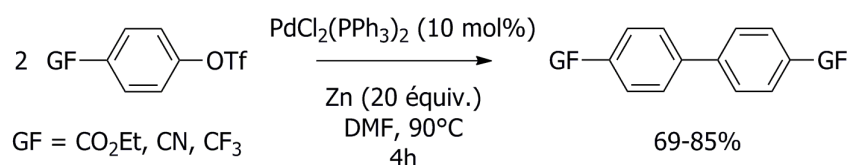


Schéma 21 : dimérisation de triflates aromatiques par catalyse au palladium

Le mécanisme repose sur une étape de réduction  $\text{Pd}^{\text{II}} \rightarrow \text{Pd}^0$  qui permet deux additions oxydantes.

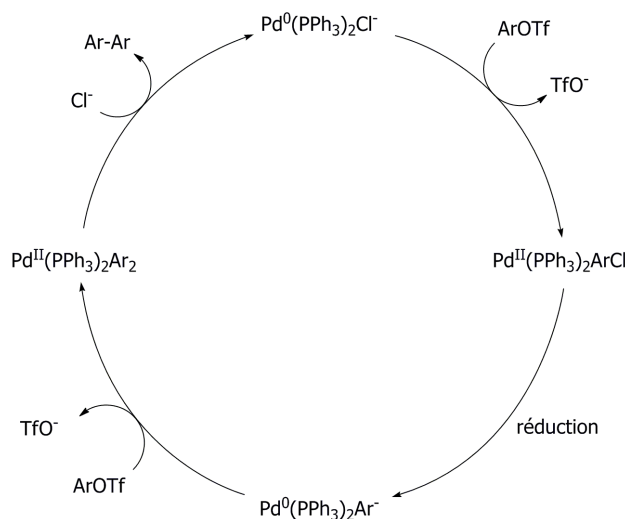
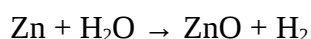


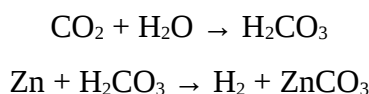
Schéma 22 : mécanisme de dimérisation réductrice des triflates catalysée par le palladium

Cependant, cette réaction s'est avérée avoir de nombreuses variantes intéressantes sur le plan mécanistique. Des réactions ont été mises au point en milieu aqueux et en présence d'air.<sup>58</sup> Il a été montré dans ce cas que le zinc n'est pas directement le réducteur du palladium, mais qu'il opère par une transformation avec l'eau.<sup>59</sup>



Le dihydrogène libéré peut alors réduire le palladium.

De manière analogue, en présence de dioxyde de carbone et d'eau, une production de dihydrogène est assurée par les réactions :



Plus récemment, l'indium a également été utilisé en synthèse dans ce rôle de réducteur hétérogène<sup>60</sup> et a même pu être utilisé sans catalyseur lors de la dimérisation de dérivés iodés.<sup>61</sup>

58 a) S. Venkatraman, C. J. Li, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1133

b) S. Venkatraman, C. J. Li, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4831

59 S. Mukhopadhyay, G. Rothenberg, D. Gitis, Y. Sasson, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 211

60 a) T. Zhou, Z. C. Chen, *J. Chem. Research (S)* **2001**, 153

b) P. H. Lee, D. Seomoon, K. Lee, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 343

c) K. Lee, P. H. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4302

61 B. C. Ranu, P. Dutta, A. Sarkar, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9557

De nombreux autres réducteurs ont été utilisés, en particulier des alcools (isopropanol,<sup>62</sup> méthanol qui joue aussi le rôle de solvant,<sup>63</sup>...), des aldéhydes,<sup>64</sup> du dihydrogène,<sup>65</sup> des bases (amines,<sup>66</sup> carbonates<sup>67</sup> ou fluorures<sup>68</sup>) ou de l'hydroquinone.<sup>69</sup>

### Couplages oxydants

Les premières études de dimérisation utilisant ce catalyseur ont impliqué des organométalliques, plus particulièrement des organomercureux.

#### Réaction avec des organomercureux

La réaction de dimérisation des organomercureux a été mise au point par R. A. Kretchmer.<sup>70</sup>

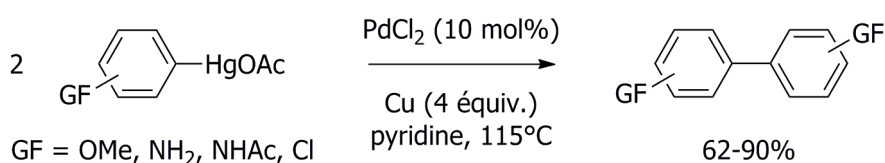


Schéma 23 : dimérisation d'organomercureux par catalyse au palladium

Le mécanisme de cette réaction n'est pas clair. On observe de l'acétate de cuivre (II) et du mercure à la fin de la réaction dans ces conditions. Il est donc remarquable que bien que passant par un organométallique, ce couplage est en réalité de nature réductrice, ce qui est probablement dû à l'électronégativité du mercure, relativement importante dans les métaux.

#### Réaction avec des organothalliums

Ultérieurement, des réactions impliquant des organothalliums ont été découvertes par R. A. Kjonaas.<sup>71</sup>

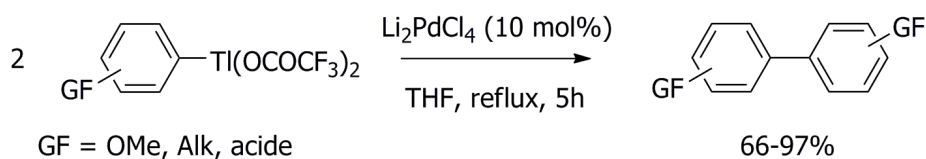


Schéma 24 : dimérisation d'organothalliums par catalyse au palladium

L'oxydant dans cette réaction est le thallium (III) qui est libéré pendant la réaction : une partie est

62 J. Hassan, V. Penalva, L. Lavenot, C. Gozzi, M. Lemaire, *Tetrahedron* **1998**, 54, 13793

63 M. K. Robinson, V. S. Kochurina, J. M. Hanna, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 7690

64 V. Calo, A. Nacci, A. Monopoli, P. Cotugno, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 1272

65 S. Mukhopadhyay, G. Rothenberg, H. Wiener, Y. Sasson, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 55, 14763

66 F. T. Luo, A. Jeevanandam, M. K. Basu, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7939

67 L. Wang, Y. Zhang, L. Liu, Y. Wang, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1284

68 D. Albenase, D. Landini, M. Penso, S. Petricci, *Synlett* **1999**, 199

69 D. D. Hennings, T. Iwama, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1205

70 R. A. Kretchmer, R. Glowinski, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 2661

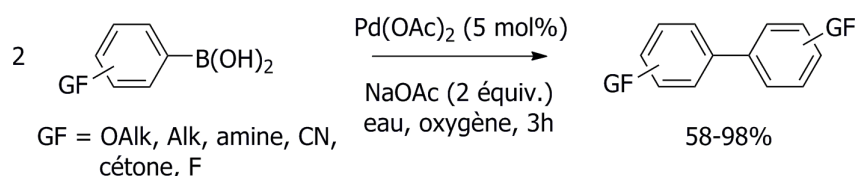
71 R. A. Kjonaas, D. C. Shubert, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1924

convertie en thallium (I), ce qui permet de régénérer du palladium (II) à partir de palladium (0).

### Réaction avec des organoboroniques

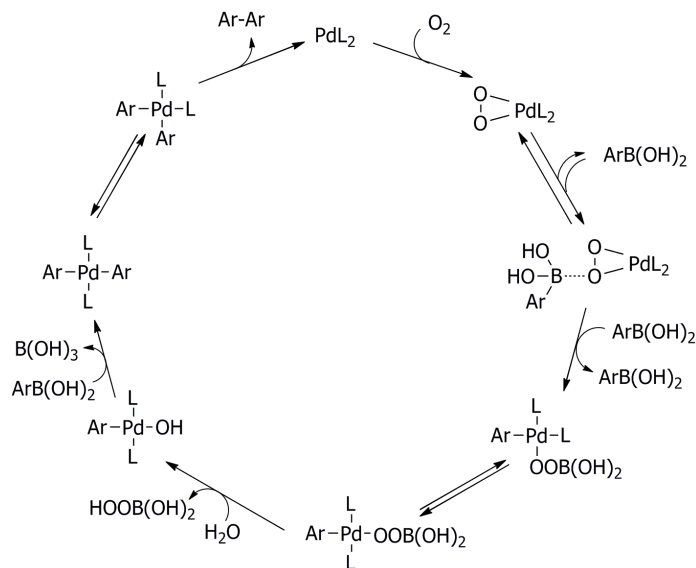
À côté de ces réactions relativement marginales, une grande attention a été portée aux dérivés du bore.

La dimérisation d'acides boroniques a été observée dans un premier temps comme une réaction parasite dans des réactions de Suzuki-Miyaura.<sup>72</sup> Cette réaction a été initialement étudiée sur le plan mécanistique par M. Moreno-Manas qui a montré le rôle du dioxygène de l'air dans cette réaction.<sup>73</sup> Des précurseurs de palladium (II) et de palladium (0) ont alors été utilisés. Cette réaction a été perfectionnée par K. W. Jung qui a pu dimériser des acides boroniques fonctionnalisés (y compris di-substitués en ortho).<sup>74</sup>



### Schéma 25 : dimérisation d'acides boroniques par catalyse au palladium

Le mécanisme de cette réaction a été démontré expérimentalement et théoriquement.<sup>75</sup> L'espèce-clé intervenant dans ce mécanisme est un ( $\eta^2$ )-peroxo-palladium.



### Schéma 26 : mécanisme de la dimérisation d'acide boroniques par catalyse au palladium

- 72 a) E. M. Campi, W. R. Jackson, S. M. Marcuccio, C. G. M. Naeslund, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2395  
 b) T. Gillmann, T. Weeber, *Synlett* **1994**, 649  
 c) Z. Z. Song, H. N. C. Wong, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 33
- 73 a) M. Moreno-Manas, M. Perez, R. Pleixats, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2346  
 b) M. A. Aramendia, F. Lafont, M. Moreno-Manas, R. Pleixats, A. Roglans, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3592
- 74 J. P. Parrish, Y. C. Jung, R. J. Floyd, K. W. Jung, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 7899
- 75 a) C. Adamo, C. Amatore, I. Ciofini, A. Jutand, H. Lakmini, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6829  
 b) H. Lakmini, I. Ciofini, A. Jutand, C. Amatore, C. Adamo, *J. Phys. Chem. A* **2008**, 112, 12896

De nombreux autres oxydants que l'air ont pu être utilisés. On peut citer par exemple un co-oxydant tels que le cuivre (II),<sup>76</sup> des dérivés  $\alpha$ -bromocarbonylés,<sup>77</sup> un chlorure de sulfonyl<sup>78</sup> et la *para*-benzoquinone<sup>79</sup> (éventuellement de manière catalytique avec régénération électrochimique<sup>80</sup>). Des réactions électrochimiques ont également été mises au point.<sup>81</sup>

D'autres dérivés du bore ont pu être couplés, comme des trifluoroborates<sup>82</sup> ou des esters boroniques.<sup>83</sup>

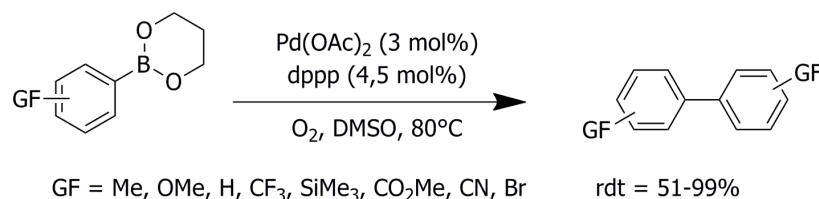


Schéma 27 : dimérisation d'esters boroniques par catalyse au palladium

### Intervention de dérivés organostannanes

Les organostannanes ont également fait l'objet de nombreuses études concernant la réaction d'homocouplage. Une grande diversité d'oxydants ont été utilisés dans ces réactions : des peroxydes (*t*-BuOOH),<sup>84</sup> des dibromures acryliques,<sup>85</sup> du dichloroéthane<sup>86</sup> ou du cuivre (II)<sup>87</sup> en particulier.

Des développements ultérieurs ont permis à l'équipe de E. Shirakawa et T. Hiyama d'utiliser l'air comme oxydant, associé à du palladium en présence de ligands imino-phosphines.<sup>88</sup>

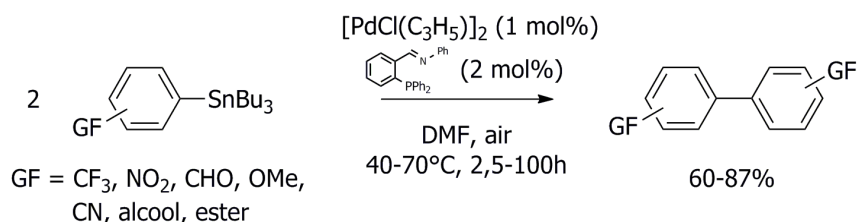


Schéma 28 : dimérisation d'organostannanes par catalyse au palladium

76 a) K. A. Smith, E. M. Campi, W. R. Jackson, S. Marcuccio, C. G. M. Naeslund, G. B. Deacon, *Synlett* **1997**, 131

b) D. J. Koza, E. Carita, *Synthesis* **2002**, 2183

77 a) A. Lei, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 2525

b) K. Cheng, B. Xin, Y. Zhang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, 273, 240

78 G. W. Kabalka, L. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3067

79 Y. Yamamoto, *Synlett* **2007**, 1913

80 C. Amatore, C. Cammoun, A. Jutand, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4567

81 K. Mitsudo, T. Shiraga, H. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 6593

82 A. Prastaro, P. Ceci, E. Chiancone, A. Boffi, G. Fabrizi, S. Cacchi, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2550

83 H. Yoshida, Y. Yamaro, J. Ohshita, A. Kunai, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1541

84 S. Kanemoto, S. Matsubara, K. Oshima, K. Utimoto, H. Nozaki, *Chem. Lett.* **1987**, 5

85 S. Yamaguchi, S. Ohno, K. Tamao, *Synlett* **1997**, 1199

86 S. K. Kang, E. Y. Namkoong, T. Yamaguchi, *Synth. Commun.* **1997**, 27, 641

87 J. P. Parrish, V. L. Flanders, R. J. Floyd, K. W. Jung, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7729

88 a) E. Shirakawa, Y. Murata, Y. Nakao, T. Hiyama, *Synlett* **1997**, 1143

b) E. Shirakawa, Y. Nakao, Y. Murota, T. Hiyama, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 670, 132

### Implication de dérivés organozinciques

Des dérivés organozinciques ont pu être dimérisés par l'équipe de K. Takagi.<sup>89</sup> La réaction mise au point utilise du N-chlorosuccinimide comme oxydant stœchiométrique. Les organozinciques ont été préparés soit par insertion directe à partir du dérivé iodé, soit *via* un organolithien (les fonctions présentes sur la molécule sont donc relativement limitées dans ce dernier cas). Deux types de précurseurs de palladium ont été utilisés : Pd<sup>0</sup>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> et Pd<sup>II</sup>Cl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

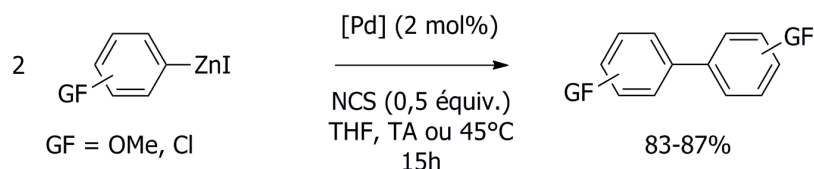


Schéma 29 : dimérisation d'organozinciques par catalyse au palladium

Cette réaction a également été rendue possible par la même équipe en utilisant du dioxygène comme oxydant.<sup>90</sup>

### Utilisation de dérivés du silicium

Des arylsiliciés ont également pu être couplés par catalyse au palladium par H. Yoshida et A. Kunai<sup>91</sup> en utilisant du dioxygène comme oxydant stœchiométrique. La réaction n'a pas été étendue à des aromatiques portant des groupements réactifs.

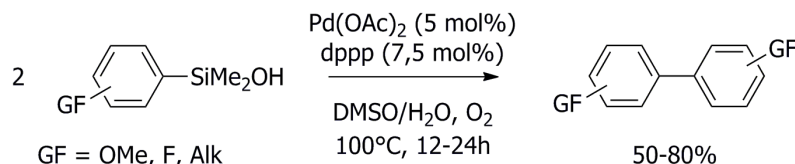


Schéma 30 : dimérisation d'organosiliciés par catalyse au palladium

Le mécanisme proposé pour cette réaction fait intervenir un ( $\eta^2$ )-peroxy-palladium comme dans le cas des acides boroniques.

Des dibromures acryliques ont également été utilisés comme oxydants en présence de dérivés siliciés.<sup>85</sup>

### Utilisation d'organotellures

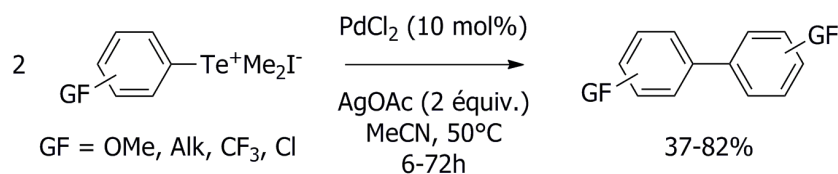
Des organotelluriums ont été utilisés par N. Kamigata avec une quantité catalytique de palladium.<sup>92</sup> De l'argent (I) est alors utilisé comme réoxydant stœchiométrique.

89 K. M. Hossain, T. Shibata, K. Takagi, *Synlett* **2000**, 1137

90 K. M. Hossain, T. Kameyama, T. Shibata, K. Takagi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, 74, 2415

91 H. Yoshida, Y. Yamaryo, J. Ohshita, A. Kunai, *Chem. Commun.* **2003**, 1510

92 K. Hirabayashi, Y. Takeda, T. Shimizu, N. Kamigata, *Synlett* **2005**, 2230



*Schéma 31 : dimérisation d'organotelluriums par catalyse au palladium*

Les groupes fonctionnels sur la molécules sont assez limités. Cette méthode a été adaptée par H. A. Stefani qui a utilisé des 1,2-diarylditellanes dans des conditions analogues en activant la réaction par des ultrasons.<sup>93</sup>

### Autres organométalliques

Parallèlement, des réactions de dimérisation par catalyse au palladium de composés organobismuths,<sup>94</sup> organoantimoine<sup>95</sup> ou organoplombs<sup>96</sup> ont été mises au point.

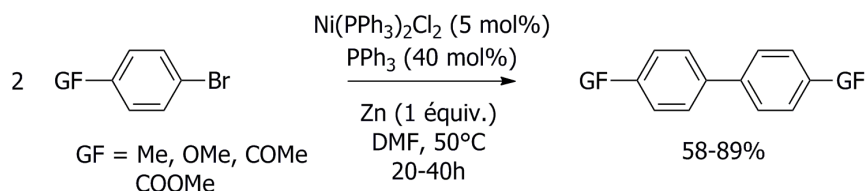
## C. Nickel

Le nickel a également été très employé dans les réactions d'homocouplages, surtout dans des couplages réducteurs.

### Conditions réductrices

Les réactions de dimérisation réductrice catalysées par le nickel ont été très étudiées.

Dans un premier temps, des réactions utilisant du nickel stœchiométrique ont été découvertes par M. F. Semmelhack<sup>97</sup> en présence de Ni<sup>0</sup> (Ni(COD)<sub>2</sub>), ce qui a permis de faire réagir des dérivés iodés et bromés avec de bons rendements. La réaction a par la suite été présentée dans des conditions catalytiques par M. Kumada en présence de zinc comme réducteur stœchiométrique.<sup>98</sup>



*Schéma 32 : dimérisation de bromures aromatiques par catalyse au nickel*

Cette méthode a été rendue plus efficace par les travaux de I. Colon qui a étendu cette réaction aux

93 F. V. Singh, H. A. Stefani, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 863

94 T. Ohe, T. Tanaka, M. Kuroda, C. S. Cho, K. Ohe, S. Uemura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, 72, 1851

95 D. H. R. Barton, N. Ozbalik, M. Ramesh, *Tetrahedron* **1988**, 44, 5661

96 S. K. Kang, U. Shivkumar, C. Ahn, S. C. Choi, J. S. Kim, *Synth. Commun.* **1997**, 27, 1893

97 a) M. F. Semmelhack, P. M. Helquist, L. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 5908

b) M. F. Semmelhack, P. Helquist, L. D. Jones, L. Keller, L. Mendelson, L. S. Ryono, J. G. Smith, R. D. Stauffer, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 6460

98 M. Zembayashi, K. Tamao, J. I. Yoshida, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 47, 4089

dérivés chlorés en utilisant de la 2,2'-bipyridine comme ligand, en plus de la triphénylphosphine et de la poudre de zinc, ce qui a donné de très bons rendements.<sup>99</sup> Ces méthodes ont par la suite été étendues à la dimérisation d'hétéroaromatiques,<sup>100</sup> ainsi que de triflates<sup>57</sup> et de mésylates<sup>101</sup> aromatiques.

Le mécanisme de cette réaction a été établi par des techniques d'analyse électrochimique. Il fait intervenir une succession d'étapes de réductions et d'additions oxydantes.<sup>102</sup>

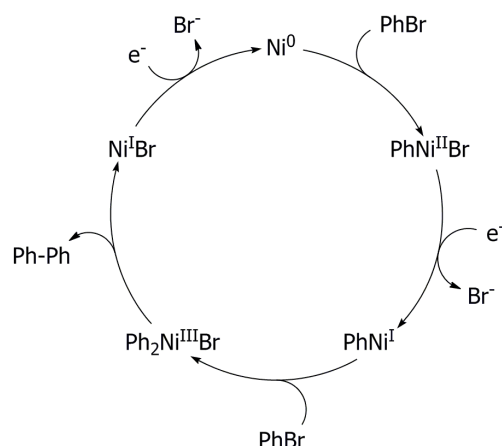


Schéma 33 : mécanisme de dimérisation réductrice des bromures aromatiques en présence de nickel et de zinc.

D'autres métaux réducteurs ont pu être utilisés dans ces réactions. Le manganèse, associé à du chrome comme réducteur intermédiaire, a permis de dimériser par catalyse au nickel des iodures et bromures aromatiques.<sup>103</sup> Le magnésium a été utilisé pour dimériser des chlorures aromatiques.<sup>104</sup> Dans ce dernier cas, il s'agit probablement d'une réaction de couplage croisé de type Kumada-Corriu entre un réactif de Grignard formé *in situ* et un dérivé chloré.

Des hydrures alcalins (LiH<sup>105</sup> et NaH<sup>106</sup>) ont aussi été utilisés comme réducteurs avec de bons rendements, mais leur faible compatibilité avec des substituants réactifs limite leur utilisation. Des procédés d'électrosynthèse ont également été mis au point.<sup>107</sup>

99 I. Colon, D. R. Kelsey, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 2627

100 a) M. Iyoda, H. Otsuka, K. Sato, N. Nisato, M. Oda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, 63, 80

b) T. Sone, Y. Umetsu, K. Sato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, 64, 864

101 V. Percec, J. Y. Bae, M. Zhao, D. H. Hill, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 176

102 a) C. Amatore, A. Jutand, *Organometallics* **1988**, 7, 2203

b) C. Amatore, A. Jutand, *Acta Chem. Scand.* **1990**, 44, 755

103 C. Chen, *Synlett* **2000**, 1490

104 D. Lv, Y. Y. Zhang, L. H. Li, *J. Chem Research (S)* **2009**, 397

105 F. Massicot, R. Schneider, Y. Fort, *J. Chem. Research (S)* **1999**, 664

106 a) R. Vanderesse, J. J. Brunet, P. Caubere, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 264, 263

b) F. Massicot, R. Schneider, Y. Fort, S. Illy-Cherrey, O. Tillement, *Tetrahedron* **2001**, 57, 531

107 a) Y. Rollin, M. Troupel, D. Tuck, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 303, 131

b) G. Meyer, Y. Rollin, J. Perichon, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 333, 263

### Conditions oxydantes

Bien que les conditions réductrices aient été les plus étudiées, certaines réactions dans des conditions oxydantes ont également été mises au point.

#### Intervention de dérivés organozirconiums

On peut en particulier signaler une réaction de dimérisation oxydante d'organozirconiums mise au point par F. Mathey et P. Le Floch dans des conditions stœchiométriques en nickel.<sup>108</sup>

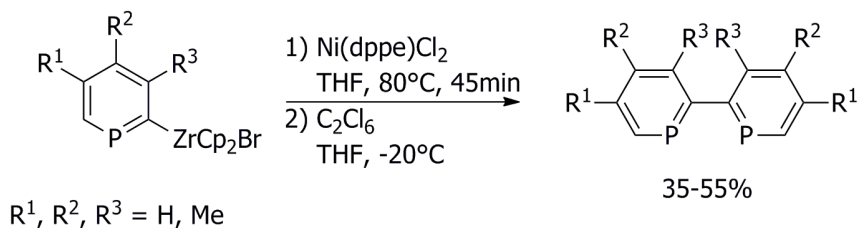


Schéma 34 : dimérisation d'organozirconiums en présence de nickel

#### Utilisation d'acides boroniques

Récemment, la dimérisation d'acides boroniques a également été décrite en présence de carbonate de potassium comme base.<sup>109</sup>

## D. Rhodium

Le rhodium est, malgré son coût élevé, un des premiers métaux à avoir été utilisé dans ces réactions.

### Conditions réductrices

Le rhodium a été employé dans des conditions réductrices pour dimériser des halogénures aromatiques en présence de formate de sodium comme réducteur stœchiométrique.<sup>110</sup> Cependant, les rendements ne dépassent pas 50% pour le bromobenzène (56% pour l'iodobenzène) ce qui limite le champ d'application de cette réaction.

### Conditions oxydantes

Le rhodium a été davantage utilisé dans des réactions de dimérisation oxydantes.

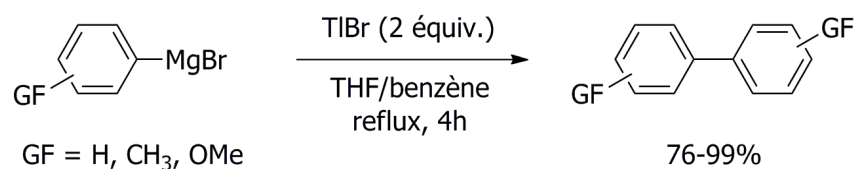
108 P. Rosa, N. Mezaïlles, F. Mathey, P. Le Floch, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 4826

109 G. Liu, Q. L. Du, J. J. Xie, K. L. Zhang, X. C. Tao, *Chinese J. Catal.* **2006**, 27, 1051

110 S. Mukhopadhyay, A. V. Joshi, L. Peleg, Y. Sasson, *Org. Proc. Res. Dev.* **2003**, 7, 44







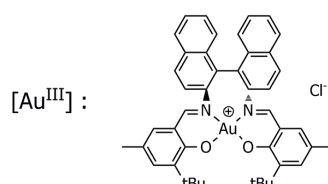
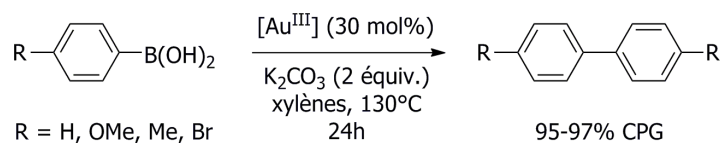
*Schéma 37 : dimérisation d'organomagnésiens en présence de thallium*

Le mécanisme n'est pas clairement décrit. Le thallium est en quantité stœchiométrique dans ces réactions, ce qui limite considérablement leur intérêt.

## F. Or

L'or a pu être mis en jeu dans des réactions de couplages permettant la formation de biaryles symétriques. Les premières conditions étaient stœchiométriques, à partir d'un complexe d'or (III).<sup>114</sup> La première réaction catalytique a été mise au point en utilisant des nanoparticules d'or pour la dimérisation oxydante d'acides boroniques.<sup>115</sup> Dans ce cas, le dioxygène de l'air est utilisé comme oxydant stœchiométrique.

L'équipe d'A. Corma a travaillé à la mise au point de méthodes permettant l'homocouplage d'acides boroniques avec des complexes d'or (III) homogènes<sup>116</sup> ou supportés.<sup>117</sup>



*Schéma 38 : dimérisation d'acides boroniques par catalyse à l'or*

H. Sakurai a étendu ces réactions à la dimérisation d'aryltrifluoroborates.<sup>118</sup>

Ces réactions n'ont pas été effectuées sur beaucoup d'exemples (seulement des dérivés du benzène ou du toluène), il est donc difficile de prévoir leur champ d'application.

## G. Vanadium

Des catalyseurs à base de vanadium ont permis des couplages oxydants.

114 J. Vicente, M. D. Bermudez, J. Escribano, *Organometallics* **1991**, *10*, 3380

115 H. Tsunoyama, H. Sakurai, N. Ichikuni, Y. Negishi, T. Tsukuda, *Langmuir* **2004**, *20*, 11293

116 C. Gonzalez-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sanchez, *Chem. Commun.* **2005**, 1990

117 S. Carretin, J. Guzman, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2242

118 H. Sakurai, H. Tsunoyama, T. Tsukuda, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 368

### Utilisation d'aryllithiens

Le vanadium en quantité stœchiométrique a permis la dimérisation d'aryllithiens.<sup>119</sup>

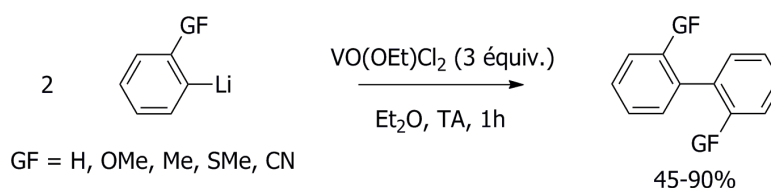


Schéma 39 : dimérisation d'organolithiens en présence de vanadium

Un large excès de précurseur de vanadium est nécessaire car le vanadium (III) produit lors de la réaction (par une élimination réductrice) réagit avec le vanadium (V) initial ce qui en détruit une partie.

### Utilisation d'organoborates

Une dimérisation oxydante d'arylbates utilisant le vanadium catalytiquement a été ultérieurement mise au point par la même équipe.<sup>120</sup> Du dioxygène est alors utilisé comme oxydant stœchiométrique.

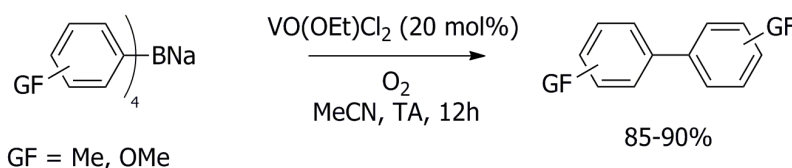


Schéma 40 : dimérisation d'arylbates par catalyse au vanadium

Cette réaction n'a pas été étendue à beaucoup de substrats en raison du passage par un organolithien pour préparer le réactif.

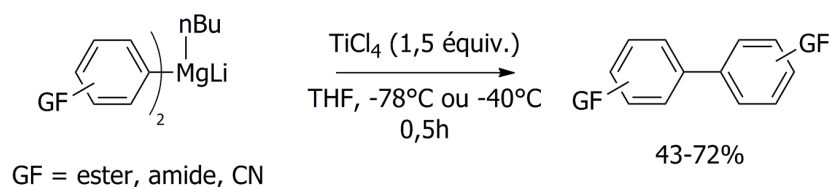
## H. Titane

L'équipe de K. Oshima a étudié la réaction de dimérisation d'organomagnésiens en présence d'une quantité stœchiométrique de titane.<sup>121</sup> Deux méthodes ont été mises au point, la première à partir de réactifs de Grignard donnant de bons résultats avec des composés peu sensibles, la seconde à partir de triarylmagnésiens tolérant des fonctions sensibles comme illustré sur le schéma ci-dessous.

119 T. Ishikawa, A. Ogawa, T. Hirao, *Organometallics* **1998**, *17*, 5713

120 H. Mizuno, H. Sakurai, T. Amaya, T. Hirao, *Chem. Commun.* **2006**, 5042

121 A. Inoue, K. Kitagawa, H. Shinokubo, K. Oshima, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9601

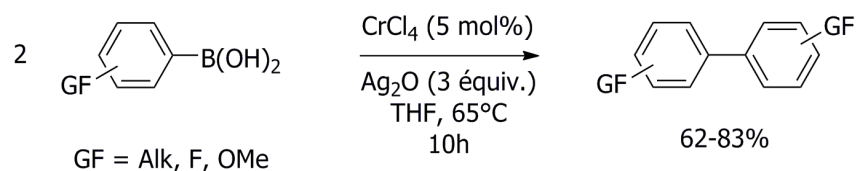


*Schéma 41 : dimérisation d'organomagnésiens en présence de titane*

Le mécanisme passe par la formation d'espèces Ar-TiCl<sub>3</sub> qui se dégradent thermiquement pour libérer le biaryle et du titane (III).

## I. Chrome

La dimérisation oxydante d'acides boroniques a également été mise au point en présence de sels de chrome et d'oxyde d'argent comme oxydant stœchiométrique.<sup>122</sup>



*Schéma 42 : dimérisation d'acides boroniques par catalyse au chrome*

Cette réaction n'a pas été très étendue. Dans le cas des groupements méthoxy, la position en *ortho* permet d'obtenir de meilleurs rendements que les autres.

## J. Zinc

### **Conditions réductrices**

Le zinc est souvent utilisé en temps que réducteur dans les couplages au nickel ou au palladium.

Il peut également être utilisé en quantité stœchiométrique, sans autre métal, en association avec du formiate pour dimériser des halogénures aromatiques.<sup>123</sup>

### **Conditions oxydantes**

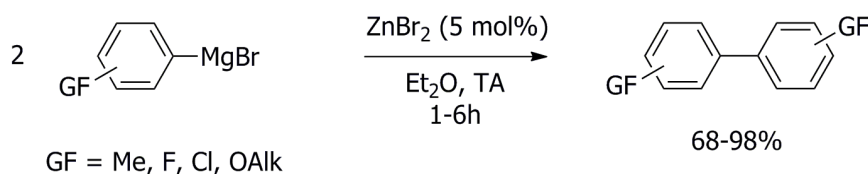
Cependant, les sels de zinc peuvent aussi être utilisés en tant que catalyseur. Une réaction de dimérisation d'organomagnésiens a été mise au point par B. Narsaiah.<sup>124</sup>

122 J. R. Falck, S. Mohapatra, M. Bondlela, S. K. Venkataraman, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 8149

123 a) K. Abiraj, G. R. Srinivasa, D. Channe Gowda, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2081

b) K. Abiraj, G. R. Srinivasa, D. Channe Gowda, *Synlett* **2004**, 877

124 S. Ravi Kantha, G. Venkat Reddy, T. Yakaiaha, B. Narsaiaha, P. Shanthan Rao, *Synth. Commun.* **2006**, 36, 3079



*Schéma 43 : dimérisation d'organomagnésiens par catalyse au zinc*

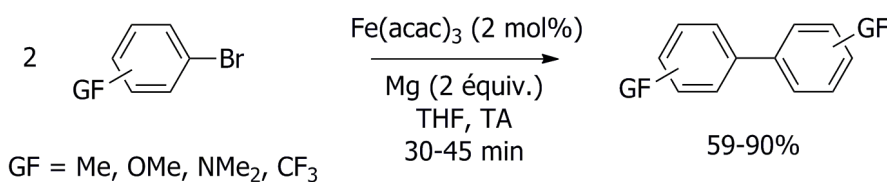
Cette réaction donne de bons résultats expérimentaux (et permet en particulier de dimériser des organomagnésiens doublement substitués en *ortho*). En revanche, le mécanisme de cette réaction est peu clair car aucun oxydant stœchiométrique n'est introduit.

## K. Fer

Le fer étant un métal très disponible et bon marché, il est intéressant de l'utiliser dans des réactions de synthèse.

### Conditions réductrices

Des conditions réductrices intéressantes ont été mises au point par X. Xu et W. Pei dans lesquelles le réducteur stœchiométrique est du magnésium.<sup>125</sup>



*Schéma 44 : dimérisation de bromures aromatiques par catalyse au fer*

Bien que convenant du point de vue du bilan, cette réaction n'est pas à proprement parler un homocouplage car un organomagnésien est formé *in situ* dans ces conditions, ce qui conduit à un couplage « croisé » entre un organomagnésien et un bromure aromatique.

### Conditions oxydantes

Les propriétés du fer ont également été mises en valeur dans la dimérisation d'organomagnésiens par B. Meunier.<sup>126</sup> Il a cependant fallu attendre 2005 pour que les équipes de T. Hayashi<sup>127</sup> et de G. Cahiez<sup>128</sup> optimisent cette réaction. T. Hayashi a utilisé un précurseur de fer (III) en présence de dichloroéthane comme oxydant stœchiométrique. G. Cahiez a modifié cette procédure en utilisant du diiodoéthane, mais surtout en préparant les organomagnésiens par échange halogène-métal<sup>129</sup> ce

125 X. Xu, D. Cheng, W. Pei, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6637

126 H. Felkin, B. Meunier, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *146*, 169

127 T. Nagano, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 491

128 G. Cahiez, C. Chaboche, F. Mahuteau-Betzer, Mathieu Ahr, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1943

129 P. Knochel, W. Dohle, N. Gommermann, F. F. Kneisel, F. Kopp, T. Korn, I. Sapountzis, V. Anh Vu, *Angew. Chem.*

qui a permis d'avoir un certain nombre de fonctions sensibles sur les cycles aromatiques.

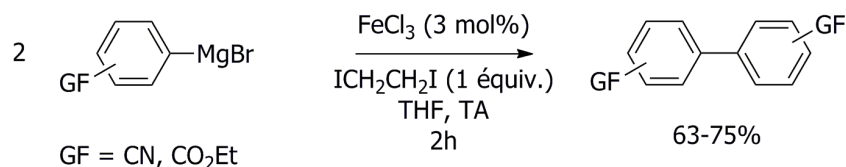


Schéma 45 : dimérisation d'organomagnésiens par catalyse au fer

Par la suite, G. Cahiez a montré que cette réaction pouvait être effectuée plus simplement en utilisant de l'air sec comme oxydant avec du chlorure de fer (III) comme catalyseur.<sup>130</sup> Simultanément, A. Lei<sup>131</sup> a mis au point une réaction analogue en présence de bipyridine, mais avec des substrats moins variés.

Le mécanisme de ces réactions passe probablement par un mécanisme de type oxydation – double transmétallation – élimination réductrice, mais l'état d'oxydation n'a pu être déterminé avec certitude dans ces systèmes, les couples Fe<sup>III</sup>/Fe<sup>I132</sup> et Fe<sup>0</sup>/Fe<sup>-I133</sup> étant proposés.

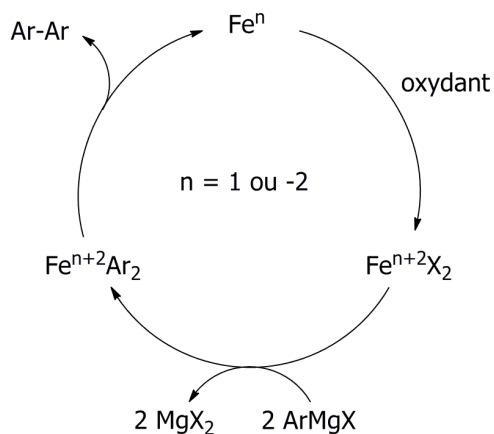


Schéma 46 : mécanisme proposé pour la réaction de dimérisation des organomagnésiens catalysée par le fer

La possibilité de partir d'un précurseur de fer (II) a été montrée par G. Radivoy.<sup>134</sup>

## L. Manganèse

Le manganèse possède des qualités similaires à celles du fer ce qui a également conduit à la mise au point de réactions de dimérisation avec ce métal.

*Int. Ed.* **2003**, *42*, 4302

130 G. Cahiez, A. Moyeux, J. Buendia, C. Duplais, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13788

131 W. Liu, A. Lei, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 610

132 R. S. Smith, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 502

133 a) A. Fürstner, A. Leitner, M. Méndez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856

b) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 609

134 Y. Mogliea, E. Mascaró, F. Nadora, C. Vitalea, G. Radivoya, *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 3861

## Conditions réductrices

De manière analogue à ce qui a été signalé lors de la présentation des réactions catalysées par le fer, une réaction de dimérisation d'halogénures aromatiques en présence de magnésium stœchiométrique a été mise au point.<sup>135</sup> Un organomagnésien est formé *in situ*, et est alors couplé avec le dérivé aromatique restant par catalyse au manganèse.

## Conditions oxydantes

### Utilisation d'organostannanes

S. K. Kang a mis au point une réaction de dimérisation des organostannanes en présence de manganèse.<sup>49</sup> Cette réaction, en présence d'iode comme oxydant, est très similaire à celle mise au point par la même équipe avec un catalyseur de cuivre.

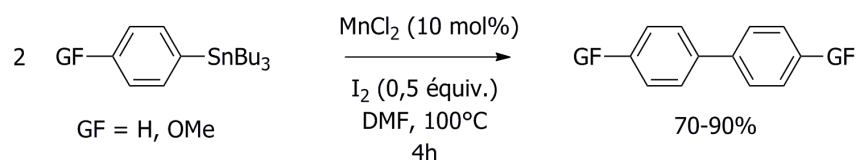


Schéma 47 : dimérisation d'organostannanes par catalyse au manganèse

### Utilisation d'organomagnésiens

Parallèlement aux réactions catalysées par le fer, G. Cahiez a proposé une méthode permettant de préparer des biaryles symétriques à partir d'organomagnésiens aromatiques,<sup>130</sup> utilisant également l'air comme oxydant.

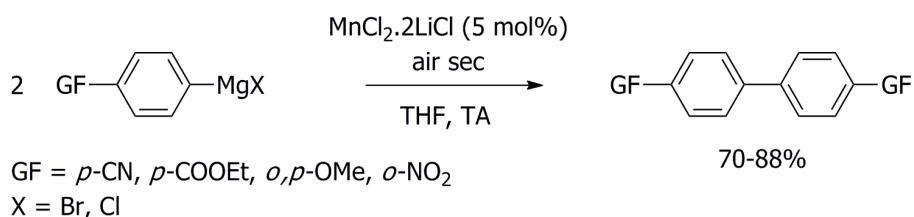


Schéma 48 : dimérisation d'organomagnésiens par catalyse au manganèse

Un mécanisme, fondé sur les travaux concernant le mécanisme de dimérisation des organoboroniques par catalyse au palladium,<sup>75</sup> a été proposé faisant intervenir une espèce peroxomanganèse.

135 Y. Yuan, Y. Bian, *Appl. Organomet. Chem.* **2008**, 22, 15

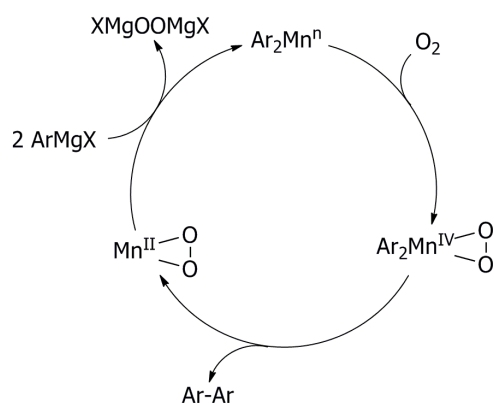


Schéma 49 : mécanisme proposé pour la réaction de dimérisation des organomagnésiens catalysée par le manganèse

Par la suite, un procédé proche a été mis au point par l'équipe de Z. Zhou qui fait intervenir comme oxydant stœchiométrique du 1,2-dichloroéthane.<sup>136</sup>

## M. Cobalt

Le cobalt présente les mêmes avantages que le fer et le manganèse. Il a donc fait l'objet d'un certain nombre d'études dans le cadre de la formation de biaryles.

### Conditions réductrices

Le cobalt a pu conduire à des réactions de couplage réducteurs. Les premières réactions ont été faites en présence de poudre de cobalt activée introduite de manière stœchiométrique.<sup>137</sup>

Par la suite, ces réactions ont été peu étudiées. Deux réactions ont été mises au point par l'équipe de C. Gosmini dans lesquelles l'accent est mis sur la formation de biaryles dissymétriques à partir de deux substrats électrophiles. Les réducteurs employés ont été une source électrochimique<sup>138</sup> et du manganèse en poudre.<sup>139</sup>

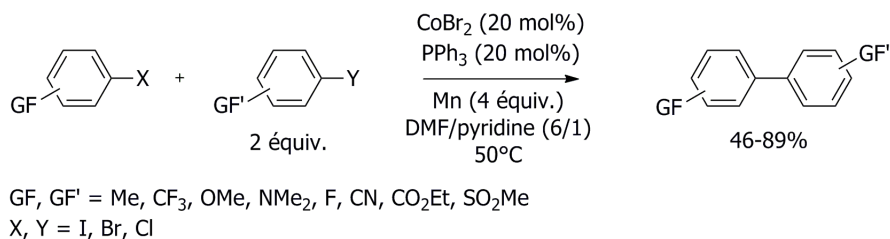


Schéma 50 : hétérocouplage d'halogénures aromatiques par catalyse au cobalt

136 Z. Zhou, W. Xue, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 599

137 C. S. Chao, C. H. Cheng, C. T. Chang, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4904

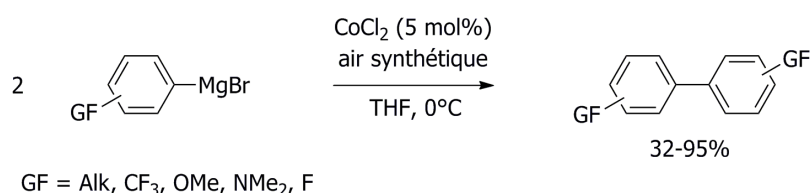
138 P. Gomes, H. Fillon, C. Gosmini, E. Labbé, J. Périchon, *Tetrahedron* **2002**, 58, 8417

139 M. Amatore, C. Gosmini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2089



## Conditions oxydantes

Les premières réactions de dimérisation d'organomagnésiens catalysées par le cobalt ont été découvertes par M. S. Kharasch.<sup>140</sup> Des études ultérieures de W. B. Smith<sup>141</sup> et de R. Pallaud<sup>142</sup> ont repris ces résultats, mais il a fallu attendre les travaux d'A. Jacobi von Wangelin<sup>143</sup> et de X. Q. Yu,<sup>144</sup> qui ont simultanément mis au point la réaction de dimérisation en présence de sels de cobalt et avec du dioxygène atmosphérique comme oxydant stœchiométrique, pour avoir une réaction réellement efficace.



### Schéma 51 : dimérisation d'organomagnésiens par catalyse au cobalt (A. Jacobi von Wangelin)

La différence entre les deux méthodes exposées réside dans la réalisation de l'organomagnésien et du couplage en une étape (X. Q. Yu) ou en deux (A. Jacobi von Wangelin).

Dans ces deux cas, aucun mécanisme n'a été proposé, mais la nécessité du dioxygène de l'air a été mise en évidence.

## N. Sans métal de transition

Plus récemment, des méthodes d'homocouplages ont été mises au point dans lesquelles aucun métal de transition n'est introduit pour catalyser la réaction.

### Utilisation d'organomagnésiens

Le premier exemple d'une réaction de ce type a été donné par T. Nishiyama qui a utilisé l'anhydride trifluorométhanésulfonique pour dimériser des organomagnésiens.<sup>145</sup> Le mécanisme de la réaction n'a pas été déterminé.

Par la suite, H. Mayr et P. Knochel a mis au point une méthode permettant d'utiliser un oxydant organique stœchiométrique.<sup>146</sup>

140 M. S. Kharasch, E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 2316

141 W. B. Smith, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 4206

142 a) G. Adda, R. Pallaud, *C. R. Acad. Sc. Paris Série C* **1968**, 266, 35

b) R. Pallaud, J. L. Zenou, *C. R. Acad. Sc. Paris Série C* **1968**, 266, 1608

143 M. Mayer, W. M. Czaplik, A. Jacobi von Wangelin, *Synlett* **2009**, 2931

144 S. Y. Chen, J. Zhang, Y.-H. Li, J. Wen, S. Q. Bian, X. Q. Yu, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 6795

145 T. Nishiyama, T. Seshita, H. Shodai, K. Aoki, H. Kameyama, K. Komura, *Chem. Lett.* **1996**, 549

146 A. Krasovskiy, A. Tishkov, V. del Amo, H. Mayr, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5010

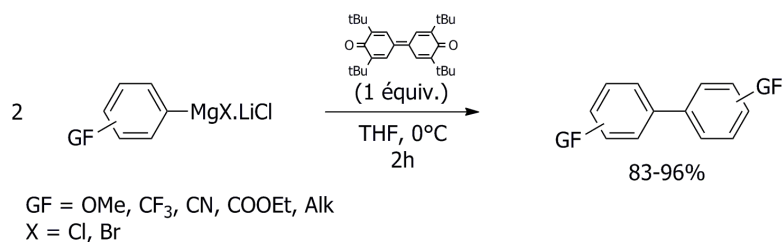


Schéma 52 : dimérisation d'organomagnésiens sans métal de transition

A. Studer a ensuite proposé un aménagement de cette méthode utilisant le TEMPO comme oxydant stœchiométrique (même si certains cas ont été décrits où le TEMPO est introduit catalytiquement avec de l'air comme réoxydant stœchiométrique) possédant également une bonne tolérance fonctionnelle.<sup>147</sup>

#### Utilisation d'acides boroniques

L'équipe de J. Mao et D. Shi a récemment permis le couplage d'acides boroniques sans métal de transition,<sup>148</sup> mais dans des conditions drastiques (iode comme oxydant, air atmosphérique, excès de base, chauffage pendant 48h à 140°C) et avec très peu de fonctions tolérées.

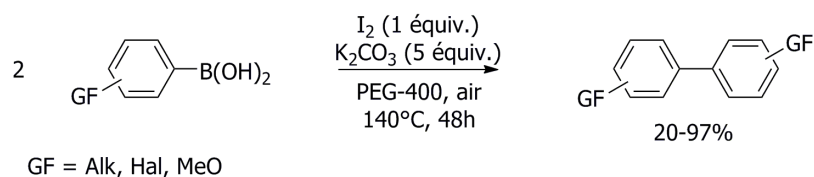


Schéma 53 : dimérisation d'acides boroniques sans métal de transition

147 M. S. Maji, T. Pfeifer, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9547

148 J. Mao, Q. Hua, G. Xie, Z. Yao, D. Shi, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2262



## 1.2. Dimérisation réductrice catalysée par le cobalt : étude expérimentale

### 1.2.1. Axes d'étude de la réaction

L'étude de la réaction de dimérisation réductrice des halogénures aromatiques est venue de plusieurs questions.

Une méthode a été mise au point lors de la thèse de M. Amatore permettant la synthèse de biaryles dissymétriques.<sup>139</sup> Cette réaction est efficace et s'effectue dans des conditions douces. Cependant, les conditions expérimentales – en particulier l'utilisation d'un mélange de solvants et de plusieurs ligands potentiels du cobalt – rendent une étude mécanistique complexe.

Il était donc intéressant de trouver une méthode de couplage plus simple ce qui nous a conduit à nous intéresser à l'homocouplage. De plus, comme vu dans la partie bibliographique précédente, ces composés présentent un grand intérêt.

Pour tenter de réaliser une étude mécanistique de la formation des biaryles dissymétriques, nous avons dû modifier et simplifier les conditions expérimentales. Ceci nous a permis de trouver des conditions très simples de formation des biaryles symétriques qui pourront nous faciliter l'étude mécanistique.

### 1.2.2. Simplification de la réaction : optimisation pour la formation de biaryles symétriques à partir de dérivés aromatiques bromés.

Nous sommes donc partis des conditions optimisées pour les biaryles dissymétriques.

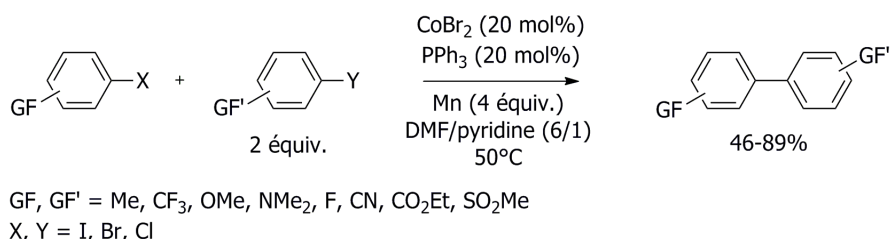


Schéma 54 : hétérocouplage d'halogénures aromatiques par catalyse au cobalt

L'objectif a dans un premier temps été la dimérisation des composés bromés. En effet, les composés chlorés sont connus pour avoir une réactivité largement différente, nécessitant des conditions particulières (toujours en présence de pyridine) pour l'activation de la liaison carbone—chlore du dérivé aromatique.

Au contraire, les dérivés iodés devraient réagir dans les conditions des dérivés bromés sans modification.

## A. Étude de la composition du solvant

Le premier paramètre étudié a été la composition du solvant ; il s'est avéré nécessaire de prendre en compte la température en parallèle. Le manganèse est activé *in situ* par des traces d'acide trifluoroacétique.

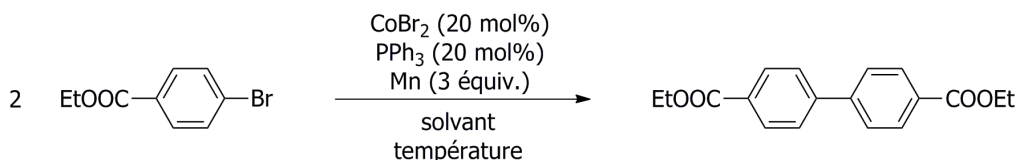


Schéma 55 : étude de l'influence du solvant et de la température

Certains solvants usuels tels que le THF, le toluène ou l'éther éthylique n'ont pas donné de résultat satisfaisant car la poudre de manganèse ne permet pas la réduction du précurseur de cobalt (II) dans ces solvants.

Les solvants couramment utilisés dans notre équipe (acétonitrile et DMF) ont ensuite été évalués, en présence ou non de pyridine. Les réactions ont été arrêtées au bout de quatre heures pour connaître leur cinétique.

Tableau 1 : Mise en évidence de l'influence du solvant et de la température à  $t=4h$

Solvant	Co-solvant	Température	Réduction (rdt CPG)	dimère (rdt CPG)	dérivé bromé (rdt CPG)
DMF	∅	TA	0	0	100
		50°C	15	47	38
	Pyridine 6/1	TA	0	0	100
		50°C	24	71	5
Acétonitrile	∅	TA	18	81	1
		50°C	27	73	0
	Pyridine 6/1	TA	27	42	31
		50°C	35	65	0

La faible réactivité de notre système catalytique dans le DMF pur a donc été confirmée. L'ajout de pyridine permet de stabiliser le cobalt réduit et donc d'augmenter la réactivité, à condition de chauffer le milieu réactionnel.

Les réactivités dans l'acétonitrile sont comparables entre elles, le chauffage entraîne un peu plus de

réduction, et la pyridine ne semble pas améliorer les performances du système.

Ces résultats nous ont conduit à privilégier l'acétonitrile comme solvant, et nous avons ainsi pu ne pas utiliser de cosolvant.

Ce résultat est satisfaisant du point de vue expérimental, mais également du point de vue de la modélisation (voir partie suivante) car un mélange de solvant n'est pas facilement modélisable avec les méthodes utilisées.

## B. Diminution de la quantité de catalyseur

A partir de ces résultats encourageants, nous nous sommes attachés à simplifier encore notre système. Le retrait de la triphénylphosphine n'a aucune influence significative sur le rendement (82% de rendement CPG en dimère en l'absence de triphénylphosphine, 81% en sa présence) et la diminution de la vitesse de la réaction causée par le retrait est compensée par la plus grande simplicité des conditions expérimentales.

Nous avons souhaité par la suite diminuer la quantité de catalyseur.

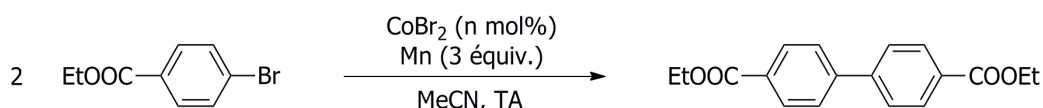


Schéma 56 : étude de l'effet de la quantité de catalyseur

Les réactions ont été interrompues au bout de quatre heures pour évaluer leurs cinétiques.

Tableau 2 : Mise en évidence de l'effet de la quantité de catalyseur à  $t=4h$

Quantité de catalyseur	réduction (rdt CPG)	dimère (rdt CPG)	dérivé bromé (rdt CPG)
20%	18%	82%	0%
10%	28%	72%	0%
5%	25%	43%	32%

La cinétique de la réaction est bien trop lente avec 5% de catalyseur, nous nous sommes donc concentrés sur la réaction avec 10% de catalyseur qui nous est apparue la plus prometteuse.

## C. Utilisation d'un additif : le chlorure d'allyle

Le principal produit secondaire observé dans cette réaction est le produit de réduction du dérivé aromatique, dont nous avons donc voulu limiter la formation.

Un suivi cinétique de la réaction nous a montré que dans ces réactions de couplage, ce produit

secondaire se forme majoritairement au début de la réaction. Son apparition est donc sans doute liée aux impuretés initialement présentes dans le milieu.

Dans un contexte proche, l'ajout de chlorure d'allyle dans des réactions de formation d'organozinciques<sup>149</sup> a permis une amélioration significative, nous avons donc testé cette approche. Nous avons ajouté 30% de chlorure d'allyle (soit trois équivalents par rapport au bromure de cobalt, quantité optimisée lors des réactions de formation d'organozinciques) avant d'ajouter le dérivé aromatique.

Les résultats sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : Mise en évidence de l'influence d'un additif, le chlorure d'allyle

Présence de chlorure d'allyle	Réduction (rdt CPG)	dimère (rdt CPG)	dérivé bromé (rdt CPG)
non	28%	72%	0%
oui	14%	85%	1%

Cet effet est donc sensible, nous avons choisi d'utiliser cet additif dans la suite de l'étude.

La cinétique globale de la réaction n'est pas affectée par ce réactif, ce qui nous a permis de considérer que l'espèce active, en présence ou non de chlorure d'allyle, était la même.

#### D. Étude de l'effet de divers ligands

Le dernier paramètre que nous avons étudié concerne l'introduction d'un ligand dans le milieu.

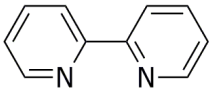
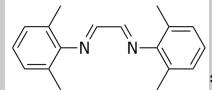
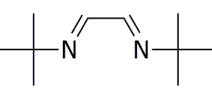
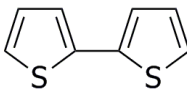
L'étude a été faite sur le bromobenzène. Afin de suivre l'effet des ligands sur la cinétique de la réaction, les réactions ont été arrêtées au bout de trois heures. Dans la plupart des cas, la réaction est terminée au bout de 24 heures (les exceptions sont la réaction avec trois équivalents de PPh<sub>3</sub> et celles avec les ligands bidentes autres que les diazadiènes).

Les résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous.

---

149 I. Kamierski, C. Gosmini, J. M. Paris, J. Perichon, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6417

Tableau 4 : Mise en évidence de l'influence d'un ligand à t=3h sur la réaction du bromobenzène

Ligand	réduction (rdt CPG)	dimère (rdt CPG)	dérivé bromé (rdt CPG)
Sans ligand	5%	41%	54%
PPh <sub>3</sub> (1 équiv.)	12%	88%	0%
PPh <sub>3</sub> (2 équiv.)	13%	16%	71%
PPh <sub>3</sub> (3 équiv.)	6%	0%	94%
 *	8%	35%	57%
 *	14%	71%	15%
 *	12%	64%	25%
dppe	7%	18%	75%
dppp	6%	5%	88%
Thiophène (1 équiv.)	21%	22%	56%
Thiophène (2 équiv.)	32%	17%	51%
Thiophène (3 équiv.)	26%	13%	61%
	9%	9%	82%

\* : ces manipulations ont été effectuées sans chlorure d'allyle

Les ligands azotés n'ont pas été mis en présence de chlorure d'allyle pour éviter la substitution nucléophile du ligand sur cet additif.



Plusieurs tendances se dégagent de ce tableau.

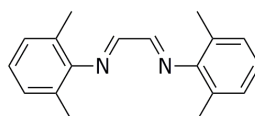
La comparaison entre les différentes quantités de ligand monodente montre que la réactivité est moins importante lorsque l'on augmente la quantité de ligand. Le centre catalytique est alors peut-être trop encombré pour permettre l'accès des substrats. Ceci semble confirmé par l'utilisation de ligands bidentes (dppe, dppp et bis-thiophène) qui inhibent en grande partie la réaction.

Les ligands de type phosphine ont une influence marquée sur le cycle, tandis que le thiophène ne semble pas avoir un effet très important sur le taux de conversion (en revanche, le produit de réduction est nettement plus présent).

Parmi les ligands bidentes, qui inhibent la réaction, une exception est remarquable : les ligands de type diazadiène ont au contraire une réactivité intéressante car ils accélèrent la cinétique de la réaction par rapport au cas sans ligand.

Nous avons finalement retenu trois cas pour la suite de l'étude :

- la réaction sans aucun ligand ajouté, qui possède l'intérêt d'avoir des conditions opératoires très simples ;
- la réaction en présence d'un équivalent de triphénylphosphine, rapide et qui ne nécessite qu'un ligand simple et commercial ;
- la réaction avec le ligand diazadiène dérivé du *m*-xylène, rapide également, et qui permettra une modélisation en DFT plus aisée que la triphénylphosphine du fait de son caractère bidente et assez rigide (voir partie suivante).



## E. Extension de la réaction sans ligand à divers aromatiques bromés et iodés

Les conditions optimisées en l'absence de ligand ajouté ont été testées sur un grand nombre de dérivés bromés et iodés.

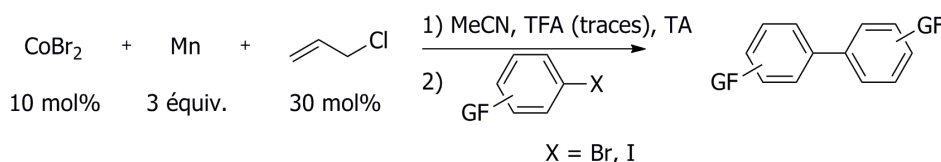
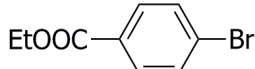
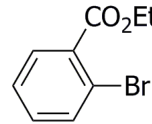
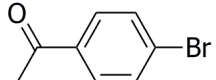
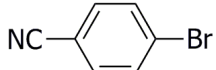
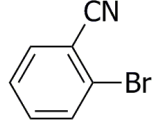
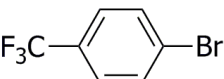
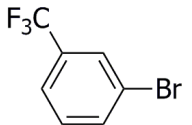
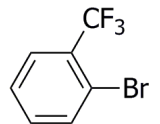
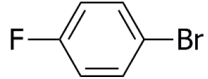
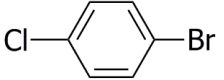
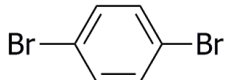
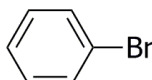
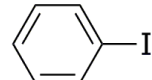
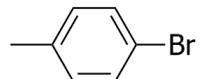
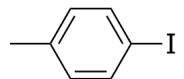
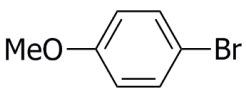
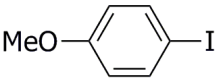
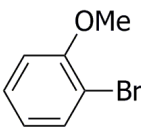
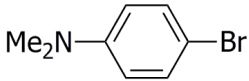


Schéma 57 : dimérisation réductrice de dérivés bromés et iodés par catalyse au cobalt

Les résultats obtenus sont récapitulés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : Produits obtenus par dimérisation réductrice de dérivés bromés ou iodés

	Réactif	Rendement en dimère (Rendement CPG)	Durée	Produit
1		90%	4h	1.1
2		86%	4h	1.2
3		72%	4h	1.3
4		92%	3h	1.4
5		78%	3h	1.5
6		81%	6h	1.6
7		64% (84%)	6h	1.7
8		43% (74%)	8h	1.8
9		86%	6h	1.9
10		66% (94%)	4h	1.10
11		44%	6h	1.11
12		81%	8h	1.12
13		67%	3h	1.12
14		75%	5h	1.13
15		75%	3h	1.13

16		48%	5j	1.14
17		75%	3h	1.14
18		21% (45%)	6j	1.15
19		45% (75%)	1j	1.16

La réactivité des composés substitués par un groupe d'attracteur d'électrons (entrées 1 à 11) est nettement supérieure à celle de ceux possédant un groupement donneur d'électrons (entrées 16, 18 et 19). Ceci nous incite à penser qu'une étape d'addition oxydante est l'étape cinétiquement déterminante du mécanisme.

La réactivité des composés enrichis en électrons est très faible : la réaction est donc lente, ce qui induit une hydrolyse progressive et des rendements médiocres. L'utilisation d'un dérivé iodé peut parfois améliorer les résultats (comparer par exemple 16 et 17). Dans tous les cas, le composé iodé réagit plus rapidement que l'analogue bromé (comparer 12 et 13, 14 et 15, 16 et 17).

La réactivité de la bromoacétophénone (entrée 3) est bonne, mais un peu en retrait par rapport aux autres très bons groupements attracteurs d'électrons ; cet effet a déjà été mis en évidence dans des études antérieures qui montrent que les cétones peuvent se ligander au cobalt et, ainsi, diminuer sa réactivité.<sup>150</sup>

Les composés substitués en *ortho* réagissent moins bien que ceux en *méta* ou en *para* se qui s'explique simplement par un paramètre de gêne stérique (comparer en particulier 4 et 5, 6 et 8). Dans le cas de l'ester, cette tendance n'est pas observée, ce qui s'explique par un effet chélate, impliquant une liaison de l'ester au cobalt, qui compense l'effet de l'encombrement.

Le moins bon résultat du *p*-dibromobenzène s'explique par la formation de divers produits de réduction et de certains oligomères.

### 1.2.3. Extension aux dérivés chlorés

Notre objectif suivant a été de faire réagir des dérivés chlorés qui, dans les conditions précédentes, ne donnent qu'au plus un peu de produit de réduction. Nous avons utilisé une approche qui a déjà

<sup>150</sup> O. Buriez, J. Y. Nédélec, J. Périchon, *J. Electronanal. Chem.* **2001**, 506, 162

montré son efficacité lors de la formation d'organozinciques par catalyse au cobalt : l'ajout de pyridine et le chauffage à 50°C.<sup>151</sup>

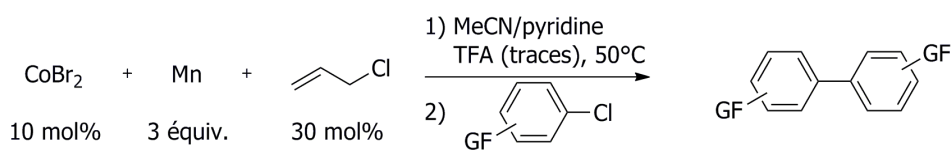


Schéma 58 : dimérisation réductrice de dérivés chlorés par catalyse au cobalt

Nos résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6 : Produits obtenus par dimérisation réductrice de dérivés chlorés

	Réactif	Rendement en dimère (Rendement CPG)	Durée	Produit
1		84%	1,5h	1.17
2		44%	2h	1.3
3		80%	3,5h	1.4
4		74%	3h	1.6
5		(32%)	7h	1.12

Nous avons donc pu avoir de bons résultats concernant la dimérisation des aromatiques chlorés substitués par des groupes accepteurs d'électrons. Une nouvelle fois, l'acétophénone (entrée 2) a une réactivité très inférieure à celle qui est attendue par le seul effet électronique ; la liaison entre la cétone et le cobalt joue un rôle prépondérant ici.

Le chlorobenzène (entrée 5) ayant une très faible réactivité (ajouter plus de pyridine ou chauffer davantage n'a pas permis d'améliorer les résultats), nous n'avons pas essayé de composés substitués par un groupe donneur d'électrons, encore moins réactifs.

#### 1.2.4. Réaction avec un ligand diazadiène

Le diazadiène a donné des résultats intéressants sur le plan cinétique dans l'étude préliminaire comme étant le seul ligand bidenté permettant à la réaction de dimérisation de se produire avec une

151 C. Gosmini, M. Amatore, S. Claudel, J. Perichon, *Synlett* **2005**, 2171

cinétique rapide.

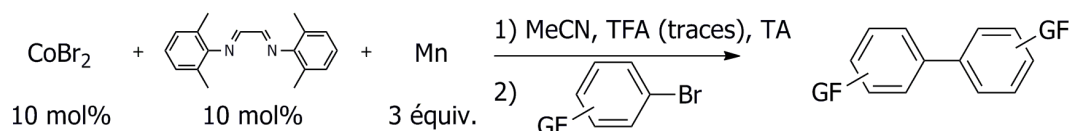


Schéma 59 : dimérisation réductrice de dérivés bromés par le système cobalt-diazadiène

Un certain nombre de dérivés aromatiques bromés ont pu être dimérisés par cette méthode.

Tableau 7 : Produits obtenus par dimérisation réductrice de dérivés bromés

Réactif	Rendement en dimère (Rendement CPG)	Durée	Durée sans ligand (rappel)	Produit
	66%	3h	4h	1.1
	81%	15 min	4h	1.2
	75%	1h	3h	1.4
	60%	4,5h	6h	1.6
	66%	6h	8h	1.12
	48%	1j	5j	1.14
	32% (55%)	2j	6j	1.15

Ces résultats montrent une nette accélération de la réaction par le ligand diazadiène, que le substituant du groupe aromatique soit donneur ou accepteur d'électrons. En revanche, une quantité bien plus importante de produit de réduction est produite, ce qui diminue les rendements par rapport à la réaction sans ligand. Ceci peut s'expliquer par l'absence de chlorure d'allyle dans la réaction que nous avons préféré retirer dans cette partie pour limiter tout risque de réaction avec le diazadiène, mais également pour être sûrs de pouvoir négliger cet additif dans l'étude mécanistique.

Le mécanisme de cette réaction fera l'objet de la modélisation de la partie suivante.

### 1.2.5. Réaction avec un ligand phosphine

La réaction avec la triphénylphosphine a montré lors de l'étude précédente une réactivité accélérée par rapport au cas sans ligand ; nous avons donc voulu exploiter sa réactivité.

Il nous a paru intéressant de tenter de diminuer la quantité de catalyseur, ce qui ne doit pas empêcher la consommation de tout le réactif avant la désactivation du système catalytique puisque la réaction est plus rapide.

La diminution du taux catalytique s'est avérée impossible dans les conditions étudiées : à 2% de catalyseur, moins de 20% du réactif est consommé.

Ceci peut être dû aux impuretés éventuellement introduites initialement ou au cours de la réaction. Nous avons donc choisi de travailler avec des quantités plus importantes (ce qui n'est pas un problème étant donné la disponibilité des réactifs utilisés) en conservant la quantité de catalyseur et en multipliant par 10 les quantités de réactifs. Ceci nous a permis, à partir du bromobenzène, d'obtenir 85% de rendement CPG en 18h.

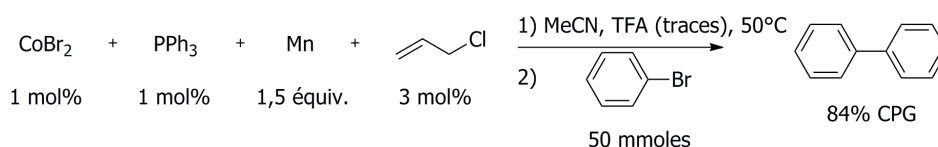


Schéma 60 : dimérisation réductrice du bromobenzène par le système cobalt-triphénylphosphine

Ce résultat nous montre la possibilité d'une application à plus grande échelle de cette réaction. Nous pouvons remarquer de plus que l'excès de manganèse a pu être très largement réduit par le changement d'échelle (1,5 équivalent à la place de 3 équivalents). Nous n'avons pas davantage étudié la gamme des réactifs qui pourraient dimériser dans ces conditions en raison des quantités nécessaires, mais il n'y a pas *a priori* de raison pour que les substrats dimérisant dans les conditions optimisées antérieurement ne puissent pas réagir ainsi.

### 1.2.6. Conclusions

Le système catalytique formé par des sels de cobalt et du manganèse stœchiométrique permet donc dans des conditions douces et simples à mettre en œuvre de catalyser la réaction de dimérisation des halogénures aromatiques.

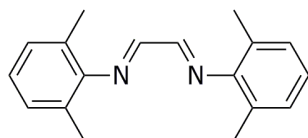
Trois variantes ont été mises au point. La première, sans ligand, permet l'homocouplage des bromures et iodures aromatiques, et même des chlorures par ajout de pyridine et chauffage à 50°C ; la seconde, en présence d'un ligand bidente de type diazadiène, accélère significativement la

réaction et permettra d'apporter des éléments de compréhension du mécanisme ; enfin, une troisième méthode en présence de triphénylphosphine permet de diminuer le taux catalytique à 1%.

## 1.3. Dimérisation réductrice catalysée par le cobalt : étude mécanistique par modélisation en DFT

### 1.3.1. Présentation du problème

La réaction de dimérisation des halogénures aromatiques a été mise au point dans trois types de conditions principales. Des calculs préliminaires nous ont convaincu que la modélisation du cycle sans ligand ou avec de la triphénylphosphine aurait nécessité de prendre en compte plusieurs molécules de solvant de manière explicite. Nous avons donc choisi d'étudier le cycle catalytique dans les conditions les plus simples à modéliser, c'est à dire en présence d'un ligand bidentate diazadiène.



L'utilisation de ce ligand assez encombré empêche les molécules d'acétonitrile de se rapprocher du centre métallique. Ceci nous permet de ne pas tenir compte du solvant autrement que par un modèle continu.

Ce ligand présente d'autre part l'avantage d'être assez rigide, ce qui simplifiera les calculs.

### 1.3.2. Proposition de mécanisme

#### A. Éléments expérimentaux du mécanisme

Certains résultats expérimentaux nous ont guidés dans notre proposition de mécanisme :

- la réaction avec et sans chlorure d'allyle ne montre pas une différence de cinétique appréciable ; nous ne tiendrons donc pas compte de cet additif dans le mécanisme ;
- la réaction en présence d'un inhibiteur radicalaire (le galvinoxyl) ne montre aucune altération de la réactivité ; ceci nous permet d'exclure le passage par une espèce radicalaire ;
- l'introduction d'un anhydride d'acide dans le milieu ne conduit pas à la formation de cétone, et l'addition de dioxyde de carbone ne conduit pas à la formation d'acides carboxyliques ; ces deux éléments nous permettent d'exclure le passage par un organomanganeux intermédiaire.<sup>152</sup>

152 G. Friour, G. Cahiez, J. F. Normant, *Synthesis* **1985**, 1, 50



## B. Détermination d'un cycle catalytique

Afin de proposer un mécanisme raisonnable pour cette réaction, nous nous sommes inspirés de différents travaux.

Les études électrochimiques menées par l'équipe d'O. Buriez<sup>153</sup> ont montré la possibilité de l'addition oxydante d'halogénures aromatiques sur  $\text{Co}^{\text{I}}$  dans des conditions proches de celles utilisées ici. En revanche, aucune addition oxydante n'a été mise en évidence aux degrés d'oxydations 0 et +II du cobalt.

La possibilité d'addition oxydante au degré d'oxydation +I du cobalt a également été illustrée par l'équipe de X. Li<sup>154</sup> qui, bien que les conditions soient très différentes, a isolé l'espèce de  $\text{Co}^{\text{III}}$  résultant de l'insertion de  $\text{Co}^{\text{I}}$  dans une liaison C(aromatique) – Halogène.

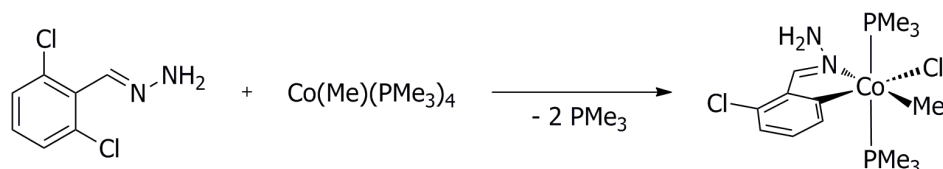


Schéma 61 : illustration de la possibilité d'une addition oxydante du cobalt (I)

Des travaux ont été effectués par C. Amatore et A. Jutand concernant le mécanisme de la dimérisation réductrice des halogénures aromatiques par un précurseur de nickel (II) en présence de zinc (voire partie bibliographique).<sup>102</sup> Le cycle catalytique proposé par cette équipe, sur la base d'études électrochimiques, est représenté sur le schéma ci-dessous dans le cas du bromobenzène.

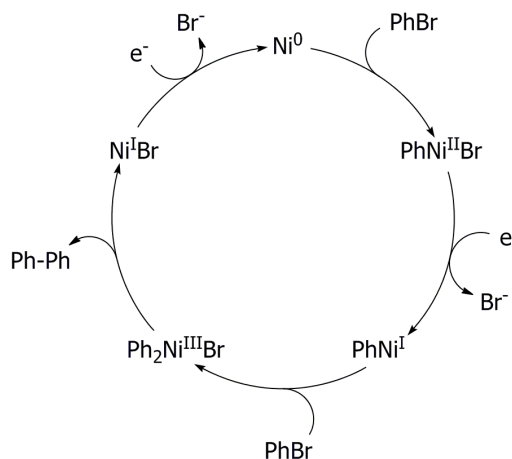


Schéma 62 : mécanisme de la dimérisation réductrice électrochimique par catalyse au nickel

Ce cycle fait intervenir deux additions oxydantes sur des états d'oxydations différents (0 et +I) du nickel. Nous avons adapté ce cycle de manière à ne faire intervenir qu'un état d'oxydation du cobalt, ce qui a conduit à proposer une étape de réduction hétérogène à deux électrons.

153 O. Buriez, C. Cannes, J. Y. Nédélec, J. Périchon, *J. Electronanal. Chem.* **2000**, 495, 57

154 Y. Chen, H. Sun, U. Flörke, X. Li, *Organometallics* **2008**, 27, 270

Notre proposition de mécanisme est illustrée sur le schéma ci-dessous.

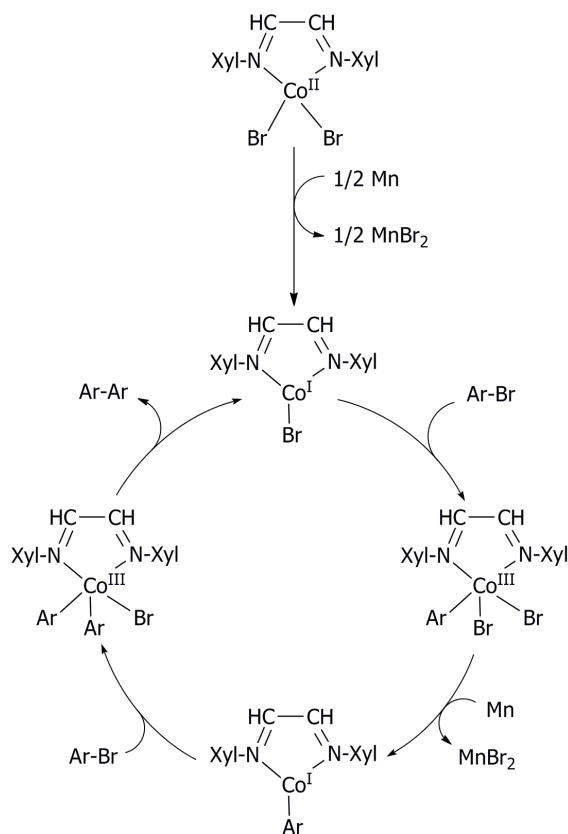


Schéma 63 : proposition de mécanisme pour l'homocouplage catalysé par le cobalt en présence d'un ligand diazadiène

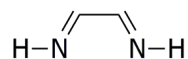
Le précurseur de cobalt (II) est dans un premier temps réduit par le manganèse de manière à libérer l'espèce catalytique de cobalt (I) qui peut alors donner lieu à une première addition oxydante de l'halogénure aromatique. Le manganèse doit alors réduire l'espèce de cobalt (III) ainsi obtenue en cobalt (I) qui va pouvoir subir une deuxième addition oxydante. Une élimination réductrice permet de régénérer l'espèce catalytique et de libérer le dimère formé.

Afin de tester la cohérence de ce cycle avec les données expérimentales, nous avons modélisé ce mécanisme en DFT.

### C. Étude du cycle proposé

#### Modèle utilisé

Pour la modélisation de ce mécanisme, nous avons choisi de nous limiter à un modèle assez simple. La première simplification a été de ne pas considérer le ligand dans son intégralité dans un premier temps, mais de prendre l'analogue hydrogéné.



Dans un second temps, ce modèle sera complété par l'étude du ligand complet.

L'aromatique impliqué dans la réaction de dimérisation a été modélisé par le bromobenzène.

Nous avons utilisé une modélisation en DFT avec la fonctionnelle B3LYP associée à la base 6-31G\* pour les atomes de carbone, d'azote et d'hydrogène. Pour les atomes de cobalt et de brome, le potentiel de Los Alamos et la base associée ont été utilisés. Pour ces derniers, il a été ajouté en plus une orbitale de polarisation comme proposé par G. Frenking (f pour le cobalt, d pour le brome). Le solvant (dans notre cas l'acétonitrile) a été introduit selon le modèle de solvant continu PCM (Polarizable Continuum Model). Tous les calculs ont été effectués dans un formalisme non restreint quel que soit l'état de spin (singulet ou triplet). Les contaminations de spin ont toujours été négligeables lors de cette étude.

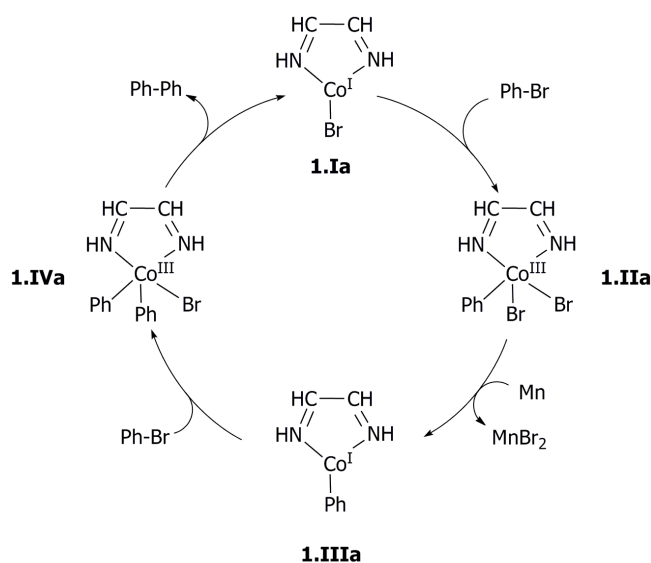
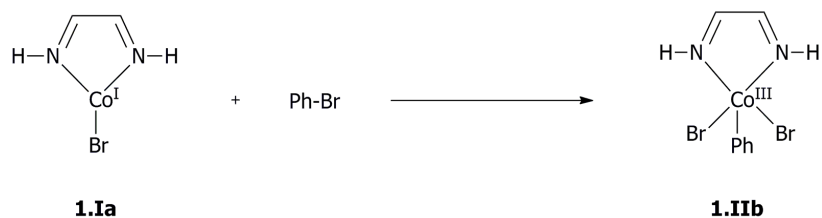


Schéma 64 : mécanisme de dimérisation avec le ligand simplifié

### Première addition oxydante

La première addition oxydante a été modélisée dans le modèle présenté.



Les résultats sont présentés sur le diagramme ci-dessous.

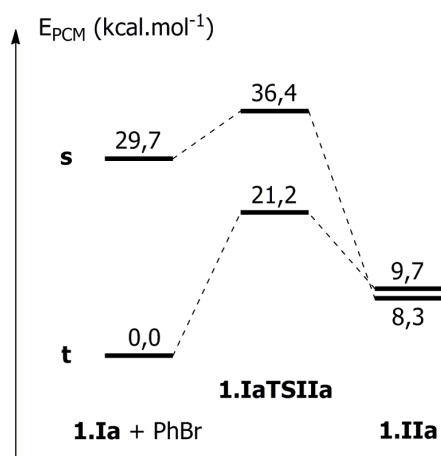


Schéma 65 : diagramme énergétique de la première addition oxydante

La molécule **1.Ia** est de géométrie triangulaire autour du cobalt en triplet et de géométrie en T en singlet. La molécule **1.IIa** présente quand à elle une géométrie de type bipyramide trigonale en triplet et de type pyramide à base carrée en singlet.

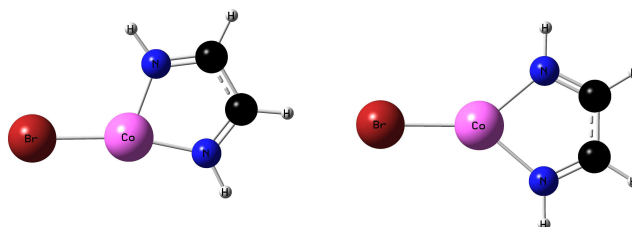


Schéma 66 : structures de **1.Ia** respectivement en singlet et en triplet

Deux résultats principaux découlent de ce diagramme énergétique :

- l'énergie d'activation de cette addition oxydante est raisonnable pour une réaction se déroulant dans les conditions expérimentales présentées ;
- l'état de spin favorisé dans cette réaction est très largement l'état triplet dans la première partie (avant l'état de transition), l'inversion de spin ne pouvant éventuellement avoir lieu que dans la deuxième partie (après l'état de transition).

Le croisement de spin observé au niveau du complexe **1.IIa** est difficile à étudier pour plusieurs raisons. En premier lieu, la différence d'énergie PCM est très faible entre les deux niveaux, mais surtout, elle est due à la solvation : les énergies SCF (Self-Consistent Field) donnent un ordre inversé des énergies de ces niveaux comme le montrent les données du tableau ci dessous.

Tableau 8 : Différences d'énergie dans deux modèles entre les états de spin de **1.IIa**

	SCF	PCM
$E(s) - E(t)$ (en kcal.mol <sup>-1</sup> )	3,8	-1,4

Nous nous sommes néanmoins intéressés à une description plus précise et nous avons donc cherché le MECP (*Minimum Energy Crossing Point*) entre les surfaces triplet et singulet. L'allure de la surface d'énergie à ce niveau, comprenant pour chaque géométrie les excitations verticales, est représentée sur le schéma ci-dessous.

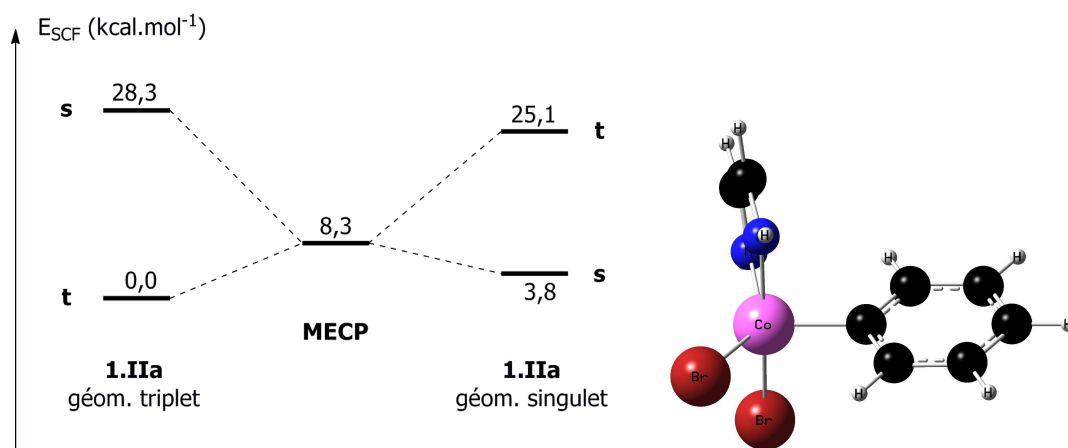


Schéma 67 : diagramme énergétique de la transformation singulet-triplet de **1.IIa** et structure du MECP

La structure du MECP montre un état intermédiaire entre la bipyramide trigonale et la pyramide à base carrée, ce qui est conforme à nos attentes. D'après les énergies SCF calculées, le passage d'un état de spin à l'autre se fait donc facilement dans les conditions de température utilisées.

### Réduction

La deuxième étape de réduction hétérogène par du manganèse en poudre est plus difficile à considérer car nous ne disposons pas de modèle satisfaisant pour décrire l'état du manganèse en solution.

Des essais préliminaires ont été menés pour tenter de faire interagir un cluster de manganèse, mais ces calculs n'ont pas abouti faute d'arriver à une convergence en un temps raisonnable.

Nous avons alors cherché à évaluer l'effet d'une ionisation sur la géométrie du complexe. A partir des structures **1.IIa** en triplet et en singulet, nous avons optimisé les géométries de l'anion et du dianion correspondants. Dans le cas de l'anion, les configurations de spin doublet et quadruplet ont été évaluées, dans le cas du dianion, les configurations singulet et triplet ont été évaluées. L'effet le plus important observé est la libération d'un bromure dans le cas de la relaxation de l'état triplet du dianion. Deux géométries ont été obtenues dans ce cas : l'une en plan carré, l'autre tétraédrique. La structure tétraédrique présente cependant une forte contamination de spin.

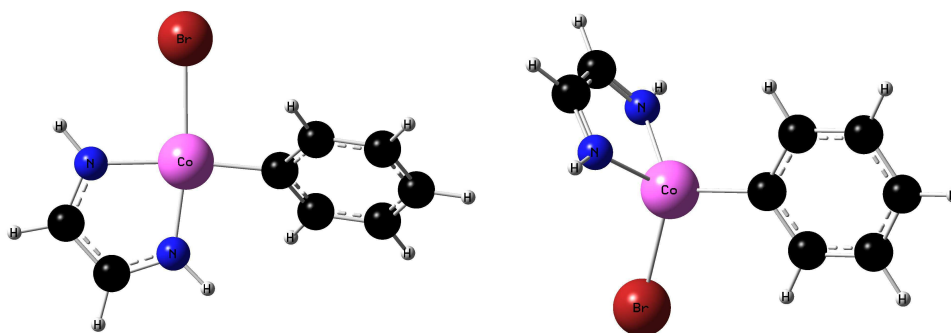


Schéma 68 : deux structures obtenues pour le complexe **1.IIa**

Les diagrammes énergétiques n'ont pas vraiment de sens vu que l'on n'étudie qu'une des demi-équations électroniques de la réaction. Comme nous ne pouvons pas savoir directement s'il y a réellement formation de  $MnBr_2$  dans le milieu, il nous est difficile d'aller plus loin qu'une approche qualitative. Le tableau ci-dessous donne la différence d'énergie SCF entre les structures optimisées en haut spin et en bas spin.

Tableau 9 : Effet de l'ionisation du complexe **1.IIa**

	<b>1.IIa</b>	<b>1.IIa + 1 électron</b>	<b>1.IIa + 2 électrons</b>
$E_{SCF}^{(bas\ spin)} - E_{SCF}^{(haut\ spin)}$ (en kcal.mol <sup>-1</sup> )	3,8	-2,3	<i>plan carré : 32,9</i> <i>tétraédrique : 43,2</i>

La dernière colonne illustre la facilité du départ d'un ion bromure à partir du produit de la double réduction dans l'état triplet en comparaison de la structure singulet.

Les principaux paramètres géométriques des structures étudiées sont donnés dans le tableau ci-dessous.

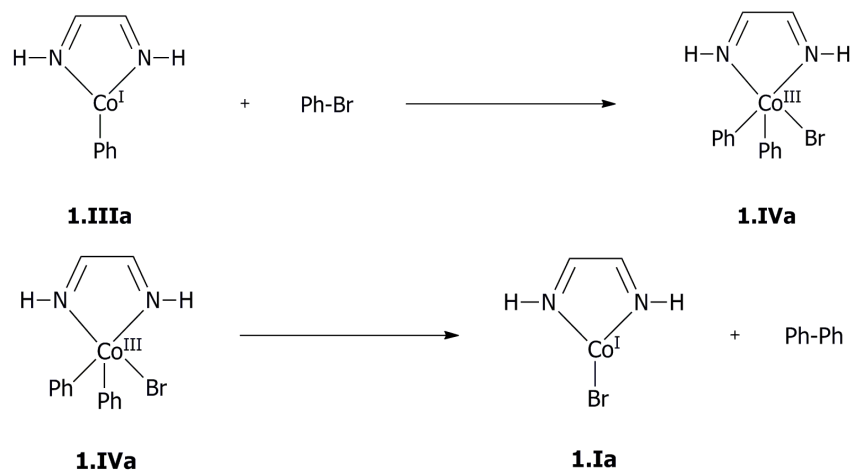
Tableau 10 : Paramètres géométriques importants lors des ionisations de **1.IIa**

	Co—N (moyenne, pm)	Co—Br (moyenne, pm)	Co—C (pm)
<b>1.IIa</b> sing.	191	239	193
<b>1.IIa</b> tripl.	207	245	198
<b>1.IIa</b> + 1 e doubl.	196	256	195
<b>1.IIa</b> + 1 e quadr.	215	259	206
<b>1.IIa</b> + 2 e sing.	186	269	193
<b>1.IIa</b> + 2 e plan tripl.	194	254 (+ 1 départ de Br)	197
<b>1.IIa</b> + 2 e tétra. tripl.	203	259 (+ 1 départ de Br)	205

Ces données illustrent que l'ionisation du complexe a pour principal effet d'allonger les liaisons Co—Br (même dans le cas où un bromure est parti). Même si l'impossibilité, par nos méthodes, de représenter le partenaire nous empêche de considérer ce résultat comme décrivant le comportement dans la solution, le départ des ions bromures lors d'une étape de réduction semble donc raisonnable.

### Deuxième addition oxydante et élimination réductrice

A partir du complexe **1.IIIa** obtenu par réduction du complexe **1.IIa**, le cycle reprend pour donner lieu à une addition oxydante, puis à une élimination réductrice qui régénère l'espèce catalytique.



Ces deux étapes ont été modélisées selon le même modèle que précédemment.

Les résultats sont représentés sur le schéma ci-dessous.

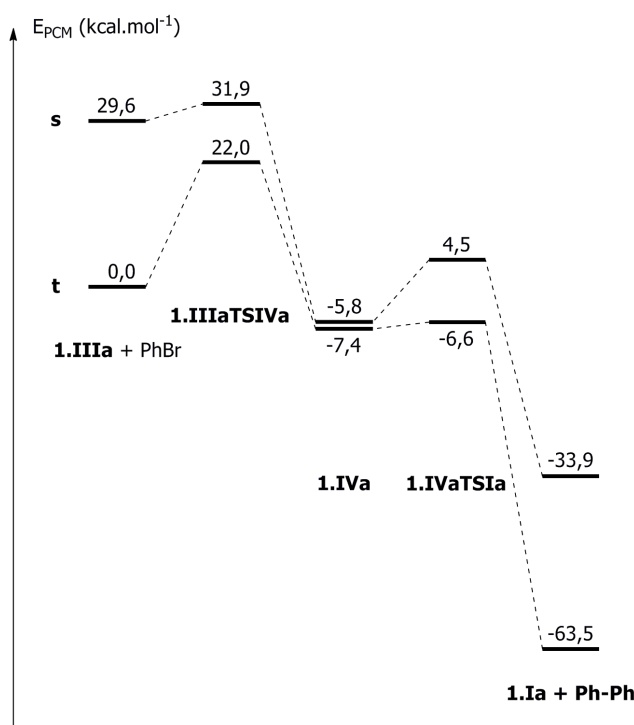


Schéma 69 : diagramme énergétique de la deuxième addition oxydante et de l'élimination réductrice

L'ensemble du cycle semble donc pouvoir se dérouler en triplet.

L'addition oxydante est très similaire à la première en terme d'énergie d'activation ; elle est en revanche exothermique. Comme attendu, l'élimination réductrice est la force motrice de la réaction et est très largement exothermique, avec une très faible barrière d'énergie.

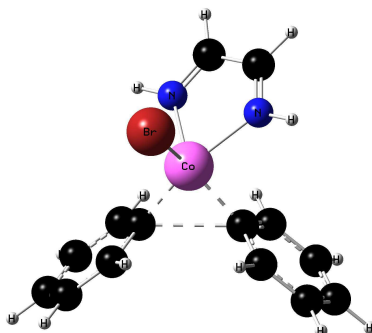


Schéma 69 : état de transition **1.IVaTSIa** en triplet

### **Prise en compte du ligand complet**

Afin de compléter notre étude du mécanisme, nous avons repris le mécanisme avec le ligand dans son intégralité.





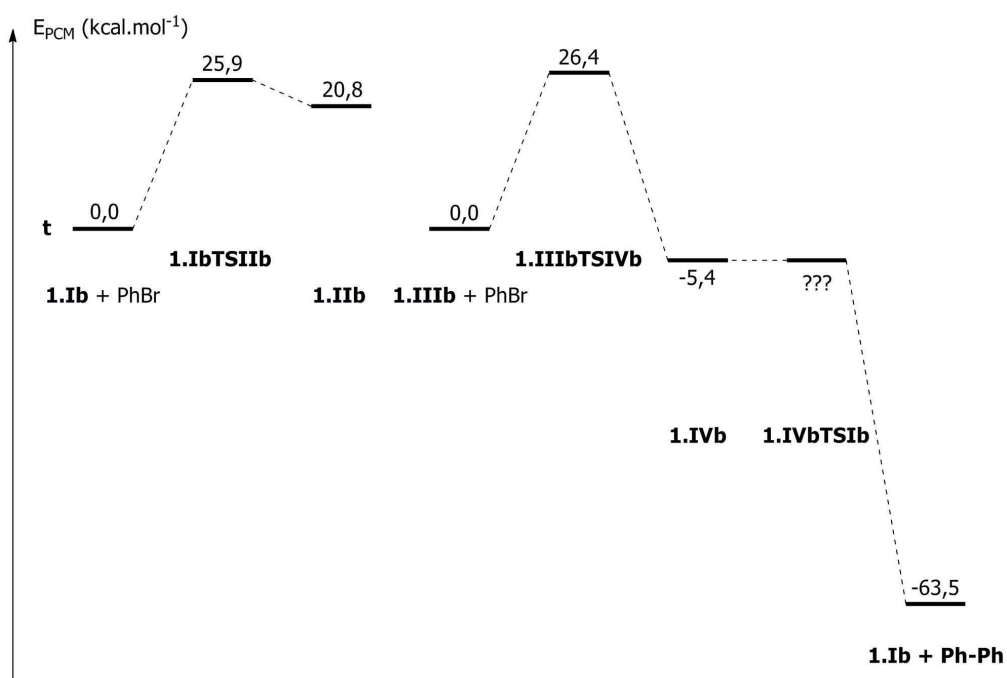


Schéma 73 : diagramme énergétique de la réaction en présence du ligand complet

Les tendances restent globalement les mêmes que dans la modélisation précédente. Les additions oxydantes voient leurs énergies d'activation augmentées de 4 kcal.mol<sup>-1</sup> environ. Ceci s'interprète par l'augmentation de la gêne stérique due aux groupements xylil.

La structure **1.IVbTSlb** n'a pas pu être obtenue : tous les essais d'optimisation redonnaient la structure **1.IVb** ou effectuaient l'élimination réductrice. Ceci est sans doute dû au fait que l'énergie d'activation, déjà faible dans l'étude avec le ligand hydrogéné, est encore diminuée par la gêne stérique introduite par le ligand.

La comparaison des géométries obtenues dans les deux cas montre une variation relativement faible sur les espèces de Co<sup>I</sup>, plus importante sur les espèces de Co<sup>III</sup>, ce qui était attendu puisque la répulsion stérique entre les groupes est plus importante dans ce dernier cas.

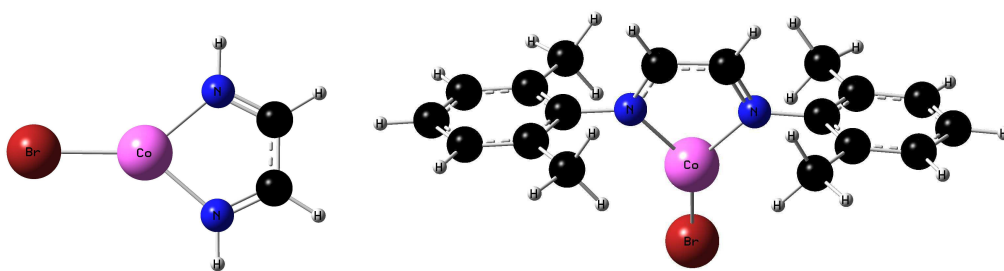


Schéma 74 : structures de **1.Ia** et **1.Ib** en triplet

À titre d'exemple, on présente quelques paramètres caractéristiques pour les complexes stables étudiés en triplet.

Tableau 11 : Paramètres géométriques : comparaison des complexes avec et sans le ligand complet

	Co—N (moyenne, pm)	Co—Br (moyenne, pm)	Co—C (moyenne, pm)	angle N-Co-N (°)
<b>1.Ia</b>	200	236	--	81
<b>1.Ib</b>	200	232	--	82
<b>1.IIa</b>	208	242	198	76
<b>1.IIb</b>	225	243	199	76
<b>1.IIIa</b>	201	--	198	81
<b>1.IIIb</b>	201	--	197	82
<b>1.IVa</b>	211	249	196	76
<b>1.IVb</b>	230	250	196	73

Les variations observées concernent donc majoritairement la fixation du ligand diazadiène et non les autres ligands. Un autre paramètre varie significativement dans le cas des complexes de Co<sup>III</sup> : on observe lors de la réoptimisation une rotation du ligand autour de l'axe de symétrie du système {cobalt – diazadiène}.

### **Retour sur l'étape de réduction**

Ces résultats nous permettent de constater que les étapes d'addition oxydantes ont des énergies d'activation de l'ordre de 25 kcal.mol<sup>-1</sup> ce qui est compatible avec une réaction relativement lente à température ambiante. Cependant, cette valeur étant à la limite supérieure de la marge acceptable pour une réaction dans ces conditions, ceci nous permet de dire que l'étape de réduction hétérogène est probablement – relativement aux autres étapes – rapide et n'est donc sans doute pas l'étape cinétiquement déterminante.

### **1.3.3. Conclusions sur le mécanisme proposé**

Nous avons proposé, par analogie avec des résultats connus et d'après des arguments expérimentaux, un mécanisme pour la réaction de dimérisation réductrice des halogénures aromatiques. Cette proposition de mécanisme a été confrontée à une modélisation en DFT qui montre des énergies d'activations raisonnables pour les étapes modélisées. Notre proposition de cycle catalytique est donc cohérente avec les données dont nous disposons. D'autre part, cette étude nous permet de montrer que l'état de spin privilégié pendant la transformation est l'état triplet.<sup>155</sup>

155 A. Moncomble, P. Le Floch, C. Gosmini, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4770

## 1.4. Dimérisation oxydante catalysée par le cobalt : mise en jeu d'arylzinciques

### 1.4.1. Rappels bibliographique sur les organozinciques

#### A. Introduction

Les organozinciques sont des composés organométalliques préparés par E. von Frankland en 1849.

156

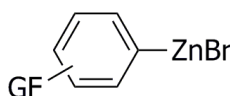


Schéma 75 : structure d'un organozincique aromatique

Ces composés, peu réactifs, ont dans un premier temps été peu étudiés, au contraire d'organométalliques plus réactifs tels que les organolithiens et les organomagnésiens. Leur faible réactivité est cependant intéressante lorsqu'il s'agit de travailler avec des molécules fonctionnalisées par des groupements sensibles (esters, nitriles,...) autrement qu'à très basse température. Ainsi, leur réactivité a récemment été mise à profit en particulier dans des réactions catalysées par des métaux de transition.<sup>157</sup> La préparation efficace de ces composés est donc un enjeu important pour pouvoir mener à bien ces réactions en synthèse organique.

#### B. Préparation des organozinciques

La préparation des organozinciques peut se faire par plusieurs méthodes. On peut principalement les classer en deux catégories : les méthodes par insertion directe de zinc et celles qui passent par transitoirement par un autre organométallique, qu'il soit stœchiométrique ou catalytique.

##### *Insertion directe*

Les premières méthodes mises au point sont fondées sur l'utilisation d'un zinc activé de diverses manières, on peut par exemple citer le lavage par une solution d'acide chlorhydrique,<sup>158</sup> l'utilisation

---

156 E. von Frankland, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1849**, 71, 171

157 a) E. Erdik, *Tetrahedron* **1992**, 48, 9577

b) P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117

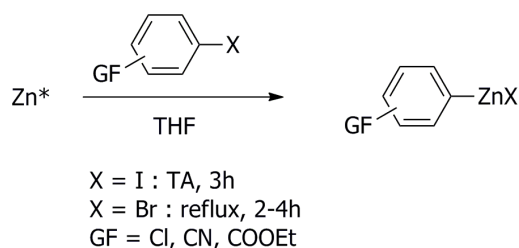
c) P. Knochel, J. J. A. Perea, P. Jones, *Tetrahedron* **1998**, 54, 8275

d) L. Pu, H. B. Yu, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 757

158 M. S. Newman, F. J. Arens, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 946

de 1,2-dibromoéthane<sup>159</sup> ou de TMSCl.<sup>160</sup> Ces procédures ne permettent pas l'activation de liaisons peu activées, ce qui limite leur utilité aux iodures d'alkyles ou aux  $\alpha$ -haloesters. La formation d'organozinciques aromatiques n'est en aucun cas possible dans ces conditions.

R. D. Rieke a proposé une méthode d'activation du zinc (Zn\*), fondée sur la réaction d'un halogénure de zinc avec du naphthalénure de potassium dans le THF,<sup>161</sup> qui permet la formation d'organozinciques avec de bons rendements.<sup>162</sup>



*Schéma 76 : formation d'un organozincique avec le zinc de Rieke*

Le zinc de Rieke est cependant relativement long à préparer (environ deux heures) et, bien que commercial, il se conserve mal. Il est donc intéressant de mettre au point des méthodes de préparation plus facilement utilisables.

D'autres méthodes d'insertion directe dans les dérivés aromatiques iodés ont été mises au point par l'équipe de P. Knochel (en activant le zinc par du dibromoéthane dans le DMF ou le DMAC),<sup>163</sup> l'équipe de K. Takagi (en activant le zinc par utilisation d'ultrasons<sup>164</sup> ou par insertion directe de zinc activé par le TMSCl dans le THF<sup>165</sup>) et celle de A. Furstner (par utilisation d'un alliage zinc/argent<sup>166</sup>). Ces réactions s'étendent en général assez mal aux dérivés aromatiques bromés.

Par la suite, P. Knochel a utilisé du chlorure de lithium pour insérer du zinc plus facilement à partir de bromures et iodures aromatiques fonctionnalisés.<sup>167</sup> Ceci s'explique en particulier par une meilleure solubilisation de l'organozincique dans ces conditions.

### **Transmétallation**

La formation des organozinciques peut également se faire par transmétallation à partir d'une autre espèce organométallique telle qu'un organolithien ou un organomagnésien.

159 M. Gaudemar, A. E. Burgi, B. Baccar, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 280, 165.

160 a) J. K. Gawronsky, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 2605

b) G. Picotin, P. Miginiac, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4796

161 a) R. D. Rieke, P. M. Hudnall, S. Uhm, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 269

b) R. D. Rieke, *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 273

162 L. Zhu, R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1445

163 T. N. Majid, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4413

164 K. Takagi, *Chem. Lett.* **1993**, 469

165 R. Ikegami, A. Koresawa, T. Shibata, K. Takagi, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 2195

166 A. Furstner, R. Singer, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1047

167 a) A. Krasovskiy, V. Malakhov, A. Gavryushin, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 604 0

b) C. Y. Liu, P. Knochel, *Synlett* **2007**, 2081

P. Knochel a proposé une méthode à partir des organolithiens à basse température.<sup>168</sup> Cette méthode permet de former ces composés à partir des dérivés bromés et iodés, avec une bonne tolérance fonctionnelle.

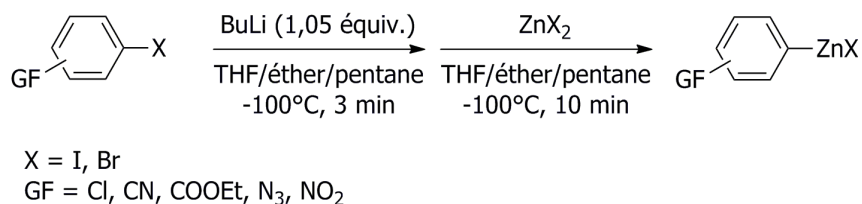


Schéma 77 : formation d'organozinciques par transmétallation d'un organolithien

La préparation à partir des organomagnésiens a également été améliorée avec des méthodes par transmétallation sous micro-ondes<sup>169</sup> ou par ajout de chlorure de lithium.<sup>170</sup>

Des méthodes plus marginales telles que la transmétallation entre un organotellure<sup>171</sup> ou un acide boronique<sup>172</sup> d'une part et le diéthylzinc d'autre part ont également été mises au point. Certaines bases fortes de type phosphazènes permettent également un échange iode—zinc sur un dérivé aromatique.<sup>173</sup>

T. B. Marder et A. Lei ont montré que le métal initialement présent joue un rôle important sur la structure et la réactivité de l'organozincique formé.<sup>174</sup>

L'espèce organométallique intermédiaire n'est pas nécessairement préparée en quantité stœchiométrique, par exemple lors des réactions de formation d'organozinciques par catalyse au nickel.<sup>175</sup> C'est la stratégie qui a été employée par C. Gosmini dans son approche par catalyse au cobalt de la synthèse des organozinciques.

La première méthode mis au point est une électrosynthèse dans un mélange d'acétonitrile (ou de DMF) et de pyridine.<sup>176</sup>

168 a) C. E. Tucker, T. N. Majid, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3983

b) I. Klement, M. Rottlander, C. E. Tucker, T. N. Majid, P. Knochel, P. Venegas, G. Cahiez, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7201

169 I. Mutule, E. Suna, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11168

170 F. M. Piller, A. Metzger, M. A. Schade, B. A. Haag, A. Gavryushin, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7192

171 J. Terao, N. Kambe, N. Sonoda, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4741

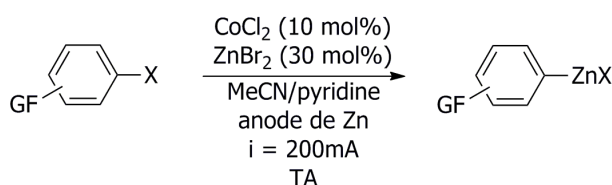
172 L. Dong, Y. J. Xu, L. Z. Gong, A. Q. Mi, Y. Z. Jiang, *Synthesis* **2004**, 1057

173 H. Naka, K. Ito, M. Ueno, K. Kobayashia, Y. Kondo, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 1700

174 L. Q. Jin, C. Liu, J. Liu, F. Hu, Y. Lan, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, T. B. Marder, A. Lei, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16656

175 S. Sibille, V. Ratovelomanana, J. Perichon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 283

176 C. Gosmini, Y. Rollin, J. Y. Nedelec, J. Perichon, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6024



X = Cl, Br  
 GF = CN, COOEt, CF<sub>3</sub>, COMe, OMe, CH<sub>3</sub>, NMe<sub>2</sub>

Schéma 78 : électrosynthèse d'organozinciques par catalyse au cobalt

Cette méthode a été adaptée de manière purement chimique pour les bromures et iodures aromatiques en utilisant de la poudre de zinc activée par des traces d'acide trifluoroacétique.<sup>177,149</sup>



GF = CN, COOEt, COMe, OMe, F, CF<sub>3</sub>

Schéma 79 : synthèse chimique d'organozinciques par catalyse au cobalt

Par la suite, cette méthode a été étendue pour la préparation d'organozinciques à partir des dérivés chlorés.<sup>178</sup>

Une étude mécanistique a permis de montrer que, dans ces conditions, le cobalt est sous la forme Co<sup>0</sup> à la fin de la réaction.<sup>179</sup>

## 1.4.2. Axes d'étude de la réaction

Notre étude a porté sur la dimérisation des composés organozinciques aromatiques préparés par catalyse au cobalt selon la méthode de C. Gosmini.

Les plus-values de cette manière de procéder par rapport aux méthodes de dimérisation des organomagnésiens étudiées antérieurement sont qu'un métal de transition est déjà présent dans le milieu et que les groupes fonctionnels présents sont plus variés. Il est donc intéressant de voir si le cobalt ayant servi à former l'organozincique peut également catalyser la réaction de dimérisation.

Divers éléments nous ont conduit à penser que ceci était envisageable :

- la présence d'une quantité faible mais mesurable de dimère lors de la formation des organozinciques ;
- le fait qu'un organozincique dimérise (très lentement) lorsqu'il est exposé à l'air ;
- des réactions fondées sur l'utilisation du cobalt résiduel après formation de l'organozincique ont déjà été effectuées (telles que les couplages entre organozinciques et chlorodiazines<sup>19c</sup> ou

177 H. Fillon, C. Gosmini, J. Perichon, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3867

178 C. Gosmini, M. Amatore, S. Claudel, J. Perichon, *Synlett* **2005**, 2171

179 S. Seka, O. Buriez, J. Perichon, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 3597

chlorotriazines<sup>19d</sup>).

Nous avons donc voulu favoriser cette réaction.

Dans un premier temps, l'air a été utilisé comme oxydant. Nous avons ensuite testé d'autres oxydants et évalué l'importance du précurseur métallique. Enfin, la nature du composé aromatique a été étendue, permettant d'obtenir une grande variété de composés biaryles.

### 1.4.3. Mise au point des conditions expérimentales

#### A. Premiers résultats en présence d'air

##### Rôle du dioxygène

L'oxydant le plus naturel est l'air atmosphérique. Nous avons donc tenté de dimériser les organozinciques préalablement formés.

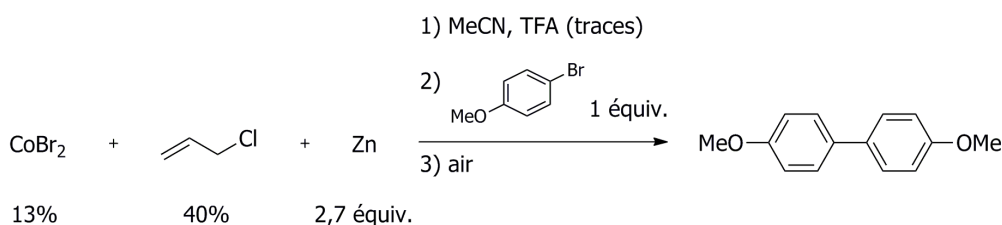


Schéma 80 : couplage oxydant en présence d'air

La manipulation a dans un premier temps été effectuée de manière à vérifier le rôle de l'air. Les réactions ont été arrêtées au bout d'une demi-heure, temps au bout duquel l'acétonitrile de la manipulation avec bullage d'air est totalement évaporé.

Tableau 12 : Mise en évidence du rôle du dioxygène de l'air

Injection d'air	Rendement CPG en ArZnBr	Rendement CPG en dimère
Ouverture du ballon	85%	22%
Bullage d'air atmosphérique	84%	84%
Atmosphère de dioxygène	84%	82%

Ces résultats mettent en évidence le rôle du dioxygène de l'air dans la réaction. Le fait d'ouvrir le ballon ne suffit pas à permettre l'oxydation, sans doute à cause des échanges d'air limités dans ce cas. La dépendance au débit d'air lors du bullage semble relativement faible, si ce n'est qu'un débit trop rapide conduit à une évaporation très rapide du milieu et donc à une consommation relativement faible de l'organozincique.

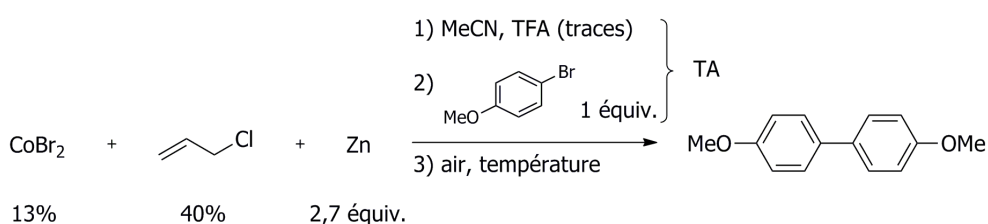


Le seul produit secondaire observé dans cette manipulation est le produit de réduction. Nous nous sommes demandés si ce produit ne pouvait pas provenir en partie d'une réaction avec l'eau de l'air atmosphérique. La réaction a donc été menée en faisant passer l'air à travers du chlorure de calcium anhydre (CaCl<sub>2</sub>), sans modification des résultats.

Dans la suite, nous avons choisi d'opérer sous flux d'air atmosphérique afin d'utiliser les conditions les plus faciles à mettre en œuvre.

### **Influence de la température**

L'influence de la température sur la réaction a été mesurée. Dans tous les cas, l'organozincique est formé à température ambiante, mais l'injection d'air se fait à des températures différentes.



*Schéma 81 : étude du rôle de la température sur le couplage oxydant en présence d'air*

Les résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 13 : Mise en évidence du rôle de la température*

Température	Rendement CPG en dimère
0°C	74%
TA	84%
30°C	83%
50°C	79%

Les variations sont relativement faibles et nous montrent surtout que la température ambiante convient bien et ne nécessite pas d'être parfaitement contrôlée.

### **Extension de la réaction à divers bromures aromatiques**

Par la suite, nous avons voulu étendre cette réaction en préparant divers bromures aromatiques.

Le tableau ci-dessous donne nos résultats pour la réaction d'une gamme de bromures aromatiques représentatifs de toute l'échelle des réactivités.

Tableau 14 : Produits préparés par dimérisation en présence d'air

Composé aromatique	Rendements CPG lors de la formation de l'organozincique		Rendement en dimère par rapport au dérivé halogéné (Rendement CPG)
	ArZnBr	Ar-Ar	
	84%	8%	78% (84%)
	86%	6%	(48%)
	81%	5%	59% (63%)
	59%	22%	(61%)
	81%	14%	(39%)
	55%	36%	(58%)
	78%	15%	34% (36%)
	82%	5%	52% (63%)

Les points satisfaisants de cette étude sont la très bonne réactivité du *p*-bromoanisole (à comparer en particulier aux résultats de la partie précédente concernant les couplages directs en milieu réducteur) et la réaction du 3-bromothiophène qui n'avait pas été possible dans les conditions réductrices.

En revanche, les résultats obtenus avec des composés possédant un groupement attracteur (ester, trifluorométhyle ou nitrile) sont modestes, l'organozincique correspondant est en effet moins réactif. Une analyse plus précise du milieu réactionnel nous a montré la présence de phénols. Leur formation est explicable par la réaction de l'organométallique formé initialement avec le dioxygène de l'air, pour laquelle nous pouvons proposer l'équation suivante.

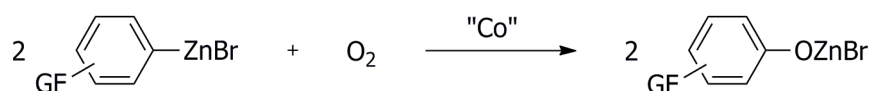


Schéma 82 : oxydation d'un organozincique en phénol par le dioxygène

Les quantités de phénols (analysées par CPG) ne sont pas négligeables dans le cas de ces composés

comme illustré dans le tableau ci dessous.

Tableau 15 : Mise en évidence de l'importance du phénol avec les dérivés appauvris en électrons

Dérivé aromatique	Rendement CPG en dimère	Rendement CPG en phénol
	39%	44%
	58%	20%
	36%	36%
	61%	12%

Dans les autres cas, l'alcool n'a pas été formé dans une quantité appréciable.

Ce phénomène nous a conduit à remettre en cause notre approche. Cette voie de synthèse est efficace et simple à mettre en œuvre pour les composés aromatiques comportant un groupement donneur d'électrons, mais elle conduit à un produit secondaire trop important dans le cas des substituants attracteurs d'électrons.

## B. Étude d'autres oxydants

La présence de dioxygène dans le milieu conduit à la formation de phénols, nous avons donc envisagé plusieurs autres oxydants pour cette réaction. Une étude bibliographique nous a convaincu d'utiliser le 1,2-dibromoéthane,<sup>128</sup> le N-chlorosuccinimide<sup>89</sup> et la *para*-benzoquinone.<sup>79</sup>

### Utilisation de 1,2-dibromoéthane

Nous avons en premier lieu brièvement optimisé les conditions expérimentales sur la réaction de dimérisation de la *p*-bromoanisole avec le 1,2-dibromoéthane comme oxydant, ce qui nous a donné les conditions suivantes :

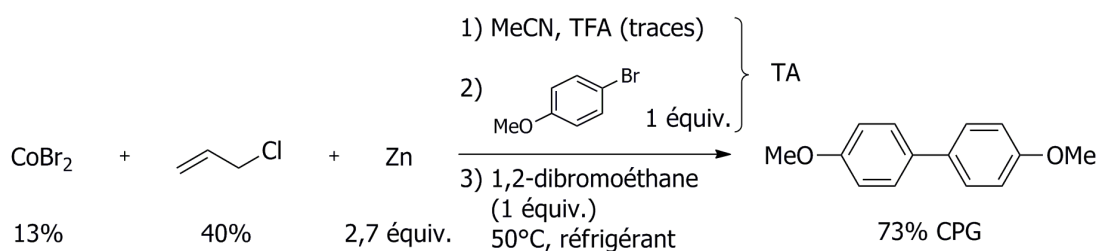


Schéma 83 : couplage oxydant en présence de 1,2-dibromoéthane

Dans les mêmes conditions, le *p*-bromobenzoate d'éthyle a dimérisé avec un rendement CPG de 75%. Cette réaction ne forme pas le phénol de manière appréciable.

### Utilisation de *N*-chlorosuccinimide

La réaction avec le *N*-chlorosuccinimide a donné un résultat intéressant mais qui ne sont pas exploitables dans la réaction de dimérisation.

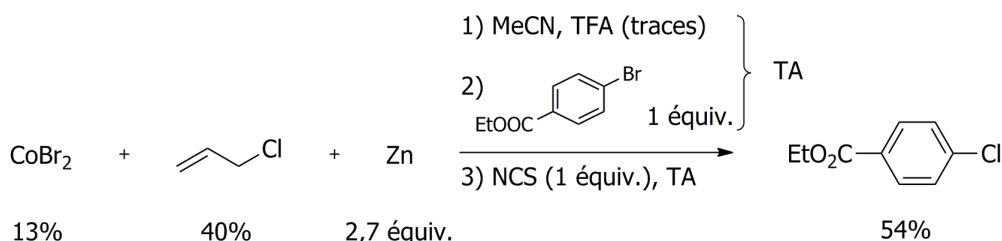


Schéma 84 : tentative de couplage oxydant en présence de NCS

Le produit majoritaire est le produit dans lequel l'atome de brome est remplacé par un atome de chlore. Cet oxydant n'est donc pas utilisable dans notre cas.

### Utilisation de *p*-benzoquinone

La *p*-benzoquinone a permis une dimérisation efficace de l'organozincique dans les conditions les plus simples.

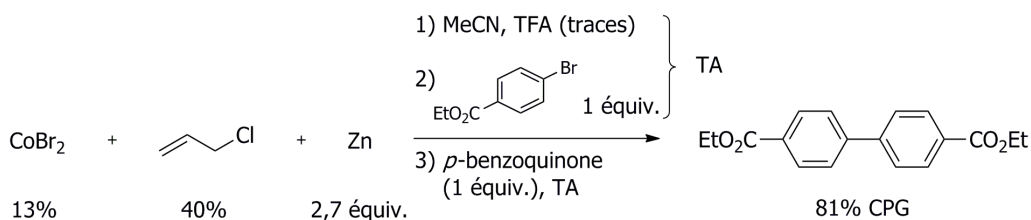


Schéma 85 : couplage oxydant en présence de *p*-benzoquinone

### Retrait du zinc

La synthèse de l'organozincique se fait avec un excès de zinc. Nous avons voulu retirer cet excès de zinc afin de permettre une oxydation plus facile en l'absence du milieu réducteur.

Le zinc a été retiré par filtration sur célite, ce qui a permis d'obtenir le dimère par simple contact avec l'air. Le rendement obtenu (69% CPG dans le cas du *p*-bromobenzoate d'éthyle) illustre les difficultés expérimentales dues à un risque d'hydrolyse lors de la filtration.

Nous avons également tenté la centrifugation de l'organozincique, ce qui s'est effectué sans hydrolyse supplémentaire. Les rendements CPG sont très bons (86% CPG dans le cas du *p*-bromobenzoate d'éthyle), mais lors de l'isolement du produit, seuls 40% ont été obtenus.

Ce résultat surprenant est explicable par deux effets :

- le dimère, solide dans ce cas, qui se forme lors de la formation de l'organozincique, est en partie retiré du milieu lors de la centrifugation ;
- une partie de l'organozincique reste adsorbée sur le zinc, ce qui a pu être mis en évidence car l'hydrolyse du résidu après centrifugation libère le produit d'hydrolyse de l'organozincique. D'autre part, nous avons pu doser l'organozincique effectivement récupéré (par dosage en retour de diiode par du thiosulfate de sodium), ce qui a permis de mettre en évidence que seuls 80% du composé initialement formé sont obtenus après cette étape.

Au vu de ces résultats, nous avons privilégié la voie utilisant la *p*-benzoquinone comme oxydant.

### C. Réaction avec la *p*-benzoquinone

#### *Étude des paramètres de la réaction*

A priori, il n'est pas nécessaire de mettre un équivalent de *p*-benzoquinone puisque d'après la stœchiométrie de la réaction, cet oxydant pouvant capter deux électrons par molécule.

Tableau 16 : Mise en évidence de la quantité nécessaire de benzoquinone

équivalents de <i>p</i> -benzoquinone	Rendement en dimère (rendement CPG)
0,5	74% (83%)
1,0	(81%)

La différence de rendement n'est pas significative, il n'est donc pas nécessaire de procéder en excès d'oxydant, malgré le zinc présent dans le milieu.

Par la suite, aucun des paramètres testés (ajout de solvant supplémentaire, température) n'a permis d'améliorer la réaction. Nous avons donc retenu les conditions suivantes pour la réaction de dimérisation :

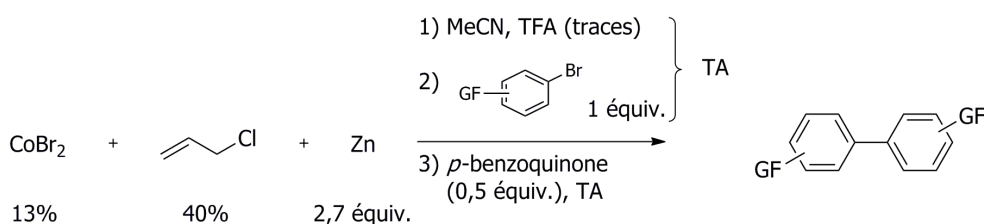
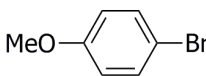
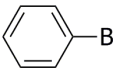
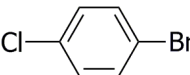
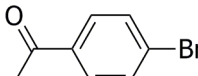
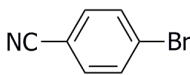
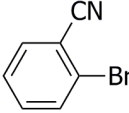
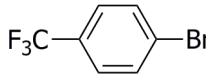
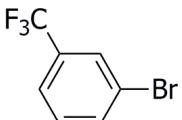
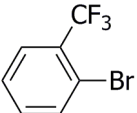
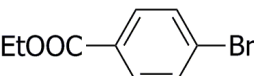
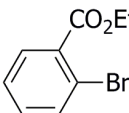


Schéma 86 : conditions optimisées pour le couplage en présence de *p*-benzoquinone

### Extension de la réaction à divers bromures aromatiques

Nous avons ensuite voulu étendre cette réaction à une grande variété de dérivés aromatiques, en particulier des composés accepteurs d'électrons qui ne dimérisent pas bien dans les conditions en présence d'air. Les résultats sont donnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 17 : Produits préparés par dimérisation en présence de *p*-benzoquinone

	Composé aromatique	Rendement CPG en organozincique		Rendement en dimère par rapport au dérivé halogéné (Rendement CPG)
		ArZnBr	Ar-Ar	
1		87%	6%	71% (79%)
2		74%	12%	75% (83%)
3		89%	5%	96% (89%)
4		64%	33%	(52%)
5		79%	12%	74% (81%)
6		97%	1%	(6%)
7		82%	6%	79% (88%)
8		85%	1%	60% (72%)
9		91%	0%	(0%)
10		82%	9%	74% (83%)
11		73%	11%	48% (61%)

Dans le cas des composés *para* et *meta*, les rendements sont donc bons à excellents, que les substituants soient donneurs ou accepteurs d'électrons. La *p*-bromoanisole (entrée 1) montre un rendement un peu plus faible que dans le cas de la dimérisation en présence de dioxygène, mais il reste bon.

La présence en *ortho* d'un substituant (entrées 6, 9 et 11) semble limiter l'efficacité de la dimérisation.

L'interprétation diffère selon les cas.

Dans le cas du composé possédant un groupement trifluorométhyle (entrée 9), le paramètre prédominant est probablement la gêne stérique.

Dans les deux autres cas, deux effets entrent en ligne de compte : la gêne stérique et la possible liaison entre un métal et ce groupe fonctionnel. Si l'on compare ces résultats avec ceux obtenus dans le cadre de la dimérisation réductrice (où le composé possédant un nitrile en *ortho* a donné un rendement de 78%), le comportement observé à l'entrée 6 marque nécessairement une influence du dérivé organozincique. Ceci peut être attribué à une trop grande stabilité de l'organozincique qui ne va donc pas réagir avec le centre métallique. Le groupement nitrile interagit en effet fortement avec le zinc comme l'illustre le fait que la synthèse des organozinciques s'effectue dans l'acétonitrile.

Dans le cas de l'ester en *ortho* (entrée 11), le groupe fonctionnel interagit avec le cobalt, ce qui le rapproche de la liaison carbone—halogène. L'effet de la gêne stérique est donc partiellement compensé par ce phénomène.

La très faible réactivité de la *p*-bromoacétophénone (pour laquelle les effets électroniques sont comparables à ceux du *p*-bromobenzonitrile ou du *p*-bromobenzoate d'éthyle) s'explique par une forte interaction entre les composés carbonylés et les espèces de cobalt. Cet effet a déjà été mis en évidence lors des travaux concernant la méthylvinylcétone (MVK) lors d'études électrochimiques.<sup>150</sup> Un protocole élaboré a d'ailleurs dû être mis au point pour permettre l'exploitation de ce composé dans la réaction de la MVK avec des halogénures aromatiques.<sup>180</sup>

#### 1.4.4. Approche mécanistique

Faute de temps, l'approche mécanistique n'a pas pu être menée en DFT.

Nous avons cependant voulu apporter quelques éléments sur l'espèce catalytique présente dans le milieu réactionnel.

---

180 M. Amatore, C. Gosmini, *Synlett* **2009**, 1073

## A. Degré d'oxydation du cobalt

D'après les études menées sur le mécanisme de synthèse des organozinciques, le cobalt résiduel dans le milieu réactionnel est au degré d'oxydation 0 à la fin de la réaction.<sup>179</sup>

Le cobalt est probablement réoxydé dans le milieu, mais la question était de savoir quel est le degré d'oxydation du cobalt impliqué.

Nous avons donc introduit de manière stœchiométrique le cobalt (soit 0,5 équivalent) dans le milieu aux deux degrés d'oxydation les plus probables : +I et +II. L'organozincique a initialement été centrifugé de manière à retirer le zinc (réducteur) du milieu.

Les résultats (dans le cas de la dimérisation du 4-bromoanisole) sont reportés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 18 : Mise en évidence du degré d'oxydation nécessaire du cobalt

Précurseur de cobalt	Degré d'oxydation	Rendement CPG en dimère
CoCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	+I	55% (reste 38% de ArZnX après 24h)
CoBr <sub>2</sub>	+II	73%

La réaction n'est donc pas terminée avec l'espèce de cobalt (I) tandis qu'elle l'est avec l'espèce de cobalt (II). Ceci nous laisse penser que l'espèce de cobalt (II) est l'espèce active dans la réaction. La formation d'une proportion significative de dimère dans la manipulation avec le cobalt (I) peut s'expliquer par la dismutation de cette espèce dans l'acétonitrile, mise en évidence par O. Buriez<sup>179</sup> selon l'équation :



Ce qui justifie la formation de 0,25 équivalent de l'espèce active de cobalt (II) et expliquerait pourquoi la réaction est bien avancée mais non achevée.

## B. Proposition de mécanisme

Nous pouvons donc penser que les premières étapes sont des transmétallations (qui correspondent à l'inverse de celle impliquée dans le mécanisme de formation des organozinciques), suivies d'une élimination réductrice libérant le dimère. Enfin, en version catalytique, une réoxydation du cobalt (0) en cobalt (II) permet de régénérer l'espèce catalytique.

De manière très schématique, notre proposition de mécanisme est représentée sur le schéma ci-dessous.



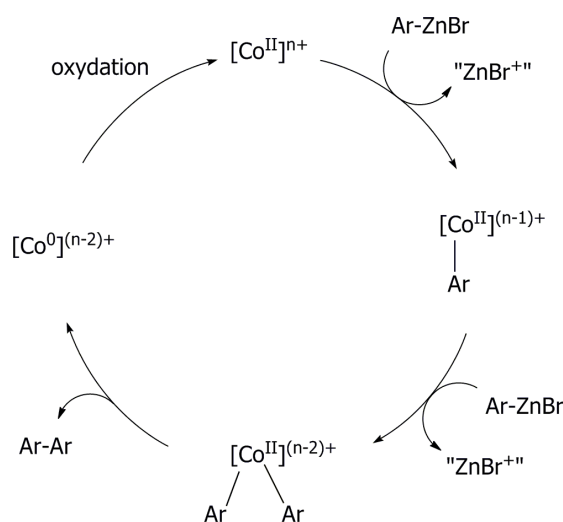


Schéma 87 : proposition de mécanisme pour la dimérisation oxydante des organozinciques

### 1.4.5. Conclusion

En conclusion, nous avons montré que les organozinciques formés par transmétallation à partir d'une espèce catalytique de cobalt sont susceptibles de dimériser en présence d'un oxydant, sans ajout supplémentaire d'un catalyseur métallique.

Nous avons proposé deux voies de synthèse, l'une très simple, utilisant l'air comme oxydant, mais ne fonctionnant que pour les composés aromatiques non substitués par un accepteur d'électrons ; la deuxième nécessitant l'introduction d'un autre oxydant stœchiométrique (la *p*-benzoquinone), permettant la dimérisation d'une grande gamme de composés.

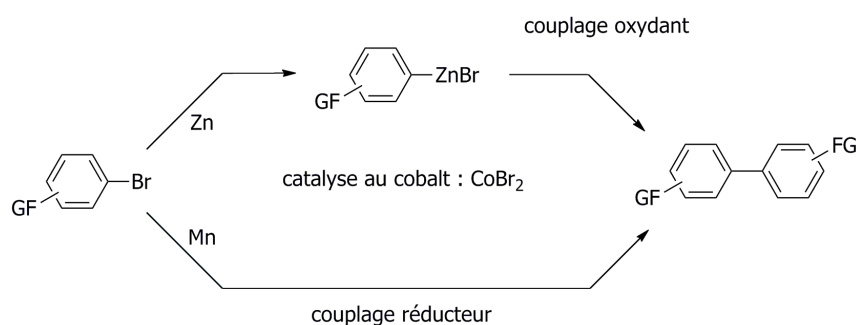
L'espèce catalytique est probablement une espèce de cobalt (II), ce qui nous permet de proposer un cycle catalytique tenant compte de cet élément.<sup>181</sup>

181 A. Moncomble, C. Gosmini, *en rédaction*

## 1.5. Conclusions sur les dimérisations catalysées par le cobalt

Deux voies de formations de biaryles symétriques par catalyse au cobalt ont pu être proposées. Ces méthodes, toutes les deux efficaces, sont fondées sur des principes très différents :

- la méthode réductrice se fait en une étape dans des conditions réductrices en présence de manganèse ;
- la méthode oxydante se fait en deux étapes, mais en un seul pot, et passe par la préparation d'un organozincique aromatique, qui dimérise en présence d'un oxydant (qui peut dans certains cas être l'air atmosphérique).



*Schéma 88 : nos deux voies de synthèse de biaryles symétriques à partir d'halogénures aromatiques*  
Ces méthodes, du fait des bons résultats obtenus, sont comparables aux autres méthodes décrites. La simplicité des conditions expérimentales et les conditions douces permettent d'envisager l'utilisation à plus grande échelle de ces réactions.

La méthode par voie réductrice est particulièrement efficace pour les composés aromatiques comportant un groupe attracteur d'électrons et fonctionne bien lorsqu'un groupement est présent en *ortho*. La deuxième méthode, par voie oxydante, permet de dimériser les composés possédant des groupements quelconques (et ne nécessite pas d'autre oxydant que l'air dans le cas des groupements donneurs d'électrons).

Un mécanisme compatible avec les données expérimentales a pu être proposé et modélisé pour la réaction de dimérisation réductrice. Ce mécanisme et l'expérience acquise en l'étudiant nous permettent de considérer l'étude de cycles plus complexes dans la suite.

Le mécanisme dans les conditions oxydantes n'est pas encore clair mais nous avons pu, sur la base de résultats concernant le précurseur de cobalt, proposer un cycle raisonnable mais qui méritera d'être précisé.

La réaction de dimérisation réductrice existait déjà en version dissymétrique, un enjeu dans la suite de ces études sera de mettre au point une version dissymétrique du couplage oxydant.



## **Partie 2 : Vinylation réductrices catalysées par le cobalt**

Cette partie présente une méthode de vinylation directe des bromures aromatiques à partir d'halogénures vinyliques en présence de manganèse par catalyse au cobalt.

La mise au point de conditions expérimentales de ces réactions est accompagnée d'un perfectionnement de la méthode d'étude en DFT des cycles catalytiques par rapport à la partie précédente et d'éléments de compréhension du mécanisme de la réaction.



## 2.1. Rappels bibliographiques sur les vinylation

### 2.1.1. Utilité des stilbènes

Les stilbènes forment une classe de molécules naturelles que l'on trouve dans les plantes.<sup>182</sup> La grande diversité de leurs propriétés biologiques a conduit au développement de leur étude phytochimique.

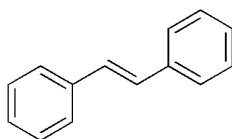


Schéma 89 : motif de base des stilbènes

La structure de base est très simple, mais les molécules dérivées du stilbène ont tendance à être souvent présentes sous la forme d'oligomères ce qui a retardé les déterminations structurales.<sup>183</sup> Par exemple, l'hopéaphénol, isolé en 1951 dans le takian (*Hopea Odorata*),<sup>184</sup> est un tétramère du resvératrol. De nombreux autres oligomères de ce composé ont par la suite été découverts.<sup>185</sup>

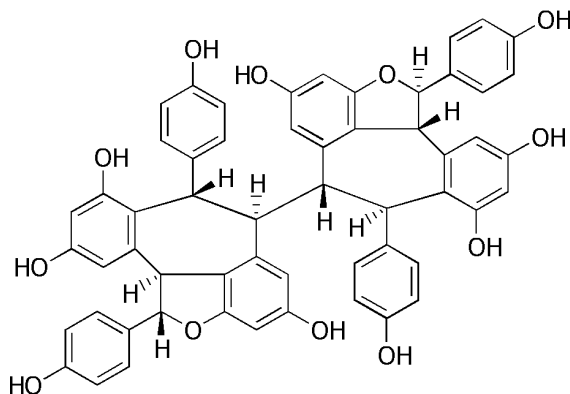


Schéma 90 : structure de l'hopéaphénol

Le resvératrol, isolé pour la première fois en 1939 dans l'hellébore blanc (*Veratrum Album*),<sup>186</sup> est un des stilbènes les plus étudiés.

182 T. Shen, X. N. Wang, H. X. Lou, *Nat. Prod. Rep.* **2009**, 26, 916

183 M. Lin, C. S. Yao, in *Studies in natural products chemistry*, ed. Atta-ur-Rahman, Elsevier B. V., Amsterdam, **2006**, vol. 33, 601

184 P. Coggon, N. F. Janes, T. J. King, R. J. Molyneux, J. W. W. Morgan, K. Sellars, *J. Chem. Soc.* **1965**, 406

185 S. Sotheeswaran, V. Pasupathy, *Phytochemistry* **1993**, 32, 1083

186 M. Takaoka, *Nippon Kagaku Kaishi* **1939**, 60, 1090

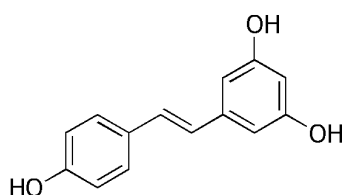


Schéma 91 : structure du resvératrol

De nombreuses études ont montré, en autres, ses propriétés anti-tumorales<sup>187</sup> (même si les tests humains sont peu concluants pour l'instant<sup>188</sup>), neuro-protectrices (en particulier dans le cadre de la maladie d'Alzheimer),<sup>189</sup> anti-inflammatoires<sup>190</sup> et cardio-protectrices<sup>191</sup> (ce qui est l'explication classique du *paradoxe français*<sup>192</sup>). Un grand nombre d'analogues sont régulièrement préparés et étudiés.<sup>193</sup>

La forme *trans* du resvératrol est sept fois plus active que la forme *cis*.

Au contraire, la combretastatine A-4 est une molécule active sous sa forme *cis*. Ce stilbène a été isolé en 1982<sup>194</sup> dans l'écorce d'un saule sud-africain (*Combretum Caffrum*).

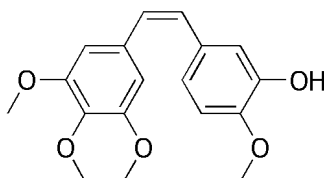


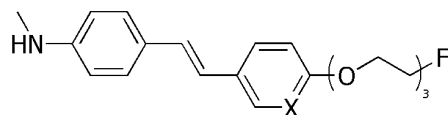
Schéma 92 : structure de la combretastatine A-4

Cette molécule est très utilisée en raison de ses propriétés anti-tumorales très importantes<sup>195</sup> en combinaison avec d'autres agents<sup>196</sup> tels que le *cis*-platine, le carboplatine ou des radiothérapies. De

- 187 a) M. Jang, L. Cai, G. O. Udeani, K. V. Slowing, C. F. Thomas, C. W. Beecher, H. H. Fong, N. R. Farnsworth, A. D. Kinghorn, R. G. Mehta, R. C. Moon, J. M. Pezzuto, *Science* **1997**, 275, 218  
 b) J. A. Baur, D. A. Sinclair, *Nat. Rev. Drug. Discov.* **2006**, 5, 493  
 c) K. B. Harikumar, A. B. Kunnumakkara, G. Sethi, P. Diagaradjane, P. Anand, M. K. Pandey, J. Gelovani, S. Krishnan, S. Guha, B. B. Aggarwal, *Int. J. Cancer* **2010**, 127, 257  
 188 M. Athara, J. H. Backa, X. Tanga, K. H. Kimb, L. Kopelovichc, D. R. Bickersa, A. L. Kim, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **2007**, 224, 274  
 189 a) S. S. Karuppagounder, J. T. Pinto, H. Xu, L. H. Chen, M. Flint Beal, G. E. Gibson, *Neurochem Int.* **2009**, 54, 111  
 b) A. Y. Sun, Q. Wang, A. Simonyi, G. Y. Sun, *Mol. Neurobiol.* **2010**, 41, 375  
 190 a) N. Elmali, O. Baysal, A. Harma, I. Esenkaya, B. Mizrak, *Inflammation* **2007**, 30, 1  
 b) V. R. Ramprasath, P. J. H. Jones, *Eur. J. Clin. Nutr.* **2010**, 64, 7, 660  
 191 a) C. R. Paceasciak, S. Hahn, E. P. Diamandis, G. Soleas, D. M. Goldberg, *Clin. Chim. Acta* **1995**, 235, 207  
 b) N. Gurusamy, I. Lekli, S. Mukherjee, D. Ray, M. K. Ahsan, M. Gherghiceanu, L. M. Popescu, D. K. Das, *Cardiovasc. Res.* **2010**, 86, 103  
 192 S. Renaud, *The Lancet* **2000**, 355, 48  
 193 a) G. J. Fan, X. D. Liu, Y. P. Qian, Y. J. Shang, X. Z. Li, F. Dai, J. G. Fang, X. L. Jin, B. Zhou, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 2360  
 b) T. Szekeres, M. Fritzer-Szekeres, P. Saiko, W. Jager, *Pharm. Res.* **2010**, 27, 1042  
 194 G. R. Pettit, G. M. Cragg, D. L. Herald, J. M. Schmidt, P. Lobavanijaya, *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 1347  
 195 G. R. Pettit, S. B. Singh, M. R. Boyd, E. Hamel, R. K. Pettit, J. M. Schmidt, F. Hogan, *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 1666  
 196 a) D. J. Chaplin, G. R. Pettit, S. A. Hill, *Anticancer Res.* **1999**, 19, 189  
 b) R. Schobert, B. Biersack, A. Dietrich, S. Knauer, M. Zoldakova, A. Fruehauf, T. Müller, *J. Med. Chem.* **2009**,

nombreuses études sur les liens structure-activité de la combrestatine A-4 ont été réalisées.<sup>197</sup> Elles ont montré que le cycle portant les trois méthoxy ne doit pas être modifié pour préserver l'activité et que la stéréochimie Z de la double liaison est fondamentale. Ces éléments ont permis de préparer et d'étudier des analogues actifs.<sup>198</sup>

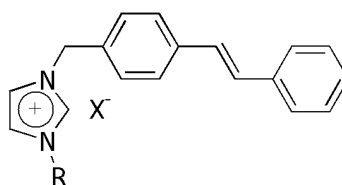
Des dérivés du stilbène ont été également utilisés pour d'autres applications, par exemple en tant que sondes fluorescentes en imagerie médicale (en particulier pour le suivi de la maladie d'Alzheimer).<sup>199</sup>



X = CH, N

Schéma 93 : un exemple de sonde fluorescente

On assiste également au développement récent de liquides ioniques composés d'un cation contenant un motif stilbène ce qui leur donne des propriétés photochimiques intéressantes.<sup>200</sup>



R = CH<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>  
X = I, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>, N(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

Schéma 94 : une série de liquides ioniques dérivés du stilbène

L'utilité de ces composés a donc conduit à la mise au point de nombreuses voies de synthèses. Les réactions proposées sont souvent efficaces pour un type de produits mais difficilement généralisables.<sup>201</sup> Il demeure donc intéressant de proposer des voies de synthèses générales applicables à tous les cas. D'autre part, nous avons vu que le contrôle de la configuration de la

52, 241

197 a) G. C. Tron, T. Piralì, G. Sorba, F. Pagliari, S. Busacca, A. A. Genazzani, *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 3033

b) V. Srivastava, A. S. Negi, J. K. Kumar, M. M. Gupta, S. P. S. Khanuja, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 5892

198 a) R. Romagnoli, P. G. Baraldi, T. Sarkar, M. D. Carrion, C. Lopez Cara, O. Cruz-Lopez, D. Preti, M. A. Tabrizi, M. Tolomeo, S. Grimaudo, A. Di Cristina, N. Zonta, J. Balzarini, A. Brancale, H. P. Hsieh, E. Hamel, *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 1464

b) D. Alloatti, G. Giannini, W. Cabri, I. Lustrati, M. Marzi, A. Ciacci, G. Gallo, M. O. Tinti, M. Marcellini, T. Riccioni, M. B. Guglielmi, P. Carminati, C. Pisano, *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 2708

199 a) H. F. Kung, S. R. Choi, W. Qu, W. Zhang, D. Skovronsky, *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 933

b) M. C. Hong, Y. K. Kim, J. Y. Choi, S. Q. Yang, H. Rhee, Y. H. Ryu, T. H. Choi, G. J. Cheon, G. I. An, H. Y. Kim, Y. Kim, D. J. Kim, J. S. Lee, Y. T. Chang, K. C. Lee, *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, sous presse, doi:10.1016/j.bmc.2010.06.044

200 H. Tamura, Y. Shinohara, T. Arai, *Chem. Lett.* **2010**, 39, 240

201 K. B. Becker, *Synthesis* **1983**, 341



double liaison est un aspect important pour l'utilité des produits formés.

Ces voies de synthèses peuvent se classer selon une analyse rétrosynthétique en deux catégories selon que l'on forme la double liaison ou l'une des liaisons simples.

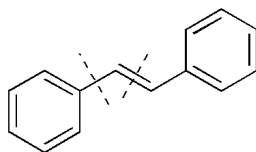


Schéma 95 : rétrosynthèse : deux déconnexions envisageables

### 2.1.2. Formation de la liaison double C=C

La formation des liaisons doubles C=C est un domaine amplement étudié dont nous ne présenterons ici qu'un rapide aperçu.<sup>202</sup> En particulier, seules les réactions susceptibles de donner un stilbène seront évoqués (on exclura donc par exemple la réaction de Tebbe<sup>203</sup>).

Comme évoqué précédemment, un des problèmes majeurs dans ce cas est d'obtenir une liaison double Z ou E de manière sélective.

#### A. Éliminations

La première stratégie fréquemment employée pour obtenir une liaison double est une réaction d'élimination. À l'exception du cas du réarrangement des carbènes, il s'agit de  $\beta$ -éliminations à partir d'une liaison simple préformée. Ces éliminations se font par des mécanismes *syn* (par exemple lors de la pyrolyse des formiates) ou *anti* (réactions de type E2) selon le cas, ce qui conduit à une certaine sélectivité.

La formation de la liaison C-C initiale peut se faire par l'action d'un carbanion stabilisé par un groupement voisin sur un aldéhyde ou une cétone. Des réactions impliquant des atomes stabilisants de phosphore, de silicium et de soufre ont en particulier été décrites.

#### Réaction de Wittig

Cette stratégie réalisée avec un atome de phosphore comme groupement stabilisant est utilisée dans la réaction de Wittig.<sup>204</sup> Cette réaction et ses variantes font partie des réactions les plus étudiées pour

202 a) J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, **2001**

b) R. Brückner, *Mécanismes réactionnels en chimie organique*, De Boeck Université, Paris-Bruxelles, **1999**

c) M. B. Smith, J. March, *March's advanced Organic Chemistry 5th ed.*, John Wiley & Sons, New-York, **2001**

203 F. N. Tebbe, G. W. Parshall, G. S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3611

204 a) G. Wittig, U. Schöllkopf, *Ber.* **1954**, *87*, 1318

b) G. Wittig, W. Haag, *Ber.* **1955**, *88*, 1654

c) B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863

former les liaisons C=C.

Le principe de la réaction est illustré sur le schéma ci-dessous.

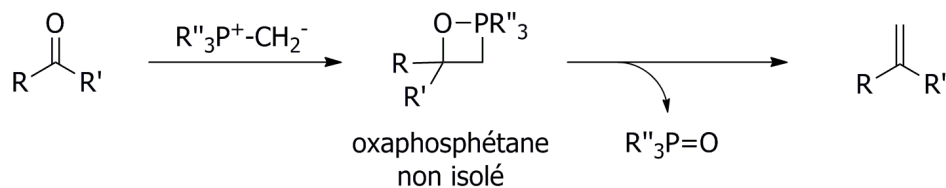


Schéma 96 : principe de la réaction de Wittig

Lorsque l'ylure employé est substitué sur le carbone anionique, le problème de la stéréochimie de la double liaison formée se pose.

Il a été montré qu'en fonction de l'ylure, la stéréosélectivité varie : les ylures dans lesquelles la charge négative portée par l'atome de carbone est stabilisée par les substituants du carbone (on parle alors d'*ylures stabilisés*) donnent majoritairement l'alcène E ; quand ce n'est pas le cas (*ylures non stabilisés*), l'alcène Z est majoritairement obtenu (il est alors rare d'obtenir une excellente sélectivité).

La formation de l'alcène Z est, dans les conditions usuelles en absence de sels de lithium, la conséquence d'une dégradation immédiate de l'oxaphosphétane *cis* formé par approche *antara* des deux réactifs. L'alcène E est dû à une dérive stéréochimique permettant le passage de l'oxaphosphétane *cis* à la forme *trans* *via* les réactifs.

On peut obtenir de manière prédominante le produit E lors de la réaction d'ylures non stabilisés en utilisant les conditions modifiées de Schlosser<sup>205</sup> représentées sur le schéma ci dessous.

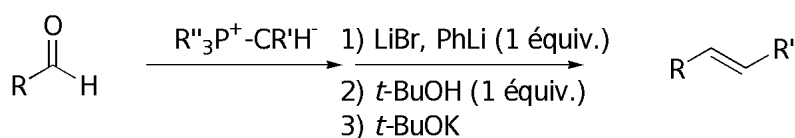


Schéma 97 : variante de Schlosser de la réaction de Wittig

Cette sélectivité s'explique par le passage par la transformation de l'oxaphosphétane *cis* en une bétaine lithiée (dont la stabilité est plus importante que celle des bétaines). Sous l'effet du phényl lithium, ce composé donne un oxydo-ylure (dont la stéréochimie n'est pas stable au niveau de l'anion). Lors de l'acidification du milieu, ce dernier conduit à la bétaine lithiée thermodynamique qui peut se refermer en oxaphosphétane *trans*.

205 M. Schlosser, K. F. Christmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, 5, 126

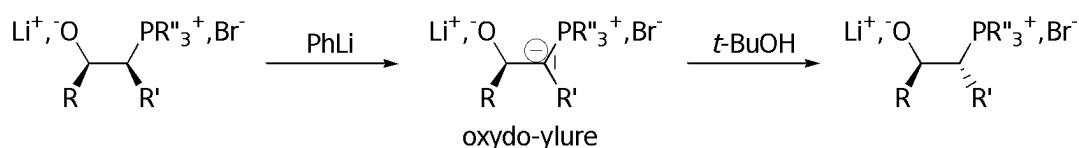


Schéma 98 : dérive stéréochimique des bétaines lithiées

Enfin, on peut citer la variante de Wadsworth-Emmons-Horner<sup>206</sup> qui donne majoritairement le produit E à partir de dialkylesters d'acide  $\beta$ -cétosphoniques.

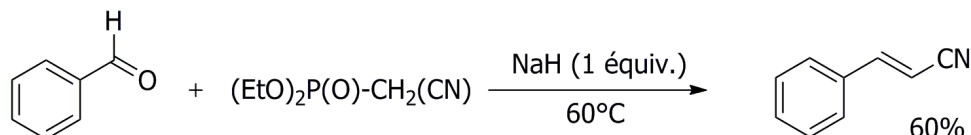


Schéma 99 : réaction de Wadsworth-Emmons-Horner

Un des principaux défauts de ces réactions est de libérer une quantité stœchiométrique de déchets phosphorés dans le milieu. Des méthodes dans lesquelles l'ylure est formé *in situ* par une phosphine régénérée à partir de l'oxyde de phosphine (le réducteur peut être un silane) commencent à être développées.<sup>207</sup>

Cette voie de synthèse a été utilisée pour préparer un intermédiaire dérivé du stilbène dans la synthèse de la danshexinkun A.<sup>208</sup>

### Réaction de Peterson

La réaction de Peterson<sup>209</sup> utilise comme stabilisateur du carbanion formé intermédiairement un groupe silicié. Contrairement à la réaction de Wittig, le réactif silicié est déprotoné et engagé dans une condensation avec un dérivé carbonyle dans une première étape, puis le produit (un  $\beta$ -hydroxysilane) est engagé dans la réaction de Peterson. Le  $\beta$ -hydroxysilane peut également être préparé par réduction d'une cétone  $\alpha$ -siliciée. Ce produit est alors traité dans des conditions acides ou basiques pour donner l'alcène par élimination.

Cette réaction est stéréospécifique, ce qui permet, si la réduction est menée dans des conditions asymétriques, d'obtenir les produits Z ou E. Dans le cas où les fonctions présentes sur la molécule impliquée dans la réaction sont compatibles à la fois avec des conditions acides et basiques, on peut préparer à partir d'un même précurseur les produits Z ou E comme illustré sur le schéma ci-dessous.

206 a) L. Horner, H. M. R. Hoffmann, H. G. Wippel, *Ber.* **1958**, *91*, 61

b) W. S. Wadsworth, W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1733

207 C. J. O'Brien, J. L. Tellez, Z. S. Nixon, L. J. Kang, A. L. Carter, S. R. Kunkel, K. C. Przeworski, G. A. Chass, *Angew. Chem Int. Ed.* **2009**, *48*, 6836

208 F. M. Moghaddam, M. M. Farimani, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 540

209 a) D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780

b) D. J. Ager, *Synthesis* **1984**, 1984, 5, 384

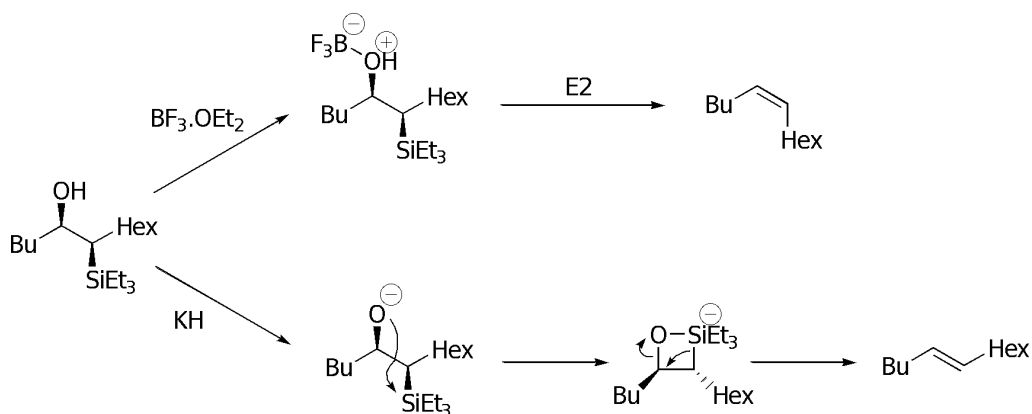


Schéma 100 : réaction de Peterson

Cette voie de synthèse est donc très riche pour préparer des alcènes Z ou E. Les principales difficultés concernent la préparation diastéréosélective du  $\beta$ -hydroxysilane de départ et l'éventuelle sensibilité du réactif aux conditions de l'élimination. Cette méthode a été utilisée avec succès en synthèse, par exemple pour la synthèse totale de la (+)-dactyloïde.<sup>210</sup>

### Réaction de Julia

La réaction de Julia<sup>211</sup> est une réaction semblable faisant intervenir un groupement soufré comme groupe stabilisateur. Comme la réaction de Peterson, elle s'effectue en deux étapes. Dans la première, l'action d'une alkylphénylsulfone  $\alpha$ -lithiée sur un aldéhyde conduit, après piégeage par un anhydride d'acide ou un chlorure d'acyle, au composé présenté sur le schéma ci-dessous. Dans un deuxième temps, en présence d'un amalgame sodium/mercure dans le méthanol, une réaction d'élimination se produit.

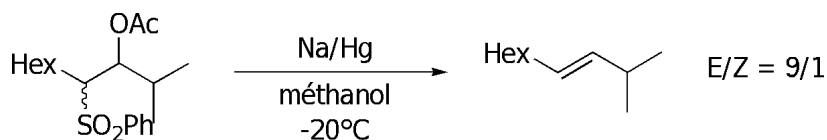


Schéma 101 : principe de la réaction de Julia

La stéréochimie de la liaison formée se justifie par le passage par un carbanion (formé par l'action de l'amalgame sur la sulfone) qui peut s'équilibrer de manière à former le composé *trans* le plus stable avant l'élimination *anti*.

210 D. L. Aubele, S. Wan, P. E. Floreancig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3485

211 a) M. Julia, J. M. Paris, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4833

b) P. J. Kocienski, in *Comprehensive Organic Synthesis*, B. M. Trost, I. Fleming eds., Pergamon, Oxford, **1991**, vol. 6, 975

c) C. Aïssa, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1831

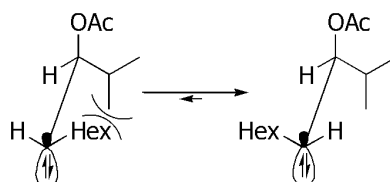


Schéma 102 : équilibre entre les deux formes du carbanion

Le passage par un carbanion fait que cette réaction n'est pas stéréospécifique, mais conduit toujours à l'alcène *trans*, à l'exception des réactions intramoléculaires.<sup>212</sup>

Cette réaction est fréquemment utilisée en synthèse organique, aussi bien pour la préparation de précurseurs<sup>213</sup> qu'en synthèse totale.<sup>214</sup>

### Réaction de Ramberg-Bäcklund

La réaction de Ramberg-Bäcklund<sup>215</sup> fait, comme la réaction de Julia, intervenir un atome de soufre stabilisant un carbanion intermédiaire.

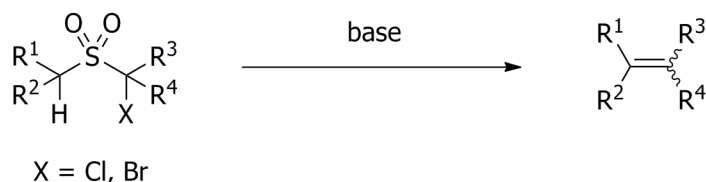


Schéma 103 : bilan de la réaction de Ramberg-Bäcklund

Le mécanisme de cette réaction fait intervenir une réaction de substitution nucléophile intramoléculaire suivi d'une extrusion de SO<sub>2</sub> (probablement radicalaire, ce qui fait que la stéréochimie de la double liaison formée n'est pas contrôlée).

Cette réaction a bénéficié de nombreuses améliorations, en particulier une version où le réactif est préparé *in situ* par action de tétrahalogénures de méthane sur le composé non halogéné.<sup>216</sup>

Elle est couramment utilisée en synthèse, ce qui a, par exemple, été illustré par J. E. Harvey dans une synthèse de l'aigialomycin D.<sup>217</sup>

En parallèle de ces réactions d'élimination, d'autres stratégies peuvent être utilisées pour former la double liaison.

212 H. E. Giesbrecht, B. J. Knight, N. R. Tanguileg, C. R. Emerson, P. R. Blakemore, *Synlett* **2010**, 374

213 B. Zajc, R. Kumar, *Synthesis* **2010**, 1822

214 A. Senthilmurugan, I. S. Aidhen, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 555

215 a) L. Ramberg, B. Bäcklund, *Ark. Kemi. Mineral. Geol.* **1940**, 27, 1

b) R. J. K. Taylor, G. Casy, *Org. React.* **2004**, 359

216 T. L. Chan, S. Fong, Y. Li, T. O. Man, C. D. Poon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1771

217 L. J. Baird, M. S. M. Timmer, P. H. Teesdale-Spittle, J. E. Harvey, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 227

## B. Réaction de McMurry

Le couplage de McMurry<sup>218</sup> est une réaction radicalaire apparentée au couplage pinacolique.

Cette réaction se déroule en présence de titane (0) réduit *in situ*. Elle permet le couplage radicalaire de deux aldéhydes ou cétones pour aboutir (*via* un diol vicinal) à un alcène.

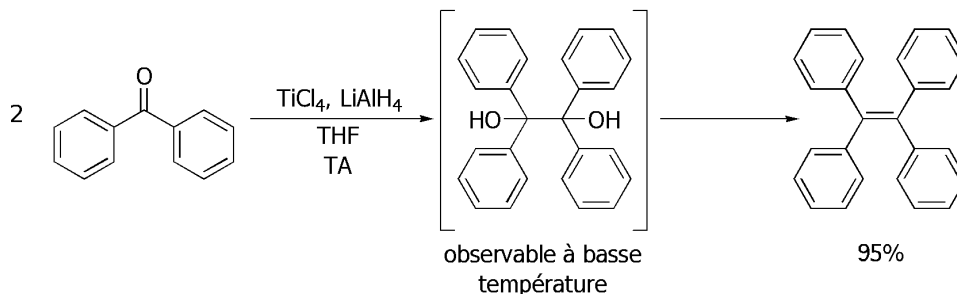


Schéma 104 : principe de la réaction de McMurry

Cette réaction est bien adaptée à la production d'alcènes symétriques ou à la fermeture de cycles.<sup>219</sup>

Le cas des alcènes dissymétriques est plus complexe car, sauf dans le cas particulier des diarylecétones,<sup>220</sup> un mélange statistique entre le produit de la réaction croisée et les deux produits symétriques est obtenu.

Des études récentes<sup>221</sup> ont permis d'étendre le champ d'application des réactions croisées à des réactifs plus variés en changeant le réducteur (du zinc en poudre) et en ajoutant de la pyridine. Le passage par des espèces radicalaires ou anioniques limite très fortement le contrôle de la stéréochimie de la double liaison formée.

Cette réaction a été utilisée avec succès dans des réactions de polymérisation.<sup>222</sup>

## C. Mise en jeu d'un dérivé acétylénique

La liaison double peut également être préparée à partir d'une liaison triple. Ce passage peut se faire principalement de deux manières :

- la réduction de l'alcyne par du dihydrogène qui conduit à une double liaison disubstituée ;
- l'action d'un dérivé possédant une chaîne carbonée qui peut se fixer et fonctionnaliser davantage l'alcène obtenu.

218 a) J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4708

b) T. Mukaiyama, T. Sato, J. Hanna, *Chem. Lett.* **1973**, 2, 1041

c) J. E. McMurry, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1513

219 J. E. McMurry, K. L. Kees, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2655

220 J. E. McMurry, L. R. Krepski, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 3929

221 X. F. Duan, J. Zeng, J. W. Lü, Z. B. Zhang, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 9873

222 R. Daik, O. H. Peng, D. Rosli, F. S. Mehamod, *Malaysian J. Chem.* **2002**, 4, 5

## Réduction d'une triple liaison

La réduction d'une triple liaison conduit directement à la liaison simple dans les conditions de réduction des liaisons doubles. Il a donc été nécessaire de mettre au point des méthodes permettant de s'arrêter au stade de la double liaison.

Des systèmes catalytiques performants existent pour cette transformation, souvent en phase hétérogène. Le produit obtenu est la plupart du temps de configuration *cis*.

Le catalyseur de Lindlar<sup>223</sup> a été amplement utilisé pour cette réaction : il s'agit d'un catalyseur hétérogène de palladium déposé sur du carbonate de potassium (ou sur du sulfate de baryum,<sup>224</sup> on parle dans ce cas de catalyseur de Rosenmund), empoisonné par de la quinoléine<sup>225</sup> et de l'acétate de plomb (qui sert principalement à éviter la dégradation du catalyseur<sup>226</sup>).

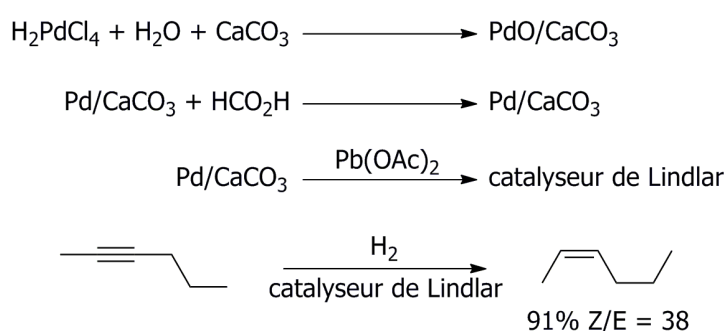


Schéma 105 : préparation et utilisation du catalyseur de Lindlar

D'autres systèmes catalytiques ont été proposés qui permettent cette réduction avec des sélectivités *cis/trans* équivalentes (avec du palladium<sup>227</sup> ou du nickel<sup>228</sup> hétérogènes).

Des catalyseurs homogènes ont également été utilisés avec succès, en particulier à base de chrome<sup>229</sup> et de rhodium.<sup>230</sup>

L'obtention de produits *trans* est également possible en catalyse homogène, ce qui a été illustré par les équipes de E. L. Muetterties et J. M. Williams.<sup>231</sup>

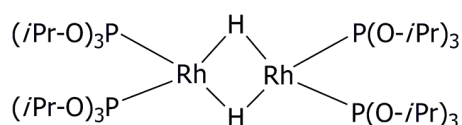


Schéma 106 : catalyseur permettant la réduction *trans* d'alcynes

223 a) H. Lindlar, *Helv. Chim. Acta* **1952**, 35, 446

b) H. Lindlar, R. Dubuis, *Org. Synth.* **1973**, 5, 880

224 D. J. Cram, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2518

225 A. Steenhoek, B. H. van Wijngaarden, H. J. J. Pabon, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1971**, 90, 961

226 J. G. Ulan, E. Kuo, W. F. Maier, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3126

227 J. J. Brunet, P. Caubere, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4058

228 J. J. Brunet, P. Gallois, P. Caubere, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 1937

229 M. Sodeoka, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1147

230 R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 2143

231 R. R. Burch, E. L. Muetterties, R. G. Teller, J. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4257

## Additions sur triples liaisons

Les alcynes peuvent également être impliqués dans des réactions d'addition.

De très nombreuses réactions ont été mises au point permettant d'atteindre ce but. On citera principalement la possibilité de réactions de carbométallations<sup>232</sup> qui consistent en l'addition d'un organométallique sur la triple liaison. Cet organométallique peut ensuite réagir par une réaction de couplage (voire partie suivante).

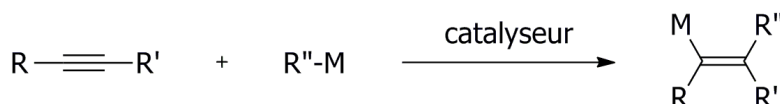


Schéma 107 : principe de la réaction de carbométallation

Il s'agit d'un domaine qui a pris une ampleur considérable et il est maintenant possible d'utiliser de nombreux organométalliques<sup>232d</sup> et une variété considérable de catalyseurs. En particulier, des travaux de l'équipe de K. Oshima ont récemment montré la possibilité de réaliser des carbozincations d'alcynes catalysées par le cobalt.<sup>233</sup>

Ces réactions sont maintenant classiques en synthèse, on peut noter la synthèse de la bipinnatin J par l'équipe de D. Trauner<sup>234</sup> qui passe par une réaction de carboalumination catalysée par le zirconium.

L'hydrométallation est une réaction apparentée<sup>235</sup> dans laquelle le carbone est remplacé par un atome d'hydrogène. La réaction la plus connue dans ce domaine est sans doute la réaction d'hydroboration.<sup>236</sup>

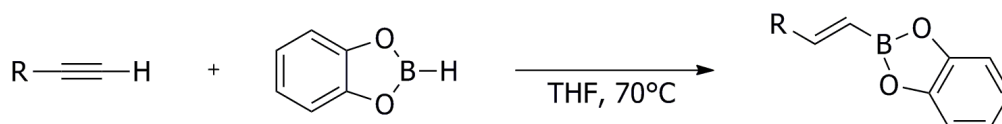


Schéma 108 : réaction d'hydroboration des alcynes

Comme pour la carbométallation, on peut envisager un couplage ultérieur ou simplement une

232 a) E. I. Negishi, *Pure Appl. Chem.* **1981**, 53, 2333

b) J. F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis* **1981**, 841

c) A. V. Vasil'ev, *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, 45, 1

d) F. Dénès, A. Pérez-Luna, F. Chemla, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 2366

233 a) H. Yasui, T. Nishikawa, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2006**, 79, 1271

b) K. Murakami, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2373

c) K. Murakami, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 7688

234 P. A. Roethle, D. Trauner, *Org. Lett.* **2006**, 8, 345

235 J. M. Takacs, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, eds : E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, L. S. Hedgus, **1995**, Elsevier, Oxford, p. 39

236 a) H. C. Brown, S. K. Gupta, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4370

b) P. F. Hudrlik, A. M. Hudrlik, in S. Patai, *The chemistry of carbon-carbon triple bond*, **1978**, Wiley, New-York, p. 203



hydrolyse aboutissant au remplacement du groupement boré par un hydrogène.

Dans cette réaction, le métal peut également être très varié. Des réactions d'hydroalumination,<sup>237</sup> d'hydrozirconation<sup>238</sup> et hydrosilylation<sup>239</sup> ont en particulier été décrites.

## D. Métathèse

La réaction de métathèse a été mise au point par R. L. Banks<sup>240</sup> avec des catalyseurs à base d'oxydes de cobalt (CoO), de molybdène (MoO<sub>3</sub>) et d'aluminium (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), d'hexacarbonyle molybdène ou d'hexacarbonyle tungstène. Le bilan est représenté ci-dessous.



Schéma 109 : bilan de la réaction de métathèse des alcènes

Par la suite, des catalyseurs plus efficaces ont été proposés pour cette réaction, en particulier par les groupes de R. R. Schrock,<sup>241</sup> R. H. Grubbs<sup>242</sup> et de A. H. Hoveyda.<sup>243</sup>

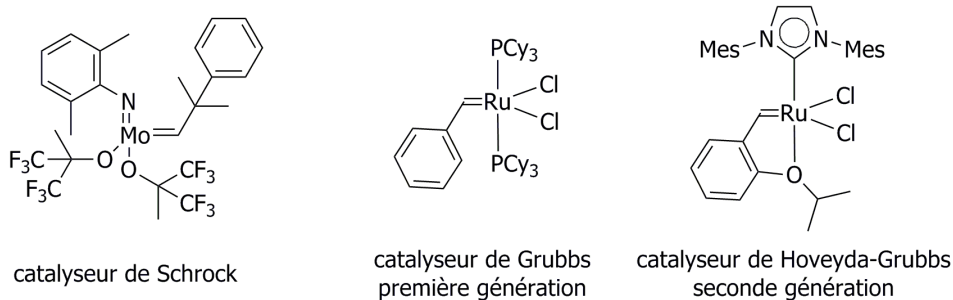


Schéma 110 : exemples de catalyseurs utilisés pour la réaction de métathèse

Le mécanisme de cette réaction a été déterminé par Y. Chauvin.<sup>244</sup> La stéréochimie de la double liaison formée dépend beaucoup du substrat et favorise souvent la forme E.<sup>245</sup> Cependant, la forme Z est favorisée dans les réactions intramoléculaires (RCM) et certaines conditions de métathèse croisée favorisant la forme Z ont été mises au point.<sup>246</sup>

Cette réaction est très couramment utilisée en synthèse, par exemple par T. Fukuyama lors de la synthèse totale de la (+)-manzanine A.<sup>247</sup>

237 E. Negishi, *Organometallics in organic synthesis* vol. 1, **1980**, Wiley, New-York, p. 45

238 E. Negishi, T. Takahashi, *Synthesis* **1988**, 1

239 I. Ojima, in S. Patai, *The chemistry of organic silicon compounds*, **1989**, Wiley, New-York, p. 1479

240 a) R. L. Banks, G. C. Bailey, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1964**, 3, 170

b) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, 54, 4413

241 R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3875

242 P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 100

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

244 J. L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, 141, 161

245 A. K. Chatterjee, T. L. Choi, D. P. Sanders, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11360

246 I. Ibrahim, M. Yu, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 3844

247 T. Toma, Y. Kita, T. Fukuyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 10233

### 2.1.3. Formation de l'une des liaisons simples C—C

La deuxième grande voie de synthèse des stilbènes passe par la formation de l'une des liaisons C—C voisine de la liaison double centrale. Ces méthodes, catalysées en général par des métaux de transition, sont essentiellement représentées par la réaction de Mizoroki-Heck et les réactions de couplage croisé.<sup>248</sup>

#### A. Réaction de Mizoroki-Heck

La réaction de Mizoroki-Heck a été découverte simultanément par les équipes de T. Mizoroki<sup>249</sup> et de R. F. Heck.<sup>250</sup> Cette méthode s'est actuellement imposée comme une méthode de choix pour la formation de liaisons C—C voisines d'une double liaison, en particulier des stilbènes.<sup>251</sup> Le catalyseur est en général une espèce de palladium.<sup>252</sup>



X = groupe partant  
R = aryl, vinyl

Schéma 111 : principe de la réaction de Mizoroki-Heck

Le mécanisme de cette réaction dépend des conditions expérimentales.<sup>253</sup> Il fait intervenir une  $\beta$ -élimination qui libère le produit formé ; ce dernier est souvent de stéréochimie *trans*.

Dans le cas d'une réaction utilisant l'acétate de palladium (II) en présence de triphénylphosphine, le mécanisme est représenté ci-dessous.<sup>254</sup> Le mécanisme implique probablement toujours des espèces de Pd<sup>II</sup> et de Pd<sup>0</sup> mais n'est pas encore connu en détail dans toutes les conditions qui ont été utilisées.

248 K. Ferré-Filmon, L. Delaude, A. Demonceau, A. F. Noels, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2323

249 T. Mizoroki, K. Mori, A. Osaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 581

250 R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2320

251 a) W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 2

b) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009

252 A. Biffis, M. Zecca, M. Basato, *J. Mol. Catal. A* **2001**, 173, 249

253 J. P. Knowles, A. Whiting, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 31

254 C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 314

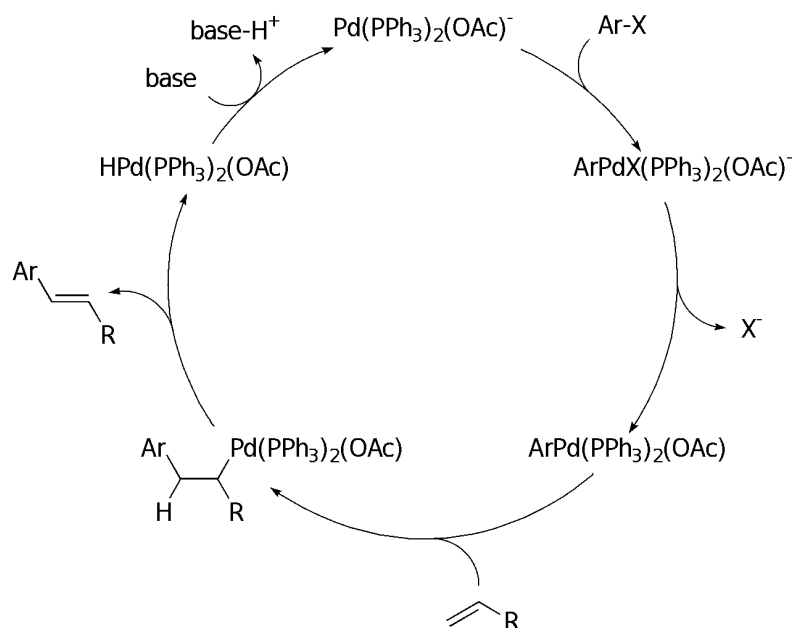


Schéma 112 : mécanisme de la réaction de Heck en présence d'acétate

Cette réaction est aujourd'hui très étudiée et de nombreux groupes partants ont été utilisés en plus des halogénures et des triflates classiques. On peut citer en particulier l'utilisation de diazoniums,<sup>255</sup>

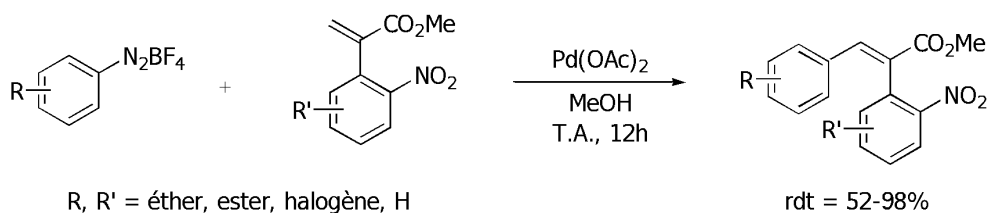


Schéma 113 : réaction de Mizoroki-Heck impliquant des diazoniums

d'iodoniums,<sup>256</sup>

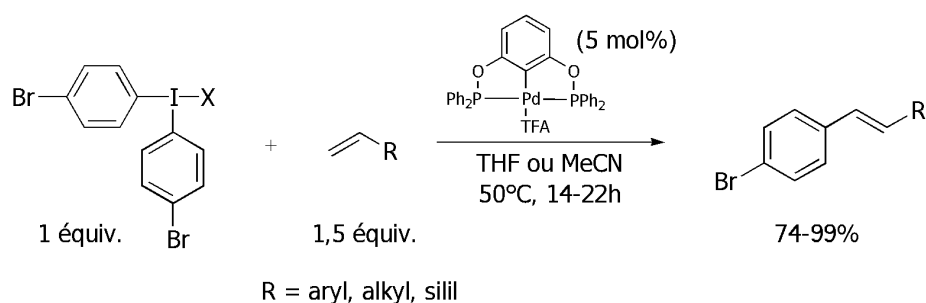


Schéma 114 : réaction de Mizoroki-Heck impliquant des iodoniums

255 a) A. Roglans, A. Pla-Quintana, M. Moreno-Manas, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 4622

b) F. X. Felpin, K. Miqueu, J. M. Sotiropoulos, E. Fouquet, O. Ibarguren, J. Laudien, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 5191

256 a) E. A. Merritt, B. Olofsson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 9052

b) J. Aydin, J. M. Larsson, N. Selander, K. J. Szabo, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2852

et de chlorures d'acyles<sup>257</sup> ou d'anhydrides d'acides<sup>258</sup> (une étape de décarbonylation intermédiaire permet de se ramener au cas d'un groupe partant lié directement à une espèce aromatique).

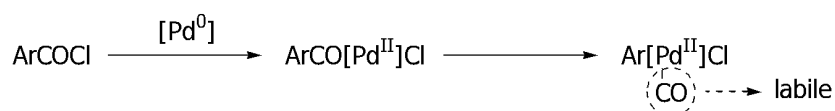


Schéma 115 : décarbonylation des chlorures d'acyles par le palladium

L'étude de cette réaction a également porté sur l'espèce catalytique et de nombreux métaux ont pu être utilisés. On peut en particulier citer le cuivre,<sup>259</sup> le nickel,<sup>260</sup> le platine,<sup>261</sup> le ruthénium,<sup>262</sup> le fer,<sup>263</sup> l'iridium,<sup>264,265</sup> le rhodium<sup>264,266</sup> et le cobalt.<sup>264,267</sup> Cependant, aucun de ces métaux ne donne d'aussi bons résultats que le palladium. En particulier, ces réactions fonctionnent bien avec des iodures et éventuellement des bromures aromatiques, mais très mal avec des chlorures.

## B. Réactions de couplage

L'autre grande voie de formation des dérivés du stilbène passe par des couplages catalysés par un métal de transition entre deux dérivés halogénés. Ces couplages peuvent être croisés ou directs selon que l'on passe par un organométallique stœchiométrique ou non.

Dans le premier cas, la réaction peut se faire soit *via* un organométallique vinylique réagissant avec un halogénure aromatique, soit *via* un organométallique aromatique réagissant avec un halogénure vinylique.<sup>268</sup> Les mécanismes de ces réactions sont en général bien connus et font intervenir les étapes classiques addition oxydante – transmétallation – élimination réductrice.<sup>269</sup> La réaction de Mizoroki-Heck est souvent en compétition avec ces réactions.

257 a) H. U. Blaser, A. Spencer, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 233, 267

b) C. M. Andersson, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4257

258 M. S. Stephan, A. J. J. M. Teunissen, G. K. M. Verzijl, J. G. de Vries, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 662

259 a) S. Iyer, C. Ramesh, A. Sarkar, P. P. Wadgaonkar, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 8113

b) J. H. Li, D. P. Wang, Y. X. Xie, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4941

260 a) G. P. Boldrini, D. Savoia, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umami Ronchi, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 301, C62

b) S. Y. Ma, H. J. Wang, K. M. Gao, F. Y. Zhao, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 248, 17

261 a) A. A. Kelkar, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8917

b) M. L. Kantam, M. Roy, S. Roy, M. S. Subhasa, B. Sreedhar, B. M. Choudary, *Synlett* **2006**, 2266

262 a) T. A. Mitsudo, M. Takagi, S. W. Zhang, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 423, 405

b) Y. Na, S. Park, S. B. Han, H. Han, S. Ko, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 250

263 R. Loska, C. M. R. Volla, P. Vogel, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2859

264 S. Iyer, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 490, C27

265 T. Koike, X. Du, T. Sanada, Y. Danda, A. Mori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 89

266 a) T. Sugihara, T. Satoh, M. Miura, M. Nomura, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1765

b) M. L. Kantam, S. Roy, M. Roy, B. Sreedhar, B. M. Choudary, R. L. De, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, 273, 26

267 a) P. Gomes, C. Gosmini, J. Y. Nedelec, J. Perichon, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 5901

b) Y. F. Yang, R. X. Zhou, S. F. Zhao, X. M. Zheng, *Catal. Lett.* **2003**, 85, 87

c) P. Zhou, Y. G. Li, P. P. Sun, J. H. Zhou, J. C. Bao, *Chem. Commun.* **2007**, 1418

268 S. E. Denmark, C. R. Butler, *Chem. Commun.* **2009**, 20

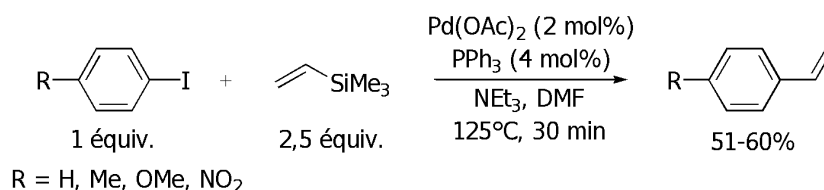
269 L. Xue, Z. Lin, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1692

Il n'est pas possible de faire un rapport exhaustif des réactions mises au point pour la vinylation des composés aromatiques, nous présentons donc une sélection d'exemples illustrant les différents métaux utilisés en tant que catalyseurs et insistant sur la grande variété des substrats utilisables.

### **Action d'un organométallique vinylique sur un halogénure aromatique**

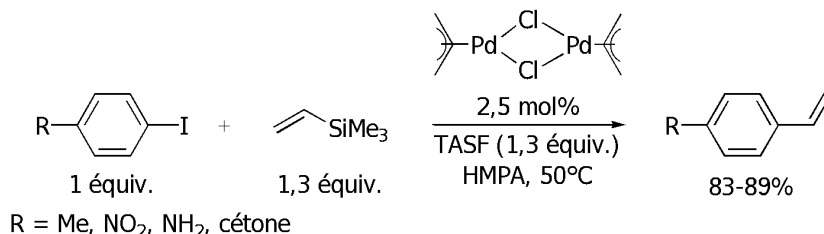
#### *Palladium*

La première réaction de couplage utilisant le palladium comme catalyseur et impliquant un organométallique vinylique a été découverte par C. Westerlund.<sup>270</sup> Elle met en jeu un dérivé vinylique silicié et un iodure aromatique.



*Schéma 116 : couplage pallado-catalysé entre un iodure et un vinylique silicié*

Bien que le bilan soit conforme aux attentes, il a été montré que cette réaction est en réalité une réaction de Heck suivie d'une perte du groupement silicié.<sup>271</sup> Cet effet a pu être contourné par l'équipe de T. Hiyama<sup>272</sup> en utilisant un autre précurseur de palladium et en ajoutant des fluorures afin d'affaiblir la liaison Si—C.



*Schéma 117 : couplage pallado-catalysé entre un iodure et un vinylique silicié en présence de fluorures*

Par la suite, cette réaction a subi de nombreuses améliorations en utilisant des silanes cycliques<sup>273</sup> afin de favoriser l'approche du fluorure ou des siloxanes<sup>274</sup> (qui ont permis la réaction avec des

270 A. Hallberg, C. Westerlung, *Chem. Lett.* **1982**, 1993

271 K. Karabelas, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5286

272 Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918

273 a) S. E. Denmark, Z. Wang, *Synthesis* **2000**, 999

b) S. E. Denmark, J. Y. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5821

274 a) S. E. Denmark, C. R. Butler, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3690

b) S. E. Denmark, C. R. Butler, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 63

dérivés aromatiques bromés).

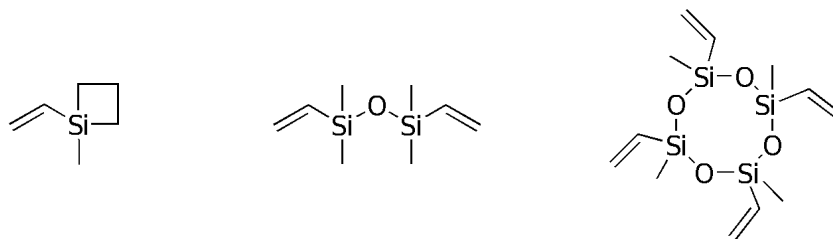


Schéma 118 : exemples de dérivés vinyliques siliciés utilisés

Enfin, une méthode permettant le passage par une activation du dérivé silicié sans passer par un fluorure, mais par voie intramoléculaire (en mettant à profit un alcool présent sur le dérivé silicié) a été mise au point par l'équipe de Y. Nakao et T. Hiyama<sup>275</sup> et donne des stilbènes avec de bons rendements.

Une réaction analogue impliquant un dérivé de l'étain a été mise au point par J. K. Stille.<sup>276</sup> Elle permet une grande variété de groupes fonctionnels sur le dérivé aromatique.

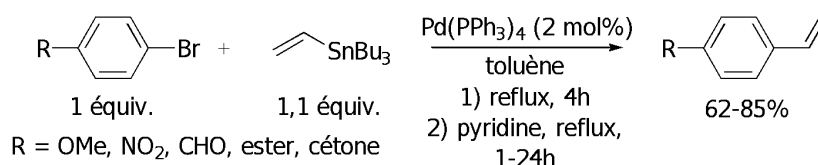


Schéma 119 : vinylation de bromures aromatiques par des vinylstannanes

Cette réaction a pu être étendue de manière à faire réagir des chlorures aromatiques (principalement avec des groupements accepteurs) par l'équipe de S. P. Nolan<sup>277</sup> et des sulfonates (très peu fonctionnalisés) par l'équipe de D. Badone.<sup>278</sup>

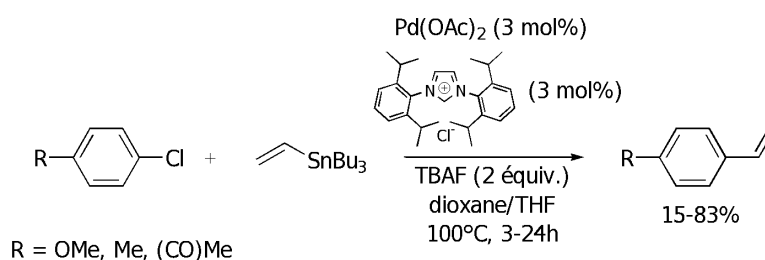


Schéma 120 : vinylation de chlorures aromatiques par des vinylstannanes (S. P. Nolan)

Des vinylmagnésiens ont également pu être utilisés dans ces réactions malgré leur grande réactivité qui limite les groupes fonctionnels accessibles.<sup>279</sup> La réaction a également pu être menée avec un

275 Y. Nakao, H. Imanaka, A. K. Sahoo, A. Yada, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6952

276 D. R. McKean, G. Parrinello, A. F. Renaldo, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 422

277 G. A. Grosa, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 119

278 D. Badone, R. Cecchi, U. Guzzi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 632

279 N. A. Bumagin, E. V. Luzikova, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *532*, 271



De nouveaux développements de cette réaction ont permis de limiter l'utilisation de ligands élaborés<sup>286</sup> ou d'utiliser des solvants « propres » tels que l'eau.<sup>287</sup>

Des boroxanes cycliques ont également donné lieu à des réactions intéressantes avec les aromatiques bromés et iodés substitués en *ortho*.<sup>288</sup> La quantité de boroxane a pu être réduite ultérieurement à 0,5 équivalent.<sup>289</sup>

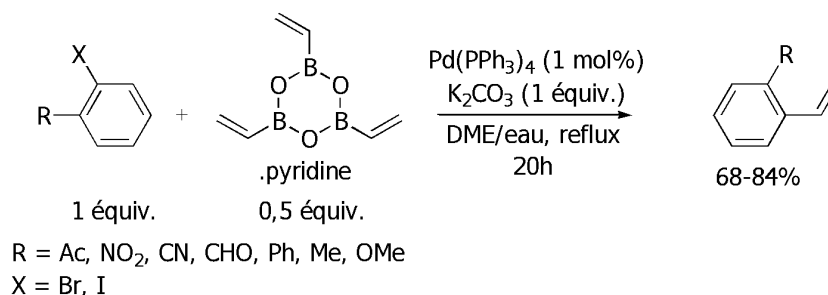


Schéma 124 : vinylation d'halogénures aromatiques par des boroxanes cycliques

Des esters boroniques ont également permis de réaliser des réactions de vinylation.<sup>290</sup>

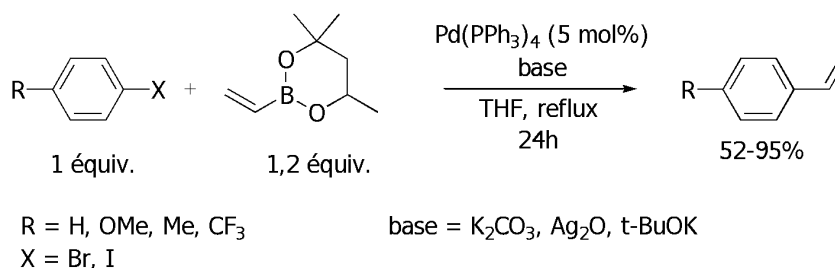


Schéma 125 : vinylation d'halogénures aromatiques par des esters boroniques

Cette réaction est en concurrence avec la réaction de Mizoroki-Heck, mais cet effet est maintenant bien contrôlée et a été mis à profit par A. Whiting dans une élégante suite Mizoroki-Heck—iododéboronation—Mizoroki-Heck—Suzuki-Miyaura.<sup>291</sup>

Des organozinciques générés électrochimiquement ont donné des bons résultats avec des dérivés iodés et bromés :<sup>292</sup>

286 G. A. Molander, A. R. Brown, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 9681

287 E. Alacid, C. Najera, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 2321

288 F. Kerins, D. F. O'Shea, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4968

289 B. Cottineau, D. F. O'Shea, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 63, 10354

290 A. P. Lightfoot, S. J. R. Twiddle, A. Whiting, *Synlett* **2005**, 529

291 A. P. Lightfoot, S. J. R. Twiddle, A. Whiting, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 3167

292 A. A. Jalil, N. Kurono, M. Tokuda, *Tetrahedron* **2002**, 58, 7477



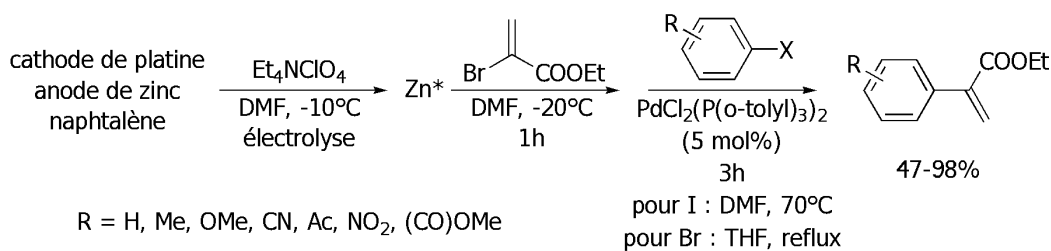


Schéma 126 : vinylation d'halogénures aromatiques part des organozinciques

La réaction a également pu être étendue aux dérivés chlorés en utilisant des organozinciques préparés chimiquement par l'équipe de C. Wolf.<sup>293</sup>

Des réactions impliquant des organogermanes (représentés sur le schéma suivant) ont également été mises en évidence sur quelques exemples.<sup>294</sup>

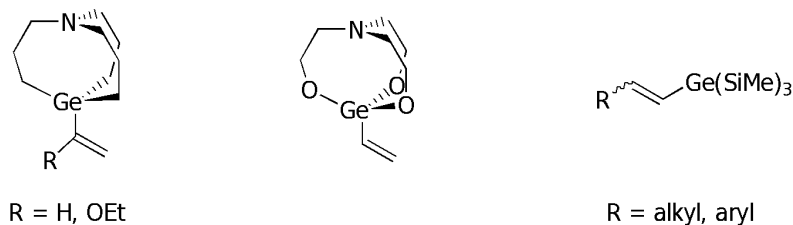


Schéma 127 : Exemples d'organogermanes utilisés pour la réaction de vinylation

De même, d'autres organométalliques ont été utilisés plus marginalement, on citera par exemple les vinylaluminums (sur des dérivés aromatiques iodés et bromés ou des cas particuliers de dérivés chlorés),<sup>295</sup> les vinylgalliums (sur les dérivés iodés ou les bromés très activés)<sup>296</sup> ou les dérivés de l'indium (également avec les dérivés iodés ou les bromés très activés).<sup>297</sup>

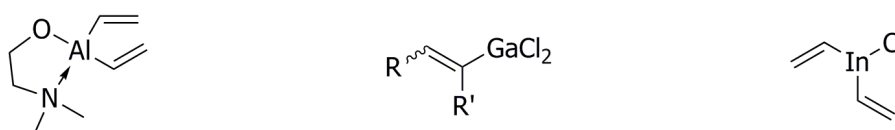


Schéma 128 : exemples d'organométalliques vinyliques couplés par du palladium

293 H. Xu, K. Ekoue-Kovi, C. Wolf, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7638

294 a) M. Kosugi, T. Tanji, Y. Tanaka, A. Yoshida, K. Fugami, M. Kameyama, T. Migita, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *508*, 255

b) J. W. Faller, R. G. Kultyshev, *Organometallics* **2002**, *21*, 5911

c) Z. Wang, S. F. Wnuk, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3281

295 H. Schumann, J. Kaufmann, H. G. Schmalz, A. Böttcher, B. Gotov, *Synlett* **2003**, 1783

296 S. Mikami, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Synlett* **2002**, 1137

297 K. Takami, H. Yorimitsu, H. Shinokubo, S. Matsubara, K. Oshima, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1997

## Nickel

Le principal autre métal qui a été utilisé dans ces réactions est le nickel. Les premières réactions décrites faisaient intervenir des vinylaluminiums<sup>298</sup> ou des vinylzirconiums<sup>299</sup> d'une part et des iodures ou bromures aromatiques d'autre part.

Ces réactions ne permettaient pas de faire réagir des dérivés chlorés, ce qui a été possible en utilisant des dérivés organostannanes ; le couplage avec des chlorures aromatiques a été décrit par E. Shirakawa.<sup>300</sup>

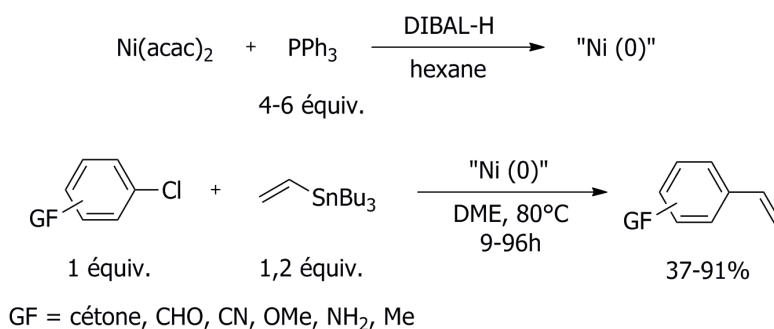


Schéma 129 : vinylation de chlorures aromatiques par des vinylstannanes

Plus récemment, des organozinciques ont été impliqués dans des réactions de Negishi ce qui a permis la vinylation de dérivés chlorés et bromés en présence d'un ligand Xantphos par addition au goutte à goutte du dérivé organométallique.<sup>301</sup>

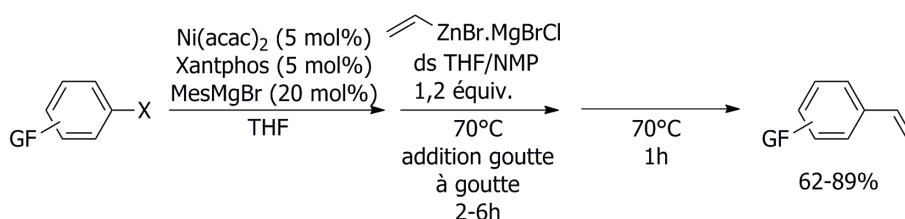


Schéma 130 : Couplages de vinylzinciques avec des halogénures aromatiques

### Action d'un organométallique aromatique sur un halogénure vinylique

Cette approche est l'approche duale de la précédente, inversant les rôles électroniques des deux partenaires.

Les groupes partants positionnés sur la double liaison peuvent être des halogénures (chlorures, bromures et iodures). Ces réactions sont également très intéressantes lorsqu'elles permettent l'activation de liaisons C—O dans lesquelles le carbone est lié à un bon groupe partant de type sulfonate car ceci permet d'envisager la préparation rapide du réactif à partir d'un énolate.

298 E. I. Negishi, S. Baba, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 597

299 E. I. Negishi, D. E. van Horn, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 3168

300 a) E. Shirakawa, K. Yamasaki, T. Hiyama, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1997**, 2449

b) E. Shirakawa, K. Yamasaki, T. Hiyama, *Synthesis* **1998**, 1544

301 T. Yamamoto, T. Yamakawa, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3603

Enfin, des dérivés vinyliques du tellure peuvent être employés. Ils présentent certains avantages : ils sont facilement préparables avec une bonne diastéréosélectivité et ces réactifs sont stables (y compris vis à vis de la configuration de la double liaison).<sup>302</sup>

Dans un certain nombre de cas, l'adaptation de conditions aboutissant à la formation de biaryles a été simplement adaptée par les auteurs à leur situation.<sup>303</sup>

Certaines études systématiques ont cependant été effectuées. Le premier métal à avoir été étudié dans ces réactions est le nickel.<sup>304</sup>

### Nickel

Les premières réactions catalysées par le nickel sont des réactions de Kumada-Corriu impliquant des organomagnésiens aromatiques dans une réaction de vinylation avec le chlorure de vinyle en présence d'un complexe (dppe)NiCl<sub>2</sub>.<sup>305</sup>

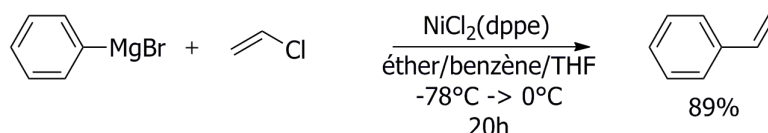


Schéma 131 : vinylation du bromure de phénylmagnésium

Par la suite, cette réaction a été davantage illustrée par l'équipe de M. Kumada<sup>306</sup> qui a en particulier mis en évidence la non-stabilité configurationnelle de la double liaison lors de cette réaction.

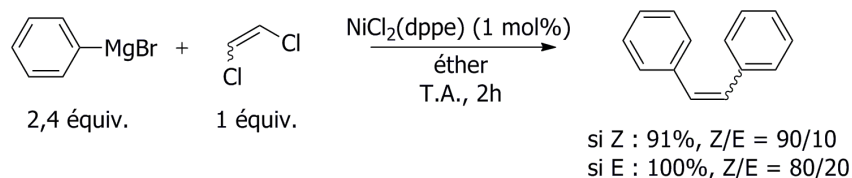


Schéma 132 : formation de stilbène à partir du dichloroéthène

Ultérieurement, des réactions mettant en jeu des phosphates vinyliques ont conduit à des réactions de couplage avec des organomagnésiens aromatiques.<sup>307</sup>

302 a) N. Petragnania, H. A. Stefani, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1613

b) G. Zeni, D. S. Lüdtke, R. B. Panatieri, A. L. Braga, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1032

303 a) pour une référence sur les biaryles : E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821

b) pour l'adaptation à la vinylation : R. B. Miller, M. I. Al-Hassan, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2121

304 K. Tamao, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 23

305 K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374

306 K. Tamao, K. Sumitani, Y. Kiso, M. Zembayashi, A. Fujioka, S. I. Kodama, I. Nakajima, A. Minato, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 1958

307 A. S. E. Karlstrom, K. Itami, J. E. Backvall, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1745

Par la suite, des réactions de Suzuki-Miyaura impliquant des acides boroniques ont pu être mises au point ce qui a donné de bons résultats, en particulier avec des phosphates vinyliques.<sup>308</sup> De nombreuses améliorations ont permis d'aboutir à des réactions efficaces.<sup>309</sup>

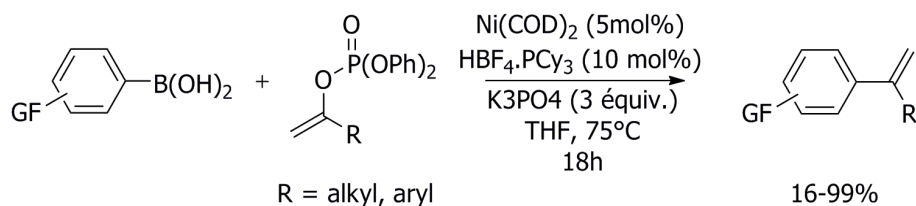


Schéma 133 : vinylation par des vinylphosphates d'acides boroniques

Récemment, des esters boroniques ont été couplés avec des éthers d'enols. Cependant, cette réaction n'a pas un bon contrôle de la configuration de la double liaison.<sup>310</sup>

### Palladium

Des réactions catalysées par le palladium ont également été mises au point.<sup>311</sup> Les premiers travaux d'activation d'une liaison C—X vinylique au palladium ont été réalisés par les équipes de G. L'instrumentelle (en présence de réactifs de Grignard)<sup>312</sup> et de S. I. Murahashi (en présence d'organolithiens aliphatiques<sup>313</sup> et plus tard d'organolithiens aromatiques<sup>314</sup>). Ces travaux ont permis en particulier de montrer la stabilité configurationnelle de la double liaison dans ces cas.

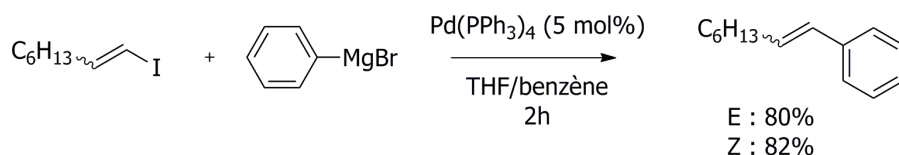


Schéma 134 : vinylation d'organomagnésiens par un iodure vinylique

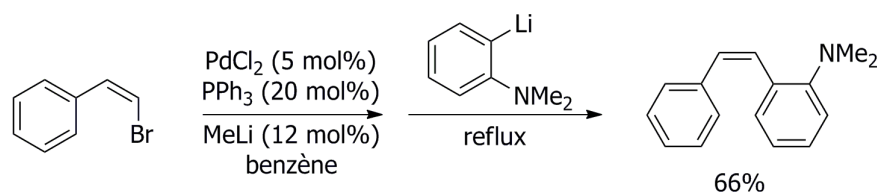


Schéma 135 : vinylation d'un organolithien par le Z-β-bromostyrène

Le couplage d'organomagnésiens aromatiques avec des tosylates vinyliques a été réalisé par J. F. Hartwig.<sup>280</sup> Des réarrangements sont observés dans le cas de certains alcènes (le groupement

308 Y. Nan, Z. Yang, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 3321

309 a) A. L. Hansen, J. P. Ebran, T. M. Gøgsig, T. Skrydstrup, *Chem. Commun.* **2006**, 4137

b) A. L. Hansen, J. P. Ebran, T. M. Gøgsig, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6464

310 T. Shimasaki, Y. Konno, M. Tobisu, N. Chatani, *Org. Lett.* **2009**, 11, 4890

311 S. I. Murahashi, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 27

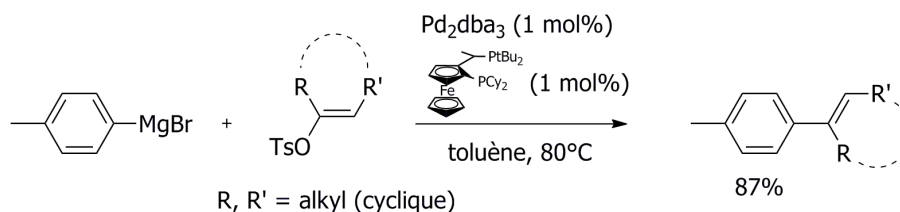
312 a) H. P. Dang, G. L'instrumentelle, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 191

b) V. Ratovelomanana, G. L'instrumentelle, *Synth. Commun.* **1984**, 14, 179

313 M. Yamamura, I. Moritani, S. I. Murahashi, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 91, C39

314 S. I. Murahashi, T. Naota, Y. Tanigawa, *Org. Synth.* **1984**, 62, 39

aromatique se fixe sur la position non activée de l'alcène) sans qu'il n'y ait de réelle explication pour le moment.



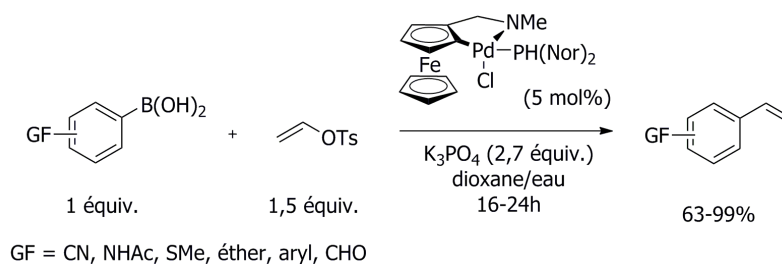
*Schéma 136 : vinylation d'organomagnésiens par des tosylates*

Les phosphates vinyliques ont pu être couplés avec des organomagnésiens aromatiques par J. A. Miller,<sup>315</sup> méthode qui a été simplifiée par l'équipe de T. Skrydstrup<sup>316</sup> (PdCl<sub>2</sub> sans ligand supplémentaire), mais sans aucun groupe fonctionnel sur les réactifs.

Les phosphates vinyliques ont également été couplés avec des organozinciques aromatiques (y compris di-substitués en *ortho*)<sup>183</sup> et des organoaluminiums<sup>317</sup> par catalyse au palladium.

La réaction de dérivés du bore a également été étudiés dans des réactions de Suzuki-Miyaura.

Des acides boroniques ont été vinylés par l'équipe de T. Skrydstrup.<sup>318</sup>



*Schéma 137 : vinylation d'acides boroniques par des tosylates*

La même équipe a étendu cette réaction aux esters boroniques et à des dérivés vinyliques fluorés. La réaction des acides boroniques aromatiques avec des phosphates vinyliques a été mise au point par l'équipe de M. Begtrup.<sup>319</sup>

Des organotrifluoroborates ont également été impliqués dans ces réactions. Leur réaction avec des dérivés du tellure a été mise en évidence avec des rendements modérés par l'équipe de S. K.

315 J. A. Miller, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 7111

316 D. Gauthier, S. Beckendorf, T. M. Gøgsig, A. T. Lindhardt, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3536

317 K. Takai, M. Sato, K. Oshima, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57, 108

318 T. M. Gøgsig, L. S. Søbjerg, A. T. Lindhardt (née Hansen), K. L. Jensen, T. Skrydstrup, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 3404

319 U. S. Larsen, L. Martinyc, M. Begtrup, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4261

Kang,<sup>320</sup> puis améliorée par l'équipe de H. A. Stefani.<sup>321</sup>

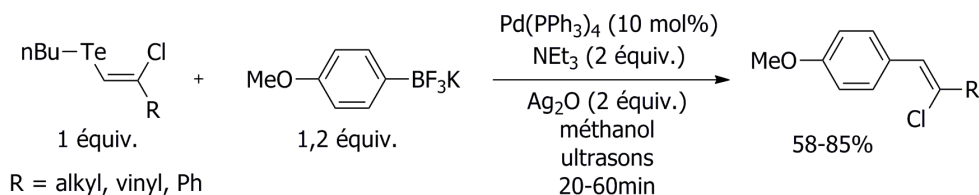


Schéma 138 : vinylation d'organotrifluoroborates par des organotellures

Ces réactions ont été testées avec des catalyseurs à base de cobalt ou de nickel mais les résultats se sont avérés nettement moins bons.<sup>322</sup>

Des organométalliques moins classiques ont été utilisés dans ces réactions, tels que les triarylbismuths.<sup>323</sup> Cette réaction fonctionne avec de nombreux vinyliques iodés, un exemple représentatif est illustré ci-dessous.

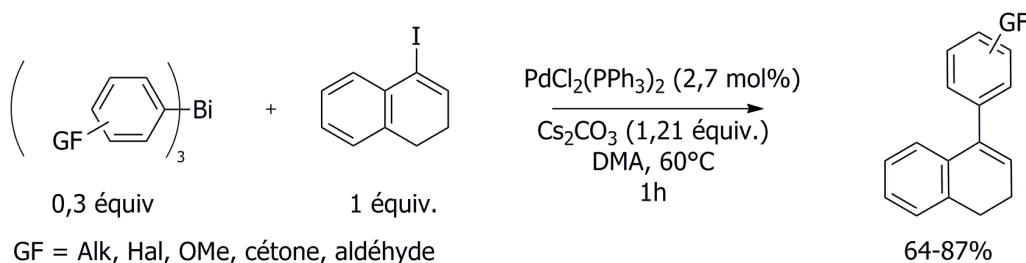


Schéma 139 : vinylation de triarylbismuths par des vinyliques iodés

### Rhodium

Le rhodium a été utilisé dans le cas des vinyliques, permettant la vinylation d'esters boroniques avec de bons rendements et d'acides boroniques avec des rendements plus modestes.<sup>324</sup>

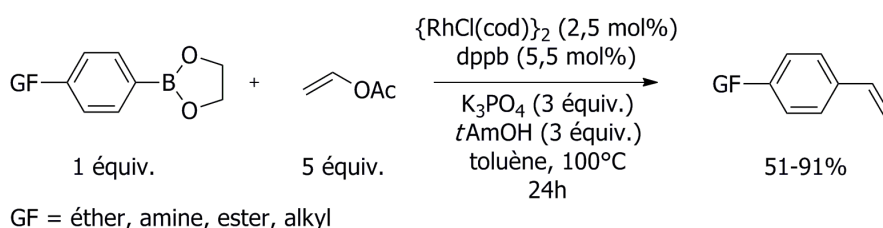


Schéma 140 : vinylation d'esters boroniques aromatiques par des acétates vinyliques

320 S. K. Kang, Y. T. Hong, D. H. Kim, S. H. Lee, *J. Chem. Res. (S)* **2001**, 283

321 R. C. Guadagnin, C. A. Suganuma, F. V. Singh, A. S. Vieira, R. Cella, H. A. Stefani, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4713

322 S. Uemura, S. I. Fukuzawa, S. R. Patil, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 243, 9

323 M. L. N. Rao, D. K. Jadhav, V. Venkatesh, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4300

324 J. Y. Yu, R. Kuwano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7217

## Fer

Le premier exemple de vinylation d'un organomagnésien aromatique par le fer a été décrit par J. K. Kochi en 1975.<sup>325</sup>

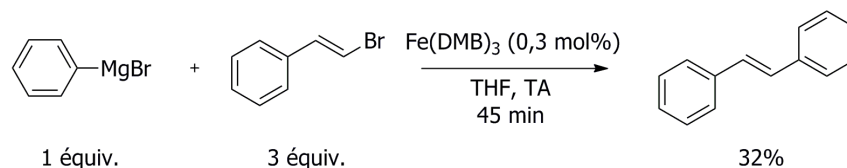


Schéma 141 : vinylation du bromure de phénylmagnésium par catalyse au fer

Cette réaction a été étendue au cas des sulfones vinyliques par M. Julia<sup>326</sup> puis a été généralisée sur un grand nombre de dérivés aromatiques et d'isomères du bromostyrène par G. A. Molander.<sup>327</sup>

Plus récemment, les équipes de G. Cahiez et P. Knochel d'une part,<sup>328</sup> et de A. Fürstner<sup>329</sup> d'autre part ont décrit des méthodes permettant de tolérer de nombreux groupes fonctionnels réactifs tels que des cétones, des nitriles ou des esters.

A. Jacobi von Wangelin a décrit une méthode dans laquelle l'organomagnésien aromatique est préparé *in situ* par du magnésium en poudre.<sup>330</sup>

Un exemple de vinylation d'organomanganeux aromatiques a été décrit par G. Cahiez.<sup>331</sup>

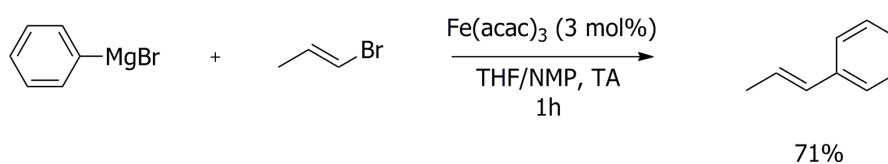


Schéma 142 : vinylation d'un organomagnésien par un bromure vinylique

La gamme des composés permettant un couplage catalysé par le fer a ensuite été étendue par P. Knochel<sup>332</sup> qui a couplé des organocupromagnésiens aromatiques avec des sulfonates vinyliques.

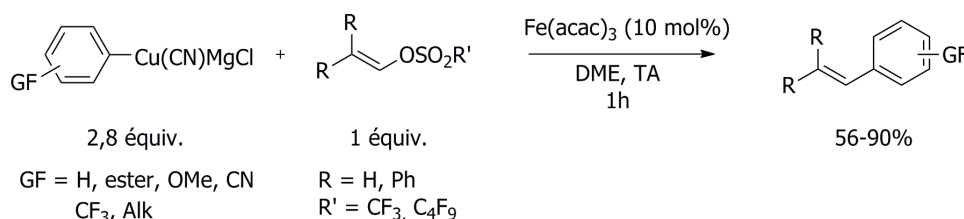


Schéma 143 : vinylation d'un organocupromagnésien par une sulfone vinylique

325 S. M. Neumann, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 599

326 J. L. Fabre, M. Julia, J. N. Verpeaux, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 2469

327 G. A. Molander, B. J. Rahn, D. C. Shubert, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5449

328 W. Dohle, F. Kopp, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2001**, 1901

329 B. Scheiper, M. Bonnekessel, H. Krause, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3943

330 W. M. Czaplik, M. Mayer, A. Jacobi von Wangelin, *ChemCatChem* **2010**, sous presse

331 G. Cahiez, S. Marquais, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1773

332 G. Dunet, P. Knochel, *Synlett* **2006**, 407

## Manganèse

L'équipe de K. Oshima a montré que le bromure de phénylmagnésium peut être couplé avec des triflates vinyliques par catalyse au manganèse ( $\text{Li}_2\text{MnCl}_4$ ).<sup>333</sup> Mais les réactions catalysées au fer ont surtout été étendues à la catalyse au manganèse par l'équipe de G. Cahiez qui a réalisé la vinylation d'organomagnésiens aromatiques par des iodures et bromures aromatiques.<sup>334</sup> La configuration de la double liaison du dérivé vinylique est en général conservée.

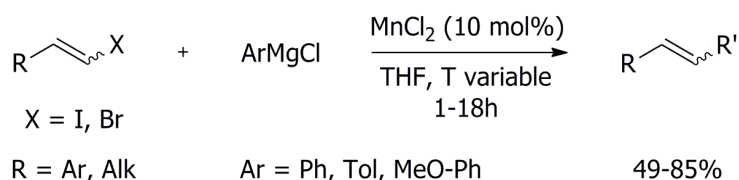


Schéma 144 : vinylation d'un organomagnésien aromatique par un halogénure vinylique

## Cobalt

G. Cahiez a montré l'utilité du cobalt pour la vinylation des organomagnésiens par des bromures et des iodures aromatiques,<sup>335</sup> ainsi que pour la vinylation d'organozinciques aliphatiques par des iodures aromatiques.<sup>336</sup>

Ces travaux ont été repris par l'équipe de A. H. Roy Mc Arthur qui a étendu le champ d'application de la réaction de couplage des halogénures vinyliques avec des organozinciques aliphatiques.<sup>337</sup>

## Réactions de couplages directs

La réaction de couplage direct entre deux halogénures ou pseudo-halogénures aromatiques en présence d'un réducteur dans le milieu a été également étudiée. Cependant, les publications à ce sujet sont nettement moins nombreuses.

## Palladium

La première réaction selon ce principe a été effectuée par G. Daves qui a couplé du vinylacétate à de l'iodobenzène en utilisant un catalyseur au palladium.<sup>338</sup> Les rendements obtenus sont alors médiocres. L'équipe de B. M. Choudary a amélioré cette réaction en permettant la formation de stilbènes.<sup>339</sup>

333 K. Fugami, K. Oshima, K. Utimoto, *Chem. Lett.* **1987**, 2203

334 G. Cahiez, O. Gager, F. Lecomte, *Org. Lett.* **2008**, 10, 5255

335 G. Cahiez, H. Avedissian, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6159

336 H. Avedissian, L. Bérillon, G. Cahiez, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6163

337 T. H. Struzinski, L. R. von Gohren, A. H. Roy Mc Arthur, *Transition Met. Chem.* **2009**, 34, 637

338 I. Arai, G. D. Daves Jr., *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 21

339 B. M. Choudary, R. M. Sarma, K. K. Rao, *Tetrahedron* **1992**, 48, 719



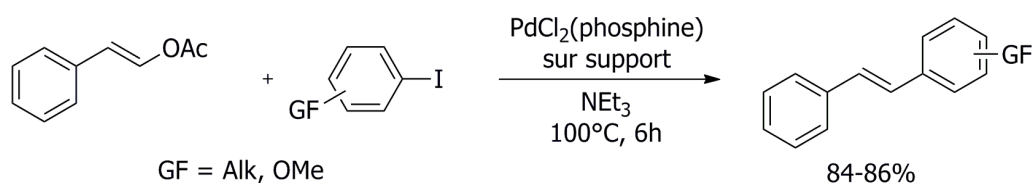


Schéma 145 : vinylation de dérivés aromatiques iodés par des acétates vinyliques

### Nickel

La réaction de couplage direct nécessite un réducteur ; un bon moyen peut alors être de travailler dans des conditions électrochimiques de manière à fournir des électrons sous cette forme au système.

Cette méthode a été employée par S. Condon et M. Durandetti pour coupler du  $\beta$ -bromostyrène avec divers composés hétéroaromatiques bromés.<sup>340</sup>

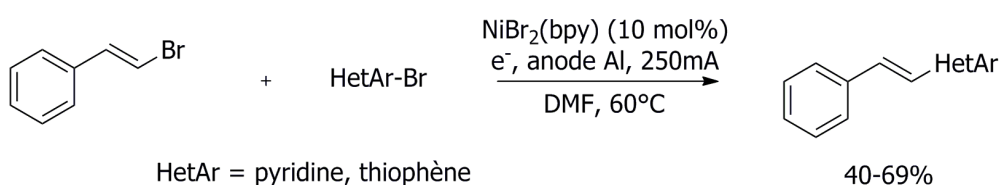


Schéma 146 : vinylation d'hétéroaromatiques bromés par le  $\beta$ -bromostyrène

### Fer

Une stratégie différente a été employée par l'équipe de M. R. Heinrich.<sup>341</sup> Leur synthèse de stilbènes passe par un sel d'aryldiazonium qui libère un radical aryl par réaction sous l'effet de sels de sulfate de fer (II) introduit stœchiométriquement. Un couplage radicalaire avec un chlorure de vinyle peut alors avoir lieu.

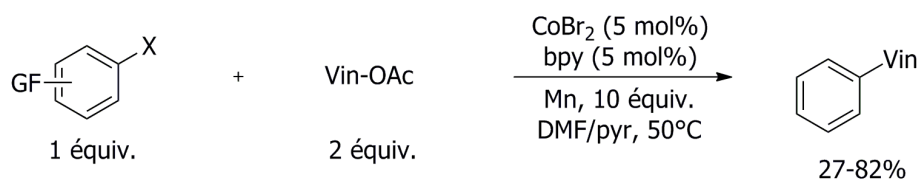
### Cobalt

La vinylation de dérivés aromatiques bromés et chlorés activés par des vinylacétates par catalyse au cobalt a été décrite selon une méthode électrochimique par l'équipe de C. Gosmini.<sup>342</sup> Ultérieurement, la même équipe a proposé une transposition chimique de cette réaction avec du manganèse comme réducteur hétérogène.<sup>20a</sup>

340 C. Cannes, S. Condon, M. Durandetti, J. Périchon, J. Y. Nédélec, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4575

341 M. R. Heinrich, O. Blank, D. Ullrich, M. Kirschstein, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 9609

342 P. Gomes, C. Gosmini, J. Périchon, *Tetrahedron* **2003**, 59, 2999



*Schéma 147 : vinylation de bromures et chlorures aromatiques par des vinylacétates*



## 2.2. Vinylation réductrice catalysée par le cobalt : étude expérimentale

### 2.2.1 Axes d'étude de la réaction

La vinylation des dérivés aromatiques halogénés par le  $\beta$ -bromostyrène est, dans un premier temps, partie des conditions mises au point pour l'hétérocouplage des halogénures aromatiques.<sup>21</sup>

Dans ces conditions, l'espèce la plus réactive vis-à-vis de l'addition oxydante sur le cobalt est placée en excès dans le milieu (deux équivalents par rapport à l'espèce moins réactive). Dans notre cas, c'est le  $\beta$ -bromostyrène qui est l'espèce la plus réactive. Les dérivés aromatiques iodés ont été étudiés dans un premier temps comme partenaires de la réaction en raison de leur plus grande réactivité et donc de leur plus faible différence de réactivité avec le styrène.

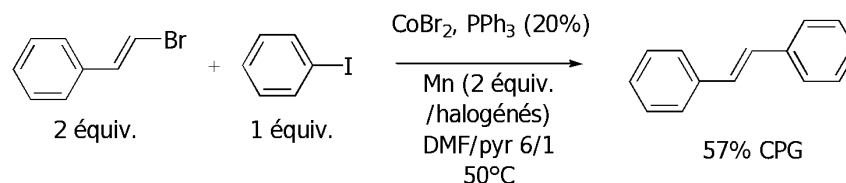


Schéma 148 : vinylation directe des iodures aromatiques dans les conditions de formation des biaryles

Nous avons obtenu un résultat satisfaisant qui nous a conduit à tenter d'améliorer les conditions de la réaction.

### 2.2.2. Vinylation en un pot

#### A. Influence du solvant

Les solvants tels que le toluène ou le THF n'ont, comme attendu, pas permis la réaction. Nous nous sommes donc intéressés au DMF et à l'acétonitrile, éventuellement accompagnés de la pyridine comme co-solvant.

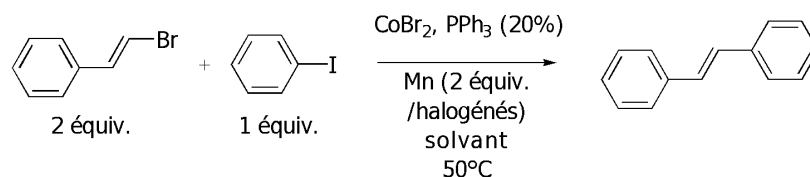


Schéma 149 : étude de l'influence du solvant sur la réaction de vinylation

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 19 : Mise en évidence de l'influence du solvant dans la réaction de vinylation

Solvant	Co-solvant	Rendement CPG (%)	Durée
DMF (6 mL)	Pyridine (1 mL)	57	3h45
DMF (6 mL)	Pyridine (0,5 mL)	55	2h45
DMF (6 mL)	--	29	24h
Acétonitrile (6 mL)	Pyridine (1 mL)	38	4h
Acétonitrile (6 mL)	Pyridine (0,5 mL)	58	2h45
Acétonitrile (6 mL)	--	75	2h45

Le fait que la réaction fonctionne mal dans le DMF pur n'est pas une surprise compte-tenu des résultats antérieurs (voir partie sur la formation de biaryles).

Nos résultats nous conduisent à sélectionner un milieu plus simple que le milieu initial : l'acétonitrile pur.

## B. Influence du ligand et de la température

Les paramètres ligands et température ont été étudiés simultanément en raison d'une tendance surprenante qui a été observée.

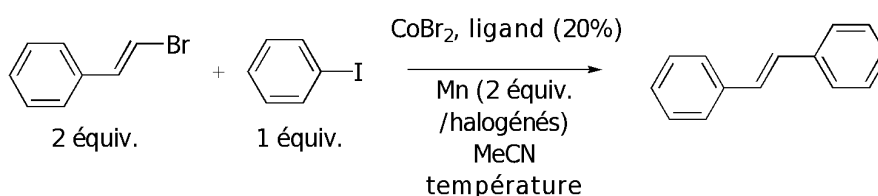


Schéma 150 : étude de l'influence du ligand et de la température

Nos résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 20 : Mise en évidence des rôles de la température et du ligand

Ligand	Température	Rendement CPG (%)	Durée
Triphénylphosphine	50°C	75	2h45
Triphénylphosphine	TA	74	19h
2,2'-bipyridine	50°C	61	2h15
--	50°C	71	16h
--	TA	64	30min

L'inversion des cinétiques entre le cas de la triphénylphosphine et la réaction effectuée sans ligand peut s'interpréter en considérant que l'espèce de cobalt (I) probablement impliquée dans le cycle catalytique n'est pas stabilisée sans ligand supplémentaire et se dégrade donc rapidement à 50°C : la quantité effective de catalyseur dans le milieu est donc diminuée.

Nous avons privilégié la réaction en présence de triphénylphosphine qui présente à la fois un bon rendement et une durée modérée à 50°C.

### C. Autres paramètres

La nature du réducteur a une forte influence, mais seul le manganèse a donné des résultats satisfaisants dans ces conditions (le magnésium a conduit à la formation d'un peu de produit de réduction et le zinc à du dimère du bromure vinylique).

Sa quantité n'a pas pu être diminuée sans entraîner un ralentissement important de la cinétique.

La modification des proportions relatives des deux réactifs n'a pas donné de résultat intéressant : l'augmentation des quantités de  $\beta$ -bromostyrène ne conduit pas à une amélioration significative tandis que la diminution entraîne une forte diminution du rendement.

### D. Extension de la réaction

Nous nous sommes alors intéressés à l'extension du couplage vers d'autres dérivés iodés portant des groupes fonctionnels.

Dans les conditions optimisées, nous avons donc pu préparer quelques produits dont la nature couvre toute la gamme de réactivité des dérivés iodés.

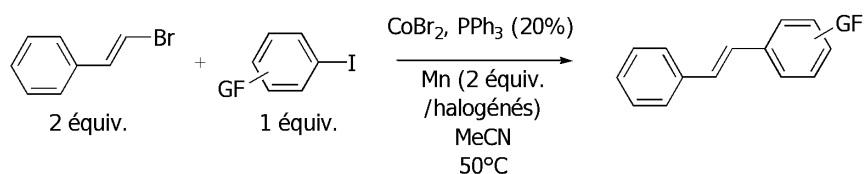
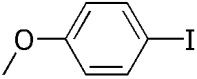
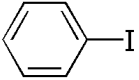
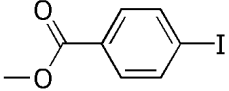


Schéma 151 : conditions optimisées de vinylation des iodures aromatiques

Les produits préparés sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 21 : Produits obtenus par vinylation d'iodures aromatiques

Dérivé aromatique	Rendement (Rendement CPG)	Durée	Produit
	66%	3h	2.1
	75%	2h45	2.2
	(49%)	45min	

Le bromobenzoate de méthyle dimérise trop rapidement pour donner un bon rendement en hétérocouplage dans ces conditions. Les autres réactifs donnent des rendements moyens ou bons.

Cependant, les iodures aromatiques disponibles sont peu nombreux et relativement chers. Nous avons donc voulu étendre cette réaction aux dérivés bromés, plus abondants et nettement moins coûteux.<sup>343</sup>

Un premier essai impliquant le bromobenzoate d'éthyle dans ces conditions n'a donné qu'un rendement CPG très faible de 10% (les produits majoritaires sont les deux dimères), même en diminuant la température. Des observations plus fines de la cinétique de la réaction ont montré que le  $\beta$ -bromostyrène dimérise le premier, puis que l'halogénure aromatique fait de même.

Afin de résoudre ce problème, nous avons envisagé deux approches menées en parallèle :

- la diminution de la réactivité du styrène *via* l'utilisation d'un dérivé moins réactif ;
- l'addition du styrène au goutte à goutte au mélange réactionnel afin de limiter la dimérisation de ce produit.

### E. Utilisation d'un halogénure vinylique moins réactif

Nous avons utilisé dans cette partie le  $\beta$ -chlorostyrène préparé comme décrit dans la partie expérimentale.

Des expériences préliminaires ont montré que le composé le plus réactif dans ce système était maintenant le *p*-bromobenzoate d'éthyle que nous avons donc placé en excès.

<sup>343</sup> Prix consultés sur le site d'Alfa-Aesar France en septembre 2010 :  
iodobenzène : 35€/mol ; bromobenzène : 6,6€/mol

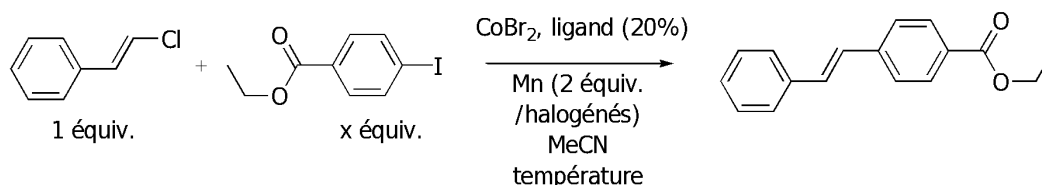


Schéma 152 : réaction de vinylation impliquant un chlorure vinylique

Une optimisation a été menée sur ce système dont les principaux résultats sont récapitulés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 22 : Optimisation de la réaction de vinylation impliquant un chlorure vinylique

équivalents de ArI	Ligand	Température	Rendement CPG (%)	Durée
1	PPh <sub>3</sub>	50°C	33	3h45
1	PPh <sub>3</sub>	TA	37	1h
1	--	TA	45	16h
2	PPh <sub>3</sub>	50°C	48	1h
2	--	50°C	50	48h
1,2	--	50°C	42	48h
1	2,2'-bipyridine	50°C	39	45min

Ces résultats ne sont pas très satisfaisants et nous ont conduit à nous tourner vers la deuxième solution envisagée dont l'étude, menée en parallèle, a donné des résultats nettement plus prometteurs.

### 2.2.3. Réaction avec addition au goutte à goutte

#### A. Préliminaires

Lors de la réaction en un pot, le principal problème concerne la formation du dimère du  $\beta$ -bromostyrène à la place du produit de couplage. L'ajout progressif du composé le plus réactif permet d'envisager de limiter la dimérisation de celui-ci.

Dans le cadre de la réaction entre le  $\beta$ -bromostyrène et les dérivés aromatiques bromés, le composé vinylique est toujours le plus réactif. Nous avons donc proposé un protocole tenant compte des résultats précédents.



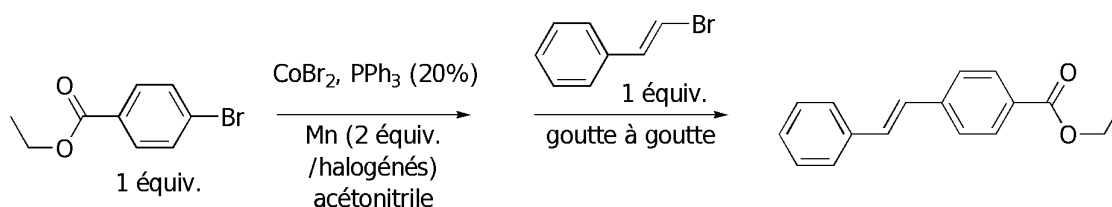


Schéma 153 : principe de la vinylation avec addition au goutte à goutte d'un réactif

Ce protocole a été optimisé afin d'obtenir les meilleurs résultats. De nombreux paramètres sont corrélés dans cette réaction : la durée d'addition, le volume de solvant ajouté (pour introduire les 5 mmol de  $\beta$ -bromostyrène), la température, le volume de solvant initialement présent et la quantité de catalyseur.

Ces corrélations ont été étudiées et ont donné des résultats cohérents avec nos attentes. À titre d'exemple, le lien entre durée d'addition et volume ajouté est présenté dans le tableau ci-dessous.

Les valeurs données pour les rendements en couplage sont des rendements CPG (calculés par rapport au tétradécane introduit comme référence interne et déduits du meilleur rendement qui a été isolé). Les valeurs entre parenthèses représentent respectivement le rendement en produit de réduction et celui en dimère du dérivé aromatique.

Tableau 23 : Mise en évidence du lien entre volume de solvant ajouté et durée d'addition

t (addition) solvant ajouté	5 min	10 min	20 min	30 min	40 min
1 mL [VinBr]=2,5M	--	16% (10% / 84%)	37% (5% / 58%)	33% (7% / 60%)	2% (12% / 86%)
2 mL [VinBr]=1,3M	--	35% (22% / 43%)	55% (isolé) (1% / 44%)	33% (6% / 61%)	20% (11% / 69%)
3 mL [VinBr]=0,8M	38% (7% / 55%)	51% (6% / 43%)	44% (6% / 50%)	2% (8% / 90%)	--

Cette étude nous a permis de conclure que le volume optimal de solvant à ajouter pour dissoudre le  $\beta$ -bromostyrène est de 2 mL (ce qui correspond à une concentration de 1,3 mol. L<sup>-1</sup>) et qu'il doit être additionné en 20 minutes.

## B. Nature du ligand

En parallèle, nous avons étudié différents ligands du cobalt.

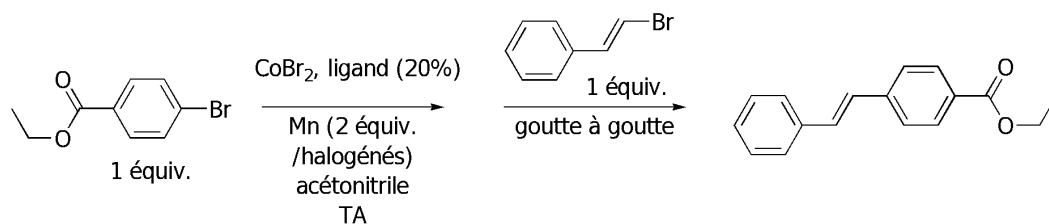


Schéma 154 : étude du rôle du ligand dans la réaction de vinylation

Le tableau suivant donne les proportions des différents produits contenant la partie aromatique (il ne reste jamais de  $\beta$ -bromostyrène à la fin de la réaction et le principal produit secondaire est le dimère).

Tableau 24 : Mise en évidence de l'effet des ligands dans la réaction de vinylation

Ligand	Réduction (%)	Réactif (%)	Couplage (% CPG)	Dimère (%)
--	12	0	27	61
PPh <sub>3</sub>	1	0	55 (isolé)	44
PPh <sub>3</sub> (2 équiv.)*	16	40	30	14
dppe	9	15	53	23
dppp	18	70	16	0
2,2'-bipyridine	28	0	8	64
diazadiène**	8	41	40	1

\* résultats identiques que le complexe soit préformé ou non

\*\* 1,4-bis-(*m*-xylyl)-1,3-diazadiène

La triphénylphosphine semble donc le meilleur ligand dans ce couplage.

Deux tendances intéressantes seront exploitées dans la suite (voir partie théorique) :

- la présence de deux triphénylphosphines sur le catalyseur limite la consommation du dérivé aromatique ;
- cet effet est renforcé lors de la réaction avec la dppp.

### C. Nature du réducteur

Nous avons également étudié différents réducteurs métalliques. Le magnésium et l'aluminium n'ont pas permis un avancement significatif de la réaction, le zinc conduit à du produit de couplage, mais la réduction et le dimère sont très importants (ce qui est probablement dû au passage par un organozincique).

Le manganèse s'est donc avéré être le réducteur de choix dans cette manipulation.

### D. Quantité relative des réactifs

Ces résultats, meilleurs que la réaction en un pot mais tout de même encore insuffisants, nous ont conduit à considérer le fait de remettre un réactif en excès.

Dans ces réactions, le paramètre limitant est la présence du dérivé aromatique dans les conditions de dimérisation réductrice ; le fait de chauffer accélère encore cette réaction (voir partie sur la dimérisation réductrice des halogénures aromatiques). Une partie de ce réactif va nécessairement dimériser ; nous l'avons donc placé en excès de manière à en sacrifier une partie mais à limiter la dimérisation du  $\beta$ -bromostyrène.

Une étude de ce paramètre a été faite et conduit naturellement au fait que, tous paramètres égaux par ailleurs, le rendement par rapport au réactif en défaut augmente lorsque la quantité de réactif en excès augmente. Nous nous sommes limités aux proportions 2:1 qui permettent d'obtenir un rendement de 68% dans les meilleures conditions, résumées sur l'équation ci-dessous.

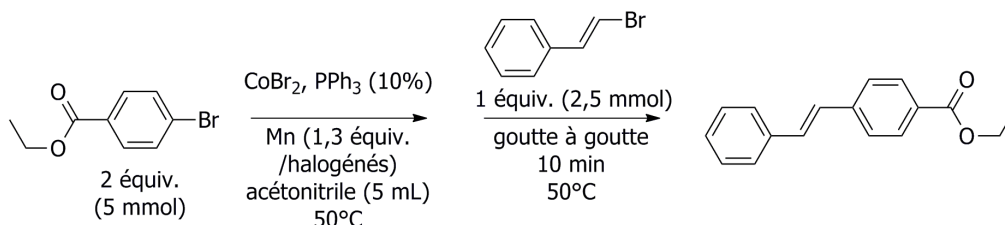


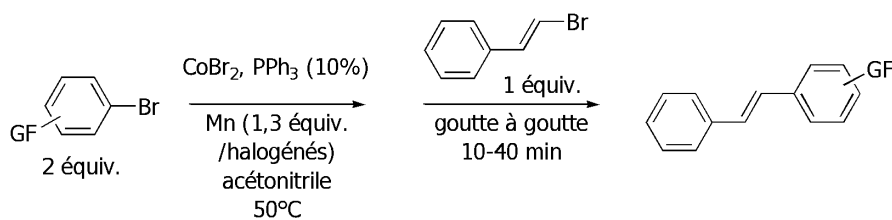
Schéma 155 : vinylation avec un excès de bromure aromatique

### E. Extension de la réaction

Nous avons pu par la suite étendre cette réaction à une gamme de réactifs recouvrant toute la gamme de réactivité des dérivés aromatiques bromés. La dimérisation de l'halogénure aromatique se fait selon des cinétiques différentes selon les cas, nous avons pu utiliser un degré de liberté du système pour tenir compte de cet effet : la durée d'ajout du réactif qui permet de tenir compte des réactivités relatives.

Pour chacun des réactifs, nous avons pu optimiser le temps d'addition ce qui nous a permis

d'aboutir à des rendements satisfaisants.



Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 25 : Produits préparés par vinylation réductrice de dérivés bromés

GF	Meilleur résultat		Addition plus rapide		Addition plus lente		Produit
	Rendement isolé	Durée	Rendement CPG	Durée	Rendement CPG	Durée	
<i>p</i> -EtO(CO)	68%	10 min	48%	8 min	56%	13 min	2.3
<i>p</i> -CF <sub>3</sub>	71%	10 min	62%	8 min	67%	13 min	2.4
<i>o</i> -CF <sub>3</sub>	84%	30 min	78%	21 min	61%	40 min	2.5
<i>p</i> -CN	64%	13 min	63%	10 min	17%	21 min	2.6
<i>o</i> -CN	82%	10 min	80%	8 min	71%	13 min	2.7
<i>p</i> -MeCO	69%	13 min	28%	10 min	25%	16 min	2.8
<i>p</i> -F	71%	10 min	23%	8 min	51%	13 min	2.9
<i>o</i> -CH <sub>3</sub>	74%	40 min	61%	30 min	~ 0%	50 min	2.10
H	69%	21 min	53%	13 min	13%	30 min	2.2
<i>p</i> -MeO	75%	13 min	64%	10 min	65%	16 min	2.1
<i>m</i> -MeO	70%	10 min	35%	8 min	53%	13 min	2.11
<i>o</i> -MeO	73%	16 min	68%	13 min	57%	21 min	2.12

Les valeurs reportées dans le tableau montrent des rendements bons ou très bons selon les cas, autant avec des groupes fonctionnels *para* et *meta* qu'avec des groupes en *ortho*. Le temps d'addition est une variable très importante et le tableau illustre bien sa sensibilité. Ces réactions sont en général très courtes : la réaction est finie après l'addition du dérivé vinylique. Il peut cependant être avantageux de laisser la réaction plus longtemps de manière à favoriser le dimère du dérivé aromatique plutôt que le réactif bromé comme produit secondaire ; dans certains cas, il est en effet plus facile à séparer du produit de la réaction.

À l'exception des groupements méthoxy, on observe une tendance prévisible : la valeur maximale du rendement est obtenue avec une durée d'addition plus courte lorsque le composé aromatique est appauvri en électrons. La réaction de dimérisation est en effet favorisée dans ce cas ; il faut donc

ajouter le dérivé vinylique plus rapidement pour que l'aromatique reste en large excès.

Ces valeurs mettent également en évidence de bons résultats pour les composés en *ortho*, souvent meilleurs que ceux obtenus pour les isomères *para*. Ceci peut s'expliquer par le ralentissement de la réaction de dimérisation dans ce cas, qui permet de toujours conserver un large excès de bromure aromatique.

La réaction a été également menée dans ces conditions avec un dérivé aromatique iodé (le 4-iodoanisole). L'optimisation du temps d'ajout n'a pas permis d'obtenir mieux que 50% de rendement CPG en 10 minutes. L'iodoanisole dimérise probablement trop rapidement ; il est plus intéressant dans ce cas de se placer dans les conditions en un pot présentées antérieurement.

Certains réactifs bromés n'ont pas réagi dans ces conditions, en particulier le *p*-bromobenzaldéhyde et le 1-bromo-2,6-diméthylbenzène. Le *p*-bromobenzaldéhyde se lie probablement trop fortement au cobalt pour le laisser réagir, tandis que le 1-bromo-2,6-diméthylbenzène est trop encombré pour permettre l'addition oxydante du cobalt dans la liaison C—Br.

De même l'extension au 3-bromothiophène n'a pas pu être réalisée. De nombreux essais ont été réalisés concernant la température de réaction, l'ajout de pyridine comme co-solvant ou la présence d'un métal permettant une complexation compétitive du thiophène ( $\text{Fe}(\text{acac})_3$ ) pour libérer le cobalt. Le meilleur résultat a été obtenu en triplant le taux catalytique et en ajoutant du  $\text{Fe}^{\text{III}}$  dans le milieu ; un rendement CPG de 55% a alors été obtenu.

## F. Stéréochimie de la double liaison

Ces synthèses ont été effectués avec du  $\beta$ -bromostyrène commercial dont le rapport diastéréoisomérique est *trans/cis* : 9/1. Les rendements donnés ci-dessus concernent uniquement la forme *trans* du stilbène (ce qui a été montré par le couplage entre les deux protons vinyliques en RMN du proton et, dans le cas du composé dérivé du *p*-bromobenzoate d'éthyle, par diffraction en RX de cristaux du produit de la réaction). Nous avons également pu observer une faible quantité du composé *cis* par CPG (dont la proportion estimée par rapport au produit *trans* est environ égale à celle dans le réactif) qui n'a pas été isolée.

Nous avons donc émis l'hypothèse que notre méthode préservait l'intégrité de la stéréochimie. Pour vérifier cette hypothèse (car le résultat peut aussi s'expliquer par un équilibre lors du passage par un organocobalt), nous avons effectué la même réaction en utilisant du *cis*- $\beta$ -bromostyrène (préparé à

partir de l'acide *trans*-cinnamique selon une procédure décrite précédemment<sup>344</sup>), ce qui a donné le stilbène *cis* avec un bon rendement.

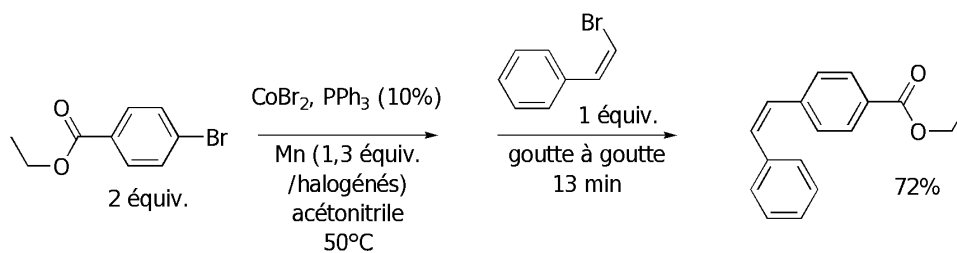


Schéma 157 : vinylation du *cis*-β-bromostyrène

La stéréochimie de la double liaison a été confirmée par RMN et, comme dans les cas précédents, le rapport entre les isomères *Z* et *E* du produit a été évalué par CPG comme étant équivalent à celui du réactif.

### G. Tentative d'extension aux dérivés aromatiques chlorés

La réaction de vinylation dans les conditions précédentes a été conduite en présence de *p*-chlorobenzoate de méthyle. Sans surprise, la réaction n'a pas eu lieu (on observe la dimérisation du composé vinylique mais le dérivé chloré est retrouvé tel quel) dans ces conditions car de la pyridine est nécessaire pour activer les liaisons C—Cl en stabilisant l'espèce de  $\text{Co}^I$  qui doit faire l'addition oxydante.

Nous avons donc ajouté différents volumes de pyridine, ce qui a permis de voir évoluer le dérivé chloré (en produit de réduction et de dimérisation) mais n'a pas conduit à la formation de produit de couplage quelle que soit la vitesse d'addition du β-bromostyrène.

Enfin, nous avons procédé à un suivi cinétique de la réaction de dimérisation du dérivé aromatique chloré afin d'ajouter le β-bromostyrène au moment où la dimérisation est la plus rapide mais ceci n'a pas conduit à la formation d'une quantité significative de produit de couplage (des traces ont été observées en CPG).

### H. Extension au β-chlorostyrène

Comme pour la réaction de vinylation effectuée en un pot, nous avons considéré la réaction du β-chlorostyrène. Ce composé étant moins réactif, il a été nécessaire de l'ajouter plus rapidement au milieu réactionnel pour éviter la dimérisation de l'aromatique bromé.

Les résultats obtenus sur deux dérivés aromatiques bromés sont donnés dans le tableau ci-dessous.

344 G. Del Ponte, F. C. Arcanjo, C. Botteghi, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, 192, 35

Tableau 26 : Produits préparés par vinylation par le  $\beta$ -chlorostyrène

Dérivé bromé	Meilleur résultat		Addition plus rapide		Addition plus lente		Produit
	Rendement isolé	Durée	Rendement CPG	Durée	Rendement CPG	Durée	
<i>p</i> -EtO(CO)	73%	16 min	57%	13 min	66%	20 min	2.3
<i>p</i> -MeO	72%	20 min	43%	16 min	62%	25 min	2.1

Les différences de réactivité par rapport aux réactions avec le  $\beta$ -bromostyrène sont donc relativement faibles et montrent l'extension possible de la réaction aux dérivés vinyliques chlorés.

### I. Extension à un bromure vinylique non aromatique

Nous avons ensuite voulu étendre notre réaction à d'autres dérivés vinyliques. Ces composés sont relativement peu disponibles commercialement, mais se préparent facilement à partir d'une cétone selon le mode opératoire décrit par F. Prati.<sup>345</sup>

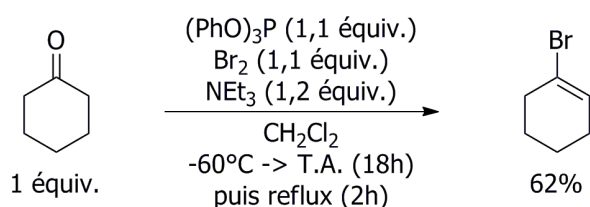


Schéma 158 : préparation du 1-bromocyclohexène

Les résultats obtenus pour l'instant dans la réaction de vinylation sont ambigus ce qui nécessitera une étude plus approfondie.

### J. Extension à un triflate vinylique

Après avoir réussi l'activation d'un dérivé vinylique chlorés, nous avons tenté d'activer une liaison C—O dans un triflate vinylique.

Ce composé a pu être préparé simplement en utilisant un protocole décrit par J. K. Stille.<sup>346</sup>

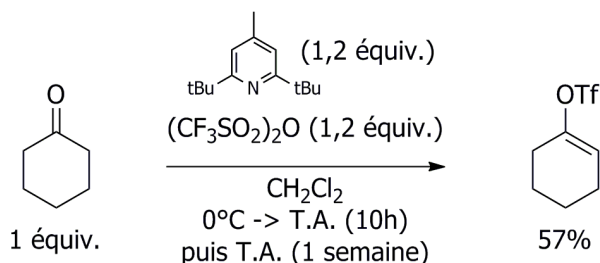


Schéma 159 : préparation d'un triflate vinylique

345 A. Spaggiari, D. Vaccari, P. Davoli, G. Torre, F. Prati, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2216

346 W. J. Scott, G. T. Crisp, J. K. Stille, *Org. Synth.* **1990**, 68, 116

La réaction du triflate vinylique dans les conditions optimisées établies précédemment n'a pas abouti. Les seuls produits observés dans la réaction sont le dimère du dérivé aromatique et le réactif vinylique de départ. La quantité de ce dernier a diminuée (ce qui a été établi par une référence CPG, mais le produit de réduction n'est pas observable), mais le couplage n'a pas lieu.

Comme le fait d'utiliser un triflate à la place d'un halogénure vinylique revient à diminuer l'écart de réactivité entre les deux espèces à coupler, nous avons également testé les conditions en un pot. Les résultats n'ont pas été plus satisfaisants dans ce cas.

## **2.2.5. Conclusions**

Le système cobalt/manganèse associé à de la triphénylphosphine comme ligand nous permet de proposer une méthode de vinylation efficace entre des bromures vinyliques et des halogénures aromatiques bien que les conditions opératoires soient complexes. De bons rendements sont obtenus avec des durées de réaction très réduites dans des conditions douces. Cette réaction tolère de nombreux groupes fonctionnels et possède l'avantage déterminant de ne pas altérer la configuration de la double liaison.





## 2.3. Vinylation réductrice catalysée par le cobalt : étude mécanistique par modélisation en DFT

### 2.3.1. Choix d'un système adapté de description

#### A. Justification et référence pour les calculs

Les premières études concernant les biaryles symétriques (voir partie précédente) ont été effectuées avec un système de description classique, en utilisant la fonctionnelle B3LYP et des bases courantes sur les atomes étudiés car nous n'avions aucun élément de comparaison expérimental fiable pour étalonner notre système de description. En effet, toutes les tentatives de cristallisation de systèmes de type cobalt – diazadiène ont échoué.

Pour cette nouvelle étude, nous avons vu que la triphénylphosphine s'est avérée être un ligand efficace dans la réaction. Une voie de cristallisation du complexe  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$  a été décrite par l'équipe de R. L. Carlin, E. Sinn et L. J. de Jongh<sup>347</sup> qui a pu être reproduite pour donner une structure RX exploitable.

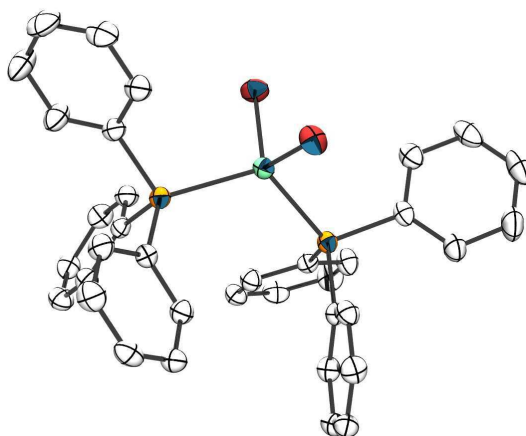


Schéma 160 : structure RX du complexe  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$  (les hydrogènes ne sont pas explicités)

Le cobalt, au degré d'oxydation +II, a une configuration électronique de type  $d^7$ . L'équipe de L. J. de Jongh a montré que l'état de spin est quadruplet ( $s = 3/2$ ) de manière exclusive au dessus de 1K. La première partie de notre étude a porté sur la reproduction de ces données structurales et électroniques par modélisation en DFT.

<sup>347</sup> R. L. Carlin, R. D. Chirico, E. Sinn, G. Mennenga, L. J. De Jongh, *Inorg. Chem.* **1982**, 21, 2218

## B. Définition du système étudié

La modélisation des triphénylphosphines par des  $\text{PH}_3$  est une approximation classique<sup>348</sup> que nous avons testée en première approche. En raison de la très mauvaise reproduction des paramètres géométriques (30 degrés d'erreur sur l'angle Br-Co-Br), nous nous sommes attachés à décrire de manière plus précise les ligands en les considérant intégralement.

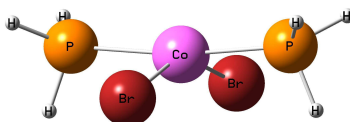


Schéma 161 : structure calculée en quadruplet du complexe  $\text{CoBr}_2(\text{PH}_3)_2$

## C. Choix du modèle

Dans un premier temps, la fonctionnelle PBE0 avec une fonction d'onde non restreinte a été utilisée à huit niveaux de description différents.

Du moins précis au plus précis, il s'agit de :

- D1 : 3-21G\* sur C, H et P, potentiel de coeur de Hay et Wadt, bases associées<sup>349</sup> (double  $\zeta$ ) (noté lanl2dz) et polarisations de Frenking<sup>350</sup> sur Co et Br
- D2 : 6-31G\* sur P et les C liés à un P, 3-21G\* sur les autres C et les H, lanl2dz et polarisations de Frenking sur Co et Br
- D3 : 6-311G\* sur P et les C liés à un P, 3-21G\* sur les autres C et les H, lanl2dz et polarisations de Frenking sur Co et Br
- D4 : 6-31G\* sur C, H et P, lanl2dz et polarisations de Frenking sur Co et Br
- D5 : 6-31G\* sur Br, P et les C liés à un P, 3-21G\* sur les autres C et les H, potentiel de Stuttgart-Dresden et base associée<sup>351</sup> sur Co
- D6 : 6-31G\* sur Br, P et les C liés à un P, 3-21G\* sur les autres C et les H, Def2-QZVP<sup>352</sup> sur Co

348 a) M. A. Shestopalov, Y. V. Mironov, K. A. Brylev, S. G. Kozlova, V. E. Fedorov, H. Spies, H. J. Pietzsch, H. Stephan, G. Geipel, G. Bernhard, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 3714

b) S. Erhardt, V. V. Grushin, A. H. Kilpatrick, S. A. McGregor, W. J. Marshall, C. Roe, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 4828

349 a) P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 270

b) W. R. Wadt, P. J. Hay, *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 284

350 a) A. W. Ehlers, M. Böhme, S. Dapprich, A. Gobbi, A. Höllwarth, V. Jonas, K. F. Köhler, R. Stegmann, A. Veldkamp, G. Frenking, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 208, 111

b) A. Höllwarth, M. Böhme, S. Dapprich, A. W. Ehlers, A. Gobbi, V. Jonas, K. F. Köhler, R. Stegmann, A. Veldkamp, G. Frenking, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, 208, 237

351 M. Dolg, U. Wedig, H. Stoll, H. Preuss, *J. Chem. Phys.* **1987**, 86, 866

352 F. Weigend, F. Furche, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 12753

- D7 : 6-31G\* sur P et les C liés à un P, 3-21G\* sur les autres C et les H, Def2-QZVP sur Co et Br
- D8 : Def2-QZVP sur tous les atomes

Le tableau suivant donne les longueurs moyennes des liaisons Co—P et Co—Br calculées, ainsi que le temps de calcul cpu (t) des fréquences de vibration de la molécule optimisée.

Tableau 27 : Paramètres caractéristiques du complexe  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$  ; évaluation des bases

Description	Co—Br (pm)	Co—P (pm)	MUE (pm)	t (h)
cristal	235,07(3)	237,97(6)	--	--
D1	239,557	248,034	7,28	26
D2	240,346	246,705	7,01	39
D3	240,431	245,760	6,58	48
D4	240,603	246,725	7,14	82
D5	237,115	243,287	3,68	46
D6	235,062	241,795	1,91	82
D7	Non achevé en 300h			
D8	Non achevé en 300h			

Cette étude nous a permis de déterminer des éléments sur les qualités nécessaires de la description pour une bonne reproduction de la structure.

En premier lieu, l'utilisation de bases quadruple- $\zeta$  (entrées D6, D7 et D8) a un coût en temps de calcul très important. Il est donc nécessaire de se limiter au strict minimum lors de l'utilisation de ces bases, dans notre cas à l'atome métallique.

La description correcte des ligands peut se limiter à modéliser avec précision les atomes proches du centre métallique comme le montre la comparaison des entrées D2 et D4. D'autre part, le temps supplémentaire nécessaire lors de l'introduction de bases de valence triplement séparées sur les atomes non métalliques ne se justifie pas pour l'optimisation de la structure au regard du gain de qualité (entrées D2 et D3).

Enfin, la modélisation du centre métallique montre une hiérarchie très claire entre les entrées D2, D5 et D6. Nous avons fait le choix de nous limiter pour les optimisations au potentiel relativiste de Stuttgart-Dresden et à la base associée qui donne de bons résultats en un temps de calcul raisonnable.

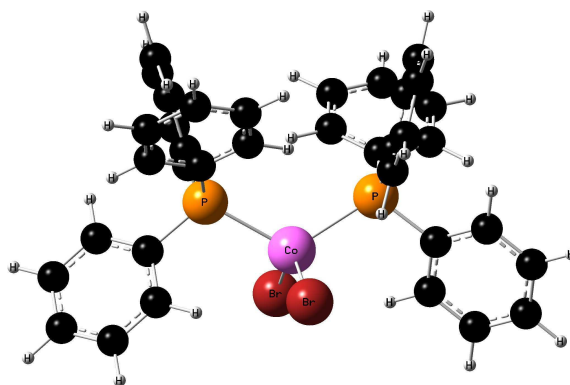


Schéma 162 : structure calculée dans le système D5 du complexe  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$

Une description plus précise (de type D6) sera utilisée pour des calculs de points d'énergie (en particulier en solvant). Nous avons finalement choisi une base qui sera notée D6' dans la suite formée par la base Def2-QZVP sur le cobalt et 6-311+G\*\* sur les autres atomes. Ce système de description nécessite environ 7 fois plus de temps de calcul que D5, ce qui reste raisonnable pour des points d'énergie.

#### D. Choix de la fonctionnelle

Par la suite, nous nous sommes intéressés aux fonctionnelles afin de décrire le plus précisément possible ce système. Huit fonctionnelles de types différents (GGA, GGA hybrides, méta-GGA et méta-GGA hybrides) ont été sélectionnées :

- la fonctionnelle GGA PBE de Perdew, Burke et Ernzerhof<sup>353</sup>
- sa version hybride PBE0<sup>354</sup> dans laquelle le rapport HF/DFT est fixé *a priori*
- la fonctionnelle GGA BLYP qui est l'assemblage de la partie d'échange de Becke de 1988<sup>355</sup> et de la partie corrélation de Lee, Yang et Parr<sup>356</sup>
- sa version hybride B3LYP<sup>357</sup> dont le rapport HF/DFT est calibré empiriquement sur des données thermodynamiques
- la fonctionnelle méta-GGA TPSS<sup>358</sup>
- sa version hybride<sup>359</sup> comportant un paramètre empirique calibré sur des données thermodynamiques

353 J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, 77, 3865

354 C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **1999**, 110, 6158

355 A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, 38, 3098

356 a) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785

b) B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, 157, 200

357 A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648

358 J. M. Tao, J. P. Perdew, V. N. Staroverov, G. E. Scuseria, *Phys. Rev. Lett.* **2003**, 91, 146401

359 V. N. Staroverov, G. E. Scuseria, J. M. Tao, J. P. Perdew, *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 12129

- la fonctionnelle GGA OPBE qui est l'assemblage de la partie d'échange de Handy et Cohen<sup>360</sup> et de la partie corrélation de PBE
- la fonctionnelle hybride méta-GGA M05-2X<sup>361</sup> dont le rapport HF/DFT est calibré empiriquement sur des données thermodynamiques

La reproduction géométrique de la structure a dans un premier temps été évaluée en regardant les liaisons impliquant le cobalt (2 liaisons Co—P et deux liaisons Co—Br) et les angles (1 angle Br-Co-Br, 1 angle P-Co-P et 4 angles P-Co-Br).

Les erreurs correspondantes par rapport à la structure cristallographique de la structure optimisée en quadruplet sont données dans le tableau suivant.

Tableau 28 : Paramètres caractéristiques du complexe  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$  ; évaluation des fonctionnelles

Fonctionnelle	Type	MUE angles (degrés)	MUE liaisons (pm)
PBE0	H-GGA	3,31	3,68
PBE	GGA	2,57	1,40
B3LYP	H-GGA	3,13	6,55
BLYP	GGA	2,51	4,42
TPSSh	H-MGGA	3,52	3,63
TPSS	MGGA	3,25	1,83
OPBE	GGA	2,80	1,32
M05-2X	H-MGGA	4,16	6,34

Ce système semble particulièrement bien décrit par les fonctionnelles de type GGA. BLYP donne une très bonne valeur pour les angles, mais sa performance sur les longueurs de liaisons est largement insuffisante. Le choix a dû être fait entre PBE et OPBE. Diverses comparaisons effectuées dans la littérature, et en particulier l'étude de K. Lammertsma sur des complexes du fer,<sup>362</sup> nous ont conduit à privilégier l'utilisation de OPBE.

## E. État de spin

Les cycles catalytiques impliquant le cobalt font intervenir des espèces à différents degrés d'oxydation pour lesquels les états de spin sont variés. Nous avons donc voulu vérifier que notre

360 N. C. Handy, A. J. Cohen, *Mol. Phys.* **2001**, 99, 403

361 Y. Zhao, N. E. Schultz, D. G. Truhlar, *J. Chem. Theory. Comput.* **2006**, 2, 364

362 M. Swart, A. R. Groenhof, A. W. Ehlers, K. Lammertsma, *J. Phys. Chem. A* **2004**, 108, 5479

modèle permettrait de reproduire ce comportement en nous assurant que l'état quadruplet calculé est plus stable que l'état doublet (vu les symétries possibles de la molécule, l'état sextet n'est pas envisageable et n'a donc pas été calculé).

### Écarts doublet-quadruplet

Pour les différentes fonctionnelles étudiées (à l'exception de M05-2X qui n'a pas donné de résultat en doublet), ces écarts ont été calculés et figurent dans le tableau suivant.

Tableau 29 : Écart singulet-triplet dans le complexe  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$

Fonctionnelle	Type	Proportion d'échange HF	$E_{\text{SCF}}(\text{d})-E_{\text{SCF}}(\text{q})$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$S^2(\text{q})^{[\text{a}]}$	$S^2(\text{d})^{[\text{a}]}$
PBE0	H-GGA	20%	26,0	3,7636	1,2266
PBE	GGA	0%	13,1	3,7636	0,8472
B3LYP	H-GGA	25%	23,2	3,7623	1,1392
BLYP	GGA	0%	14,6	3,7619	0,8933
TPSSh	H-MGGA	10%	23,0	3,7622	1,0599
TPSS	MGGA	0%	15,9	3,7618	1,3952
OPBE	GGA	0%	17,2	3,7680	0,8759

[a] : valeur de  $S^2$  avant annihilation

Toutes les fonctionnelles prévoient une importante stabilisation de l'état quadruplet par rapport à l'état doublet, ce qui reflète les observations expérimentales. En revanche, les valeurs sont très différentes et varient du simple au double.

Conformément à ce que l'on peut attendre, ces valeurs peuvent se répartir en deux catégories : les valeurs obtenues par des fonctionnelles non hybrides (de 13,1 à 17,2 kcal.mol<sup>-1</sup>) et les fonctionnelles hybrides (de 23,0 à 26,0 kcal.mol<sup>-1</sup>).

Cet écart doit être pris avec précaution en raison des importantes contaminations de spin obtenues en doublet (plus de 0,84 alors que la valeur attendue est de 0,75, et plus de 1,00 avec les fonctionnelles hybrides conformément à nos attentes,<sup>363</sup> à l'exception de TPSS qui, bien que non hybride, montre une forte contamination de spin tout en donnant un écart doublet/quadruplet comparable à celui des fonctionnelles non hybrides). La contamination est ici due à l'interaction entre les niveaux  $[s=1/2, m_s=1/2]$  et  $[s=3/2, m_s=1/2]$ . Elle a donc pour effet d'abaisser l'énergie du doublet par interaction avec le quadruplet plus bas en énergie.

363 A. J. Cohen, D. J. Tozer, N. C. Handy, *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 214104

Ceci ne remet donc pas en cause la plus grande stabilité du quadruplet par rapport au doublet, mais nous avons voulu quantifier ce problème de manière plus détaillée. Deux méthodes ont été utilisées dans ce cadre.

### **Approche restricted-open**

Dans un premier temps, nous avons étudié les complexes en utilisant une fonction d'onde de type *restricted-open* à la place des fonctions d'ondes non restreintes que nous utilisons.

Ces calculs ont posé de sérieux problèmes de convergence SCF. En particulier, aucune géométrie à l'état quadruplet n'a été obtenue et seulement deux fonctionnelles ont donné des résultats en doublet en moins de 8192 cycles.

Le fait de ne pas avoir de structures calculées en quadruplet dans le modèle *restricted open* n'est pas gênant vu que les contaminations de spin sont dans ce cas négligeables en *unrestricted*.

Tableau 30 : Valeurs corrigées de l'écart singulet-triplet obtenues par calcul *restricted open*

Fonctionnelle	$E_{SCF,u}(d)-$ $E_{SCF,u}(q)$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$E_{SCF,ro}(d)-$ $E_{SCF,u}(q)$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$S^2$ (d) <sup>[a]</sup>	Br-Co-Br (q,u) (degrés)	Br-Co-Br (d,u) (degrés)	Br-Co-Br (d,ro) (degrés)
PBE0	26,0	30,2	1,2266	121,9	142,3	146,9
B3LYP	23,2	26,3	1,1392	120,7	140,8	145,4

[a] : valeur de  $S^2$  avant annihilation en *unrestricted*

La contamination de spin se manifeste d'après ces résultats de deux manières différentes :

- une sous-estimation de la différence d'énergie entre les états doublets et triplets de l'ordre de 10 à 15% ;
- une contamination de la géométrie de la molécule qui, si elle reste modeste, montre bien l'influence du quadruplet (géométrie dérivée du tétraèdre) sur la géométrie du doublet (plus proche du *papillon*, dérivé de la bipyramide à base triangulaire).

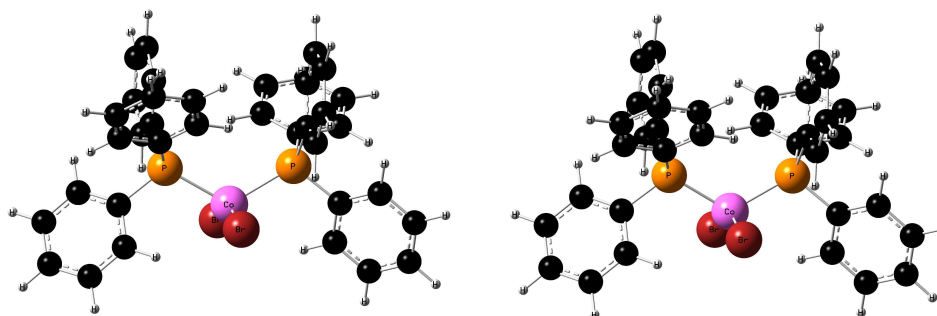


Schéma 163 : structures de  $CoBr_2(PPh_3)_2$  calculées en *restricted open* et en doublet avec PBE0



### **Approche par projection de la fonction d'onde**

L'autre méthode que nous avons utilisée se fonde sur les travaux de K. Yamaguchi<sup>364</sup> pour quantifier la contamination de spin et en déduire la correction énergétique à appliquer.

En supposant que la fonction d'onde représentant le doublet dans un formalisme non restreint sur la géométrie optimisée en doublet est contaminée par le quadruplet, on peut écrire :

$$|\psi_d\rangle = c_d |\varphi_d\rangle + c_q |\varphi_q\rangle$$

avec les  $\psi$  se rapportant aux fonctions obtenues avec contamination et les  $\varphi$  se rapportant aux fonctions d'ondes pures.

La valeur moyenne de  $S^2$  est alors donnée par :

$$\langle S^2 \rangle_{\psi_d} = c_d^2 d(d+1) + c_q^2 q(q+1)$$

avec  $d$  et  $q$  les spin respectifs des états  $\varphi_d$  et  $\varphi_q$ .

Ce qui, en utilisant le fait que les fonctions sont normalisées (donc  $c_d^2 + c_q^2 = 1$ ), peut se réécrire :

$$c_q^2 = \frac{\langle S^2 \rangle_{\psi_d} - d(d+1)}{q(q+1) - d(d+1)} \quad (1)$$

Les énergies moyennes sont données de manière analogue par :

$$E_{\psi_d} = (1 - c_q^2) E_{\varphi_d} + c_q^2 E_{\varphi_q}$$

que l'on réécrit de manière plus lisible :

$$E_{\varphi_d} - E_{\varphi_q} = \frac{E_{\psi_d} - E_{\varphi_d}}{1 - c_q^2} \quad (2)$$

En supposant que la fonction d'onde quadruplet calculée est bien un pur quadruplet (ce qui est légitime vu les valeurs obtenues pour  $S^2_q$ ) et dans les cas où la différence d'énergie entre le doublet et le quadruplet est assez grande (pour que l'on puisse considérer que les niveaux d'énergie correspondant aux différents  $m_s$  du quadruplet sont dégénérés), on peut assimiler l'énergie calculée pour le quadruplet et l'énergie de la fonction  $\varphi_q$ .

L'équation (1) donne alors le coefficient  $c_q$  qui est une mesure de la contamination de spin. On utilise cette valeur dans l'équation (2) pour obtenir une valeur corrigée de l'énergie. Comme attendu, cette valeur corrigée est toujours supérieure ou égale à la valeur non corrigée.

---

364 K. Yamaguchi, F. Jensen, A. Dorigo, K. N. Houk, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 149, 537

Tableau 31 : Valeurs corrigées de l'écart singulet-triplet obtenues par projection

Fonctionnelle	$E_{\text{SCF}}(\text{d})-E_{\text{SCF}}(\text{q})$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$S^2(\text{d})^{[\text{a}]}$	$c_q^2$	$E_{\text{SCF}}(\text{d})-E_{\text{SCF}}(\text{q})$ corr (kcal.mol <sup>-1</sup> )
PBE0	26,0	1,2266	0,159	29,9
PBE	13,1	0,8472	0,032	13,3
B3LYP	23,2	1,1392	0,130	25,8
BLYP	14,6	0,8933	0,048	15,0
TPSSh	23,0	1,0599	0,103	24,8
TPSS	15,9	1,3952	0,215	19,0
OPBE	17,2	0,8759	0,042	17,6

[a] : valeur de  $S^2$  avant annihilation

Bien que très simple, ce modèle permet, pour les deux cas où la comparaison avec la méthode précédente est possible (PBE0 et B3LYP) d'obtenir des résultats analogues. Cette méthode permet donc si nécessaire de corriger les différences d'énergies sans avoir besoin de réoptimiser en utilisant un formalisme de type *restricted-open* les géométries optimisées en doublet. Cependant, si l'on souhaite une géométrie précise, il sera nécessaire de réoptimiser en raison de l'importance de la contamination de géométrie.

La fonctionnelle choisie, OPBE, présente une contamination inférieure à 5% ce qui reste tout à fait raisonnable.

## 2.3.2. Approche mécanistique

### A. Première proposition de mécanisme

#### *Proposition*

Les analogies entre la réaction d'hétérocouplage étudiée et la dimérisation dans des conditions réductrices des dérivés aromatiques halogénés nous ont conduit à proposer un mécanisme analogue, représenté sur le schéma suivant pour donner le produit d'hétérocouplage.

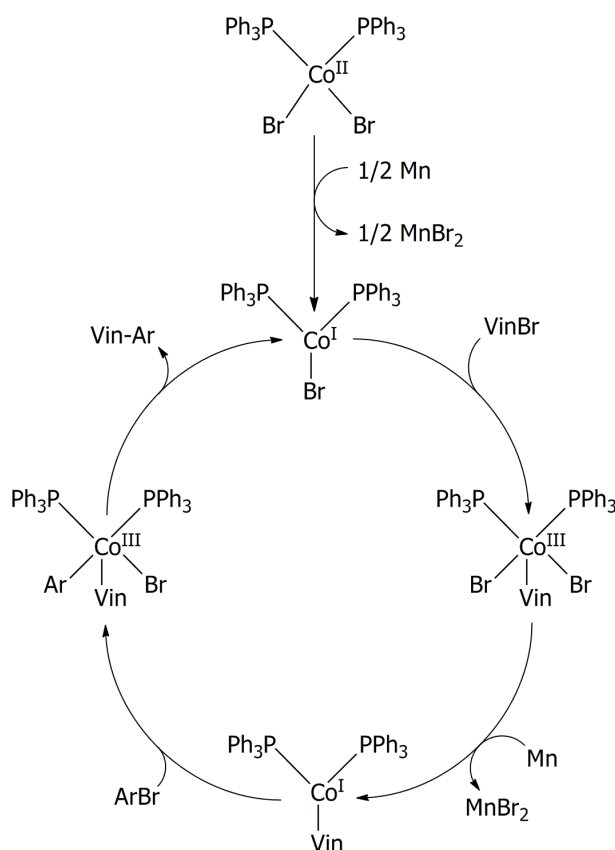


Schéma 164 : proposition de mécanisme pour la réaction de vinylation

Les conditions optimisées ne font intervenir qu'un seul équivalent de triphénylphosphine par rapport au précurseur métallique. Nous avons cependant préféré modéliser le complexe catalytique en entourant de deux phosphines le centre métallique pour deux raisons :

- notre modèle de calcul a été mis au point sur une structure avec deux phosphines et nous avons préféré limiter les changements dans un premier temps ;
- la réaction fonctionne avec une vitesse comparable, même si la dimérisation de chaque réactif est plus importante, en ajoutant deux équivalents de phosphine ou le complexe préformé  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ .

Ce schéma représente le mécanisme de manière très simplifiée car il faut tenir compte en plus de :

- l'éventuelle inversion de l'ordre des deux étapes d'addition oxydante ;
- la coexistence avec ce mécanisme de deux mécanismes secondaires conduisant aux produits de dimérisation de chaque réactif ;
- l'existence de deux états de spin (singulet et triplet) possibles pour chacune des espèces de cobalt (I) ou de cobalt (III).

Ces différents aspects ont été pris en compte lors de la modélisation suivante.

## Premiers résultats

Les premiers calculs ont été effectués avec le modèle exposé dans la première partie, en modélisant l'espèce vinylique par le  $\beta$ -bromostyrène et l'espèce aromatique par le bromobenzène.

La première addition oxydante a été calculée en parallèle avec le bromobenzène et le  $\beta$ -bromostyrène comme substrat. Les premiers résultats obtenus sur les états de transition montrent la possibilité du mécanisme étudié dans cette réaction. L'état de spin favorisé est l'état triplet dans les deux cas.

En énergie SCF, l'énergie d'activation de la première réaction d'addition oxydante est de  $20,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$  pour l'addition du bromobenzène et de  $7,4 \text{ kcal.mol}^{-1}$  pour l'addition du  $\beta$ -bromostyrène, ce qui reflète correctement l'ordre de réactivité des deux composés.

Cependant, la relaxation de l'état de transition dans le sens de l'addition oxydante selon une méthode IRC conduit à la libération d'une phosphine. La figure suivante représente la géométrie optimisée en triplet (l'analyse vibrationnelle montre que sur cette structure, toutes les valeurs propres de la hessienne sont positives) du produit obtenu lors de cette relaxation.

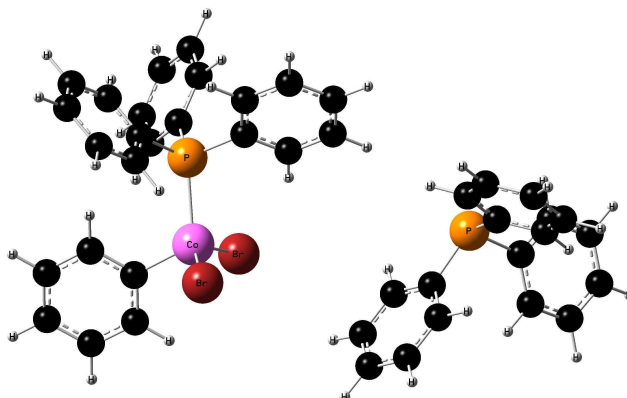


Schéma 165 : libération d'une phosphine lors de l'addition oxydante en triplet

La structure obtenue en singulet est qualitativement la même.

Le produit correspondant pour l'addition oxydante du  $\beta$ -bromostyrène ne libère pas la phosphine ce qui s'explique qualitativement par l'encombrement des deux réactifs.

Ce résultat nous permet d'interpréter les moins bons rendements dans le cas de l'utilisation d'un ligand bidenté tel que la dppp lors des réactions en un pot : la libération de l'un des sites de coordination du ligand va alors à l'encontre de l'effet chélate. La réaction du dérivé aromatique est alors très lente tandis que la réaction du dérivé vinylique peut avoir lieu. Par la suite, le dérivé aromatique réagit, mais avec une quantité significativement inférieure du partenaire vinylique dans le milieu ce qui conduit à un rendement en hétérocouplage plus faible.

Cet effet n'a pas pu être confirmé par l'utilisation d'une autre fonctionnelle (B3LYP) ce qui est *a*

*posteriori* prévisible vu les résultats de M. Bühl<sup>365</sup> concernant la mauvaise reproduction des énergies de liaisons de la triphénylphosphine dans des complexes du ruthénium par cette fonctionnelle.

On pourrait en déduire que seul le composé vinylique réagit dans cette étape, mais ceci n'est pas compatible avec la formation dès le début de la réaction du dimère du composé aromatique.

## B. Nature de l'espèce catalytique

Ce résultat nous a conduit à nous poser la question de savoir si l'espèce catalytique postulée était la bonne. En effet, à partir du moment où une molécule de triphénylphosphine se détache du centre métallique, il n'est pas raisonnable de considérer qu'elle va se recoordiner car l'acétonitrile, qui est le solvant de la réaction, est en très large excès et peut se lier au cobalt.

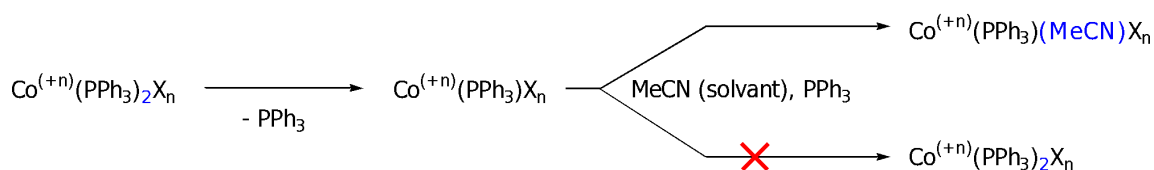


Schéma 166 : remplacement d'une phosphine par l'acétonitrile

Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons étudié l'ensemble des complexes pouvant se former entre cobalt, acétonitrile et triphénylphosphine pour des espèces de cobalt (I) car c'est l'espèce démarrant le cycle catalytique et qui précède les étapes *a priori* les plus coûteuses en énergie, mais également les espèces de cobalt (II) car le précurseur et les ligands étant introduits séparément dans le milieu réactionnel, il est intéressant de déterminer si l'étape de réduction initiale conduit directement à la bonne espèce catalytique.

Nous nous sommes donc intéressés aux espèces  $\text{Co}^{\text{I}}\text{Br}(\text{PPh}_3)_i(\text{MeCN})_j$  et  $\text{Co}^{\text{II}}\text{Br}_2(\text{PPh}_3)_i(\text{MeCN})_j$  avec la contrainte  $i+j \leq 3$ . Les données thermodynamiques concernant ces complexes figurent dans les tableau ci-dessous (pour chaque structure, les valeurs données sont l'énergie SCF et l'enthalpie libre). Les valeurs sont données relativement à l'état de haut spin (triplet dans le cas du cobalt (I) et quadruplet dans le cas du cobalt (II)) du précurseur séparé de ses ligands.

365 N. Sieffert, M. Bühl, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 4622

Tableau 32 : Énergies relatives des complexes de  $Co^I$

acétonitrile	0		1		2		3	
triphénylphosphine								
0	s	21,2 21,8	s	-18,6 -6,4	s	-26,5 -5,3	s	-44,0 -11,8
	t	0,0 0,0	t	-36,9 -24,5	t	-49,2 -31,0	t	-48,9 -19,6
1	s	-22,7 -12,1	s	-37,3 -12,5	s	-47,0 -10,0	non étudié	
	t	-40,5 -31,1	t	-54,9 -34,0	t	-54,9 -22,7		
2	s	-41,3 -15,1	s	-50,3 -9,3	non étudié		non étudié	
	t	-56,2 -30,4	t	-65,4 -29,0				
3	s	-30,7 16,6	non étudié		non étudié		non étudié	
	t	-56,6 -12,1						

Tableau 33 : Énergies relatives des complexes de  $Co^{II}$

acétonitrile	0		1		2		3	
triphénylphosphine								
0	d	23,4 23,5	d	1,2 7,6	d	-6,1 11,2	d	-17,2 -11,4
	q	0,0 0,0	q	-14,9 -9,6	q	-27,7 -13,4	q	libère MeCN
1	d	-10,7 -1,7	d	-16,8 4,3	d	-21,0 13,0	non étudié	
	q	-21,7 -13,5	q	-33,7 -15,0	q	libère MeCN		
2	d	-19,7 5,9	d	-17,7 22,1	non étudié		non étudié	
	q	-37,0 -13,2	q	libère PPh <sub>3</sub>				
3	d	libère PPh <sub>3</sub>	non étudié		non étudié		non étudié	
	q	libère PPh <sub>3</sub>						

Dans toute cette étude, la contamination de spin est très faible en haut spin et relativement peu importante en bas spin, nous l'avons donc négligée.

Ces deux séries de résultats montrent que l'espèce mixte comportant une molécule d'acétonitrile et une molécule de triphénylphosphine est la plus stable dans les deux cas.

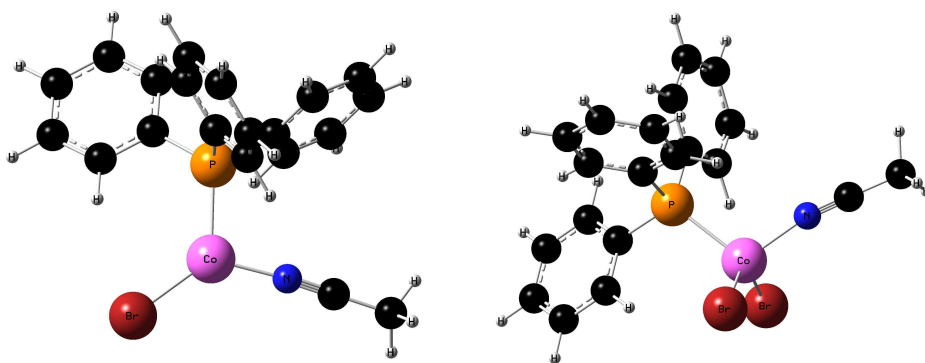


Schéma 167 : structures calculées en haut spin des complexes de  $\text{Co}^{\text{I}}$  et  $\text{Co}^{\text{II}}$  les plus stables

La stabilité préférentielle de la forme tétraédrique des halogénures de cobalt (II) dans l'acétonitrile avait déjà été mise en évidence par G. Beech<sup>366</sup> par des études RMN, ce qui valide dans une certaine mesure les résultats obtenus ici. D'après les travaux de W. Grzybowski,<sup>367</sup> la solution de bromure de cobalt dans l'acétonitrile est plus complexe si on la laisse évoluer, faisant notamment intervenir des espèces de type  $[\text{CoBr}(\text{MeCN})_6]^+ \cdot [\text{CoBr}_3(\text{MeCN})]^-$ , mais le comportement de ces espèces après réduction par le manganèse et action de la triphénylphosphine peut libérer l'espèce active attendue. Le fait que le solvant soit en très large excès doit déplacer l'équilibre dans le sens de la formation d'une espèce sans phosphine : ceci permet en revanche d'apporter un élément de compréhension au fait que le système catalytique se désactive rapidement dans ces conditions.

## C. Proposition de mécanisme

### *Adaptation du cycle catalytique*

Ces éléments nous ont permis d'adapter notre proposition de mécanisme en faisant intervenir une espèce mixte représentée sur le schéma ci-dessous. On rappelle que le mécanisme doit permettre dans la première étape l'addition oxydante des deux composés halogénés de manière à justifier la formation des deux dimères au cours de la réaction.

366 G. Beech, K. Miller, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* **1972**, 7, 801

367 W. Grzybowski, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* **1987**, 12, 2863

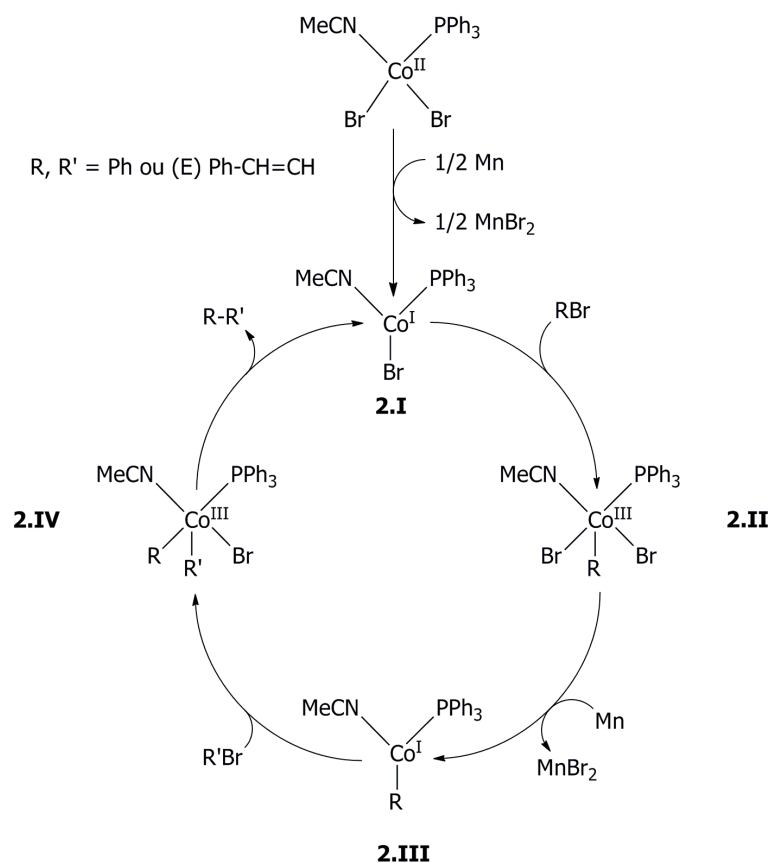


Schéma 168 : proposition corrigée de mécanisme pour la réaction de vinylation

Les différentes étapes du cycle ont à nouveau été modélisées, à l'exception de l'étape de réduction hétérogène (voir justification dans la partie sur le couplage réducteur d'halogénures aromatiques).

### Premiers résultats

#### Implication d'espèces radicalaires

Une vérification préliminaire a été faite concernant l'éventualité d'une dissociation radicalaire (bien que celle-ci soit improbable car la réaction fonctionne en présence d'un inhibiteur radicalaire) selon l'équation ci-dessous.



Schéma 169 : dissociation radicalaire du  $\beta$ -bromostyrène en présence de cobalt

Les résultats sont représentés dans le tableau ci-dessous (énergies SCF en kcal.mol<sup>-1</sup> par rapport à l'état triplet du complexe initial). Les états de spin donnés sont respectivement celui de l'espèce métallique puis, si nécessaire, celui de l'espèce organique.



Tableau 34 : Énergies SCF caractéristiques de la dissociation radicalaire ( $\beta$ -bromostyrène)

	État de départ		État de transition		État d'arrivée	
Addition oxydante	s + s	17,5	s	21,8	s	7,1
	t + s	0,0	t	11,4	t	5,7
Réaction radicalaire	s + s	17,5	non localisé		q + d	42,9
	t + s	0,0			d + d	26,0

L'énergie SCF associée à la thermodynamique de la réaction radicalaire est donc largement supérieure à celle associée à la cinétique de l'addition oxydante. Même s'il n'a pas été possible de localiser les états de transition associés à la réaction radicalaire, cette étape semble donc très défavorisée.

La même vérification a été faite en ce qui concerne la réaction du bromobenzène.

Tableau 35 : Énergies SCF caractéristiques de la dissociation radicalaire ( $\beta$ -bromostyrène)

	État de départ		État de transition		État d'arrivée	
Addition oxydante	s + s	17,5	s	34,4	s	18,8
	t + s	0,0	t	16,7	t	15,2
Réaction radicalaire	s + s	17,5	non localisé		q + d	41,4
	t + s	0,0			d + d	24,5

La conclusion est indentique pour ce réactif.

Dans la suite de cette étude, les réactions radicalaires ne seront donc pas envisagées car bien plus difficiles énergétiquement.

#### *Évaluation du modèle de solvation*

Dans notre modèle, la solvation est déjà partiellement prise en compte de manière explicite par la présence d'une molécule d'acétonitrile sur le centre catalytique. Nous avons voulu compléter cette description par un modèle de solvant continu (modélisation implicite). Les modèles PCM et C-PCM ont été évalués.

Pour ceci, nous avons calculé selon différentes manières les paramètres les plus importants de la première addition oxydante du bromobenzène : l'énergie d'activation en triplet et les écarts singulet/triplet (singulet - triplet).

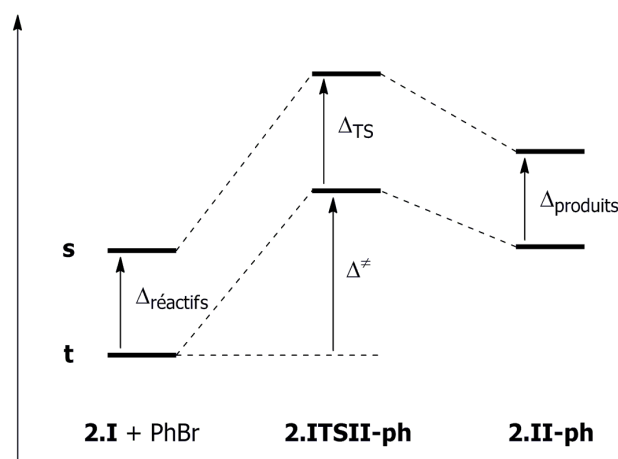


Schéma 170 : grandeurs étudiées pour la première addition oxydante

En premier lieu, notre modèle propose d'étendre la base de D5 à D6' pour les calculs en phase condensée. Nous avons voulu nous rendre compte de l'effet de cette modification sur l'énergie en phase gazeuse.

La tableau ci-dessous donne l'énergie SCF en D5, l'enthalpie libre en D5 et l'énergie SCF dans la base étendue D6' (calculée sur la géométrie optimisée en D5) exprimées en kcal.mol<sup>-1</sup>.

Tableau 36 : Mise en évidence de l'effet de la base

Modèle	$\Delta^\ddagger$	$\Delta_{\text{réactifs}}$	$\Delta_{\text{TS}}$	$\Delta_{\text{produits}}$
SCF (D5)	16,7	17,5	17,7	3,6
G (D5)	30,1	21,5	21,4	6,9
SCF (D6')	17,1	13,2	15,2	-0,7

La comparaison entre les deux bases utilisées met en évidence une forte différence sur les écarts énergétiques entre niveaux de spin qui se manifeste par une inversion de l'ordre entre les niveaux singulet et triplet pour les produits.

Afin d'évaluer l'erreur due au calcul par point d'énergie sur des structures optimisées dans une autre base, nous avons réoptimisé les structures singulet et triplet du produit **2.II-ph** dans la base D6'. L'écart énergétique  $\Delta_{\text{produits}}$  est alors de -0,5 kcal.mol<sup>-1</sup> : cette faible correction ne justifie pas le temps de calcul supplémentaire.

L'effet de base s'explique par l'utilisation dans le jeu D5 d'un pseudo-potentiel alors que la description D6' est tout-électron (la sous-évaluation de l'énergie des états de haut-spin lorsque des pseudo-potentiels sont utilisés a, par exemple, été montrée dans le cas des complexes de fer par

l'équipe de M. Swart<sup>368</sup>). Ceci nous a convaincu de bien utiliser une approche de type point d'énergie avec la description D6' sur les structures préoptimisées en D5.

Nous avons ensuite évalué les modèles de solvation (approches de type solvant continu (PCM et C-PCM)) pour estimer la différence entre ces deux modèles.

Les mêmes paramètres que précédemment ont été étudiés. Le tableau suivant donne, dans la base D6', les valeurs de l'énergie SCF (pour rappel), de l'énergie PCM sans et avec les termes non-électrostatiques<sup>a</sup> et de l'énergie C-PCM sans et avec les termes non-électrostatiques, exprimés en kcal.mol<sup>-1</sup>.

Tableau 37 : Étude de l'effet des modèles de solvation

Modèle	$\Delta^\ddagger$	$\Delta_{\text{réactifs}}$	$\Delta_{\text{TS}}$	$\Delta_{\text{produits}}$
SCF	17,1	13,2	15,2	-0,7
PCM (sans n.-é.)	18,6	15,1	18,6	-1,4
PCM (avec n.-é.)	23,2	14,8	16,8	-2,9
C-PCM (sans n.-é.)	18,6	15,1	18,6	-1,4
C-PCM (avec n.-é.)	23,2	14,7	16,8	-2,9

Les différences entre les modèles C-PCM et PCM sont absolument négligeables (toujours inférieures à 0,06 kcal.mol<sup>-1</sup> dans cette partie du cycle et inférieures à 0,5 kcal.mol<sup>-1</sup> dans le reste). Dans la suite, les valeurs données seront toujours celles obtenues en C-PCM en raison du temps de calcul réduit par rapport au modèle PCM. On privilégiera les valeurs tenant compte des termes non-électrostatiques ce qui permet d'avoir une composante entropique.

Enfin, nous nous sommes demandés s'il ne serait pas nécessaire de réoptimiser la géométrie en ajoutant le modèle de solvant ou si un point d'énergie sur la structure optimisée en phase gazeuse suffirait.

Le complexe de cobalt (I) CoBr(PPh<sub>3</sub>)(MeCN) (**2.I**) a été évalué en singulet dans les deux cas. Les énergies sont données en kcal.mol<sup>-1</sup> par rapport à la géométrie optimisée dans chaque modèle.

368 M. Guell, J. M. Luis, M. Sola, M. Swart, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 6384

a termes de dispersion-répulsion et de cavitation du solvant

Tableau 38 : Étude de l'effet d'une réoptimisation en phase condensée

	Phase gazeuse	Modèle C-PCM
Géométrie phase gazeuse	0,0	1,1
Géométrie C-PCM	1,2	0,0

Les différences ne sont pas complètement négligeables mais :

- elles sont inférieures à l'incertitude de la DFT ;
- il s'agit de corrections à l'énergie absolue d'une molécule, cet effet peut donc se compenser lorsque l'on comparera deux molécules (comme il s'agit d'une réoptimisation, l'énergie sera abaissée dans les deux cas) ;
- le temps de calcul est très largement supérieur pour optimiser la géométrie (environ une semaine pour réaliser les 16 étapes d'optimisation dans ce cas à comparer aux 28 minutes pour le point d'énergie).

Ces résultats nous ont donc convaincu de nous limiter à la description en point d'énergie.

#### Bilan sur le modèle utilisé

Cette étude préliminaire nous a permis de proposer un système de description qui sera utilisé pour l'étude du cycle catalytique. L'espèce catalytique considérée est un atome de cobalt entouré d'un brome, d'une triphénylphosphine et d'un acétonitrile. Les optimisations de géométrie seront réalisées en DFT avec la fonctionnelle OPBE et le système de description D5 exposé précédemment. Par la suite, le solvant sera introduit dans le cadre du modèle C-PCM sous la forme de points d'énergies réalisés sur les structures préalablement calculées ; le système étendu de description D6' sera alors utilisé.

#### Étude du cycle proposé

##### Première addition oxydante

La première étape d'addition oxydante a été étudiée dans ce cadre, à la fois vis à vis de l'addition du bromobenzène et de celle du  $\beta$ -bromostyrène.



Schéma 171 : première addition oxydante de la réaction de vinylation

Les résultats sont représentés sur les diagrammes ci-dessous. Les énergies C-PCM représentées sont entendues avec prise en compte de tous les termes non-électrostatiques.

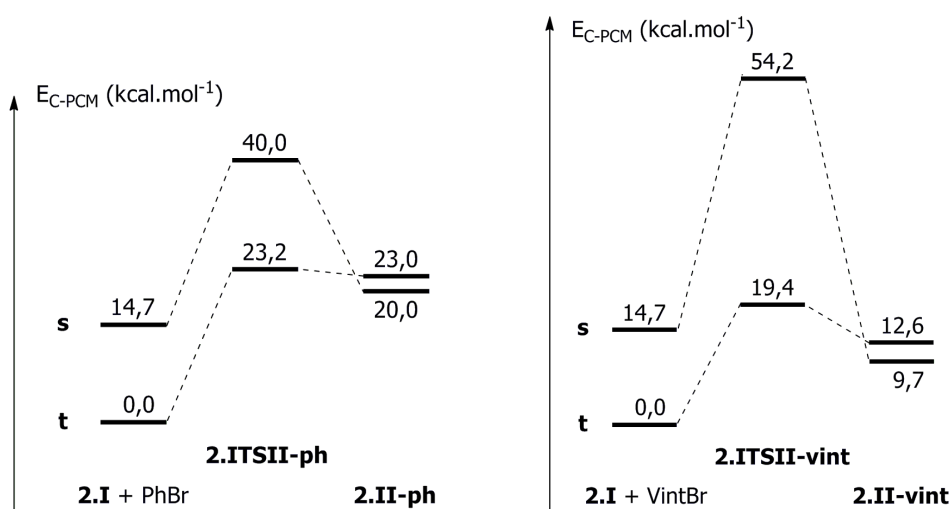


Schéma 172 : Diagrammes énergétiques de la première addition oxydante (respectivement du bromobenzène et du  $\beta$ -bromostyrène)

Ces diagrammes présentent un certain nombre d'analogies avec l'addition oxydante telle qu'elle a été étudiée dans la partie concernant la dimérisation des halogénures aromatiques (voir première partie) :

- la réaction se déroule en triplet jusqu'à l'état de transition mais les surfaces d'énergies présentent une intersection conique avant le produit de la réaction ;
- la réaction est endothermique ;
- les énergies d'activation sont compatibles avec une réaction très rapide à 50°C.

On observe d'autre part que l'addition oxydante du vinylique est nettement plus rapide que celle du bromobenzène ( $\Delta(\Delta E^\ddagger) = 3,8 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) ce qui est cohérent avec les observations expérimentales : le dérivé vinylique dimérise nettement plus rapidement que le dérivé aromatique.

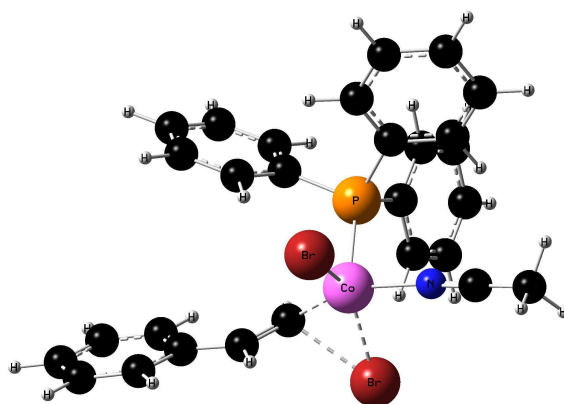


Schéma 173 : structure (en triplet) de l'état de transition conduisant à l'addition oxydante du  $\beta$ -bromostyrène

Cependant, le dérivé aromatique étant en très large excès dans le milieu, le composé qui s'additionne majoritairement n'est pas déterminable à ce niveau.

Dans les conditions de la réaction en un pot, il est en revanche clair que le  $\beta$ -bromostyrène va s'additionner prioritairement.

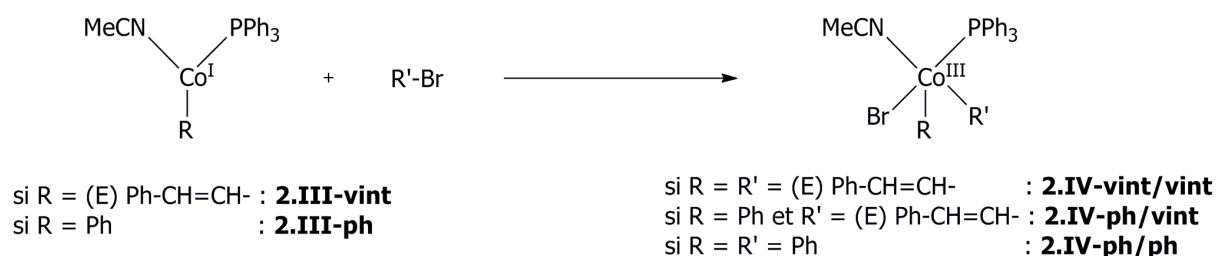
### Réduction

La deuxième étape du cycle catalytique est une étape de réduction hétérogène par la poudre de manganèse.

Pour les mêmes raisons que dans la première partie (difficultés de modélisation et cohérence *a posteriori* en particulier), cette étape n'a pas été modélisée et est supposée rapide par rapport à l'addition oxydante précédente, donc sans influence sur la cinétique.

### Deuxième addition oxydante et élimination réductrice

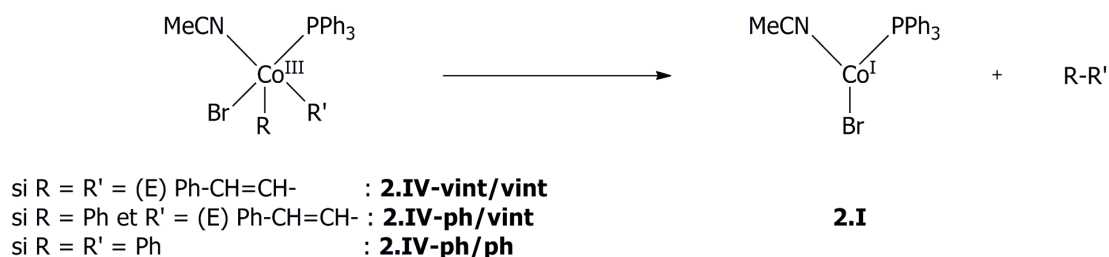
A partir des complexes réduits **2.III**, la suite du mécanisme proposé consiste en une addition oxydante qui peut à nouveau être soit du bromobenzène, soit du  $\beta$ -bromostyrène.



### Schéma 174 : deuxième addition oxydante de la réaction de vinylation

Ceci conduit à quatre réactions à étudier mais seulement trois produits car l'ordre d'addition des dérivés aromatiques et vinyliques n'influe pas sur la structure des produits obtenus.

Par la suite, chacun de ces produits **2.IV** peut subir une élimination réductrice de manière à régénérer le complexe **2.I** et à former les produits de la réaction.



### Schéma 175 : élimination réductrice de la réaction de vinylation

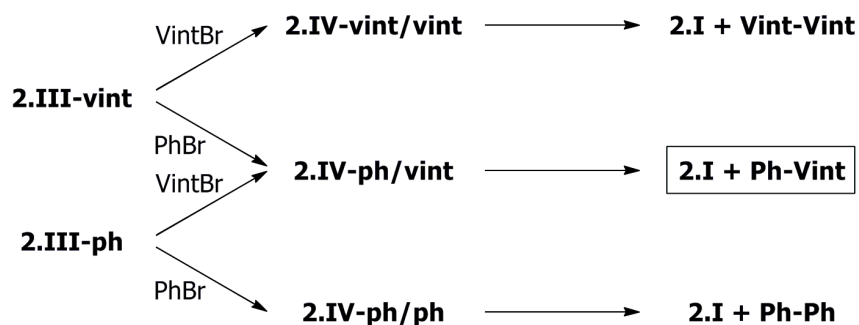


Schéma 176 : différents produits obtenus selon le mécanisme suivi

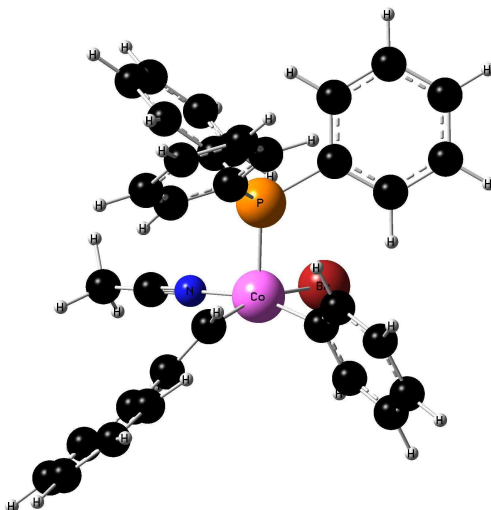


Schéma 177 : structure (en singlet) de l'espèce-clé 2.IV-ph/vint

Les surfaces d'énergies potentielles ont été étudiées pour tracer les diagrammes d'énergie potentielle qui sont représentés ci-dessous.

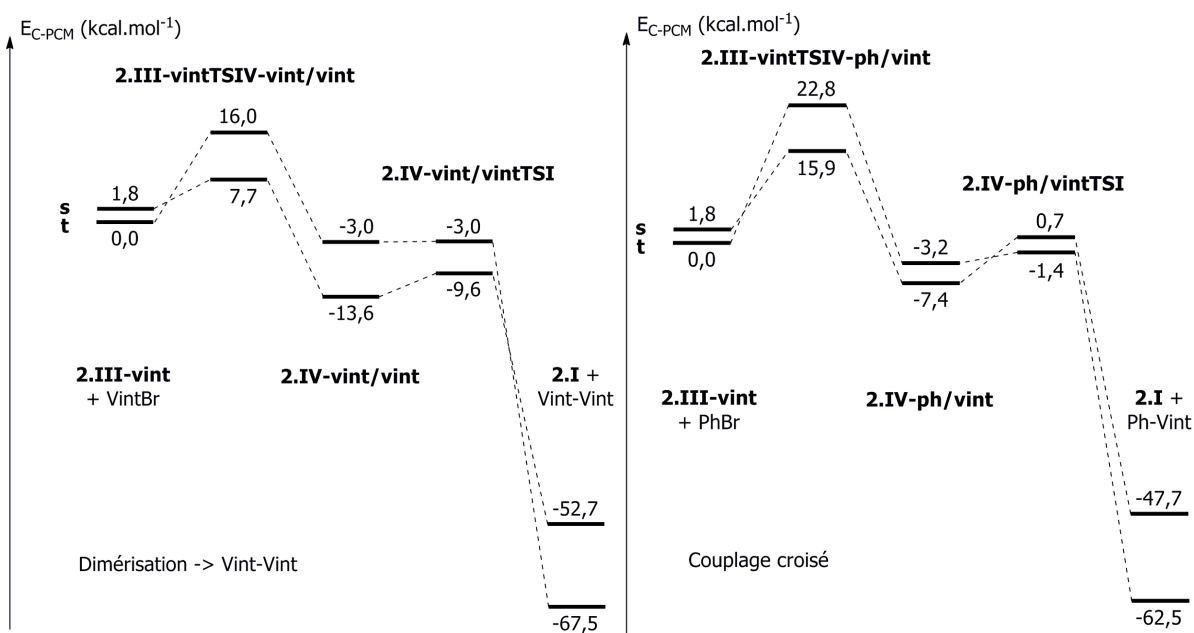


Schéma 178 : deux additions oxydantes possibles pour le complexe issu du  $\beta$ -bromostyrène<sup>b</sup>

b l'état de transition 2.IV-ph/vintTSl n'a pas été optimisé avec le système de description D5 car, pour des raisons

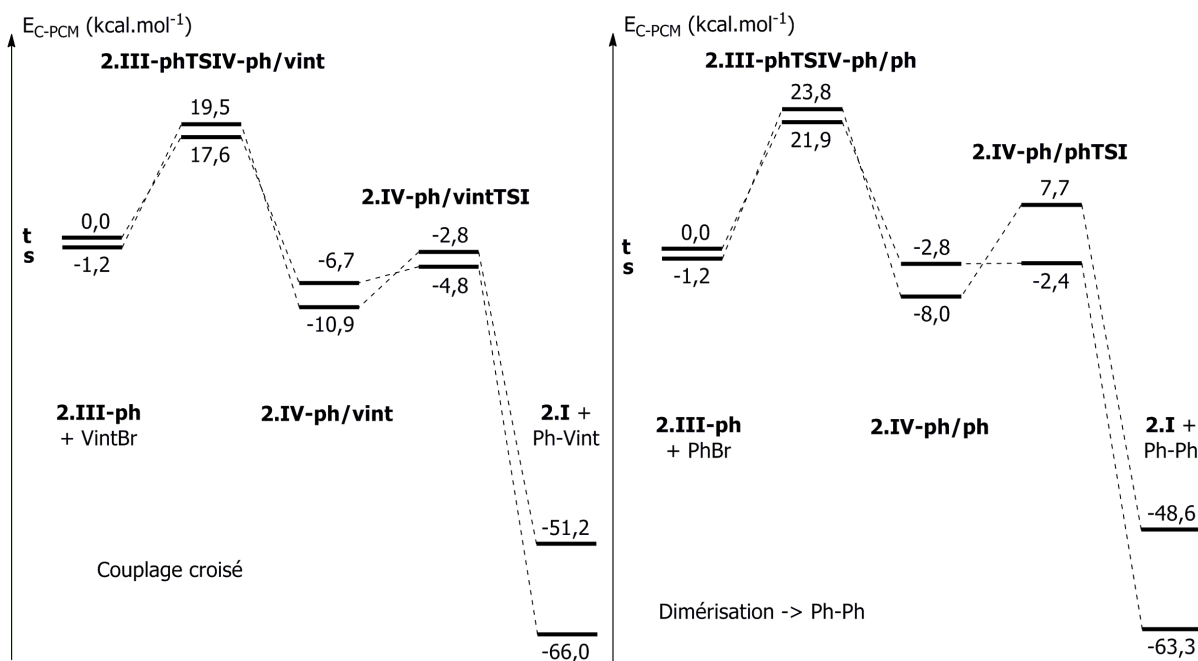


Schéma 179 : deux additions oxydantes possibles pour le complexe issu du bromobenzène

Les énergies d'activation sont largement accessibles pour une réaction rapide à 50°C et on retrouve certaines des caractéristiques déjà observées dans le mécanisme de dimérisation réductrice :

- la deuxième addition oxydante est exothermique ;
- l'étape d'élimination réductrice, qui forme la liaison C—C, est très exothermique et constitue la force motrice de la réaction.

La formation du produit s'explique en suivant le trajet représenté sur les deuxième et troisième figures : l'espèce **2.III-vint** formée lors de la première addition oxydante réagit facilement avec le bromobenzène présent dans le milieu ou l'espèce **2.III-ph** peut réagir avec du  $\beta$ -bromostyrène présent dans le milieu en excès. La présence de produit de dimérisation du composé aromatique dès le début de la réaction montre que le mécanisme représenté sur la troisième figure est probablement majoritairement à l'origine du produit de couplage ; celui de la deuxième figure n'aurait alors qu'une incidence relativement faible.

La formation des produits secondaires de dimérisation se comprend bien d'après le premier et le quatrième diagramme.

Nous pouvons signaler que lors de la réaction en un pot (dans laquelle le complexe **2.III-vint** est formé majoritairement comme vu ci-dessus), la deuxième addition oxydante favorisée est celle d'une deuxième molécule de  $\beta$ -bromostyrène. Nous pouvons donc comprendre la formation

---

non expliquées, la convergence SCF n'était pas atteinte. Le remplacement du potentiel de Stuttgart-Dresden et de la base associée sur le cobalt par la base 6-31G\* a permis d'obtenir un état de transition cohérent sur lequel le point d'énergie a été réalisé dans la base D6' comme dans le reste du mécanisme. La réoptimisation de l'étape d'élimination réductrice entière dans ce système de description a montré que la différence sur l'énergie de la réaction entre les deux modèles est négligeable.



majoritaire du dimère de ce produit qui est, dans un deuxième temps, suivie de la formation du dimère du bromobenzène.

En revanche, une complication apparaît ici du fait de l'existence de nombreux points de croisement entre les surfaces triplet et singulet.

Les points de croisement qui se situent durant l'étape d'élimination réductrice sont inévitables puisque les complexes **2.IV** sont plus stables en singulet alors que le complexe **2.I** est plus stable en triplet. Ces points ont naturellement une influence sur le chemin réactionnel effectivement suivi, mais l'étape étant peu coûteuse en énergie d'activation, cette réaction se fait presque spontanément à l'issue de l'addition oxydante précédente. De même, les points situés après l'état de transition de l'addition oxydante ne sont pas très importants car n'influent pas sur la cinétique.

Le cas des points situés avant la première étape d'addition oxydante est plus délicat. Les différences faibles entre les états de spin nous permettent de penser que les changements de configuration de spin sont faciles, mais nous avons préféré déterminer les MECP. En raison du temps de calcul nécessaire, nous avons déterminé les points de croisements dans la base D5 ; effectuer des points d'énergies sur cette surface ne présente pas beaucoup de sens car la position des MECP dépend beaucoup du système de description. L'énergie de transition entre les deux surfaces obtenue dans le modèle D5 nous donnera cependant un ordre de grandeur de ce qui est nécessaire.

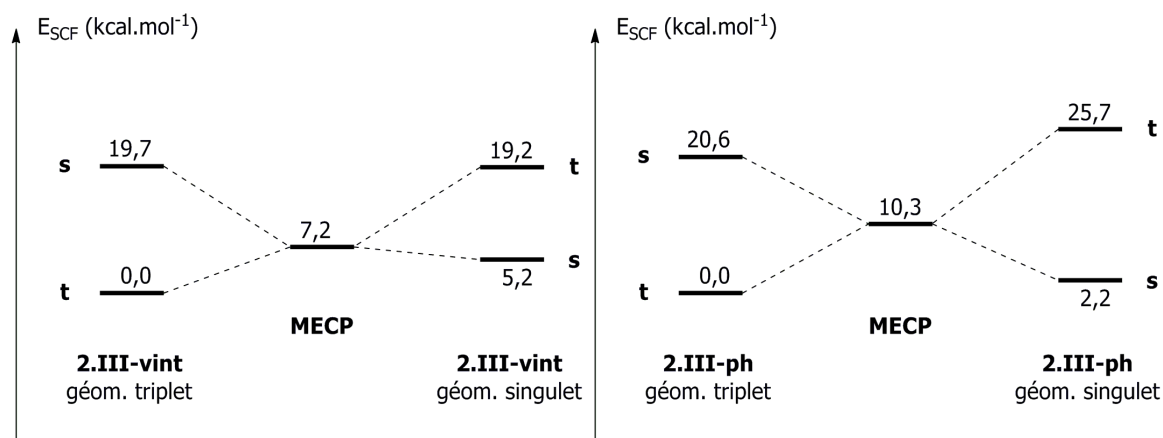


Schéma 180 : localisation des MECP précédant la deuxième addition oxydante (respectivement pour le  $\beta$ -bromostyrène et le bromobenzène)

Ces résultats montrent que les barrières de transition entre les états de spins estimées dans ce modèle sont inférieures aux barrières nécessaires pour l'addition oxydante. La conversion éventuelle de spin ne représente donc pas une perturbation importante sur la cinétique de la réaction.

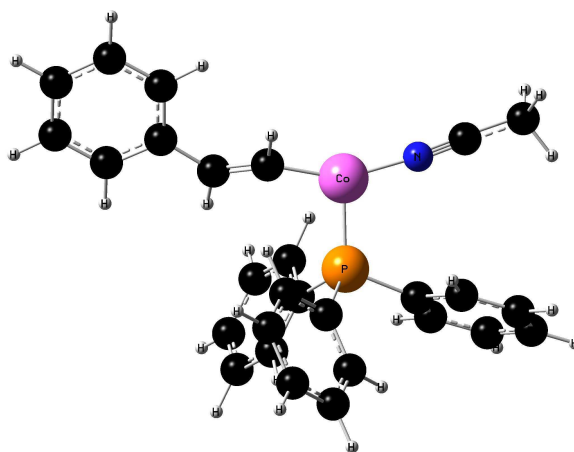


Schéma 181 : structure du MECP correspondant aux complexes **2.III-vint**

Afin de vérifier tout de même si nous ne pourrions pas étudier le comportement des MECP dans la base D6', nous avons effectué des points d'énergies sur les structures optimisées en D5. Les différences entre les énergies calculées en singulet et en triplet sont importantes (2,9 kcal.mol<sup>-1</sup> dans le cas de **2.III-vint** et 3,7 kcal.mol<sup>-1</sup> dans le cas de **2.III-ph**). De manière prévisible, la forme singulet est la plus stable dans les deux cas. Ceci nous confirme que le calcul de point d'énergie sur un MECP déterminé dans une plus petite base n'a pas beaucoup de sens. Les barrières d'énergies obtenues sont tout de même similaires (largement inférieures à la dizaine de kcal.mol<sup>-1</sup>), ce qui nous conforte dans le fait que la valeur obtenue dans la base D5 donne un bon ordre de grandeur.

La proximité des surfaces d'énergies ne nous permet pas de conclure quant à la nature de l'état de spin impliqué lors de la deuxième addition oxydante. Cependant, ces résultats montrent la possibilité d'une réaction rapide dans les conditions expérimentales et donc la cohérence de ce mécanisme avec les conditions expérimentales utilisées.

D'autre part, nous pouvons expliquer par ce mécanisme les formations successives des deux dimères dans les conditions en un pot.

#### D. Isomérisation trans-cis

Il a été mis en évidence dans la partie expérimentale que la configuration de la double liaison du dérivé vinylique est conservée lors de la réaction. Nous avons donc voulu montrer que notre mécanisme nous permet d'expliquer cette stabilité qui (voir partie bibliographique) est rare lors du passage par un organométallique.

Nous nous sommes donc intéressés à la réaction d'isomérisation que nous avons modélisé comme précédemment.

Le mécanisme présente trois espèces dans lesquelles le dérivé vinylique est fixé au centre

métallique : les complexes **2.II**, **2.III** et **2.IV**. Les complexes **2.II** et **2.IV** sont les réactifs d'une étape très rapide (respectivement la réduction par le manganèse et l'élimination réductrice) donc n'ont probablement pas une durée de vie suffisante pour permettre l'isomérisation. L'espèce **2.III** est au contraire dans un réel puits de potentiel ; nous avons donc choisi de concentrer nos efforts sur elle.

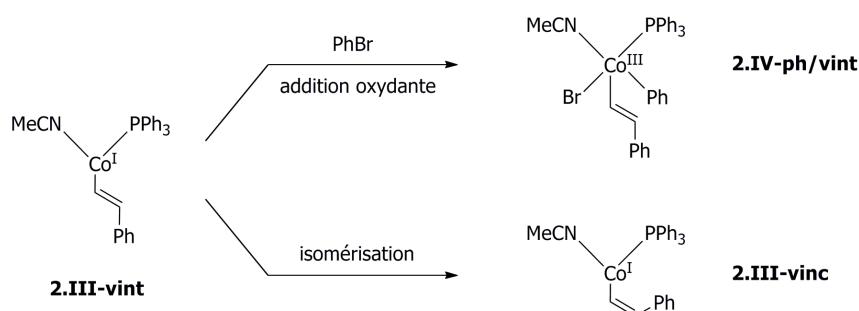


Schéma 182 : deux voies étudiées pour l'évolution du complexe **2.III-vint**

La réaction d'isomérisation a pu être étudiée et l'état de transition a été localisé dans les deux états à partir de l'espèce **2.III-vint**.

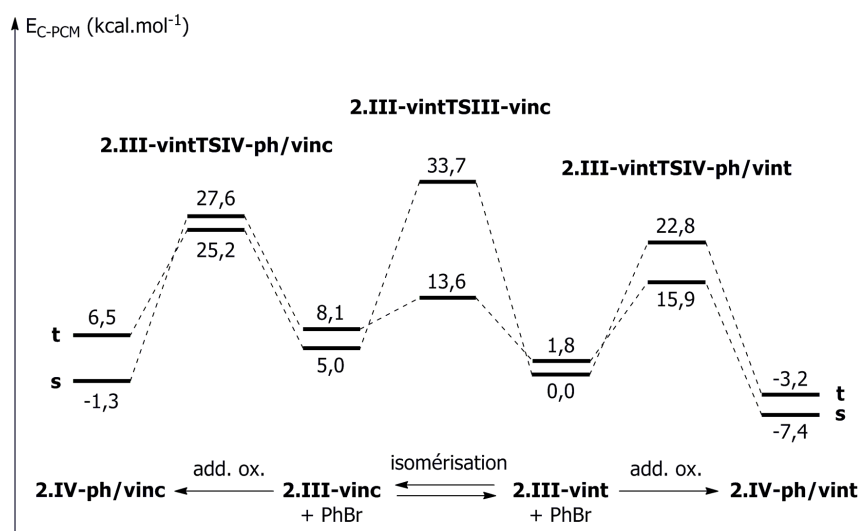


Schéma 183 : diagramme énergétique concernant les possibilités d'isomérisation ou d'addition oxydante pour **2.III-vint**

Ce diagramme énergétique montre que dans ces conditions, l'isomérisation est donc censée se produire (les points de croisement déterminé antérieurement ne modifient rien vu leur énergie). Dans des conditions différentes, mais faisant intervenir également des liaisons cobalt – carbone vinylique, l'isomérisation a pu être observée<sup>369</sup> ce qui est cohérent avec la faible énergie d'activation de cette réaction.

Dans le cas de la réaction étudiée ici, il n'y a pas d'isomérisation ; nous pouvons en déduire que l'espèce **2.III-vint** n'est pas présente de manière significative dans le milieu.

369 J. Berthe, C. Gosmini, Rapport de M2, École Polytechnique, 2010

Ce résultat confirme donc ce que nous avons proposé précédemment : le mécanisme privilégié de la réaction de vinylation des halogénures aromatiques fait donc probablement intervenir dans un premier temps l'addition oxydante du dérivé aromatique (ce qui évite le passage par **2.III-vint** et donc tout risque d'isomérisation) sur l'espèce de cobalt, l'espèce vinylique n'intervient alors que dans la deuxième étape.

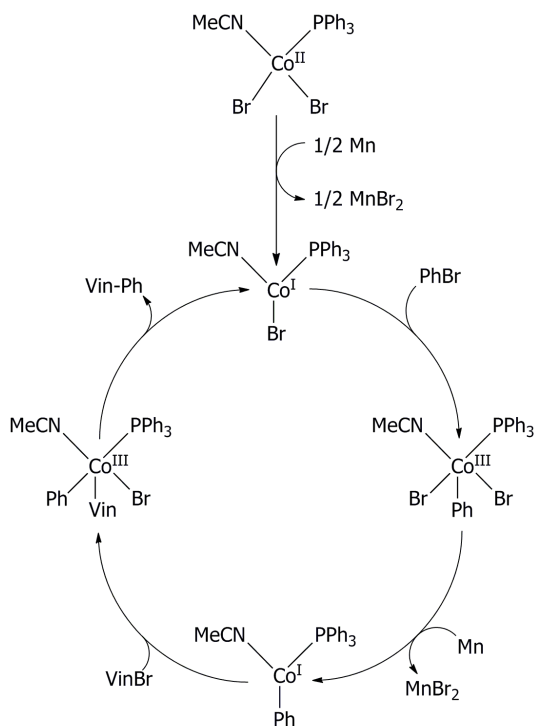


Schéma 184 : proposition finale de mécanisme pour la réaction avec addition au goutte à goutte



## 2.4. Conclusions

Cette étude nous permet de proposer une méthode d'hétérocouplage direct permettant la vinylation de dérivés aromatiques halogénés utilisant des sels de cobalt comme catalyseurs. Cette méthode trouve naturellement sa place entre les réactions d'arylation et d'alkylation des dérivés aromatiques mises au point précédemment par M. Amatore et C. Gosmini.

La réaction proposée est simple et s'effectue dans des conditions douces, compatibles avec de nombreux groupes fonctionnels. Les rendements obtenus sont satisfaisants et permettent de conserver la configuration de la double liaison initiale.

Une proposition de mécanisme a été étudiée par des méthodes DFT et apporte des éléments de compréhension, en particulier concernant la stabilité stéréochimique de la double liaison.

Ces résultats sont encourageants et nous incitent à envisager de nouveaux couplages réducteurs. Le couplage d'un halogénure aromatique avec un halogénure acétylénique sera sans doute une direction intéressante. Le rapprochement entre les travaux présentés ici et les travaux sur l'alkylation pourra être envisagé par le couplage entre des carbones vinyliques et des carbones  $sp^3$ .



## **Conclusions et perspectives**





## Conclusions

Les travaux présentés dans cette thèse ont permis la mise au point de trois nouvelles réactions de formation de liaisons carbone-carbone catalysées par le cobalt :

- une réaction d'homocouplage réducteur d'halogénures aromatiques en présence de manganèse, efficace sans ligand en particulier pour des composés appauvris en électrons ;
- une réaction d'homocouplage d'organozinciques aromatiques utilisant le cobalt ayant servi à préparer l'organométallique pour la réaction de dimérisation en présence d'un oxydant qui peut être soit l'air atmosphérique, soit la *p*-benzoquinone ; ces oxydants sont particulièrement efficace pour les composés enrichis en électrons ;
- une réaction d'hétérocouplage direct entre un halogénure aromatique et un halogénure vinylique en présence de manganèse avec un ligand commercial (la triphénylphosphine).

Dans ces réactions, notre objectif a toujours été de privilégier des conditions douces et, en particulier, de n'utiliser que des ligands très simples ou, dans le meilleur des cas, pas de ligand.

Nous pouvons donc exposer ici des réactions présentant une grande tolérance fonctionnelle permettant la présence de groupements sensibles tels que des esters ou des nitriles.

La complémentarité entre les deux méthodes de formation de biaryles symétriques nous permet de couvrir toute la gamme de réactivité des halogénures aromatiques.

La réaction de vinylation nécessite un ajustement soigneux des conditions expérimentales, mais présente une bonne rétention de la configuration de la double liaison, ce qui est une caractéristique très importante.

Ces trois méthodes peuvent donc être comparées de manière satisfaisantes avec les méthodes déjà existantes, en particulier celles utilisant des catalyseurs à base de cuivre, de palladium ou de nickel.

En parallèle, des études mécanistiques effectuées selon des méthodes fondées sur la DFT ont pu bénéficier des résultats des expériences. Cette interaction entre ces deux approches des réactions étudiées a permis de proposer des mécanismes dans le cas des réactions menées dans des conditions réductrices. Nos mécanismes font intervenir les degrés d'oxydation +I et +III du cobalt et sont fondés à la fois sur des arguments expérimentaux et sur les résultats de notre modélisation. Le mécanisme de dimérisation oxydante n'est pas encore clair, mais nous avons pu proposer un mécanisme fondé sur des résultats expérimentaux.

## Perspectives

Des améliorations peuvent encore être apportées aux réactions de dimérisation : la tolérance de nos réactions à des groupements fonctionnels en *ortho* permet d'envisager, en présence de ligands asymétriques, de favoriser la formation d'un atropoisomère majoritairement. Cet objectif nécessitera d'adapter les conditions de manière à permettre l'utilisation de composés *ortho*-disubstitués.

Mais ces résultats illustrent surtout la versatilité du cobalt dans les réactions d'hétérocouplage qui ont permis la formation de plusieurs liaisons entre carbones de type  $sp^2$ . Ceci nous encourage dans la recherche de nouvelles conditions permettant la formation de liaisons qui ne sont pas encore réalisées par catalyse au cobalt, par exemple mais pas exclusivement, à partir d'halogénures acétyléniques pour former des liaisons  $C(sp^2)-C(sp)$ .

La réaction de dimérisation des organozinciques, la première réaction réalisée dans notre groupe dans des conditions oxydantes, nous permet d'envisager l'utilisation des organozinciques formés selon la méthode de C. Gosmini autrement que pour leur nucléophilie. La formation d'organozinciques autres que les arylzinciques (tels que des vinylzinciques) apparaît comme un champ d'étude très important qui a commencé à être abordé dans notre équipe. La préparation efficace de ces composés permettrait d'ouvrir des perspectives sur un grand nombre de nouvelles réactions catalysées par le cobalt.

Enfin, les études mécanistiques effectuées, y compris dans des conditions faisant intervenir plusieurs ligands potentiels du cobalt comme dans la réaction de vinylation réductrice, nous ont permis d'acquérir une expérience qui permettra l'étude ultérieure de cycles plus élaborés, par exemple pour les réactions dans lesquelles la présence de pyridine est requise.

## **Méthodes théoriques et détails des calculs**



# 1. Théorie de la fonctionnelle de la densité

## 1.1. Position du problème

L'étude théorique d'un cycle catalytique passe par la détermination des énergies d'activation et de réaction de chacune des étapes élémentaires du mécanisme proposé. Il est donc nécessaire de calculer l'énergie des structures moléculaires envisagées afin de pouvoir comparer entre eux les différents intermédiaires réactionnels et états de transition.

Ceci peut en principe être fait en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps :

$$\hat{H} \psi = E \psi$$

dans laquelle  $\Psi$  est la fonction d'onde du système dépendant des coordonnées spatiales et de spin de chacune des particules composant le système et  $\hat{H}$  est l'opérateur hamiltonien du système s'exprimant pour un système comportant  $N$  électrons (de coordonnées  $\mathbf{r}_i$ ) et  $M$  noyaux (de coordonnées  $\mathbf{R}_j$  et de charges  $Z_j$ ) :

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N -\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + \sum_{j=1}^M -\frac{\hbar^2}{2m_j} \nabla_j^2 + \sum_{1 \leq j < j' \leq M} \frac{Z_j Z_{j'} e^2}{|\mathbf{R}_j - \mathbf{R}_{j'}|} - \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M \frac{Z_j e^2}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{R}_j|} + \sum_{1 \leq i < i' \leq N} \frac{e^2}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_{i'}|}$$

À ce niveau, les effets relativistes sont négligés. Cette approximation est valable sur la première ligne des éléments de transition et devient de plus en plus contestable lorsque l'on descend dans la classification périodique. L'utilisation de certains pseudo-potentiels pour les électrons de cœur permet de prendre en partie en compte ces effets.

Cette équation n'est pas soluble de manière analytique sauf dans le cas de l'atome d'hydrogène ou des atomes hydrogénoïdes.

Une approximation a été proposée par M. Born et R. Oppenheimer<sup>370</sup> consistant, en raison de la masse bien plus importante des noyaux par rapport à celle des électrons, à décorréler les mouvements de ces éléments. La fonction d'onde est alors supposée être sous la forme du produit d'une fonction d'onde nucléaire par une fonction d'onde électronique. Ceci revient à considérer les coordonnées  $\mathbf{R}_j$  comme des paramètres (on ne s'intéresse pas quantiquement aux noyaux) et à ne s'intéresser qu'à la fonction d'onde électronique du système, solution de l'hamiltonien électronique :

---

370 M. Born, R. Oppenheimer, *Ann. Phys.* **1927**, *84*, 457

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N -\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M \frac{Z_j e^2}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{R}_j|} + \sum_{1 \leq i < i' \leq N} \frac{e^2}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_{i'}|}$$

Le deuxième terme de l'équation peut alors être considéré comme l'effet d'un potentiel externe imposé par les noyaux sur les électrons. Cependant, le troisième terme (de corrélation électronique) empêche toujours la résolution de cette équation.

## 1.2. Introduction de la densité électronique

Cette difficulté a conduit L. H. Thomas<sup>371</sup> et E. Z. Fermi<sup>372</sup> à proposer de s'intéresser à une autre observable, la densité électronique  $\rho$ . Cette grandeur présente l'avantage de dépendre de seulement trois paramètres spatiaux à la place des  $3N$  paramètres spatiaux et  $N$  paramètres de spin de la fonction d'onde électronique. Son expression est donnée par :

$$\rho(\vec{r}) = N \sum_{s_1} \cdots \sum_{s_N} \int \cdots \int |\psi(\vec{r}, s_1, \vec{r}_2, s_2, \cdots, \vec{r}_N, s_N)|^2 dr_2 \cdots dr_N$$

L'intégrale de la densité électronique sur tout l'espace donne  $N$ .

T. Kato a montré que, dans un champ coulombien (dans notre cas le potentiel externe), la densité électronique présente des singularités au voisinage des noyaux, et que la pente de la densité au voisinage d'un noyau ne dépend que de la charge de ce noyau selon l'équation :<sup>373</sup>

$$\left. \frac{\partial \rho(\vec{r})}{\partial r} \right|_{\vec{r} \rightarrow \vec{r}_0} = -\frac{2Z}{a_0} \rho(\vec{r}_0)$$

Ceci permet de remonter aux positions des noyaux, mais également aux charges nucléaires. Le potentiel externe peut donc être reconstruit à partir de la densité électronique<sup>374</sup> et  $N$  se retrouve en intégrant la densité électronique sur tout l'espace.

Cet argument qualitatif a été formalisé par les théorèmes de Hohenberg-Kohn.<sup>375</sup>

## 1.3. Théorèmes de Hohenberg-Kohn

Le premier théorème, montré d'une manière élémentaire par P. Hohenberg et W. Kohn dans le cas d'un système ne contenant pas de niveau dégénérés puis généralisé par M. Levy<sup>376</sup> et précisé par E. H. Lieb<sup>377</sup> établit que la densité électronique contient toute l'information nécessaire.

371 L. H. Thomas, *Proc. Camb. Phil. Soc.* **1927**, 23, 542

372 E. Fermi, *Z. Phys.* **1928**, 48, 73

373 T. Kato, *Comm. Pure Appl. Math.* **1957**, 10, 151

374 E. B. Wilson, *résultats non publiés*

375 P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev. B* **1964**, 136B, 864

376 M. Levy, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1979**, 76, 6062

377 E. H. Lieb, *Int. J. Quant. Chem.* **1983**, 24, 243

**Théorème 1 :** le potentiel externe de tout système électronique est une fonctionnelle de la densité électronique de l'état fondamental.

Il est donc possible, par la connaissance de la densité électronique, de remonter à n'importe quelle propriété du système, en particulier l'énergie :  $E = E[v] = E[v[\rho]] = F[\rho]$

où  $F$  est une fonctionnelle<sup>c</sup> de la densité que l'on peut interpréter comme une transformée de Legendre de l'énergie.<sup>378</sup>

$$F[\rho] = -\inf_v \left\{ \int \rho(\vec{r}) v(\vec{r}) d^3r - E(v) \right\}$$

Le deuxième théorème repose sur le principe variationnel.

**Théorème 2 :** pour toute densité électronique d'essai  $\rho'$  à  $N$  électrons, si  $\rho_0$  est la densité correspondant à l'état fondamental, alors  $E[\rho'] \geq E[\rho_0]$ .

Ces deux théorèmes permettent formellement de ramener l'étude de l'énergie d'un système à un problème de minimisation sous contraintes.

Un problème important en DFT est que si l'existence d'une fonctionnelle reliant potentiel externe et densité électronique est démontrée en principe, celle-ci n'est pas exprimable analytiquement.

De manière analogue à ce qui a été évoqué précédemment, on peut mettre en évidence plusieurs contributions à la fonctionnelle de la densité :

$$E[\rho] = \underbrace{T[\rho]}_{\text{énergie cinétique}} + \underbrace{V_{Ne}[\rho]}_{\text{potentiel externe - électrons}} + \underbrace{V_{ee}[\rho]}_{\text{électrons - électrons}}$$

Le second terme est connu analytiquement :

$$V_{Ne} = \int V_{ext}(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r}$$

ce qui n'est pas le cas des deux autres.

Afin d'exprimer ces termes, il est nécessaire d'introduire un formalisme adapté.

## 1.4. Formalisme de Kohn-Sham

Avec ces outils, il est maintenant possible en principe de déterminer la densité électronique du système. Cependant, en pratique, la densité électronique est un outil difficile à manipuler. En

<sup>c</sup> une fonctionnelle est une application qui associe un scalaire à une fonction  
378 W. Kutzelnigg, *J. Mol. Struct. Theochem* **2006**, 768, 163



particulier, l'expression de l'énergie cinétique n'est pas connue<sup>379</sup> et il n'y a pas de méthode simple pour appliquer le principe variationnel à la densité électronique.

Compte-tenu de ces limites, il est nécessaire de procéder autrement. La méthode proposée par W. Kohn et L. J. Sham<sup>380</sup> consiste à utiliser des orbitales moléculaires intermédiaires permettant de décrire la répartition de la densité électronique selon la relation :

$$\rho(\vec{r}) = \sum_{i=1}^N |\varphi_i(\vec{r})|^2$$

Le système réel interagissant est remplacé par un système virtuel sans interactions entre électrons mais possédant la même densité électronique. Ceci permet de remplacer la résolution de l'équation de Schrödinger du système réel par celle du système virtuel dont la fonction d'onde est le produit de fonctions d'onde monoélectroniques, que l'on choisit en général sous la forme d'un déterminant de Slater.

On obtient dans ce cas un système d'équations monoélectroniques de la forme :

$$\left( -\frac{\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2 + v(\vec{r}) \right) \varphi_i(\vec{r}) = \epsilon_i \varphi_i(\vec{r})$$

dans lesquelles le terme  $v$  dépend de toutes les orbitales  $\varphi_i$ . Ces équations peuvent alors être résolues selon une méthode auto-cohérente à partir d'une hypothèse initiale sur la forme des orbitales. Par rapport à l'équation de Schrödinger, on doit traiter un système de  $N$  équations impliquant des fonctions de trois variables plutôt que l'équation initiale de  $3N$  variables. Les algorithmes de résolution numérique des équations différentielles étant très fortement sur-linéaires en fonction du nombre de variables, cette situation est bien plus efficace.

## 1.5. Fonctionnelles de la densité

A partir de ce formalisme, il est possible de proposer des expressions approchées de la fonctionnelle de la densité.

Dans cette approche, le terme d'énergie cinétique est remplacé par un terme correspondant à l'énergie cinétique (notée  $T_s$ ) résultant de l'application de l'opérateur énergie cinétique sur la fonction d'onde de Kohn-Sham. Le terme d'interactions entre électrons est remplacé par un terme coulombien classique (noté  $J$ ) qui s'exprime exactement et par un terme dit d'échange-corrélation qui correspond aux termes non classiques et à l'erreur commise sur l'énergie cinétique.

379 T. Endo, M. Horiuchi, Y. Takada, H. Yasuhara, *Phys. Rev. B.* **1999**, 59, 7367

380 W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* **1965**, 140, A1133

On arrive donc à l'expression suivante de l'énergie :

$$E[\rho] = \underbrace{T_s[\psi_{KS}] + V_{Ne}[\rho] + J[\rho]}_{\text{expression analytique connue}} + E_{xc}[\rho]$$

dans lequel le dernier terme (qui représente en général environ 10% de l'énergie totale d'une molécule) est le seul non connu. Ce terme correspond cependant en grande partie à ce qui « fait la chimie » du système : il a été qualifié de « glu de la Nature » par J. P. Perdew.<sup>381</sup>

## 1.6. Approximations sur l'énergie d'échange-corrélation

Même dans le cas le plus simple du gaz uniforme d'électrons, la partie de corrélation n'est pas connue analytiquement. Les fonctionnelles d'échange et de corrélation font donc intervenir certaines approximations pour être utilisables.

Le gaz uniforme d'électron peut être pris comme une base de travail pour construire une fonctionnelle adaptée (cependant, d'autres approches ont été utilisées, par exemple par A. D. Becke<sup>382</sup>).

La partie d'échange de l'énergie a été exprimée analytiquement dans ce cas par P. A. M. Dirac ; le potentiel associé est souvent appelé potentiel de Slater :<sup>383</sup>

$$E_x^{\text{gaz uniforme}} = -\frac{3}{4} \left( \frac{3}{\pi} \right)^{1/3} \int \rho^{4/3}(\vec{r}) d\vec{r}$$

et la partie de corrélation peut être, par exemple, déterminée par ajustement de paramètres (tout en tenant compte de limites exactes) sur des simulations de type Monte-Carlo quantique.<sup>384</sup>

De manière plus générale, on peut écrire ce type de fonctionnelles sous la forme :

$$E_{xc}^{LDA} = \int \rho(\vec{r}) \epsilon_{xc}^{LDA}[\rho(\vec{r})] d\vec{r}$$

où LDA est mis pour *Local Density Approximation* ce qui reflète le fait que le potentiel d'échange-corrélation ne dépend que de la densité électronique locale.

Ce type de fonctionnelles ne fonctionne pas bien pour les systèmes dans lesquels les inhomogénéités de la densité sont importantes, ce qui est le cas de la plupart des molécules.

Il a donc été nécessaire de rendre plus précise la description de ces parties afin de pouvoir représenter correctement le système. Dans ce cadre, on peut considérer que l'expression du potentiel d'échange-corrélation obtenu dans l'approximation LDA est en réalité le terme d'ordre 0 du

381 S. Kurth, J. P. Perdew, *Inter. J. Quant. Chem.* **2000**, 77, 814

382 A. D. Becke, M. R. Roussel, *Phys. Rev. A* **1989**, 39, 3761

383 P. A. M. Dirac, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* **1930**, 26, 376

384 S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Can. J. Phys.* **1980**, 58, 1200

développement en fonction des dérivés successives de la densité électronique. Il est alors naturel pour améliorer la description de continuer le développement à l'ordre suivant non nul (ici, l'ordre 2).

Il s'agit alors d'une nouvelle approximation (*Gradient Expansion Approximation*, ou GEA) qui n'a pas eu beaucoup de succès en raison de nombreux défauts sur la représentation physique du système. Ces défauts ont conduit à certains ajustements (pour corriger la divergence des gradients réduits à l'infini) qui ont abouti à l'approximation GGA (*Generalized Gradient Approximation*) dans laquelle la fonctionnelle d'échange-corrélation s'écrit en toute généralité :

$$E_{xc}^{GGA} = \int \rho(\vec{r}) \epsilon_{xc}^{GGA}[\rho(\vec{r}), \nabla \rho(\vec{r})] d\vec{r}$$

Le gradient de la densité électronique est souvent introduit sous la forme d'un paramètre sans dimension qui représente l'inhomogénéité de la densité :

$$s = \frac{1}{2(3\pi^2)^{1/3}} \frac{|\nabla \rho(\vec{r})|}{\rho(\vec{r})^{4/3}}$$

Le développement peut également être continué à l'ordre suivant non nul (ordre 4), ce qui conduit aux approches de type méta-GGA dans lesquelles deux paramètres sont introduits : la dérivée seconde de la densité électronique par rapport aux coordonnées et la densité d'énergie cinétique  $\tau$ .

L'expression générale de la fonctionnelle est dans ces cas :

$$E_{xc}^{mGGA} = \int \rho(\vec{r}) \epsilon_{xc}^{mGGA}[\rho(\vec{r}), \nabla \rho(\vec{r}), \nabla^2 \rho(\vec{r}), \tau] d\vec{r}$$

Ces descriptions restent dans tous les cas des descriptions locales car dépendantes des valeurs des dérivées successives de  $\rho$  en un seul point.

Une amélioration a été proposée pour tenir compte d'un caractère partiellement non local : dans le cadre de la théorie Hartree-Fock, la partie d'échange de l'opérateur de Fock est connue avec exactitude. On peut donc envisager d'introduire ce terme dans les fonctionnelles connues à la place des termes d'échange présentés ci-dessus. Ceci est intéressant car la partie échange de la théorie Hartree-Fock possède un comportement asymptotique (quand  $s \rightarrow \infty$ ) correct et ne pose pas de problème d'auto-interaction.

Cette approche simple (quand la partie d'échange est totalement remplacée par la partie d'échange HF) n'a pas été fructueuse car des phénomènes de compensation d'erreurs entre les parties d'échange et les parties de corrélation des fonctionnelles disparaissent alors.

Une approche plus rigoureuse, justifiée par une approche de connexion adiabatique entre un système sans aucune corrélation et un système corrélié,<sup>385</sup> permet d'introduire une certaine proportion d'échange Hartree-Fock selon l'expression suivante. Ces fonctionnelles sont qualifiées

<sup>385</sup> J. Harris, R. O. Jones, *J. Phys. F* **1974**, *4*, 1170

de fonctionnelles *hybrides*.

$$E_{xc}^{hybride} = E_{xc}^{DFT} + a (E_x^{HF} - E_{x(c)}^{DFT})$$

La valeur du coefficient  $a$  peut être fixée soit *a priori* (c'est par exemple le cas de la fonctionnelle PBE0), soit en ajustant ce paramètre sur des données expérimentales (c'est le cas de la fonctionnelle B3PW91).

D'autres paramètres peuvent être introduits pour améliorer la précision des fonctionnelles pour la description des systèmes étudiés.

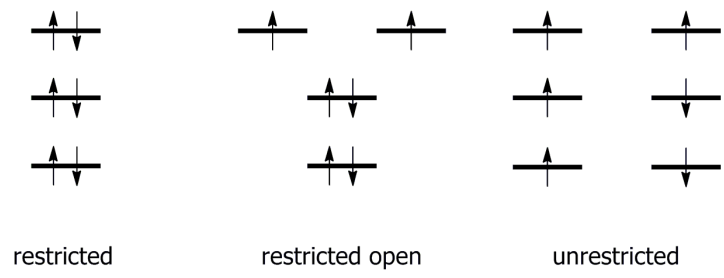
## 1.7. Traitement de l'état de spin

Pour l'instant, l'état de spin a toujours été négligé (ce qui est correct dans les cas des systèmes à couches fermées). Dans des cas plus complexes, et en particulier dans le cas des métaux de transition, les systèmes à couches ouvertes sont courants et peuvent être traités d'une autre manière, en séparant les spins  $\alpha$  et les spins  $\beta$ . On peut alors diviser chacune des équations précédentes en un système de deux équations ; une de variable  $\rho_\alpha$ , l'autre de variable  $\rho_\beta$ . Ceci permet de traiter plus simplement l'échange et d'avoir plus de flexibilité lors de la construction de la fonctionnelle.

Le formalisme de Kohn-Sham s'adapte également en utilisant des spin-orbitales à la place des orbitales évoquées.

Le souci de cette approche (dite *unrestricted*) est qu'elle ne garantit pas la convergence vers l'état de spin attendu si un état de spin plus important est accessible en énergie. On obtient alors des fonctions d'ondes qui sont en réalité des combinaisons de plusieurs états de spin distincts ce qui se manifeste par des parties spatiales différentes pour des spin-orbitales correspondant à des électrons normalement appariés. Ceci peut être mis en évidence par l'écart de la valeur de l'opérateur de spin total au carré ( $S^2$ ) appliquée à la fonction d'onde obtenue par rapport à la valeur attendue. On parle alors d'un phénomène de contamination de spin (présenté de manière plus détaillée dans la partie sur le mécanisme de la réaction de vinylation catalysée par le cobalt).

Une autre approche (dite *restricted-open*) permet de supprimer ce phénomène en ne laissant que les électrons les plus extérieurs non appariés. Bien que garantissant en principe la convergence vers l'état de spin choisi, cette méthode nécessite des temps de convergence en général très longs ce qui limite l'utilisation de cette méthodes.



*Schéma 185 : illustration des (spin-)orbitales en singulet (restricted) ou en triplet (autres cas)*

## 2. Modèles de solvants

Les calculs de chimie théorique sont en général effectués par défaut en phase gazeuse.

Le solvant jouant un rôle crucial en chimie, il est cependant nécessaire d'en tenir compte. À cette fin, on peut envisager deux types d'approches principales : soit le solvant est considéré molécule par molécule de manière explicite, soit il est remplacé par un continuum possédant certaines grandeurs caractéristiques aptes à bien le représenter.<sup>386</sup> On peut signaler des approches intermédiaires, qualifiées d'approches « gros grain » dans lesquels une ou plusieurs molécules de solvant sont englobées dans un ensemble modélisé par un potentiel externe représentant les interactions de cet ensemble avec l'environnement.

Dans cette étude, nous avons privilégié les approches de type continuum de solvant en raison du temps de calcul. Une molécule de solvant est éventuellement introduite dans le système catalytique quand le solvant joue également le rôle de ligand. Deux modèles de solvants continus ont été testés : les modèles PCM (Polarizable Continuum Model) et C-PCM (Conductor-like Polarizable Continuum Model).<sup>387</sup> Ces deux modèles sont très proches dans leur principe.

Plusieurs paramètres sont utiles pour ces descriptions :

- la permittivité du solvant permet de tenir compte des effets d'écrantage ;
- la taille des atomes constituant la molécule est également importante pour définir une cavité autour de la molécule dans laquelle le solvant ne pourra pas pénétrer ;
- la taille du solvant qui permet de définir la surface au-delà de laquelle le solvant sera effectivement présent.

La cavité peut être construite de plusieurs manières. Dans tous les cas, l'objectif est qu'elle englobe la plus grande partie de la densité électronique de la molécule (le reliquat est appelé *charge échappée*).

Dans les méthodes que nous avons utilisées ici, la cavité est conduite de manière itérative en partant d'une sphère centrée sur chaque atome. Des sphères additionnelles non centrées sur des atomes sont alors ajoutées de manière à lisser la surface. La surface obtenue est alors discrétisée en une mosaïque (chaque élément est appelé une *tessera*) sur laquelle les charges induites par la molécule sont réparties (à partir de la composante normale du champ électrique créé par la densité

---

386 J. Tomasi, *Theor. Chem. Acc.* **2004**, *112*, 184

387 a) J. Tomasi, M. Persico, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2027

b) C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2161

c) J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999

électronique de la molécule). La différence entre les modèles C-PCM et PCM réside dans le calcul des charges : dans l'approche C-PCM, la répartition est effectuée en considérant une permittivité infinie du solvant ce qui permet de simplifier le calcul en négligeant des termes qui tendent vers 0. Une nouvelle répartition de la densité électronique est ainsi calculée et la méthode est itérée jusqu'à convergence.

À partir de ce modèle, plusieurs contributions énergétiques sont calculées ; certaines d'origine électrostatique :

- un terme de polarisation du soluté sous l'effet du solvant ;
- un terme d'interaction du soluté polarisé avec le solvant (*via* les charges induites sur la surface) ;

et d'autres d'origine non électrostatique :

- un terme de cavitation (qui correspond à l'énergie de création de la cavité dans le solvant) ;
- un terme de répulsion (qui peut se comprendre comme une correction à la cavitation « idéale » évaluée par le terme précédent) ;
- un terme de dispersion (dont la somme avec le précédent correspond aux interactions de Van der Waals).

Il est possible, à l'aide de ces modèles, de tenir compte du solvant à géométrie donnée. Des optimisations peuvent éventuellement être menées en phase condensée, mais le temps de calcul supplémentaire n'est souvent pas justifié par la différence sur les résultats.

### 3. Méthodes employées

#### 3.1. Energy calculations and optimization of geometries

All calculations were carried out using the Gaussian 03 set of programs.<sup>388</sup>

The structures of the intermediates and transition states were optimized without symmetry constraint. When results are given without more precisions, it was processed in an unrestricted formalism whatever the spin state.

Transition states were localised either by using the STQN algorithm,<sup>389</sup> either by scans on the potential energy surface. They were identified by having only one negative eigenvalue in the Hessian matrix. IRC calculations were processed to check the connectivity of saddle points and stationary points.

To take into account the solvent, single points calculations were carried out on the optimized structures using the Polarized Continuum Model<sup>390</sup> or its conductor-like<sup>391</sup> variation with Bondi VDW radii.<sup>392</sup>

---

388 Gaussian 03, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004

389 a) C. Peng, H. B. Schlegel, *Israel J. Chem.* **1994**, *33*, 449

b) C. Peng, P. Y. Ayala, H. B. Schlegel, M. J. Frisch, *J. Comp. Chem.* **1996**, *17*, 49

390 a) B. Mennucci, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **1997**, *106*, 5151

b) M. T. Cancès, B. Mennucci, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 3032

c) M. Cossi, V. Barone, B. Mennucci, J. Tomasi, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *286*, 253

391 a) V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995

b) M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone, *J. Comp. Chem.* **2003**, *24*, 669

392 A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441



### 3.2. Localisation of Minimum Energy Crossing Points (MECPs)

MECPs were localised using the J. N. Harvey script (which invokes the Gaussian 03 set of programs).<sup>393</sup> Only one minor modification was done to allow the use of pseudo-potentials. Relaxations of geometries in different spin states from the MECP allowed to check the connectivity of MECPs with stationary points.

---

393 a) D. R. Yarkony, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 4407

b) J. N. Harvey, M. Aschi, H. Schwarz, W. Koch, *Theor. Chem. Acc.* **1998**, 99, 95

## **Partie expérimentale**



# 1. Generalities

## 1.1. Reagents

Unless something else is precised, organic compounds are commercial. They were used without any purification.

Cobalt bromide was purchased from Alfa-Aesar France. Before utilisation, it is reduced in fine powder and stored in a steam room.

Other metallics compounds and every solvents were used as purchased.

## 1.2. Gas chromatography

Gas chromatographies were processed using a PR2100 chromatograph (Alfa-Mos) with an apolar capilar column ID-BP1 (length: 25 m; internal diameter: 0.32 mm) and the software WiniLab III (4.6 version).

## 1.3. Silica chromatography

### 1.3.1. Thin layer chromatography

TLC were processed with silica plates on plastic sheets (0.2 mm) from Merck with a fluorescent compound (ref. 60F254). Revelation of the plates was done using a UV light (254 nm) or chemical reagents (including phosphomolibdic acid and potassium permanganate).

### 1.3.2. Preparative chromatography

Preparative chromatographies were processed using silica Geduran Si60 (70-200  $\mu\text{m}$ ) using variable eluents.

## 1.4. Nuclear Magnetic Resonance

Spectra were recorded using a Brücker AC-300SY spectrometer (300 MHz for  $^1\text{H}$  and 75,5 MHz for  $^{13}\text{C}$ ). Spectra were recorded at 20°C. Chemical shifts are related to the residual peak of the solvent

(in our case, CDCl<sub>3</sub>: 7.27 for <sup>1</sup>H and 77.0 for <sup>13</sup>C).

## 1.5. X-ray diffraction

Crystals were mounted on fiberglass using paratone oil and immediately cooled to 150K in a cold stream of nitrogen. All data were collected at 150 K on a Nonius Kappa CCD diffractometer using a Mo K $\alpha$  ( $\lambda = 0.71070 \text{ \AA}$ ) X-ray source and a graphite monochromator. The cell parameters were initially determined using more than 50 reflections. All data were measured using  $\varphi$  and  $\omega$  scans. The crystal structures were solved using SIR 97<sup>394</sup> and Shelx-97<sup>395</sup> by full-matrix least-squares using anisotropic thermal displacement parameters for all non-carbon and non-hydrogen atoms. All the hydrogen were placed in geometrically calculated positions.

## 1.6. Infra-red

Infrared spectra were obtained in a Perkin Elmer 297 spectrometer by evaporation of a drop of a solution of the compound on the crystal of an ATR (attenuated total reflexion) unit.

## 1.7. High resolution mass spectrometry

High-resolution spectra were recorded by electron impact ionisation on a JMS-GCmateII mass spectrometer. The quoted masses are accurate to  $\pm 5$  ppm.

---

394 A. Altomare, M. C. Burla, M. Camalli, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, R. Spagna, *J. Appl. Cryst.* **1999**, 32, 115

395 G. M. Sheldrick, *Shelxl-97*, Universität Göttingen, Göttingen, **1997**

## 2. Partie 1

### 2.1. Typical procedures for synthesis of biaryls

#### 2.1.1. Typical procedure for the reductive synthesis of biaryls starting from aromatic iodides or bromides

To a solution of  $\text{CoBr}_2$  (10 mol%, 0.5 mmol, 110 mg) and manganese powder (30 mmol, 820 mg) in acetonitrile (5 mL) were successively added at room temperature allyl chloride (1.5 mmol, 130  $\mu\text{L}$ ) and trifluoroacetic acid (50  $\mu\text{L}$ ), causing an immediate rise in temperature and color change to dark grey. After stirring the resulting mixture for 3 minutes, aryl bromide or iodide (5 mmol) was added. The medium was then stirred at room temperature until the aryl halide was consumed. The amount of the corresponding coupling product was measured by GC using an internal reference (dodecane, 100  $\mu\text{L}$ ). The reaction mixture is diluted in dichloromethane, filtered and hydrolyzed by hydrochloric acid (2M). The organic layer was dried over  $\text{MgSO}_4$ . Evaporation of solvent and purification by column chromatography on silica gel (petroleum ether/diethylether) or by recrystallization afforded the coupling product characterized by NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ).

#### 2.1.2. Typical procedure for the reductive synthesis of biaryls starting from aromatic chlorides

To a solution of  $\text{CoBr}_2$  (10 mol%, 0.5 mmol, 110 mg) and manganese powder (30 mmol, 820 mg) in acetonitrile (5 mL) were successively added at room temperature allyl chloride (1.5 mmol, 130  $\mu\text{L}$ ) and trifluoroacetic acid (50  $\mu\text{L}$ ), causing an immediate rise in temperature and color change to dark grey. After stirring the resulting mixture for 3 minutes, pyridine (1 mL) and aryl chloride (5 mmol) was added. The medium was then stirred at 50°C until the aryl chloride was consumed. The amount of the corresponding coupling product was measured by GC using an internal reference (dodecane, 100  $\mu\text{L}$ ). The reaction mixture is diluted in dichloromethane, filtered and hydrolyzed by hydrochloric acid (2M). The organic layer was dried over  $\text{MgSO}_4$ . Evaporation of solvent and purification by column chromatography on silica gel (petroleum ether/diethylether) or by recrystallization afforded the coupling product characterized by NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ).

### **2.1.3. Typical procedure for the reductive synthesis of biaryls starting from aromatic bromides using a diazadiene as ligand**

To a solution of  $\text{CoBr}_2$  (10 mol%, 0.5 mmol, 110 mg) and manganese powder (30 mmol, 820 mg) in acetonitrile (5 mL) were successively added at room temperature aryl bromide (5 mmol) and trifluoroacetic acid (50  $\mu\text{L}$ ), causing an immediate rise in temperature and color change to dark grey. After stirring the resulting mixture for 3 minutes, diazadiene (0.5 mmol, 132 mg) was added. The medium was then stirred at room temperature until the aryl halide was consumed. The amount of the corresponding coupling product was measured by GC using an internal reference (dodecane, 100  $\mu\text{L}$ ). The reaction mixture in diluted in dichloromethane, filtered and hydrolyzed by hydrochloric acid (2M). The organic layer was dried over  $\text{MgSO}_4$ . Evaporation of solvent and purification by column chromatography on silica gel (petroleum ether/diethylether) or by recrystallization afforded the coupling product characterized by NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ).

### **2.1.4. Typical procedure for the reductive synthesis of biphenyl starting from phenyl bromide using a triphenylphosphine as ligand**

To a solution of  $\text{CoBr}_2$  (1 mol%, 0.5 mmol, 110 mg) and manganese powder (75 mmol, 4.1 g) in acetonitrile (50 mL) were successively added at room temperature phenyl bromide (50 mmol, 7.85g, 5,27 mL) and trifluoroacetic acid (100  $\mu\text{L}$ ), causing an immediate rise in temperature and color change to dark grey. After stirring the resulting mixture for 3 minutes, triphenylphosphine (0.5 mmol, 132 mg) was added. The medium was then stirred at 50°C until the aryl halide was consumed (18h). The amount of the corresponding coupling product was measured by GC using an internal reference (dodecane, 1 mL). The GC yield was evaluated by comparison with isolated products obtained with another procedure.

### **2.1.5. Typical procedure for the oxidative synthesis of biaryls starting using air as oxidant**

To a solution of  $\text{CoBr}_2$  (13 mol%, 1 mmol, 220 mg) and zinc powder (20 mmol, 1.3 g) in acetonitrile (5 mL) were successively added at room temperature allyl chloride (3 mmol, 250  $\mu\text{L}$ ) and trifluoroacetic acid (50  $\mu\text{L}$ ), causing an immediate rise in temperature and color change to dark grey. After stirring the resulting mixture for 3 minutes, aryl bromide (7.5 mmol) was added. The medium was then stirred at room temperature until the aryl halide was consumed. The amount of the corresponding organozinc product was measured by reaction with iodine and GC analysis using an internal reference (dodecane, 100  $\mu\text{L}$ ).

When the aromatic halide is consumed, air was bubbled into the reaction mixture. Then, when the

organozinc compound is consumed, the reaction mixture is hydrolyzed by hydrochloric acid (2M) and extracted with diethylether. The organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub>. Evaporation of solvent and purification by column chromatography on silica gel (petroleum ether/diethylether) or by recrystallization afforded the coupling product characterized by NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C).

#### **2.1.6. Typical procedure for the oxidative synthesis of biaryls starting using *p*-benzoquinone as oxidant**

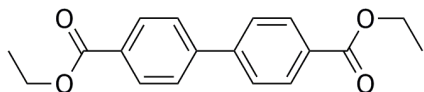
To a solution of CoBr<sub>2</sub> (13 mol%, 1 mmol, 220 mg) and zinc powder (20 mmol, 1.3 g) in acetonitrile (5 mL) were successively added at room temperature allyl chloride (3 mmol, 250 μL) and trifluoroacetic acid (50 μL), causing an immediate rise in temperature and color change to dark grey. After stirring the resulting mixture for 3 minutes, aryl bromide (7.5 mmol) was added. The medium was then stirred at room temperature until the aryl halide was consumed. The amount of the corresponding organozinc product was measured by reaction with iodine and GC analysis using an internal reference (dodecane, 100 μL).

When the aromatic halide is consumed, *p*-benzoquinone (3.75 mmol, 405 mg) was added and the mixture is stirred overnight. The reaction mixture is hydrolyzed by hydrochloric acid (2M) and extracted with diethylether. The organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub>. Evaporation of solvent and purification by column chromatography on silica gel (petroleum ether/diethylether) or by recrystallization afforded the coupling product characterized by NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C).



## 2.2. Characterized biaryls

### 1.1: [1,1'-biphenyl]-4,4'-dicarboxylic acid, 4,4' diethylester



[47230-38-6]

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>

Colorless solid

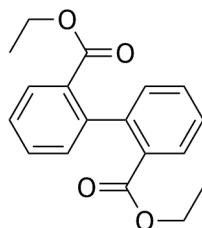
M = 298.3 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.13 (d, 4H, J = 8.4 Hz), 7.66 (d, 4H, J = 8.4 Hz), 4.40 (q, 4H, J = 7.1 Hz), 1.42 (t, 6H, J = 7.1 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 166.2, 144.2, 130.1, 129.9, 127.1, 61.1, 14.3

### 1.2: [1,1'-biphenyl]-2,2'-dicarboxylic acid, 2,2' diethylester



[5807-65-8]

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>

Colorless oil

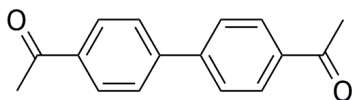
M = 298.3 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (75/25)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.03 (dd, 2H, J = 7.7 Hz, 1.4 Hz), 7.53 (td, 2H, J = 7.5 Hz, 1.5 Hz), 7.45 (td, 2H, J = 7.6 Hz, 1.5 Hz), 7.23 (dd, 2H, J = 7.5Hz, 1.5Hz), 4.06 (q, 4H, J = 7.1 Hz), 1.00 (t, 6H, J = 7.1 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 167.1, 143.3, 131.3, 130.2, 129.9, 127.1, 60.6, 13.7

### 1.3: 1,1'-[1,1'-biphenyl]-4,4'-diylethanone



[787-69-9]

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>

Colorless solid

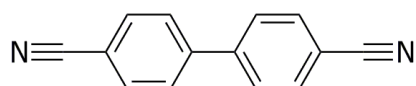
M = 238.3 g.mol<sup>-1</sup>

Purified by recrystallization in acetone

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.08 (d, 4H, J = 8.3 Hz), 7.74 (d, 4H, J = 8.3 Hz), 2.67 (s, 6H)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 197.7, 144.3, 136.5, 129.0, 127.5, 26.8

**1.4:** [1,1'-biphenyl]-4,4'-dicarbonitrile



[1591-30-6]

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>

Colorless solid

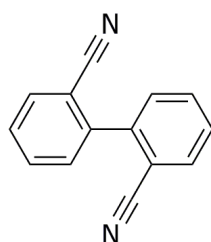
M = 204.2 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.80 (d, 4H, J = 8.3 Hz), 7.71 (d, 4H, J = 8.4 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 143.5, 132.9, 127.9, 118.4, 112.4

**1.5:** [1,1'-biphenyl]-2,2'-dicarbonitrile



[4341-02-0]

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>

Colorless solid

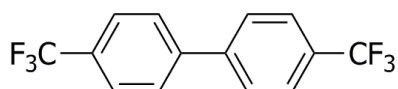
M = 204.2 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (gradient)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.85 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.75 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 7.56-7.64 (m, 4H)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 141.6, 133.6, 132.9, 130.6, 129.3, 117.6, 112.4

**1.6:** 4,4'-bis(trifluoromethyl)-1-1'-biphenyl



[581-80-6]

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>F<sub>6</sub>

Colorless solid

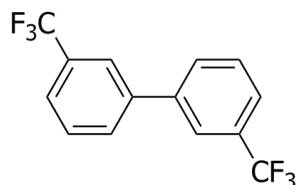
M = 290.2 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.75 (q, 8H, J = 7.2 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 143.2, 130.3 (q, J = 32.6 Hz), 127.6, 125.9 (q, J = 3.8 Hz), 124.1 (q, J = 272.1 Hz)

**1.7:** 3,3'-bis(trifluoromethyl)-1-1'-biphenyl



[580-82-5]

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>F<sub>6</sub>

Colorless oil

M = 290.2 g.mol<sup>-1</sup>

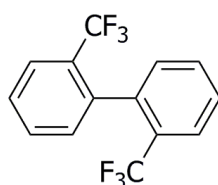
Eluent: petroleum ether

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, 2H, J = 0.6 Hz), 7.80 (d, 2H, J = 7.6 Hz), 7.70 (d, 2H, J = 7.7 Hz), 7.62 (t, 2H, J = 7.7 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 140.6, 131.5 (q, J = 32.4 Hz), 130.6, 129.5, 124.7 (q, J = 2.7 Hz),

124.1 (q, J = 3.7 Hz), 124.1 (q, J = 272.4 Hz)

**1.8:** 2,2'-bis(trifluoromethyl)-1,1'-biphenyl



[567-15-7]

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>F<sub>6</sub>

Colorless oil

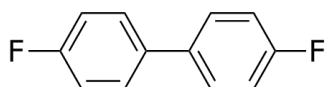
M = 290.2 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.80 (dd, 2H, J = 7.1 Hz, 2.1 Hz), 7.57 (qd, 4H, J = 7.2 Hz, 2.0 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 7.3 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 137.5, 131.6, 130.7, 128.8 (q, J = 30.3 Hz), 128.1, 126.0 (m), 124.0 (q, J = 274.0 Hz)

**1.9:** 4,4'-difluoro-1,1'-biphenyl



[398-23-2]

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>F<sub>2</sub>

Colorless solid

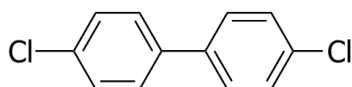
M = 190.2 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51 (m, 4H), 7.14 (t, 4H, J = 8.7 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.4 (d, J = 246.4 Hz), 136.4 (d, J = 3.3 Hz), 128.6 (d, J = 8.1 Hz), 115.7 (d, 21.5 Hz)

**1.10:** 4,4'-dichloro-1,1'-biphenyl



[2050-68-2]

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>

Colorless solid

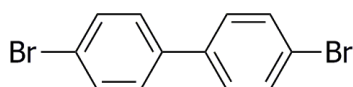
M = 223.1 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53-7.40 (m, 8H)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 138.4, 133.7, 129.1, 128.2

**1.11:** 4,4'-dibromo-1,1'-biphenyl



[92-86-4]

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>Br<sub>2</sub>

Colorless solid

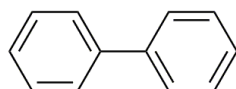
M = 312.0 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.58 (d, 4H,  $J = 8.5$  Hz), 7.43 (d, 4H,  $J = 8.5$  Hz)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  138.9, 132.0, 128.5, 122.0

**1.12:** 1,1'-biphenyl [92-52-4]



[92-52-4]

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}$

Colorless solid

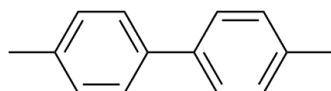
$M = 154.2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.87 (d, 4H,  $J = 7.4$  Hz), 7.70 (t, 4H,  $J = 7.5$  Hz), 7.60 (t, 2H,  $J = 7.3$  Hz)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  141.5, 129.1, 127.6, 127.5

**1.13:** 4,4'-dimethyl-1,1'-biphenyl



[613-33-2]

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}$

Colorless solid

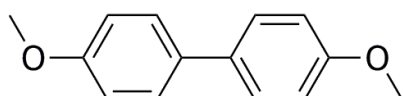
$M = 182.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.54 (d, 4H,  $J = 8.1$  Hz), 7.29 (d, 4H,  $J = 7.9$  Hz), 2.45 (s, 6H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  138.3, 136.7, 129.5, 126.8, 21.1

**1.14:** 4,4'-bis(methoxy)-1,1'-biphenyl



[2132-80-1]

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$

Colorless solid

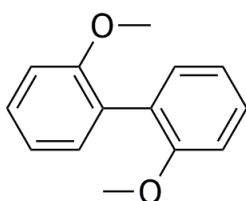
$M = 214.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (gradient)

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.52 (d, 4H,  $J = 8.8$  Hz), 7.00 (d, 4H,  $J = 8.8$  Hz), 3.88 (s, 6H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  158.7, 133.5, 127.8, 114.2, 55.4

**1.15:** 2,2'-bis(methoxy)-1,1'-biphenyl



[4877-93-4]

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$

Colorless solid

$M = 214.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (gradient)

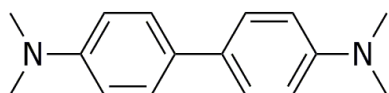
$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.36 (td, 2H,  $J = 7.8$  Hz, 0.9 Hz), 7.28 (dd, 2H,  $J = 7.4$  Hz, 1.7 Hz),

7.04 (td, 2H, J = 7.4 Hz, 1.0 Hz), 7.01 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 3.80 (s, 6H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  157.0, 131.5, 128.6, 127.8, 120.3, 111.1, 55.7

**1.16:** N,N,N',N'-tetramethyl-[1,1'-biphenyl]-4,4'-diamine

[366-29-0]



$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2$

Colorless solid

$M = 240.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

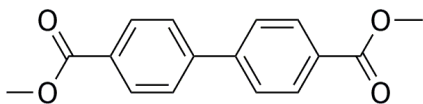
Purified by recrystallization in acetone

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.48 (d, 4H, J = 8.8 Hz), 6.83 (d, 4H, J = 8.8 Hz), 3.00 (s, 12H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  149.3, 129.9, 127.0, 113.2, 40.9

**1.17:** [1,1'-biphenyl]-4,4'-dicarboxylic acid, 4,4' dimethylester

[792-74-5]



$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$

Colorless solid

$M = 270.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (gradient)

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.15 (d, 4H, J = 8.4 Hz), 7.71 (d, 4H, J = 8.4 Hz), 3.97 (s, 6H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  166.8, 144.3, 130.2, 129.7, 127.3, 52.3

## 2.3. Specific procedure

Diazadiene ligands were prepared according to the procedure described by A. J. Arduengo III<sup>396</sup> from glyoxal and two equivalents of the corresponding amine.

396 A. J. Arduengo III, R. Krafczyk, R. Schmutzler, *Tetrahedron* **1999**, 55, 14523

## 3. Partie 2

### 3.1. Typical procedures for the vinylation of aromatic halides

#### 3.1.1. Typical procedure for the one-pot coupling of $\beta$ -bromostyrene with aryl iodide

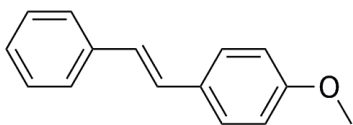
To a solution of  $\text{CoBr}_2$  (20 mol%, 1 mmol, 220 mg), triphenylphosphine (20 mol%, 1mmol, 260mg) and manganese powder (30 mmol, 1,6 g) in acetonitrile (6 mL) were successively added at 50°C  $\beta$ -bromostyrene (2 equiv., 10 mmol, 1,30 mL), aryl iodide (1 equiv., 5mmol) and trifluoroacetic acid (50  $\mu\text{L}$ ) causing a color change to dark grey. The mixture was then stirred until reagents were consumed. The amount of the corresponding product was measured by GC using an internal reference (tetradecane, 100  $\mu\text{L}$ ). The reaction mixture is hydrolyzed by hydrochloric acid (2M) and extracted with dichloromethane. The organic layer is filtered and dried over  $\text{MgSO}_4$ . Evaporation of the solvent and purification by column chromatography on silica gel (petroleum ether/diethylether) afforded the coupling product characterized by NMR ( $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ ).

#### 3.1.2. Typical procedure for the coupling of $\beta$ -halostyrene with aryl bromide

To a solution of  $\text{CoBr}_2$  (10 mol%, 0,25 mmol, 55 mg), triphenylphosphine (10 mol%, 0,25 mmol, 65 mg) and manganese powder (10 mmol, 550 mg) in acetonitrile (6 mL) is added at 50°C aryl bromide (2 equiv., 5mmol). A solution of  $\beta$ -halostyrene (1 equiv., 2,5 mmol, 320  $\mu\text{L}$  for  $\beta$ -bromostyrene and 345 mg for  $\beta$ -chlorostyrene) in acetonitrile (2 mL) is added dropwise. Immediately after the beginning of the addition, the reaction mixture is vigorously stirred and trifluoroacetic acid (100  $\mu\text{L}$ ) is added causing a color change to dark grey. When the addition is over, the reaction mixture is hydrolyzed by hydrochloric acid (2M) and extracted with dichloromethane. The organic layer is filtered and dried over  $\text{MgSO}_4$ . The amount of the cross-coupling product was measured by GC using an internal reference (tetradecane, 100  $\mu\text{L}$ ). The reaction is repeated for several addition rates and the reaction with the best yield is treated by evaporation of the solvent and purification by column chromatography on silica gel (petroleum ether/diethylether). The coupling product was characterized by NMR ( $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ ).

## 3.2. Characterisation of vinylated products

### 2.1: (E)-4-methoxystilbene



[1694-19-5]

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O

Colorless solid

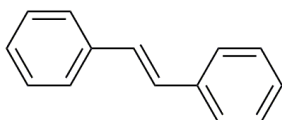
M = 210.3 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.46 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.35 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 7.24 (t, 1H, J = 7.2Hz), 7.18 (d, 1H, J = 16.5 Hz), 6.98 (d, 1H, J = 16.4 Hz), 6.90 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 3.81 (s, 3H)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 159.6, 137.8, 130.3, 128.7, 128.3, 127.8, 127.3, 126.6, 126.2, 114.0, 55.1

### 2.2: (E)-stilbene



[103-30-0]

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>

Colorless solid

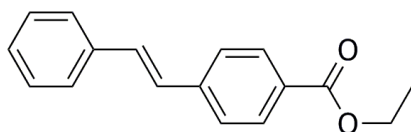
M = 180.2 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.62 (dd, 4H, J = 8.5 Hz, 1.3 Hz), 7.44 (tt, 4H, J = 7.3 Hz, 1.5 Hz), 7.34 (tt, 2H, J = 7.4 Hz, 1.3 Hz), 7.22 (s, 2H)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 137.5, 128.8, 128.7, 127.7, 126.7

### 2.3: (E)-ethyl-4-stirylbenzoate



[109463-48-1]

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>

Colorless solid

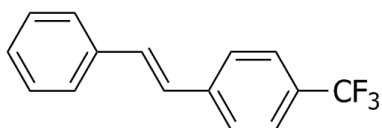
M = 252.3 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.06 (2H, d, J = 8.4Hz), 7.59 (2H, d, J = 6.8Hz), 7.56 (2H, d, J = 7.1Hz), 7.41 (2H, t, J = 7.5Hz), 7.33 (1H, m), 7.25 (1H, d, J = 16.2Hz), 7.15 (1H, d, J = 16.6Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.1Hz), 1.43 (3H, t, J = 7.1Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 167.9, 143.2, 138.2, 132.6, 131.5, 130.7, 130.3, 129.7, 129.1, 128.3, 127.8, 62.4, 15.9

## 2.4: (E)-4-trifluoromethylstilbene



[1149-56-0]

$C_{15}H_{11}F_3$

Colorless solid

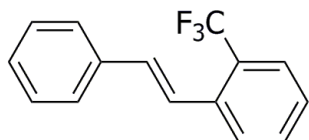
$M = 248.2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.63 (3H, s), 7.56 (2H, d,  $J = 6.8\text{Hz}$ ), 7.54-7.27 (4H, m), 7.23 (1H, d,  $J = 16.4\text{Hz}$ ), 7.14 (1H, d,  $J = 16.4\text{Hz}$ )

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  141.2, 137.0, 131.6, 129.6 (q,  $J = 32.5\text{Hz}$ ), 129.2, 128.7, 127.5, 127.2, 127.0, 126.0 (q,  $J = 3.8\text{Hz}$ ), 124.7 (q,  $J = 268.1\text{Hz}$ )

## 2.5: (E)-3-trifluoromethylstilbene



n° Belstein: 10667145<sup>397</sup>

$C_{15}H_{11}F_3$

Colorless oil

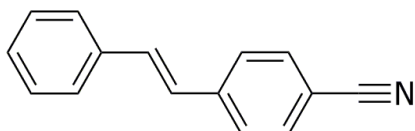
$M = 248.2 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.77 (d, 1H,  $J = 6.5 \text{ Hz}$ ), 7.66 (d, 1H,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ ), 7.57-7.44 (m, 4H), 7.40-7.23 (m, 4H), 7.08 (d, 1H,  $J = 15.8 \text{ Hz}$ )

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  137.1, 136.6 (q,  $J = 2.4 \text{ Hz}$ ), 132.8, 132.0, 128.9, 128.3, 127.6 (q,  $J = 29 \text{ Hz}$ ), 127.3, 127.2, 126.9, 125.8 (q,  $J = 5.8 \text{ Hz}$ ), 124.7 (q,  $J = 270 \text{ Hz}$ ), 124.5 (q,  $J = 1.9 \text{ Hz}$ )

## 2.6: (E)-4-styrylbenzotrile



[13041-79-7]

$C_{15}H_{11}N$

Colorless solid

$M = 205.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

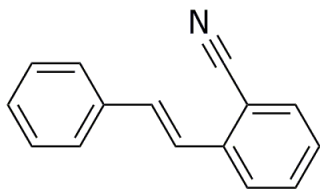
$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.62 (4H, q,  $J = 8.6\text{Hz}$ ), 7.56 (2H, d,  $J = 7.2\text{Hz}$ ), 7.48-7.31 (3H, m), 7.24 (1H, d,  $J = 16.3\text{Hz}$ ), 7.11 (1H, d,  $J = 16.4\text{Hz}$ )

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  142.2, 136.7, 132.9, 132.8, 129.3, 129.1, 127.3, 127.3, 127.1, 119.5, 111.0

397 K. Fuchibe, K. Mitomi, T. Akiyama, *Chem. Lett.* **2007**, 36, 24



**2.7: (E)-2-styrylbenzotrile**



[38175-96-1]

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N

Colorless oil

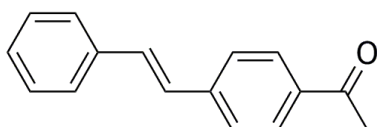
M = 205.3 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.82 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.72-7.65 (m, 1H), 7.61-7.59 (m, 3H), 7.50-7.32 (m, 6H)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 140.8, 136.4, 133.6, 133.3, 133.0, 128.6, 128.5, 127.4, 127.2, 125.5, 124.3, 111.5

**2.8: (E)-4-acetylstilbene**



[20488-42-0]

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O

Colorless solid

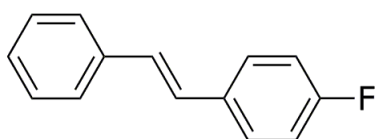
M = 222.3 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.98 (2H, d, J = 8.4Hz), 7.61 (2H, d, J = 8.6Hz), 7.57 (2H, d, J = 8.0Hz), 7.41 (2H, t, J = 7.7Hz), 7.34 (1H, d, J = 7.2Hz), 7.26 (1H, d, J = 16.3Hz), 7.15 (1H, d, J = 16.3Hz), 2.64 (3H, s)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 200.3, 144.7, 139.4, 138.7, 134.2, 131.6, 131.6, 131.1, 130.2, 129.6, 129.2, 29.4

**2.9: (E)-4-fluorostilbene**



[718-25-2 ]

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>F

Colorless solid

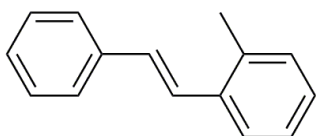
M = 198.2 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.55-7.46 (m, 4H), 7.39 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.29 (t, 1H, J = 7.4 Hz), 7.13-6.98 (m, 2H), 7.05 (d, 2H, J = 7.4 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.5 (d, J = 242 Hz), 137.3, 133.6, 128.9, 128.6, 128.0 (d, J = 7.7 Hz), 127.7, 127.5, 126.5, 115.8 (d, J = 22 Hz)

**2.10: (E)-2-methylstilbene**



[22257-16-5]

$C_{15}H_{14}$

Colorless oil

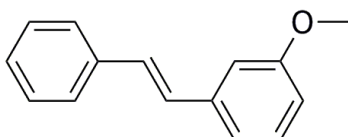
$M = 194.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.67 (d, 1H,  $J = 7.0$  Hz), 7.59 (d, 2H,  $J = 7.6$  Hz), 7.46-7.38 (m, 3H), 7.33-7.22 (m, 4H), 7.06 (d, 1H,  $J = 16.2$  Hz), 2.48 (s, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  137.8, 136.8, 136.1, 130.8, 130.3, 129.0, 127.7, 127.6, 126.8, 126.5, 125.6, 20.4

**2.11: (E)-3-methoxystilbene**



[14064-41-6]

$C_{15}H_{14}O$

Colorless solid

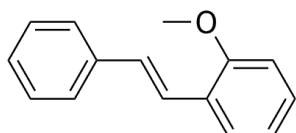
$M = 210.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.50 (d, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 7.40-7.35 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.18-7.10 (m, 4H), 6.81 (d, 1H,  $J = 13.4$  Hz), 3.84 (s, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  160.8, 139.4, 137.7, 129.9, 129.0, 128.8, 128.5, 127.9, 126.9, 119.7, 113.8, 112.0, 55.7

**2.12: (E)-2-methoxystilbene**



[52805-92-2]

$C_{15}H_{14}O$

Colorless oil

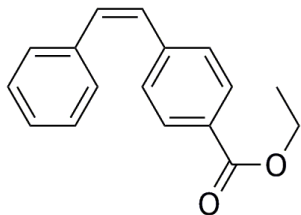
$M = 210.3 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Eluent: petroleum ether

$^1\text{H}$  NMR (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.68 (dd, 1H,  $J = 7.8$  Hz, 1.9 Hz), 7.62-7.58 (m, 3H), 7.45-7.29 (m, 4H), 7.17 (d, 1H,  $J = 16.4$  Hz), 7.03 (t, 1H,  $J = 8.0$  Hz), 6.98 (d, 1H,  $J = 8.1$  Hz), 3.92 (s, 3H)

$^{13}\text{C}$  NMR (75MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  157.5, 139.1, 129.8, 129.3, 129.1, 127.9, 127.0, 126.8, 126.7, 124.1, 121.3, 111.5, 56.1

### 2.13: (Z)-ethyl-4-stirylbenzoate



n° Belstein: 7112257<sup>398</sup>

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>

Colorless oil

M = 252.3 g.mol<sup>-1</sup>

Eluent: petroleum ether/diethyl ether (90/10)

<sup>1</sup>H NMR (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.91 (d, 2H, J = 8.3 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.26-7.20 (m, 5H), 6.75 (d, 1H, J = 12.6 Hz), 6.64 (d, 1H, J = 12.6 Hz), 4.39 (q, 2H, J = 6.9 Hz), 1.43 (t, 3H, J = 7.0 Hz)

<sup>13</sup>C NMR (75MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 166.7, 142.5, 137.1, 132.2, 109.7, 129.4, 129.2, 129.0, 128.8, 128.5, 127.7, 61.3, 14.2

### 3.3. Specific procedure

#### Procedure for the preparation of β-chlorostyrene

β-bromostyrene (50 mmol, 6,6 mL), copper chloride (65 mmol, 6,44 g) and NMP are introduced in a round-bottomed flask. While stirring, the mixture is heated to 120°C for 4 hours. Then the mixture is diluted in dichloromethane, filtered and washed by hydrochloric acid (2M). The organic layer is dried over MgSO<sub>4</sub>. Evaporation of the solvent and purification by column chromatography on silica gel (petroleum ether) afforded the coupling product characterized by NMR (<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C) with a yield of 92%. The diastereomeric ration was evaluated by GC to *trans/cis* = 9/1 as the reagent.

398 Y. Nakao, H. Imanaka, J. Chen, A. Yada, T. Hiyama, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 585

## **Annexes**



## Annexe A : structures RX obtenues

### CoBr<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

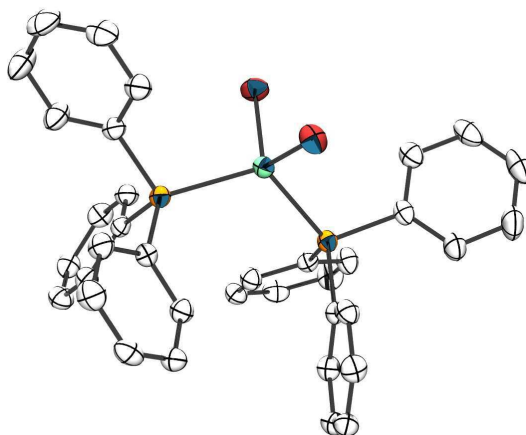


Table 1. Crystal data for CoBr<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

Compound	CoBr <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
Molecular formula	C <sub>36</sub> H <sub>30</sub> Br <sub>2</sub> CoP <sub>2</sub>
Molecular weight	743.29
Crystal habit	Blue Green Plate
Crystal dimensions(mm)	0.26x0.24x0.02
Crystal system	monoclinic
Space group	P2/c
a(Å)	11.799(1)
b(Å)	8.222(1)
c(Å)	17.225(1)
α(°)	90.00
β(°)	106.534(1)
γ(°)	90.00
V(Å <sup>3</sup> )	1601.9(3)
Z	2
d(g·cm <sup>-3</sup> )	1.541
F(000)	746
μ(cm <sup>-1</sup> )	3.154
Absorption corrections	multi-scan ; 0.4944 min, 0.9396 max
Diffractometer	KappaCCD
X-ray source	MoKα
λ(Å)	0.71069
Monochromator	graphite
T (K)	150.0(1)
Scan mode	phi and omega scans
Maximum θ	30.02
HKL ranges	-12 16 ; -11 9 ; -24 16

Reflections measured	11160
Unique data	4676
Rint	0.0404
Reflections used	3447
Criterion	$I > 2\sigma(I)$
Refinement type	Fsqd
Hydrogen atoms	constr
Parameters refined	186
Reflections / parameter	18
wR2	0.0969
R1	0.0394
Weights a, b	0.0508 ; 0.0000
GoF	0.977
difference peak / hole ( $e \text{ \AA}^{-3}$ )	0.959(0.092) / -0.831(0.092)

Table 2. Atomic Coordinates ( $\text{\AA} \times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$

atom	x	y	z	U(eq)
Br(1)	4961(1)	3507(1)	8645(1)	35(1)
Co(1)	5000	1976(1)	7500	23(1)
P(1)	3206(1)	469(1)	7098(1)	23(1)
C(1)	2799(2)	-674(2)	7886(1)	24(1)
C(2)	1691(2)	-541(3)	8020(2)	33(1)
C(3)	1434(3)	-1441(3)	8630(2)	38(1)
C(4)	2275(2)	-2458(3)	9114(2)	34(1)
C(5)	3376(2)	-2606(3)	8982(1)	31(1)
C(6)	3638(2)	-1719(3)	8371(2)	29(1)
C(7)	3113(2)	-985(3)	6288(1)	24(1)
C(8)	2741(2)	-2588(3)	6320(1)	29(1)
C(9)	2716(2)	-3650(3)	5687(2)	33(1)
C(10)	3059(2)	-3125(3)	5023(2)	32(1)
C(11)	3419(2)	-1528(3)	4984(2)	32(1)
C(12)	3455(2)	-470(3)	5615(1)	29(1)
C(13)	1967(2)	1851(3)	6693(1)	26(1)
C(14)	1093(2)	1538(3)	5978(2)	38(1)
C(15)	153(3)	2613(4)	5708(2)	50(1)
C(16)	82(3)	3978(4)	6151(2)	49(1)
C(17)	944(2)	4311(3)	6859(2)	40(1)
C(18)	1892(2)	3255(3)	7138(2)	33(1)

U(eq) is defined as 1/3 the trace of the  $U_{ij}$  tensor.

Table 3. Bond lengths ( $\text{\AA}$ ) and angles (deg) for  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$

Br(1)-Co(1)	2.3507(3)	Co(1)-Br(1)#2	2.3507(3)
Co(1)-P(1)	2.3797(6)	Co(1)-P(1)#2	2.3797(6)
P(1)-C(7)	1.816(2)	P(1)-C(1)	1.824(2)
P(1)-C(13)	1.826(2)	C(1)-C(2)	1.395(3)
C(1)-C(6)	1.395(3)	C(2)-C(3)	1.388(3)
C(2)-H(2)	0.9500	C(3)-C(4)	1.382(4)
C(3)-H(3)	0.9500	C(4)-C(5)	1.387(4)
C(4)-H(4)	0.9500	C(5)-C(6)	1.386(3)
C(5)-H(5)	0.9500	C(6)-H(6)	0.9500
C(7)-C(8)	1.396(3)	C(7)-C(12)	1.398(3)
C(8)-C(9)	1.392(3)	C(8)-H(8)	0.9500

C(9)-C(10)	1.385(3)	C(9)-H(9)	0.9500
C(10)-C(11)	1.388(3)	C(10)-H(10)	0.9500
C(11)-C(12)	1.383(3)	C(11)-H(11)	0.9500
C(12)-H(12)	0.9500	C(13)-C(14)	1.388(4)
C(13)-C(18)	1.402(3)	C(14)-C(15)	1.391(4)
C(14)-H(14)	0.9500	C(15)-C(16)	1.372(4)
C(15)-H(15)	0.9500	C(16)-C(17)	1.375(4)
C(16)-H(16)	0.9500	C(17)-C(18)	1.389(4)
C(17)-H(17)	0.9500	C(18)-H(18)	0.9500

Br(1)-Co(1)-Br(1)#2	115.28(2)	Br(1)-Co(1)-P(1)	107.15(2)
Br(1)#2-Co(1)-P(1)	105.23(1)	Br(1)-Co(1)-P(1)#2	105.23(1)
Br(1)#2-Co(1)-P(1)#2	107.15(2)	P(1)-Co(1)-P(1)#2	117.23(3)
C(7)-P(1)-C(1)	105.2(1)	C(7)-P(1)-C(13)	104.5(1)
C(1)-P(1)-C(13)	104.7(1)	C(7)-P(1)-Co(1)	114.86(8)
C(1)-P(1)-Co(1)	116.88(7)	C(13)-P(1)-Co(1)	109.65(8)
C(2)-C(1)-C(6)	119.1(2)	C(2)-C(1)-P(1)	122.7(2)
C(6)-C(1)-P(1)	118.2(2)	C(3)-C(2)-C(1)	120.1(2)
C(3)-C(2)-H(2)	120.0	C(1)-C(2)-H(2)	120.0
C(4)-C(3)-C(2)	120.4(2)	C(4)-C(3)-H(3)	119.8
C(2)-C(3)-H(3)	119.8	C(3)-C(4)-C(5)	120.0(2)
C(3)-C(4)-H(4)	120.0	C(5)-C(4)-H(4)	120.0
C(6)-C(5)-C(4)	120.0(2)	C(6)-C(5)-H(5)	120.0
C(4)-C(5)-H(5)	120.0	C(5)-C(6)-C(1)	120.4(2)
C(5)-C(6)-H(6)	119.8	C(1)-C(6)-H(6)	119.8
C(8)-C(7)-C(12)	119.2(2)	C(8)-C(7)-P(1)	122.8(2)
C(12)-C(7)-P(1)	118.0(2)	C(9)-C(8)-C(7)	119.8(2)
C(9)-C(8)-H(8)	120.1	C(7)-C(8)-H(8)	120.1
C(10)-C(9)-C(8)	120.4(2)	C(10)-C(9)-H(9)	119.8
C(8)-C(9)-H(9)	119.8	C(9)-C(10)-C(11)	120.0(2)
C(9)-C(10)-H(10)	120.0	C(11)-C(10)-H(10)	120.0
C(12)-C(11)-C(10)	119.9(2)	C(12)-C(11)-H(11)	120.0
C(10)-C(11)-H(11)	120.0	C(11)-C(12)-C(7)	120.6(2)
C(11)-C(12)-H(12)	119.7	C(7)-C(12)-H(12)	119.7
C(14)-C(13)-C(18)	119.4(2)	C(14)-C(13)-P(1)	122.4(2)
C(18)-C(13)-P(1)	118.2(2)	C(13)-C(14)-C(15)	119.9(2)
C(13)-C(14)-H(14)	120.0	C(15)-C(14)-H(14)	120.0
C(16)-C(15)-C(14)	120.2(3)	C(16)-C(15)-H(15)	119.9
C(14)-C(15)-H(15)	119.9	C(15)-C(16)-C(17)	120.6(3)
C(15)-C(16)-H(16)	119.7	C(17)-C(16)-H(16)	119.7
C(16)-C(17)-C(18)	120.1(3)	C(16)-C(17)-H(17)	119.9
C(18)-C(17)-H(17)	119.9	C(17)-C(18)-C(13)	119.7(3)
C(17)-C(18)-H(18)	120.2	C(13)-C(18)-H(18)	120.2

-----  
 Estimated standard deviations are given in the parenthesis.

Symmetry operators ::

1: x, y, z                      2: -x, y, -z+1/2                      3: -x, -y, -z  
 4: x, -y, z-1/2

Table 4. Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for  $\text{CoBr}_2(\text{PPh}_3)_2$

atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
Br(1)	36(1)	35(1)	37(1)	-10(1)	17(1)	-2(1)
Co(1)	21(1)	23(1)	27(1)	0	11(1)	0
P(1)	20(1)	24(1)	26(1)	1(1)	8(1)	1(1)
C(1)	24(1)	24(1)	24(1)	-1(1)	7(1)	-2(1)
C(2)	25(1)	37(1)	38(1)	7(1)	13(1)	2(1)
C(3)	33(2)	44(2)	43(2)	6(1)	21(1)	-3(1)



C(4)	43(2)	29(1)	34(1)	3(1)	16(1)	-6(1)
C(5)	34(1)	26(1)	32(1)	4(1)	7(1)	0(1)
C(6)	25(1)	29(1)	33(1)	0(1)	10(1)	1(1)
C(7)	19(1)	25(1)	28(1)	0(1)	5(1)	2(1)
C(8)	27(1)	33(1)	29(1)	1(1)	10(1)	0(1)
C(9)	37(2)	27(1)	37(1)	-3(1)	11(1)	1(1)
C(10)	31(1)	34(1)	31(1)	-7(1)	7(1)	4(1)
C(11)	36(2)	38(1)	26(1)	1(1)	11(1)	2(1)
C(12)	31(1)	26(1)	31(1)	4(1)	9(1)	1(1)
C(13)	22(1)	28(1)	32(1)	6(1)	12(1)	2(1)
C(14)	30(2)	41(2)	40(2)	-2(1)	5(1)	9(1)
C(15)	33(2)	61(2)	50(2)	3(1)	0(1)	14(1)
C(16)	36(2)	49(2)	64(2)	14(2)	17(2)	20(1)
C(17)	36(2)	33(1)	60(2)	2(1)	27(1)	7(1)
C(18)	30(1)	32(1)	40(2)	2(1)	15(1)	2(1)

-----  
The anisotropic displacement factor exponent takes the form  
 $2 \pi^2 [h^2 a^*{}^2 U(11) + \dots + 2 h k a^* b^* U(12)]$

Table 5. Hydrogen Coordinates ( $\text{\AA} \times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for amcop2br2

atom	x	y	z	U(eq)
H(2)	1112	165	7693	39
H(3)	675	-1356	8715	46
H(4)	2098	-3057	9537	41
H(5)	3952	-3315	9311	38
H(6)	4393	-1824	8282	34
H(8)	2504	-2954	6774	35
H(9)	2463	-4741	5709	40
H(10)	3046	-3859	4595	39
H(11)	3640	-1162	4525	39
H(12)	3714	618	5590	35
H(14)	1136	589	5673	46
H(15)	-442	2402	5216	60
H(16)	-569	4699	5966	59
H(17)	891	5265	7158	48
H(18)	2486	3483	7628	40

## (E)-ethyl-4-stirylbenzoate

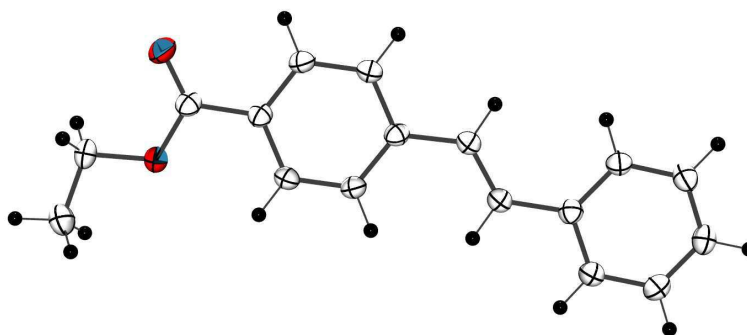


Table 1. Crystal data for (E)-ethyl-4-stirylbenzoate

Compound	(E)-ethyl-4-stirylbenzoate
Molecular formula	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
Molecular weight	252.30
Crystal habit	Colorless Block
Crystal dimensions(mm)	0.40x0.40x0.30
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 <sub>1</sub> /c
a(Å)	12.490(1)
b(Å)	8.850(1)
c(Å)	12.269(1)
α(°)	90.00
β(°)	95.269(1)
γ(°)	90.00
V(Å <sup>3</sup> )	1350.4(2)
Z	4
d(g·cm <sup>-3</sup> )	1.241
F(000)	536
μ(cm <sup>-1</sup> )	0.080
Absorption corrections	multi-scan ; 0.9687 min, 0.9764 max
Diffractometer	KappaCCD
X-ray source	MoKα
λ(Å)	0.71069
Monochromator	graphite
T (K)	150.0(1)
Scan mode	phi and omega scans
Maximum θ	30.03
HKL ranges	-14 17 ; -11 12 ; -17 12
Reflections measured	14089
Unique data	3956
Rint	0.0266
Reflections used	2784
Criterion	I > 2σ(I)
Refinement type	Fsqd
Hydrogen atoms	constr
Parameters refined	173

Reflections / parameter	16
wR2	0.1396
R1	0.0460
Weights a, b	0.0780 ; 0.0605
GoF	1.062
difference peak / hole (e Å <sup>-3</sup> )	0.255(0.061) / -0.280(0.061)

Table 2. Atomic Coordinates (Å x 10<sup>4</sup>) and equivalent isotropic displacement parameters (Å<sup>2</sup> x 10<sup>3</sup>) for (E)-ethyl-4-stirylbenzoate

atom	x	y	z	U(eq)
O(1)	2947(1)	-3890(1)	989(1)	42(1)
O(2)	3463(1)	-4032(1)	-715(1)	31(1)
C(1)	3575(1)	-3572(1)	328(1)	28(1)
C(2)	4553(1)	-2631(1)	575(1)	26(1)
C(3)	4771(1)	-2023(1)	1616(1)	31(1)
C(4)	5675(1)	-1130(1)	1857(1)	31(1)
C(5)	6389(1)	-831(1)	1067(1)	26(1)
C(6)	6156(1)	-1455(1)	25(1)	32(1)
C(7)	5259(1)	-2337(1)	-221(1)	31(1)
C(8)	7332(1)	136(1)	1348(1)	27(1)
C(9)	8071(1)	478(1)	670(1)	29(1)
C(10)	9000(1)	1480(1)	884(1)	27(1)
C(11)	9355(1)	2051(1)	1919(1)	29(1)
C(12)	10218(1)	3045(1)	2039(1)	33(1)
C(13)	10743(1)	3483(1)	1146(1)	36(1)
C(14)	10404(1)	2916(2)	125(1)	41(1)
C(15)	9552(1)	1919(1)	-5(1)	36(1)
C(16)	2534(1)	-4976(1)	-1037(1)	32(1)
C(17)	2520(1)	-5212(2)	-2249(1)	46(1)

U(eq) is defined as 1/3 the trace of the Uij tensor.

Table 3. Bond lengths (Å) and angles (deg) for (E)-ethyl-4-stirylbenzoate

O(1)-C(1)	1.212(1)	O(2)-C(1)	1.339(1)
O(2)-C(16)	1.454(1)	C(1)-C(2)	1.486(1)
C(2)-C(3)	1.389(2)	C(2)-C(7)	1.399(1)
C(3)-C(4)	1.387(2)	C(3)-H(3)	0.9500
C(4)-C(5)	1.401(1)	C(4)-H(4)	0.9500
C(5)-C(6)	1.399(2)	C(5)-C(8)	1.470(1)
C(6)-C(7)	1.376(2)	C(6)-H(6)	0.9500
C(7)-H(7)	0.9500	C(8)-C(9)	1.334(1)
C(8)-H(8)	0.9500	C(9)-C(10)	1.465(1)
C(9)-H(9)	0.9500	C(10)-C(15)	1.398(2)
C(10)-C(11)	1.400(2)	C(11)-C(12)	1.388(2)
C(11)-H(11)	0.9500	C(12)-C(13)	1.384(2)
C(12)-H(12)	0.9500	C(13)-C(14)	1.380(2)
C(13)-H(13)	0.9500	C(14)-C(15)	1.380(2)
C(14)-H(14)	0.9500	C(15)-H(15)	0.9500
C(16)-C(17)	1.501(2)	C(16)-H(16A)	0.9900
C(16)-H(16B)	0.9900	C(17)-H(17A)	0.9800
C(17)-H(17B)	0.9800	C(17)-H(17C)	0.9800
C(1)-O(2)-C(16)	116.40(8)	O(1)-C(1)-O(2)	123.5(1)
O(1)-C(1)-C(2)	124.3(1)	O(2)-C(1)-C(2)	112.16(8)
C(3)-C(2)-C(7)	119.1(1)	C(3)-C(2)-C(1)	119.5(1)

C(7)-C(2)-C(1)	121.4(1)	C(4)-C(3)-C(2)	120.2(1)
C(4)-C(3)-H(3)	119.9	C(2)-C(3)-H(3)	119.9
C(3)-C(4)-C(5)	121.2(1)	C(3)-C(4)-H(4)	119.4
C(5)-C(4)-H(4)	119.4	C(6)-C(5)-C(4)	117.7(1)
C(6)-C(5)-C(8)	122.6(1)	C(4)-C(5)-C(8)	119.7(1)
C(7)-C(6)-C(5)	121.4(1)	C(7)-C(6)-H(6)	119.3
C(5)-C(6)-H(6)	119.3	C(6)-C(7)-C(2)	120.4(1)
C(6)-C(7)-H(7)	119.8	C(2)-C(7)-H(7)	119.8
C(9)-C(8)-C(5)	124.8(1)	C(9)-C(8)-H(8)	117.6
C(5)-C(8)-H(8)	117.6	C(8)-C(9)-C(10)	127.4(1)
C(8)-C(9)-H(9)	116.3	C(10)-C(9)-H(9)	116.3
C(15)-C(10)-C(11)	118.1(1)	C(15)-C(10)-C(9)	117.8(1)
C(11)-C(10)-C(9)	124.1(1)	C(12)-C(11)-C(10)	120.2(1)
C(12)-C(11)-H(11)	119.9	C(10)-C(11)-H(11)	119.9
C(13)-C(12)-C(11)	120.9(1)	C(13)-C(12)-H(12)	119.6
C(11)-C(12)-H(12)	119.6	C(14)-C(13)-C(12)	119.2(1)
C(14)-C(13)-H(13)	120.4	C(12)-C(13)-H(13)	120.4
C(13)-C(14)-C(15)	120.5(1)	C(13)-C(14)-H(14)	119.8
C(15)-C(14)-H(14)	119.8	C(14)-C(15)-C(10)	121.1(1)
C(14)-C(15)-H(15)	119.4	C(10)-C(15)-H(15)	119.4
O(2)-C(16)-C(17)	106.56(8)	O(2)-C(16)-H(16A)	110.4
C(17)-C(16)-H(16A)	110.4	O(2)-C(16)-H(16B)	110.4
C(17)-C(16)-H(16B)	110.4	H(16A)-C(16)-H(16B)	108.6
C(16)-C(17)-H(17A)	109.5	C(16)-C(17)-H(17B)	109.5
H(17A)-C(17)-H(17B)	109.5	C(16)-C(17)-H(17C)	109.5
H(17A)-C(17)-H(17C)	109.5	H(17B)-C(17)-H(17C)	109.5

Table 4. Anisotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for (E)-ethyl-4-stirylbenzoate

atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	37(1)	61(1)	29(1)	6(1)	5(1)	-18(1)
O(2)	29(1)	35(1)	30(1)	-2(1)	3(1)	-7(1)
C(1)	28(1)	32(1)	26(1)	5(1)	2(1)	0(1)
C(2)	25(1)	28(1)	25(1)	3(1)	1(1)	-1(1)
C(3)	31(1)	38(1)	24(1)	3(1)	7(1)	-5(1)
C(4)	33(1)	37(1)	22(1)	-1(1)	3(1)	-4(1)
C(5)	26(1)	28(1)	24(1)	3(1)	3(1)	1(1)
C(6)	29(1)	42(1)	25(1)	-1(1)	7(1)	-6(1)
C(7)	32(1)	39(1)	22(1)	-4(1)	4(1)	-4(1)
C(8)	28(1)	30(1)	24(1)	-1(1)	1(1)	-2(1)
C(9)	31(1)	32(1)	25(1)	-2(1)	2(1)	-4(1)
C(10)	28(1)	26(1)	28(1)	1(1)	4(1)	0(1)
C(11)	31(1)	31(1)	25(1)	2(1)	3(1)	-2(1)
C(12)	35(1)	33(1)	30(1)	-2(1)	-2(1)	-3(1)
C(13)	33(1)	35(1)	40(1)	-3(1)	4(1)	-9(1)
C(14)	42(1)	47(1)	36(1)	-2(1)	13(1)	-14(1)
C(15)	39(1)	43(1)	27(1)	-5(1)	6(1)	-11(1)
C(16)	26(1)	32(1)	38(1)	-1(1)	0(1)	-7(1)
C(17)	40(1)	56(1)	42(1)	-14(1)	2(1)	-12(1)

The anisotropic displacement factor exponent takes the form  
 $2 \pi^2 [h^2 a^{*2} U(11) + \dots + 2 h k a^* b^* U(12)]$

Table 5. Hydrogen Coordinates ( $\text{\AA} \times 10^4$ ) and equivalent isotropic displacement parameters ( $\text{\AA}^2 \times 10^3$ ) for (E)-ethyl-4-stirylbenzoate

atom	x	y	z	U(eq)
------	---	---	---	-------

---

H(3)	4300	-2219	2165	37
H(4)	5812	-713	2569	37
H(6)	6627	-1266	-525	38
H(7)	5118	-2749	-935.0001	37
H(8)	7421	546	2066	33
H(9)	7986	20	-33	35
H(11)	9005	1757	2540	35
H(12)	10450	3429	2744	40
H(13)	11331	4167	1234	43
H(14)	10759	3213	-493	49
H(15)	9336	1525	-712	43
H(16A)	1865	-4470	-858	38
H(16B)	2595	-5957.0005	-648	38
H(17A)	2466	-4232	-2622	69
H(17B)	1901	-5840	-2505	69
H(17C)	3185	-5719	-2412	69

## **Annexe B : résultats des calculs**

Cet annexe reprend les résultats des calculs numériques effectués avec *Gaussian 03*.

Les résultats (coordonnées des atomes et trois plus basses fréquences avec les déplacements associés) sont fournis sur le CD joint.