



Université de REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

INSTITUT DE CHIMIE MOLECULAIRE DE REIMS

ECOLE DOCTORALE SCIENCES TECHNOLOGIE SANTE

THÈSE

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Reims Champagne-Ardenne

Discipline : Chimie Organique

par

Guillaume BOUSREZ

Systemes multi-métaux (colonne IV et lanthanides) en catalyse et en synthèse stéréosélective : étude de réactions de cyclopropanation et d'alcénylation

Soutenue le 17 décembre 2014 devant un jury composé de :

Pr. Jean-Bernard BEHR (Université de Reims C.-A.)

Président

Dr. Nicolas MEZAILLES (Université de Toulouse)

Rapporteur

Dr. Yvan SIX (Ecole Polytechnique)

Rapporteur

Pr. Peter JUNK (Université de Townsville, Australie)

Examineur

Dr. Florian JAROSCHIK (Université de Reims C.-A.)

Co-Directeur de thèse

Dr. Jean-Luc VASSE (Université de Reims C.-A.)

Directeur de thèse

A mes parents, ma famille, mes amis

Remerciements

Ce manuscrit est le résultat d'un travail effectué au sein de l'équipe MSO (Méthodologie en Synthèse Organique) de l'Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR), UMR URCA/CNRS 7312, sous la direction du Professeur Jan Szymoniak puis des docteurs Jean-Luc Vasse et Florian Jaroschik.

Cette thèse a pu être réalisée grâce au soutien financier de la région Champagne-Ardenne à laquelle je souhaite exprimer ma gratitude.

Je tiens à exprimer ma plus grande reconnaissance au Professeur Szymoniak pour m'avoir fait confiance et pour m'avoir accueilli au sein de son laboratoire.

Je remercie sincèrement le Dr. Jean-Luc Vasse d'avoir accepté de devenir mon directeur de thèse à la suite de la retraite du Professeur Szymoniak. Je le remercie également pour sa disponibilité et ses conseils avisés.

Je tiens à adresser un énorme merci (même si cela n'est pas suffisant pour exprimer ma gratitude) à Florian. Il a été patient (et il a fallu l'être) et toujours optimiste. Il m'a laissé beaucoup de liberté et il a toujours répondu présent lorsque j'avais un problème.

Je tiens à remercier le Directeur de Recherche Nicolas Mézailles et le Chargé de Recherche Yvan Six d'avoir accepté d'être les rapporteurs et membres du jury de cette thèse.

Je remercie également les Professeurs Peter Junk et Jean-Bernard Behr pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Je remercie le Dr. Jomy Joseph qui a fait son Post-Doc pendant deux ans dans l'équipe. C'est grâce à lui que j'ai pu démarrer l'étude sur la formation des cyclopropylamines secondaires.

Je remercie le Dr. Dominique Harakat et Carine Machado pour le temps passé sur mes molécules pas toujours simples à détecter.

Je tiens à remercier Agathe et Anthony pour les analyses RMN sur des molécules que l'on peut qualifier « d'exotiques ».

Je remercie le Dr. Emmanuel Nicolas pour avoir réalisé les calculs théoriques concernant l'intermédiaire zirconacycle et les phospholes.

Les Docteurs François Xavier Le Goff et Sylviane Chevreux ont permis de mettre en évidence des structures plus ou moins attendues et je les en remercie.

Je remercie le Professeur Gilles Lemerrier pour son aide précieuse en ce qui concerne les études UV-Visible pour les phospholes.

Je tiens à remercier le Dr Isabelle Déchamps qui m'a beaucoup aidé pour la RPE tant pour les manipulations que pour le traitement des données.

Au cours de ma thèse j'ai pu suivre les travaux de différents stagiaires (Maxime, Elodie, Marie et Jérôme). Mais je tiens particulièrement à en féliciter certains, Christophe, Marina, Moustapha et Aliou que j'ai encadrés (et qui m'ont subi) et qui ont fait du très bon travail.

La filière de stagiaires polonaises du Professeur Szymoniak m'a permis de rencontrer Paulina, Monika et Klaudia.

Grâce à Quentin et à Maxence j'ai pu participer durant deux ans à la Fête de la Science. C'était très fatigant mais voir la réaction des enfants devant une expérience valait le coup de se lever un samedi.

Je remercie Bastien, le plus sportif des doctorants, pour les soirées Kebab-Foot qu'on a passées. C'est un spectacle à lui tout seul quand il regarde un match.

Je tiens à avoir une pensée pour Bertrand (un ami de plus de 10 ans, déjà !) qui a facilité mon intégration au sein de l'ICMR et qui a répondu à mes questions au sujet du déroulement de la thèse.

Je tiens à remercier Arnaud, Guillaume, Kévin, Pedro, Sylvain, Michael, Gilles et Jennifer avec qui j'ai mangés et qui ont animé les repas (pas toujours mangeables) du Restaurant Universitaire.

Je remercie les deux post-docs du laboratoire d'à côté. Tout d'abord, Christophe, qui était toujours le premier arrivé le matin et avec qui j'ai bien rigolé. Ensuite, Marie, elle a joué un rôle important dans le bon déroulement de ma thèse car sa folie apportait un vent de fraîcheur dans les moments difficiles.

Je voudrais remercier la station RTL2 et ses animateurs pour m'avoir permis d'apprendre par cœur les chansons de U2, Police, Queen, Jean-Jacques Goldman, Indochine et bien d'autres à force de les matraquer toute la journée.

Je souhaiterais saluer Audrey, Charlotte, Chantal, Bernard, Alexandre, Bérengère, Abdou, Lila, Dam et Guillaume, les autres thésards que j'ai pu côtoyer au cours de ces trois ans.

Je voudrais remercier toutes les personnes que j'ai pu rencontrer au cours de ma thèse.

Pour finir, je tiens à remercier chaleureusement mes parents qui m'ont toujours soutenu et encouragé.

Résumé

Ce manuscrit porte sur l'étude de la combinaison entre les complexes des métaux du groupe 4 et les lanthanides métalliques.

La première partie s'intéresse à la réduction des dichlorométallocènes du groupe 4 par les lanthanides. En fonction du lanthanide choisi, il est possible d'accéder à différents degrés d'oxydation du titane. La présence d'un excès de lanthanides permet la réduction des métallacyclopentadiènes issus de la dimérisation réductrice d'alcynes comportant des groupements aryles.

La seconde partie concerne l'adaptation du système d'oléfination de groupements carbonyles mis au point par Takeda. Le choix du système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Dy}$, sans phosphite, permet la conversion de nombreux composés carbonylés en alcènes avec pour certains une bonne sélectivité. Un des atouts de ce nouveau système est la possibilité de réaliser une procédure « tout-en-un ».

La troisième partie porte sur la synthèse de nouveaux hétérocycles phosphorés. Suite à la dimérisation réductrice d'alcynes vrais avec le système $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$, une sélectivité est observée pour la formation de phospholes substitués en position 1, 2 et 4. Ces nouveaux composés sont oxydés par du soufre pour obtenir des thiooxophospholes qui peuvent, dans certains cas, subir une dimérisation [2+2].

La dernière partie présente la mise au point d'une méthodologie de synthèse de cyclopropylamines secondaires utilisant le système $\text{Ti}(\text{OiPr})_4/\text{RMgBr}$.

Mots-clés : Titane, Zirconium, Lanthanides, organométallique, réduction, oléfaction, carbènes, phospholes, cyclopropylamines.

Abstract

This thesis deals with the study of the combination of group 4 metal complexes with lanthanides.

The first part of this work presents the reduction of dichlorometallocenes with lanthanides. Depending on the lanthanide, different oxidation states of titanium can be accessed. With an excess of lanthanide metal, it is possible to reduce the metallacyclopentadienes formed during the reductive dimerization of alkynes carrying one aryl group.

The second part concerns the modification of the Takeda carbonyl olefination system. The system $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Dy}$, without phosphite, allows the conversion of many carbonyl compounds into alkenes with a good selectivity in certain cases. One of the advantages of this new system is the possibility to perform an "all-in-one" procedure.

The third part is about the synthesis of new phosphorous heterocycles. Following the reductive dimerization of terminal alkynes using the $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$ system, the selective transformation of the reaction intermediates into 2,4-disubstituted phospholes is observed. These new compounds can be converted into thiooxophospholes with sulfur, which in some cases undergo a [2+2] dimerisation.

The last part presents a new methodology for the synthesis of secondary cyclopropylamines with the $\text{Ti}(\text{OiPr})_4/\text{RMgBr}$ system.

Keywords : Titanium, Zirconium, Lanthanides, organometallic, reduction, olefination, carbenes, phospholes, cyclopropylamines.

Table des matières

| | |
|---|----|
| Remerciements | 5 |
| Résumé | 8 |
| Abstract | 9 |
| Table des matières | 10 |
| Abréviations..... | 19 |
| Première partie : Introduction Générale..... | 21 |
| 1. Généralités | 22 |
| 1.1. Les systèmes multimétalliques | 22 |
| 1.2. Les métaux du groupe 4..... | 23 |
| 2. Les complexes Early-Late HeteroBimetallic (ELHB)..... | 24 |
| 2.1. Utilisation dans le domaine biologique..... | 25 |
| 2.2. Utilisation dans la chimie des polymères..... | 26 |
| 2.2.1. Les complexes bimétalliques..... | 26 |
| 2.2.2. Les complexes à 14 électrons $[\text{Cp}_2\text{ZrR}]^+$ | 26 |
| 2.2.2.1. Formation..... | 26 |
| 2.2.2.2. Utilisations..... | 26 |
| 3. Les complexes bimétalliques en position géminale avec un métal du groupe 4 | |
| 27 | |
| 3.1. Les complexes à base de titane | 27 |
| 3.2. Les complexes à base de zirconium..... | 28 |
| 3.2.1. Le réactif de Schwartz ($\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$) | 28 |
| 3.2.1.1. Formation..... | 28 |
| 3.2.1.2. Les réactions d'hydrozirconation..... | 28 |
| 3.2.2. Les complexes avec l'aluminium | 29 |
| 3.2.3. Les complexes avec le bore | 30 |
| 3.2.4. Les complexes avec l'étain..... | 30 |
| 3.2.5. Les complexes avec le zinc..... | 31 |
| 4. Complexes de basses valences | 31 |
| 4.1. La chimie du titane..... | 31 |

| | | |
|--------------|--|----|
| 4.1.1. | La chimie du Ti (III)..... | 31 |
| 4.1.1.1. | La réduction de Cp_2TiCl_2 en Cp_2TiCl | 31 |
| 4.1.1.2. | Les réactions avec Cp_2TiCl | 32 |
| 4.1.2. | La chimie du Ti (II)..... | 33 |
| 4.1.2.1. | La réduction du Ti (IV) en Ti (II) par un métal | 33 |
| 4.1.2.2. | Stabilisation du complexe de Ti (II) | 33 |
| 4.1.2.2.1. | Avec le monoxyde de carbone | 33 |
| 4.1.2.2.2. | Avec phosphines ou phosphites..... | 33 |
| 4.1.2.2.2.1. | Avec $Cp_2Ti(PMe_3)_2$ | 33 |
| 4.1.2.2.2.2. | Avec $Cp_2Ti[P(OEt)_3]_2$ | 34 |
| 4.1.2.2.3. | Avec des alcynes..... | 34 |
| 4.1.2.3. | Avec $(Ar''O)_2TiR_2$ | 35 |
| 4.1.2.4. | Avec $Ti(OiPr)_4$ | 35 |
| 4.2. | La chimie du zirconium | 37 |
| 4.2.1. | La réduction de Zr (IV) en Zr (II) par un métal | 37 |
| 4.2.2. | Stabilisation et réaction de Cp_2Zr (II)..... | 37 |
| 4.2.2.1. | Avec le monoxyde de carbone..... | 37 |
| 4.2.2.2. | Avec des phosphines..... | 38 |
| 4.2.2.3. | Avec des butadiènes..... | 38 |
| 4.2.2.4. | Avec des alcynes | 38 |
| 4.2.3. | Les réactions avec un zirconocène chiral..... | 39 |
| 4.2.3.1. | Avec des organomagnésiens..... | 39 |
| 4.2.3.2. | Avec des réactifs d'aluminium..... | 40 |
| 4.3. | La réduction de Cp_2ZrCl_2 avec un organomagnésien ou un organolithien | 41 |
| 4.4. | La chimie du zirconacyclopentadiène | 42 |
| 4.4.1. | Formation | 42 |
| 4.4.2. | Utilisations | 43 |
| 4.4.3. | Les transmétaillations..... | 43 |
| 4.4.3.1. | Les 1,1-additions..... | 44 |
| 4.4.3.2. | Les 1,2-additions..... | 44 |
| 5. | La chimie des lanthanides | 45 |
| 5.1. | Généralités | 45 |
| 5.2. | Utilisations | 46 |

| | | |
|---|--|----|
| 5.2.1. | Sml ₂ | 47 |
| 5.2.2. | Les lanthanocènes (Cp' ₂ LnR)..... | 48 |
| 5.2.3. | Les acides de Lewis | 48 |
| 5.2.4. | Les lanthanides métalliques | 49 |
| 6. | Présentation de la thèse | 50 |
| | Références bibliographiques..... | 51 |
| Deuxième partie : Etude organométallique sur la réduction de Cp ₂ MCl ₂ par des lanthanides | | |
| | | 61 |
| 1. | Introduction | 62 |
| 1.1. | La réduction du titane | 62 |
| 1.1.1. | La réduction de Ti (IV) en Ti (III)..... | 62 |
| 1.1.1.1. | La réduction de Cp ₂ TiCl ₂ en Cp ₂ TiCl..... | 62 |
| 1.1.1.2. | La réduction de Cp ₂ TiF ₂ en Cp ₂ TiF | 63 |
| 1.1.2. | La réduction de Ti (IV) en Ti (II)..... | 64 |
| 1.2. | La réduction du zirconium..... | 65 |
| 1.2.1. | La réduction de Zr (IV) en Zr (II) | 65 |
| 1.2.2. | Le système Cp ₂ ZrCl ₂ / Lanthanides..... | 66 |
| 1.2.2.1. | Applications en chimie organique..... | 66 |
| 1.2.2.2. | Les transmétallations | 68 |
| 1.2.2.3. | La cyclotrimérisation d'alcyne vrais | 69 |
| 1.2.2.4. | Les couplages alcyne-vinylsilane | 70 |
| 1.2.2.5. | Le couplage d'imines | 71 |
| 1.3. | La combinaison titane-lanthanide | 72 |
| 1.4. | Le contexte du chapitre | 73 |
| 1.5. | La stratégie de l'étude | 73 |
| 2. | Résultats et discussions | 74 |
| 2.1. | Les réactions d'homocouplage d'alcyne internes avec Cp ₂ MCl ₂ /Ln | 74 |
| 2.1.1. | Etude avec le 4-octyne | 74 |
| 2.1.1.1. | Avec une quantité stœchiométrique de lanthanide | 74 |
| 2.1.1.2. | Avec un excès de lanthanide | 75 |
| 2.1.2. | Etude avec le diphenylacétylène | 76 |
| 2.1.3. | Etude avec le 1-phénylpropyne | 77 |
| 2.2. | Les études mécanistiques | 77 |
| 2.2.1. | Par spectrométrie de masse..... | 77 |

| | | |
|--|---|-----|
| 2.2.2. | Le mécanisme de la réaction d'homocouplage..... | 79 |
| 2.2.3. | Etude des systèmes Cp ₂ TiCl ₂ /Sm et Cp ₂ TiCl ₂ /Yb | 79 |
| 2.2.4. | Etude UV-Visible | 80 |
| 2.2.5. | Analyse RPE | 80 |
| 2.2.6. | Les réactions de couplage de bromure d'allyle..... | 83 |
| 2.3. | Les réactions d'homocouplage d'alcynes vrais avec Cp ₂ MCl ₂ /Ln..... | 84 |
| 2.3.1. | Les réactions avec une quantité stœchiométrique de lanthanide | 84 |
| 2.3.1.1. | Les réactions avec Cp ₂ ZrCl ₂ | 85 |
| 2.3.1.2. | Les réactions avec Cp ₂ TiCl ₂ | 86 |
| 2.3.2. | Les réactions avec un excès de lanthanide..... | 87 |
| 2.3.2.1. | La formation des butènes..... | 88 |
| 2.3.2.1.1. | Avec le phénylacétylène..... | 88 |
| 2.3.2.1.2. | La réaction avec d'autres alcynes vrais..... | 89 |
| 2.3.2.1.3. | La réaction avec le 1-phénylpropyne..... | 91 |
| 2.3.2.2. | Le mécanisme de formation des butènes | 92 |
| 2.3.2.3. | La formation des butènes en deux étapes | 92 |
| | Conclusion | 94 |
| | Perspectives | 95 |
| | Partie Expérimentale..... | 96 |
| | Références bibliographiques..... | 107 |
| Troisième partie : Combinaison Cp ₂ TiCl ₂ /Ln pour l'oléfinat | | |
| | ion de groupements carbonyles | 111 |
| 1. | Introduction | 112 |
| 1.1. | Les méthodes d'oléfinations classiques..... | 112 |
| 1.1.1. | La réaction de Wittig ^{1,6} | 112 |
| 1.1.2. | La réaction de Wittig-Horner ^{1,6} | 112 |
| 1.1.3. | La réaction de Horner-Wadsworth-Emmons ^{2,6} | 113 |
| 1.1.4. | La réaction de Peterson ^{11,12} | 114 |
| 1.1.5. | La réaction de Julia-Lythgoe ⁴ | 114 |
| 1.1.6. | La réaction de Julia-Kociensky ^{5,16} | 115 |
| 1.1.7. | Conclusion..... | 115 |
| 1.2. | Les réactions d'oléfinations avec du titane | 115 |
| 1.2.1. | La réaction de McMurry ¹⁹ | 115 |
| 1.2.2. | Les composés 1,1-bimétalliques (Exemple du réactif de Takai).... | 116 |

| | | |
|------------|---|-----|
| 1.2.2.1. | Le mécanisme..... | 117 |
| 1.2.2.2. | L'alcénylation de dérivés d'acides carboxyliques et d'acides carboniques..... | 117 |
| 1.3. | Les réactions d'oléfinations avec des carbènes de titane..... | 118 |
| 1.3.1. | Introduction sur les carbènes..... | 118 |
| 1.3.2. | Généralités sur les carbènes de titane | 118 |
| 1.3.2.1. | Le réactif de Tebbe | 119 |
| 1.3.2.1.1. | Etudes mécanistiques de la réaction | 120 |
| 1.3.2.1.2. | La méthylation de groupements carbonyles | 120 |
| 1.3.2.1.3. | Le remplacement du dérivé de l'aluminium | 121 |
| 1.3.2.2. | Le réactif de Petasis..... | 121 |
| 1.3.2.2.1. | Le mécanisme réactionnel..... | 122 |
| 1.3.2.2.2. | La méthylation de groupements carbonyles | 122 |
| 1.3.2.2.3. | Le recyclage du réactif de Petasis..... | 122 |
| 1.3.2.2.4. | La formation d'alcènes di- ou trisubstitués | 123 |
| 1.3.2.3. | Le réactif de Takeda | 124 |
| 1.3.2.3.1. | Présentation du réactif..... | 124 |
| 1.3.2.3.2. | Proposition du mécanisme | 124 |
| 1.3.2.3.3. | La formation d'alcènes portant un ou plusieurs hétéroatomes | 125 |
| 1.3.2.3.4. | Les réactions avec des composés dichlorés géminés..... | 126 |
| 1.3.2.3.5. | La réaction avec des dérivés monohalogénés..... | 127 |
| 1.4. | La stratégie de l'étude | 128 |
| 2. | Résultats..... | 128 |
| 2.1. | Etudes avec lanthanides..... | 128 |
| 2.1.1. | La réaction de Takeda avec les lanthanides et avec phosphite..... | 128 |
| 2.1.2. | La Réaction de Takeda avec des lanthanides et sans phosphite.. | 129 |
| 2.1.2.1. | Le choix du lanthanide | 129 |
| 2.1.2.2. | La mise au point d'une procédure sans phosphite | 131 |
| 2.1.2.3. | Etudes RPE | 132 |
| 2.1.2.4. | Variation de la température après l'ajout du composé carbonylé | 136 |
| 2.1.2.5. | Variation du groupement carbonyle | 136 |
| 2.1.2.6. | Variation du dithioacétal..... | 137 |

| | | |
|--|--|-----|
| 2.1.2.6.1. | Les dithioacétals avec un groupement aryle | 137 |
| 2.1.2.6.2. | Les dithioacétals avec un groupement alkyle | 138 |
| 2.1.2.6.3. | La réaction avec un dithiane..... | 140 |
| 2.1.2.7. | Tests avec des chlorures d'acyles | 141 |
| 2.1.2.7.1. | Les résultats | 141 |
| 2.1.2.7.2. | Etude du mécanisme..... | 144 |
| 2.1.2.8. | Les réactions de compétitions..... | 145 |
| 2.1.2.8.1. | La compétition entre un aldéhyde et une cétone..... | 145 |
| 2.1.2.8.2. | La compétition entre une cétone et un ester | 146 |
| 2.1.2.8.3. | La compétition entre un aldéhyde et un ester..... | 146 |
| 2.1.2.8.4. | La compétition entre une cétone et un chlorure d'acyle | 147 |
| 2.1.2.8.5. | Le cas où deux groupements carbonyles différents sont présents sur une même molécule..... | 147 |
| 2.2. | Vers une méthode simplifiée | 148 |
| 2.2.1. | La méthode « 3 + 1 »..... | 148 |
| 2.2.2. | Procédure « tout-en-un »..... | 149 |
| 2.2.2.1. | Avec 0,8 équivalent de dysprosium..... | 149 |
| 2.2.2.2. | Avec un équivalent de dysprosium..... | 151 |
| 2.2.2.2.1. | Avec un dithioacétal possédant un groupement aryle | 151 |
| 2.2.2.2.2. | La réaction avec d'autres dithioacétals..... | 152 |
| Conclusion | | 154 |
| Perspectives | | 155 |
| Partie Expérimentale | | 157 |
| Références bibliographiques | | 173 |
| Quatrième Partie : Combinaison Cp_2ZrCl_2/La pour la synthèse de phospholes disubstitués..... | | 177 |
| 1. | Introduction | 178 |
| 1.1. | Généralités | 178 |
| 1.2. | Les voies de synthèse | 179 |
| 1.2.1. | Les phospholes | 179 |
| 1.2.1.1. | La réaction avec un butadiène | 179 |
| 1.2.1.2. | La réaction avec un 1,4-dilithiobutadiène..... | 179 |
| 1.2.1.3. | La réaction à partir d'un métallacycle..... | 180 |
| 1.2.1.3.1. | Avec un zirconacycle..... | 180 |

| | |
|---|-----|
| 1.2.1.3.2. Avec un titanacycle..... | 180 |
| 1.2.1.4. La réaction avec un diyne | 181 |
| 1.2.1.5. La réaction avec un bis(alcynyl)phosphane | 181 |
| 1.2.1.6. Etude de l'aromaticité des phospholes..... | 181 |
| 1.2.2. Les phospholides..... | 183 |
| 1.2.3. Les 1,1'-bisphospholes..... | 184 |
| 1.3. Utilisations des phospholes | 186 |
| 1.4. La situation du projet | 187 |
| 2. Résultats et discussions | 187 |
| 2.1. La stratégie de synthèse des phospholes 2,4..... | 187 |
| 2.2. La formation de phospholes | 188 |
| 2.2.1. A partir de composés diiodés | 188 |
| 2.2.2. A partir d'un mélange de zirconacyclopentadiènes | 190 |
| 2.3. Etudes RMN | 193 |
| 2.3.1. L'influence des substituants du cycle sur les valeurs des déplacements chimiques du proton et du carbone | 193 |
| 2.3.2. L'influence des substituants du cycle sur les valeurs des déplacements chimiques du phosphore..... | 195 |
| 2.4. Etudes mécanistiques..... | 197 |
| 2.4.1. La réaction de compétition..... | 197 |
| 2.4.2. Etudes et calculs sur les zirconacyclopentadiènes..... | 199 |
| 2.4.2.1. Etude cristallographique..... | 199 |
| 2.4.2.2. Analyse par DFT | 200 |
| 2.5. La comparaison entre le 1,2,4-triphénylphosphole et le 1,2,5-triphénylphosphole | 203 |
| 2.5.1. Les structures cristallines | 203 |
| 2.5.2. Les propriétés UV/Visible | 204 |
| 2.5.3. Les complexes avec l'or | 207 |
| 2.6. La synthèse de 1,1'-bisphospholes..... | 210 |
| 2.7. La synthèse de phospholes soufrés | 212 |
| 2.7.1. Les groupements alkyles..... | 213 |
| 2.7.2. Les groupements aryles | 213 |
| Conclusion | 218 |
| Perspectives | 220 |

| | |
|---|-----|
| Partie Expérimentale..... | 221 |
| Données cristallographiques..... | 255 |
| Références bibliographiques..... | 258 |
| Cinquième partie : Synthèse de cyclopropylamines avec le système $Ti(OiPr)_4 / RMgX$ | 263 |
| 1. Introduction | 264 |
| 1.1. La formation de cyclopropanols | 264 |
| 1.2. La formation de cyclopropylamines | 265 |
| 1.2.1. Les cyclopropylamines tertiaires..... | 265 |
| 1.2.1.1. Avec le système $Ti(OiPr)_4 / RMgBr$ | 265 |
| 1.2.1.2. La formation par échange de ligands | 266 |
| 1.2.2. Les cyclopropylamines primaires..... | 266 |
| 1.2.2.1. La synthèse..... | 266 |
| 1.2.2.2. Les applications | 268 |
| 1.2.3. Les cyclopropylamines secondaires | 269 |
| 1.2.3.1. La synthèse..... | 269 |
| 1.2.3.2. Utilisations..... | 272 |
| 1.3. Le contexte du chapitre | 272 |
| 2. Résultats et discussions | 273 |
| 2.1. Les cyclopropylamines secondaires | 273 |
| 2.1.1. La mise au point des conditions expérimentales | 273 |
| 2.1.1.1. Le système $Ti(OiPr)_4 / RMgBr$ | 273 |
| 2.1.1.2. La détermination du produit inconnu | 274 |
| 2.1.1.3. Le choix de l'acide de Lewis | 275 |
| 2.1.1.4. Le mécanisme de formation des produits | 276 |
| 2.1.1.4.1. Le mécanisme supposé de la formation de la cyclopropylamine | 276 |
| 2.1.1.4.2. Le mécanisme supposé de la formation de l'aniline | 276 |
| 2.1.1.5. L'optimisation de la sélectivité..... | 277 |
| 2.1.1.6. Des exemples d'utilisations..... | 278 |
| 2.1.1.6.1. La fonctionnalisation du motif cyclopropane..... | 278 |
| 2.1.1.6.2. Les amidines avec des groupements alkyles | 280 |
| 2.2. Les cyclopropylamines primaires..... | 280 |
| 2.2.1. Etude pour former les cyclopropylamines primaires | 281 |

| | |
|--|-----|
| 2.2.2. La modification du substrat nitrile 5 | 284 |
| Conclusion | 286 |
| Perspectives | 287 |
| Partie Expérimentale..... | 289 |
| Références bibliographiques..... | 297 |
| Conclusion générale..... | 299 |
| Publications personnelles..... | 303 |

Abréviations

| | |
|--|--|
| AcOEt | Acétate d'éthyle |
| CCM | Chromatographie sur Couche Mince |
| CH ₂ Cl ₂ ou DCM | Dichlorométhane |
| Cp | Cyclopentadiényle |
| Cp* | η ⁵ -Pentaméthylcyclopentadiényle |
| Cp ₂ TiCl ₂ | Dichlorotitanocène |
| Cp ₂ ZrCl ₂ | Dichlorozirconocène |
| δ | Déplacement chimique |
| DFT | Density Functional Theory |
| DMSO | Diméthylsulfoxyde |
| Dy | Dysprosium |
| Ebthi | Ethylène(bis(tetrahydroindényle)) |
| EP | Ether de Pétrole |
| éq | Equivalent |
| Et ₂ O | Ether diéthylique |
| La | Lanthane |
| Ln | Lanthanides |
| MAO | Méthylaluminoxane |
| n-BuLi | n-Butyllithium |

| | |
|--------|---------------------------------------|
| NBO | Natural Bond Orbital |
| ppm | Partie par million |
| Py | Pyridine |
| Rdt | Rendement |
| RMN | Résonance Magnétique Nucléaire |
| RPE | Résonance Paramagnétique Electronique |
| Sm | Samarium |
| t.a. | Température ambiante |
| THF | Tétrahydrofurane |
| thi | Tétrahydroindényle |
| Ti | Titane |
| TMEDA | Tétraméthyléthylènediamine |
| Tolane | Diphénylacétylène |
| TPP | Triphénylphosphole |
| Yb | Ytterbium |
| Zr | Zirconium |

Première partie :
Introduction Générale

1. Généralités

1.1. Les systèmes multimétalliques

Les complexes bimétalliques sont depuis longtemps reconnus comme possédant une réactivité différente de celle des complexes monométalliques.¹ De nombreux exemples ont indiqué un effet de coopération entre les deux métaux, notamment dans les complexes hétérobimétalliques (Schéma 1).

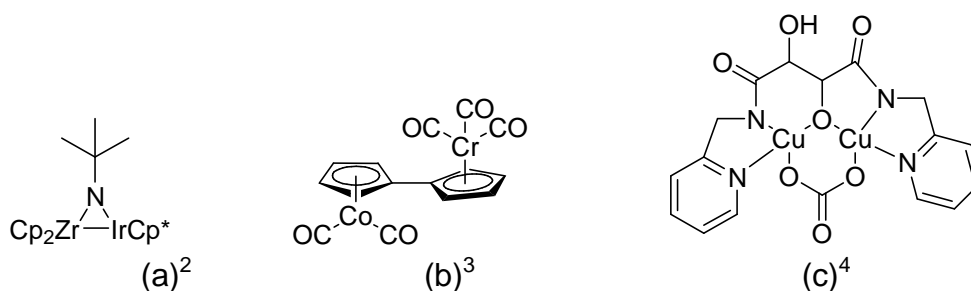


Schéma 1 : Complexes homo- et hétérobimétalliques

Dans les complexes homo- ou hétérobimétalliques, les métaux sont liés soit directement, soit par l'intermédiaire de ligands pontants.⁵ Dans le cas des complexes homobimétalliques, les deux métaux ne sont pas équivalents entre eux. Cela se répercute sur les interactions métal-métal qui vont également dépendre de la nature des ligands. Des modifications sont observées au niveau des propriétés physiques et chimiques sur l'un des métaux qui peuvent être modulées en fonction de la distance entre les deux centres métalliques.

Les complexes multimétalliques peuvent intervenir dans des réactions soit en quantité stœchiométrique,⁶ soit en quantité catalytique (Schéma 2).⁶

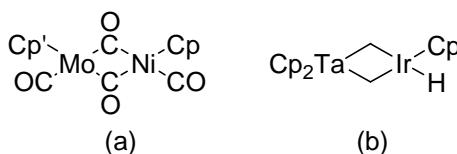


Schéma 2 : Complexes utilisés pour des réactions stœchiométriques (a) et catalytiques (b)

Il est possible de retrouver ces composés pour des applications dans l'électronique moléculaire ou dans des procédés biologiques de transfert d'électron.⁷⁻⁹

Les complexes bimétalliques peuvent constituer des précurseurs d'espèces stables de valence mixte à cause des fortes interactions électroniques à travers les ligands pontants (Schéma 3). Dans ces systèmes, les métaux peuvent changer de degrés d'oxydation de manière chimique ou électrochimique. Les propriétés

oxydoréductrices, optiques et magnétiques de ces complexes dépendent de la force des interactions entre les centres métalliques.^{10,11}

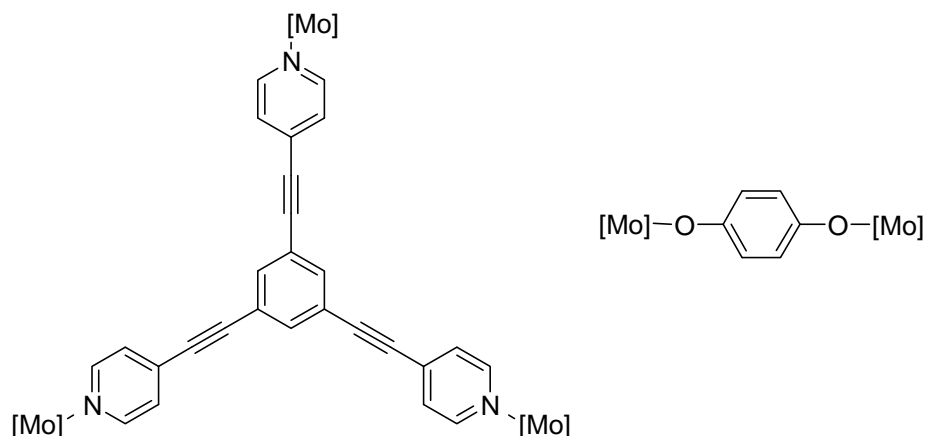


Schéma 3: Systèmes multimétalliques avec ligands pontants
 $[Mo] = \{Mo(NO)Tp^*Cl\}^{11}$

Dans ce manuscrit, des systèmes bimétalliques Ti/Ln et Zr/Ln seront explorés pour des applications en synthèse organique.

1.2. Les métaux du groupe 4

Le titane et le zirconium appartiennent au groupe (IVb) des métaux de transition. Les rayons atomiques et ioniques de Ti et Zr ont des valeurs voisines et ces deux éléments ont des propriétés chimiques très proches. Le nombre d'oxydation le plus fréquent est (+IV), la fréquence des nombres (+III) et (+II) diminue quand Z croît. Les métaux du groupe 4 sont souvent qualifiés de pauvres en électrons. Leur faible densité électronique peut être compensée par la présence de ligands fortement donneurs tels que le ligand η^5 -cyclopentadiényle (Cp) (Tableau 1).

| Métal | Rayon atomique (mesuré) (en pm) | Rayon atomique (calculé) (en pm) | Rayon ionique M (IV) (en pm) | Etats d'oxydation principaux | Electronégativité |
|-------|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------|
| Ti | 140 | 176 | 61 | +II, +III, +IV | 1,5 |
| Zr | 155 | 206 | 71 | +II, +IV | 1,4 |

Tableau 1 : Comparaison entre les rayons atomique et ionique du titane et du zirconium

Les métaux du groupe 4 sont pauvres en électrons et jouent un rôle important en combinaison avec d'autres métaux.

La plupart des métallocènes du groupe 4 ne sont pas du type « sandwich » car ils possèdent un angle de 130° entre les deux groupements cyclopentadiényles, ce qui laisse la possibilité d'avoir d'autres ligands sur le métal. Les métallocènes ont la particularité d'exister à différents degrés d'oxydation.

2. Les complexes Early-Late HeteroBimetallic (ELHB)

Par coopération, les complexes ELHB offrent un potentiel d'activation de petites molécules comme le monoxyde de carbone. Les métaux de transition du début du bloc d, oxophiles et acides de Lewis, combinés à ceux de la fin du bloc d offrent un potentiel pour des applications dans le domaine de la catalyse homogène.¹² Ces complexes possèdent également de bonnes interactions métal-support, ce qui permet d'envisager des catalyses hétérogènes.¹²

De nombreuses structures de complexes ELHB ont pu être caractérisées par cristallographie (Schéma 4).⁶

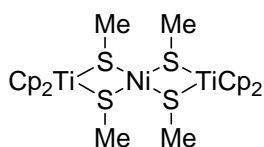


Schéma 4 : Exemple de ELHB

Les métaux du groupe 4 sont capables de former des complexes avec l'iridium soit à l'aide de ligands pontants hydrures,^{13,14} soit de ligands pontants azote,¹⁵ ou soufre.¹⁶ Ces nouveaux complexes sont utilisés pour réaliser des activations CH de groupements type pyridine ou méthylarènes.¹³

Plusieurs complexes bimétalliques titane/ruthénium ont été caractérisés par diffraction des RX.¹⁷ Pour obtenir ces composés, il est nécessaire d'avoir une phosphine présente sur l'un des Cp du titane. La présence du phosphore va permettre de lier le titanocène avec le complexe de ruthénium.

Des complexes ELHB (Ti/Cu $[(C_5H_4SiMe_3)_2Ti(\mu-\sigma,\pi-C\equiv CSiMe_3)_2]Cu(N\equiv CMe)](PF_6)$) peuvent être introduits dans des complexes contenant préalablement d'autres métaux formés à partir d'un tri-halogénobenzène.¹⁸ Ces nouveaux complexes peuvent contenir jusqu' à six métaux différents (Schéma 5).^{18,19} Les métaux de ces complexes multimétalliques peuvent ensuite être réduits sélectivement par électrochimie²⁰ ce qui laisse la possibilité de réaliser différentes chimies en fonction du métal réduit et de son degré d'oxydation.

2.2. Utilisation dans la chimie des polymères

2.2.1. Les complexes bimétalliques

La polymérisation d'oléfines peut être réalisée catalytiquement avec des complexes homo- ou hétérobimétalliques.²⁹ Pour ce type de réaction l'un des deux métaux est le plus souvent le zirconium. Il est ensuite combiné à d'autres métaux comme le titane,³⁰ le fer,³¹ le cobalt,^{32,33} le ruthénium,³⁴ le manganèse,³⁴ le rhodium³⁴ ou le palladium.^{33,35}

2.2.2. Les complexes à 14 électrons [Cp₂ZrR]⁺

2.2.2.1. Formation

Ces complexes existent en solution mais ne sont pas ionisés dans le THF ou le dichlorométhane. Par contre, ils le sont dans des solvants comme le MeNO₂ et le Me₂CHNO₂.³⁶

Il existe différentes manières d'obtenir ces zirconocènes soit par abstraction d'alkyle ou d'hydrure,^{37,38} soit par protonation,³⁶ soit par transfert d'électron (Schéma 7).^{39,40}

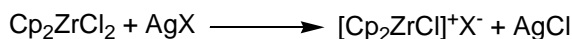


Schéma 7 : Formation d'un complexe à 14 électrons

Le contre-ion le plus fréquemment rencontré est le perchlorate.⁴¹ Lorsque le BF₄⁻ est utilisé, il se produit une dissociation en Cp₂ZrF₂ et BF₃.⁴¹ Par contre, ce phénomène ne se produit que très rarement avec d'autres contre-ions fluorés (PF₆⁻, SbF₆⁻ ou AsF₆⁻).

Des structures ont pu être caractérisées et ont indiqué la présence d'une molécule de solvant comme dans le complexe [(C₅H₄Me)₂ZrR(solvent)]⁺.³⁹

2.2.2.2. Utilisations

Les complexes à 14 électrons sont utilisés comme catalyseurs pour des réactions de polymérisation d'oléfines.⁴² Le MAO (MéthylAluminiumOxane) va jouer le rôle d'acide de Lewis et va permettre de former un complexe de zirconium à 14 électrons. Ce complexe va réagir avec de l'éthylène et provoquer sa polymérisation (Schéma 8).

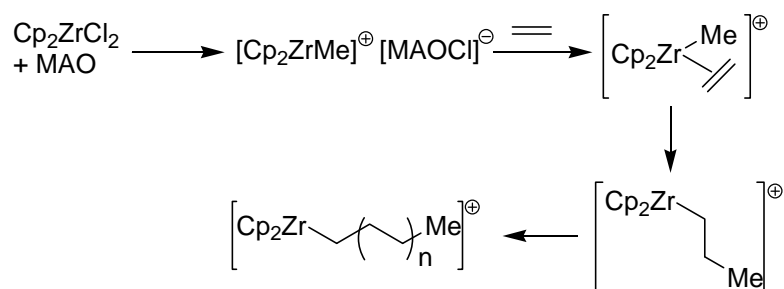


Schéma 8 : Réaction de polymérisation de l'éthylène

La polymérisation avec MAO se fait également avec de nombreux complexes de Ti (IV).

Le système $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{AgClO}_4$ est très souvent rencontré comme activateur pour les fluorures glycosidiques⁴³ et dans la chimie des sucres.

3. Les complexes bimétalliques en position géminal avec un métal du groupe 4

Les complexes bimétalliques gémérés sont très utilisés en synthèse organique du fait de leur grande stéréosélectivité. La liaison carbone-métal peut subir une large gamme de transformations. Des exemples de complexes bimétalliques gémérés possédant un métal du groupe 4 vont être présentés.

3.1. Les complexes à base de titane

Un des réactifs de méthylation de groupements carbonyles le plus couramment utilisé est le réactif de Tebbe qui est un complexe 1,1-bimétallique (Schéma 9).⁴⁴

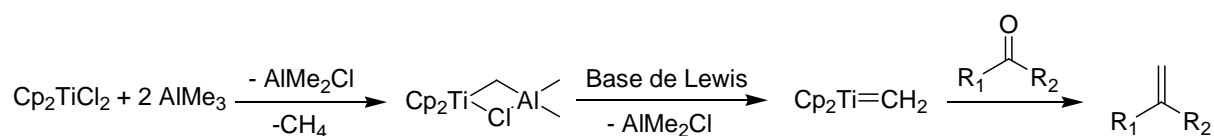


Schéma 9 : Formation du réactif de Tebbe et méthylation d'un composé carbonylé.

Il a été obtenu sous la forme de cristaux.⁴⁵ La structure du cristal indique une co-cristallisation entre $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{TiCH}_2/\text{ClAl}(\text{CH}_3)_2]$ et $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Ti}(\mu\text{-Cl})_2\text{Al}(\text{CH}_3)_2]$ (Schéma 10).⁴⁵

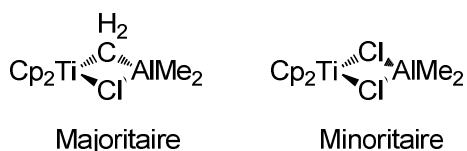


Schéma 10 : Co-cristaux du réactif de Tebbe

3.2. Les complexes à base de zirconium

Les complexes bimétalliques géminés sont nombreux avec le zirconium. Ils se forment principalement avec le réactif de Schwartz.

3.2.1. Le réactif de Schwartz (Cp₂Zr(H)Cl)

3.2.1.1. Formation

Le réactif Cp₂Zr(H)Cl est très peu soluble dans la plupart des solvants organiques. Il peut être préparé *in situ* soit en faisant réagir Cp₂ZrCl₂ avec LiAlH₄ (Schéma 11),^{46,47} LiAlH(OtBu)₃,⁴⁶ LiEt₃BH⁴⁸ ou NaAlH₂(OCH₂CH₂OCH₃)₂,⁴⁹ soit Cp₂Zr(iBu)Cl avec des chlorures d'aluminium.⁵⁰

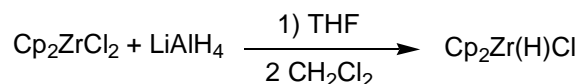


Schéma 11 : Formation du réactif de Schwartz

La réaction se fait, dans un premier temps, dans le THF, ce qui va permettre la formation du réactif de Schwartz et de Cp₂ZrH₂ et, dans un second temps, le dichlorométhane va transformer Cp₂ZrH₂ en Cp₂ZrHCl.⁴⁷

3.2.1.2. Les réactions d'hydrozirconation

La réaction se déroule selon un mécanisme concerté *via* un intermédiaire cycle à quatre chaînons. Le « Cp₂Zr » va se placer sur le carbone le moins substitué de l'insaturation *via* une « syn » addition (Schéma 12).⁴⁹ Une procédure catalytique d'hydrozirconation a été établie par Negishi.⁵¹

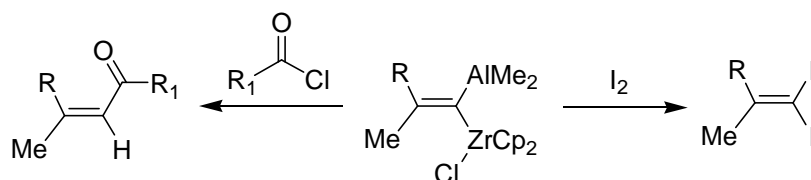


Schéma 14 : Exemples de réactions avec un complexe géminé Zr/Al

3.2.3. Les complexes avec le bore

La formation de complexes géminés Zr/B peut se faire par hydrozirconation d'un vinylborane (Schéma 15).

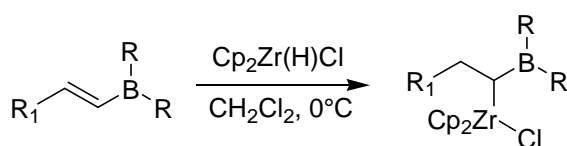


Schéma 15 : Exemple de complexe géminé Zr/B

Quand le dérivé de bore est le 9-BBN, il peut être utilisé comme catalyseur dans des réactions de polymérisation.

D'après Srebnik, il n'y a pas d'interaction intra- ou intermoléculaire entre le bore et le zirconium.⁵⁵

Dans le cas où l'espèce dérive d'un borate, lorsque l'hydrozirconation est réalisée, il peut, suite à une réaction d'halogénéation sélective, conduire à la formation d' α -halogénoborate.⁵⁵ Le complexe Zr/B est un excellent catalyseur pour la polymérisation du styrène.

3.2.4. Les complexes avec l'étain

La formation de complexes géminés Zr/Sn peut se faire soit à partir d'un complexe géminé Zr/Al, soit par hydrozirconation d'un alcyne stanylé (Schéma 16).

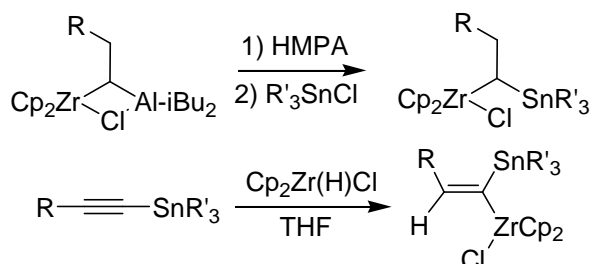


Schéma 16 : Exemples de complexes géminés Zr/Sn

Ces intermédiaires peuvent conduire à la formation d'alcènes halogénés.

Avec le réactif de Negishi ($\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{butène})$), il est possible de former la cyclopenténone⁵⁶ à partir d'un équivalent d'ényne. Selon le même principe, il est possible de former des zirconacyclopentadiènes avec soit un ou deux groupements SnR_3 en α du zirconium.⁵⁷

3.2.5. Les complexes avec le zinc

Dans le cas d'une combinaison zirconium-zinc, il est possible de réaliser des réactions d'oléfinations d'aldéhydes. Il est donc possible de former des alcènes polyfonctionnalisés de configuration majoritairement E (Schéma 17).⁵⁸

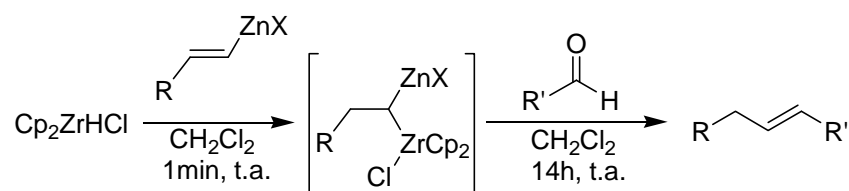


Schéma 17 : Oléfaction d'un groupement carbonyle

En partant d'un alcynure de zinc, des allènes sont obtenus (Schéma 18).⁵⁸

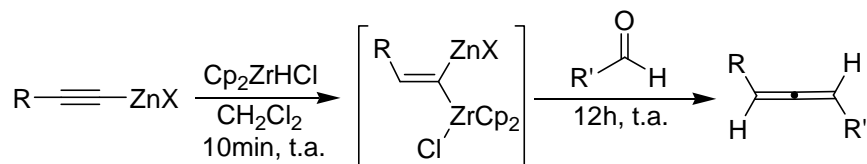


Schéma 18 : Formation d'allènes

4. Complexes de basses valences

4.1. La chimie du titane

4.1.1. La chimie du Ti (III)

4.1.1.1. La réduction de Cp_2TiCl_2 en Cp_2TiCl

Pour obtenir un complexe de Ti (III), il est possible de réduire Cp_2TiCl_2 avec différents métaux comme le zinc,^{59,60} l'aluminium,⁶¹ le potassium,⁶² et le manganèse.^{63,64}

Des complexes de Ti (III), isolés sous la forme de cristaux, ont été obtenus suite à la réduction de Cp_2TiCl_2 avec un autre métal comme le magnésium,⁶⁵ l'aluminium,⁶⁶⁻⁶⁸ le manganèse⁶⁹ ou le zinc.⁷⁰ Le complexe de Ti (III) est présent sous la forme d'un cluster (Schéma 19).

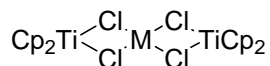


Schéma 19 : Complexes de Cp_2TiCl isolés sous forme de cristaux
($M = \text{Mg}, \text{Mn}, \text{Zn}, \text{AlCl}_2$)

4.1.1.2. Les réactions avec Cp_2TiCl

Les complexes de Ti (III) permettent de réaliser des réactions de couplages pinacoliques, avec une excellente diastéréosélectivité,^{71,72} des ouvertures d'époxyde avec des radicaux alkyles,⁷³⁻⁷⁵ des crotylations en conditions Barbier,⁷⁶⁻⁷⁸ des additions de Reformatsky,⁷⁹ des réductions de doubles liaisons,⁸⁰⁻⁸³ et des couplages de bromures d'allyles (Schéma 20).^{82,84,85} Certaines de ces procédures peuvent être réalisées en version catalytique.⁸⁶

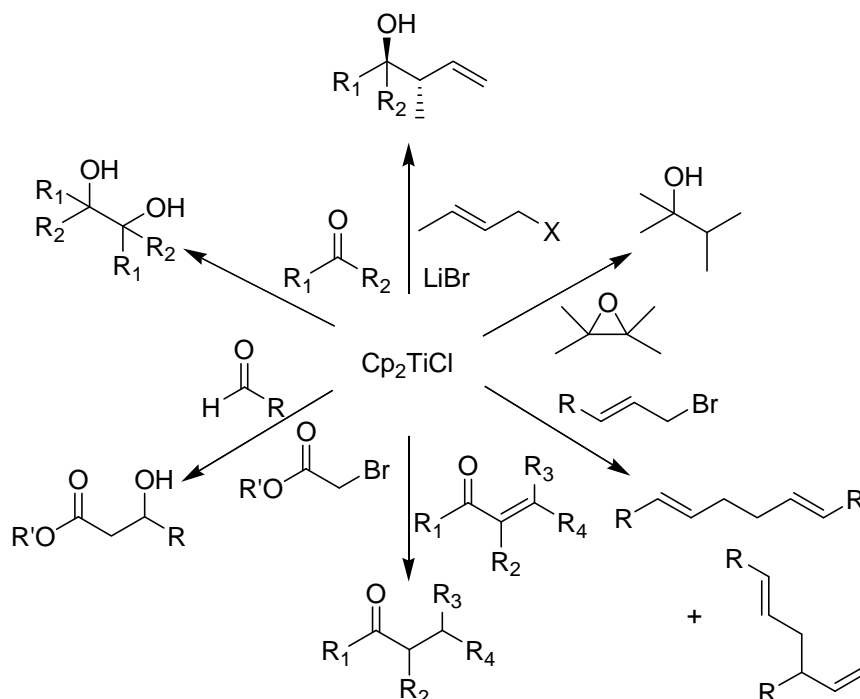


Schéma 20 : Exemples des réactions réalisables avec Cp_2TiCl

Dans le cas des ouvertures d'époxydes, il a été démontré que l'espèce active est $(\text{Cp}_2\text{TiCl})_2$.⁸⁷

4.1.2. La chimie du Ti (II)

4.1.2.1. La réduction du Ti (IV) en Ti (II) par un métal

Pour obtenir l'espèce Cp_2Ti (II) à partir de Cp_2TiCl_2 , il est possible de réduire le complexe avec du magnésium (Schéma 21)⁸⁸⁻⁹⁰ ou un amalgame Na/Hg.⁹¹

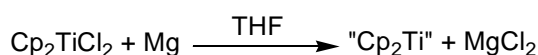


Schéma 21 : Réduction de Ti (IV) en Ti (II)

4.1.2.2. Stabilisation du complexe de Ti (II)

La plupart du temps, le titanocène (II) est utilisé en présence de ligands stabilisants comme les alcynes,⁹² les phosphines,^{93,94} le monoxyde de carbone⁹⁵ ou la bipyridine.^{96,97}

Le choix du ligand stabilisant va permettre de réaliser différents types de synthèse.

4.1.2.2.1. Avec le monoxyde de carbone

$\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$ a une bonne affinité avec l'oxygène,⁹⁸ l'azote,⁹⁸ et le soufre.⁹⁹⁻¹⁰¹ Il est actif pour l'hydroboration d'alcènes et d'alcynes.¹⁰²

Avec ce complexe de titanocène, la formation de cyclopenténones est réalisable *via* la réaction de Pauson-Khand (Schéma 22).¹⁰³

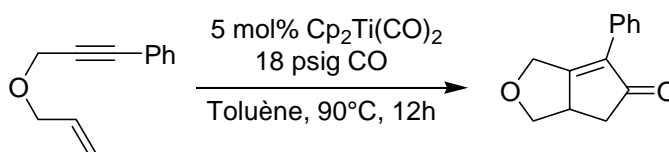


Schéma 22 : Réaction de Pauson-Khand

4.1.2.2.2. Avec phosphines ou phosphites

4.1.2.2.2.1. Avec $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{PMe}_3)_2$

Avec des ligands phosphines, la formation de cyclopenténones *via* la réaction de Pauson-Khand est possible (Schéma 23).¹⁰⁴⁻¹⁰⁷

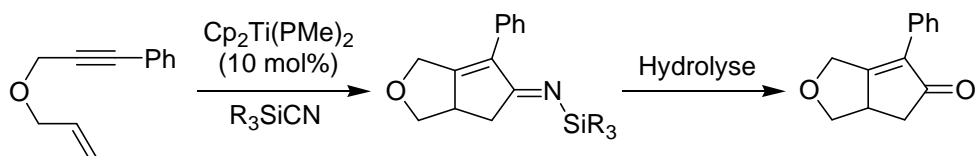


Schéma 23 : Réaction de Pauson-Khand¹⁰⁵

4.1.2.2.2. Avec $Cp_2Ti[P(OEt)_3]_2$

Lorsque le titanocène est stabilisé par des phosphites, il est utilisé dans des réactions d'oléfination de groupements carbonyles^{108,109} et dans des réactions de métathèse (Schéma 24).¹¹⁰

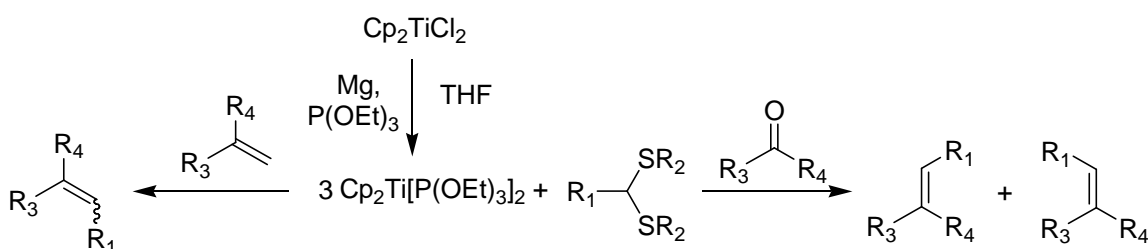


Schéma 24 : Réactions d'alcénylation et de métathèse

4.1.2.2.3. Avec des alcynes

La plupart du temps, les complexes stabilisés avec des ligands alcynes sont considérés comme des espèces divalentes de titane contenant des ligands alcynes σ -donneurs et neutres. Mais, dans la majorité des cas, la forme canonique métallocyclopropène est la description la plus appropriée (Schéma 25).

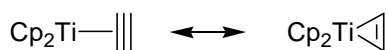


Schéma 25 : Formes équivalentes d'un titanocène stabilisé par un alcyne

$[Cp_2Ti]$ est capable de réaliser de nombreuses réactions comme l'homocouplage d'alcynes vrais,¹¹¹ d'alcynes internes^{112,113} ou la cyclisation d'énynes.¹¹⁴⁻¹¹⁶

Dans le cas où deux alcynes sont utilisés, les conditions opératoires peuvent mener à deux composés (Schéma 26).¹¹⁷

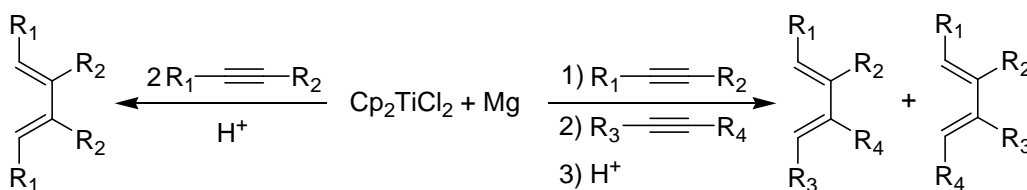


Schéma 26 : Réactions de dimérisation d'alcynes

Dans le cas où les deux molécules sont présentes dès le début, un seul titanacyclopentadiène se forme. Et lorsque les deux alcynes sont introduits à des moments différents, le premier va se coordiner au Ti (II) puis le second va provoquer la dimérisation réductrice des deux alcynes et conduire à la formation de deux titanacyclopentadiènes.

4.1.2.3. Avec $(Ar''O)_2TiR_2$

Quand $(Ar''O)_2TiCl_2$ est réduit avec Na/Hg, il peut également réaliser la cyclotrimérisation d'alcynes^{118,119} via la formation de métallacycle di-¹²⁰ ou tétrasubstitués comme intermédiaires (Schéma 27).

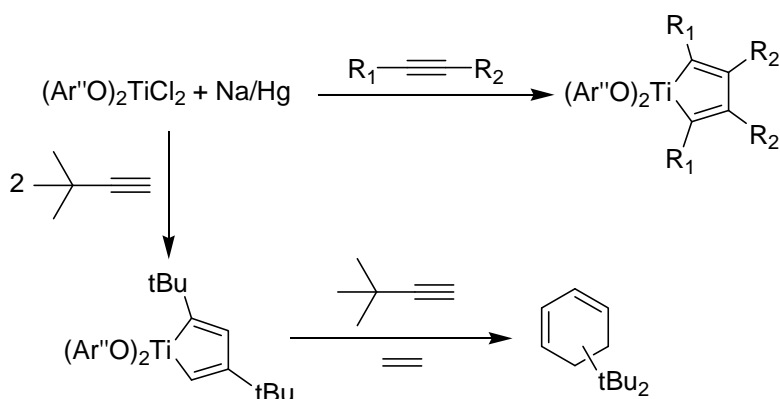


Schéma 27 : Formation des intermédiaires pour la cyclotrimérisation
($Ar''O = 2,6$ -diphénylphénexo)

Le Ti (IV) peut être réduit par un organomagnésien^{121,122} pour former soit un Ti (III), soit un Ti (II).

4.1.2.4. Avec $Ti(OiPr)_4$

L'intermédiaire formé entre un alcyne et le couple $Ti(OiPr)_4/iPrMgBr$ permet de réaliser de nombreuses réactions comme la réduction d'une triple liaison en liaison double,¹²³ la formation de diiodobutadiène via un métallacycle,^{124,125} la dimérisation réductrice pour la formation de butadiènes di- ou trisubstitués et la formation de dérivés benzéniques (Schéma 28).

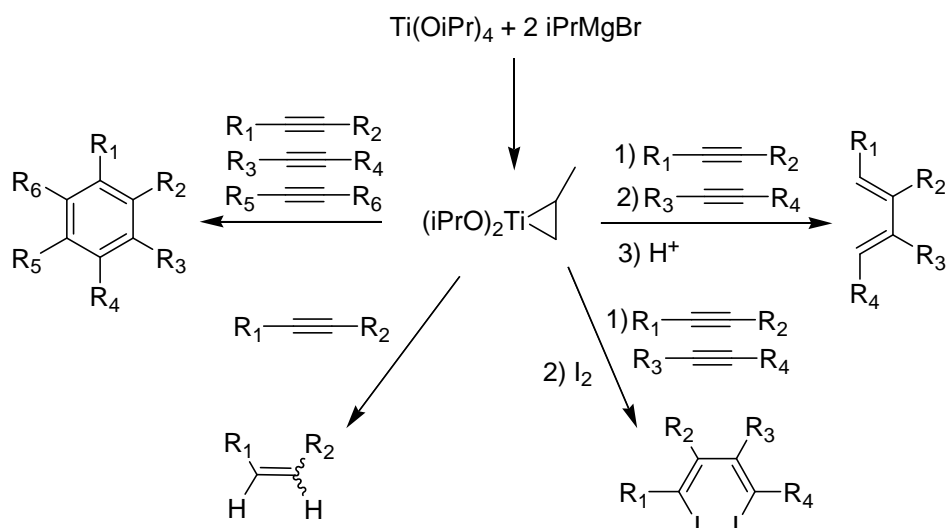


Schéma 28 : Réactions entre un alcyne et le couple $\text{Ti}(\text{OiPr})_4/\text{iPrMgBr}$

La procédure peut suivre deux mécanismes¹²⁶ soit selon un mécanisme [4+2] de cycloaddition, soit selon un mécanisme d'insertion. Avec cette méthode, il est possible de coupler trois alcyne différents, ce qui peut conduire à la formation de dérivés de la pyridine en cas de réaction avec un nitrile.

Le système peut également être utilisé dans la synthèse de composés cyclopropaniques (Schéma 29).

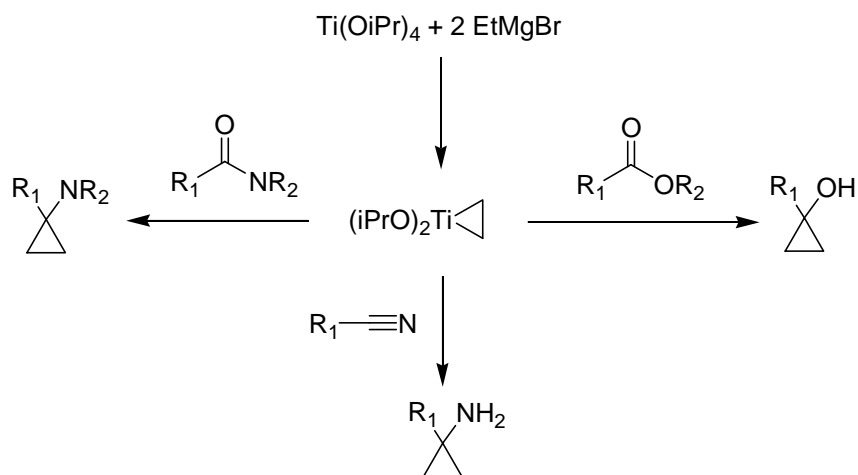


Schéma 29 : Formation de cyclopropanols¹²⁷ et de cyclopropylamines primaires¹²⁸ et tertiaires¹²⁹

4.2. La chimie du zirconium

4.2.1. La réduction de Zr (IV) en Zr (II) par un métal

Pour réduire Cp_2ZrCl_2 , il existe différentes méthodes : soit avec l'aide du magnésium,¹³⁰ du sodium ou amalgame (Na/Hg)¹³¹ ou du lanthane.¹³²

La chimie des zirconocènes a connu un essor particulièrement dans les années 80 sous l'impulsion de Negishi,^{133,134} de Takahashi,¹³⁵ de Buchwald,^{136,137} de Bercaw^{138,139} et de Erker.¹⁴⁰

Le zirconium (II), une fois formé, n'est pas stable. Il est nécessaire de le stabiliser en utilisant des ligands neutres.

4.2.2. Stabilisation et réaction de Cp_2Zr (II)

Pour stabiliser le zirconocène, les ligands les plus couramment utilisés sont le monoxyde de carbone, la triméthylphosphine, les alcènes, les alcynes, les allènes¹⁴¹ et le bismuth.¹³¹

4.2.2.1. Avec le monoxyde de carbone

Le Zr (IV) lorsqu'il est réduit par du magnésium peut être stabilisé par deux équivalents de monoxyde de carbone (Schéma 30).

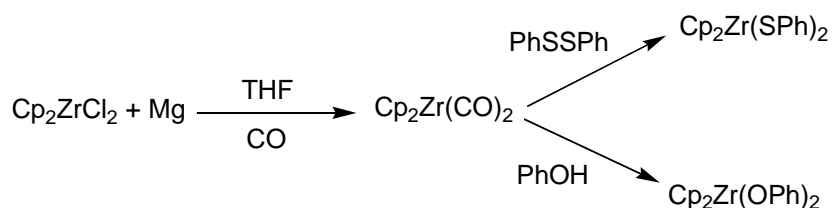


Schéma 30 : Formation et substitution de $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{CO})_2$

Une fois le $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{CO})_2$ formé, il peut ensuite subir une réaction de substitution par des phénols ou des diphényles disulfanes.^{142,143}

Le complexe, $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{CO})_2$, est le plus souvent utilisé dans des réactions de cycloaddition.¹⁴⁴

4.2.2.2. Avec des phosphines

Lorsque la triphénylphosphine ou la tricyclohexylphosphine sont utilisées pour stabiliser le zirconocène, il se forme un cycle à quatre chaînons (Schéma 31).¹⁴⁵

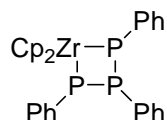


Schéma 31 : Stabilisation d'un zirconocène avec la triphénylphosphine

Ce type de stabilisation cyclique ne se produit pas avec la triméthylphosphine, c'est le complexe $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{PMe}_3)_2$ qui se forme.

4.2.2.3. Avec des butadiènes

Le zirconocène peut également être stabilisé par un butadiène (Schéma 32).

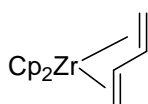


Schéma 32 : Stabilisation d'un zirconocène avec un butadiène

Cette stabilisation va entraîner la formation d'une classe importante de molécules car ce sont de bons précurseurs dans la chimie des polymères sous la forme de catalyseur.^{146,147} Ils peuvent être utilisés en quantité stœchiométrique ou catalytique afin de former des liaisons par activation CH ou NH.¹⁴⁸

4.2.2.4. Avec des alcynes

Tout comme dans le cas des alcènes, il existe deux formes où les atomes de zirconium n'ont le même degré d'oxydation (Schéma 33).

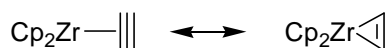


Schéma 33 : Représentation d'un zirconocène stabilisé par un alcyne

Le plus souvent une molécule de solvant se coordine sur le zirconium.^{117,130} Cette coordination est réversible. Plus le cyclopentadiénylène est encombré, moins il y a de possibilités d'avoir cette coordination du solvant sur le métal.

Lorsque la réaction est réalisée sous azote, à basse température, il est possible de former des ponts azotés entre deux zirconocènes (Schéma 34).¹⁴⁹

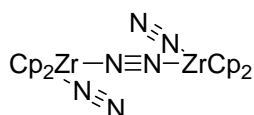


Schéma 34 : Deux zirconocènes stabilisés par des ponts azotés

Ce complexe est capable de rompre des liaisons phosphore-carbone.¹⁵⁰

Le réactif de Rosenthal, $\text{Cp}_2\text{Zr}(\eta^2\text{-Me}_3\text{SiCCSiMe}_3)$ (Schéma 35),¹³⁰ depuis sa découverte au début des années 90, a prouvé son efficacité à de nombreuses reprises notamment pour la fonctionnalisation de macrocycles.^{151,152}

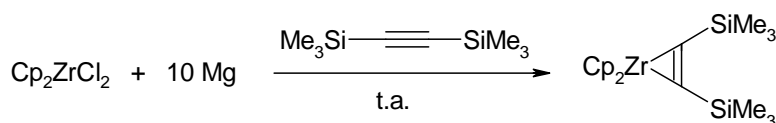


Schéma 35 : Formation du réactif de Rosenthal

Le bis(triméthylsilyl)acétylène est largement utilisé pour stabiliser les complexes de zirconocène grâce à son encombrement stérique. Il est également un bon groupe partant pour accéder à la chimie du Zr (II).

L'ajout d'un deuxième alcyne va entraîner la dimérisation réductrice des deux alcynes et la formation d'un zirconacyclopentadiène.

4.2.3. Les réactions avec un zirconocène chiral

La catalyse asymétrique est une des parties de la chimie organique les plus actives. Elle permet de créer des liaisons carbone-carbone dans des conditions douces et avec une excellente énantiosélectivité (> 95% ee).

4.2.3.1. Avec des organomagnésiens

Parmi les zirconocènes chiraux les plus utilisés, il y a le (R)-(ebthi)ZrCl₂. Il conduit, en présence d'organomagnésiens, à des réactions de formation d'alcènes terminaux (Schéma 36).¹⁵³

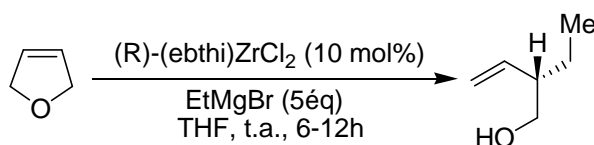


Schéma 36 : Formation d'alcène terminal

La sélectivité peut être reliée à l'encombrement stérique et aux interactions de torsion entre « (ebthi)Zr » et le composé hétérocyclique.¹⁵³

Ce type de réaction peut mener à une plus large gamme de composés lorsqu'elle est précédée d'une réaction de métathèse.^{154,155}

Le plus souvent EtMgBr est utilisé car plus la longueur de la chaîne va être importante et plus le rendement va chuter. Cependant, l'énantiosélectivité reste toujours excellente.¹⁵⁶

La réaction d'alkylation peut se faire en intramoléculaire mais la diastéréosélectivité est bien meilleure pour la formation d'hétérocycles à six chaînons que pour celle des hétérocycles à cinq chaînons (Schéma 37).¹⁵⁷ Par contre, dans tous les cas, les rendements sont modérés.

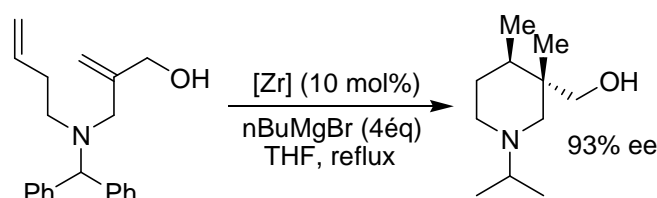


Schéma 37 : Réaction d'alkylation intramoléculaire

Des réactions similaires peuvent être réalisées avec un zirconocène chiral non-ponté mais les énantioméries sont plus faibles.¹⁵⁸

Une application de l'utilisation des zirconocènes chiraux peut conduire à la formation d'agents antifongiques comme le fluvirucine.¹⁵⁹⁻¹⁶¹

4.2.3.2. Avec des réactifs d'aluminium

Lorsque le zirconocène est combiné avec une large gamme de dérivés d'aluminium, les ligands du zirconium ne sont plus pontés entre eux. Les réactions se font avec le (thi)₂ZrCl₂¹⁵⁸ et permet la formation de produits avec une excellente énantiomérie sans impliquer d'intermédiaire métallocyclopentane (Schéma 38).¹⁶²

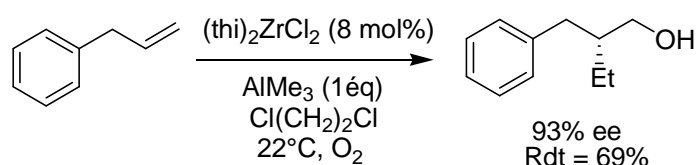


Schéma 38 : Formation d'alcool primaire à partir d'un alcène terminal

Pour que la réaction ait lieu, le solvant doit être soit le 1,1,1-trichloroéthane ou le 1,2-dichloroéthane.

Dans le cas où la réaction ne fonctionne pas ou peu, il est possible d'ajouter une quantité catalytique de $B(C_6F_5)_3$ pour aider à la conversion (Schéma 39). Néanmoins l'énantiosélectivité est assez faible.¹⁶³

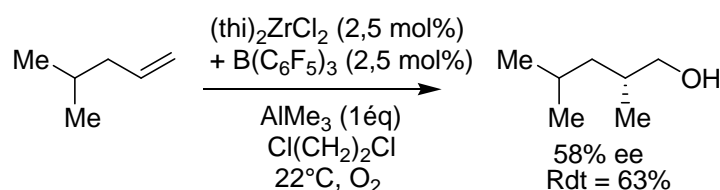


Schéma 39 : Formation d'alcool primaire à partir d'un alcène terminal avec l'aide de $B(C_6F_5)_3$

Pour augmenter la cinétique de formation de la liaison carbone-carbone, il est possible d'ajouter un équivalent de H_2O .^{164,165}

4.3. La réduction de Cp_2ZrCl_2 avec un organomagnésien ou un organolithien

Lorsque Cp_2ZrCl_2 réagit avec $nBuLi$ ou $RMgBr$, il se produit une transmétallation. Cette étape se déroule à basse température car une réaction de β -fragmentation se produit pour aboutir respectivement au réactif de Negishi¹³³ et au réactif de Takahashi.¹⁶⁶

Le réactif de Negishi, le Cp_2Zr (butène), a prouvé son efficacité en tant qu'équivalent du zirconocène dans un nombre de réactions de synthèses courantes (Schéma 40)^{167,168} et sa découverte a largement contribué au développement de la chimie du zirconocène dans les années 1990.

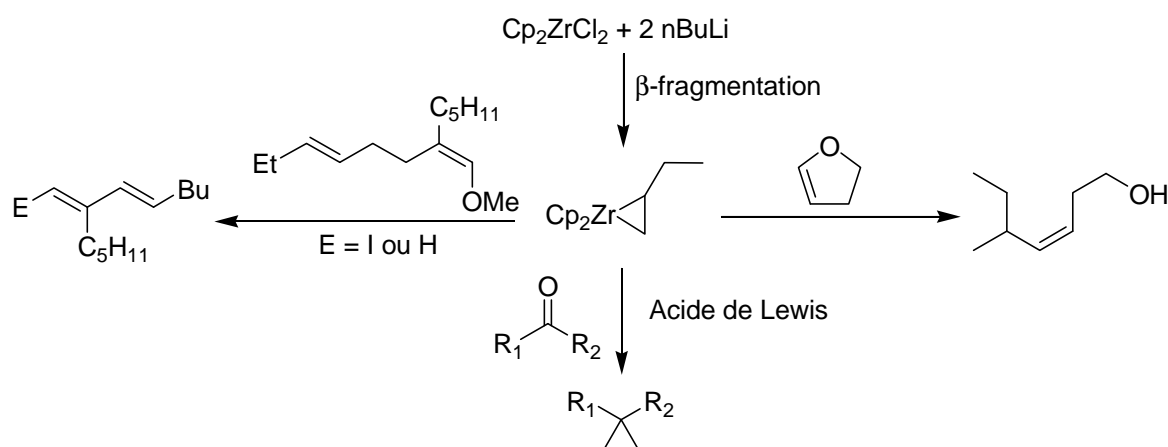


Schéma 40 : Formation et réactions du réactif de Negishi

Le réactif de Negishi, Cp_2Zr (butène), peut être utilisé afin d'effectuer des réactions de transformations asymétriques par exemple de carboaluminations. Cependant, ce

réactif présente des limites car il y a un manque de stéréosélectivité dans la synthèse des alcools homoallyliques et les quantités de produits utilisés sont importantes. Ce système ne fonctionne pas avec les alcynes terminaux et ne permet pas d'accéder à des diiodobutadiènes. Il est difficile de rendre la procédure catalytique. Néanmoins la carboalumination peut être réalisée catalytiquement¹⁶⁹ et de manière asymétrique (procédé ZACA).¹⁷⁰⁻¹⁷²

4.4. La chimie du zirconacyclopentadiène

En 1970, le premier zirconacyclopentadiène a été synthétisé suite à la dimérisation réductrice du tolane.¹⁷³ La formation de ces métallacycles est un très bon moyen pour créer des liaisons carbone-carbone.

4.4.1. Formation

Les zirconacycles sont accessibles par l'intermédiaire des réactifs de Negishi,¹³³ de Takahashi,¹⁶⁶ de Rosenthal¹³⁰ et de Schwartz¹⁷⁴ (Schéma 41).

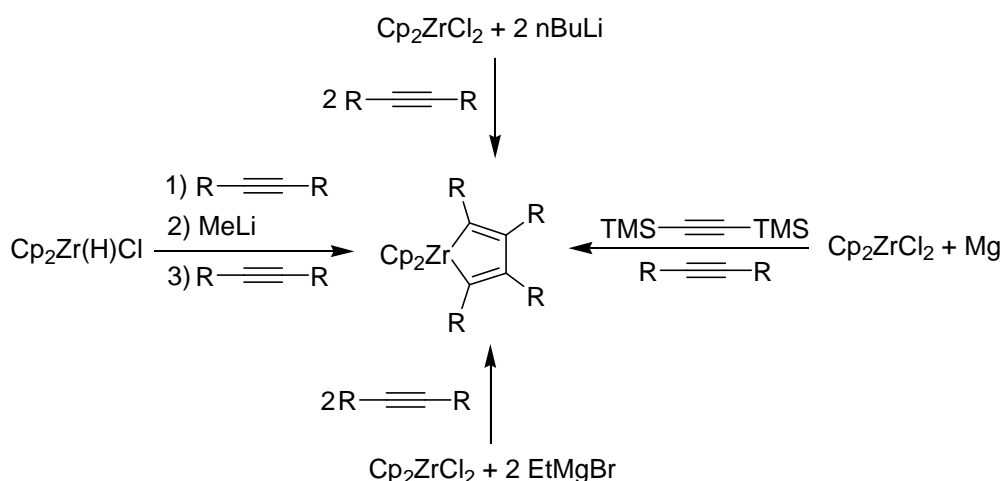


Schéma 41 : Obtention du zirconacyclopentadiène à partir de différents réactifs

La régiochimie est contrôlée par la nature des substituants de l'alcyne.¹³⁷

4.4.2. Utilisations

Le zirconacyclopentadiène peut ensuite subir différentes réactions pour mener à des butadiènes ou à d'autres hétérocycles (Schéma 42).

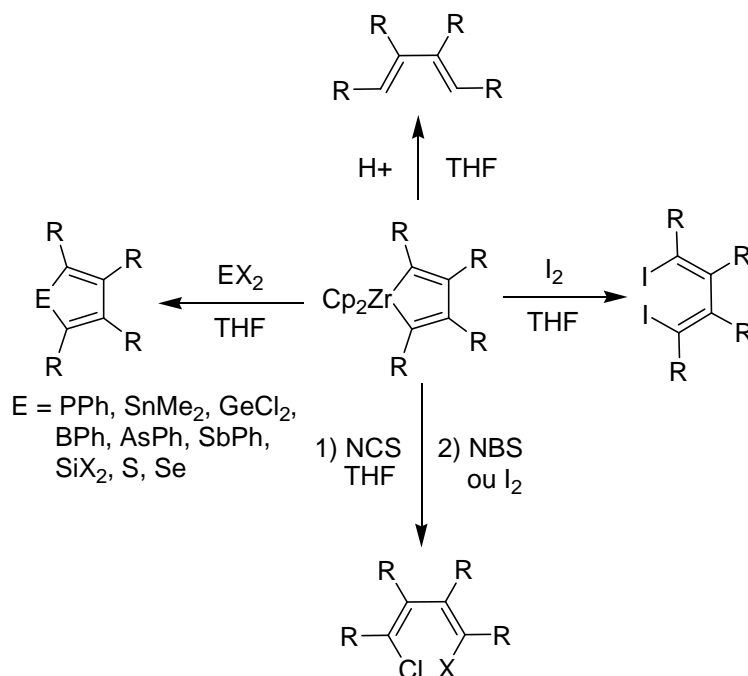


Schéma 42 : Réactions possibles à partir d'un zirconacyclopentadiène

La formation des siloles peut se faire selon différentes voies de synthèse à partir de zirconacycle (Schéma 43).^{175,176}

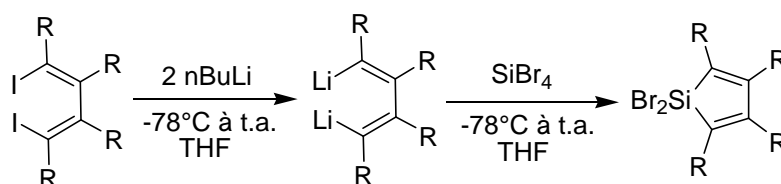


Schéma 43 : Formation d'un silole à partir d'un diiodobutadiène

4.4.3. Les transmétallations

Les zirconacyclopentadiènes peuvent subir des réactions de transmétallation avec le cuivre,¹⁷⁷⁻¹⁸² l'aluminium,¹⁸³ le nickel,^{184,185} le zinc¹⁸⁶ ou le lithium.¹⁸⁷

La transmétallation avec le Cu (I) permet le couplage d'halogénures d'allyles,¹⁷⁷ de benzyles,¹⁷⁸ d'alcényles¹⁷⁹ ou d'alcynyles.¹⁸⁸ Ce type de couplage peut permettre d'accéder à des cycles jusqu'à huit chaînons.^{180,189}

Combiné à des alcynes, le zirconacycle conduit à des réactions d'addition de deux types, les 1,1-additions et les 1,2-additions.

4.4.3.1. Les 1,1-additions

Les réactions d'addition 1,1 sont assez rares¹⁹⁰ et permettent la formation d'une liaison carbone-carbone (Schéma 44).

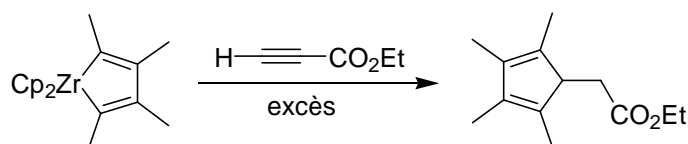


Schéma 44 : Réaction de 1,1-addition

Dans ce cas, la réaction ne nécessite pas de transmétallation et permet l'addition d'un propionate pour aboutir à des dérivés du cyclopentadiène.

4.4.3.2. Les 1,2-additions

Les réactions d'addition 1,2 sont plus répandues et conduisent à la formation de dérivés benzéniques. Pour arriver aux produits de cyclisation une transmétallation est nécessaire soit avec Cu (I) (Schéma 45),^{181,182} soit avec Ni (II).¹⁸⁴

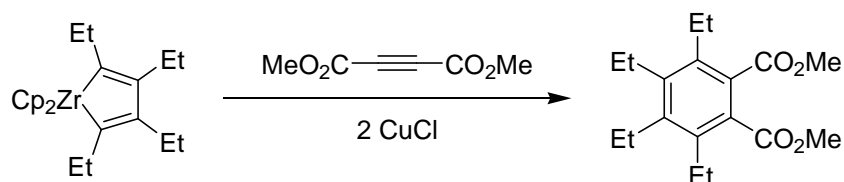


Schéma 45 : Réaction de cyclisation par transmétallation au cuivre

Des dérivés de la pyridine peuvent être synthétisés à partir d'azazirconacyclopentadiène suite à une transmétallation avec du Ni (II) (Schéma 46).¹⁸⁵

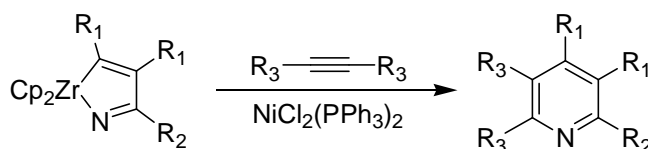


Schéma 46 : Réaction de formation de dérivés de la pyridine par transmétallation au nickel

Il n'est pas possible de synthétiser une cyclopentadiénone directement à partir d'un zirconacyclopentadiène.^{191,192} Une transmétallation avec du Ni (II) est la seule voie pour former la cétone à partir du métallacycle (Schéma 47).¹⁹³

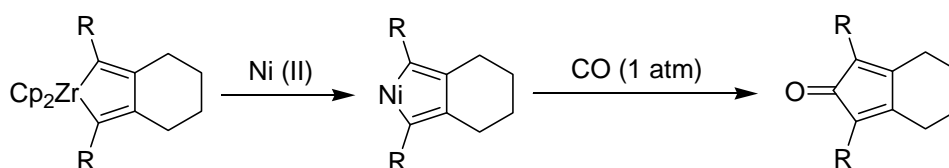


Schéma 47 : Réaction de formation de cyclopentadiénone

Ce problème ne se pose pas dans le cas de zirconacyclopentène où l'insertion du CO procède directement (Schéma 48).^{191,192}

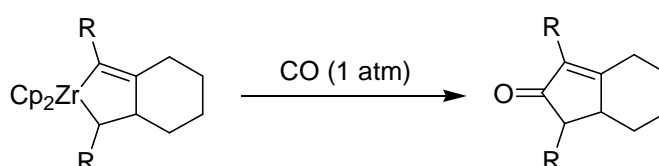


Schéma 48 : Réaction de formation de cyclopenténone

5. La chimie des lanthanides

5.1. Généralités

Les « terres rares » représentent le groupe des lanthanides (éléments de numéros atomiques compris entre 58 et 71, du cérium au lutétium) qui constitue le bloc f, auquel on ajoute, du fait de propriétés chimiques voisines (même colonne de la classification périodique), le lanthane (La), l'yttrium (Y) et le scandium (Sc). Les terres cériques (lanthane, cérium, praséodyme et néodyme) sont différenciées des terres yttriques (les autres terres rares). Le lanthane est parfois considéré comme appartenant au groupe des lanthanides et donne son nom à cette famille d'éléments.

Contrairement au nom attribué « terres rares », ces éléments sont abondants hormis le prométhéum dont des traces se trouvent dans les minerais d'uranium. Dans la croûte terrestre, le cérium est le 26^{ème} élément le plus abondant (cinq fois plus que le plomb). Le thulium (le moins abondant avant le prométhéum) est plus abondant que l'iode ! (Tableau 2). Les principaux minerais contenant des lanthanides sont le Monazite et le Bastnaésite.

| Elément | Symbole | Nombre d'isotopes | Degrés d'oxydation | Abondance dans la croûte terrestre (en ppm) | Rayon ionique Ln ³⁺ (en pm) |
|------------|---------|-------------------|--------------------|---|--|
| Lanthane | La | 3 | 0, (+2), +3 | 35,0 | 103,2 |
| Cérium | Ce | 4 | 0, (+2), +3, +4 | 66,0 | 102 |
| Praséodyme | Pr | 1 | 0, (+2), +3, +4 | 9,1 | 99 |
| Néodyme | Nd | 7 | 0, (+2), +3, (+4) | 40,0 | 98,3 |
| Prométhium | Pm | 0 | +3 | 4,5*10 ⁻¹⁰ * | 97 |
| Samarium | Sm | 7 | 0, +2, +3 | 7,0 | 95,8 |
| Europium | Eu | 2 | 0, +2, +3 | 2,1 | 94,7 |
| Gadolinium | Gd | 7 | 0, (+2), +3 | 6,1 | 93,8 |
| Terbium | Tb | 1 | 0, (+2), +3, +4 | 1,2 | 92,3 |
| Dysprosium | Dy | 7 | 0, (+2), +3, (+4) | 4,5 | 91,2 |
| Holmium | Ho | 1 | 0, (+2), +3 | 1,4 | 90,1 |
| Erbium | Er | 6 | 0, (+2), +3 | 3,5 | 89 |
| Thulium | Tm | 1 | 0, (+2), +3 | 0,5 | 88 |
| Ytterbium | Yb | 7 | 0, +2, +3 | 3,1 | 86,8 |
| Lutétiun | Lu | 2 | 0, (+2), +3 | 0,8 | 86,1 |

Tableau 2 : Description des Lanthanides (Produit de fission de l'uranium)*

Sous leur forme métallique, les lanthanides sont de très bons réducteurs. Leur comportement s'apparente à celui des alcalino-terreux. Les potentiels standards d'oxydoréduction $E^\circ(\text{Ln}^{3+}/\text{Ln}^0)$ varient autour de -2,3V (sauf Eu : -1,99V).

Les lanthanides sont des métaux brillants avec un éclat argenté qui ternit rapidement lorsqu'ils sont exposés à l'air libre. Ils réagissent violemment avec la plupart des non-métaux et sont pyrophoriques. Cette propriété est exploitée dans les pierres à briquet qui sont constituées d'un alliage de lanthanides, le Mischmetall.

Le rayon ionique des cations Ln³⁺ décroît tout au long de la période en vertu du phénomène appelé « contraction lanthanidique » : l'efficacité de l'écrantage du noyau par les électrons d'une orbitale f est en effet assez faible et ne compense pas la charge croissante du noyau atomique quand le numéro atomique augmente.

5.2. Utilisations

Le cérium (IV) dont le CAN (Cérium Ammonium Nitrate [(NH₄)₂Ce(NO₃)₆]) est couramment utilisé en tant qu'oxydant pour les cycles aromatiques, les dérivés du catéchol et des hydroquinones et les arènes.¹⁹⁴

5.2.1. SmI_2

SmI_2 a été introduit en chimie organique par Kagan à la fin des années 70.¹⁹⁵ C'est pourquoi, dans la littérature, SmI_2 est appelé « Réactif de Kagan ».

Ce réactif intervient principalement dans deux grandes catégories de réaction :

- La réduction de groupements fonctionnels (processus à un électron)
- Le couplage réducteur pour former une liaison C-C (processus à deux électrons.)

Il existe deux grandes voies de synthèse simples à réaliser (Schéma 49).

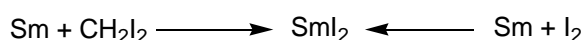


Schéma 49 : Voies de synthèse de SmI_2

Pour les processus à un électron, il est possible d'effectuer des réactions entre un alcène et soit un groupement carbonyle,¹⁹⁶⁻¹⁹⁸ soit une imine,¹⁹⁹⁻²⁰¹ soit un dérivé halogéné (Schéma 50).²⁰²⁻²⁰⁴

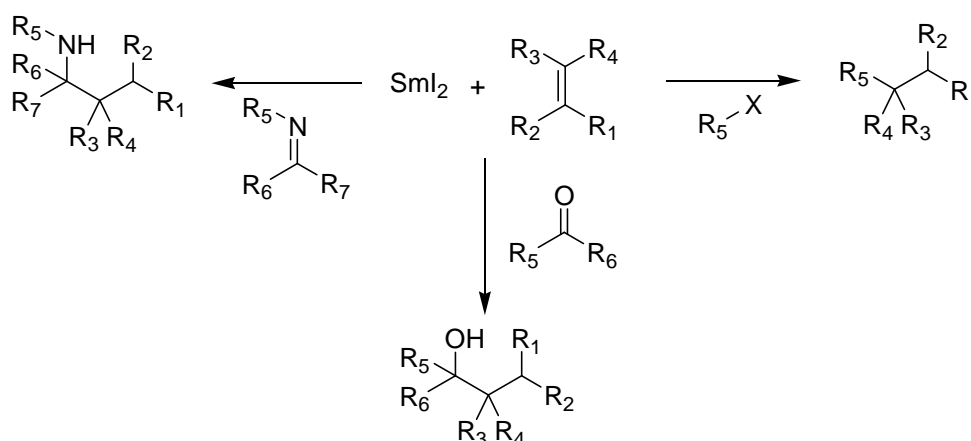


Schéma 50 : Réactions de couplage d'un alcène

Il est également possible d'effectuer un couplage pinacolique entre deux dérivés carbonylés (Schéma 51).²⁰⁵



Schéma 51 : Couplage pinacolique

Dans un processus à deux électrons, les réactions de Grignard/Barbier,²⁰⁶⁻²⁰⁸ de Reformatsky^{195,209,210} ou d'aldolisation²¹¹⁻²¹³ peuvent être réalisées (Schéma 52).

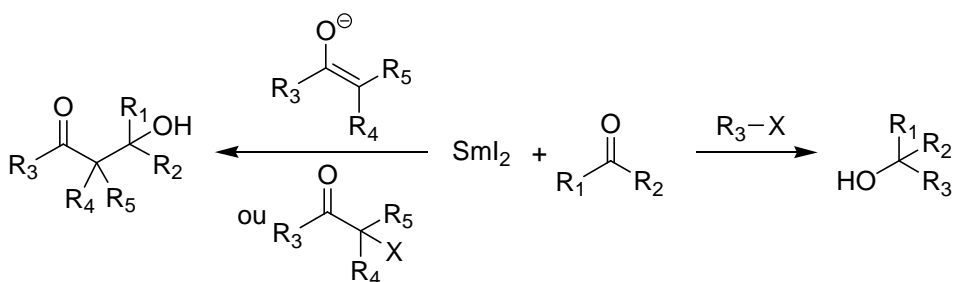


Schéma 52 : Réactions de couplage d'un groupement carbonyle

Il n'est pas rare que le Mischmetall soit utilisé comme co-réducteur dans des réactions impliquant SmI_2 .²¹⁴ Cette combinaison, utilisée en quantité catalytique, est plus efficace que SmI_2 seul en quantité stœchiométrique.^{215,216}

SmI_2 peut aussi permettre la formation de cyclopropanols à partir d'une α -halogénocétone ainsi que l'ouverture d'époxydes et le couplage d'halogénures d'allyle.

5.2.2. Les lanthanocènes (Cp_2LnR)

Ils sont utilisés pour catalyser des réactions d'hydrométallation avec du bore,^{217,218} du silicium²¹⁹⁻²²⁰ ou de l'étain,²²¹ des réactions d'hydroamination^{222,223} et d'hydrophosphination.²²⁴

Enfin $\text{Cp}_2\text{Ln(R)}$ est utilisé comme catalyseur pour la polymérisation d'oléfines et autres hydrocarbures saturés.

5.2.3. Les acides de Lewis

Les propriétés vont varier en fonction du solvant et du contre-ion. Sous la forme de sels, ils peuvent être utilisés dans des réactions en milieu aqueux.

Les ions lanthanides sont considérés comme des acides de Lewis « durs ». Ils vont donc réagir préférentiellement avec des bases « dures ».

Ils permettent le réarrangement d'époxyde en cétone (Schéma 53).²²⁵

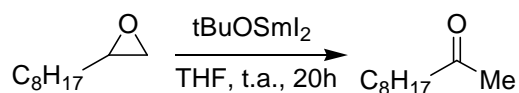


Schéma 53 : Réarrangement d'époxyde

Ils sont utilisés dans les étapes de protection des groupements carbonyles par des acétals²²⁶⁻²²⁸ ou des thiois.²²⁹

5.2.4. Les lanthanides métalliques

Les lanthanides sous leur forme métallique sont de très bons réducteurs ($E^\circ(\text{Ln}^{3+}/\text{Ln}^0) = -2,30 \text{ V}$). Cependant, il n'y a que très peu d'exemples où les lanthanides sont utilisés sous cette forme.

Dans le cas du dysprosium, il est capable avec de l'iode de convertir un alcène terminal en cyclopropane²³⁰ et, en fonction du solvant, il peut transformer un chlorure d'acyle soit en amide dans le diméthylformamide (DMF), soit en alcyne interne symétrique dans le N,N-diméthylacétamide (DMAC) (Schéma 54).²³¹

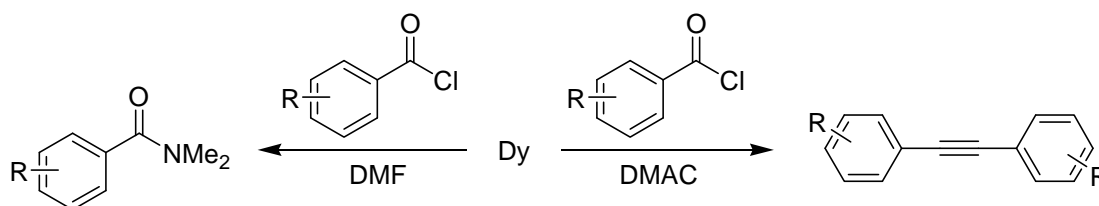


Schéma 54 : Réactions avec le dysprosium métallique

Des réactions de réduction sont possibles lorsque le lanthanide est sous forme métallique, comme dans des réactions de type Birch où Yb (0) est utilisé (Schéma 55),²³² mais aussi sous forme d'un complexe bimétallique comme LaNi_5H_6 pour réduire un aldéhyde ou une cétone en alcool.²³³

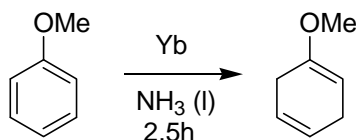


Schéma 55 : Réaction du type Birch

La réduction de fonction peut être réalisée avec le réactif de Luche ($\text{NaBH}_4 \cdot \text{CeCl}_3$) (Schéma 56).²³⁴⁻²³⁶ Des dérivés de ce réactif peuvent être obtenus avec Er (III), Sm (III) et La (III) ou encore avec le Mischmetall.²³⁷

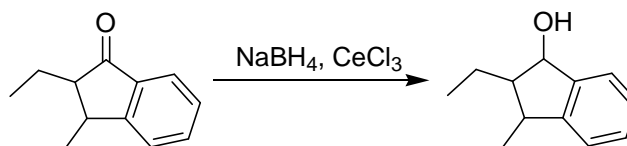


Schéma 56 : Réaction de réduction de fonction

6. Présentation de la thèse

L'objectif de cette thèse est d'étudier la réactivité de complexes associant des métaux du groupe 4 (Ti et Zr) et les lanthanides métalliques.

Un travail préliminaire sera effectué et portera sur l'étude de la réduction de complexes de Ti (IV) et de Zr (IV) par les lanthanides (Schéma 57).

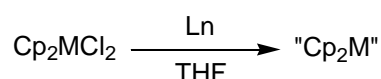


Schéma 57 : Etude de la réduction de M (IV) par les lanthanides

Les résultats obtenus avec le complexe de titane permettront l'adaptation d'un système existant pour réaliser des alcénylations de groupements carbonyles sans phosphite (Schéma 58).⁸⁹

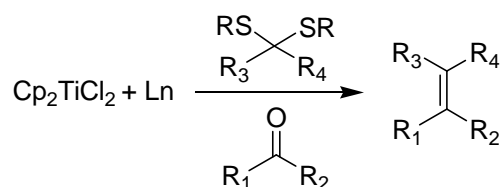


Schéma 58 : Réaction d'oléfination d'un groupement carbonyle

Tandis que les résultats concernant le complexe de zirconium vont conduire à la synthèse de nouveaux hétérocycles phosphorés (Schéma 59).

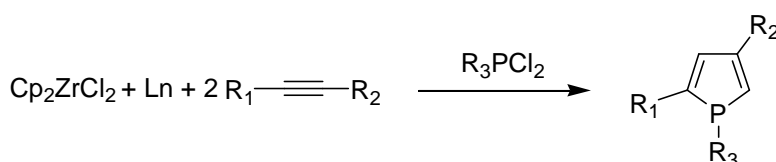


Schéma 59 : Réaction de formation de phospholes disubstitués en position 2,4

Enfin, une approche complémentaire des réactions de synthèse de cyclopropylamines secondaires impliquant des amidines et le système $\text{Ti}(\text{OiPr})_4/\text{RMgBr}$ sera abordée en fin de manuscrit (Schéma 60).

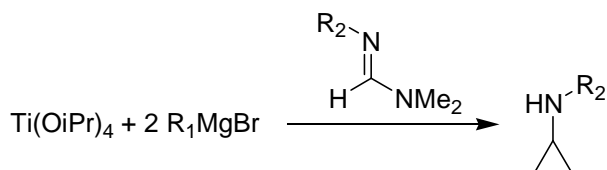


Schéma 60 : Réaction de formation de cyclopropylamines secondaires

Références bibliographiques

- 1 Sevin, A.; Hengtai, Y.; Chaquin, P. *J. Organomet. Chem.* **1984**, 262, 391.
- 2 Baranger, A. M.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 3822.
- 3 Qian, C. T.; Guo, J.; Sun, J.; Chen, J.; Zheng, P. *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 1286.
- 4 Tounsi, N.; Dupont, L.; Mohamadou, A.; Guillon, E.; Aplincourt, M.; Rogez, G. *Polyhedron* **2008**, 27, 3674.
- 5 Aguirre-Etcheverry, P.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 4839.
- 6 Wheatley, N.; Kalck, P. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 3379.
- 7 Balzani, V.; Juris, A.; Venturi, M.; Campagna, S.; Serroni, S. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 759.
- 8 Belser, P.; Bernhard, S.; Blum, C.; Beyeler, A.; De Cola, L.; Balzani, V. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 192, 155.
- 9 Paul, F.; Lapinte, C. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 178, 431.
- 10 Barlow, S.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 637.
- 11 McCleverty, J. A.; Ward, M. D. *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 842.
- 12 Stephan, D. W. *Coord. Chem. Rev.* **1989**, 95, 41.
- 13 Oishi, M.; Kato, T.; Nakagawa, M.; Suzuki, H. *Organometallics* **2008**, 27, 6046.
- 14 Oishi, M.; Oshima, M.; Suzuki, H. *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 6634.
- 15 Hanna, T. A.; Baranger, A. M.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11363.
- 16 Hernandez-Gruel, M. A. F.; Dobrinovitch, I. T.; Lahoz, F. J.; Oro, L. A.; Perez-Torrente, J. J. *Organometallics* **2007**, 26, 6437.
- 17 Bareille, L.; Le Gendre, P.; Richard, P.; Moïse, C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2451.
- 18 Packheiser, R.; Lang, H. *Inorg. Chim. Acta* **2011**, 366, 177.
- 19 Packheiser, R.; Lang, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3786.
- 20 Packheiser, R.; Ecorchard, P.; Ruffer, T.; Walfort, B.; Lang, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 4152.
- 21 Wenzel, B.; Lönnecke, P.; Stender, M.; Hey-Hawkins, E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 478.
- 22 Wenzel, B.; Lönnecke, P.; Hey-Hawkins, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 1761.
- 23 Owsianik, K.; Zablocka, M.; Igau, A.; Majoral, J.-P.; Skowronska, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1693.
- 24 Pelletier, F.; Comte, V.; Massard, A.; Wenzel, M.; Toulot, S.; Richard, P.; Picquet, M.; Le Gendre, P.; Zava, O.; Edafe, F.; Casini, A.; Dyson, P. J. *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 6923.
- 25 Cini, M.; Bradshaw, T. D.; Lewis, W.; Woodward, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 3997.
- 26 Claffey, J.; Müller-Bunz, H.; Tacke, M. *J. Organomet. Chem.* **2010**, 695, 2105.

- 27 Wenzel, M.; Bertrand, B.; Eymin, M.-J.; Comte, V.; Harvey, J. A.; Richard, P.; Groessel, M.; Zava, O.; Amrouche, H.; Harvey, P. D.; Le Gendre, P.; Picquet, M.; Casini, A. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 9472.
- 28 Gonzalez-Pantoja, J. F.; Stern, M.; Jarzecki, A. A.; Royo, E.; Robles-Escajeda, E.; Varela-Ramírez, A.; Aguilera, R. J.; Contel, M. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 11099.
- 29 Delferro, M.; Marks, T. J. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2450.
- 30 Ushioda, T.; Green, M. L. H.; Haggitt, J.; Yan, X. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *518*, 155.
- 31 Mitani, M.; Hayakawa, M.; Yamada, T.; Mukaiyama, T. *Bull. Chem.Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 2967.
- 32 Kuwabara, J.; Takeuchi, D.; Osakada, K. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 269.
- 33 Kuwabara, J.; Takeuchi, D.; Osakada, K. *Chem. Commun.* **2006**, 3815.
- 34 Green, M. L. H.; Popham, N. H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1049.
- 35 Tanabiki, M.; Tsuchiya, K.; Motoyama, Y.; Nagashima, H. *Chem. Commun.* **2005**, 3409.
- 36 Jaquith, J. B.; Levy, C. L.; Bondar, G. V.; Wang, S.; Collins, S. *Organometallics* **1998**, *17*, 914.
- 37 Yang, X.; Stern, C. L.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3623.
- 38 Chien, J. C. W.; Tsai, W.-M.; Rausch, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8570.
- 39 Jordan, R. F.; LaPointe, R. E.; Bradley, P. K.; Baenziger, N. *Organometallics* **1989**, *8*, 2892.
- 40 Jordan, R. F.; Dasher, W. E.; Echols, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1718.
- 41 Suzuki, K.; Hintermann, L.; Yamanoi, S., in *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*, Chap. 8 (Ed. I. Marek), Wiley-VCH, **2002**.
- 42 Brintzinger, H. H.; Fischer, D.; Mulhaupt, R.; Rieger, B.; Waymouth, R. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1143.
- 43 Murphy, E. F.; Murugavel, R.; Roesky, H. W. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3425.
- 44 Tebbe, F. N.; Parshall, G. W.; Reddy, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3611.
- 45 Thompson, R.; Nakamaru-Ogiso, E.; Chen, C.-H.; Pink, M.; Mindiola, D. J. *Organometallics* **2014**, *33*, 429.
- 46 Wailes P. C.; Weigold, H. *J. Organomet. Chem.* **1970**, *24*, 405.
- 47 Buchwald, S. L.; LaMaire, S. J.; Nielsen, R. B.; Watson, B. T.; King, S. M. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3895.
- 48 Lipshutz, B. H.; Keil, R.; Ellsworth, E. L. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7257.
- 49 Carr, D. B.; Schwartz, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3521.
- 50 Hanzawa Y. in *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*, Chap. 5 (Ed. I. Marek), Wiley-VCH, **2002**.
- 51 Negishi, E.; Yoshida, T. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1501.
- 52 Hartner, Jr., F. W.; Schwartz, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4979.

- 53 Van Horn, D. E.; Valente, L. F.; Idacavage, M. J.; Negishi, E. *J. Organomet. Chem.* **1978**, 156, C20.
- 54 Yoshida, T.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1276.
- 55 Skrzypczak-Jankun, E.; Cheesman, B. V.; Zheng, B.; Lemer, R. M.; Asthana, S.; Srebnik, M. *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1994**, 127.
- 56 Negishi, E.; Swanson, D. S.; Cederbaum, F. E.; Takahashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 917.
- 57 Oouchi, K.; Mitani, M.; Hayakawa, M.; Yamada, T.; Mukaiyama, T. *J. Organomet. Chem.* **1996**, 516, 111.
- 58 Tucker, C. E.; Knochel, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9888.
- 59 Coutts, R. S. P.; Wailes, P. C.; Martin, R. L. *J. Organomet. Chem.* **1973**, 42, 375.
- 60 Green, M. L. H.; Lucas, C. R. *J. Chem. Soc. Dalton* **1972**, 1000.
- 61 Birmingham, J. M.; Fischer, A. K.; Wilkinson, G. *Naturwissenschaften* **1955**, 42, 96.
- 62 Crazovski, I. F.; Ponomaryov, V. I.; Ellert, O. G.; Nifant'ev, I. E.; Lemenovskii, D. A. *J. Organomet. Chem.* **1988**, 356, 181.
- 63 Sekutowski, D. J.; Stucky, G. D. *Inorg. Chem.* **1975**, 14, 2192.
- 64 RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 986.
- 65 Troyanov, S. I.; Varga, V.; Mach, K. *Organometallics* **1993**, 12, 2820.
- 66 Natta, G.; Corradini, P.; Bassi, I. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 755.
- 67 Liu, F.-Q.; Gornitzka, H.; Stalke, D.; Roesky, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 442.
- 68 Sizov, A. I.; Molodnitskaya, I. V.; Bulychev, B. M.; Evdokimova, E. V.; Soloveichik, G. L.; Gusev, A. I.; Chuklanova, E. B.; Andrianov, V. I. *J. Organomet. Chem.* **1987**, 323.
- 69 Sekutowski, D.; Jungst, R.; Stucky, G. D. *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 1848.
- 70 Gourier, D.; Vivien, D.; Samuel, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7418.
- 71 Paradas, M.; Campana, A. G.; Estevez, R. E.; Ivarez de Cienfuegos, L. A.; Jimenez, T.; Robles, R.; Cuerva, J. M.; Oltra, J. E. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3616.
- 72 Gansauer, A.; Bluhm, H. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2771.
- 73 Gansauer, A.; Lauterbach, T.; Narayan, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5556.
- 74 Gansauer A.; Rinker, B. in *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*, Chap. 12 (Ed. I. Marek), Wiley-VCH, **2002**.
- 75 Mandal, P. K.; Maiti, G.; Roy, S. C. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2829.
- 76 Matsumura, Y.; Fujii, H.; Nakayama, T.; Morizawa, Y.; Yasuda, A. *J. Fluor. Chem.* **1992**, 57, 203.
- 77 Ding, Y.; Zhao, Z.; Zhou, C. *Tetrahedron* **1997**, 53, 2899.
- 78 Chen, L.; Zhao, G.; Ding, Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2611.
- 79 Dieguez, H. R.; Lopez, A.; Domingo, V.; Arteaga, J. F.; Dobado, J. A.; Mar Herrador, M.; Quilez del Moral, J. F.; Barrero, A. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 254.

- 80 Mandal, S. K.; Jana, S.; Roy, S. C. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6115.
- 81 Barrero, A. F.; Quilez del Moral, J. F.; Sanchez, E. M.; Arteaga, J. F. *Org. Lett.* **2006**, 8, 669.
- 82 Barrero, A. F.; Mar Herrador, M.; Quilez del Moral, J. F.; Arteaga, P.; Arteaga, J. F.; Dieguez, H. R.; Sanchez, E. M. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2988.
- 83 Moisan, L.; Hardouin, C.; Rousseau, B.; Doris, E. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 2013.
- 84 Barrero, A. F.; Mar Herrador, M.; Quilez del Moral, J. F.; Arteaga, P.; Arteaga, J. F.; Piedra, M.; Sanchez, E. M. *Org. Lett.* **2005**, 7, 2301.
- 85 Asandei, A. D.; Chen, Y.; Saha, G.; Moran, I. W. *Tetrahedron* **2008**, 64, 11831.
- 86 Martin, R. L.; Winter, G. *J. Chem. Soc.* **1965**, 4709.
- 87 Daasbjerg, K.; Svith, H.; Grimme, S.; Gerenkamp, M.; Muck-Lichtenfeld, C.; Gansauer, A.; Barchuk, A.; Keller, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2041.
- 88 Kool, L. B.; Rausch, M. D.; Alt, H. G.; Herberhold, M.; Thewalt, U.; Wolf, B. *Angew. Chem.* **1985**, 97, 425.
- 89 Horikawa, Y.; Watanabe, M.; Fujiwara, T.; Takeda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1127.
- 90 Shur, V. B.; Berkovich, E. G.; Vol'pin, M. E.; Lorenz, B.; Wahren, M. *J. Organomet. Chem.* **1982**, 228, C36.
- 91 Yokokawa, K.; Azuma, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1965**, 38, 859.
- 92 Shur, V. B.; Burlakov, V. V.; Vol'pin, M. E. *J. Organomet. Chem.* **1988**, 347, 77.
- 93 Sikora, D. J.; Rausch, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 982.
- 94 Nugent, W. A.; Calabrese, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6422.
- 95 Sikora, D. J.; Rausch, M. D.; Rogers, R. D.; Atwood, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 5079.
- 96 Bishop, L. A.; Turner, M. A.; Kool, L. B. *J. Organomet. Chem.* **1998**, 553, 53.
- 97 Kraft, S.; Hanuschek, E.; Beckhaus, R.; Haase, D.; Saak, W. *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 969.
- 98 Durr, S.; Hohlein, U.; Schobert, R. *J. Organomet. Chem.* **1993**, 458, 89.
- 99 Draganjac, M.; Rauchfuss, T. B. *Angew. Chem.* **1985**, 97, 745.
- 100 Bergemann, K.; Kustos, M.; Kruger, P.; Steudel, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1330.
- 101 Steudel, R.; Schumann, O.; Buschmann, J.; Luger, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 492.
- 102 He, X.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1696.
- 103 Hicks, F. A.; Kablaoui, N. M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5881.
- 104 Berk, S. C.; Grossman, R. B.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 4912.
- 105 Hicks, F. A.; Kablaoui, N. M.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 9450.
- 106 Sturla, S. J.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5547.
- 107 Mandal, S. K.; Amin, S. R.; Crowe, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6457.

- 108 Takeda, T. *Chem. Rec.* **2007**, 7, 24.
- 109 Hartley, R. C.; Li, J.; Main, C. A.; McKiernan, G. J. *Tetrahedron* **2007**, 63, 4825.
- 110 Fujiwara, T.; Kato, Y.; Takeda, T. *Tetrahedron* **2000**, 56, 4859.
- 111 Alt, H. G.; Engelhardt, H. E.; Rausch, M. D.; Kool, L. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3717.
- 112 Jemmis, E. D.; Phukan, A. K.; Jiao, H.; Rosenthal, U. *Organometallics* **2003**, 22, 4958.
- 113 Sato, K.; Nishihara, Y.; Huo, S.; Xi, Z.; Takahashi, T. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 633, 18.
- 114 Berk, S. C.; Grossman, R. B.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8593.
- 115 Berk, S. C.; Grossman, R. B.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 4912.
- 116 Miura, K.; Funatsu, M.; Saito, H.; Ito, H.; Hosomi, A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9059.
- 117 Lefebvre, C.; Ohff, A.; Tillack, A.; Baumann, W.; Kempe, R.; Burlakov, V. V.; Rosenthal, U. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 501, 179.
- 118 Hill, J. E.; Fanwick, P. E.; Rothwell, I. P. *Organometallics* **1990**, 9, 2211.
- 119 Hill, J. E.; Balaich, G.; Fanwick, P. E.; Rothwell, I. P. *Organometallics* **1993**, 12, 2911.
- 120 Lee, J.; Fanwick, P. E.; Rothwell, I. P. *Organometallics* **2003**, 22, 1546.
- 121 Akita, M.; Yasuda, H.; Nakamura, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57, 480.
- 122 Grossman, R. B.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 5803.
- 123 Eisch, J. J.; Gitua, J. N. *Organometallics* **2003**, 22, 24.
- 124 Yamaguchi, S.; Jin, R.-Z.; Tamao, K.; Sato, F. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 10060.
- 125 Hamada, T.; Suzuki, D.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7342.
- 126 Suzuki, D.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7925.
- 127 Kulinkovich, O. G.; Sviridov, S. V.; Vasilevski, D. A.; Pritytskaya, T. S. *Zh. Org. Khim.* **1989**, 25, 2244.
- 128 Bertus, P.; Szymoniak, J. *Chem. Commun.* **2001**, 1792.
- 129 Chaplinski, V.; de Meijere, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 413.
- 130 Rosenthal, U.; Ohff, A.; Michalik, M.; Görls, H.; Burlakov, V. V.; Shur, V. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1193.
- 131 Wang, L.; Quillan, B.; Yang, X.-J.; Wei, P.; Chen, Z.; Wannere, C. S.; Schleyer, P. R.; Robinson, G. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7672.
- 132 Denhez, C.; Médégan, S.; Hélon, F.; Namy, J.-L.; Vasse, J.-L.; Szymoniak, J. *Org. Lett.* **2006**, 8, 2945.
- 133 Negishi, E.; Cederbaum, F. E.; Takahashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2829.
- 134 Negishi, E. *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 65.
- 135 Takahashi, T.; Tamura, M.; Saburi, M.; Uchida, Y.; Negishi, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 852.

- 136 Buchwald, S. L.; Watson, B. T.; Huffman, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7411.
- 137 Buchwald S. L.; Nielsen, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2870.
- 138 Manriquez, J. M.; McAlister, D. R.; Scanner, R. D.; Bercaw, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2716.
- 139 McDade, C.; Bercaw, J. E. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *279*, 281.
- 140 Erker, G.; Kropp, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3659.
- 141 Jones, W. M.; Klosin, J. *Adv. Organomet. Chem.* **1998**, *42*, 147.
- 142 Howard, W. A.; Parkin, G.; Rheingold, A. L. *Polyhedron* **1995**, *14*, 25.
- 143 Howard, W. A.; Trnka, T. M.; Parkin, G. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5900.
- 144 Howard, W. A.; Trnka, T. M.; Waters, M.; Parkin, G. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *528*, 95.
- 145 Ho, J.; Breen, T. L.; Ozarowski, A.; Stephan, D. W. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 865.
- 146 Hessen, B.; van der Heijden, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11670.
- 147 Karl, J.; Erker, G.; Frohlich, R.; Zippel, F.; Bickelhaupt, F.; Goedheijt, M. S.; Akkerman, O. S.; Binger, P.; Stannek, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2771.
- 148 Venne-Dunker, S.; Kehr, G.; Frohlich, R.; Erker, G. *Organometallics* **2003**, *22*, 948.
- 149 Manriquez, J. M.; Bercaw, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6229.
- 150 Fermin, M. C.; Ho, J.; Stephan, D. W. *Organometallics* **1995**, *14*, 4247.
- 151 Miller, A. D.; McBee, J. L.; Tilley, T. D. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2880.
- 152 Schafer, L. L.; Nitschke, J. R.; Mao, S. S. H.; Liu, F.-Q.; Harder, G.; Haufe, M.; Tilley, T. D. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 74.
- 153 Morken, J. P.; Didiuk, M. T.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6997.
- 154 Hoveyda, A. H.; Schrock, R. R. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 945.
- 155 Furstner, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012.
- 156 Didiuk, M. T.; Johannes, C. W.; Morken, J. P.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7097.
- 157 Yamaura, Y.; Hyakutake, M. Mori, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7615.
- 158 Erker, G.; Aulbach, M.; Knickmeier, M.; Wingbermihle, D.; Kriiger, C.; Nolte, M.; Werner, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4590.
- 159 Hour, A. F.; Xu, Z.; Cogan, D. A.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2943.
- 160 Xu, Z.; Johannes, C. W.; Salman, S. S.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926.
- 161 Xu, Z.; Johannes, C. W.; Hour, A. F.; La, D. S.; Cogan, D. A.; Hofilena, G. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10302.
- 162 Negishi, E.; Kondakov, D. Y. *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *25*, 417.
- 163 Shaughnessy, K. H.; Waymouth, R. M. *Organometallics* **1998**, *17*, 5728.
- 164 Wipf, P.; Ribe, S. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1713.
- 165 Ribe, S.; Wipf, P. *Chem. Commun.* **2001**, 299.

- 166 Takahashi, T.; Kageyama, M.; Denisov, V.; Hara, R.; Negishi, E. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 687.
- 167 Ito, H.; Nakamura, T.; Taguchi, T.; Hanzawa, Y. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4507.
- 168 Bertus, P.; Drouin, L.; Laroche, C.; Szymoniak, J. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1375.
- 169 Van Horn, D. E.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2252.
- 170 Kondakov, D. Y.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10771.
- 171 Kondakov, D. Y.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1577.
- 172 Negishi, E. *Arkivoc* **2011**, 34.
- 173 Watt, G. W.; Drummond, Jr., F. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 826.
- 174 Buchwald, S. L.; Watson, B. T.; Huffman, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2544.
- 175 Fagan, P. J.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2310.
- 176 Kanno, K.; Kira, M. *Chem. Lett.* **1999**, 1127.
- 177 Takahashi, T.; Kitora, M.; Kasai, K.; Suzuki, N.; Nakajima, K. *Organometallics* **1994**, *13*, 4183.
- 178 Takahashi, T.; Sun, W.-H.; Liu, Y.; Nakajima, K.; Kitora, M. *Organometallics* **1998**, *17*, 3841.
- 179 Duan, Z.; Sun, W.-H.; Liu, Y.; Takahashi, T. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7471.
- 180 Takahashi, T.; Sun, W.-H.; Nakajima, K. *Chem. Comm.* **1999**, 1595.
- 181 Takahashi, T.; Kitora, M.; Xi, Z. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 361.
- 182 Takahashi, T.; Xi, Z.; Yamazaki, A.; Liu, Y.; Nakajima, K.; Kitora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1672.
- 183 Xi, Z.; Li, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2950.
- 184 Takahashi, T.; Tsai, F.-Y.; Li, Y.; Nakajima, K.; Kitora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11093.
- 185 Takahashi, T.; Tsai, F.-Y.; Kitora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4994.
- 186 Duan, Z.; Nakajima, K.; Takahashi, T. *Chem. Commun.* **2001**, 1672.
- 187 Takahashi, T.; Huo, S.; Hara, R.; Noguchi, Y.; Nakajima, K.; Sun, W.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1094.
- 188 Liu, Y.; Xi, C.; Hara, R.; Nakajima, K.; Yamazaki, A.; Kitora, M.; Takahashi, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6951.
- 189 Yamamoto, Y.; Ohno, T.; Itoh, K. *Chem. Comm.* **1999**, 1543.
- 190 Takahashi, T.; Sun, W.-H.; Xi, C.; Kitora, M. *Chem. Comm.* **1997**, 2069.
- 191 Erker, G. *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 103.
- 192 Negishi, E.; Holmes, S. J.; Tour, J. M.; Miller, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2568.
- 193 Takahashi, T.; Tsai, F.-Y.; Li, Y.; Nakajima, K. *Organometallics* **2001**, *20*, 4122.
- 194 Molander, G. A. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 29.
- 195 Girard, P.; Namy, J.-L.; Kagan, H. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2693.
- 196 Fukuzawa, S.; Nakanishi, A.; Fujinami, T.; Sakai, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 624.
- 197 Fukuzawa, S.; Nakanishi, A.; Fujinami, T.; Sakai, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1988**, 1669.

- 198 Otsubo, K.; Inanaga, J.; Yamaguchi, M. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 5763.
- 199 Masson, G.; Cividino, P.; Py, S.; Vallée, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2265.
- 200 Masson, G.; Zeghida, W.; Cividino, P.; Py, S.; Vallée, Y. *Synlett* **2003**, 1527.
- 201 Riber, D.; Skrydstrup, T. *Org. Lett.* **2003**, 5, 229.
- 202 Rivkin, A.; Nagashima, T.; Curran, D. P. *Org. Lett.* **2003**, 5, 419.
- 203 Ohno, H.; Iwasaki, H.; Eguchi, T.; Tanaka, T. *Chem. Commun.* **2004**, 2228.
- 204 Iwasaki, H.; Eguchi, T.; Tsutsui, N.; Ohno, H.; Tanaka, T. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 7145.
- 205 Namy, J.-L.; Soupe, J.; Kagan, H. B. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 765.
- 206 Makino, K.; Kondoh, A.; Hamada, Y. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 4695.
- 207 Molander, G. A.; Czako, B.; St. Jean, Jr., D. J. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1172.
- 208 Marko, I. E.; Vanherck, J. C.; Ates, A.; Tinant, B.; Declercq, J. P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 3333.
- 209 Rudkin, I. M.; Miller, L. C.; Procter, D. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 34, 19.
- 210 Fukuzawa, S.; Matsuzawa, H.; Yoshimitsu, S. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1702.
- 211 Mukaiyama, T.; Arai, H.; Shiina, I. *Chem. Lett.* **2000**, 580.
- 212 Mukaiyama, T.; Pudhom, K.; Yamane, K.; Arai, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, 76, 413.
- 213 Ogawa, Y.; Kuroda, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **2005**, 34, 698.
- 214 Lannou, M.-I.; Héliou, F.; Namy, J.-L. *Tetrahedron* **2003**, 59, 10551.
- 215 Lannou, M.-I.; Héliou, F.; Namy, J.-L. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 8007.
- 216 Héliou, F.; Namy, J.-L. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2944.
- 217 Burgess, K.; Ohlmeyer, M. J. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1179.
- 218 Harrison, K. N.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9220.
- 219 Speier, J. L. *Adv. Organomet. Chem.* **1979**, 17, 407.
- 220 Takahashi, T.; Hasegawa, M.; Suzuki, N.; Saburi, M.; Rousset, C. J.; Fanwick, P. E.; Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8564.
- 221 Voskoboynikov, A. Z.; Beletskaya, I. P. *New J. Chem.* **1995**, 19, 723.
- 222 Burgstein, M. R.; Berberich, H.; Roesky, P. W. *Organometallics* **1998**, 17, 1452.
- 223 Kim, Y. K.; Livinghouse, T.; Bercaw, J. E. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2933.
- 224 Douglass, M. R.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1824.
- 225 Prandi, J.; Namy, J.-L.; Menoret, G.; Kagan, H. B. *J. Organomet. Chem.* **1985**, 285, 449.
- 226 Luche, J.-L.; Gemal, A. L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 976.
- 227 Mori, S.; Aovama, T.; Shioiri, T. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 6111.
- 228 Tobe, Y.; Yamashita, D.; Takahashi, T.; Inata, M.; Sato, J.; Kakiuchi, K.; Kobuo, K.; Odaira, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 775.
- 229 Garlaschelli, L.; Vidari, G. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5818.
- 230 Xiang, X.; Shen, Q.; Wang, J.; Zhu, Z.; Huang, W.; Zhou, X. *Organometallics* **2008**, 27, 1959.
- 231 Chen, W.; Li, K.; Hu, Z.; Wang, L.; Lai, G.; Li, Z. *Organometallics* **2011**, 30, 2026.

- 232 White, J. D.; Larson, G. L. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4555.
- 233 Imamoto, T.; Mita, T.; Yokoyama, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 163.
- 234 Luche, J.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2226.
- 235 Luche, J.-L.; Rodriguez-Hahn, L.; Crabk, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 601.
- 236 Gemal, A. L.; Luche, J.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5454.
- 237 Lannou, M.-I.; Héliou, F.; Namy, J.-L. *Synlett* **2007**, 2707.

Deuxième partie :
Etude organométallique sur la
réduction de Cp_2MCl_2 par des
lanthanides

1. Introduction

1.1. La réduction du titane

La réduction du complexe de titane (IV), Cp_2TiCl_2 , a déjà été étudiée¹ avec différentes réactions associées. Un des grands intérêts du titane réside dans la possibilité de le réduire soit en Ti (III), soit en Ti (II) offrant ainsi une possibilité de travail dans deux domaines de la chimie.

1.1.1. La réduction de Ti (IV) en Ti (III)

1.1.1.1. La réduction de Cp_2TiCl_2 en Cp_2TiCl

Pour obtenir un complexe de Ti (III), il est possible de réduire Cp_2TiCl_2 avec différents métaux comme le zinc,^{2,3} l'aluminium,⁴ le potassium⁵ et le manganèse.^{6,7} Une réduction par électrolyse est réalisable⁸⁻¹⁰ ainsi qu'une réduction avec Li_3N ,^{11,12} des organomagnésiens,¹³ des hydrures (MgH_2 , NaBH_4 , LiAlH_4),¹ du DIBAL-H¹⁴ et Cp_2TiBH_4 .³

La plupart du temps Cp_2TiCl existe sous la forme d'un dimère à l'état solide (Schéma 1)^{2,15} ou en solution dans le benzène.¹⁶ En revanche, dans le cas de cyclopentadiényles encombrés, le Ti (III) existe sous forme monomérique (Schéma 1).^{17,18}



Schéma 1 : Dimère et monomère de Cp_2TiCl (avec $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{H}_4\text{SiR}_3$)

La littérature indique qu'en présence d'un autre métal comme le magnésium,¹⁹ l'aluminium,²⁰⁻²² le manganèse²³ ou encore le zinc⁸, le Ti (III) est sous la forme d'un cluster (Schéma 2).

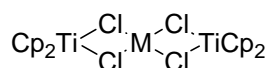


Schéma 2 : Cluster formé avec un autre métal
($M = \text{Mg}, \text{Mn}, \text{Zn}, \text{AlCl}_2$)

Il est possible d'ajouter un ligand stabilisant mono- ou bidenté,³ azoté (pyridine ou bipyridine)²⁴ ou phosphoré (PPhMe_2 ou PPh_2Me mais pas PPh_3). Cependant, il n'est pas possible de coordonner du monoxyde de carbone. La coordination du ligand va

rompre la structure dimérique. Par contre, si le complexe de Ti (IV) est réduit avec Cp_2TiBH_4 aucun ligand ne peut stabiliser le complexe de Ti (III).

La réaction entre le dimère $[\text{Cp}_2\text{TiCl}]_2$ et KOR (où R est un groupement très encombrant) conduit à la formation de $\text{Cp}_2\text{TiOR}^{25}$ et quand $\text{R} = \text{OtBu}$, le Ti (III) est capable d'effectuer une rupture réductrice de la liaison métal-métal dans un complexe du type $\text{Cp}_2\text{M}_2(\text{CO})_6$ (où $\text{M} = \text{Mo}$ ou W) conduisant à la formation du composé correspondant $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OtBu})-(\mu\text{-CO})\text{M}(\text{CO})\text{Cp}_2]$.

Avec $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, le produit final est $[\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{Cl})(\mu\text{-CO})\text{Co}_3(\text{CO})_9]$.²⁶ Mais quand le chlore est remplacé par un groupement allyle, le dimère correspondant n'existe pas.²⁷

1.1.1.2. La réduction de Cp_2TiF_2 en Cp_2TiF

La réduction en Ti (III) peut se faire avec des métaux comme le sodium,^{28,29} le magnésium²⁸ ou le calcium³⁰ mais aussi avec l'aide de AlMe_3 et d'un éther couronne 18 : 6.³¹

Lorsque CpTiF_3 est mis en présence d'un large excès de manganèse, un cluster est obtenu comportant 1 TiF_3 et 3 Cp_2TiF (Schéma 3).^{32,33}

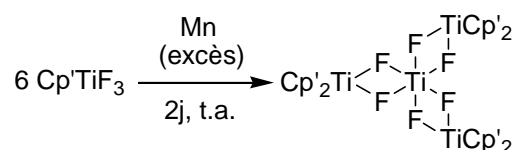


Schéma 3 : Formation d'un cluster avec des ponts fluors
(avec $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{H}_4\text{R}$ (ou $\text{R} = \text{H}$ ou SiMe_3))

Ce complexe est comparable à celui obtenu par réduction de Cp_2TiF_2 avec de l'aluminium³² ou avec du gallium.³³ Par contre, ce cluster ne se forme pas avec l'indium.

Le dimère avec des ponts fluors se forme suite à la réaction entre $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$ et Cp_2TiF_2 (Schéma 4)³² ainsi que le trimère.

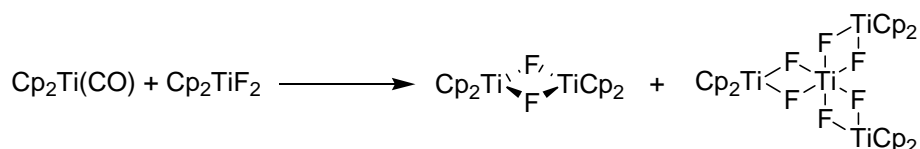


Schéma 4 : Formation du dimère et du trimère

Le potassium est capable de réduire le Ti (IV) en Ti (III) mais le composé obtenu sous la forme de cristaux est encore différent (Schéma 5).³⁴

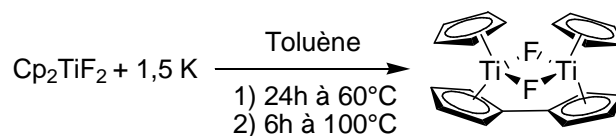


Schéma 5 : Formation d'un dimère avec un ligand fulvalène

Le dimère se forme mais cela provoque également l'élimination d'une molécule de H_2 et la formation d'un ligand fulvalène.

Il est possible de former le monomère Cp^*_2TiF , sous forme de cristaux, en faisant réagir $\text{Cp}^*_2\text{TiF}_2$ avec KC_8 (Schéma 6).³⁵

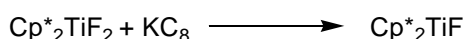


Schéma 6 : Formation d'un Ti (III) monomérique

Le choix du cyclopentadiényle est très important pour déterminer la nature des produits formés.

1.1.2. La réduction de Ti (IV) en Ti (II)

La chimie du Ti (II) intéresse les chercheurs depuis les années 1950 et a un grand intérêt en chimie organique.³⁶

La formation d'un titanocène a été décrite il y a plusieurs décennies.^{37,38} Il aurait été obtenu pour la première fois suite à une substitution de ligands entre TiCl_2 et $\text{C}_5\text{H}_5\text{Na}$ (Schéma 7).³⁷

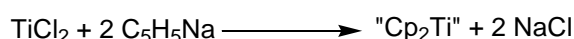


Schéma 7 : Première synthèse d'un titanocène

Pour obtenir l'espèce Cp_2Ti (II) à partir de Cp_2TiCl_2 , il est possible de réduire le complexe avec du magnésium (Schéma 8),³⁹⁻⁴¹ un organomagnésien^{42,43} ou un amalgame Na/Hg.⁴⁴

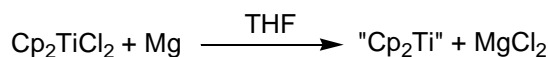


Schéma 8 : Formation d'un titanocène suite à la réduction d'un Ti (IV) par un métal

L'augmentation de la taille des groupements cyclopentadiényles a permis l'observation de titanocène en RMN avec Cp^*_2Ti ⁴⁵ et de $(\text{C}_5\text{Me}_4\text{H})_2\text{Ti}$.⁴⁶

Des premières structures cristallines du type $(\text{Cp}')_2\text{Ti}$ « sandwich » $(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_4\text{SiR}_3)_2\text{Ti}$ ont pu être cristallisées suite à la réduction, à l'aide d'un amalgame de sodium

(Na/Hg), d'un titanocène (III) possédant des groupements cyclopentadiényles encombrés (Schéma 9).⁴⁷

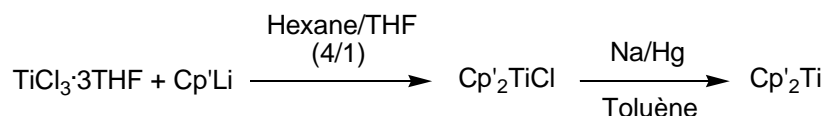


Schéma 9 : Synthèse du premier titanocène obtenu sous la forme de cristaux (où $\text{Cp}' = \text{C}_5\text{Me}_4(\text{SiMe}_2\text{tBu})$)

A basse température, ces composés réagissent avec l'azote pour conduire à des complexes monomériques pontés,⁴⁸ comme le $[(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_4\text{R})_2\text{Ti}(\mu\text{-}\eta^2\text{-N}_2)]_2$ (Schéma 10).

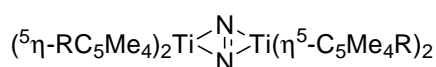


Schéma 10 : Complexe monomérique ponté

Ces complexes vont se dégrader lorsque la température va augmenter.

Il a été démontré que $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Ti}]$ n'est pas stable sous cette forme mais il semblerait que, suite à un réarrangement *via* une activation C-H,⁴⁹ il forme un ligand fulvalène (Schéma 11).⁵⁰⁻⁵²

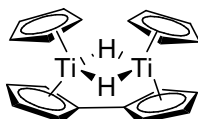


Schéma 11 : Dimère avec un ligand fulvalène

La plupart du temps, le titanocène (II) est utilisé en présence de ligands stabilisants comme les alcynes,⁵³ les phosphines,^{54,55} le monoxyde de carbone⁵⁶ ou la bipyridine.^{57,58}

1.2. La réduction du zirconium

1.2.1. La réduction de Zr (IV) en Zr (II)

En synthèse organique, Cp_2Zr (II) a de très nombreuses applications,⁵⁹⁻⁶¹ par contre le Zr (III) est très peu utilisé. La première synthèse du zirconocène date de 1966 (Schéma 12)⁶² et depuis, de nombreux équivalents de « Cp_2Zr » peuvent être générés en réduisant Cp_2ZrCl_2 , à l'aide d'un métal (Na, Mg ou Na/Hg),⁶³ et stabilisés en présence de ligands.⁶⁴⁻⁶⁶

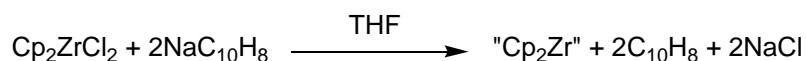


Schéma 12 : Première synthèse d'un zirconocène

Dans le cas du [bis(indényl)]₂Zr (II), il n'est pas nécessaire d'ajouter des ligands stabilisateurs, le bis-indényle va jouer le rôle de stabilisateur du Zr (II).⁶⁷

1.2.2. Le système Cp₂ZrCl₂ / Lanthanides

Un protocole expérimental pratique et efficace a été proposé pour la formation d'un équivalent de « Cp₂Zr » sous des conditions douces (THF, température ambiante) en réduisant Cp₂ZrCl₂ avec du Mischmetall (Schéma 13).⁶⁸ Le Mischmetall est un alliage de plusieurs lanthanides (Ce (48-50%), La (32-34%), Nd (13-14%), Pr (4-5%) et 1% d'autres lanthanides). Il est peu cher, disponible commercialement sous forme de lingots qui peuvent facilement être réduits en poudre à l'aide d'une râpe. Une fois cette étape réalisée, la poudre peut être stockée sous argon pendant plusieurs semaines.

De manière intéressante, en l'absence du complexe de zirconium, le Mischmetall apparaît comme peu réactif envers les esters, les cétones et la majorité des alkyles et aryles halogénés.⁶⁸ Ces caractéristiques font du Mischmetall un candidat intéressant pour la réalisation de dérivés de Cp₂Zr (II) à partir de Cp₂ZrCl₂.

Le démarrage de la réaction de réduction du zirconium est observable car la solution passe de l'incolore à un rouge profond.

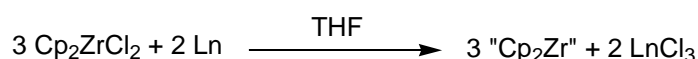


Schéma 13 : Réduction de Cp₂ZrCl₂ avec des lanthanides
(Ln : Mischmetall)

La plupart du temps, il est nécessaire d'utiliser soit une activation thermique (50°C), soit ajouter un cristal d'iode afin de démarrer la réduction.

1.2.2.1. Applications en chimie organique

Avec ce système, de nombreuses réactions peuvent se dérouler dans des conditions douces. L'utilisation d'une ényne avec une fonction alcyne terminale (R = H) avec un équivalent de zirconocène a prouvé son efficacité pour la formation de cycle azoté.⁶⁸

Il est possible d'obtenir des amines allyliques en faisant réagir « Cp₂Zr » avec une imine et un alcyne vrai. Grâce au système Cp₂ZrCl₂/Ln, la dimérisation d'alcynes vrais est réalisable (Schéma 14).⁶⁸

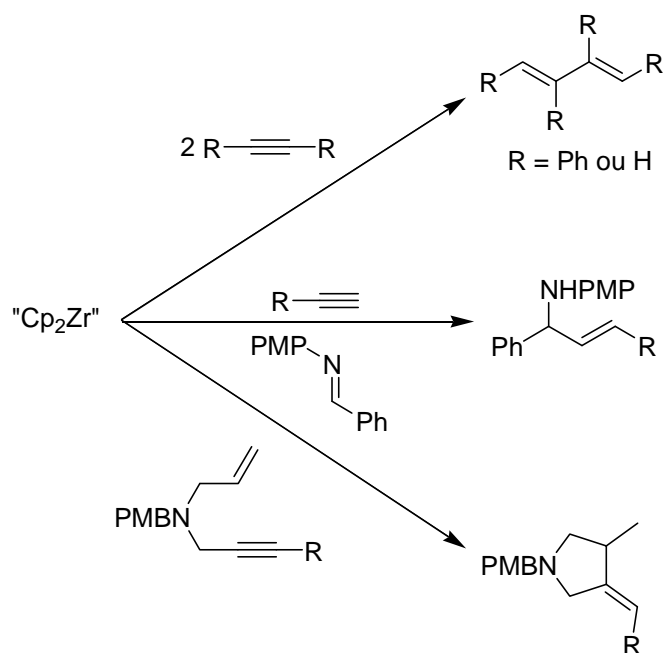


Schéma 14 : Exemples de réactions possibles seulement avec « Cp₂Zr »

Il a été ensuite démontré que des réactions de formation de zirconocène peuvent avoir lieu avec du cérium pur ou du lanthane pur. Les rendements sont légèrement meilleurs avec le lanthane, c'est pourquoi les études qui ont suivi n'ont été réalisées qu'avec le lanthane métallique. Lorsque le Cp₂ZrCl₂ réagit, dans du THF, avec de la poudre de lanthane métallique, la solution passe de l'incolore à rouge intense indiquant la présence de Cp₂Zr (II). La chimie des métallacycles est très répandue, c'est pourquoi un dérivé dihalogéné est introduit afin de former un cycle à cinq chaînons : le zirconacyclopentane. La déshalogénéation par le lanthane entraîne la formation très rapide d'éthylène gazeux, ainsi que celle d'halogénures de lanthane (Schéma 15).⁶⁹ (Un résultat équivalent est obtenu en utilisant du Mischmetall à la place du lanthane.)

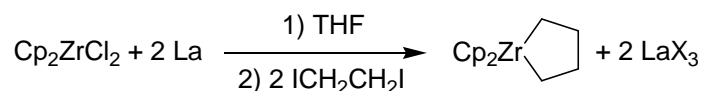


Schéma 15 : Formation *in situ* du zirconacyclopentane à partir de Cp₂ZrCl₂, de 1,2-diiodoéthane et de La

Il est également possible de former le zirconacyclopentadiène à l'aide du 1,1,2,2-tétrabromoéthane qui est un précurseur d'acétylène (Schéma 16). Ce zirconacycle permet de conduire à la formation de dérivés de benzène monosubstitués.⁷⁰

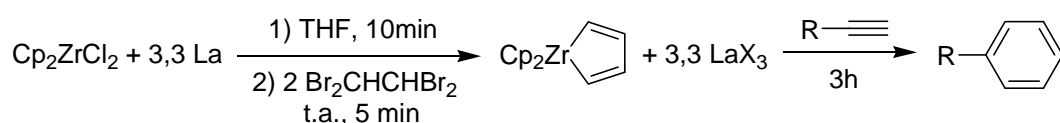


Schéma 16 : Insertion d'alcynes vrais dans un zirconacyclopentadiène

1.2.2.2. Les transmétallations

La réactivité des complexes de zirconacyclopentadiène avec les alcynes internes et vrais vient d'être démontrée. Les zirconacyclopentadiènes sont aussi connus pour leur implication dans des réactions de transmétallation, plus particulièrement avec le cuivre et le nickel. Ces réactions peuvent être suivies d'insertion ou d'autres réactions menant à des composés organiques mono- ou multifonctionnalisés. Les sels de Ni et de Cu sont connus comme étant de bons agents de transmétallation. On peut donc s'attendre à des réactions de transmétallation ayant un intermédiaire métallacycle dans le cas du nickel et un intermédiaire bimétallique dans celui du cuivre. Cependant, quand ces sels ont été utilisés avec des réducteurs à base de lanthanides, aucune transmétallation n'a été observée. Les sels de nickel ou de cuivre en présence de lanthane sont probablement réduits en nickel métallique et cuivre métallique. Ces espèces ne peuvent pas effectuer de transmétallation. Par contre, la réaction de transmétallation est effective avec l'aluminium pour former l'aluminacyclopentadiène supposé ou une espèce bimétallique.⁷⁰ Cela a permis également la dimérisation catalytique d'alcynes internes (Schéma 17).

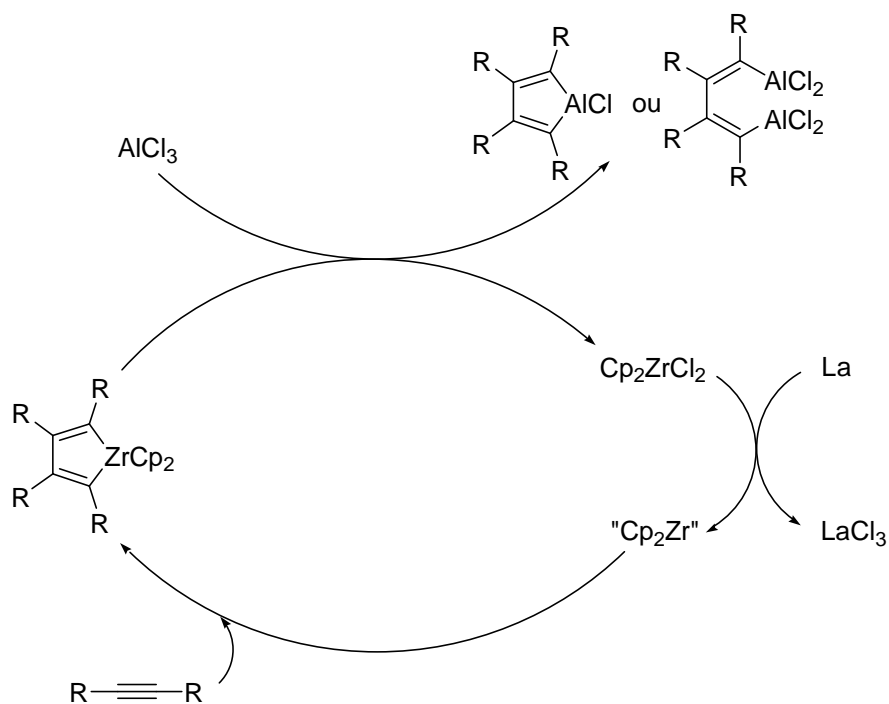


Schéma 17 : Cycle catalytique de dimérisation d'alcynes internes

1.2.2.3. La cyclotrimérisation d'alcynes vrais

La cyclotrimérisation d'alcynes vrais a été découverte en introduisant avec un alcyne vrai, une quantité catalytique de Cp_2ZrCl_2 et une quantité stœchiométrique de lanthane et de AlCl_3 (Schéma 18). Lors de cette réaction, deux produits issus de la cyclotrimérisation sont formés : les benzènes 1,2,4- et 1,3,5-trisubstitués. Un dimère s'est formé mais en très faible quantité.

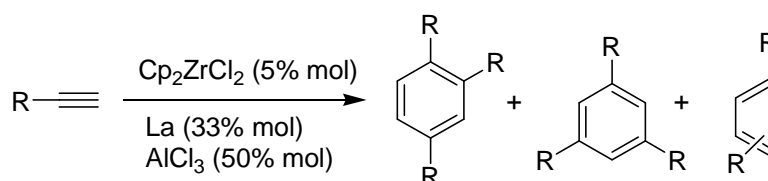


Schéma 18 : Cyclotrimérisation d'alcynes vrais en présence de AlCl_3

La réaction de cyclotrimérisation, connue avec des métaux de transition (Co, Rh, Ni, etc....), permet, à partir d'alcynes ou de nitriles, la formation de dérivés benzéniques ou pyridiniques. Ceci est un cas rare où le zirconium n'est pas associé à un métal de transition.⁷⁰

La réaction fonctionne également en l'absence de AlCl_3 avec l'obtention des mêmes produits (Schéma 19). Les conditions réactionnelles varient puisque le lanthane n'est plus introduit en quantité stœchiométrique.

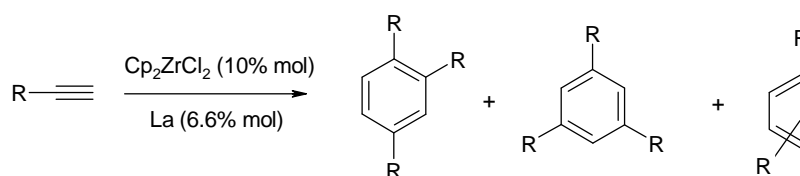


Schéma 19 : Cyclotrimérisation d'alcynes vrais en l'absence de AlCl_3

La formation des dérivés benzéniques est possible avec une quantité catalytique de zirconium.⁷⁰

Beaucoup de mécanismes ont été proposés pour les réactions d'oligomérisations cycliques des alcynes internes catalysées par des complexes de métaux de transition. Ils peuvent être également classés en trois types principaux :

- Le premier suppose un processus concerté au cours duquel trois molécules acétyléniques coordonnées au métal se combinent pour donner le trimère cyclique⁷¹ (Schéma 20, cas (a)).
- Le second envisage le passage par un métallacyclopentadiène (Schéma 20, cas (b)). Un tel intermédiaire a pu être isolé et identifié dans de nombreux cas.⁷² D'autres part ces métallacycles, même synthétisés suivant d'autres voies,^{69,73,74}

réagissent à chaud avec une nouvelle molécule d'alcyne pour donner le trimère cyclique.

- Le troisième propose le passage par un intermédiaire cyclobutadiénique (Schéma 20, cas (c)).⁷⁴⁻⁷⁶

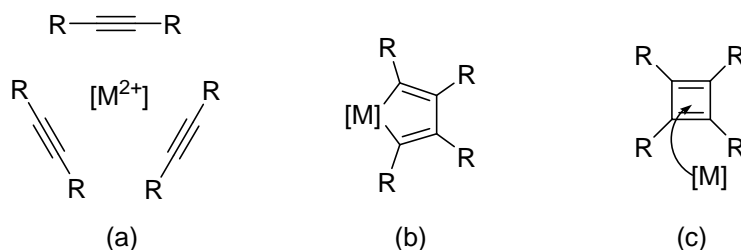


Schéma 20 : Principaux mécanismes pour la cyclotrimérisation.

Cas (a) Trois molécules d'acétyléniques coordonnées au métal ($M = Fe$).

Cas (b) intermédiaire métallacyclopentadiène ($M = Rh, Ir, Zr, Ti$).

Cas (c) intermédiaire cyclobutadiénique ($M = Ni, Co$).

Une étude théorique du mécanisme de la cyclotrimérisation d'alcyne a été réalisée par Thomas et ses collaborateurs.⁷⁷ D'après eux, le mécanisme implique certainement une première dimérisation suivie par la capture d'une troisième molécule par le dimère intermédiaire. Leur approche suggère un mécanisme radicalaire.

La réaction de cyclotrimérisation peut se produire à partir de la dimérisation réductrice d'un alcyne vrai (Schéma 21).

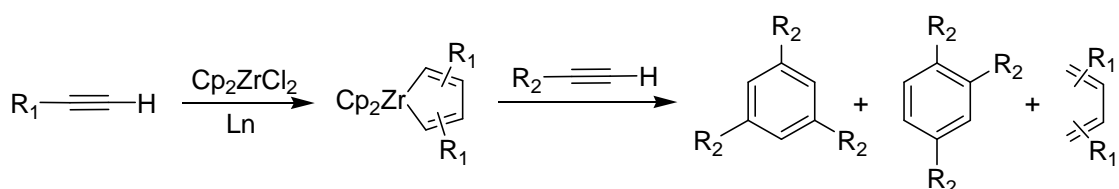


Schéma 21 : Cyclotrimérisation d'alcyne

Cependant, le premier alcyne utilisé ne subit par la trimérisation mais c'est le second, et lui seul, qui va être converti en dérivé benzénique. L'espèce active pour la cyclotrimérisation reste à déterminer.

1.2.2.4. Les couplages alcyne-vinylsilane

Des essais ont été réalisés pour déterminer s'il est possible d'utiliser Cp_2ZrCl_2 en quantité catalytique avec des alcyne et des vinylsilanes sans perte d'efficacité. Si le dichlorozirconocène est utilisé en quantité stœchiométrique, un seul régioisomère est formé avec un bon rendement. Mais s'il est employé en quantité catalytique, les

résultats varient. Lorsqu'un alcyne est couplé avec un second alcyne, les rendements sont entre 70% et 80%. Par contre, lorsqu'un alcyne est couplé avec les vinylsilanes les rendements sont plus faibles et le taux de conversion dépend du pourcentage de Cp_2ZrCl_2 introduit. Avec 20% de Cp_2ZrCl_2 la réaction est totale, mais, avec 10% de Cp_2ZrCl_2 , la réaction est incomplète. Quelque soit le pourcentage de Cp_2ZrCl_2 , il y a un mélange de deux régioisomères (Schéma 22).⁷⁸

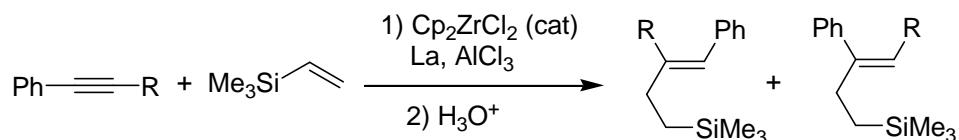


Schéma 22 : Couplage catalytique d'alcyne avec le triméthylvinylsilane

En l'absence de AlCl_3 , la réaction n'a pas lieu. Il joue le rôle d'activateur de « Cp_2Zr » dans les conditions catalytiques. Avec AlCl_3 , il semblerait qu'une espèce bimétallique se forme $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}^+][\text{AlCl}_4^-]$. Ce complexe serait plus facile à réduire que Cp_2ZrCl_2 .⁷⁸ AlCl_3 influence également la régiosélectivité de la réaction car, lorsqu'il est utilisé avec Cp_2ZrCl_2 en quantité stœchiométrique, un mélange des deux régioisomères est obtenu.⁷⁸

1.2.2.5. Le couplage d'imines

Avec le système $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$, il est possible de réaliser un couplage pinacolique d'imines qui présente une excellente sélectivité (Schéma 23).⁷⁹

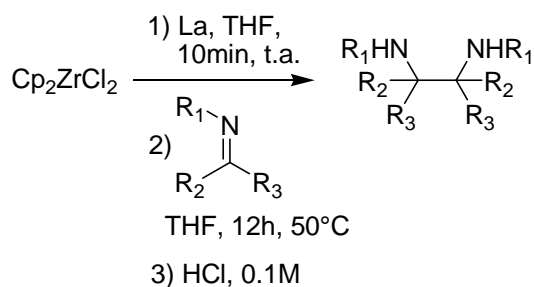


Schéma 23 : Couplage pinacolique d'imines

Dans les mêmes conditions, il est également possible, lorsqu'un groupement alkyle est présent sur l'azote, d'obtenir des dérivés de l'imidazoline (Schéma 24).⁷⁹

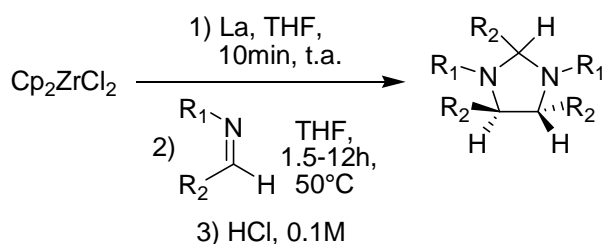


Schéma 24 : Formation de dérivés de l'imidazoline

1.3. La combinaison titane-lanthanide

La chimie du titane avec les lanthanides n'est pas très développée à l'heure actuelle. Mais certains, comme Zhang et son équipe, ont étudié plusieurs réactions combinant Cp_2TiCl_2 et le samarium.⁸⁰⁻⁸³

Le système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Sm}$ réagit sous azote ce qui provoque l'apparition d'une couleur bleu-vert dans le THF. Ce couple semblerait former un Ti (III) qui peut rompre des liaisons carbone-soufre permettant ainsi la réduction d'un alkylthiocyanate en dialkyl disulfure (Schéma 25).⁸⁰

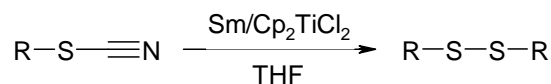


Schéma 25 : Réduction d'un alkylthiocyanate en dialkyl disulfure.

Ce même système conduit à la préparation de disulfures à partir de dérivés d'arylsulfonyle (Schéma 26).⁸¹

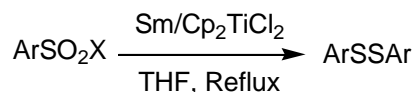


Schéma 26 : Formation de dérivés d'arylsulfonyle

Zhang et son équipe démontrent que l'utilisation de Cp_2TiCl_2 en quantité catalytique permet d'obtenir de meilleurs résultats qu'en cas de quantité stœchiométrique. Pour obtenir leur produit final, ils suggèrent un mécanisme où le titane serait présent à divers degrés d'oxydation simultanément en solution. Cependant, quelques années plus tard, il démontre que le samarium métallique, dans le DMF, est capable d'aboutir aux mêmes produits.⁸⁴

Le système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Sm}$, qui a été démontré comme amorceur de transfert d'électrons,⁸³ a été mis en compétition avec SmI_2 dans des réactions de réduction d'azotures en amines (Schéma 27).⁸²

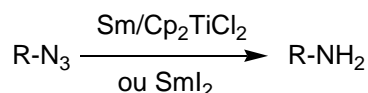


Schéma 27 : Réaction de réduction d'azotures en amines

La réaction est plus rapide avec le couple Ti-Sm qu'avec Sml₂ pour des rendements comparables.

En 2014, Lin et son équipe⁸⁵ ont mis au point une procédure catalytique d'oléfination de groupements carbonyles en faisant réagir un Ti (IV) (TiCl₄) et l'ytterbium (Schéma 28).

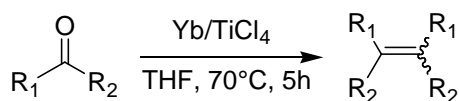


Schéma 28 : Réaction d'oléfination d'un groupement carbonyle

Le lanthanide va réduire le Ti (IV) en Ti (III). Celui-ci va ensuite réagir avec le groupement carbonyle. La réaction se déroule en deux temps : tout d'abord une réaction de couplage pinacolique et ensuite l'élimination d'une molécule d'oxyde de titane (Cp₂Ti=O), facilitée par le chauffage, va permettre de former l'alcène. Cependant, cette réaction se limite au couplage d'aldéhydes et de cétones.

1.4. Le contexte du chapitre

Différentes réactions viennent d'être présentées et dans chacune d'elles, le dichlorométallocène est réduit par un lanthanide. Dans ce qui va suivre, le titane va subir la réduction par des lanthanides afin de déterminer, en fonction du degré d'oxydation atteint, quelles réactions pourront être envisagées.

1.5. La stratégie de l'étude

La réaction de dimérisation réductrice d'alcynes est une méthode efficace pour connaître le degré d'oxydation d'un métal. Cette manipulation va permettre de déterminer quels lanthanides conduisent à la réduction du Cp₂MCl₂ en Cp₂M (II) qui est nécessaire pour réaliser l'homocouplage. Des comparaisons entre le complexe de titane et celui de zirconium seront rapportées. Des études mécanistiques seront menées par spectrométrie de masse pour déterminer le degré d'oxydation du lanthanide après la réduction du complexe.

2. Résultats et discussions

Tout comme Cp_2ZrCl_2 , Cp_2TiCl_2 peut être réduit à l'aide de lanthanides dans des conditions douces (Schéma 29). Le suivi peut également être réalisé par colorimétrie puisque la solution passe du rouge au vert. Cependant, la couleur verte de la solution peut indiquer la présence de Ti (III) ou de Ti (II).



Schéma 29 : Hypothèse de réduction entre Cp_2TiCl_2 et les lanthanides

Avec Cp_2TiCl_2 , l'initiation de la réduction ne nécessite pas d'activation thermique (50°C) ou d'ajout d'un cristal d'iode. Une activation n'est nécessaire que dans le cas du lanthane.

2.1. Les réactions d'homocouplage d'alcynes internes avec $\text{Cp}_2\text{MCl}_2/\text{Ln}$

2.1.1. Etude avec le 4-octyne

2.1.1.1. Avec une quantité stœchiométrique de lanthanide

En suivant l'exemple du système $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$, l'étude débute avec une quantité stœchiométrique de métal (Schéma 30) (Tableau 1).⁶⁸

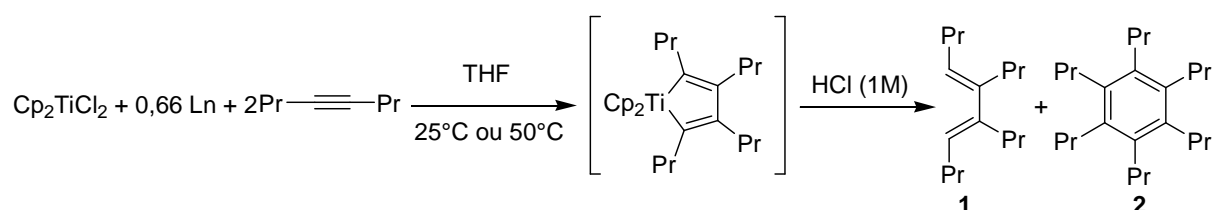


Schéma 30 : Réactions d'homocouplage avec un alcyne interne

| Ln | Durée d'agitation | Rapport 1 / 2 | Rendement isolé (en %) |
|----|-------------------|------------------|---------------------------|
| La | 4h | 1 / 1 | 58% |
| Mg | 4h | 1 / 1 | 38% |

Tableau 1 : Résultats de l'homocouplage d'alcynes avec une quantité stœchiométrique de lanthanide

Le lanthane et le magnésium conduisent à la formation d'un mélange de butadiène **1** et de benzène **2**. Le rendement avec le lanthane est meilleur que celui obtenu avec

le magnésium. Mais ils restent tous les deux bien inférieurs à celui avec le système $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$ (93%).⁶⁸ Il est connu dans la littérature que les résultats sont moins bons avec le titane et que cela est lié à l'arrêt de la réaction.

Lorsque le métal est introduit en plus faible proportion, la quantité du dérivé benzénique est plus importante. La cinétique de la cyclotrimérisation semble être légèrement supérieure à celle de la formation du titanacyclopentadiène.

2.1.1.2. Avec un excès de lanthanide

L'objectif est d'effectuer la synthèse avec une plus grande quantité de lanthanide afin de diminuer le temps de réaction. L'excès de métal devrait faciliter et accélérer la réduction du dichlorométallocène permettant ainsi d'accéder plus rapidement au métallacycle (Schéma 31).

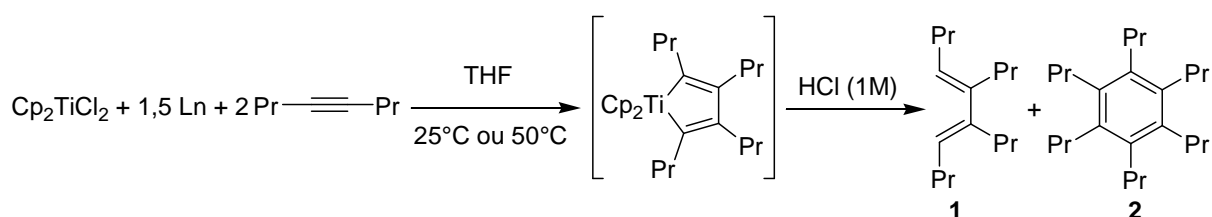


Schéma 31 : Réactions d'homocouplage avec un alcyne interne
(Ln : La, Ce, Sm, Dy ou Yb)

La réaction d'homocouplage mène à la formation de deux produits, le butadiène tétrasubstitué **1** le dérivé benzénique hexasubstitué **2**. La proportion du dérivé benzénique dépend du lanthanide et augmente avec la température (Tableau 2).

| Entrées | Ln | Durée d'agitation (à 25°C) | Rendement brut (1 / 2) (en %) (à 25°C) | Durée agitation (à 50°C) | Rendement brut (1 / 2) (en %) (à 50°C) |
|---------|----|----------------------------|--|--------------------------|--|
| 1 | La | 4h | 49 / 33 | 4h | 36 / 24 |
| 2 | Ce | 6h | 47 / traces | 6h | Mélange |
| 3 | Sm | 24h | 4 / traces | 4h | 2 / traces |
| 4 | Dy | 24h | 47 / 5 | 4h | 47 / 31 |
| 5 | Yb | 24h | 12 / traces | 4h | Mélange |

Tableau 2 : Liste des différentes conditions opératoires

Plusieurs lanthanides métalliques de différentes tailles sont utilisés pour cette manipulation.

Le lanthane est le plus performant car, à température ambiante ou à 50°C, il permet une synthèse rapide avec un très bon rendement à la fois pour le dimère **1** et pour le dérivé benzénique **2**. Le rapport entre les deux molécules reste identique à celui observé avec une quantité stœchiométrique de lanthane.

Le dysprosium, de son côté, ne permet pas une cinétique aussi rapide mais présente des résultats intéressants. A température ambiante, **1** se forme avec un bon rendement et avec très peu de **2**. A 50°C, le rendement de **1** n'est pas modifié mais celui de **2** devient important.

En ce qui concerne le samarium et l'ytterbium, les résultats sont très faibles. Avec le samarium, la réaction ne fonctionne pas ni à température ambiante, ni à chaud. L'ytterbium ne donne un résultat qu'à 50°C et, dans ce cas, le dérivé benzénique **2** est très nettement majoritaire. Par contre, un autre produit non identifié se forme, ce qui ne permet pas d'établir un rendement de la réaction. Pour ces deux lanthanides, un précipité se forme au cours de la réaction.

Dans le cas du cérium, à température ambiante, seul le dimère **1** se forme. Malgré sa proximité avec le lanthane, il aboutit à un résultat nettement différent. Il semblerait que le cérium ait un comportement similaire avec le titane et avec le zirconium : permettre la formation exclusive du butadiène.⁶⁸ A 50°C, le dimère **1** reste majoritaire mais le dérivé benzénique **2** se forme tout de même. Comme avec l'ytterbium, un produit inconnu se forme, ce qui empêche de déterminer un rendement.

2.1.2. Etude avec le diphenylacétylène

Après avoir effectué les manipulations avec le 4-octyne, des essais sont réalisés avec le diphenylacétylène (Schéma 32). Ce dernier a été utilisé avec le zirconium,^{68,69} ce qui permettra de faire un comparatif avec les résultats du titane. Ce choix permet également de faire varier la nature de l'alcyne.

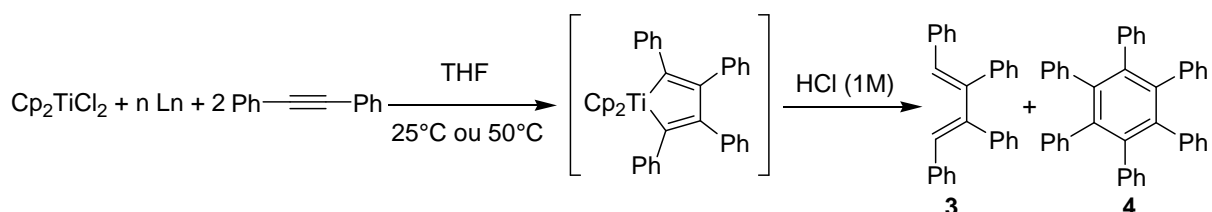


Schéma 32 : Réaction de dimérisation réductrice avec le diphenylacétylène

Avec le système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{La}$ ou Dy , il semblerait que la formation du métallacycle soit assez difficile. Avec une quantité stœchiométrique ($n = 0,66 \text{ éq}$) ou un excès de lanthanide ($n = 1,5 \text{ éq}$), de nombreux sous-produits sont présents en fin de réactions.

Il est très difficile de déterminer les proportions et la nature de chaque composé. Une des explications pourrait être que l'alcyne réagisse avec le lanthanide métallique.⁷⁰

Il vient d'être observé que la réaction d'homocouplage d'alcynes internes fonctionne avec le 4-octyne mais pas avec le tolane. Un troisième alcyne est étudié sur lequel se trouvent un groupement aryle et un groupement alkyle.

2.1.3. Etude avec le 1-phénylpropyne

La réaction d'homocouplage avec cet alcyne va conduire à un mélange d'isomères (Schéma 33) (Tableau 3).

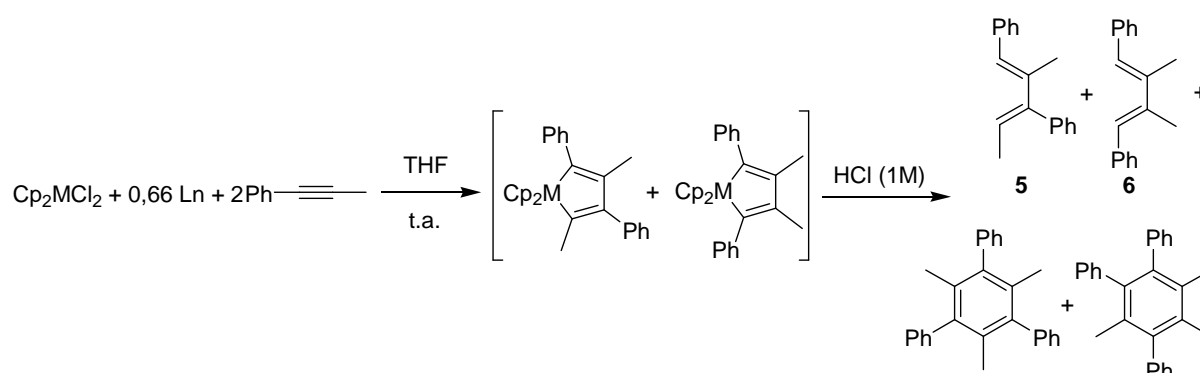


Schéma 33 : Réaction de dimérisation réductrice avec le 1-phénylpropyne

| Entrées | M | Ln | Durée de la réaction | Rapport butadiènes (5 / 6) | Rendement isolé (en %) |
|---------|----|----|----------------------|----------------------------|------------------------|
| 1 | Ti | La | 22h | 2 / 1 | 62 |
| 2 | Zr | La | 4h | 3 / 1 | 78 |

Tableau 3 : Résultats de la réaction de l'homocouplage d'alcynes

Dans les deux cas, l'isomère **5** est majoritaire, avec une meilleure sélectivité dans le cas du zirconium. Il est possible d'isoler le mélange avec de bons rendements. Les dérivés benzéniques sont présents sous forme de traces.

2.2. Les études mécanistiques

2.2.1. Par spectrométrie de masse

Pour mieux comprendre les résultats des dimérisations réductrices d'alcynes (Schéma 34), une étude mécanistique de la réaction de réduction est réalisée.

L'objectif est de déterminer le degré d'oxydation du titane après réduction pour chaque lanthanide. Le degré d'oxydation du lanthanide oxydé sera également étudié.



Schéma 34 : Réduction de Cp_2TiCl_2 par un lanthanide

La spectrométrie de masse par électrospray (ESI) est réalisée en mode positif et en mode négatif pour chaque échantillon. Pour une même solution, deux prélèvements sont réalisés : le premier après une heure de réduction et le second après plus de quatre heures.

Pour le lanthane et le dysprosium, la spectrométrie de masse montre que Cp_2Ti^+ (m/z 178) est bien présent dès la première heure et il est toujours présent après quatre heures. Ce résultat est important car de nombreux Cp_2M^+ ont été observés en masse⁸⁶ ($M = \text{V}, \text{Cr}, \text{Fe}, \text{Al}, \text{Co}$ ou Ni) sans mentionner le titane. Cependant, des travaux récents ont permis d'identifier Cp_2Ti^+ en spectrométrie de masse suite à la réduction de $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{btmsa})$ par un complexe d'antimoine.⁸⁷ Dans les deux cas, les molécules $[\text{LnCl}_4]^-$ sont observées en mode négatif. Ces lanthanides ont donc un degré d'oxydation de (+III).

Il est observé, en mode négatif, que $[\text{LaCl}_4]^-$ est capable d'échanger les Cp du titanacycle ou de Cp_2TiCl_2 (Figure 1). Après une minute, le signal de $[\text{LaCl}_4]^-$ est très important devant celui de $[\text{Cp}_3\text{LaCl}]^-$. Tandis qu'après 3h, le signal de $[\text{Cp}_3\text{LaCl}]^-$ est devenu très majoritaire et celui de $[\text{LaCl}_4]^-$ peu intense.

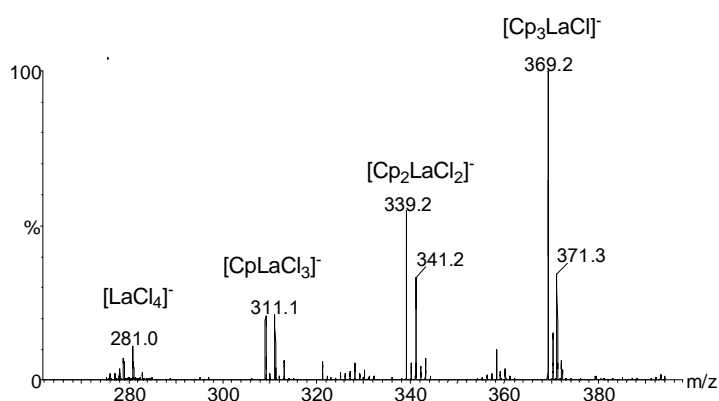


Figure 1 : Spectre de masse de La réduisant le titane et se coordonnant aux Cp après 3h de réaction.

Dans le cas du samarium, le composé $[\text{SmCl}_4]^-$ est observé en mode négatif, le lanthanide semble donc être au degré d'oxydation (+III). Cependant, le samarium est un cas assez particulier car, dans le spectromètre de masse, il peut passer de Sm (II) en Sm (III).⁸⁸ Un complexe bimétallique entre le titane et le samarium est également observé en mode négatif (m/z 506,8) (Schéma 35).

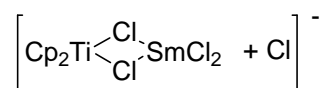


Schéma 35 : Complexe bimétallique observé en mode négatif

Avec l'ytterbium, le composé $[\text{YbCl}_4]^-$ est également présent en mode négatif. Lui aussi a un degré d'oxydation de (+III). Un complexe bimétallique entre le titane et l'ytterbium est observé en mode négatif (m/z 528,8) (Schéma 36).

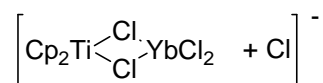


Schéma 36 : Complexe bimétallique observé en mode négatif

Le bilan de cette étude montre que, malgré des potentiels d'oxydoréduction bas ($-2,40\text{V} < E^\circ < -2,20\text{V}$) (Tableau 4), certains lanthanides permettent d'atteindre le Ti (II) (La et Dy) tandis que d'autres (Sm et Yb) n'arrivent pas à réduire au delà du Ti (III).

| Couples Redox | La ³⁺ /La | Ce ³⁺ /Ce | Sm ³⁺ /Sm | Sm ³⁺ /Sm ²⁺ | Dy ³⁺ /Dy | Yb ³⁺ /Yb | Yb ³⁺ /Yb ²⁺ |
|------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| Potentiel (en V) | -2,37 | -2,34 | -2,30 | -1,55 | -2,29 | -2,22 | -1,05 |

Tableau 4 : Liste des couples d'oxydoréduction des lanthanides utilisés.

Ces observations concordent avec celles obtenues en présence du 4-octyne en mettant en évidence le fait que pour former le butadiène **1**, il ne faut pas que d'autres couples redox interviennent dans la réaction.

2.2.2. Le mécanisme de la réaction d'homocouplage

Une étude mécanistique est réalisée avec l'aide de la spectrométrie de masse par électrospray (ESI-MS). Cette étude indique la formation du métallacyclopentadiène et cela, quel que soit le métal du groupe 4 choisi (HRMS : Ti m/z : 383 ; Zr m/z : 426).

La formation du dérivé benzénique provient de la présence de Ti (II) qui catalyse la réaction de cyclotrimérisation.⁸⁹

2.2.3. Etude des systèmes Cp₂TiCl₂/Sm et Cp₂TiCl₂/Yb

Ces deux systèmes semblent réduire le Ti (IV) en Ti (III) sans pouvoir réduire d'avantage le titane. Zhang et son équipe ont proposé une structure bimétallique comportant un Ti (III) et un Sm (II), $[\text{Cp}_2\text{TiCl}][\text{SmCl}_2]$.⁸³ Il se pourrait effectivement

qu'un complexe bimétallique se forme, mais certainement avec un Ln (III), empêchant ainsi le lanthanide de poursuivre la réduction (Schéma 37).

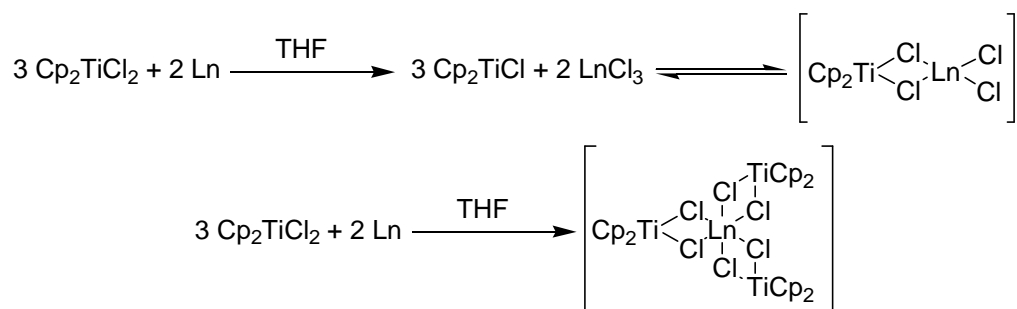


Schéma 37 : Clusters possibles de Ti (III) (Ln = Sm ou Yb)

2.2.4. Etude UV-Visible

Cette étude va permettre d'identifier le degré d'oxydation du lanthanide. Les Ln (II) et les Ln (III) ont des λ_{max} différents, ce qui permettra de déduire le degré d'oxydation.

Cependant, l'espèce de Ti (III) empêche de pouvoir observer les différents maxima d'absorption des lanthanides car elle absorbe dans le visible.

Néanmoins, il est observé, avec le système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Yb}$, un épaulement dans le proche infra-rouge, à $\lambda = 983 \text{ nm}$, ce qui correspond à un des pics caractéristiques de Yb (III).

Dans le cas du système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Sm}$, l'UV-Visible ne permet pas d'identifier l'état d'oxydation du samarium. Un raisonnement par défaut est réalisé en fluorimétrie. Le but étant de démontrer que Sm (II) n'est pas présent après la réduction du titane. Lorsqu'une excitation est réalisée à 350 nm, un pic caractéristique de Sm (II) devrait apparaître à 700 nm. Aucun pic n'est observé correspondant au Sm (II). Il est donc possible d'en déduire que le samarium, dans ce cas, est au degré d'oxydation (+III).

2.2.5. Analyse RPE

Des études en RPE sont réalisées afin de déterminer sous quelle forme peut être le Ti (III).

Myatt et son équipe ont déjà étudié de nombreux complexes bimétalliques avec un Ti (III). Ils ont pu, avec l'aide de la RPE, déterminer le nombre de molécules paramagnétiques par rapport au noyau de titane.⁹⁰

Une référence est réalisée avec le manganèse pour déterminer quelle est l'allure du spectre de $[\text{Cp}_2\text{TiCl}]_2$ (Schéma 38) (Figure 2). Le composé de manganèse (MnCl_2) n'est pas présent car il n'est pas soluble dans le THF.

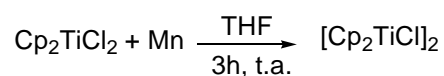


Schéma 38 : Réduction de Cp_2TiCl_2 par le manganèse

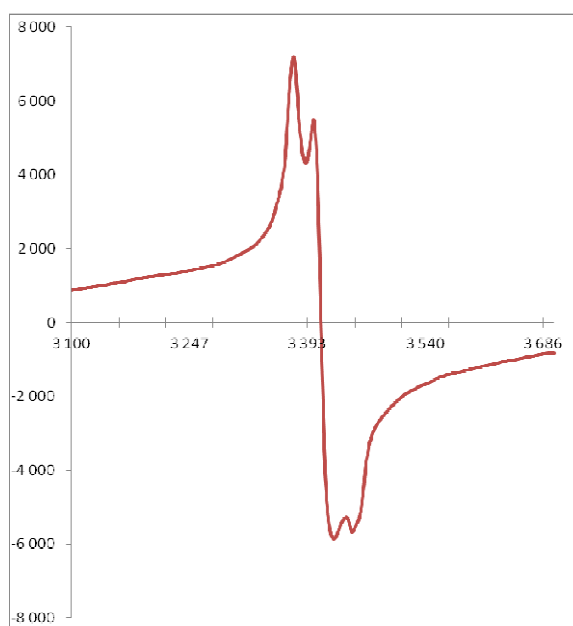


Figure 2 : Spectre RPE de $[\text{Cp}_2\text{TiCl}]_2$ (à 150K)

Le spectre du Ti (III) obtenu suite à la réduction avec le manganèse présente une symétrie rhombique.

La réduction du titane est ensuite réalisée avec le samarium et l'ytterbium (Schéma 39) puis leurs spectres sont enregistrés à 150K (Figure 3).

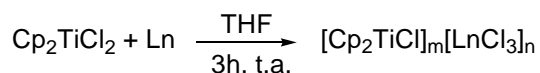


Schéma 39 : Réduction de Cp_2TiCl_2 par un lanthanide
(Ln = Sm ou Yb)

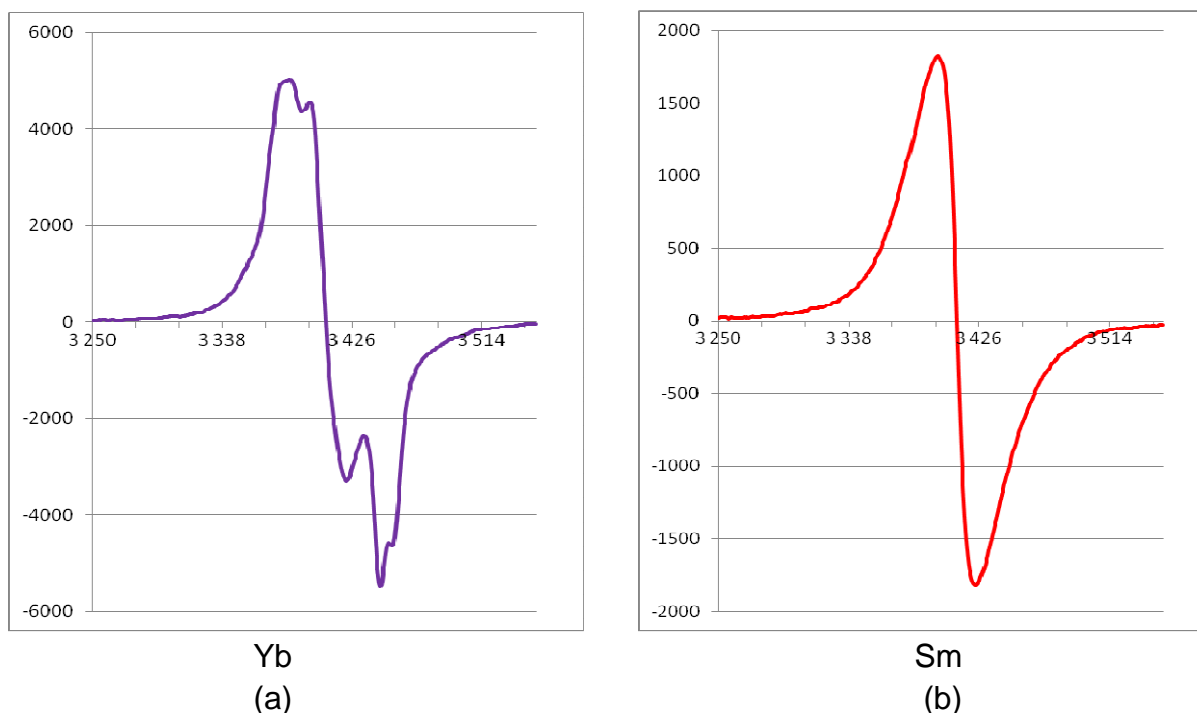


Figure 3 : Spectres RPE de Ti (III) obtenus suite à la réduction de Cp_2TiCl_2 par Yb (a) ou par Sm (b)

Ces spectres indiquent que ces deux lanthanides réduisent le Cp_2TiCl_2 en Ti (III). Cela permet d'expliquer les résultats observés précédemment dans les réactions d'homocouplage d'alcynes.

L'allure des spectres est différente de celle obtenue avec le manganèse. Ceci confirmerait que le Sm (III) et l'Yb (III) sont complexés au Ti (III).

Le type de symétrie est plus difficile à déterminer dans le cas du samarium que dans celui de l'ytterbium. Cela est probablement lié au nombre d'électrons célibataires (cinq pour Sm (III) et un pour Yb (III)), ce qui peut déplacer le domaine spectral et ainsi modifier l'allure du spectre (Tableau 5).

| Entrées | M | g_1 | g_2 | g_3 |
|---------|----|-------|-------|-------|
| 1 | Mn | 1,995 | 1,974 | 1,954 |
| 2 | Yb | 1,992 | 1,976 | 1,955 |
| 3* | / | 2,002 | 1,985 | 1,953 |

Tableau 5 : Valeurs des facteurs g (* Valeurs pour Cp_2TiCl^{01})

Le dysprosium, lorsqu'il est introduit en quantité stœchiométrique (0,66 éq), est capable de réduire Ti (IV) en Ti (II). Mais lorsque 0,33 équivalent est introduit, cela permet d'atteindre un Ti (III) (Schéma 40) (Figure 4).

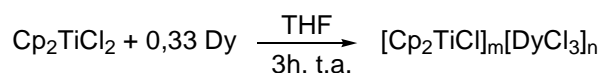


Schéma 40 : Obtention d'un Ti (III) avec 0,33 équivalent de Dy

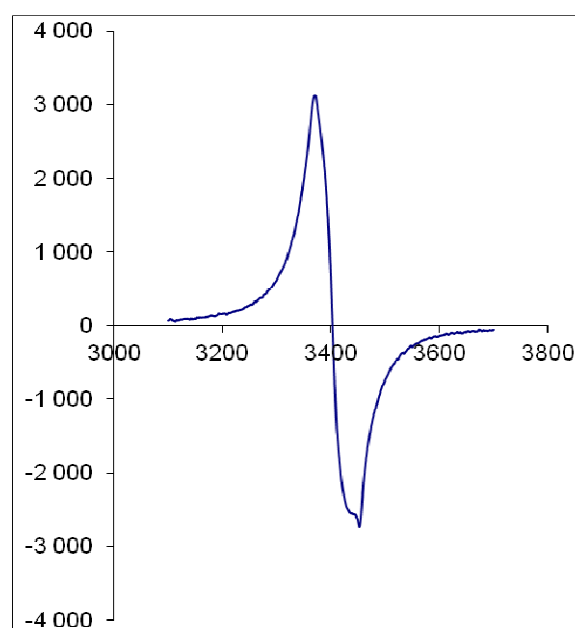


Figure 4 : Spectre RPE obtenu avec 0,33 équivalent de Dy à 150K

L'allure du spectre étant différente de celle de $[\text{Cp}_2\text{TiCl}]_2$, Dy (III) doit être complexé au Ti (III). Comme dans le cas du samarium, Dy (III) possède cinq électrons célibataires, ce qui pourrait influencer le domaine spectral rendant ainsi la symétrie difficile à déterminer.

2.2.6. Les réactions de couplage de bromure d'allyle

Pour confirmer les résultats observés par RPE, des manipulations de couplage du bromure de cinnamyle sont réalisées (Schéma 41). Les systèmes $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Sm}$ et $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Yb}$ sont comparés aux systèmes $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Mn}$ et SmI_2 car Ti (III) et Ln (II) sont capables de former les mêmes produits (Tableau 6).⁹² Ces comparaisons vont permettre de déterminer si le lanthanide peut influencer le rapport entre les produits finaux.

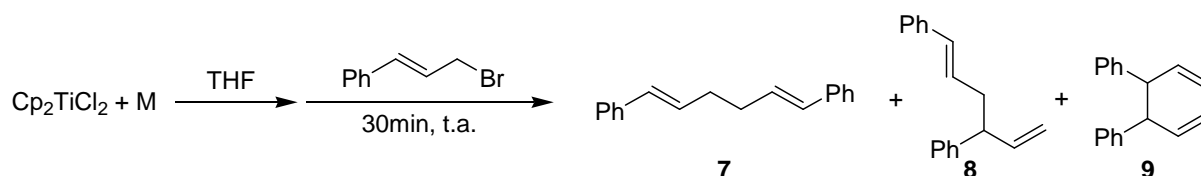


Schéma 41 : Réaction de couplage avec le bromure de cinnamyle

| Entrées | M | Rapport produits finaux (7 / 8 / 9) | Rendement isolé (en %) |
|---------|------------------|-------------------------------------|------------------------|
| 1 | Sm | 1 / 1 / 0,3 | 90 |
| 2 | Yb | 1 / 1 / 0,3 | 89 |
| 3 | 0,33 Dy | 1 / 1 / 0,3 | 85 |
| 4 | 0,33 Nd | 1 / 1 / 0,3 | 82 |
| 5 | Mn | 1 / 1 / 0,3 | 77 |
| 6 | Sml ₂ | 1 / 4,5 / 1 | 87 |

Tableau 6 : Résultats du couplage avec le bromure de cinnamyle

Il est possible de remarquer un comportement similaire entre les lanthanides et le manganèse. La réaction peut être réalisée avec une quantité catalytique de Ti (IV) (10%mol) avec le samarium pour un résultat identique. L'excès de métal ne réagit pas avec le substrat.⁸³ Par contre, Sml₂ aboutit à des proportions différentes, ce qui confirme que le Ti (III) effectue la réaction de couplage du bromure de cinnamyle, et non le lanthanide.

En conclusion, les études des systèmes Cp₂TiCl₂/Sm et Cp₂TiCl₂/Yb ont permis de confirmer qu'ils conduisent tous les deux à un Ti (III). La spectrométrie de masse et l'étude UV-Visible ont montré que les lanthanides sont au degré d'oxydation (+III). La RPE a indiqué la présence de complexes bimétalliques du type [Cp₂TiCl]_m[LnCl₃]_n et a également confirmé le degré d'oxydation des lanthanides qui sont paramagnétiques au degré (+III).

2.3. Les réactions d'homocouplage d'alcynes vrais avec Cp₂MCl₂/Ln

Précédemment, les dimérisations réductrices des alcynes internes ont été présentées et elles ont indiqué des différences liées à la nature des substituants sur les alcynes. La dimérisation est efficace lorsqu'au moins un des groupements est un alkyle. Des études d'homocouplage d'alcynes vrais ont déjà été menées avec le système Cp₂ZrCl₂/Mischmetal⁶⁸ et ont permis de former un mélange de butadiènes disubstitués avec celui disubstitué en 1,4 majoritaire (2,5/1) dans le cas du phénylacétylène.

2.3.1. Les réactions avec une quantité stœchiométrique de lanthanide

L'étude débute par la réduction du dichlorométallocène avec une quantité stœchiométrique de lanthanide pour former le mélange de métallacyclopentadiènes isomères.

2.3.1.1. Les réactions avec Cp₂ZrCl₂

Le Cp₂ZrCl₂ est le premier à être testé pour déterminer si le choix du lanthanide a une influence sur la réduction (Zr (III) ou Zr (II)) et sur le rapport entre les butadiènes et les dérivés benzéniques.

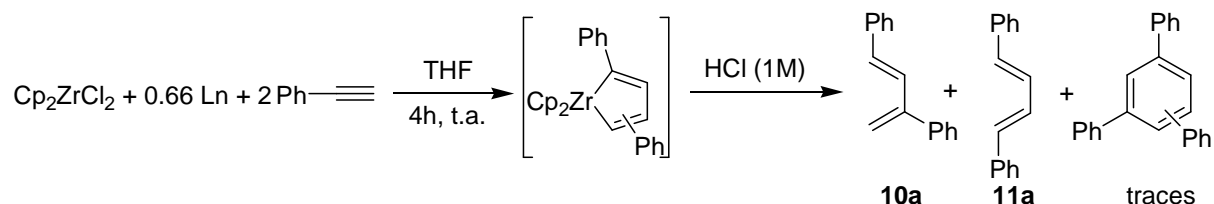


Schéma 42 : Réaction de dimérisation réductrice avec le phénylacétylène

Les composés formés en fin de réaction sont les deux butadiènes disubstitués et les produits de cyclotrimérisation (Schéma 42). Les deux butadiènes **10a** et **11a** sont obtenus dans les mêmes proportions quel que soit le lanthanide utilisé (Tableau 7).

| Entrées | Ln | Rapport butadiènes (10a / 11a) | Rendement Brut (en %) |
|---------|-------------|-----------------------------------|--------------------------|
| 1 | La | 1 / 1 | 84 |
| 2 | Ce | 1 / 1 | 76 |
| 3 | Mischmetall | 1 / 1 | 93 |
| 4 | Nd | 1 / 1 | 76 |
| 5 | Pr | 1 / 1 | 91 |
| 6 | Sm | 1 / 1 | 62 |
| 7 | Gd | 1 / 1 | 54 |
| 8 | Dy | 1 / 1 | 54 |
| 9 | Yb | 1 / 1 | 64 |
| 10 | Y | 1 / 1 | 78 |
| 11 | Mg | 1 / 1 | 88 |

Tableau 7 : Résultats obtenus après hydrolyse acide.

Différents lanthanides sont testés et ils aboutissent tous au même résultat : les deux butadiènes sont en égales proportions. La quantité de benzène formé est faible.

Remarque concernant le butadiène substitué en 1,3 par des groupements aryles.

Il est observé en RMN ¹H que les signaux du composé substitué en 1,3 diminuent car une réaction d'homo-Diels-Alder se produit (Schéma 43).

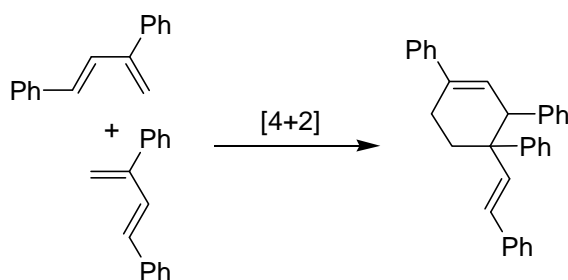


Schéma 43 : Réaction [4+2] entre deux butadiènes **10a**

Cette réaction peut expliquer pourquoi le rapport entre **10a** et **11a** obtenu durant l'étude (1/1) est différent de celui obtenu en 2006 (1/2,5).⁶⁸ Ici, le rapport entre les deux butadiènes est obtenu par RMN ¹H tandis qu'en 2006, le rapport est basé sur de la GC/MS. Les conditions de la GC/MS semblent favoriser la dégradation du butadiène **10a**, ce qui explique l'écart entre les deux résultats.

2.3.1.2. Les réactions avec Cp₂TiCl₂

Avec le titane, la dimérisation réductrice d'alcynes internes fonctionne avec le 4-octyne et le 1-phénylpropyne mais pas avec le diphénylacétylène. Il semble donc qu'il y ait besoin d'au moins un groupement alkyle sur l'alcyne.

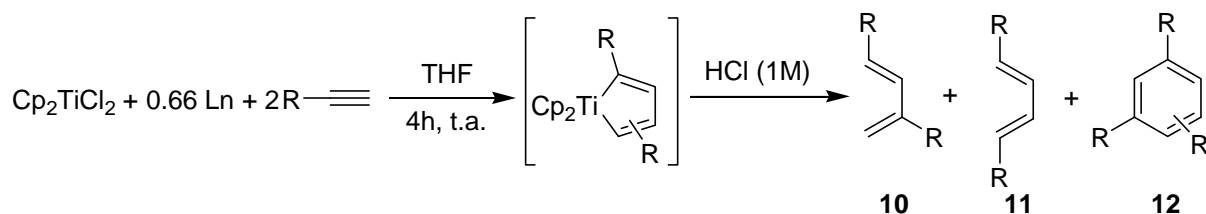


Schéma 44 : Réaction de dimérisation réductrice avec des alcynes vrais

L'homocouplage d'alcynes vrais permet la formation d'un mélange de deux butadiènes disubstitués ainsi que les deux isomères du produit de cyclotrimérisation **12** (Schéma 44). Le rapport entre les deux butadiènes, **10** et **11**, varie en fonction du groupement de l'alcyne de départ (Tableau 8).

| Entrées | R | Ln | Rapport butadiènes (10 / 11) | Benzène (1,2,4 / 1,3,5) | Rendement Brut (en %) |
|---------|---------------------------|----|------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| 1 | Ph (a) | La | 5 / 1 | Traces | 58 |
| 2 | Ph (a) | Dy | 1 / 1 | Traces | 47 |
| 3 | Ph (a) | Mg | 1 / 1 | 1 (1 / 1) | 41 |
| 4 | 4-CH ₃ -Ph (b) | La | 5 / 95 | Traces | 44 |
| 5 | 4-F-Ph (c) | La | 0 | 1 (1 / 2) | 48 |
| 6 | Triméthylsilyle (d) | La | 1 / 1 | 0 | 35 |

Tableau 8 : Résultats obtenus après hydrolyse acide.

Pour le système Cp₂TiCl₂/La/phénylacétylène, le butadiène **10a** est largement majoritaire ce qui est en accord avec la littérature.⁹³ Cependant, si la réaction dure trop longtemps, la proportion des produits de cyclotrimérisation augmente.

Dans le cas du dysprosium et du magnésium, les deux butadiènes sont présents en égales proportions.

Avec le 4-tolylacétylène, le résultat est complètement différent de celui obtenu avec le phénylacétylène. Le produit majoritaire est le butadiène **11b**.

Le système Cp₂TiCl₂/La/4-fluorophénylacétylène ne permet pas la formation des butadiènes **10c** et **11c**. Seuls les dérivés benzéniques sont isolés dans un rapport 2/1 (1,3,5 / 1,2,4).

Pour le triméthylsilylacétylène, les deux butadiènes **10d** et **11d** sont présents dans les mêmes proportions. La cyclotrimérisation ne semble pas avoir lieu avec cet alcyne.

2.3.2. Les réactions avec un excès de lanthanide

La stratégie est d'augmenter la quantité de lanthanide afin de diminuer le temps de réaction. L'excès de métal devrait accélérer la réduction du dichlorométallocène permettant ainsi d'accéder plus rapidement au métallacycle.

Un essai est réalisé en introduisant le Cp_2TiCl_2 avec 1,5 équivalent de lanthane (au lieu de 0,66 équivalent pour la stœchiométrie) et du phénylacétylène. Le produit final n'est pas le mélange des deux butadiènes mais un mélange du butadiène 1,4 et un mélange d'autres produits. Après purification et caractérisation du mélange, il est démontré qu'il s'agit d'un mélange de butènes issus du butadiène 1,3 obtenu avec un rendement de 31%.

Un second essai est réalisé avec deux équivalents de lanthane et le rendement des butènes augmente (42%). Dans le cas où 2,5 ou 3 équivalents de lanthane sont introduits, les butènes se forment mais les rendements diminuent (24%) et de nombreux sous-produits sont observés.

2.3.2.1. La formation des butènes

2.3.2.1.1. Avec le phénylacétylène

La réaction de dimérisation réductrice avec le phénylacétylène conduit à la formation d'un mélange de butènes (Schéma 45) (Tableau 9).

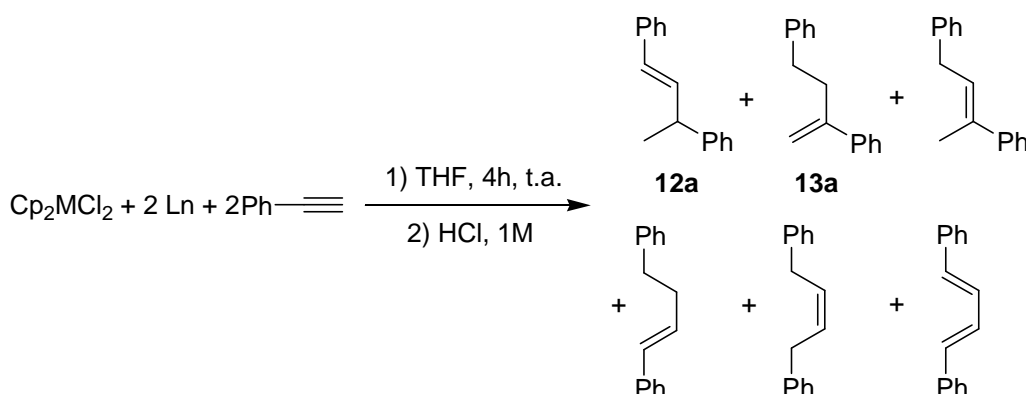


Schéma 45 : Formation d'un mélange de butènes en présence d'un excès de lanthanide
(M = Ti ou Zr)

| Entrées | M | Ln | Butène (12a / 13a) | Rendement isolé (en %) |
|---------|----|----|--------------------|------------------------|
| 1 | Ti | La | 1 / 1 | 42 |
| 2 | Zr | La | 4 / 1 | 31 |
| 3 | Zr | La | 4 / 1 | 44 (24h) |
| 4 | Ti | Mg | 4 / 1 | 31 |
| 5 | Zr | Mg | X | 0 |

Tableau 9 : Résultats obtenus pour la formation du mélange de butènes

Dans le cas du lanthane, les deux butènes sont formés dans les mêmes proportions avec le titane (entrée 1) pour un rendement isolé de 42% tandis que le zirconium (entrée 2) conduit à une meilleure sélectivité en faveur de **12a** pour un rendement de 31%.

Lorsque la manipulation est laissée plus longtemps sous agitation en présence de lanthane, le rendement augmente (entrée 3). Cela peut s'expliquer par le fait que le butadiène 1,4 peut également subir la réduction d'une de ses doubles liaisons. Cette réduction a une cinétique plus lente que celle pour le butadiène 1,3.

D'autres lanthanides sont testés (Ce, Sm, Gd, Dy, Ho et Y) mais ils ne permettent pas la réduction d'une double liaison du titanacycle amenant à la formation de butènes.

Le système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Mg}$ permet d'obtenir des butènes avec une meilleure sélectivité que dans le cas du lanthane. Le mélange de butènes est obtenu après l'étape de purification avec un rendement de 31%

Contrairement à la manipulation avec le titane, le magnésium ne permet pas d'accéder aux butènes avec le zirconium.

2.3.2.1.2. [La réaction avec d'autres alcynes vrais](#)

La réaction d'homocouplage d'alcynes vrais mène à un mélange de butènes dans des rapports variables (Schéma 46) (Tableau 10).

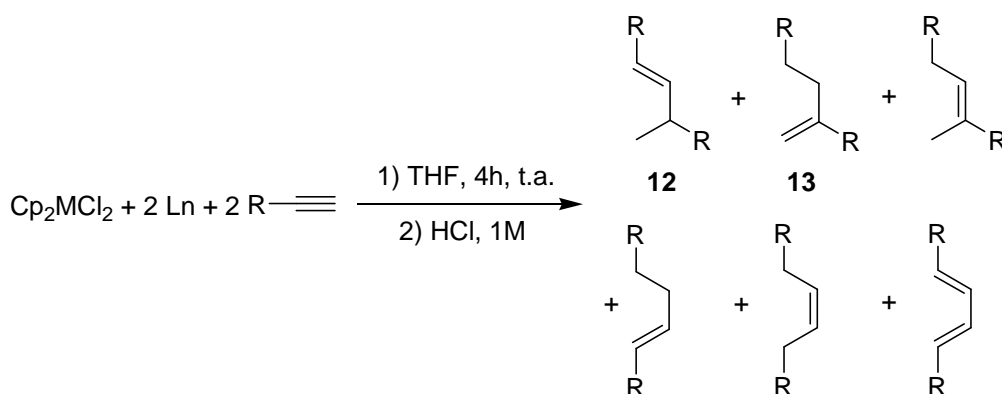


Schéma 46 : Réaction de dimérisation réductrice avec des alcynes vrais
(M = Ti ou Zr)

| Entrées | R | M | Ln | Rapport (12 / 13) | Rendement isolé (en %) |
|---------|------------------------------|----|-------------|----------------------|------------------------------|
| 1 | 4-CH ₃ -Ph (b) | Ti | La | 1 / 1 | 24 |
| 2 | 4-CH ₃ -Ph (b) | Zr | La | 3 / 1 | 41 |
| 3 | 4-CH ₃ -Ph (b) | Zr | La (1,5 éq) | 4 / 1 | 36 |
| 4 | 4-F-Ph (c) | Ti | La | 1 / 1 | 25 |
| 5 | 4-F-Ph (c) | Zr | La | 2,5 / 1 | 50 |
| 6 | 4-Cl-Ph (e) | Ti | La | 1 / 1 | 36 |
| 7 | 4-MeO-Ph (f) | Ti | La | 1 / 1 | 37 |

Tableau 10 : Résultats de la dimérisation réductrice d'alcynes vrais

Le système Cp₂TiCl₂/La aboutit, pour le 4-tolylacétylène, à la formation de butènes (**12b/13b**) dans un rapport (1/1) avec un rendement isolé de 24% (entrée 1). Ce rapport est le même que celui obtenu avec le phénylacétylène. Les autres butènes possibles sont présents à l'état de traces. La substitution en *para* des groupements phényles ne semble pas influencer la sélectivité.

Une étude comparative est réalisée avec Cp₂ZrCl₂ et des quantités différentes de lanthane (entrées 2 et 3). Avec deux équivalents, la réaction permet la formation de tous les butènes possibles avec un rendement isolé de 41%. Les deux butènes **12c** et **13c** restent majoritaires. Avec 1,5 équivalent, la réaction est laissée 24h pour mener aux butènes avec un rendement isolé de 36%. Mais le rapport entre les butènes est différent de celui obtenu avec deux équivalents de La.

Dans le cas du système Cp₂TiCl₂/La avec le 4-fluorophénylacétylène, les butènes (**12c/13c**) sont formés dans un rapport de 1/1 pour un rendement isolé de 25% (entrée 4). Ce résultat est surprenant car les butadiènes n'ont pas été isolés lors de la réaction avec une quantité stœchiométrique de lanthane. Le rapport des butènes est le même que pour le phénylacétylène, ce qui confirme que la substitution en *para* du phényle n'influence pas la sélectivité. Une quantité importante de dérivés benzéniques (17%) est présente. Les produits de cyclotrimérisation sont dans un rapport 2/1 (1,3,5 / 1,2,4). Ce rapport est identique à celui observé avec une quantité stœchiométrique de lanthane.

La combinaison $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$ permet la synthèse du mélange de butènes (**12c/13c**) avec une meilleure sélectivité (2,5/1) et un meilleur rendement (50%) (entrée 5) que la combinaison avec le titane. Le butadiène substitué en 1,4 est également isolé (19%). Le faible rendement peut venir d'une dégradation ou d'une transformation en butènes.

Pour le 4-chlorophénylacétylène, le système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{La}$ permet l'obtention d'un mélange de butènes (**12e/13e**) qui est le seul produit isolé après purification par chromatographie sur gel de silice. Le rendement reste faible et la sélectivité est de 1/1.

Avec le 4-méthoxyphénylacétylène, le mélange de butènes (**12f/13f**) est de 1/1 avec un rendement isolé faible (entrée 7).

Avec le triméthylsilylacétylène et l'hexyne, les butènes ne se forment pas mais la présence d'une grande quantité de métal provoque un grand nombre de réactions secondaires.

2.3.2.1.3. [La réaction avec le 1-phénylpropyne](#)

La formation du mélange de butènes s'applique également aux alcynes internes (Schéma 47) (Tableau 11).

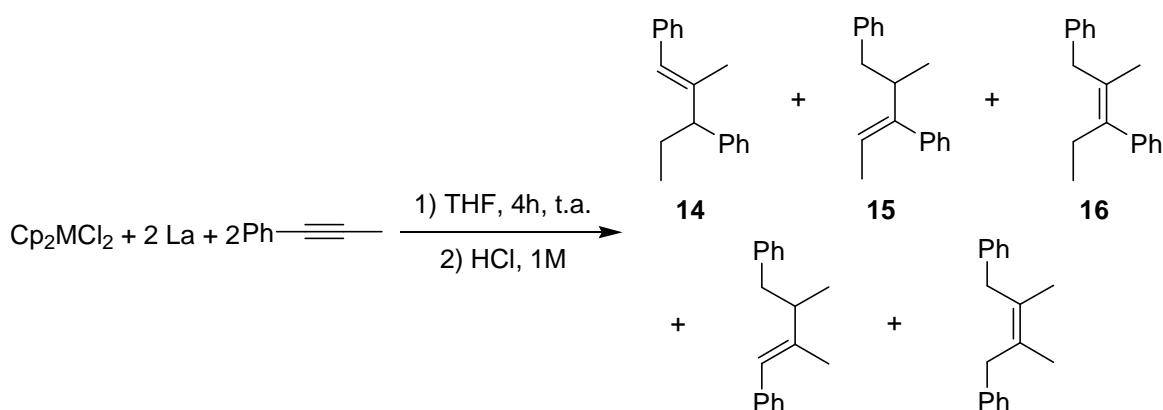


Schéma 47 : Formation de butènes en présence d'un excès de lanthanide

| Entrées | M | Rapport (14 / 15/ 16) | Rendement isolé (en %) |
|---------|----|--------------------------|------------------------------|
| 1 | Ti | 1 / 1 / 0,5 | 35 |
| 2 | Zr | 1 / 1 / 0,5 | 39 |

Tableau 11 : Résultats obtenus pour la dimérisation réductrice du 1-phénylpropyne avec un excès de lanthane

Avec le titane, le butène est le produit majoritaire (35%) mais une quantité importante de benzène s'est formée (30%).

Avec le zirconium, après 7h de réaction, le butène est isolé avec un rendement de 39%. Cependant, le 2,4-diméthyl-1,3-diphénylbutadiène est toujours présent en quantité importante (47%).

2.3.2.2. Le mécanisme de formation des butènes

La réaction de formation des butènes se déroule en deux étapes (Schéma 48).

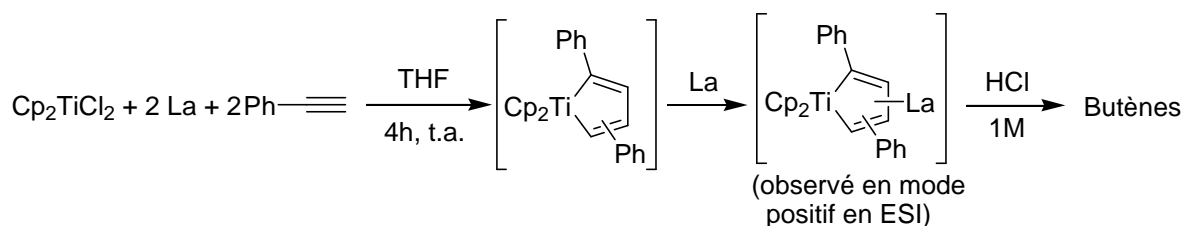


Schéma 48 : Mécanisme de formation des butènes

La première étape est la réaction de dimérisation réductrice qui mène à la formation du métallacyclopentadiène. La seconde étape est la formation d'un second intermédiaire qui a été observé en spectrométrie de masse mais uniquement dans le cas du titane (Ti (m/z) 522 (correspond à une partie du complexe)). Ce composé se formerait suite à l'addition d'un lanthane sur le métallacycle.

La deutérololyse a permis d'obtenir des produits deutérés avec un rendement de 33% (Schéma 49).

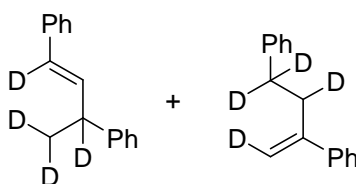


Schéma 49 : Molécules obtenues après deutérololyse

2.3.2.3. La formation des butènes en deux étapes

Des essais ont été réalisés en introduisant des quantités de lanthanes différentes (0,5, 1 et 1,5 mmol) dans la seconde étape. Plus la quantité de lanthane est grande et plus la proportion de butène est importante.

La réaction de formation des butènes se déroule en deux temps (Schéma 50).

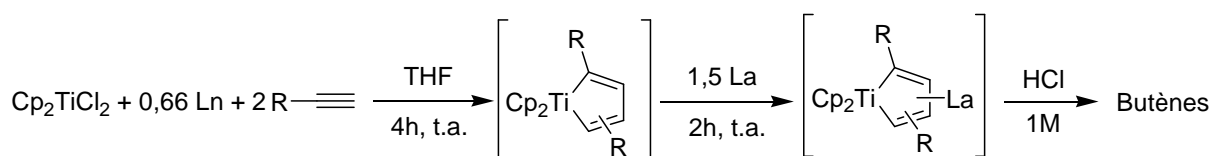


Schéma 50 : Mécanisme de formation des butènes en deux étapes

Dans un premier temps, la formation du métallocyclopentadiène s'effectue avec une quantité stœchiométrique de lanthane. Dans un second temps, un lanthanide est introduit en excès (1,5 mmol) en vue de réagir avec le métallacycle.

Dans le cas de Cp_2TiCl_2 et du phénylacétylène, la procédure est réalisée avec, dans un premier temps, le lanthane pour former le titanacyclopentadiène puis, dans un second temps, différents lanthanides sont testés pour aboutir au mélange de butènes (Schéma 51) (Tableau 12).

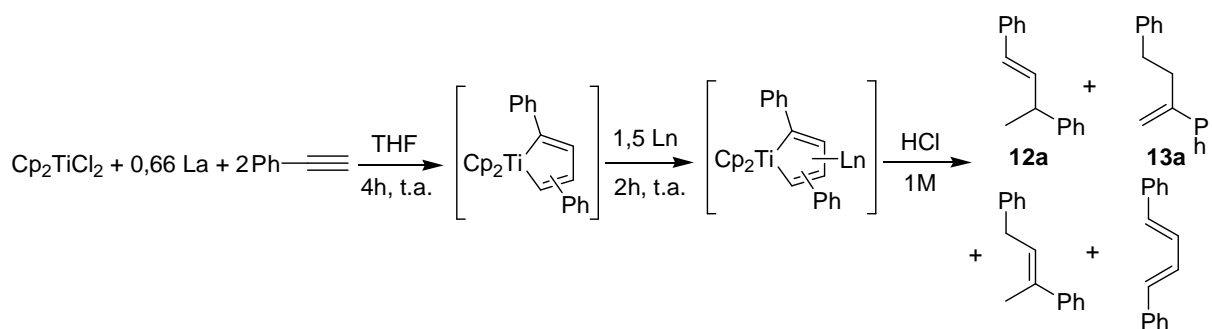


Schéma 51 : Formation du mélange de butènes en deux étapes avec le phénylacétylène

| Entrées | Ln | Butène (12a / 13a) | Rendement (en %) |
|---------|----|-----------------------|---------------------|
| 1 | La | 1 / 1 | 37 |
| 2 | Ce | 1 / 1 | 29 |
| 3 | Sm | 1 / 1 | 12 |

Tableau 12 : Résultats de la formation du mélange de butènes en deux étapes

La réaction n'aboutit pas à la formation des butènes lorsque le dysprosium ou l'ytterbium est utilisé comme deuxième lanthanide.

Conclusion

L'étude de la réduction du dichlorotitanocène avec des lanthanides a été très intéressante à de nombreux points de vue.

Les réactions d'homocouplage d'alcynes internes ont permis d'observer, dans le cas du titane, des différences de réactivités entre les lanthanides. Grâce à ces différences, il est possible d'accéder soit à un Ti (III), soit à un Ti (II).

Cette différence de réactivité ne se remarque pas dans le cas du zirconium. Dans le cas des alcynes vrais, le rapport entre les deux butadiènes reste le même pour tous les métaux testés. C'est peut-être dû au fait que Zr (III) est difficile à obtenir ou qu'il est plus difficile de former un cluster du type $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}]_m[\text{LnCl}_3]_n$.

L'étude des systèmes $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Sm}$ et $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Yb}$ a permis d'expliquer pourquoi les réactions d'homocouplage d'alcynes ne fonctionnent pas avec ces deux lanthanides. Ils forment tous les deux des clusters avec un Ti (III) et un Ln (III). L'excès de métal n'est pas capable de « casser » ce complexe et donc, ne permet pas la réduction jusqu'au Ti (II).

Les études en RPE et en UV-Visible ont mis en évidence la formation de Ln (III). En RPE, ces espèces sont paramagnétiques, ce qui a une influence sur l'allure du spectre et ne permet pas la détermination de la symétrie du complexe. Quant à l'UV-Visible, c'est dans le proche infra-rouge que Yb (III) a pu être identifié. Cependant, Sm (III) n'a pas pu être observé avec cette méthode car Ti (III) absorbe dans tout le visible.

Dans le cas des dimérisations réductrices, lorsqu'un excès de lanthane est introduit, une réduction d'une des insaturations est observée. Ce phénomène impacte principalement le butadiène disubstitué en 1,3 et ne concerne que les réactions où l'alcyne porte un groupement aryle. Dans le cas des groupements alkyle ou triméthylsilyle, la formation de butènes ne se fait pas.

Dans le cas du complexe de titane, le rapport entre les deux principaux butènes reste le même quel que soit l'alcyne contrairement aux manipulations avec le complexe de zirconium.

Perspectives

Pour mieux comprendre la réduction du titane par les lanthanides, il serait intéressant de réussir à cristalliser les intermédiaires de Ti (II) et de Ti (III). Les structures potentielles de ces composés devraient, a priori, être différentes en fonction du degré d'oxydation du titane mais, peut-être aussi, varier en fonction du lanthanide.

Pour confirmer le degré d'oxydation du samarium, la réduction de Cp_2TiI_2 par Sm pourrait conduire à la formation de SmI_2 . Ceci pourrait se vérifier avec une réaction de couplage de bromure d'allyle. Car si le résultat est identique à celui obtenu avec $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Sm}$, alors la formation de SmI_2 serait exclue. Si une variation apparaît, alors Sm (II) est présent.

La formation des butènes observée en présence d'un excès de lanthane est intéressante et prometteuse. Le mécanisme de formation est encore très flou mais c'est dans l'optique d'une meilleure compréhension qu'une tentative de cristallisation de l'intermédiaire sera entreprise. Des études théoriques pourront être réalisées pour déterminer quels peuvent être les différents paramètres qui influencent la sélectivité de la réduction.

La réaction pourrait être poursuivie avec l'ajout d'un électrophile pour former des composés avec une insaturation en milieu de chaîne (Schéma 52) et pouvoir obtenir, après oxydation, deux cétones dont une α,β -insaturée.

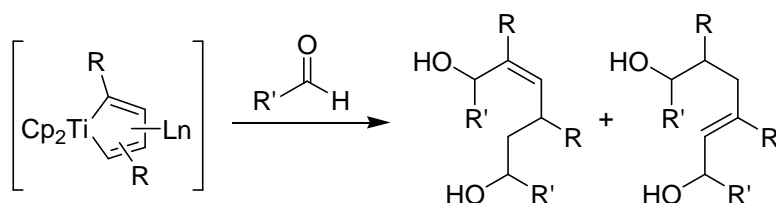


Schéma 52 : Potentiel réaction entre le précurseur de butènes et un électrophile

Il serait intéressant de faire une étude de la réduction de Cp_2HfCl_2 afin de savoir s'il est possible d'atteindre différents degrés d'oxydation (+II) et (+III). Des études pourraient être menées sur des métaux de transition plus loin dans le tableau périodique comme, par exemple, le cobalt ou l'iridium. Ces études permettraient de savoir s'il est possible de réduire les métaux jusqu'à un certain degré d'oxydation et ainsi pouvoir réaliser différentes chimies (Schéma 53).

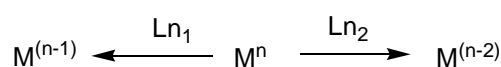


Schéma 53 : Réduction d'un métal par un lanthanide pour atteindre différents degrés d'oxydation

Partie Expérimentale

Généralités

Toutes les réactions sont réalisées sous atmosphère d'argon en utilisant les techniques standards de Schlenk et une boîte à gants du type Jacomex BS531 sous flux d'argon. Le tétrahydrofurane et le diéthyléther sont collectés sous argon d'une machine de purification de solvant PURSOLV MD-3 (Innovative Technologie Inc.). Le dichlorozirconocène est acheté chez Strem Chemicals. Les alcynes sont achetés chez Aldrich et Alfa Aesar ou synthétisés à partir des aldéhydes correspondants en suivant les procédures de la littérature.

Les lingots de lanthane sont achetés chez Aldrich et Strem Chemicals et fraîchement râpés dans la boîte à gants juste avant utilisation. Les spectres RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si et ^{31}P sont enregistrés dans le CDCl_3 , sauf indication contraire, sur un spectromètre 250 MHz Bruker Avance I équipé d'une sonde QNP et sur un spectromètre 500 MHz Bruker Avance III équipé d'une sonde BBFO+. Les déplacements chimiques sont reportés en unité delta (δ), exprimés en partie par million (ppm). Les spectres RPE sont enregistrés avec un spectromètre Bruker ESP300e (X-band) équipé d'un gaussmètre Bruker E035M et d'un compteur de fréquence micro-onde HP 5350B. Les échantillons sont préparés à une concentration de 2 mmol.L^{-1} dans des solutions gelées de THF (150K, Bruker ER4111VY variable-temperature unit). La meilleure résolution est obtenue à $T = 150 \text{ K}$ en utilisant une modulation d'amplitude de 16.789 G, une constante de temps de 81.92 ms, une convention de temps de 20.48 ms et un temps de champs de 20.972 s.

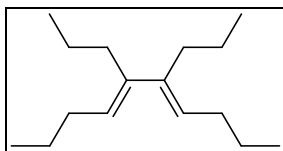
Les spectres ESI-MS haute résolution sont enregistrés sur un appareil hybride tandem quadripole/time-of-flight (Q-TOF), équipé avec d'un électrospray, assisté pneumatiquement (Z-spray), opéré par une source d'ions en mode positif (Micromass, Manchester, UK). Les spectres EI-MS haute résolution sont obtenus avec un spectromètre de masse GCT-TOF (Micromass, Manchester, UK) avec une source EI.

Synthèse et analyses.

Dans un tube de Schlenk sous argon sont introduits le dichlorotitanocène Cp_2TiCl_2 (1 éq, 1,0 mmol, 0,250 g), le lanthane métallique fraîchement râpé et du THF (5 mL). Le mélange réactionnel est mis sous agitation vigoureuse jusqu'à l'apparition d'une couleur verte. L'alcyne (2,0 éq, 2,0 mmol) est additionné au mélange puis l'agitation vigoureuse est continuée pendant 4h à température ambiante. Le mélange réactionnel est ensuite hydrolysé par une solution d'acide chlorhydrique (1M). Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite avec de l'éther (3 x 25 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution aqueuse saturée en NaCl, séchées sur MgSO_4 , filtrées et concentrées sous pression réduite. Le

résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice avec comme éluant l'éther de Pétrole pour obtenir le butadiène (huile incolore) et le dérivé benzénique (solide blanc).

1,2,3,4-tetrapropylbutadiène (1)

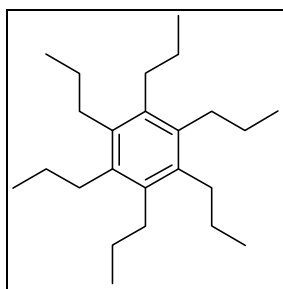


Huile incolore

^1H (250 MHz, CDCl_3)

0.67-0.77 (m, 12H), 1.08-1.24 (m, 8H), 1.80-1.99 (m, 8H), 5.15-5.21 (m, 2H).

1,2,3,4,5,6-hexapropylbenzène (2)

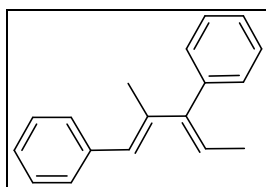


Huile incolore

^1H (250 MHz, CDCl_3)

0.94-1.00 (m, 18H), 1.41-1.51 (m, 12H), 2.36-2.43 (m, 12H).

2,4-diméthyl-1,3-diphénylbutadiène (5)⁷⁰



Solide blanc, 59%

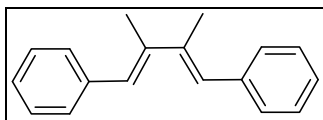
^1H (250 MHz, CDCl_3)

1.78 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 3H), 2.26 (s, 3H), 6.19 (q, $J_{\text{H-H}} = 14.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 7.33-7.58 (m, 10H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

15.6 (CH_3), 15.8 (CH_3), 123.3 (CH), 126.3 (CH), 128.0 (CH), 128.2 (CH), 129.3 (CH), 129.6 (CH), 130.1 (CH), 138.7 (C), 138.9 (C), 139.9 (C), 145.8 (C).

2,3-diméthyl-1,4-diphénylbutadiène (6)



Solide blanc, 19%

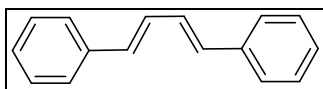
^1H (250 MHz, CDCl_3)

2.06 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 6H), 6.72 (s, 2H), 7.15-7.32 (m, 10H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

15.8 (CH_3), 126.5 (CH), 127.4 (CH), 128.2 (CH), 129.5 (CH), 138.8 (C), 139.2 (C).

1,4-diphénylbutadiène (11a)

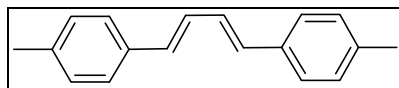


Solide blanc

^1H (250 MHz, CDCl_3)

6.53-6.64 (m, 2H), 6.82-6.93 (m, 2H), 7.11-7.18 (m, 2H), 7.22-7.28 (m, 4H), 7.34-7.38 (m, 4H).

1,4-di-tolylbutadiène (11b)

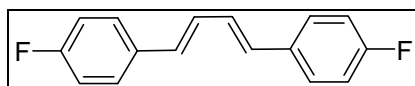


Solide blanc

^1H (250 MHz, CDCl_3)

2.35 (s, 6H), 6.59-6.65 (m, 2H), 6.88-6.94 (m, 2H), 7.12-7.15 (m, 4H), 7.32-7.35 (m, 4H).

1,4-di-4-fluorophénylbutadiène (11c)



Solide blanc

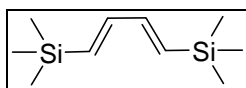
^1H (250 MHz, CDCl_3)

6.51-6.60 (m, 2H), 6.71-6.80 (m, 2H), 6.95 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.8$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 8.8$ Hz, 4H), 7.30-7.35 (m, 4H).

^{19}F (235 MHz, CDCl_3)

-114.5

1,4-triméthylsilylbutadiène (11d)⁹⁴

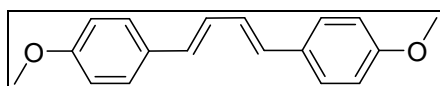


Huile incolore

^1H (250 MHz, CDCl_3)

0.10 (s, 18H), 5.87-5.97 (m, 2H), 6.50-6.62 (m, 2H).

1,4-Bis(4-méthoxyphényl)butadiène (11e)⁹⁵



Solide blanc

^1H (250 MHz, CDCl_3)

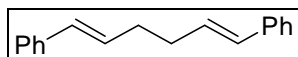
3.70 (s, 6H), 6.56-6.60 (m, 2H), 6.78-6.81 (m, 2H), 6.84-6.87 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 4H), 7.32-7.35 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 4H).

Mode opératoire pour le couplage du bromure de cinnamyle

Dans un tube de Schlenk sous argon sont introduits le dichlorotitanocène Cp_2TiCl_2 (1 éq, 1,0 mmol, 0,250 g), le lanthanide métallique fraîchement râpé et du THF (5 mL). Le mélange réactionnel est mis sous agitation vigoureuse jusqu'à l'apparition d'une couleur verte. Le bromure de cinnamyle (1,0 éq, 1,0 mmol, 198 mg) solubilisé dans du THF est additionné au mélange puis l'agitation vigoureuse est continuée pendant 30 minutes à température ambiante. Le mélange réactionnel est ensuite hydrolysé

par une solution d'acide chlorhydrique (1M). Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite avec de l'éther (3 x 25 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution aqueuse saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄, filtrées et concentrées sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice avec, comme éluant, l'éther de Pétrôle pour obtenir le mélange de diènes (huile incolore).

1,6-diphényl-1,5-hexadiène (7)⁹⁶

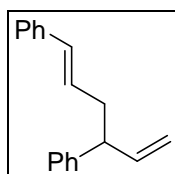


Huile incolore

¹H (250 MHz, CDCl₃)

2.31 (d, $J_{H-H} = 6.0$ Hz, 4H), 6.27 (m, 2H), 6.36 (d, $J_{H-H} = 15.5$ Hz, 2H), 7.11-7.28 (m, 10H).

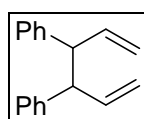
1,4-diphényl-1,5-hexadiène (8)⁹⁶



¹H (250 MHz, CDCl₃)

2.49-2.79 (m, 2H), 3.31-3.93 (m, 1H), 4.91-5.02 (m, 2H), 5.88-6.18 (m, 3H), 7.10-7.29 (m, 10H).

3,4-diphényl-1,5-hexadiène (9)⁹⁶



¹H (250 MHz, CDCl₃)

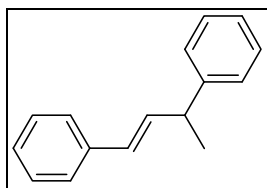
3.53-3.58 (m, 2H), 4.68-4.81 (m, 4H), 5.70-5.85 (m, 2H), 7.11-7.29 (m, 10H).

Mode opératoire pour la formation de butènes

Dans un tube de Schlenk sous argon sont introduits le dichlorotitanocène Cp₂TiCl₂ (1 éq, 1,0 mmol, 0,250 g), le lanthane métallique (2 éq, 2,0 mmol, 0,278 g) fraîchement râpé et du THF (5 mL). Le mélange réactionnel est mis sous agitation vigoureuse jusqu'à l'apparition d'une couleur verte. L'alcyne (2,0 éq, 2,0 mmol) est additionné au

mélange puis l'agitation vigoureuse est continuée pendant 4h à température ambiante. Le mélange réactionnel est ensuite hydrolysé par une solution d'acide chlorhydrique (1M). Les phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite avec de l'éther (3 x 25 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution aqueuse saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄, filtrées et concentrées sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice avec, comme éluant, l'éther de Pétrole pour obtenir le mélange de butènes (huile incolore).

1,3-Diphénylbutène (12a)⁹⁷



Huile incolore, 42%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

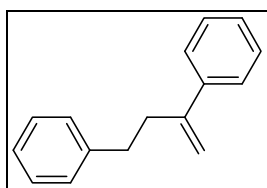
1.37 (d, J_{H-H} = 7.0 Hz, 3H), 3.41-3.59 (m, 1H), 6.29-6.31 (m, 2H), 7.06-7.36 (m, 10H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

21.4 (CH₃), 42.7 (CH), 125.9 (CH), 126.0 (CH), 126.9 (CH), 127.2 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 135.3 (CH), 137.7 (C), 145.7 (C).

HRMS (EI) for C₁₆H₁₆ : calc. (m/z) 208.1252 ; found (m/z) 208.1259.

2,4-Diphénylbutène (13b)⁹⁸



Huile incolore

¹H (250 MHz, CDCl₃)

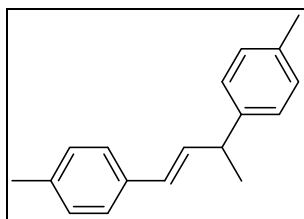
3.26-3.28 (m, 4H), 4.97 (s, 1H), 5.21 (s, 1H), 7.06-7.36 (m, 10H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

34.8 (CH₂), 37.4 (CH₂), 112.8 (CH₂), 125.9 (CH), 126.0 (CH), 126.1 (CH), 127.4 (CH), 128.3 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 141.2 (C), 142.1 (C), 147.9 (C).

HRMS (EI) for C₁₆H₁₆ : calc. (m/z) 208.1252 ; found (m/z) 208.1259.

1,3-di-p-tolylbutène 12b⁹⁹



Huile incolore, 41%

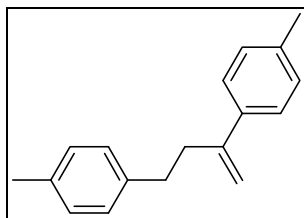
¹H (250 MHz, CDCl₃)

1.78 (d, J_{H-H} = 6.3 Hz, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 3.86-3.94 (m, 1H), 6.25-6.30 (m, 1H), 6.47-6.62 (m, 1H), 7.42-7.48 (m, 8H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

21.1 (CH₃), 21.2 (CH₃), 21.5 (CH₃), 42.2 (CH), 126.0 (CH), 127.3 (CH), 128.3 (CH), 129.2 (CH), 134.5 (CH), 135.0 (C), 135.5 (C), 136.8 (C), 142.9 (C).

2,4-di-p-tolylbutène (13b)



Huile incolore

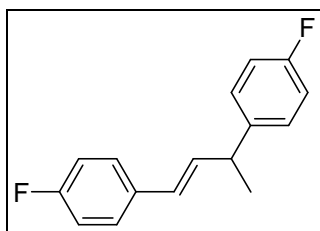
¹H (250 MHz, CDCl₃)

2.45 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 3.08-3.08 (m, 4H), 5.36 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 7.42-7.48 (m, 8H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

33.2 (CH₂), 38.7 (CH₂), 111.9 (CH₂), 126.0 (CH), 128.3 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 134.5 (CH), 136.7 (C), 137.8 (C), 137.9 (C), 147.8 (C).

1,3-bis(4-fluorophényl)butène (12c)¹⁰⁰



Huile incolore, 50%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

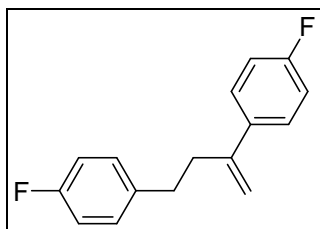
1.43 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 3H), 3.50-3.53 (d, $J_{H-H} = 7.3$ Hz, 1H), 6.27-6.38 (m, 2H), 6.96-7.36 (m, 8H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

21.4 (CH₃), 41.9 (CH₃), 115.3 (d, $J_{F-C} = 8.6$ Hz, CH), 115.6 (d, $J_{F-C} = 9.5$ Hz, CH), 127.7 (d, $J_{F-C} = 8.1$ Hz, CH), 128.8 (d, $J_{F-C} = 7.8$ Hz, CH), 133.7 (d, $J_{F-C} = 3.2$ Hz, C), 134.9 (CH), 141.2 (d, $J_{F-C} = 3.1$ Hz, C), 161.5 (d, $J_{F-C} = 234.3$ Hz, C), 162.3 (d, $J_{F-C} = 260.2$ Hz, C).

HRMS (EI) for C₁₆H₁₄F₂ : calc. (m/z) 244.1064 ; found (m/z) 244.1071.

2,4-bis(4-fluorophényl)butène (13c)



Huile incolore

¹H (250 MHz, CDCl₃)

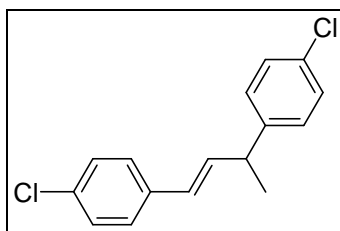
3.55-3.66 (m, 4H), 5.01 (s, 1H) 5.22 (s, 1H), 6.96-7.36 (m, 8H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

33.9 (CH₂), 37.6 (CH₂), 113.0 (CH₂), 115.3 (d, $J_{F-C} = 8.6$ Hz, CH), 115.6 (d, $J_{F-C} = 9.5$ Hz, CH), 126.6 (CH), 127.7 (CH) 127.8 (CH), 127.9 (CH), 141.2 (d, $J_{F-C} = 3.1$ Hz, C), 146.7 (C), 161.5 (d, $J_{F-C} = 234.3$ Hz, C), 162.3 (d, $J_{F-C} = 260.2$ Hz, C).

HRMS (EI) for C₁₆H₁₄F₂ : calc. (m/z) 244.1064 ; found (m/z) 244.1071

1,3-bis(4-chlorophényl)butène (12e)¹⁰¹



Huile incolore, 36%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

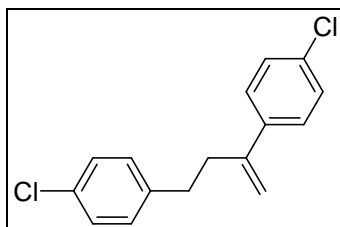
1.41 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 3H), 3.55-3.60 (m, 1H), 6.33-6.36 (m, 2H), 7.19-7.21 (m, 2H), 7.25-7.28 (m, 6H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

21.2 (CH₃), 42.1 (CH), 127.5 (CH), 127.9 (CH), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 131.9 (C), 132.9 (C), 135.3 (CH), 136.0 (C), 143.9 (C).

HRMS (EI) for C₁₆H₁₄Cl₂ : calc. (m/z) 276.0473 ; found (m/z) 276.0483.

2,4-bis(4-chlorophényl)butène (13e)



Huile incolore

¹H (250 MHz, CDCl₃)

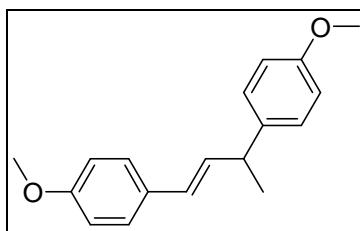
3.47-3.50 (m, 4H), 5.10 (s, 1H) 5.25 (s, 1H), 7.01-7.29 (m, 8H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

34.0 (CH₂), 37.1 (CH₂), 113.7 (CH₂), 126.7 (CH), 127.5 (CH), 129.9 (CH), 130.0 (CH), 131.9 (C), 133.4 (C), 139.3 (C), 140.1 (C), 141.9 (C), 146.4 (C).

HRMS (EI) for C₁₆H₁₄Cl₂ : calc. (m/z) 276.0473 ; found (m/z) 276.0483.

1,3-bis(4-méthoxyphényl)butène (12f)¹⁰²



Huile incolore, 37%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

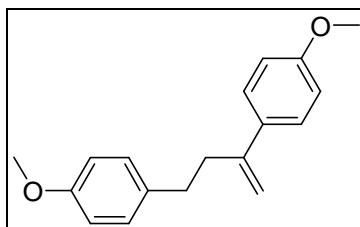
1.33 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 3H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.70 (s, 6H), 6.14-6.16 (m, 2H), 6.71-6.80 (m, 4H), 6.98-7.30 (m, 4H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

21.5 (CH₃), 41.8 (CH), 55.3 (CH₃), 114.0 (CH), 127.3 (CH), 127.8 (CH), 128.3 (CH), 129.7 (CH), 133.6 (CH), 138.1 (C), 158.0 (C), 158.7 (C).

HRMS (EI) for C₁₈H₂₀O₂ : calc. (m/z) 268.1463 ; found (m/z) 268.1473.

2,4-bis(4-méthoxyphényl)butène (13f)



Huile incolore

¹H (250 MHz, CDCl₃)

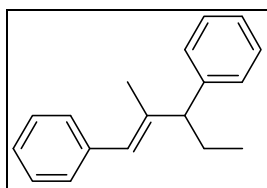
2.60-2.67 (m, 4H), 3.68 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 4.88 (s, 1H), 5.13 (s, 1H), 6.71-6.80 (m, 4H), 6.98-7.30 (m, 4H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

34.1 (CH₂), 37.7 (CH₂), 55.3 (CH₃), 111.2 (CH₂), 113.8 (CH), 114.0 (CH), 125.7 (CH), 126.8 (CH), 127.3 (CH), 127.8 (CH), 128.3 (CH), 129.4 (CH), 130.6 (C), 147.3 (C), 158.0 (C), 158.9 (C), 159.2 (C).

HRMS (EI) for C₁₈H₂₀O₂ : calc. (m/z) 268.1463 ; found (m/z) 268.1473.

2-méthyl-1,3-diphénylpentène (14)

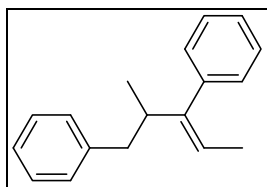


Huile incolore, 39%

^1H (250 MHz, CDCl_3)

1.62-1.64 (m, 3H), 1.74-1.79 (m, 3H), 3.38-3.46 (m, 2H), 4.69 (s, 1H), 5.88-5.93 (m, 1H), 6.86-7.23 (m, 10H).

4-méthyl-3,5-diphénylpent-2-ène (15)

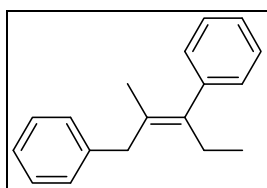


Huile incolore

^1H (250 MHz, CDCl_3)

1.62-1.64 (m, 3H), 1.95 (m, 3H), 3.38-3.46 (m, 2H), 4.61 (s, 1H), 6.40-6.46 (m, 1H), 6.86-7.23 (m, 10H).

2-méthyl-1,3-diphénylpent-2-ène (16)



Huile incolore

^1H (250 MHz, CDCl_3)

1.76 (m, 3H), 1.81 (m, 3H), 5.88-5.93 (m, 2H), 6.40-6.46 (m, 2H), 6.86-7.23 (m, 10H).

Références bibliographiques

- 1 Dang, Y.; Geise, H. J. *J. Organomet. Chem.* **1991**, 405, 1.
- 2 Coutts, R. S. P.; Wailes, P. C.; Martin, R. L. *J. Organomet. Chem.* **1973**, 42, 375.
- 3 Green, M. L. H.; Lucas, C. R. *J. Chem. Soc. Dalton* **1972**, 1000.
- 4 Birmingham, J. M.; Fischer, A. K.; Wilkinson, G. *Naturwissenschaften* **1955**, 42, 96.
- 5 Crazovski, I. F.; Ponomaryov, V. I.; Ellert, O. G.; Nifant'ev, I. E.; Lemenovskii, D. A. *J. Organomet. Chem.* **1988**, 356, 181.
- 6 Sekutowski, D. J.; Stucky, G. D. *Inorg. Chem.* **1975**, 14, 2192.
- 7 RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 986.
- 8 Gourier, D.; Vivien, D.; Samuel, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7418.
- 9 Samuel, E.; Vedel, J. *Organometallics* **1989**, 8, 237.
- 10 Gansauer, A.; Kube, C.; Daasbjerg, K.; Sure, R.; Grimme, S.; Fianu, G. D.; Sadasivam, D. V.; Flowers, II, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 1663.
- 11 Kilner, M.; Parkin, G.; Talbot, A. G. *Chem. Comm.* **1985**, 34.
- 12 Kilner, M.; Parkin, G. *J. Organomet. Chem.* **1986**, 302, 181.
- 13 Lehmkuhl, H.; Janssen, E.; Schwickardi, R. *J. Organomet. Chem.* **1983**, 171.
- 14 Thery, N.; Szymoniak, J.; Moise, C. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 3155.
- 15 Martin, R. L.; Winter, G. *J. Chem. Soc.* **1965**, 4709.
- 16 Natta, G.; Dall'asta, G.; Mazzanti, G.; Gianni, U.; Cesca, S. *Angew. Chem.* **1959**, 71, 205.
- 17 Lukesova, L.; Horacek, M.; Stepnicka, P.; Fejfarova, K.; Gyepes, R.; Cisarova, I.; Kubista, J.; Mach, K. *J. Organomet. Chem.* **2002**, 663, 134.
- 18 Bochmann, M. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Wilkinson, G.; Stone, F. G. A.; Abel, E. W., Eds.; Elsevier: Oxford, **1995**; Vol. 4.
- 19 Troyanov, S. I.; Varga, V.; Mach, K. *Organometallics* **1993**, 12, 2820.
- 20 Natta, G.; Corradini, P.; Bassi, I. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 755.
- 21 Liu, F.-Q.; Gornitzka, H.; Stalke, D.; Roesky, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 442.
- 22 Sizov, A. I.; Molodnitskaya, I. V.; Bulychev, B. M.; Evdokimova, E. V.; Soloveichik, G. L.; Gusev, A. I.; Chuklanova, E. B.; Andrianov, V. I. *J. Organomet. Chem.* **1987**, 323.
- 23 Sekutowski, D.; Jungst, R.; Stucky, G. D. *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 1848.
- 24 Saito, T.; Nishiyama, H.; Tanahashi, H.; Kawakita, K.; Tsurugi, H.; Mashima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 5161.
- 25 Matsubara, K.; Niibayashi, S.; Nagashima, H. *Organometallics* **2003**, 22, 1376.
- 26 Niibayashi, S.; Mitsui, K.; Matsubara, K.; Nagashima, H. *Organometallics* **2003**, 22, 4885.
- 27 Martin, H. A.; Jellinek, F. *J. Organomet. Chem.* **1966**, 115.

- 28 Liu, F.-Q.; Kuhn, A.; Herbst-Irmer, R.; Stalke, D.; Roesky, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 555.
- 29 Mach, K.; Antropiusova, H.; Polacek, J. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *172*, 325.
- 30 Liu, F.-Q.; Stalke, D.; Roesky, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1872.
- 31 Alvanipour, A.; Atwood, J. L.; Bott, S. G.; Junk, P. C.; Kynast, U. H.; Prinz, H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 1223.
- 32 Liu, F.-Q.; Gornitzka, H.; Stalke, D.; Roesky, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 442.
- 33 Liu, F.-Q.; Ktinzal, A.; Herzog, A.; Roesky, H. W.; Noltemeyer, M.; Fleischer, R.; Stalke, D. *Polyhedron* **1997**, *16*, 61.
- 34 Yu, P.; Murphy, E. F.; Roesky, H. W.; Lubini, P.; Schmidt, H.-G.; Noltemeyer, M. *Organometallics* **1997**, *16*, 313.
- 35 Lukens, Jr., W. W.; Smith, M. R. III; Andersen, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1719.
- 36 Sato, F.; Urabe, H.; Okamoto, S. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2835.
- 37 Fischer, A. K.; Wilkinson, G. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1956**, *2*, 149.
- 38 Watt, G. W.; Baye, L. J.; Drummond, Jr, F. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1138.
- 39 Kool, L. B.; Rausch, M. D.; Alt, H. G.; Herberhold, M.; Thewalt, U.; Wolf, B. *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 425.
- 40 Horikawa, Y.; Watanabe, M.; Fujiwara, T.; Takeda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1127.
- 41 Shur, V. B.; Berkovich, E. G.; Vol'pin, M. E.; Lorenz, B.; Wahren, M. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *228*, C36.
- 42 Akita, M.; Yasuda, H.; Nakamura, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 480.
- 43 Grossman, R. B.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5803.
- 44 Yokokawa, K.; Azuma, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1965**, *38*, 859.
- 45 Bercaw, J. E.; Marvich, R. H.; Bell, L. G.; Brintzinger, H. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1219.
- 46 De Wolf, J. M.; Blaauw, R.; Meetsma, A.; Teuben, J. H.; Gyepes, R.; Varga, V.; Mach, K.; Veldman, N.; Spek, A. L. *Organometallics* **1996**, *15*, 4977.
- 47 Hitchcock, P. B.; Kerton, F. M.; Lawless, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10264.
- 48 Hanna, T. E.; Bernskoetter, W. H.; Bouwkamp, M. W.; Lobkovsky, E.; Chirik, P. J. *Organometallics* **2007**, *26*, 2431.
- 49 Brintzinger, H. H.; Bercaw, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6182.
- 50 Guggenberger, L. J.; Tebbe, F. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4137.
- 51 Lemenovskii, D. A.; Urazowski, I.-F.; Grishin, Y. K.; Roznyatovsky, V. A. *J. Organomet. Chem.* **1985**, 301.
- 52 Davison, A.; Wreford, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3017.
- 53 Shur, V. B.; Burlakov, V. V.; Vol'pin, M. E. *J. Organomet. Chem.* **1988**, *347*, 77.
- 54 Sikora, D. J.; Rausch, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 982.
- 55 Nugent, W. A.; Calabrese, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6422.

- 56 Sikora, D. J.; Rausch, M. D.; Rogers, R. D.; Atwood, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5079.
- 57 Bishop, L. A.; Turner, M. A.; Kool, L. B. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *553*, 53.
- 58 Kraft, S.; Hanuschek, E.; Beckhaus, R.; Haase, D.; Saak, W. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 969.
- 59 Marek, I. *Topics in Organomet. Chem.* **2005**, *10*.
- 60 Takahashi, T. *Topics in Organomet. Chem.* **2005**, *8*.
- 61 Neghishi, E.; Takahashi, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1998**, *71*, 755.
- 62 Watt, G. W.; Drummond, F. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5926.
- 63 Watt, G. W.; Drummond, F. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 826.
- 64 Wailes, P. C.; Weigold, H. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *28*, 91.
- 65 Thanedar, S.; Farona M. F. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *235*, 65.
- 66 Rosenthal, U.; Ohff, A.; Michalik, M.; Görls, H.; Burlakov, V. V.; Shur, V. B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1193.
- 67 Veiros, L. F. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2505.
- 68 Denhez, C.; Médégan, S.; Hélon, F.; Namy, J.-L.; Vasse, J.-L.; Szymoniak, J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2945.
- 69 Soueidan, M.; Hélon, F.; Namy, J.-L.; Szymoniak, J. *Organometallics* **2008**, *27*, 2074.
- 70 Joosten, A.; Soueidan, M.; Denhez, C.; Harakat, D.; Hélon, F.; Namy, J.-L.; Vasse, J.-L.; Szymoniak, J. *Organometallics* **2008**, *27*, 4152.
- 71 Schrauzer, G. N.; Glockner, P.; Etchler, S. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 185.
- 72 Eisch, J. J.; Galles, J. E. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *96*, C23.
- 73 Gardner, S. A.; Rausch M. D. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *78*, 415.
- 74 Tsutsui, M.; Zeiss, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 6255.
- 75 Nesmeyanov, A. N.; Gusev, A. I.; Pasynskii, A. A.; Anisimov, K. N.; Kolobova, N. E.; Struchkov, Y. T. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1969**, 739.
- 76 Mauret, P.; Alphonse, P. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *276*, 249.
- 77 George, A. R.; Catlow, C. R. A.; Thomas, J. M. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1995**, *91*, 3975.
- 78 Soueidan, M.; Hélon, F.; Namy, J.-L.; Szymoniak, J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 115.
- 79 Soueidan, M.; Helion, F.; Namy, J.-L.; Szymoniak, J. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1348.
- 80 Jia, X.-S.; Zhang, Y.-M. *Chin. J. Chem.* **2005**, *23*, 303.
- 81 Huang, Y.; Guo, H.; Zhang, Y.; Wang, Y. *J. Chem. Research (S)* **1999**, 214.
- 82 Huang, Y.; Zhang, Y. *Synthetic Commun.* **1996**, *26*, 2911.
- 83 Zhang, Y.; Yu, Y.; Bao, W. *Synthetic Commun.* **1995**, *25*, 1825.
- 84 Liu, Y.; Zhang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4291.
- 85 Zhang, L.; Yu, X.; Zhang, L.; Zhou, X.; Lin, Y. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 929.
- 86 Müller, J.; D'Or, L. *J. Organomet. Chem.* **1967**, 313.
- 87 Breunig, H. J.; Moldovan, O.; Nema, M.; Rosenthal, U.; Rat, C. I.; Varga, R. A. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 523.

- 88 Evans, W. J.; Johnston, M. A.; Fujimoto, C. H.; Greaves, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 4258.
- 89 Steffen, A.; Ward, R. M.; Jones, W. D.; Marder, T. B. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 1950.
- 90 Kenworthy, J. G.; Myatt, J. *Chem. Comm.* **1970**, 447.
- 91 Kenworthy, J. G.; Myatt, J.; Symons, M. C. R. *J. Chem. Soc. (A)* **1971**, 3428.
- 92 Russo, T.; Pinhas, A. R. *Organometallics* **1999**, *18*, 5344.
- 93 Alt, H. G.; Engelhardt, H. E.; Rausch, M. D.; Kool, L. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3717.
- 94 Field, L. D.; Gardiner, M. G.; Kennard, C. H. L.; Messerle, B. A.; Raston, C. L. *Organometallics* **1991**, *10*, 3167.
- 95 Denmark, S. E.; Tymonko, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8004.
- 96 Clive, D. L. J.; Anderson, P. C.; Moss, N.; Singh, A. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1641.
- 97 Srinivas, H. D.; Zhou, Q.; Watson, M. P. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3596.
- 98 Gourdet, B.; Lam, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8733.
- 99 Liu, Z.-Q.; Zhang, Y.; Zhao, L.; Li, Z.; Wang, J.; Li, H.; Wu, L.-M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2208.
- 100 Ma, H.; Sun, Q.; Li, W.; Wang, J.; Zhang, Z.; Yang, Y.; Lei, Z. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1569.
- 101 Sanz, R.; Miguel, D.; Martinez, A.; Alvarez-Gutierrez, J. M.; Rodriguez, F. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2027.
- 102 Bartoli, G.; Dalpozzo, R.; De Nino, A.; Maiuolo, L.; Nardi, M.; Procopio, A.; Tagarelli, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2176.

Troisième partie :
Combinaison $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Ln}$ pour
l'oléfination de groupements
carbonyles

1. Introduction

L'oléfination de groupements carbonyles est une des transformations fondamentales en synthèse organique. De nombreuses approches ont été développées pour cette transformation comme Wittig,¹ Horner-Wadsworth-Emmons,² Peterson³ et Julia.^{4,5}

1.1. Les méthodes d'oléfinations classiques

1.1.1. La réaction de Wittig^{1,6}

C'est LA réaction la plus connue en ce qui concerne l'oléfination d'un groupement carbonyle. La procédure implique un ylure de phosphonium et un aldéhyde ou une cétone pour former l'alcène avec une sélectivité variable (Schéma 1).

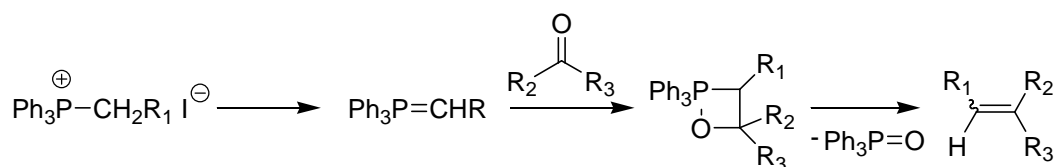


Schéma 1 : Réaction de Wittig

1.1.2. La réaction de Wittig-Horner^{1,6}

Dans ce cas, la réaction est réalisée avec une phosphine oxyde.

L'utilisation de bases lithiées va permettre de former, suite à la réaction avec un groupement carbonyle, des intermédiaires stables qui peuvent, après hydrolyse, être séparés⁷ par colonne chromatographique. Ces intermédiaires isolés permettront d'obtenir les alcènes correspondants sans risque de mélanges (Schéma 2).

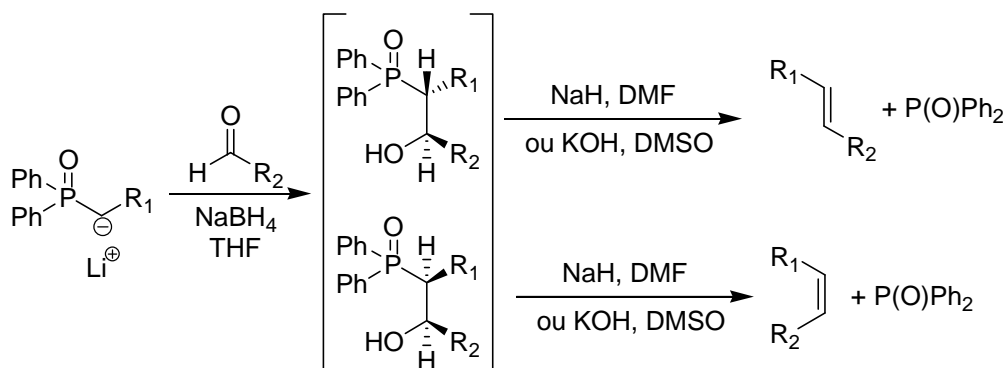


Schéma 2 : Réaction de Wittig-Horner

Dans le cas où, la base lithiée est absente, la configuration de l'insaturation est E. La configuration Z est majoritaire en présence d'une base lithiée.

1.1.3. La réaction de Horner-Wadsworth-Emmons^{2,6}

La réaction s'effectue avec l'aide de phosphonates stabilisés. Ils sont plus réactifs que ceux utilisés dans la procédure de Wittig et leurs sous-produits formés sont facilement éliminés par extraction car ils sont solubles dans l'eau. La stéréochimie est dépendante de la nature du groupement du phosphonate. Plus il sera encombrant et plus la configuration E sera favorisée (Schéma 3).

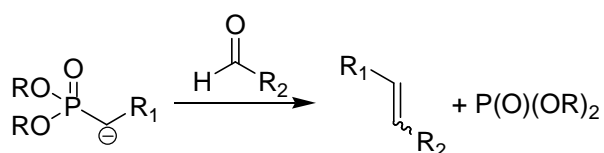


Schéma 3 : Réaction de Horner-Wadsworth-Emmons

Contrairement aux deux autres méthodes avec des phosphines, cette méthode permet de former des alcènes tétrasubstitués, mais la sélectivité est modérée.

Pour synthétiser un alcène de configuration Z, deux méthodes sont possibles, soit en utilisant les modifications de Still-Gennari (Schéma 4),⁸ soit en utilisant la méthode Ando (Schéma 5).^{9,10}

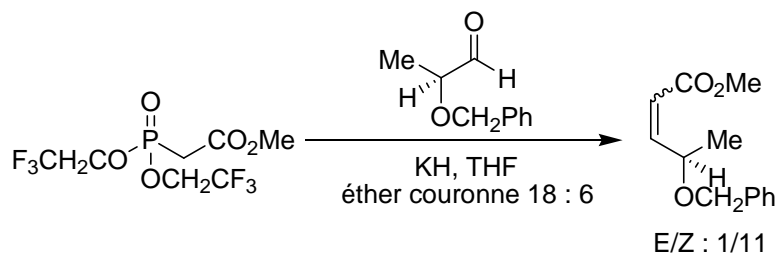


Schéma 4 : Modifications de Still-Gennari

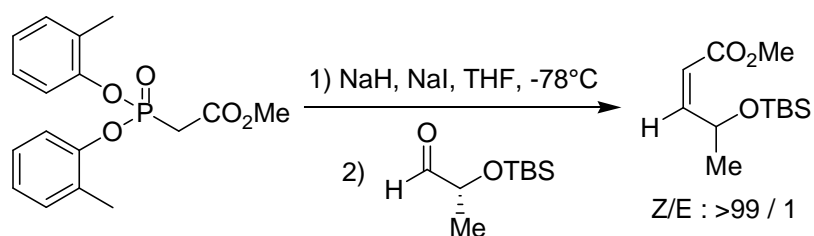


Schéma 5 : Méthode de Ando

1.1.4. La réaction de Peterson^{11,12}

En s'inspirant de la méthode de Wittig, Peterson a remplacé le fragment phosphoré par un fragment silylé. Ces composés sont mis en présence de nBuLi pour conduire au précurseur carbanionique silylé qui va pouvoir réagir avec le groupement carbonyle. Les deux diastéréoisomères formés peuvent être séparés sur colonne chromatographique. La stéréosélectivité est ensuite contrôlée par un ajout d'acide ou de base afin de permettre la formation de l'alcène (Schéma 6).

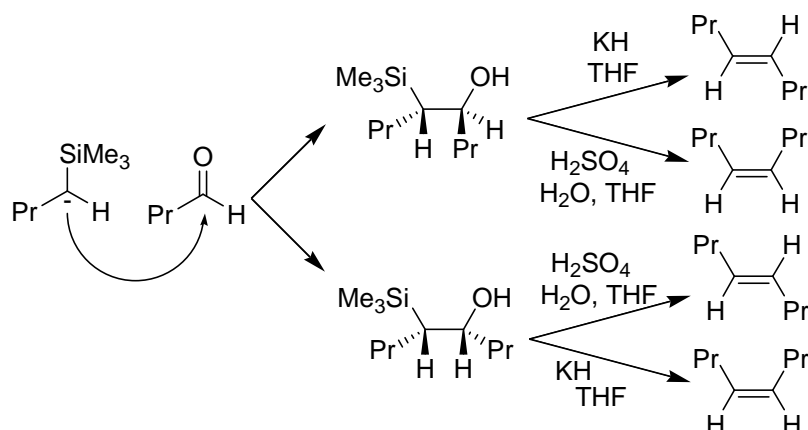


Schéma 6 : Réaction de Peterson

Un des avantages provient du fait qu'un des sous-produits formés ($R_3SiOSiR_3$) est volatile. Dans le cas où un groupement stabilisant est présent en position α , il est possible d'obtenir directement les alcènes.¹² Cependant, ce système ne s'applique qu'aux aldéhydes et aux cétones

1.1.5. La réaction de Julia-Lythgoe⁴

C'est en 1973 que la procédure avec des sulfones a été mise au point (Schéma 7).

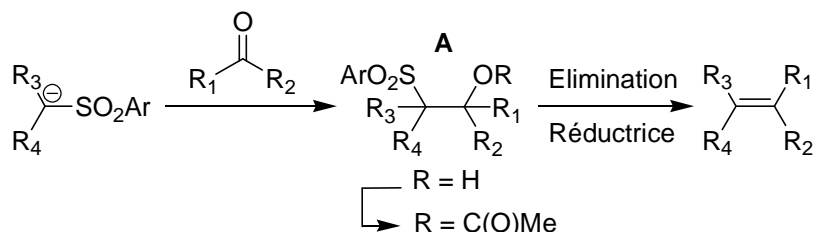


Schéma 7 : Réaction selon la procédure de Julia

La procédure se déroule en quatre étapes : (1) métallation de la sulfone, (2) addition du carbanion sur le groupement carbonyle, (3) acylation de la β -alkoxysulfone formée et (4) élimination réductrice de la β -alkoxysulfone avec un seul donneur d'électron. Cela aboutit à la formation de l'alcène.

La stéréosélectivité de cette procédure est très élevée et conduit à la formation de l'alcène avec une configuration E. Cette sélectivité dépend de la configuration relative des intermédiaires **A**^{13,14} et elle augmente en même temps que la longueur de la chaîne va augmenter.¹⁵

1.1.6. La réaction de Julia-Kociensky^{5,16}

Les premiers à avoir modifié la procédure de Julia sont Kende et son équipe, en 1990, en remplaçant la phényl-sulfone par une 1-méthylimidazol-2-yl-sulfone.¹⁷ En 1991, la procédure a connu une autre modification, lorsque les benzothiazol-2-yl-sulfones ont permis, du fait de la meilleure électrophilie du groupement, la mise au point d'une méthodologie « tout-en-un » (Schéma 8).⁵

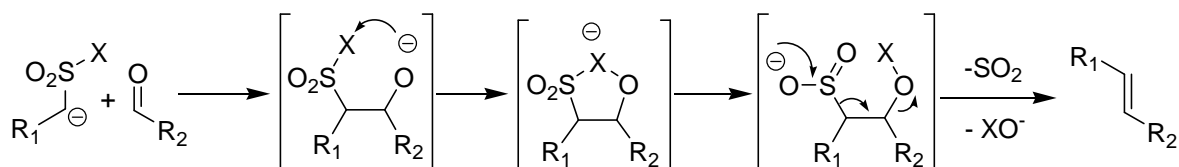


Schéma 8 : Réaction avec la procédure de Julia-modifiée
(X = benzothiazol-2-yl)

1.1.7. Conclusion

Toutes ces méthodes souffrent de certains désavantages. Elles ne sont réalisables qu'avec des aldéhydes ou des cétones et ne fonctionnent pas, à quelques exceptions près, avec des dérivés d'acides carboxyliques. Aucune d'entre elles n'est catalytique.

De nombreuses voies réactionnelles utilisant des métaux de transition existent pour réaliser des oléfinations.¹⁸ Un focus sera réalisé sur celles utilisant du titane.

1.2. Les réactions d'oléfinations avec du titane

1.2.1. La réaction de McMurry¹⁹

En 1974, McMurry et son équipe ont mis au point un système combinant LiAlH₄ et TiCl₃ dans le but de réaliser des réactions de couplage d'aldéhydes et de cétones.²⁰ Ce système génère un Ti (0) et permet la formation d'alcènes uniquement « trans » dans le cas des aldéhydes. Cette réaction est compatible avec des cétones insaturées. Le couple est également capable de réduire les époxydes en alcènes.²¹

Après des problèmes de reproductibilité, McMurry a remplacé LiAlH_4 par du potassium métallique²² en se basant sur la méthode de Riecke.²³ Ce nouveau système donne de meilleurs rendements mais, dans le cas des aldéhydes, il y a des mélanges d'isomères. Le réactif a un aspect de boue ce qui induit un mélange hétérogène. C'est pour cette raison qu'il est nécessaire d'avoir un large excès (4 équivalents) de titane (0).²⁴

Malgré l'efficacité de cette méthodologie, McMurry reconnaît un certain danger dans l'utilisation de potassium métallique. Il choisit d'utiliser trois équivalents de lithium métallique pour réduire le TiCl_3 dans le DME.²⁴ Ce changement a permis de réaliser des réactions de couplage intermoléculaire de carbonyles avec de bons rendements et des oléfination intramoléculaires mais les résultats sont modérés.

Les rendements ont augmenté lorsque le lithium a été remplacé par un alliage Zn-Cu. Cet alliage est également plus performant lorsqu'il s'agit de réduire des diols en alcènes comparativement à la méthode utilisant le potassium.²⁴

D'un point de vue mécanistique, il a été établi que la réaction se déroulait à la surface du titane (Schéma 9) et ne passait donc pas par un intermédiaire cyclique à cinq chaînons avec élimination de TiO_2 ²⁵ pour former l'alcène.

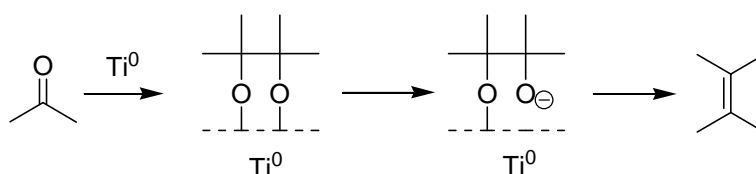


Schéma 9 : Mécanisme de la réaction de McMurry²⁴

Cette méthode peut être réalisée catalytiquement en présence de AlCl_3 ou d'une base de Schiff.²⁶ Cependant la réaction de McMurry se limite aux couplages d'aldéhydes et de cétones, les autres fonctions ne donnant aucun résultat.

1.2.2. Les composés 1,1-bimétalliques (Exemple du réactif de Takai)

En règle générale, les composés 1,1-bimétalliques réalisent l'oléfination des groupements carbonyles.

En 1978, Takai et son équipe ont été les premiers à présenter un réactif qui génère, suite à l'addition de TiCl_4 sur une suspension de dibromométhane et de zinc dans du dichlorométhane à température ambiante, des méthylénations de cétones (Schéma 10).^{27,28}

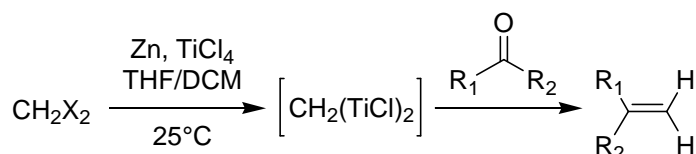


Schéma 10 : Réaction de méthylation dans les conditions de Takai

1.2.2.1. Le mécanisme

Takai propose que le titane (IV) réalise une transmétallation avec $\text{CH}_2(\text{ZnI})_2$ pour former un complexe bimétallique avec un titane et un zinc en position géminale ou un titane méthylénique $\text{CH}_2=\text{TiX}_n$.²⁹ Le titane peut également jouer un rôle dans la réduction du dihalogénoalcane. La présence d'une faible quantité de plomb (II) permet d'augmenter l'efficacité en jouant un rôle de catalyseur (Schéma 11).²⁹ Le plomb va aider l'insertion des deux atomes de zinc *via* des transmétallations.

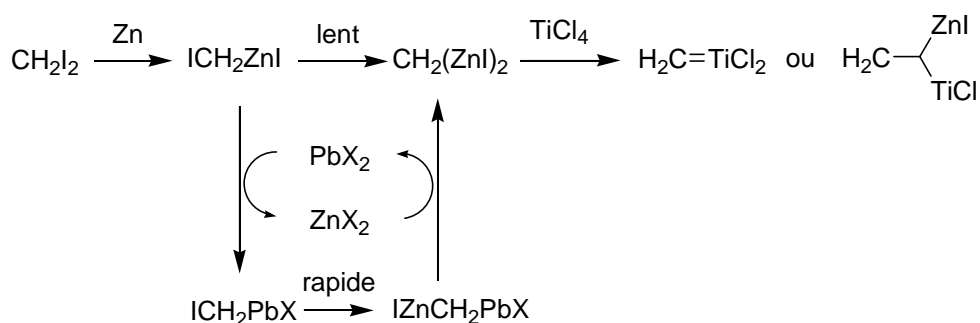


Schéma 11 : Mécanisme de formation du réactif de Takai

La méthylation des aldéhydes est majoritaire mais une quantité non-négligeable de diol issu du couplage pinacolique est présente.³⁰ En cas de coexistence entre un aldéhyde et une cétone, si $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ est utilisé à la place de TiCl_4 , l'aldéhyde va subir la méthylation. Et si $\text{Ti}(\text{NEt})_4$ est utilisé avant $\text{CH}_2\text{I}_2/\text{Zn}/\text{TiCl}_4$, la cétone sera méthylénée.³¹

1.2.2.2. L'alcénylation de dérivés d'acides carboxyliques et d'acides carboniques

Le réactif de Takai³² permet de convertir de nombreux composés carbonyles en alcènes Z-hétéro-substitués.^{33,34} Dans ce cas, la stéréosélectivité est gouvernée par les interactions stériques. Les amides tertiaires donnent des trans-énamines puis mène à un mélange de régioisomères suite à une rapide isomérisation.³⁴

L'alcénylation de Takai est une réaction one-pot réalisée dans des conditions assez douces qui permet l'alcénylation d'une large gamme de dérivés d'acides carboxylique

et carbonique fonctionnalisés. L'inconvénient principal est l'utilisation de 1,1-dibromoalcane qui est difficile à synthétiser.

1.3. Les réactions d'oléfinations avec des carbènes de titane

1.3.1. Introduction sur les carbènes

Depuis plusieurs décennies, il y a une augmentation exponentielle dans l'utilisation des complexes métalliques carbéniques en synthèse organique.³⁵⁻³⁷ Les carbènes métalliques ont généralement une structure du type $M=CR_1R_2$ et peuvent être classés en deux grandes catégories :

→ Les carbènes de type Fischer³⁸⁻⁴² possèdent un métal de faible valence, des ligands π -accepteurs et des substituants π -donneurs sur l'atome de carbone. Ces espèces sont électrophiles sur le carbone du carbène.

→ Les carbènes de type Schrock⁴³ possèdent un métal de haute valence, sont déficitaires en électrons ($16e^-$), sont sans ligand π -accepteur et sont nucléophiles sur l'atome de carbone et électrophiles sur le métal.

En 1976, Schrock a été le premier à démontrer que des complexes nucléophiles, comme les néopentylidènes de tantale et de niobium (Schéma 12), permettent de réaliser l'oléfination de groupements carbonyles.⁴⁴

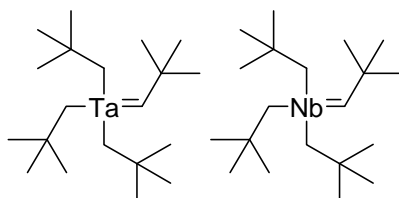


Schéma 12 : Carbènes de Ta et de Nb

1.3.2. Généralités sur les carbènes de titane

Les carbènes à base de titane sont le plus souvent employés pour transformer des groupements carbonyles en alcènes. Il y a deux grandes catégories d'espèces actives tels que les titanocène-alkylidènes et celles considérées comme 1,1-bimétalliques. Les titanocène-alkylidènes sont typiquement des carbènes de Schrock et ils sont présents comme intermédiaires réactionnels dans les réactions d'oléfination de carbonyles. Ils sont également capables de réaliser des réactions de métathèse d'alcènes, contrairement aux composés 1,1-bimétalliques.

Depuis la publication de Pine,⁴⁵ en 1993, certains réactifs à base de titane sont utilisés pour transformer un carbonyle en alcène. Ils présentent l'avantage d'être non-

basiques et leur petite taille diminue fortement l'impact du facteur stérique. Dans ce qui va suivre, il sera présenté trois réactifs à base de titane parmi les plus rencontrés dans cette chimie.

1.3.2.1. Le réactif de Tebbe

En 1978, Tebbe et son équipe ont mis au point un complexe bimétallique **1** appelé « réactif de Tebbe » qui se forme suite à la réaction du dichlorotitanocène avec deux équivalents de triméthylaluminium (Schéma 13).⁴⁶ L'élimination du chlorure de diméthylaluminium (AlMe₂Cl) en présence d'une base de Lewis, comme la pyridine, conduit à la formation du titanocène-méthylidène **2**.

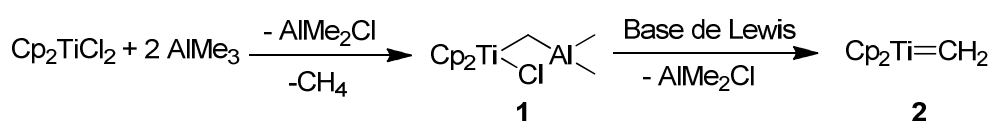


Schéma 13 : Formation du réactif de Tebbe puis du carbène

Le mécanisme de formation de **1**⁴⁷ suggère qu'il s'agit d'un complexe ponté dans lequel le chlore est électron-donneur et l'aluminium est électron-accepteur.⁴⁷ Des études récentes ont permis, pour la première fois, l'obtention de cristaux de **1**.⁴⁸ La structure du cristal indique une co-cristallisation entre [(C₅H₅)₂TiCH₂/ClAl(CH₃)₂] et [(C₅H₅)₂Ti(μ-Cl)₂Al(CH₃)₂] (Schéma 14).⁴⁸

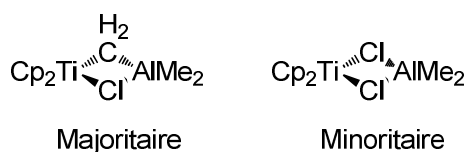


Schéma 14 : Co-cristaux du réactif de Tebbe

Ce composé étant très sensible à l'air, à l'humidité et à toute autre source de proton, l'équipe de Pine a établi une procédure pour synthétiser ce réactif dans le toluène.⁴⁹

Les cristaux de **1** peuvent être employés directement sur les composés carbonyles (Schéma 15).⁵⁰

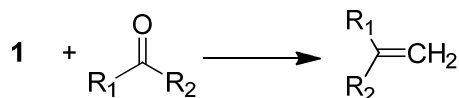


Schéma 15 : Réaction de méthylation

1.3.2.1.1. Etudes mécanistiques de la réaction

Deux mécanismes sont possibles pour l'oléfination d'un ester avec **1**.¹⁸

- En l'absence d'une base de Lewis pour générer **2**, un métallacycle à six chaînons se formerait comme intermédiaire. Le vinyléther serait produit ainsi que le chlorure de méthyltitanocène et un polymère à base d'aluminium (Schéma 16, voie a).

- En présence d'une base de Lewis, la réaction passerait par un intermédiaire oxatitanacyclobutane **3** (Schéma 16, voie b).⁵¹ Quelques minutes à température ambiante suffisent, après l'introduction du composé carbonylé, pour que la réaction soit complète.

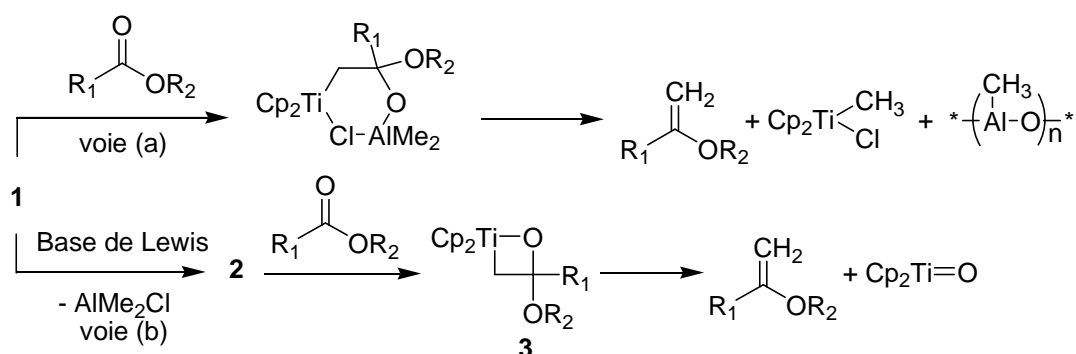


Schéma 16 : Mécanismes de méthylation

1.3.2.1.2. La méthylation de groupements carbonyles

1 permet la méthylation de nombreux aldéhydes et cétones. **1** est très précieux en présence d'une base de Lewis, comme le THF, pour la méthylation de dérivés d'acides carboxyliques.

La méthylation des amides,⁵² imides⁵⁰ et thioesters^{53,54} conduit aux différents alcènes correspondants (énamine et sulfure éthylénique). La faible basicité de **1** permet la transformation d'un thioester en sulfure éthylénique sans racémisation.⁵³

Il existe une limitation pour la méthylation des dérivés d'acides carboxyliques très électrophiles comme les anhydrides et les halogénures d'acyles. La réaction de **2** avec un chlorure d'acyle aboutit à la formation d'un produit d'acylation *via* un énolate de titane au lieu de subir la méthylation.⁵⁵ De la même manière, les anhydrides produisent des énolates de titane.

1.3.2.1.3. Le remplacement du dérivé de l'aluminium

Des essais pour remplacer l'aluminium par le zinc ou le magnésium ont été réalisés et ont montré des limites en ce qui concerne la méthylation des groupements carbonyles.

Peu d'agents sont capables de générer de puissants homologues de **2**. Un précurseur d'espèces alkylidènes **5** a été observé suite à l'ajout d'un hydruure de diisobutylaluminium sur la double liaison du chlorure de (1-propényle)titanocène (Schéma 17).⁵⁶ La formation de **5** est confirmée par celle de l'intermédiaire à base de zirconium.⁵⁷

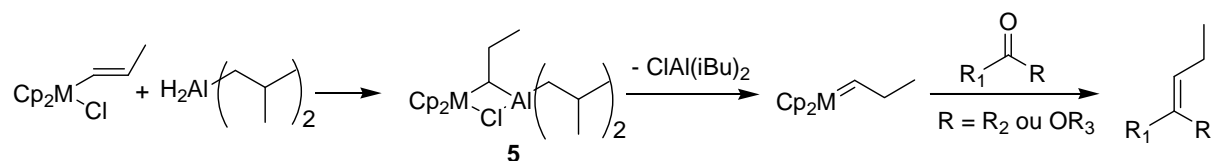


Schéma 17 : Réaction d'oléfination avec un complexe géminé Zr/Al
(M = Ti ou Zr(PMe₃))

L'avantage clé de **1** est sa réactivité pour former **2** et cela à basse température. Ses inconvénients sont sa grande sensibilité à l'air et à l'humidité, son rôle d'acide de Lewis, et le fait qu'il soit limité à la méthylation.

1.3.2.2. Le réactif de Petasis

En 1990, Petasis et Bzowej ont développé le diméthyltitanocène **6** (Schéma 18) comme une alternative au réactif de Tebbe.⁵⁸ La préparation de **6** est assez simple, il suffit de faire réagir soit du MeLi⁵⁸ ou du MeMgBr⁵⁹ avec du Cp₂TiCl₂.

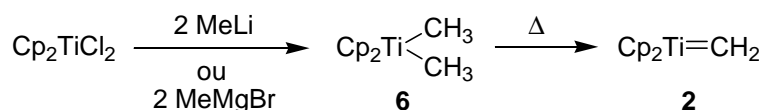


Schéma 18 : Réactif de Petasis

Des études de McCowan sur la dégradation thermique indiquent que **6** se transforme en **2** suite à une α -élimination.^{60,61} Cette hypothèse est vérifiée par étude mécanistique.⁶² Cette étape est déterminante dans la cinétique de la réaction.

A l'inverse de **1**, **6** est relativement stable à l'air et à l'humidité. Il peut être conservé dans une solution (toluène ou THF) pendant plusieurs semaines à l'abri de la lumière, sans subir de dégradation.⁵⁸

1.3.2.2.1. Le mécanisme réactionnel

Le mécanisme de la méthylation avec **6** est beaucoup discuté dans le domaine de la chimie des carbènes de titane. Deux voies réactionnelles ont été proposées (Schéma 19). La première débute par un transfert d'un groupement méthyle sur la fonction carbonyle suivi de l'élimination de CH₄ et de Cp₂Ti=O (Schéma 19, voie a).⁵⁸ La seconde commence par une α-élimination pour former **2** qui va ensuite réagir avec la fonction carbonyle pour former l'alcène en passant par **3** (Schéma 19, voie b).⁶²

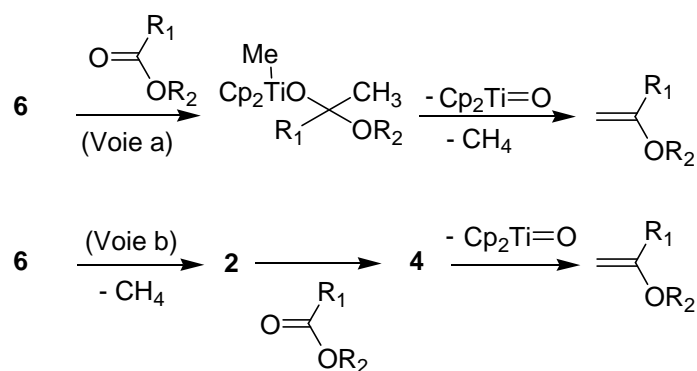


Schéma 19 : Méthylation à l'aide du réactif de Petasis⁶³

Les différentes réactions réalisées avec **6** se font dans le THF car les rendements sont meilleurs que dans le toluène.⁵⁸

1.3.2.2.2. La méthylation de groupements carbonyles

Les possibilités sont comparables à celles de Tebbe pour les méthylations de cétones et d'aldéhydes. De nombreux dérivés d'acides carboxyliques peuvent être transformés en alcènes. Avec cette méthode, le seul sous-produit CH₄ se forme. Il permet d'oléfiner des composés sensibles au milieu acide comme des silyl-esters⁶⁴ ou les acyl-silanes. Dans le cas des anhydrides ou des thioanhydrides, il est nécessaire d'adapter la quantité de **6** à introduire afin d'avoir une conversion totale.⁶⁵

1.3.2.2.3. Le recyclage du réactif de Petasis

La liaison entre le titane et l'oxygène de Cp₂Ti=O est forte. Il est donc difficile de la rompre. La pyridine est capable d'inverser la formation du titane-oxocyclobutène qui se crée lors de la complexation entre le Cp₂Ti=O et un alcyne (Schéma 20).⁶⁶

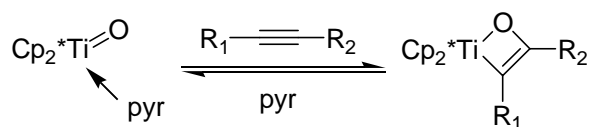


Schéma 20 : Formation d'un oxatitanacyclobutène

La pyridine peut bloquer les orbitales vides du titane, ce qui va affaiblir la liaison titane-oxygène. Le chlorosilane va ensuite permettre le transfert de ligand pour former des liaisons silicium-oxygène et des liaisons titane-chlore. Pour cela, il faut ajouter un très large excès, à la fois en pyridine et en dérivé silylé, après l'alcénylation.⁶⁷ La pureté du composé de titane est meilleure après chaque recyclage (Schéma 21).

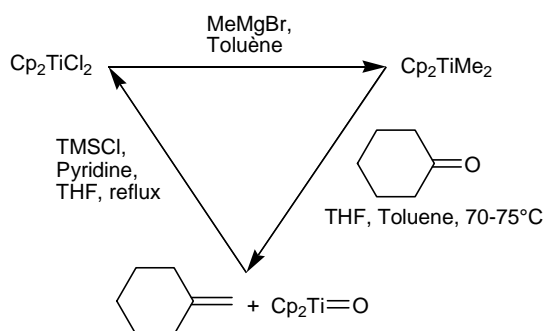


Schéma 21 : Recyclage du réactif de Petasis

1.3.2.2.4. La formation d'alcènes di- ou trisubstitués

Des versions fonctionnalisées du réactif de Petasis peuvent être utilisées pour l'alcénylation des groupements carbonyles (Schéma 22).⁶⁸ Un processus plus favorable de la β -élimination peut se produire.⁶⁹ Elle est plus rapide que l' α -élimination, c'est pourquoi il faut chauffer pour favoriser cette dernière.⁵¹ Ces nouveaux intermédiaires permettent la formation d'alcènes di- ou trisubstitués comme les cyclopropylidènes,⁷⁰ les énols,^{68,70} les énamines⁶⁸ ou les vinylsilanes.^{71,72}

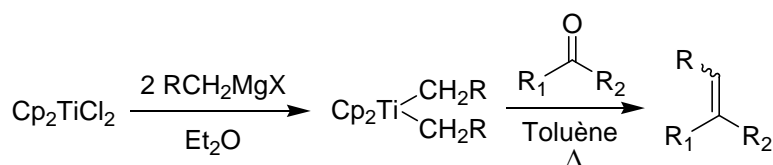


Schéma 22 : Réaction d'oléfination

($R = c\text{-C}_3\text{H}_4, \text{Ph}$ ou SiMe_3 ; $R_1, R_2 = \text{H}, \text{alkyle}, \text{aryle}, \text{OR}_3$ ou $\text{N}(\text{R}_4)_2$)

Les avantages du réactif de Petasis **6** sont sa stabilité à l'air et à l'humidité, l'absence d'acide de Lewis et la méthode simple de purification. Ses inconvénients sont la température élevée ($> 65^\circ\text{C}$) afin d'accélérer l' α -élimination et l'utilisation d'un excès de réactif pour obtenir une conversion totale. L'utilisation de composés

organométalliques dans la préparation de ce réactif limite le nombre de fonctions pouvant être introduites sur le produit final. Pour synthétiser des alcènes multisubstitués et fonctionnalisés, le meilleur moyen est d'utiliser les conditions de Takeda et de Takai.

1.3.2.3. Le réactif de Takeda

1.3.2.3.1. Présentation du réactif

La synthèse du réactif de Takeda consiste en une réduction du dichlorotitanocène avec du magnésium en présence de triéthylphosphite produisant un complexe de triéthylphosphite titanocène **7**⁷³ (Schéma 23).

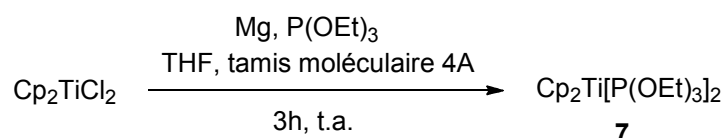


Schéma 23 : Formation du réactif de Takeda

Ce réactif permet à des dithioacétals, d'usage courant tels les 1,3-dithianes ou les diphenyldithioacétals, d'être transformés pour donner des carbènes de Schrock qui réagiront ensuite avec des aldéhydes,⁷³ des cétones,⁷³ des lactones,⁷³ des thioesters⁷⁴ et des N-méthylanilides^{75,76} (Schéma 24).

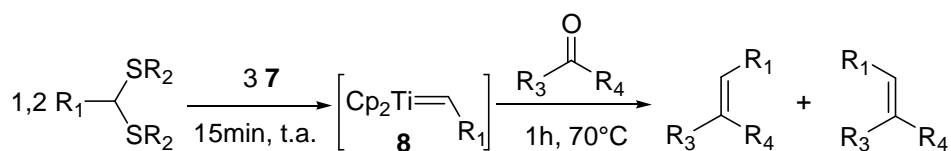


Schéma 24 : Utilisation de **7** dans la réaction d'alcénylation

(R_1 = aryle ou alkyle, R_2 = aryle, R_3, R_4 = H, alkyle, aryle, OR, SR, NMePh)

Les conditions de Takeda sont peu efficaces pour la méthylation mais tolèrent un grand nombre de groupements fonctionnels⁷⁷⁻⁸¹ véhiculés par le dithioacétal ou par le composé carbonylé.

1.3.2.3.2. Proposition du mécanisme

Un mécanisme plausible de l'alcénylation de Takeda d'un ester peut être présenté de la manière suivante (Schéma 25)⁶³ :

- Une première addition oxydante se produit entre le dithioacétal et **7** permettant la formation rapide du complexe de titanocène (**A**).⁸²
- Une seconde addition oxydante, plus lente, donne un complexe bimétallique.

L'étape cinétiquement déterminante est celle où le carbène **8** est généré. Il va réagir avec l'ester pour former des dérivés énoliques *via* les oxatitanacyclobutanes.

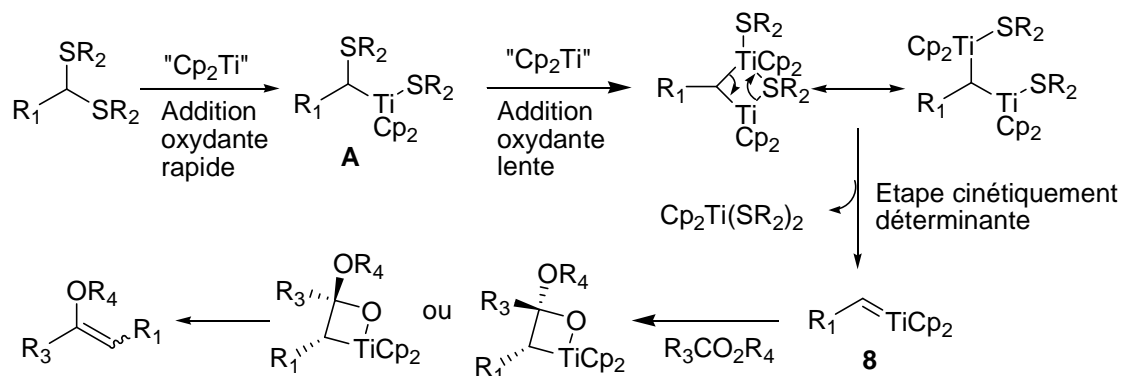


Schéma 25 : Mécanisme plausible de l'alcénylation de Takeda

Le contrôle de la géométrie de l'alcène, à l'instar du réactif de Takai, est gouverné par des facteurs stériques. Cela provoque la formation des isomères *Z* pour les énoles⁷³ et les vinylsulfites⁷⁴ avec une sélectivité allant de moyenne à excellente, avec comme exemple, le benzoate de butyle où il n'a qu'un seul isomère.⁵¹ La sélectivité de la réaction est, en revanche, très faible avec un aldéhyde ou une cétone.⁷³

Il est possible de former des alcènes cycliques lorsque les fonctions dithioacétal et carbonyle sont sur la même molécule (Schéma 26).^{83,84} Lorsque la cyclisation se fait suite à l'oléfination d'une fonction ester, il est possible de l'ouvrir par hydrolyse acide pour obtenir une ω -hydroxycétone.⁸³

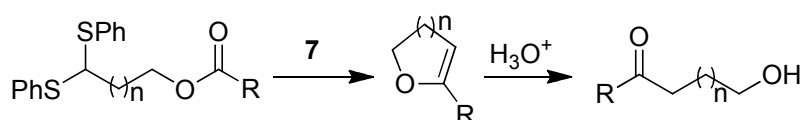


Schéma 26 : Réaction d'oléfination intramoléculaire puis ouverture de cycle par hydrolyse acide

Dans le cas d'un amide, la cyclisation conduit à la formation d'une énamine^{75,76} qui peut subir soit une réduction de la double liaison, soit une isomérisation pour obtenir une cétone cyclique après hydrolyse.

1.3.2.3.3. La formation d'alcènes portant un ou plusieurs hétéroatomes

Pour obtenir un dérivé énolique, il suffit de réaliser l'oléfination d'un dérivé d'acides carboxyliques.⁷³ Il est possible de l'obtenir à partir d'un dithioorthoformate.⁸⁵ En présence de deux hétéroatomes sur l'insaturation, la sélectivité est moyenne mais

l'isomère E est majoritaire (Schéma 27). Dans le cas des thioesters, la sélectivité est bonne et conduit à la formation presque exclusive de l'alcène E.

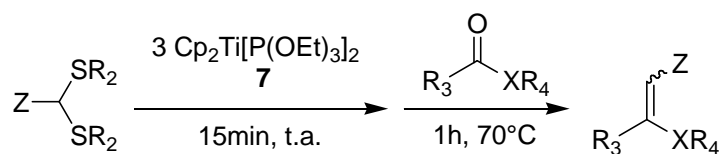


Schéma 27 : Réaction d'oléfination
(Z = R₁ ou OR₁ et X = O ou S)

Des éthers silylés peuvent être obtenus soit à partir d'un dérivé de silyl-ester,^{86,87} soit à partir d'un dithioacétal silylé⁸⁸ (Schéma 28). En cas de présence de deux hétéroatomes sur la double liaison, la configuration Z est majoritaire sauf dans le cas du groupement éthoxy pour lequel la double liaison est majoritairement E.⁸⁸

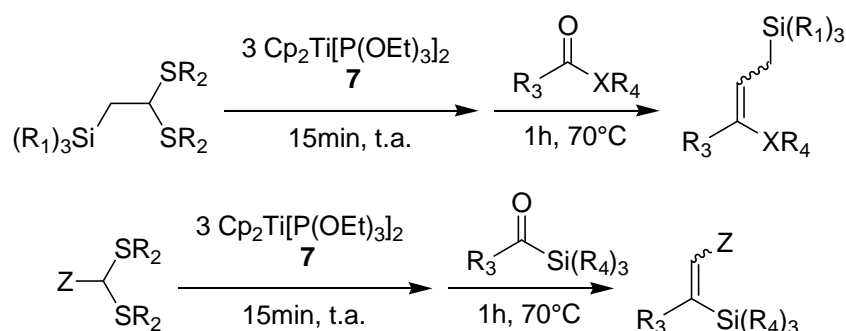


Schéma 28 : Réaction d'oléfination avec un dérivé silylé
(Z = R₁ ou OR₁ et X = O ou S, R₂ = aryle, R₃ = aryle ou alkyle, R₄ = alkyle)

Il est possible de synthétiser des vinyles silanes⁸⁹ ou des allyles silanes.⁹⁰ Pour cela le dithioacétal doit être un dérivé du 2,4-bis(phénylthio)pro-3-énylsilanes ou un dérivé du 2,4-bis(phénylthio)but-3-énylsilanes. La réaction avec un ester permet la formation d'un dérivé énolique et d'un allylsilane. Après une hydrolyse acide, une cétone β-γ insaturée est générée (Schéma 29).

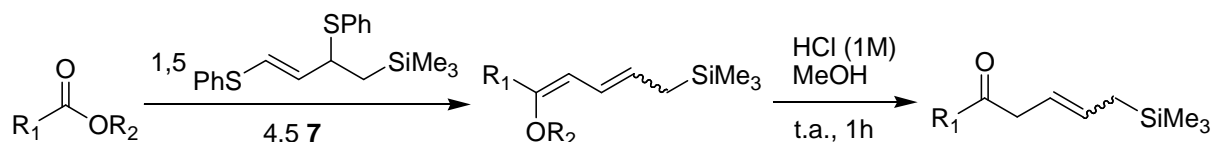


Schéma 29 : Réaction d'oléfination avec le 2,4-bis(phénylthio)but-3-énylsilanes

1.3.2.3.4. [Les réactions avec des composés dichlorés géminés](#)

L'utilisation de dérivés dichlorés en position gem comme précurseur de carbène est conseillée pour former des alcènes tétrasubstitués (Schéma 30).⁹¹ La synthèse de ces composés à partir de cétones via des hydrazones est relativement facile à

faire.⁹²⁻⁹⁴ Cette voie permet de réaliser des alcénylations sur des cétones, des esters et des lactones.

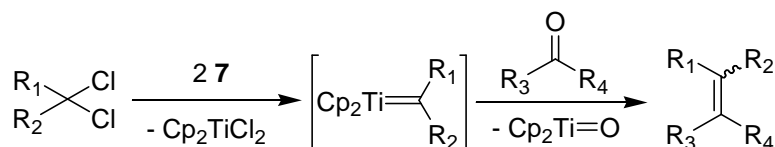


Schéma 30 : Formation d'alcènes tétrasubstitués

Les dichlorocyclopropanes⁹⁵⁻⁹⁷ conduisent à la formation d'alcénylène-cyclopropanes.⁹⁸ Quant aux 1,1-dichloroalcènes,⁹⁹⁻¹⁰¹ ils permettent la formation d'allènes¹⁰² et de dérivés du vinylsilane.¹⁰² Des composés diéniques peuvent être également synthétisés ainsi que des allènes vinyliques.¹⁰²

1.3.2.3.5. [La réaction avec des dérivés monohalogénés](#)

Cette méthode très simple nécessite deux équivalents de chlorure d'alkoxyméthyle et deux équivalents de titane (II) pour générer l'intermédiaire (Schéma 31). Il conduit à l'obtention de dérivés énoliques de moyenne sélectivité en faveur de l'isomère E.¹⁰³ En partant d'un halogénure d'alkyle,¹⁰⁴ il est possible de former un alcène multisubstitué ou un dérivé énolique (Schéma 31).

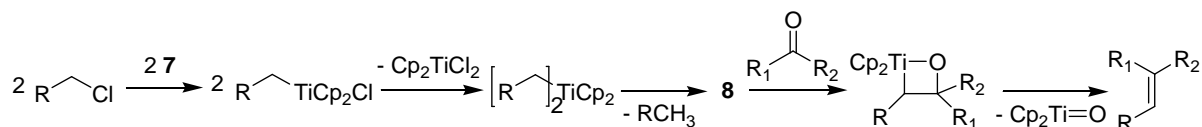


Schéma 31 : Réaction d'oléfination d'un groupement carbonyle avec un dérivé monohalogéné

(avec $R = \text{OR}_3$ ou $\text{C}(\text{R}_4)(\text{R}_5)(\text{R}_6)$)

Les avantages clés de l'alcénylation de Takeda sont la vaste gamme d'agents alcénylants fonctionnalisés qui peuvent être produits dans des conditions assez douces et la facilité de synthèse des dithioacétals utilisés comme substrats. Cette gamme peut être accrue lorsque le groupement carbonyle est greffé sur une résine.^{51,63} La désulfuration du dithioacétal permet de former des espèces de titane qui se comportent comme des carbènes. Elles permettent des réactions avec la plupart des composés possédant une insaturation. L'inconvénient principal est l'utilisation importante de triéthylphosphite (pas moins de six équivalents).

1.4. La stratégie de l'étude

Pour pouvoir réaliser des réactions d'oléfination selon la méthode de Takeda, il est nécessaire de générer un Ti (II) pour qu'il réagisse avec le dithioacétal. Dans le chapitre 2, il a été vu que différents lanthanides permettent d'atteindre ce degré d'oxydation. La spectrométrie de masse a permis également de remarquer que le Ti (II) formé à la suite de la réduction par les lanthanides est stable en solution.

L'objectif de l'étude est de substituer à la fois le magnésium et le phosphite par un lanthanide qui aura pour but de réduire puis de stabiliser le complexe de titane.

2. Résultats

2.1. Etudes avec lanthanides

2.1.1. La réaction de Takeda avec les lanthanides et avec phosphite

Dans un premier temps, uniquement le magnésium a été remplacé par un lanthanide pour déterminer l'influence sur la formation de $\text{Cp}_2\text{Ti}[\text{P}(\text{OEt})_3]_2$ **7**. Les lanthanides ont été choisis pour remplacer le magnésium car ils ont le même potentiel de réduction et la même électronégativité. Les conditions sont toujours stœchiométriques. Deux lanthanides, le lanthane et le dysprosium, ont été testés en réaction avec le (phénylméthylène)bis(phénylsulfane) **10a** et de la 4-tert-butylcyclohexanone **11a** (Schéma 32).

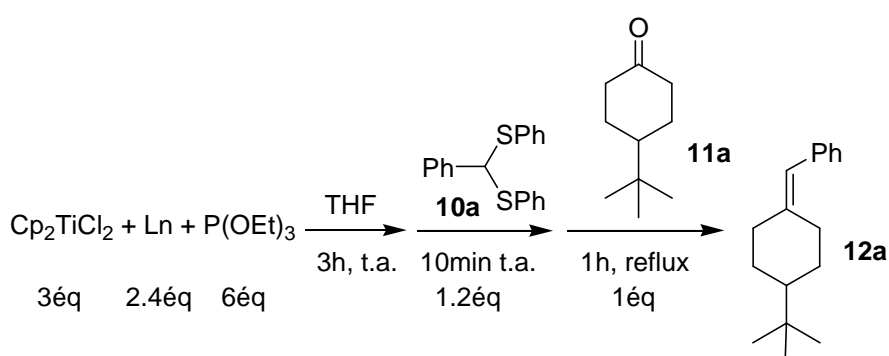


Schéma 32 : Adaptation de la procédure de Takeda avec des lanthanides ($\text{Ln} = \text{La}$ ou Dy)

Le complexe de titane, le lanthanide et le phosphite sont mis à réagir pendant trois heures comme dans la procédure décrite par Takeda. Le dithioacétal et la cétone sont additionnés puis la solution est chauffée à reflux. De manière très surprenante, à la fin de réaction, l'alcène **12a** n'est présent qu'en très faible quantité. Les produits

majoritaires sont deux sous-produits : le thioéther (Ph-CH₂-SPh) et le 1,2-diphényldisulfane (PhS-SPh) (Schéma 33). La formation du premier peut être liée à un mécanisme radicalaire ou à l'hydrolyse du produit d'addition oxydante sur la silice et celle du second laisse penser que l'hypothèse du mécanisme radicalaire est plausible.



Schéma 33 : Thioéther et 1,2-diphényldisulfane

2.1.2. La Réaction de Takeda avec des lanthanides et sans phosphite

Dans le chapitre 2, il a été observé que l'utilisation de ligands stabilisants n'est pas nécessaire. Lors de la formation de « Cp₂Ti », LnCl₃ est suffisant pour le stabiliser en formant un complexe du type [Cp₂Ti]_m[LnCl₃]_n et ainsi augmenter son temps de présence.

2.1.2.1. Le choix du lanthanide

Pour effectuer ce choix, la réaction est réalisée avec le dithioacétal **10a** et l'ester **13a** (Schéma 34) (Tableau 1). Des essais ont montré une influence positive lorsque le temps entre l'ajout du dithioacétal **10a** et le groupement carbonyle est de vingt minutes au lieu de dix minutes. Avec les lanthanides, il n'est pas nécessaire de chauffer jusqu'à reflux après l'ajout de l'ester **13a**.

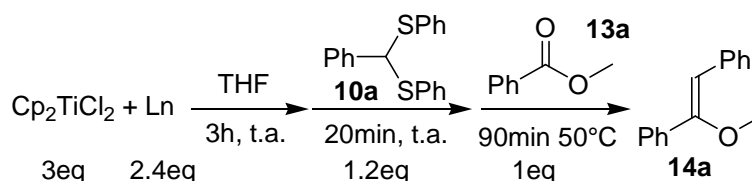


Schéma 34 : Réaction d'oléfination sans phosphite

| Entrées | Ln | Rendement (en %) |
|---------|----|------------------|
| 1 | La | 24 |
| 2 | Ce | 30 |
| 3 | Nd | 38 |
| 4 | Sm | 0 |
| 5 | Dy | 50 |
| 6 | Yb | 0 |
| 7 | Y | 36 |

Tableau 1 : Tests d'oléfination avec plusieurs lanthanides

Comme attendu, suite aux résultats présentés dans le chapitre 2 démontrant la présence très importante de Ti (III), les expériences avec le samarium (entrée 4) et l'ytterbium (entrée 6) ne conduisent pas la formation de l'alcène **14a** comme produit final mais plutôt à celle du thioéther.

Avec le cérium (entrée 2), le rendement est faible. Ce résultat est conforme aux observations du chapitre 2, car les rendements chutaient lorsque la réaction était réalisée à 50°C.

Le néodyme permet la formation de l'alcène **14a** avec un rendement modéré mais la conversion du groupement carbonyle n'est pas totale. Elle est inférieure à 50% ce qui explique le faible rendement. Il est possible que la réduction pour atteindre le titane (II) soit plus lente ou bien que le cluster formé $[\text{Cp}_2\text{Ti}]_n[\text{NdCl}_3]_m$ soit trop stable ou trop instable pour pouvoir réagir selon la procédure actuelle.

Pour l'yttrium, le résultat est similaire à celui obtenu avec le néodyme. Avec ce métal la conversion de l'ester **13a** est supérieure à 50%. Ce résultat peut laisser penser à un cluster qui se serait partiellement dégradé au cours du temps de la réduction. Autre possibilité, la réduction en Ti (II) ne serait pas assez rapide, ce qui pourrait provoquer la présence d'une quantité de Ti (III) plus importante entraînant une possible réaction avec le groupement carbonyle selon un couplage pinacolique.

Dans le cas du lanthane, on accède facilement à un titane (II) mais la conversion de l'ester **13a** n'est pas totale avec ce lanthanide. Par contre, il a été observé que ce lanthanide est capable de venir abstraire les cyclopentadiènes ce qui peut conduire à la formation de complexes de titane qui ne sont pas en mesure de faire la réaction d'oléfination.

Pour le dysprosium, le rendement est moyen mais la conversion de l'ester **13a** est totale. Il semble qu'avec ce lanthanide, il est possible d'avoir suffisamment de titane (II) après trois heures pour réagir avec le dithioacétal **10a** et former le carbène.

L'étude montre que le dysprosium est, dans ces conditions, le plus performant. La suite de l'étude sera réalisée avec ce lanthanide.

2.1.2.2. La mise au point d'une procédure sans phosphite

La réaction est réalisée avec le dysprosium pour l'oléfination de la cétone **11a** (Schéma 35).

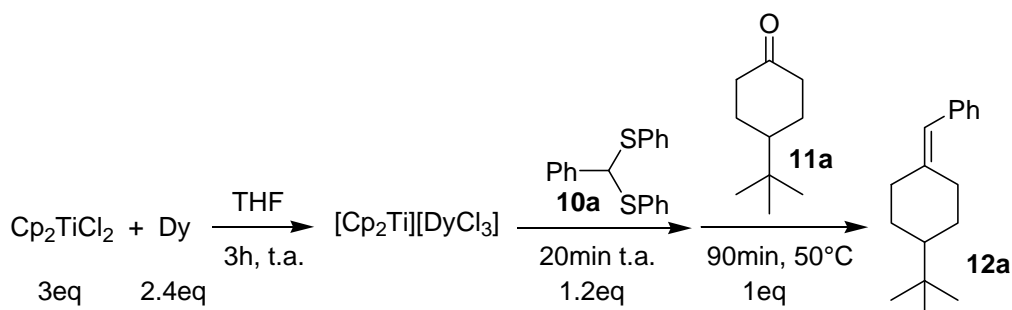


Schéma 35 : Réaction sans phosphite selon la méthode de Takeda

Après trois heures de réaction entre Cp₂TiCl₂ et le dysprosium permettant d'avoir « Cp₂Ti », une solution du dithioacétal **10a** dans le THF est ajoutée goutte à goutte. Après vingt minutes d'agitation, la cétone **11a** solubilisée dans le THF est ajoutée. Après quatre-vingt-dix minutes à 50°C, la réaction est arrêtée. Après traitement et purification, l'alcène **12a** est obtenu avec un rendement de 61%.

En parallèle, un essai est réalisé avec le magnésium, sans phosphite. La réaction aboutit à la formation de l'alcène **12a** avec un rendement de 24%. La présence de ligands stabilisants a donc un rôle important dans la procédure de Takeda.

Pour un même dithioacétal, différents groupements carbonyles ont été testés pour déterminer quels sont les groupements carbonyles qui donnent les meilleurs rendements ainsi que leur sélectivité lorsque celle-ci est présente (Schéma 36) (Tableau 2).

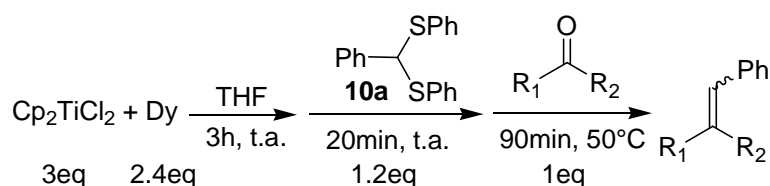


Schéma 36 : Réaction d'oléfination en faisant varier le groupement carbonyle

| Entrées | R ₁ ; R ₂ | Rendement (en %) | Sélectivité (Z / E) |
|---------|---|---------------------|------------------------|
| 1 | 4-Me ₂ N-Ph ; H (15a) | 45 (16a) | 1 / 4,5 |
| 2 | 4-tert-butyl- cyclohexanone (11a) | 55 (12a) | X |
| 3 | Ph ; Ph (11b) | 65 (12b) | X |
| 4 | CH ₃ ; C ₆ H ₁₃ (11c) | 24 (12c) | 1 / 1 |
| 5 | Ph ; OMe (13a) | 50 (14a) | 95 / 5 |

Tableau 2 : Résultats obtenus avec différents groupements carbonyles

L'aldéhyde **15a** donne un résultat intéressant (entrée 1) puisqu'il est possible d'approcher un rendement pour l'alcène **16a** de 50%, avec une bonne sélectivité.

Pour les cétones, les résultats varient en fonction du type de groupements portés par le composé carbonylé. Pour la benzophénone **11b** (entrée 3), le rendement est bon comme celui avec la cétone **11a** (entrée 2). Dans le cas de la 2-octanone **11c** (entrée 4), le rendement de l'alcène **12c** est faible, sans sélectivité.

Pour l'ester **13a** (entrée 5), le rendement de l'énol **14a** est moyen mais la sélectivité est excellente car un seul isomère est observé.

Le remplacement du couple magnésium/phosphite par le seul dysprosium fonctionne. Cependant, la présence non-négligeable de sous-produits, comme le thioéther, impacte fortement les rendements. Il est donc important d'optimiser la procédure.

2.1.2.3. Etudes RPE

La réduction du Ti (IV) en Ti (II) passe obligatoirement par un Ti (III). La présence de ce Ti (III) au bout des trois heures de réduction semble être à l'origine de la formation des sous-produits. Il faut faire en sorte de réduire la quantité de Ti (III) présente avant l'ajout du dithioacétal.

La stratégie est d'augmenter la quantité de dysprosium pour tenter de réduire efficacement le Ti (IV) en Ti (II) en minimisant le temps de présence du Ti (III).

La RPE est le meilleur moyen d'observer et d'interpréter la diminution de la quantité du Ti (III) dans le milieu réactionnel. Elle va permettre de voir l'effet d'une augmentation de la quantité de dysprosium sur le titane.

Tout comme dans le chapitre 2, la référence du Ti (III) est réalisée en réduisant Cp_2TiCl_2 avec du manganèse (Schéma 37).^{105,106}

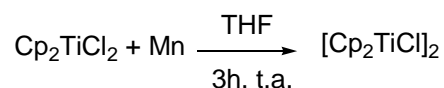


Schéma 37 : Réduction de Cp_2TiCl_2 par le manganèse

Ensuite la réduction du dichlorotitanocène avec 0,8 équivalent de dysprosium est réalisée (Schéma 38).

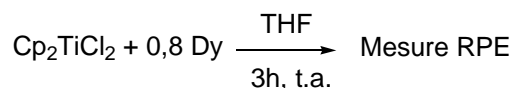


Schéma 38 : Réduction de Cp_2TiCl_2 par 0,8 équivalent de Dy puis mesure RPE

Après trois heures de réduction, la RPE indique qu'il y a toujours une quantité non-négligeable de Ti (III) dans la solution (Figure 1). Cela conforte l'hypothèse que le Ti (III) est à l'origine de la présence du thioéther.

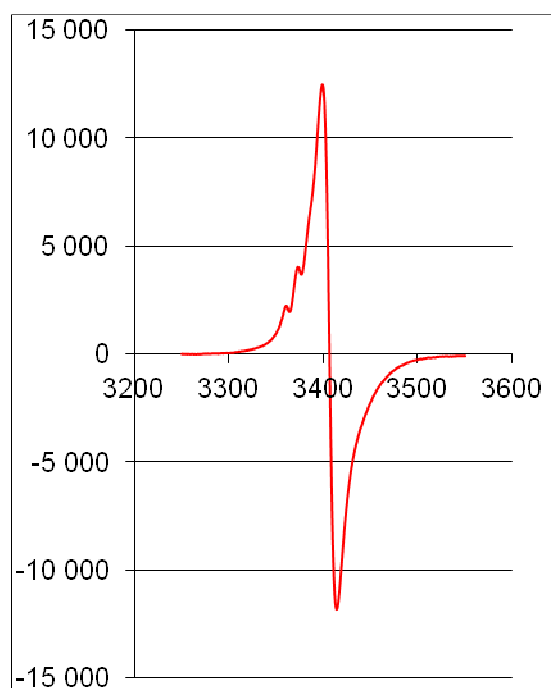


Figure 1 : Spectre de Ti (III) obtenu avec 0,8 équivalent de Dy

Un nouvel essai est réalisé avec, cette fois, un équivalent de dysprosium (Schéma 39).

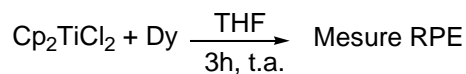


Schéma 39 : Réduction de Cp_2TiCl_2 par un équivalent de Dy puis mesure RPE

Après trois heures, la RPE indique une forte diminution de la quantité de Ti (III). Cette baisse est environ d'un facteur 50 (Figure 2).

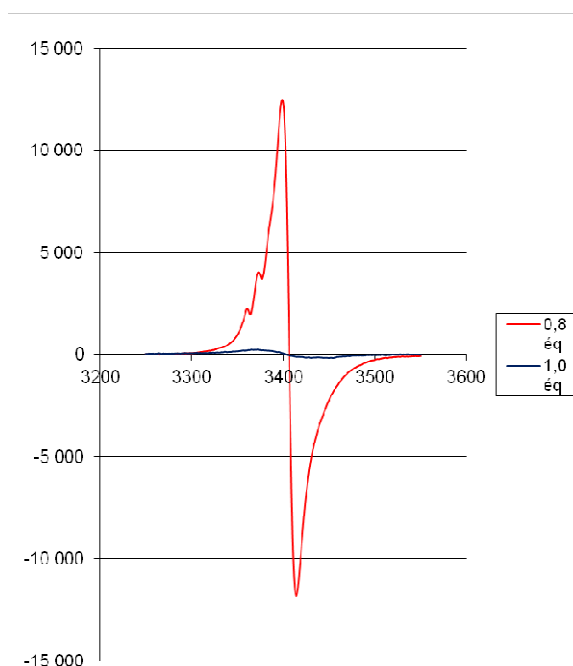


Figure 2 : Comparaison entre les spectres de Ti (III) obtenus avec 0,8 éq et 1 éq.

Une manipulation d'oléfination est réalisée avec l'ester **13a** afin de voir l'impact qu'a l'augmentation de la quantité de dysprosium sur le résultat final (Schéma 40).

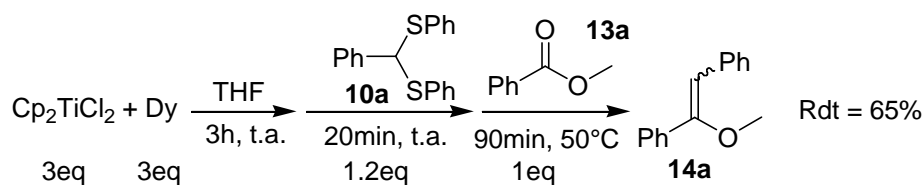


Schéma 40 : Réaction d'oléfination avec un équivalent de dysprosium

Le rendement est de 65%, il est meilleur que celui avec 0,8 équivalent de Dy (Rdt = 50%) et la quantité de sous-produits a diminué.

Suite à ce bon résultat, il a été décidé de tester la réduction avec 1,2 équivalent de dysprosium (Schéma 41). Toujours après trois heures de réduction, la RPE indique

une nouvelle diminution de la quantité de Ti (III). Cette fois la baisse est d'un facteur 2 (Figure 3).

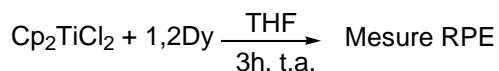


Schéma 41 : Réduction de Cp_2TiCl_2 par 1,2 équivalent de Dy puis mesure RPE

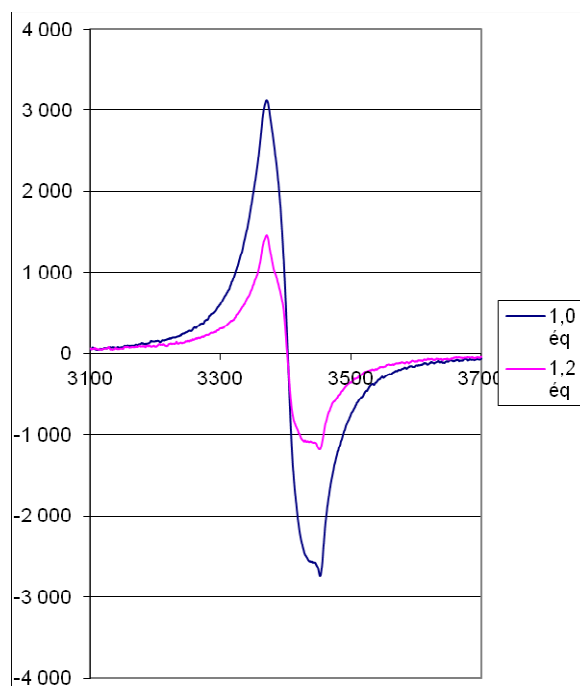


Figure 3 : Comparaison entre les spectres de Ti (III) obtenus avec 1 éq et 1,2 éq.

Comme précédemment, une manipulation d'alcénylation est réalisée avec l'ester **13a** (Schéma 42).

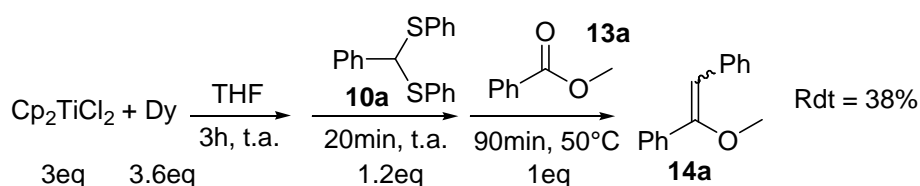


Schéma 42 : Réaction d'oléfination avec 1,2 équivalent de dysprosium

Le spectre RMN ^1H du brut réactionnel indique une absence de sous-produits. Néanmoins, le rendement a fortement chuté (Rdt = 38 %). Il est fort probable que le fait qu'il y ait autant de métal dans la solution ne soit pas sans conséquence sur le résultat. Il a été montré que le métal ne réagissait pas avec le dithioacétal **10a**. Il se peut que l'excès entre en compétition avec l'intermédiaire carbénique pour réagir avec le groupement carbonyle. Cela pourrait expliquer la diminution du rendement.

Les résultats montrent bien que la quantité de dysprosium a un effet sur la quantité de Ti (III) présent en solution après trois heures de réduction. Il semble également

qu'un trop grand excès entraîne des réactions secondaires qui interfèrent de manière significative sur le rendement. Suite à ces résultats, les meilleures proportions pour le binôme titane-dysprosium est 1 Ti / 1 Dy.

2.1.2.4. Variation de la température après l'ajout du composé carbonylé

Un dernier paramètre a fait l'objet d'une optimisation, il s'agit de la température après l'ajout du composé carbonylé. Le dithioacétal **10a** est utilisé pour cette étude.

Un test est réalisé en chauffant à 70°C pendant une heure après l'ajout de l'ester **13a** (Schéma 43). Le produit final est le trans-stilbène qui semblerait provenir soit de la réaction entre deux carbènes, soit d'un mécanisme radicalaire. La forte chaleur pourrait provoquer une activation de l'excès de métal favorisant ainsi sa réaction avec la fonction carbonyle.

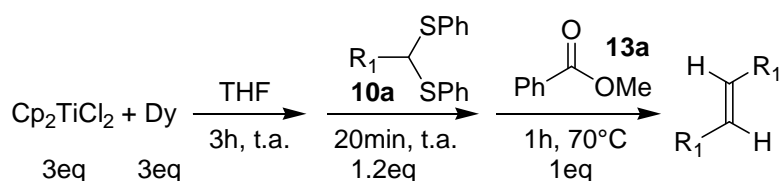


Schéma 43 : Réaction d'oléfination avec reflux

($R_1 = Ph, 4-F-Ph$ ou $4-MeO-Ph$)

Une manipulation réalisée entièrement à température ambiante avec la cétone **11a** se conclut par une absence de l'alcène **12a**. Le produit final est le thioéther. Un résultat similaire est observé lorsque la réaction se termine par un chauffage de deux heures à 40°C mais l'alcène **12a** est présent en faible proportion.

Le meilleur résultat reste celui obtenu après 90 minutes à 50 °C car l'alcène **12a** est présent majoritairement et les sous-produits sont sous forme de traces. Il est possible que la fenêtre de température, entre un bon et un faible rendement, soit assez restreinte.

2.1.2.5. Variation du groupement carbonyle

Différents groupements carbonyles ont été testés avec la procédure optimisée (Schéma 44) afin de déterminer si elle s'applique à tous et si la sélectivité est impactée (Tableau 3).

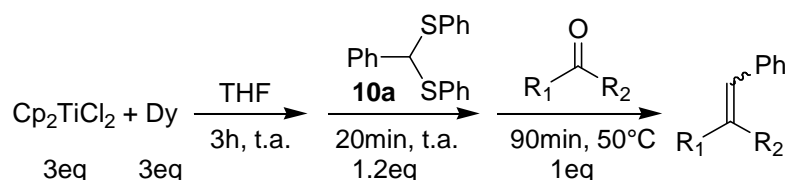


Schéma 44 : Procédure optimisée pour l'oléfination d'un groupement carbonyle

| Entrées | R ₁ ; R ₂ | Rendement (en %) | Sélectivité (Z/E) |
|---------|----------------------------------|------------------|-------------------|
| 1 | 4-tert-butyl-cyclohexanone (11a) | 55 (12a) | X |
| 2 | Ph ; Ph (11b) | 64 (12b) | X |
| 3 | Ph ; OMe (13a) | 66 (14a) | > 95 / 5 |
| 4 | γ-valérolactone (13b) | 68 (14b) | 3 / 2 |
| 5 | Ph ; H (15b) | 7 (16b) | 1 / 1 |
| 6 | Ph ; H (15b) | 43* (16b) | 1 / 1 |

Tableau 3 : Résultats de la procédure optimisée (*avec 0,8 équivalent de Dy)

La procédure fonctionne assez bien et présente une sélectivité intéressante surtout pour l'ester **13a** (entrée 3). Pour la γ-valérolactone **13b** (entrée 4), la formation du produit final **14b** se fait avec un bon rendement, mais la sélectivité est moyenne. Le seul groupement carbonyle qui est impacté d'une manière négative, c'est le benzaldéhyde **15b** (entrée 5). Il serait envisageable que la présence d'un excès de métal, combiné à sa forte réactivité, favorise des réactions secondaires comme le couplage pinacolique aux dépens de la réaction d'oléfination. On peut en conclure que pour réaliser l'alcénylation d'un aldéhyde **15**, il est préférable d'utiliser 0,8 équivalent de Dy (entrée 6).

2.1.2.6. Variation du dithioacétal

2.1.2.6.1. Les dithioacétals avec un groupement aryle

Le dithioacétal a également été modifié en plaçant un atome de fluor **10b** ou un groupement méthoxy **10c** en position *para* sur le phényle (Schéma 45) (Tableau 4).

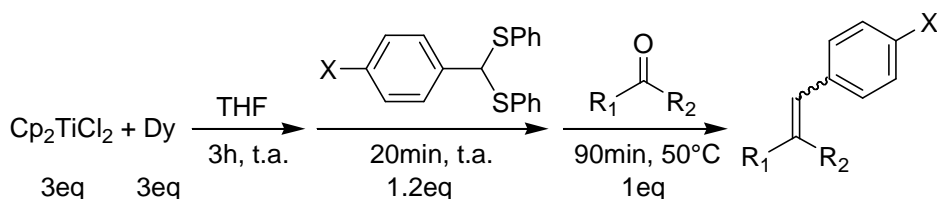


Schéma 45 : Réaction d'oléfination avec variation du dithioacétal
(X = F ou OMe)

| Entrées | R ₁ ; R ₂ | X | Dithioacétal | Rendement (en %) | Sélectivité (E / Z) |
|---------|--|-----|--------------|------------------|---------------------|
| 1 | 4-Cl-Ph ; H (15c) | F | 10b | 12 (16c) | 1 / 1 |
| 2 | C ₇ H ₁₅ ; H (15d) | F | 10b | 6 (16d) | 1 / 1 |
| 3 | Ph ; Ph (11b) | F | 10b | 62 (12d) | X |
| 4 | Ph ; Ph (11b) | OMe | 10c | 60 (12e) | X |
| 5 | 4-tert-butyl- cyclohexanone (11a) | F | 10b | 57 (12f) | X |
| 6 | 4-tert-butyl- cyclohexanone (11a) | OMe | 10c | 54 (12g) | X |
| 7 | CH ₃ ; (CH ₂) ₂ -Ph (11d) | F | 10b | 53 (12h) | 1 / 1 |

Tableau 4 : Résultats obtenus avec un dithioacétal fonctionnalisé

La présence d'un hétéroatome en position *para* sur le groupement phényle n'impacte pas le rendement. Les rendements avec les aldéhydes sont toujours très faibles et la sélectivité est inchangée. Pour la benzophénone **11b**, la conversion en alcènes **12d** (entrée 3) et **12e** (entrée 4) est similaire. Même observation avec la cétone **11a** qui mène aux alcènes **12f** (entrée 5) et **12g** (entrée 6) avec un rendement moyen. La cétone, 4-phényl-butan-2-one, **11d** est convertie en alcène **12h** avec un rendement moyen et une sélectivité nulle.

2.1.2.6.2. Les dithioacétals avec un groupement alkyle

Les exemples précédents utilisent le dithioacétal **10a** avec un groupement aryle mais lorsque **10** porte un groupement alkyle, les résultats sont différents. Une expérience est réalisée avec le décan-1,1-diylbis(phénylsulfane) **10d** et à la fin de la réaction deux produits sont présents : le dithioacétal **10d** et le thioéther (Schéma 46).

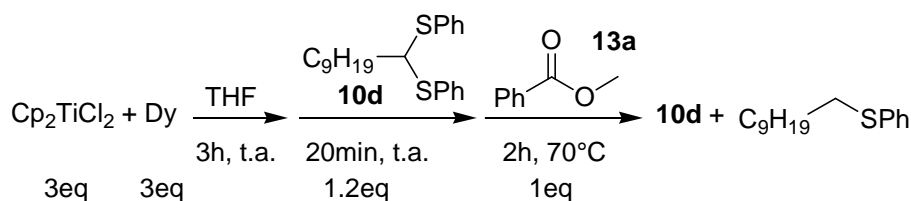


Schéma 46 : Réaction avec un dithioacétal portant une chaîne alkyle

La conclusion de ce résultat traduit une difficulté pour former l'intermédiaire réactionnel.

Des essais sont entrepris en modifiant :

- le temps d'attente entre l'ajout du dithioacétal **10d** et celui de l'ester **13a**
- la température et le temps de chauffage suite à l'ajout de l'ester **13a**.
- en modifiant le groupement SPh.

Les modifications des facteurs temps et température n'ont pas permis la formation de l'alcène.

Pour le dernier facteur, Takeda a indiqué que la réaction ne fonctionne pas si le soufre porte un groupement alkyle.¹⁰⁷ La fonctionnalisation du cycle benzénique est donc la seule possibilité. Le décan-1,1-diylbis((4-fluorophényl)sulfane) **10e** est utilisé lors d'une manipulation (Schéma 47) et montre que l'alcène **14c** est bien présent pour un rendement après purification de 31% pour une sélectivité de 7/1 (Z/E).

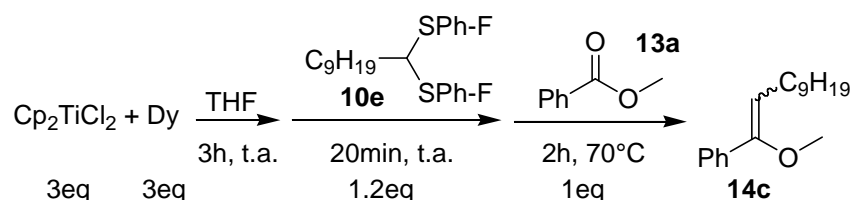


Schéma 47 : Réaction d'oléfination avec le décan-1,1-diylbis((4-fluorophényl)sulfane)

Ce résultat est encourageant et indique que la présence d'un atome de fluor en position *para* sur les groupements thioéthers rend la liaison carbone-soufre plus faible. Cela facilite donc la formation du carbène permettant la réaction avec l'ester **13a** aboutissant à l'alcène **14c**. La sélectivité semble plus faible pour le dithioacétal **10e** mais reste très bonne.

Il est donc possible de conclure que la procédure établie fonctionne avec tous les dithioacétals **10**. Mais certaines adaptations sont nécessaires pour qu'elle soit applicable lorsqu'il s'agit de dithioacétals avec un groupement alkyle.

2.1.2.6.3. La réaction avec un dithiane

Il est possible de réaliser les réactions d'oléfination de groupements carbonyles avec le dithiane **17**. La seule contrainte porte sur la nécessité d'avoir une double liaison en β - γ . Il est fort probable que cette insaturation joue un rôle important dans la stabilisation du carbène. Le produit qui est éliminé lors de la formation du carbène reste encore difficile à déterminer.

La réaction avec le dithiane **17** est une occasion de comparer les deux titanocènes, celui de Takeda et celui issu de la réduction du titane (IV) par le dysprosium. La procédure établie par Takeda se déroule à température ambiante (Schéma 48) et permet la formation de l'énol **14d** avec un rendement de 73%.⁷³

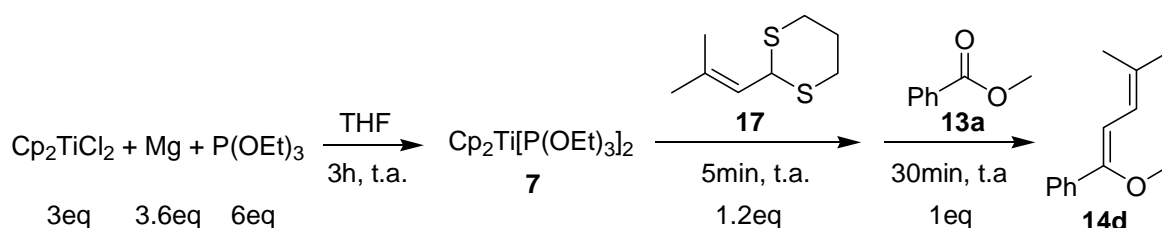


Schéma 48 : Procédure de Takeda pour les dithianes

La réaction réalisée à température ambiante avec le système Ti/Dy ne fonctionne pas. Le dithiane **17** est inerte tout comme l'ester **13a**. Mais lorsque le dithiane est utilisé dans la procédure optimisée (avec chauffage à 50°C) (Schéma 49), il conduit à la formation du diène **14d** avec un rendement de 68 %.

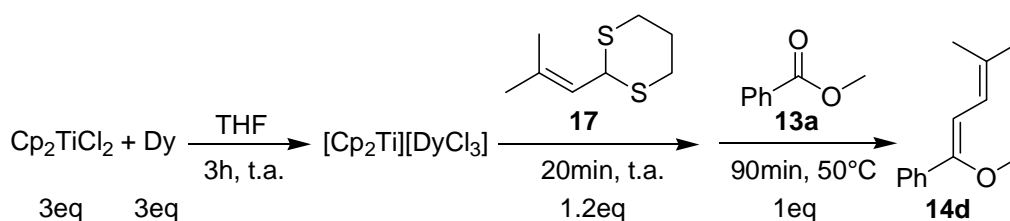


Schéma 49 : Procédure optimisée pour les dithianes

Cet exemple indique que les deux titanocènes ne sont pas équivalents. Le fait que la différence de coordination soit à l'origine de la différence de réactivité rend le réactif de Takeda **7** plus réactif comme les études en spectrométrie de masse l'indiquent. Un pic à m/z 510 correspond à $[\text{Cp}_2\text{Ti}[\text{P}(\text{OEt})_3]_2\text{H}]^+$ et un second à m/z 344 correspond au même composé mais avec un seul triéthylphosphite $[\text{Cp}_2\text{TiP}(\text{OEt})_3\text{H}]^+$. Ce dernier pic est le plus intense. Il semble qu'un des phosphites ne soit pas fortement coordonné au titane, ce qui facilite la réaction du titanocène avec le dithioacétal.

Le titanocène en présence de Dy (III) semble être plus stable, ce qui explique qu'il faut chauffer et ainsi apporter l'énergie suffisante pour libérer le titane (II).

2.1.2.7. Tests avec des chlorures d'acyles

2.1.2.7.1. Les résultats

L'obtention d'un alcène portant un halogène nécessite souvent l'aide d'un catalyseur à base de rhodium ($[\text{RhCl}(\text{cod})]_2/\text{PPh}_3$),¹⁰⁸ de scandium ($\text{Sc}(\text{OTf})_3$)¹⁰⁹ ou d'iridium/ruthénium ($\text{IrCl}[\text{cod}]_2/\text{RuPhos}$).¹¹⁰ Takeda accède à ces composés halogénés en utilisant des substrats dihalogénés en position géminal à la place d'un dithioacétal (Schéma 50).¹⁰⁰

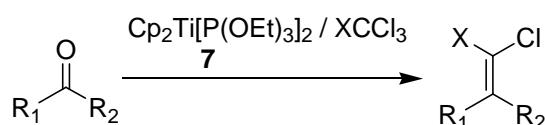


Schéma 50 : Réaction de formation de vinyle chloré avec le réactif de Takeda (X = Cl ou H)

L'oléfination d'halogénures d'acyles **18** avec des titanocènes reste pour l'instant très compliquée. Tebbe et Petasis, avec le titanocène-méthylidène,^{55,111} ont essayé mais leurs réactions ont toutes abouti à la formation de cétones (Schéma 51). Au final, l'atome de chlore est remplacé par le groupement qui se trouve sur le carbène.

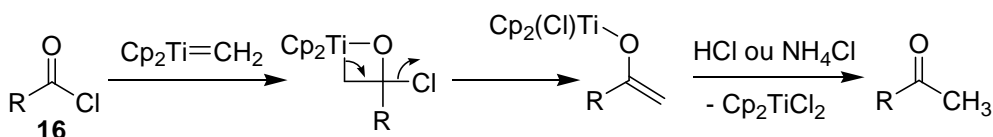


Schéma 51 : Réaction d'oléfination de chlorures d'acyles avec le titanocène-méthylidène

Les chlorures d'acyles **18** ont été testés dans les conditions optimisées (Schéma 52). Il est intéressant de voir si le groupement du composé carbonylé, qu'il soit aryle ou alkyle, a une influence ou non sur la configuration de la molécule finale.

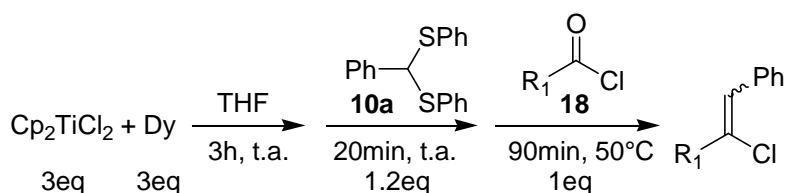


Schéma 52 : Réaction attendue avec la procédure optimisée

La RMN ¹H est réalisée après traitement de la réaction. Le groupement méthoxy est toujours présent. Cependant, son déplacement chimique est différent de celui du chlorure de 4-méthoxybenzoyl **18a**, ce qui indique qu'une réaction s'est produite. Un

unique hydrogène porté par un carbone sp^2 d'une double liaison est présent laissant envisager une excellente sélectivité du produit final.

Le chlorure de benzoyle **18b** est utilisé. Après la manipulation, la RMN du proton indique également un seul hydrogène sur un carbone sp^2 d'une double liaison, confirmant l'idée d'une excellente sélectivité.

Avec le chlorure d'octanoyle **18c**, la RMN proton indique la formation d'un seul isomère de l'alcène. Dans le cas où le produit est laissé dans le tube RMN avec comme solvant le $CDCl_3$, le produit semble subir une isomérisation de sa double liaison.

Dans le cas du chlorure d'acétyle **18d**, la réaction se produit, mais la sélectivité n'est plus aussi importante. Il est possible que l'isomérisation soit plus rapide, ce qui explique la sélectivité observée.

L'analyse par Impact Electronique (IE) en spectrométrie de masse indique que tous les produits synthétisés ne portent pas de chlore mais bien un groupement thioéther. Une RMN NOESY est nécessaire pour déterminer la configuration de l'alcène. Elle révèle que seul l'isomère Z se forme au cours de la réaction (Schéma 53) (Tableau 5).

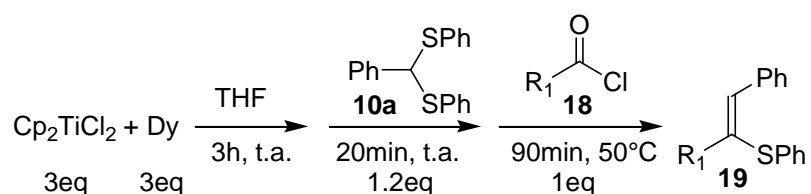


Schéma 53 : Résultat obtenu avec la procédure optimisée

| Entrées | R | Rendement (en %) | Sélectivité (E/Z) |
|---------|----------------------|------------------|-------------------|
| 1 | 4-MeO-Ph (18a) | 49 (19a) | (isomère Z) |
| 2 | Ph (18b) | 31 (19b) | (isomère Z) |
| 3 | C_7H_{15} (18c) | 40 (19c) | (isomère Z) |
| 4 | CH_3 (18d) | 32 (19d) | (1/5) |
| 5 | tert-butyle (18e) | 31 (19e) | (isomère Z) |

Tableau 5 : Résultats avec les chlorures d'acyles

Une manipulation est réalisée avec le (phénylméthylène)bis((4-fluorophényl)sulfane) **10f** dans le but de déterminer si l'alcène final possède un groupement 4-fluorothiophényléther (Schéma 54). La RMN ^1H indique la présence de l'alcène et la RMN ^{19}F indique la présence du groupement attendu. Cette expérience indique que l'atome de chlore a bien été substitué par le 4-fluorothiophényléther.

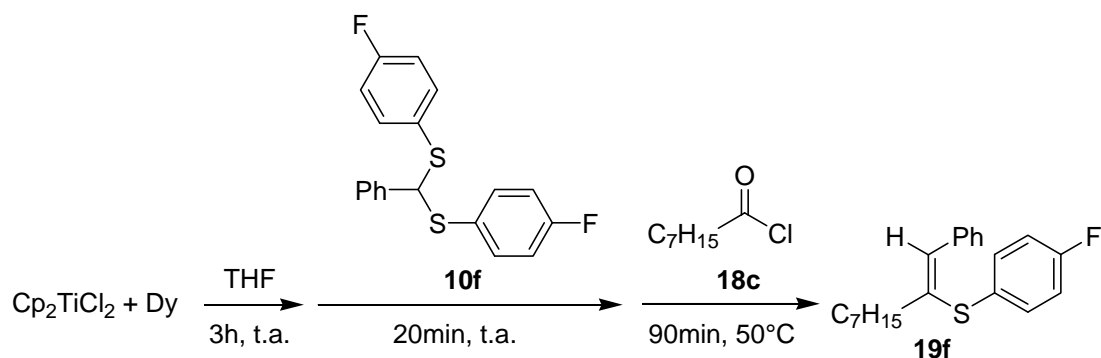


Schéma 54 : Réaction d'oléfination du chlorure d'acyle **18c** avec le dithioacétal **10f**

Une RMN NOESY est réalisée et elle est similaire à celle du composé carbonyle avec un groupement aryle **18b**. Elle révèle que l'isomère Z se forme majoritairement au cours de la réaction.

Une manipulation est effectuée avec le fluorure de benzoyle (Schéma 55) car la RMN ^{19}F ne laissera aucun doute sur la présence ou non de l'halogène sur la double liaison. Le produit final étant connu dans la littérature,¹¹² c'est une deuxième voie pour confirmer le produit de la réaction. Les RMN ^1H et ^{19}F du produit final indiquent que le composé n'est pas celui attendu. Un résultat identique est obtenu avec le bromure de benzoyle (Schéma 55). Le déplacement chimique d'un carbone quaternaire lié à un brome est caractéristique (δ (CDCl_3) = 114 ppm) et il n'est pas présent dans le spectre RMN ^{13}C du produit final.

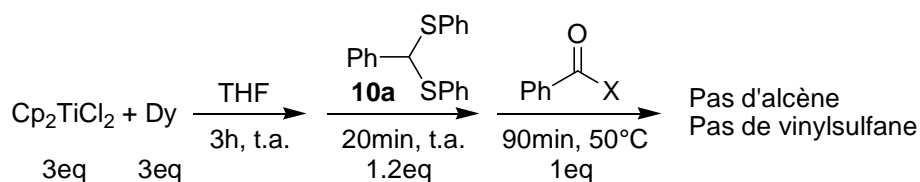


Schéma 55 : Réactions avec d'autres halogénures d'acyles
(X = F ou Br)

Il est possible de conclure qu'une réaction d'oléfination se produit avec une excellente sélectivité. Néanmoins, le résultat n'est pas celui attendu puisque le chlore n'est plus présent. Le produit formé est un dérivé du vinylphénylsulfane. Les résultats avec les chlorures d'acyles **18** sont différents de ceux obtenus avec les bromures et les fluorures d'acyles.

2.1.2.7.2. Etude du mécanisme

Le chlorure de pivaloyle **18e** est utilisé (Schéma 56) et la RMN ^1H indique trois singulets dans la région du groupement tert-butyle ($\delta_1 = 1,11$ ppm, $\delta_2 = 1,20$ ppm et $\delta_3 = 1,23$ ppm). L'intensité du pic à $\delta_1 = 1,11$ ppm est plus faible que celle des deux autres. (*Il ne sera pas identifié à cause d'une dégradation trop importante lors de la purification.*) L'évolution des rapports des composés à $\delta_2 = 1,20$ ppm et à $\delta_3 = 1,23$ ppm est possible en modifiant le temps d'attente, t , entre l'ajout du dithioacétal **10a** et celui du chlorure d'acyle **18e** (Tableau 6).

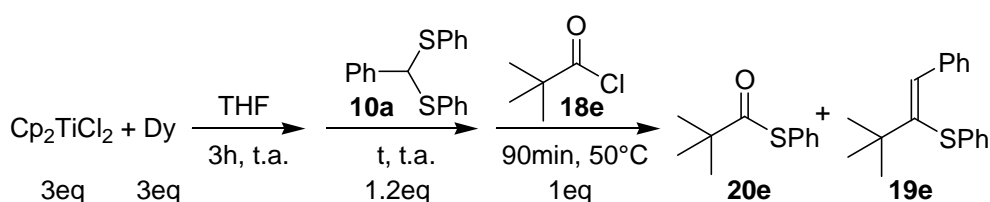


Schéma 56 : Variation du temps t entre l'ajout du dithioacétal **10a** et celui du chlorure d'acyle **18e**

| Entrées | t (en min) | Rapport 19e / 20e |
|---------|-----------------|-----------------------------|
| 1 | 2 | 0/1 |
| 2 | 10 | 1/1 |
| 3 | 20 | 2/1 |

Tableau 6 : Résultats obtenus en fonction de t

Pour un temps d'attente de deux minutes, le produit formé est celui à $\delta_3 = 1,23$ ppm. Sur le spectre proton, un seul autre pic est présent : un singulet à $\delta = 7,30$ ppm qui compte pour cinq hydrogènes. Les RMN ^1H et ^{13}C permettent d'identifier le pivaloylphénylsulfane **20e** (Schéma 57).

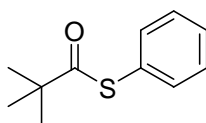


Schéma 57 : Le pivaloylphénylsulfane **20e**

Lorsque l'ajout du chlorure d'acyle **18e** se fait après dix minutes, les pics à $\delta_2 = 1,20$ ppm et $\delta_3 = 1,23$ ppm sont en égales proportions. Si le temps d'attente est de vingt minutes, alors le composé à $\delta_2 = 1,20$ ppm est majoritaire. Il est possible de l'isoler et sa RMN ^1H indique qu'il s'agit du dérivé du vinylphénylsulfane **19e**.

La formation de **20e** peut avoir deux significations. La première, **20e** serait un intermédiaire dans la réaction de formation du vinylsulfane **19e**. Cela indiquerait que la réaction se déroule en deux étapes : la substitution du chlore par le groupement

thioéther puis l'oléfination du thioester. La seconde, la formation de **20e** est issue d'une réaction secondaire et, une fois formé, **20e** ne réagit plus. La réaction d'oléfination suivrait un mécanisme concerté dans lequel l'échange Cl/SPh et l'alcénylation se produiraient simultanément.

Des études sont à mener car il est important de déterminer la voie menant à **20e**. Si le groupement thioéther provient du dithioacétal **10a**, cela a forcément un impact sur le rendement car l'excès par rapport au composé carbonylé **18e** est faible. Il pourrait aussi provenir du sous-produit $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{SPh})_2$, ce qui produirait $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{Cl})\text{SPh}$, voire même Cp_2TiCl_2 . Cela laisserait envisager, après optimisation, un procédé catalytique.

Une manipulation est réalisée avec le thioester **20e**. La réaction indique que **20e** est toujours majoritaire par rapport à son produit d'oléfination **19e**. Ce résultat indiquerait que la réaction qui se fait *in situ* est plus performante que la réaction à partir d'un thioester **20**. Takeda a montré que son système fonctionne avec les thioesters.⁷⁴ Cependant, aucun de ses exemples ne possède de groupements encombrants.

2.1.2.8. Les réactions de compétitions

Les réactions de compétitions permettront d'estimer les réactivités dans le cas où différentes fonctions carbonyles sont présentes et si l'une d'entre elles peut réagir préférentiellement. Les rapports entre les molécules sont issus des spectres RMN ^1H .

2.1.2.8.1. La compétition entre un aldéhyde et une cétone

La réaction opposant le 4-méthoxy-benzaldéhyde **15e** et la cétone **11a** conduit à l'oléfination de la cétone uniquement (Schéma 58).

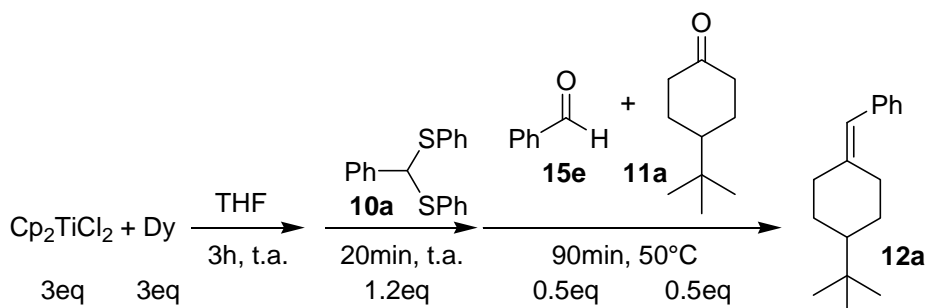
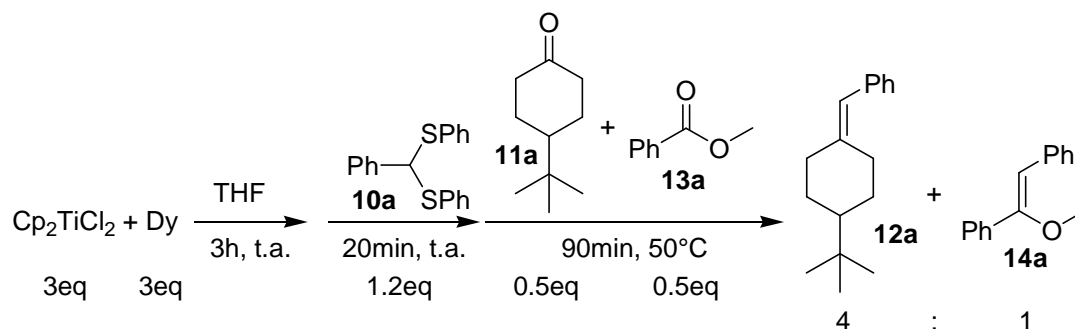


Schéma 58 : Réaction avec un aldéhyde et une cétone

Ce résultat est celui attendu puisque la procédure ne donne pas de bons résultats avec les aldéhydes. L'aldéhyde s'est dégradé et n'est pas récupéré en fin de réaction.

2.1.2.8.2. [La compétition entre une cétone et un ester](#)

La réaction opposant la cétone **11a** et l'ester **13a** permet la formation de l'alcène **12a** et de l'énol **14a** dans un rapport 4/1 (Schéma 59).

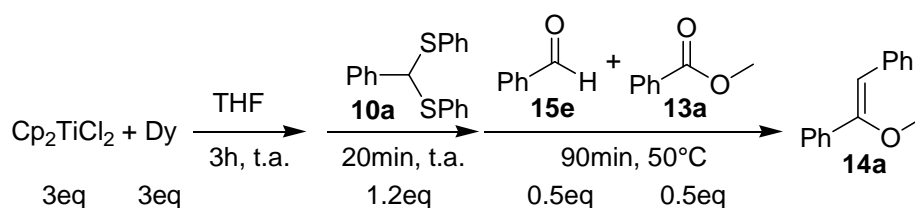


[Schéma 59](#) : Réaction avec une cétone et un ester

L'alcène **12a** issu de la cétone **11a** est nettement majoritaire. La conversion de l'ester n'est pas totale.

2.1.2.8.3. [La compétition entre un aldéhyde et un ester](#)

La réaction opposant le 4-méthoxy-benzaldéhyde **15e** et l'ester **13a** ne forme que le dérivé énolique **14a** (Schéma 60).



[Schéma 60](#) : Réaction avec un aldéhyde et un ester

Comme précédemment (cf. 2.1.2.6.1), l'aldéhyde s'est dégradé et n'est pas récupéré en fin de réaction.

2.1.2.8.4. La compétition entre une cétone et un chlorure d'acyle

La réaction opposant la cétone **11a** et le chlorure de pivaloyle **18e** provoque la transformation des deux produits (Schéma 61).

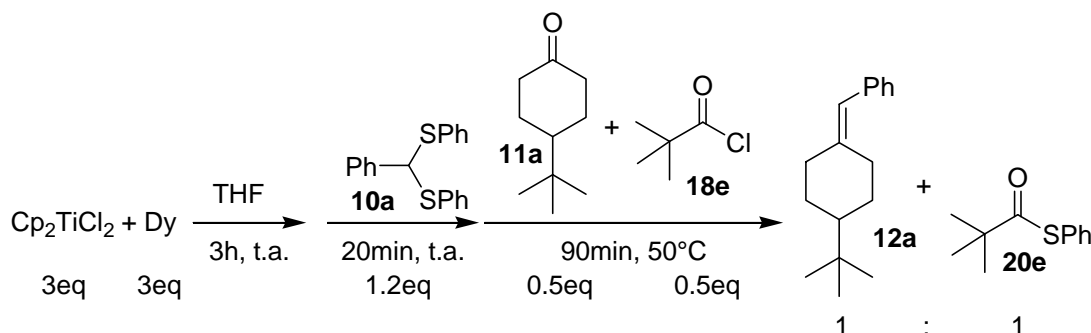


Schéma 61 : Réaction avec une cétone et un chlorure d'acyle

La cétone est transformée en alcène **12a** et le chlorure d'acyle est transformé en thioester **18e**.

2.1.2.8.5. Le cas où deux groupements carbonyles différents sont présents sur une même molécule.

Le lévulinate de méthyle **11e** possède une fonction cétone et une fonction ester. La synthèse est réalisée et seule la fonction cétone réagit, donnant un mélange de deux isomères en égale proportion **12i** et **12i'** (Schéma 62). Ce résultat est similaire à celui obtenu lorsque les deux fonctions proviennent de deux molécules distinctes.

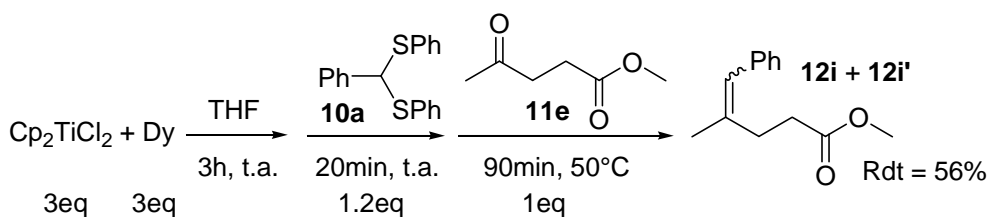


Schéma 62 : Résultat obtenu avec le lévulinate de méthyle

Cette sélectivité envers la fonction cétone est intéressante car elle laisse la possibilité d'utiliser le mélange **12i** + **12i'** pour une seconde réaction d'alcénylation qui se produira sur la fonction ester.

2.2. Vers une méthode simplifiée

2.2.1. La méthode « 3 + 1 »

L'objectif de cette méthode est d'essayer d'augmenter la cinétique de formation de l'alcène **12a** tout en conservant un rendement intéressant. Pour cette méthode, le dichlorotitanocène, le dysprosium et le dithioacétal **10a** sont présents dès le départ (Schéma 63). Une expérience a été réalisée démontrant que le dysprosium ne réagit pas avec **10a** même en chauffant sur une longue durée. Le fait d'avoir le dithioacétal **10a** au cours de la réduction permettrait peut-être de former plus rapidement le carbène **8**. Une fois **8** présent, il suffit d'introduire la cétone **11a** et, en théorie, l'alcène **12a** doit se former (Tableau 7).

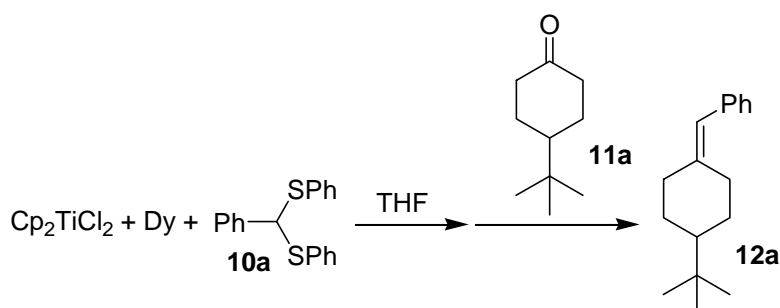


Schéma 63 : Réaction selon la méthode « 3 + 1 »

| Entrées | Cp ₂ TiCl ₂ (éq) | Dy (éq) | 10a (éq) | 11a (éq) | Temps d'attente (en h) | Tempé- rature (en °C) | Temps de chauf- fage (en h) | Rende- ment (en %) |
|---------|---|------------|--------------------|--------------------|------------------------------|-----------------------------|---|--------------------------|
| 1 | 3 | 3 | 1,2 | 1 | 1 | 50 | 1 | 28 |
| 2 | 3 | 2 | 1,2 | 1 | 1 | 50 | 1 | 15 |
| 3 | 3 | 2,4 | 1,2 | 1 | 1,5 | 50 | 1 | 33 |
| 4 | 3 | 2,4 | 1,2 | 1 | 1,5 | t.a. | / | 8 |

Tableau 7 : Résultats en fonction des différentes conditions opératoires

Deux résultats sont encourageants (entrées 1 et 3) et, dans les deux cas, le dysprosium est en excès. Lorsque 0,5 équivalent de Dy est présent (entrée 1) en plus de la quantité stœchiométrique (entrée 2), le rendement final est multiplié par 2. Pour être dans les meilleures conditions, le temps d'attente doit être assez long et un chauffage après l'ajout de **11a** est nécessaire (entrée 3).

Pour dresser un bilan de cette méthode, il est possible de dire que la cinétique s'améliore au détriment du rendement. Il semble que l'intermédiaire carbénique soit

suffisamment stable dans ces conditions car, même après quatre-vingt-dix minutes, il permet d'obtenir un rendement de 33%. Les conditions nécessitent une amélioration pour passer la barre symbolique des 50% de rendement.

2.2.2. Procédure « tout-en-un »

Des expériences sont réalisées avec, dans un premier temps, 0,8 équivalent de Dy afin d'introduire très peu d'excès par rapport à la stœchiométrie. Le fait de faire la réaction avec très peu d'excès va permettre de limiter la possible réaction entre le lanthanide et le groupement carbonyle. Dans un second temps, les réactions sont réalisées avec un équivalent de Dy.

2.2.2.1. Avec 0,8 équivalent de dysprosium

Pour cette procédure deux cétones sont utilisées. Lorsque le THF est ajouté il ne suffit que de quelques minutes pour que la réaction démarre passant du rouge au vert. Après une vingtaine de minutes la solution commence à devenir violette, couleur caractéristique de la formation de $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{SPh})_2$.

Au vu des résultats obtenus précédemment avec 0,8 équivalent de Dy, il est possible de s'attendre à une quantité importante de thioéther. De plus, les réactions menées à température ambiante n'ont pas abouti à la formation de l'alcène mais à de nombreuses réactions secondaires dont celle entre le groupement carbonyle et le dysprosium.

L'étude est réalisée avec le dithioacétal **10a** (Schéma 64) (Tableau 8).

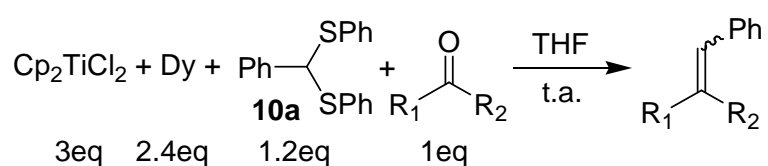


Schéma 64 : Réaction selon la procédure « tout-en-un » avec 0,8 équivalent de Dy

| Entrées | Cétone | Durée | Rendement (en %) | Sélectivité |
|---------|----------------------------------|----------------------|------------------|-------------|
| 1 | 4-tert-butyl-cyclohexanone (11a) | 3h | 33 (12a) | X |
| 2 | Octanone (11c) | 2h | 43 (12c) | 1/1 |
| 3 | Octanone (11c) | 6,5h (dont 3h à 0°C) | 0 (12c) | X |

Tableau 8 : Résultats obtenus avec la procédure « tout-en-un »

Le suivi réactionnel par CCM indique la formation relativement rapide, environ trente minutes, du produit d'oléfination. Elle met également en évidence la formation du thioéther (PhCH₂SPh).

Le résultat avec la cétone **11a** (entrée 1) est comparable avec celui obtenu avec la méthode « 3 + 1 » (Tableau 7, entrée 3)

La seconde cétone utilisée, l'octanone **11c**, est intéressante car Takeda a démontré que certains « couples » dithioacétal **10** (ou dithiane **17**) / cétone **11** fonctionnent mieux que d'autres.⁴⁴ Le couple **10a/11c** aboutit à la formation de l'alcène **12c** avec un rendement de 43% en seulement deux heures à température ambiante (entrée 2).

Une réaction est réalisée à 0°C. La réaction démarre mais la CCM indique que le thioéther se forme et cela assez rapidement. En quelques minutes, une fois le bain de glace enlevé, la solution prend une couleur violette indiquant la présence de Cp₂Ti(SPh)₂. Après quatre heures de réaction à température ambiante, les deux sous-produits obtenus sont le thioéther et le 1,2-diphényldisulfane. La RMN ¹H indique une dégradation complète de la cétone **11c**.

Cette méthode avec 0,8 équivalent de Dy conduit toujours aux mêmes produits. Parfois les intensités des produits secondaires diminuent, mais pas suffisamment pour impacter le rendement final.

Précédemment, il a été vu que les rendements des réactions avec un équivalent de dysprosium étaient meilleurs qu'avec 0,8 équivalent. Avec un équivalent, la cinétique va s'accroître mais le risque de réaction entre le groupement carbonyle et le lanthanide va également augmenter.

2.2.2.2. Avec un équivalent de dysprosium

2.2.2.2.1. Avec un dithioacétal possédant un groupement aryle

Pour cette procédure, différents groupements carbonyles sont testés. La réaction est laissée pendant quatre heures à température ambiante avec le dithioacétal **10a** (Schéma 65) (Tableau 9).

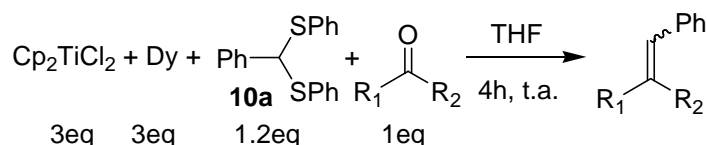


Schéma 65 : Réaction selon la procédure « tout-en-un » avec un équivalent de Dy

| Entrées | R ₁ ; R ₂ | Rendement (en %) |
|---------|----------------------------------|------------------|
| 1 | 4-tert-butyl-cyclohexanone (11a) | 12 (12a) |
| 2 | Ph ; Ph (11b) | 35 (12b) |
| 3 | Ph ; OMe (13a) | 33 (14a) |
| 4 | γ-valérolactone (13b) | 0 (14b) |

Tableau 9 : Résultats obtenus avec la procédure « tout-en-un »

La réaction présente des premiers résultats, certes modérés, mais très encourageants surtout dans le cas de l'ester **13a** (entrée 3) et de la benzophénone **11b** (entrée 2). Le fait que le résultat soit plus faible avec la cétone **11a** (entrée 1) peut s'expliquer par la faible stabilité de la fonction carbonyle. Le fait que la lactone **13b** ne fonctionne pas est un résultat reproductible.

Les quantités de sous-produits sont très faibles, ce qui indiquerait que l'excès de Dy influence la cinétique de réduction du titane.

D'autres groupements carbonyles ne permettent pas d'aboutir à l'alcène comme les aldéhydes, sûrement à cause de leur grande réactivité. L'octanone ne donne pas les mêmes résultats que pour la procédure avec 0,8 équivalent de Dy. Elle fonctionne mais le rendement est très faible (3%).

Suite au résultat obtenu précédemment avec le dithioacétal fluoré **10e** (cf. 2.1.2.6.2), la décision est prise d'utiliser le dithioacétal fluoré **10f** dans la procédure (Schéma

66). L'intérêt est de savoir si cela peut influencer la cinétique de la réaction afin d'augmenter les rendements (Tableau 10).

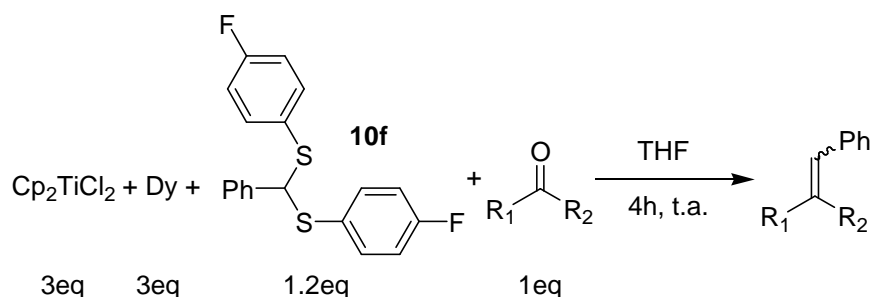


Schéma 66 : Réaction selon la procédure « tout-en-un » avec le dithioacétal **10f**

| Entrées | R ₁ ; R ₂ | Rendement (en %) (*) |
|---------|----------------------------------|----------------------|
| 1 | 4-tert-butyl-cyclohexanone (11a) | 35 (12) (12a) |
| 2 | Ph ; Ph (11b) | 45 (35) (12b) |
| 3 | Ph ; OMe (13a) | 65 (33) (14a) |
| 4 | γ-valérolactone (13b) | 37 (0) (14b) |

Tableau 10 : Résultats obtenus avec le dithioacétal **10f** (*Résultats avec **10a**)

Les résultats sont bien meilleurs pour les quatre composés carbonyles. Le rendement de l'ester **13a** est comparable à celui obtenu avec la procédure optimisée. L'augmentation du rendement est moindre dans le cas de la benzophénone **11b** que dans le cas de la cétone **11a**.

Le fait que l'intermédiaire réactionnel puisse être plus facilement accessible avec le dithioacétal fluoré **10f** semble permettre de limiter l'effet de la réaction secondaire entre le dysprosium et le composé carbonyle.

2.2.2.2.2. La réaction avec d'autres dithioacétals.

Le dithiane **17** est utilisé dans la procédure « tout-en-un » avec l'ester **13a**, mais le rendement est très faible. Le résultat obtenu est cohérent avec celui de la réaction effectuée à température ambiante avec **17**. Il n'avait toujours pas réagi après trente minutes. Une durée plus longue peut être nécessaire ainsi qu'un léger chauffage (40 – 50 °C) pour améliorer le taux de conversion.

Quand le dithioacétal fluoré avec la chaîne alkyle **10e** est engagé en présence de l'ester **13a** dans la procédure, la réaction ne fonctionne pas. Le dithioacétal **10e** reste intact et le groupement carbonyle **13a** est présent sous forme de traces.

Un autre dithioacétal, le (4-phénylbutane-2,2-diyl)bis(4-fluorophénylsulfane) **10g**, est intégré dans la procédure avec l'ester **13a**. La réaction ne fonctionne pas, le dithioacétal fluoré **10g** est l'unique produit final. Pour pouvoir former le carbène avec le dithioacétal **10g**, le titanocène aurait besoin de plus d'énergie. Dans le cas où tout se déroule à température ambiante, il n'y a quasiment aucune chance d'obtenir un quelconque résultat, même pas de thioéther.

Le dernier dithioacétal possède des groupements méthoxy placés en position *para* sur les thiophényléthers et sur le groupement phényle. Le ((4-méthoxyphényl)méthylène)bis((4-méthoxyphényl)sulfane) **10h** est utilisé avec la benzophénone **11b** (Schéma 67). La formation de l'alcène **12e** se fait avec un rendement de 39% et les sous-produits sont présents en très faibles quantités.

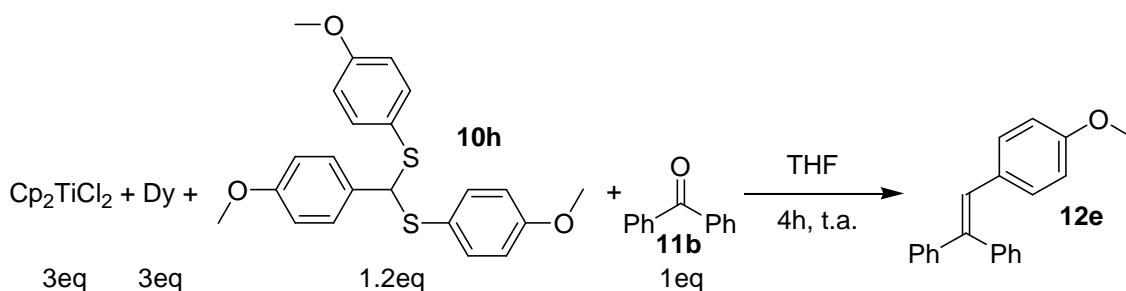


Schéma 67 : Réaction avec le dithioacétal **10h**

La procédure « tout-en-un » est très intéressante et très prometteuse, mais elle semble se limiter aux dithioacétals avec des groupements aryles. La présence d'un groupement en position *para* sur les groupements thioéthers améliore nettement le résultat final.

Conclusion

Le dysprosium permet de substituer à la fois le magnésium et le phosphite dans la procédure d'oléfination des groupements carbonyles de Takeda. Le système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Dy}$ fonctionne avec différents dithioacétals et de nombreux groupements carbonyles. La réaction nécessite un excès de métal pour donner des résultats intéressants. Après une étude d'optimisation des conditions, les rendements sont devenus meilleurs avec un équivalent de dysprosium, sauf dans le cas des aldéhydes.

L'influence du lanthanide se remarque par le fait qu'il est nécessaire de chauffer lors de la procédure avec un dithiane indiquant que le titanocène est moins facilement disponible qu'en présence de phosphites. La stabilité du complexe de titane (II) est un point positif car elle évite tout risque de dégradation au cours des trois premières heures. La sélectivité est également modifiée et se distingue surtout pour les esters.

La procédure permet également de transformer un chlorure d'acyle **18** en dérivé de vinylphénylsulfane **19**. Elle semble être plus efficace que pour l'oléfination des thioesters **20**.

Ce système permet également de mettre en place une procédure tout-en-un efficace à température ambiante tout en conservant la sélectivité. Les dithioacétals **10** avec des groupements 4-fluoro-thiophénolates ont donné de meilleurs résultats démontrant ainsi que la présence des atomes de fluor accélère la formation de l'intermédiaire carbénique.

Perspectives

Suite aux résultats obtenus avec les chlorures d'acyles, l'optimisation de la procédure peut permettre l'augmentation des rendements. Des études mécanistiques peuvent être envisagées afin de déterminer quels sont les intermédiaires dans la formation des dérivés du vinylphénylsulfane.

Le résultat observé avec le dithioacétal fluoré avec une chaîne alkyle **10e** est encourageant mais doit être amélioré. Des expériences avec d'autres dithioacétals possédant une chaîne alkyle (Schéma 68) sont à réaliser afin de déterminer si la longueur de la chaîne et/ou les ramifications influencent à la fois la cinétique et la sélectivité de la réaction.

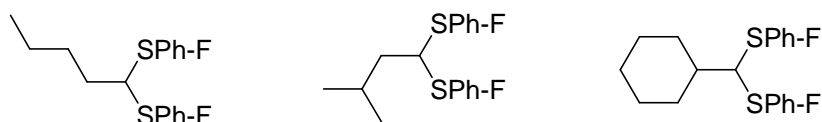


Schéma 68 : Dithioacétals avec différents groupements alkyles

Il a été montré que la cinétique est améliorée lorsque le groupement thioéther est substitué en *para*. Il serait intéressant de savoir quelle serait l'influence si la substitution du cycle était en *méta* ou en *ortho*. La multiplication des substitutions du thioéther pourrait augmenter davantage la cinétique.

Le remplacement du dithioacétal par un acétal est un objectif ambitieux qui, en cas de succès, laisserait l'opportunité de réaliser des oléfinations de fonctions protégées (Schéma 69). Dans cette optique, des travaux préliminaires devront être effectués avec un hémithioacétal afin d'adapter progressivement la procédure.

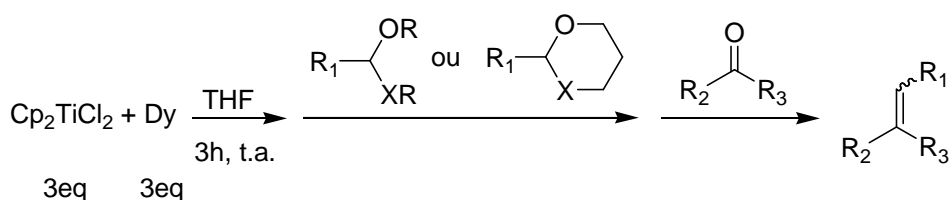


Schéma 69 : Procédure d'oléfination de groupements carbonyles avec des acétals ou des hémithioacétals
(X = O ou S)

Dans le cas où les résultats s'avèreraient faibles, il faudrait tenter de substituer en position *para* les phényles des groupements éthers afin d'augmenter la cinétique de formation de l'intermédiaire carbénique.

Takeda et son équipe ont mis au point un procédé avec des composés dichlorés en position géminale à la place du dithioacétal.⁹¹ Cette procédure permet d'augmenter la gamme de composés qui peuvent intervenir dans cette réaction. Il serait important de créer un protocole avec ces composés car le sous-produit généré par la formation du carbène est le Cp_2TiCl_2 . S'il est potentiellement régénérable par cette voie alors un procédé catalytique pourrait être développé. Cependant, une insertion du titanocène dans la liaison carbone-chlore semble être plus compliquée que dans la liaison carbone-soufre car dans sa procédure, Takeda utilise six équivalents de son réactif au lieu de trois équivalents avec les dithioacétals.

Le réactif de Takeda est capable de faire de nombreuses réactions autres que l'oléfination des groupements carbonyles. Il serait intéressant de voir le potentiel du réactif $[\text{Cp}_2\text{Ti}]_m[\text{DyCl}_3]_n$ en synthèse organique (Schéma 70).

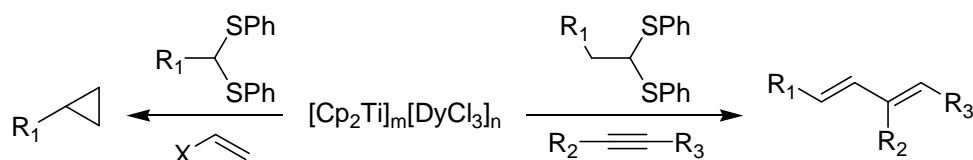


Schéma 70 : Réactions possibles avec le titanocène stabilisé par DyCl_3

La réaction génère DyCl_3 qui peut, une fois la réaction d'oléfination terminée, être utilisé comme acide de Lewis.¹¹³ Il serait ainsi possible de réaliser des réactions tandem.

Partie Expérimentale

Généralités

Toutes les réactions sont réalisées sous atmosphère d'argon en utilisant les techniques standards de Schlenk et une boîte à gants du type Jacomex BS531 sous flux d'argon. Le tétrahydrofurane et le diéthyléther sont collectés sous argon d'une machine de purification de solvant PURSOLV MD-3 (Innovative Technologie Inc.). Le dichlorozirconocène est acheté chez Strem Chemicals. Les alcynes sont achetés chez Aldrich et Alfa Aesar ou synthétisés à partir des aldéhydes correspondants en suivant les procédures de la littérature.

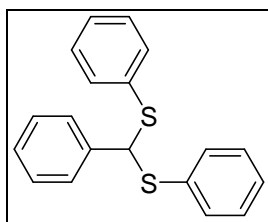
Les lingots de lanthane sont achetés chez Aldrich et Strem Chemicals et fraîchement râpés dans la boîte à gants juste avant utilisation. Les spectres RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si et ^{31}P sont enregistrés dans le CDCl_3 , sauf indication contraire, sur un spectromètre 250 MHz Bruker Avance I équipé d'une sonde QNP et sur un spectromètre 500 MHz Bruker Avance III équipé d'une sonde BBFO+. Les déplacements chimiques sont reportés en unité delta (δ), exprimés en partie par million (ppm). Les spectres RPE sont enregistrés avec un spectromètre Bruker ESP300e (X-band) équipé d'un gaussmètre Bruker E035M et d'un compteur de fréquence micro-onde HP 5350B. Les échantillons sont préparés à une concentration de $2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ dans des solutions gelées de THF (150K, Bruker ER4111VY variable-temperature unit). La meilleure résolution est obtenue à $T = 150 \text{ K}$ en utilisant une modulation d'amplitude de 16.789 G, une constante de temps de 81.92 ms, une convention de temps de 20.48 ms et un temps de champs de 20.972 s.

Les spectres ESI-MS haute résolution sont enregistrés sur un appareil hybride tandem quadripole/time-of-flight (Q-TOF), équipé avec d'un électrospray, assisté pneumatiquement (Z-spray), opéré par une source d'ions en mode positif (Micromass, Manchester, UK). Les spectres EI-MS haute résolution sont obtenus avec un spectromètre de masse GCT-TOF (Micromass, Manchester, UK) avec une source EI.

Synthèse des dithioacétals 10

Dans un ballon surmonté d'un Dean-Stark sont introduits l'aldéhyde (20 mmol), l'acide p-toluène sulfoxyde (0,5 mmol, 95 mg), le thiophénol (50 mmol) et le toluène (40 mL). Le montage est mis sous argon puis chauffé à 120°C pendant 15h. La réaction est ensuite arrêtée par l'ajout d'une solution de NaOH (1M) et extraite avec Et_2O (3 x 25 mL). Les phases organiques sont rassemblées, lavées avec une solution de NaOH (1M) (20 mL) puis avec une solution aqueuse saturée en NaCl, séchées sur MgSO_4 , filtrées et concentrées sous pression réduite pour obtenir le dithioacétal propre.

(phénylméthylène)bis(phénylsulfane) (10a)¹¹⁴



Solide blanc, rendement quantitatif

¹H (600 MHz, CDCl₃)

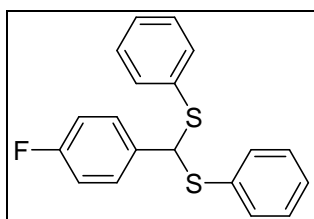
5.42 (s, 1H), 7.20-7.22 (m, 8H), 7.23-7.26 (m, 2H), 7.33-7.36 (m, 5H).

¹³C (150 MHz, CDCl₃)

60.5 (CH), 127.9 (CH), 128.0 (CH), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 128.9 (CH), 132.6 (CH), 134.6 (C), 139.7 (C).

HRMS (EI) for C₁₉H₁₆S₂ : calc. (m/z) 308.0693 ; found (m/z) 308.0702.

((4-fluorophényl)méthylène)bis(phénylsulfane) (10b)



Solide blanc, rendement quantitatif

¹H (500 MHz, CDCl₃)

5.39 (s, 1H), 6.90 (dd, J_{H-H} = 9.0 Hz, J_{H-H} = 9.0 Hz, 2H), 7.20-7.21 (m, 6H), 7.27-7.32 (m, 6H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

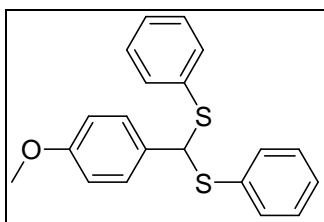
59.7 (CH), 115.4 (d, J_{F-C} = 21.6 Hz, CH), 128.1 (CH), 129.0 (CH), 129.7 (d, J_{F-C} = 8.3 Hz, CH), 132.8 (CH), 134.3 (C), 135.6 (d, J_{F-C} = 3.1 Hz, C), 162.3 (d, J_{F-C} = 245.8 Hz, C).

¹⁹F (470 MHz, CDCl₃)

-113.6

HRMS (EI) for C₁₉H₁₅FS₂ : calc. (m/z) 326.0599 ; found (m/z) 326.0597.

((4-méthoxyphényl)méthylène)bis(phénylsulfane) (10c)¹¹⁵



Solide blanc, rendement quantitatif

¹H (500 MHz, CDCl₃)

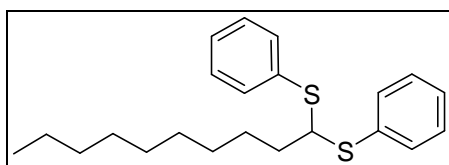
3.82 (s, 3H), 5.50 (s, 1H), 6.85 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 2H), 7.29-7.30 (m, 6H), 7.37 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 2H), 7.40-7.41 (m, 4H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

55.3 (CH₃), 59.8 (CH), 113.9 (CH), 127.8 (CH), 128.9 (CH), 129.2 (CH), 131.7 (C), 132.4 (CH), 134.8 (C), 159.4 (C).

Elementary Analysis for C₂₀H₁₈OS₂ calc. C : 70.97, H : 5.96, S : 18.95 ; found C : 71.04, H : 5.44, S : 18.73.

décan-1,1-diylbis(phénylsulfane) (10d)



Huile jaune, rendement quantitatif

¹H (500 MHz, CDCl₃)

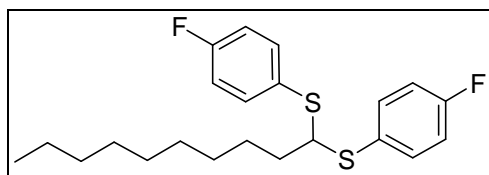
0.90 (t, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 3H), 1.26-1.31 (m, 2H), 1.59-1.62 (m, 2H), 1.85 (q, $J_{H-H} = 15.0$ Hz, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 2H), 4.41 (t, $J_{H-H} = 6.5$ Hz, $J_{H-H} = 6.5$ Hz, 1H), 7.28-7.33 (m, 6H), 7.46-7.75 (m, 4H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

14.3 (CH₃), 22.8 (CH₂), 27.2 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.6 (CH₂), 30.0 (CH₂), 36.0 (CH₂), 58.6 (CH), 127.7 (CH), 129.0 (CH), 132.8 (CH), 134.6 (C).

HRMS (EI) for C₂₂H₃₀S₂ : calc. (m/z) 358.1789 ; found (m/z) 358.1797.

décan-1,1-diylbis((4-fluorophényl)sulfane) (10e)



Huile jaune, rendement quantitatif

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.88 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 3H), 1.24 (s, 10H), 1.28-1.31 (m, 2H), 1.54-1.58 (m, 2H), 1.76 (dd, $J_{\text{H-H}} = 15.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2H), 4.19 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 1H), 7.01 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 8.5$ Hz, 4H), 7.43 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 5.0$ Hz, 4H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

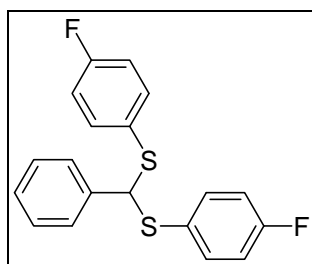
14.3 (CH₃), 22.8 (CH₂), 27.2 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.6 (CH₂), 32.0 (CH₂), 35.7 (CH₂), 60.5 (CH), 116.1 (d, $J_{\text{F-C}} = 21.8$ Hz, CH), 129.2 (d, $J_{\text{F-C}} = 3.3$ Hz, C), 135.9 (d, $J_{\text{F-C}} = 8.3$ Hz, CH), 162.9 (d, $J_{\text{F-C}} = 246.9$ Hz, C).

^{19}F (235 MHz, CDCl_3)

-113.5

HRMS (EI) for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{S}_2$: calc. (m/z) 394.1600 ; found (m/z) 394.1577.

(phénylméthylène)bis((4-fluorophényl)sulfane) (10f)



Solide blanc, rendement quantitatif

^1H (500 MHz, CDCl_3)

5.23 (s, 1H), 6.92 (dd, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, 4H), 7.24-7.26 (m, 5H), 7.30 (dd, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 5.5$ Hz, 4H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

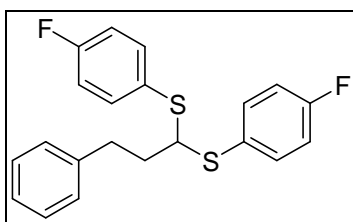
62.2 (CH), 116.1 (d, $J_{\text{F-C}} = 21.8$ Hz, CH), 116.4 (d, $J_{\text{F-C}} = 22.0$ Hz, C), 127.9 (CH), 128.3 (CH), 128.6 (CH), 129.2 (d, $J_{\text{F-C}} = 3.4$ Hz, C), 135.9 (d, $J_{\text{F-C}} = 8.4$ Hz, CH), 139.4 (C), 163.0 (d, $J_{\text{F-C}} = 247.4$ Hz, C).

^{19}F (470 MHz, CDCl_3)

-112.6

HRMS (EI) for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{S}_2$: calc. (m/z) 344.0505 ; found (m/z) 344.0517.

(4-phénylbutane-2,2-diyl)bis(4-fluorophénylsulfane) (10g)



Huile jaune, rendement quantitatif

^1H (500 MHz, CDCl_3)

2.11 (dd, $J_{\text{H-H}} = 15.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 2.93 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2H), 4.17 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 2.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 2.0$ Hz, 1H), 7.01 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 10.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 10.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 4H), 7.14 (m, 2H), 7.23 (m, 1H), 7.29 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 2H), 7.40-7.43 (m, 4H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

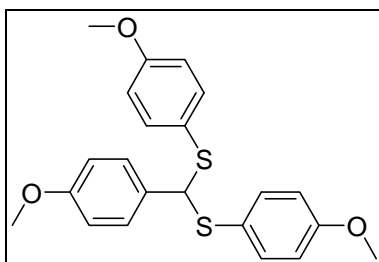
33.1 (CH_2), 37.0 (CH_2), 58.9 (CH), 116.2 (d, $J_{\text{C-F}} = 21.6$ Hz, CH), 126.3 (CH), 128.6 (d, $J_{\text{C-F}} = 4.1$ Hz, CH), 128.8 (d, $J_{\text{C-F}} = 3.3$ Hz, CH), 135.7 (d, $J_{\text{C-F}} = 8.3$ Hz, CH), 140.6 (C), 162.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 247.0$ Hz, C).

^{19}F (235 MHz, CDCl_3)

-113.4

HRMS (EI) for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{S}_2$: calc. (m/z) 372.0818 ; found (m/z) 372.0823.

((4-méthoxyphényl)méthylène)bis((4-méthoxyphényl)sulfane) (10h)



Huile orange, rendement quantitatif

^1H (500 MHz, CDCl_3)

3.76 (s, 6H), 3.76 (s, 3H), 5.14 (s, 1H), 6.75-6.77 (m, 6H), 7.17-7.19 (m, 2H), 7.26-7.28 (m, 4H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

55.4 (CH_3), 55.4 (CH_3), 62.4 (CH_3), 113.7 (CH), 114.4 (CH), 125.1 (C), 129.2 (CH), 132.3 (C), 135.9 (CH), 159.2 (C), 160.0 (C).

HRMS (ESI) for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{S}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] : calc. (m/z) 421.0908 ; found (m/z) 421.0911.

Procédure générale pour la formation des alcènes 12

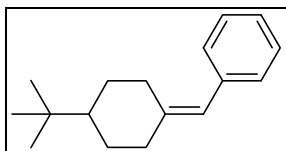
Dans un tube de Schlenk sous argon sont introduits le dichlorotitanocène (Cp_2TiCl_2) (3 éq, 1,5 mmol, 370 mg), le dysprosium (3 éq, 1,5 mmol, 244 mg) et du THF (5 mL). Le mélange est agité vigoureusement à température ambiante jusqu'à l'apparition d'une couleur verte foncée. Après 3h, le dithioacétal (1,2 éq, 0,6 mmol) solubilisé dans du THF (2 mL) est ajouté au mélange réactionnel. 20 minutes plus tard, le composé carbonylé (1 éq, 0,5 mmol) solubilisé dans du THF (3 mL) est ajouté goutte-à-goutte. La solution est ensuite chauffée (50°C) pendant 90 minutes. Le suivi réactionnel est réalisé par CCM. De l'éther de pétrole est ajouté puis la solution est filtrée dans une colonne chromatographique (Célite, éther de Pétrole / Acétate d'Ethyle (80/20)) pour enlever l'oxyde de titane. La nouvelle solution est évaporée sous pression réduite. Le résidu est purifié sur colonne chromatographie flash (gel de silice, éther de pétrole) pour donner l'alcène (huile incolore, 70 mg, 57 %).

Mode opératoire pour la procédure « tout-en-un »

Dans un tube de Schlenk sous argon sont introduits le dichlorotitanocène (Cp_2TiCl_2) (3 éq, 1,5 mmol, 370 mg), le dysprosium (3 éq, 1,5 mmol, 244 mg), le dithioacétal (1,2 éq, 0,6 mmol), le composé carbonylé (1 éq, 0,5 mmol) et du THF (10 mL). Le mélange est agité vigoureusement à température ambiante jusqu'à l'apparition d'une couleur vert foncé. Après 4h, de l'éther de Pétrole est ajouté puis la solution est

filtrée dans une colonne chromatographique (Célite, éther de Pétrole / Acétate d'Ethyle (80/20)) pour enlever l'oxyde de titane. La nouvelle solution est évaporée sous pression réduite. Le résidu est purifié sur colonne chromatographie flash (gel de silice, éther de Pétrole) pour donner l'alcène.

1-((4-tert-butylcyclohexylidène)méthyl)benzène (12a)¹¹⁶



Huile incolore, 57 %

¹H (250 MHz, CDCl₃)

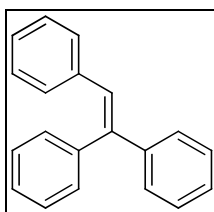
0.86 (s, 9H), 1.02-1.25 (m, 3H), 1.81-1.95 (m, 3H), 2.20 (dd, $J_{H-H} = 13.0$ Hz, $J_{H-H} = 13.0$ Hz, 1H), 2.39 (dd, $J_{H-H} = 13.3$ Hz, $J_{H-H} = 2.3$ Hz, 1H), 2.97 (dd, $J_{H-H} = 12.8$ Hz, $J_{H-H} = 2.0$ Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 7.17-7.23 (m, 3H), 7.27-7.33 (m, 2H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

27.8 (CH₃), 28.7 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.4 (CH₂), 32.6 (C), 37.7 (CH₂), 48.4 (CH), 121.7 (CH), 125.9 (CH), 128.1 (CH), 129.1 (CH), 138.5 (C), 143.5 (C).

HRMS (EI) for C₁₇H₂₄ : calc. (m/z) 228.1878 ; found (m/z) 228.1887.

1,1,2-triphényléthène (12b)¹¹⁷



Huile incolore, 64%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

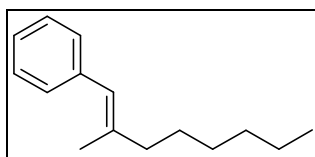
6.96 (s, 1H), 7.00-7.04 (m, 2H), 7.09-7.13 (m, 3H), 7.18-7.22 (m, 2H), 7.28-7.33 (m, 8H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

126.9 (CH), 127.5 (CH), 127.6 (CH), 127.7 (CH), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (CH), 129.7 (CH), 130.5 (CH), 137.5 (C), 140.5 (C), 142.7 (C), 143.6 (C).

HRMS (EI) for C₂₀H₁₆ : calc. (m/z) 256.1252 ; found (m/z) 256.1256.

2-méthyl-1-phényloctène (12c)⁷³

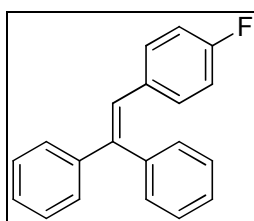


Huile incolore, 24%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

0.80-0.83 (m, 3H), 1.19-1.24 (m, 6H), 1.38-1.47 (m, 2H), 1.78-1.80 (m, 3H), 2.06-2.17 (m, 2H), 6.19 (s, 1H), 7.10-7.24 (m, 5H).

1-(2-(4-fluorophényl)-1-phénylvinyl)benzène (12d)¹¹⁸



Huile incolore, 62%

¹H (500 MHz, CDCl₃)

6.84 (dd, $J_{H-H} = 9.0$ Hz, $J_{F-H} = 8.5$ Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 7.01 (dd, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, $J_{F-H} = 5.5$ Hz, 2H), 7.21-7.23 (m, 2H), 7.31-7.37 (m, 8H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

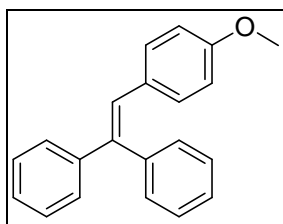
115.0 (d, $J_{F-C} = 21.3$ Hz, CH), 127.0 (CH), 127.7 (dd, $J_{F-C} = 3.4$ Hz, $J_{F-C} = 3.3$ Hz, CH), 128.4 (CH), 128.9 (CH), 130.5 (CH), 131.2 (d, $J_{F-C} = 7.8$ Hz, CH), 133.6 (d, $J_{F-C} = 3.3$ Hz, C), 140.3 (C), 142.6 (d, $J_{F-C} = 1.6$ Hz, C), 143.4 (C), 161.6 (d, $J_{F-C} = 245.6$ Hz, C).

¹⁹F (470 MHz, CDCl₃)

-114.7

HRMS (EI) for C₂₀H₁₅F : calc. (m/z) 274.1158 ; found (m/z) 274.1160.

1-(2-(4-méthoxyphényl)-1-phénylvinyl)benzène (12e)¹¹⁹



Huile incolore, 60%

¹H (500 MHz, CDCl₃)

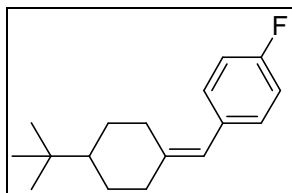
3.80 (s, 3H), 6.73 (d, $J_{H-H} = 3.8$ Hz, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.02 (d, $J_{H-H} = 3.5$ Hz, 2H), 7.28-7.30 (m, 2H), 7.31-7.33 (m, 1H), 7.34-7.35 (m, 1H), 7.36-7.36 (m, 1H), 7.37-7.37 (m, 2H), 7.38-7.40 (m, 2H), 7.40-7.42 (m, 1H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

55.3 (CH₃), 113.5 (CH), 127.3 (CH), 127.4 (CH), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (C), 130.5 (CH), 130.9 (CH), 140.8 (C), 143.7 (C), 158.5 (C).

HRMS (EI) for C₂₀H₁₅F : calc. (m/z) 286.1358 ; found (m/z) 286.1361.

1-((4-tert-butylcyclohexylidène)méthyl)-4-fluorobenzène (12f)



Huile incolore, 57%

¹H (500 MHz, CDCl₃)

0.88 (s, 9H), 1.01-1.09 (m, 1H), 1.13-1.21 (m, 1H), 1.22-1.28 (m, 1H), 1.83-1.89 (m, 2H), 1.92-1.97 (m, 1H), 2.17-2.23 (m, 1H), 2.37-2.42 (m, 1H), 2.88-2.92 (m, 1H), 6.18 (s, 1H), 7.00 (dd, $J_{F-H} = 9.0$ Hz, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, 2H), 7.16 (dd, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, $J_{F-H} = 5.5$ Hz, 2H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

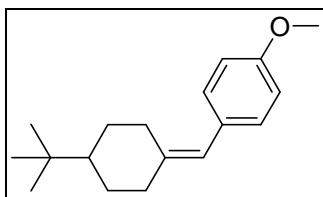
27.8 (CH₃), 28.6 (CH₂), 29.3 (CH₂), 32.6 (C), 37.6 (CH₂), 48.4 (CH₂), 114.9 (d, $J_{F-C} = 21.0$ Hz, CH), 120.7 (CH), 130.5 (d, $J_{F-C} = 7.6$ Hz, CH), 134.5 (d, $J_{F-C} = 3.3$ Hz, C), 143.5 (C), 161.2 (d, $J_{F-C} = 243.1$ Hz, C).

¹⁹F (470 MHz, CDCl₃)

-116.9

HRMS (EI) for C₁₇H₂₃F : calc. (m/z) 246.1784 ; found (m/z) 246.1790.

1-((4-tert-butylcyclohexylidène)méthyl)-4-méthoxybenzène (12g)



Huile incolore, 54%

¹H (500 MHz, CDCl₃)

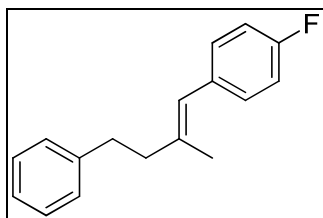
0.87 (s, 9H), 1.03-1.09 (m, 1H), 1.12-1.20 (m, 1H), 1.21-1.27 (m, 1H), 1.83-1.89 (m, 2H), 1.91-1.94 (m, 1H), 2.16-2.22 (m, 1H), 2.36-2.97 (m, 1H), 2.94-2.97 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 6.17 (s, 1H), 6.86 (d, J_{H-H} = 9.0 Hz, 2H), 7.15 (d, J_{H-H} = 9.0 Hz, 2H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

27.8 (CH₃), 28.6 (CH₂), 29.357 (CH₂), 29.375 (CH₂), 32.6 (C), 37.7 (CH₂), 48.4 (CH), 55.4 (CH₃), 113.6 (CH), 121.2 (CH), 130.1 (CH), 131.1 (C), 142.3 (C), 157.8 (C).

HRMS (EI) for C₁₈H₂₆O : calc. (m/z) 258.1984 ; found (m/z) 258.1988.

1-fluoro-4-((E)-2-méthyl-4-phénylbut-1-ényl)benzène (12h)



Huile incolore, 53%

¹H (500 MHz, CDCl₃)

1.88 (s, CH₃), 2.47 (dd, J_{H-H} = 8.0 Hz, J_{H-H} = 8.0 Hz, 2H), 2.84 (dd, J_{H-H} = 8.5 Hz, J_{H-H} = 7.5 Hz, 2H), 6.21 (s, 1H), 7.00 (dd, J_{H-H} = 9.0 Hz, J_{H-H} = 8.5 Hz, 2H), 7.16 (dd, J_{H-H} = 8.5 Hz, J_{H-H} = 5.5 Hz, 2H), 7.21-7.23 (m, 3H), 7.31 (dd, J_{H-H} = 8.0 Hz, J_{H-H} = 7.0 Hz, 2H).

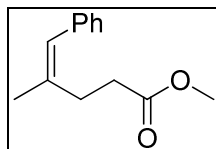
¹³C (125 MHz, CDCl₃)

18.0 (CH₃), 34.8 (CH₂), 42.6 (CH₂), 115.0 (d, J_{F-C} = 21.1 Hz, CH), 124.5 (CH), 126.0 (CH), 128.5 (d, J_{F-C} = 12.8 Hz, CH), 130.4 (d, J_{F-C} = 7.6 Hz, CH), 134.6 (d, J_{F-C} = 3.3 Hz, C), 138.3 (C), 142.1 (C), 161.3 (d, J_{F-C} = 243.5 Hz, C).

^{19}F (470 MHz, CDCl_3)
-116.7

HRMS (EI) for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}$: calc. (m/z) 240.1314 ; found (m/z) 240.1320.

(Z)-méthyl 4-méthyl-5-phénylpent-4-énoate (12i)



Solide blanc, 56%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

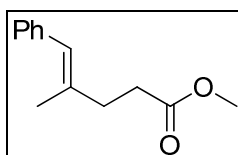
1.87 (d, $J_{\text{H-H}} = 0.5$ Hz, 3H), 2.50-2.52 (m, 2H), 2.54-2.56 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 6.30 (s, 1H), 7.22 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 3H), 7.30-7.33 (m, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

17.8 (CH_3), 33.1 (CH_2), 35.7 (CH_2), 51.7 (CH_3), 125.8 (CH), 128.3 (CH), 128.7 (CH), 129.0 (CH), 137.2 (C), 138.3 (C), 173.8 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$: calc. (m/z) 204.1150 ; found (m/z) 204.1152.

(E)-méthyl 4-méthyl-5-phénylpent-4-énoate (12i')



^1H (500 MHz, CDCl_3)

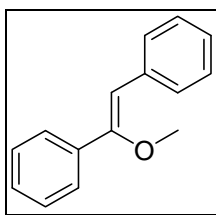
1.89 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 3H), 2.46-2.50 (m, 2H), 2.57-2.60 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 6.34 (s, 1H), 7.19 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 3H), 7.30-7.33 (m, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

23.7 (CH_3), 28.0 (CH_2), 32.8 (CH_2), 51.7 (CH_3), 126.3 (CH), 127.2 (CH), 128.3 (CH), 137.0 (C), 138.1 (C), 173.8 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$: calc. (m/z) 204.1150 ; found (m/z) 204.1152.

(Z)-1-méthoxy-1,2-diphényléthène (14a)¹²⁰

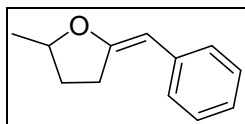


Huile incolore, 66%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

3.55 (s, 3H), 6.02 (s, 1H), 7.13-7.16 (m, 1H), 7.24-7.32 (m, 5H), 7.48 (dd, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J_{H-H} = 7.3$ Hz, 2H).

2-benzylidène-5-méthyltetrahydrofurane (14b)

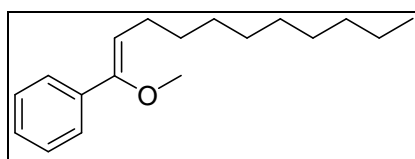


Huile incolore, 68%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

1.31 (d, $J_{H-H} = 6.3$ Hz, 3H), 1.94-2.06 (m, 2H), 2.61-2.67 (m, 2H), 4.43-4.52 (m, 1H), 5.08 (s, 1H), 7.08-7.22 (m, 5H).

1-((Z)-1-méthoxyundéc-1-ényl)benzène (14c)

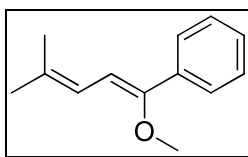


Huile incolore, 31%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

0.79 (t, $J_{H-H} = 6.3$ Hz, $J_{H-H} = 6.3$ Hz, 3H), 1.16-1.17 (m, 12H), 2.14-2.22 (m, 2H), 2.75 (dd, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, 2H), 3.43 (s, 1H), 5.23 (t, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, 1H), 7.14-7.37 (m, 5H).

1-((Z)-1-méthoxy-4-méthylpenta-1,3-diényl)benzène (14d)⁷³



Huile incolore, 68% (E / Z : 1 / 4)

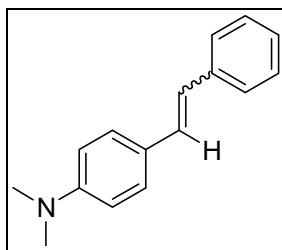
¹H (250 MHz, CDCl₃)

1.81 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 6.16 (d, $J_{H-H} = 11.3$ Hz, 1H), 6.29-6.37 (m, 1H), 7.22-7.57 (m, 5H).

¹H (250 MHz, CDCl₃)

1.72 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 5.67 (d, $J_{H-H} = 11.0$ Hz, 1H), 5.85-5.92 (m, 1H), 7.22-7.57 (m, 5H).

1-[4-N,N-(diméthylamino)phényl]-2-phényléthène (16a)¹²¹



Solide blanc, 45% (E / Z : 4.5 / 1)

¹H (250 MHz, CDCl₃)

2.99 (s, 6H), 6.75 (d, $J_{H-H} = 8.8$ Hz, 2H), 6.92 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.33 (m, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.48 (m, 2H).

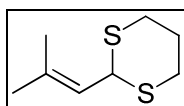
¹H (250 MHz, CDCl₃)

2.92 (s, 6H), 6.40 (m, 1H), 6.48 (m, 1H), 6.55-6.57 (m, 2H), 7.14-7.18 (m, 3H), 7.22-7.25 (m, 2H), 7.31-7.33 (m, 2H).

Mode opératoire pour 17¹²²

Dans un ballon sont introduits l'aldéhyde (5 mmol), le 1,3-dithiol (5,5 mmol) de l'iode (0,5 mmol) et du chloroforme. La solution est agitée vigoureusement pendant 30 minutes. La réaction est arrêtée avec un ajout d'une solution de NaOH (1M) puis extraite avec du dichlorométhane. Les phases organiques sont regroupées, lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄ puis concentrées sous pression réduite. Le dithiane (huile jaune) est obtenu sans purification.

2-(2-Méthylprop-1-ényl)-1,3-dithiane (17)¹²³



Huile jaune, rendement quantitatif

¹H (500 MHz, CDCl₃)

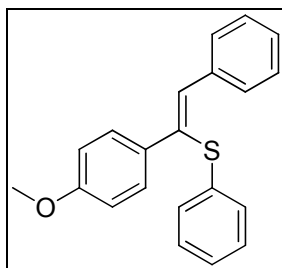
1.74 (s, 6H), 1.78-1.86 (m, 1H), 2.06-2.10 (m, 1H), 2.77-2.81 (m, 2H), 2.94 (dd, $J_{H-H} = 13.0$ Hz, $J_{H-H} = 13.0$ Hz, 2H), 4.86 (d, $J_{H-H} = 10.0$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J_{H-H} = 10.0$ Hz, 1H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

18.5 (CH₃), 25.1 (CH₂), 25.7 (CH₃), 30.7 (CH₂), 44.5 (CH), 121.3 (CH), 137.9 (C).

HRMS (EI) for C₈H₁₄S₂ : calc. (m/z) 174.0537 ; found (m/z) 174.0540.

((Z)-1-(4-méthoxyphényl)-2-phénylviny)(phényl)sulfane (19a)¹²⁴



Huile incolore, 49%

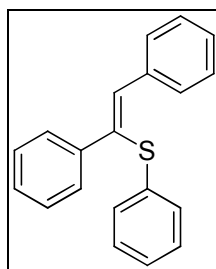
¹H (500 MHz, CDCl₃)

3.73 (s, 3H), 6.76 (d, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, 2H), 6.98-7.01 (m, 1H), 7.07-7.08 (m, 2H), 7.11 (s, 1H), 7.14-7.16 (m, 3H), 7.32 (dd, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 2H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

55.4 (CH₃), 113.7 (CH), 125.8 (CH), 127.8 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 131.3 (CH), 132.2 (CH), 132.6 (CH), 132.9 (CH), 133.5 (C), 134.2 (C), 134.5 (CH), 135.7 (C), 137.1 (C), 159.6 (C).

Phényl((Z)-1,2-diphénylvinyl)sulfane (19b)¹²⁵



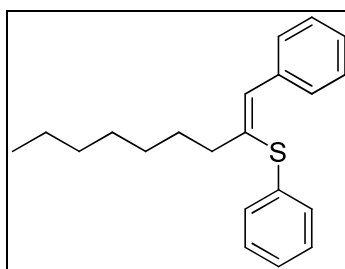
Huile incolore, 31%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

6.94-7.32 (m, 12H), 7.56 (d, $J_{H-H} = 6.5$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J_{H-H} = 7.3$ Hz, 2H)

HRMS (EI) for C₂₀H₁₆S : calc. (m/z) 288.0973 ; found (m/z) 288.0982.

Phényl((Z)-1-phénylnon-1-én-2-yl)sulfane (19c)



Huile incolore, 40%

¹H (500 MHz, CDCl₃)

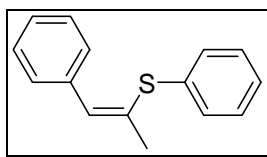
0.87 (t, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 3H), 1.18-1.19 (m, 6H), 1.22-1.26 (m, 2H), 1.57-1.63 (m, 2H), 2.29 (dd, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 2H), 6.77 (s, 1H), 6.88-6.92 (m, 1H), 6.94-6.98 (m, 2H), 7.04-7.07 (m, 1H), 7.17-7.20 (m, 2H), 7.31-7.33 (m, 2H), 7.70 (d, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, 2H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

14.3 (CH₃), 23.0 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.5 (CH₂), 32.1 (CH₂), 38.8 (CH₂), 126.9 (CH), 127.6 (CH), 128.4 (CH), 129.2 (CH), 129.8 (CH), 131.2 (CH), 133.0 (CH), 135.1 (C), 136.3 (C), 137.2 (C).

HRMS (EI) for C₂₁H₂₆S : calc. (m/z) 310.1755 ; found (m/z) 310.1760.

Phényl((Z)-1-phénylprop-1-én-2-yl)sulfane (19d)¹²⁶



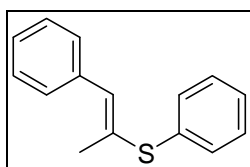
Huile incolore, 32%

¹H (250 MHz, CDCl₃)

1.94 (d, $J_{H-H} = 1.3$ Hz, 3H), 6.62 (s, 1H), 7.12-7.24 (m, 6H), 7.39-7.43 (m, 4H).

HRMS (EI) for C₁₅H₁₄S : calc. (m/z) 226.0816 ; found (m/z) 226.0820.

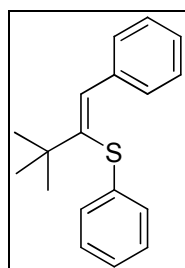
Phényl((E)-1-phénylprop-1-én-2-yl)sulfane (19d')



¹H (250 MHz, CDCl₃)

2.05 (d, $J_{H-H} = 1.0$ Hz, 3H), 6.60 (s, 1H), 7.12-7.24 (m, 6H), 7.39-7.43 (m, 4H).

((Z)-3,3-diméthyl-1-phénylbut-1-én-2-yl)(phényl)sulfane (19e)¹²⁵



Huile incolore, 31%

¹H (500 MHz, CDCl₃)

1.29 (s, 9H), 6.96-6.99 (m, 1H), 7.08 (m, 2H), 7.11-7.11 (m, 2H), 7.12-7.13 (m, 1H), 7.16 (dd, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, 2H), 7.35 (dd, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 2H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

29.8 (CH₃), 40.5 (C), 124.9 (CH), 126.7 (CH), 127.1 (CH), 127.4 (CH), 127.9 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (CH), 134.2 (CH), 137.0 (C), 137.8 (C), 143.4 (C).

HRMS (EI) for C₁₈H₂₀S : calc. (m/z) 268.1286 ; found (m/z) 268.1288.

Références bibliographiques

- 1 Maercker, A. *Org. React.* **1965**, *14*, 270.
- 2 Wadsworth, Jr., W.S. *Org. React.* **1977**, *25*, 73.
- 3 Ager, D. J. *Org. React.* **1990**, *38*, 1.
- 4 Julia, M.; Paris, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *49*, 4833.
- 5 Baudin, J. B.; Hareau, G.; Julia, S. A.; Ruel, O. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1175.
- 6 Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863.
- 7 Buss, A. D.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 2307.
- 8 Still, W. C.; Gennari, C. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4405.
- 9 Ando, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4105.
- 10 Ando, K. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1934.
- 11 Peterson, D. J. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780.
- 12 van Staden, L. F.; Gravestock, D.; Ager, D. J. *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 195.
- 13 Kocienski, P. J.; Lythgoe, B.; Ruston, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 829.
- 14 Kocienski, P. J.; Lythgoe, B.; Roberts, D. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 834.
- 15 Kocienski, P. J.; Lythgoe, B.; Waterhouse, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 1045.
- 16 Blakemore, P. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 2563.
- 17 Kende, A. S.; Mendoza, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7105.
- 18 Takeda, T. in *Modern Carbonyl Olefination*; Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.
- 19 McMurry, J. E. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513.
- 20 McMurry, J. E.; Fleming, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4708.
- 21 McMurry, J. E.; Fleming, M. P. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2555.
- 22 McMurry, J. E.; Fleming, M. P. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 896.
- 23 Kahn, B. E.; Rieke, R. D. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 733.
- 24 McMurry, J. E.; Fleming, M. P.; Kees, K. L.; Krepski, L. R. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3255.
- 25 van Tamelen, E. E.; Schwartz, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3277.
- 26 Bandini, M.; Cozzi, P. G.; Morganti, S.; Umani-Ronchi, A. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1997.
- 27 Takai, K.; Hotta, Y.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2417.
- 28 Takai, K.; Hotta, Y.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1980**, *53*, 1698.
- 29 Takai, K.; Kakiuchi, T.; Kataoka, Y.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2668.
- 30 Mukaiyama, T.; Sato, T.; Hanna, J. *Chem. Lett.* **1973**, 1041.
- 31 Okazoe, T.; Hibino, J.; Takai, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5581.
- 32 Okazoe, T.; Takai, K.; Oshima, K.; Utimoto, K. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4410.

- 33 Takai, K.; Kataoka, Y.; Okazoe, T.; Utimoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1065.
- 34 Takai, K.; Fujimura, O.; Kataoka, Y.; Utimoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 211.
- 35 Cardin, D. J.; Cetinkaya, B.; Lappert, M. F. *Chem. Rev.* **1972**, 72, 545.
- 36 Adams, R. D. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1703.
- 37 Harvey, D. F.; Sigano, D. M. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 271.
- 38 Dötz, K. H.; Stendel, Jr., J. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3227.
- 39 Jacobsen, H.; Ziegler, T. *Organometallics* **1996**, 14, 224.
- 40 Jacobsen, H.; Ziegler, T. *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 775.
- 41 Bernasconi, C. F. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, 26, 299.
- 42 Barluenga, J.; Santamaria, J.; Tomas, M. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2259.
- 43 Schrock, R. R. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 145.
- 44 Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 5399.
- 45 Pine, S. H. *Org. React.* **1993**, 43, 1.
- 46 Tebbe, F. N.; Parshall, G. W.; Reddy, G. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3611.
- 47 Francl, M. M.; Hehre, W. J. *Organometallics* **1983**, 2, 457.
- 48 Thompson, R.; Nakamaru-Ogiso, E.; Chen, C.-H.; Pink, M.; Mindiola, D. J. *Organometallics* **2014**, 33, 429.
- 49 Pine, S. H.; Kim, G.; Lee, V. *Org. Synth.* **1990**, 69, 72.
- 50 Cannizzo, L. F.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2316.
- 51 Hartley, R. C.; McKiernan, G. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 2763.
- 52 Pine, S. H.; Pettit, R. J.; Geib, G. D.; Cruz, S. G.; Gallego, C. H.; Tijerina, T. Pine, R. D. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1212.
- 53 Tanino, K.; Shoda, H.; Nakamura, T; Kuwajima, I. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1337.
- 54 Pelloux-Léon, N.; Minassian, F.; Levillain, J.; Ripoll, J.-L.; Vallée, Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4813.
- 55 Stille, J. R.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 1664.
- 56 Hartner, Jr., F. W.; Schwartz, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4979.
- 57 Clift, S. M.; Schwartz, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 8300.
- 58 Petasis, N. A.; Bzowej, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6392.
- 59 Payack, J. F.; Hugues, D. L.; Cai, D.; Cottrell, I. F.; Verhoeven, T. R. *Org. Synth.* **2002**, 79, 19.
- 60 Erskine, G.-J.; Wilson, D. A.; McCowan, J. D. *J. Organomet. Chem.* **1976**, 114, 119.
- 61 Erskine, G.-J.; Hartgerink, J.; Weinberg, E. L.; McCowan, J. D. *J. Organomet. Chem.* **1979**, 170, 51.
- 62 Hugues, D. L.; Payack, J. F.; Cai, D.; Verhoeven, T. R.; Reider, P. J. *Organometallics* **1996**, 15, 663.
- 63 Hartley, R. C.; Li, J.; Main, C. A.; McKiernan, G. J. *Tetrahedron* **2007**, 63, 4825.
- 64 Petasis, N. A.; Lu, S.-P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2393.

- 65 Kates, M. J.; Schauble, J. H. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 494.
- 66 Polse, J. L.; Anderson, R. A.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5393.
- 67 Berget, P. E.; Schore, N. E. *Organometallics* **2006**, *25*, 552.
- 68 Petasis, N. A.; Bzowej, E. I. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1327.
- 69 McDermott, J. X.; Wilson, M. E.; Whitesides, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6529.
- 70 Petasis, N. A.; Bzowej, E. I. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 943.
- 71 Petasis, N. A.; Akritopoulou, I. *Synlett* **1992**, 665.
- 72 Petasis, N. A.; Staszewski, J. P.; Fu, D.-K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3619.
- 73 Horikawa, Y.; Watanabe, M.; Fujiwara, T.; Takeda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1127.
- 74 Takeda, T.; Watanabe, M.; Nozaki, N.; Fujiwara, T. *Chem. Lett.* **1998**, 115.
- 75 Takeda, T.; Saito, J.; Tsubouchi, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5571.
- 76 Takeda, T.; Yatsumonji, Y.; Tsubouchi, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3157.
- 77 Macleod, C.; Hartley, R. C.; Hamprecht, D. W. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 75.
- 78 Guthrie, E. J.; Macritchie, J.; Hartley, R. C. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4987.
- 79 McKiernan, G. J.; Hartley, R. C. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4389.
- 80 Macleod, C.; McKiernan, G. J.; Guthrie, E. J.; Farrugia, L. J.; Hamprecht, D. W.; Macritchie, J.; Hartley, R. C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 387.
- 81 Roberts, C. F.; Hartley, R. C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6145.
- 82 Takeda, T.; Miura, I.; Horikawa, Y.; Fujiwara, T. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1495.
- 83 Rahim, M. A.; Fujiwara, T.; Takeda, T. *Tetrahedron* **2000**, 763.
- 84 Rahim, M. A.; Sasaki, H.; Saito, J.; Fujiwara, T.; Takeda, T. *Chem. Commun.* **2001**, 625.
- 85 Takeda, T.; Sato, K.; Tsubouchi, A. *Synthesis* **2004**, 1457.
- 86 Fujiwara, T.; Takamori, M.; Takeda, T. *Chem. Commun.* **1998**, 51.
- 87 Takeda, T.; Fukada, T.; Tsubouchi, A. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1434.
- 88 Takeda, T.; Watanabe, M.; Rahim, M. A.; Fujiwara, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3753.
- 89 Takeda, T.; Mori, A.; Fujii, T.; Tsubouchi, A. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5776.
- 90 Takeda, T.; Takagi, Y.; Saeki, N.; Fujiwara, T. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8377.
- 91 Takeda, T.; Sasaki, R.; Fujiwara, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7286.
- 92 Takeda, T.; Sasaki, R.; Nakamura, A.; Yamauchi, S.; Fujiwara, T. *Synlett* **1996**, 273.
- 93 Takeda, T.; Sasaki, R.; Yamauchi, S.; Fujiwara, T. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 557.
- 94 Furrow, M. E.; Myers, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5436.
- 95 Makosza, M.; Wawrzyniewicz, Y. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 4659.
- 96 Joshi, G. C.; Singh, N.; Pande, L. M. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 146.
- 97 Fedorynski, M. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1099.
- 98 Shono, T.; Nagasawa, T.; Tsubouchi, A.; Takeda, T. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *8*, 3521.

- 99 Speziale, A. J.; Marco, G. J.; Ratts, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1260.
- 100 Takeda, T.; Endo, Y.; Reddy, A. C. S.; Sasaki, R.; Fujiwara, T. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2475.
- 101 Korotchenko, V. N.; Shastin, A. V.; Nenajdenko, V. G.; Balenkova, E. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 88.
- 102 Shino, T.; Ito, K.; Tsubouchi, A.; Takeda, T. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2914.
- 103 Takeda, T.; Shono, T.; Ito, K.; Sasaki, H.; Tsubouchi, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7897.
- 104 Takeda, T.; Shimane, K.; Ito, K.; Saeki, N.; Tsubouchi, A. *Chem. Comm.* **2002**, 1974.
- 105 Sekutowski, D. J.; Stucky, G. D. *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 2192.
- 106 RajanBabu, T. V.; Nugent, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 986.
- 107 Takeda, T., in *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*, Chap. 14 (Ed. I. Marek), Wiley-VCH, **2002**.
- 108 Kokubo, K.; Matsumasa, K.; Miura, M.; Nomura, M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6941.
- 109 Su, W.; Jin, C. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 993.
- 110 Iwai, T.; Fujihara, T.; Terao, J.; Tsuji, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6668.
- 111 Chou, T.-S.; Huang, S.-B. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2169.
- 112 Yang, M.-H.; Matikonda, S. S.; Altman, R. A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3894.
- 113 Veits, G. K.; Read de Alaniz, J. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2015.
- 114 Wu, Y.-C.; Zhu, J. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9522.
- 115 Saraswathy, V. G.; Sankararaman, S. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4665.
- 116 Jones, R. C.; Galezowski, M.; O'Shea, D. F. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8044.
- 117 Pelletier, G.; Lie, S.; Mousseau, J. J.; Charrette, A. B. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 464.
- 118 Shimasaki, T.; Konno, Y.; Tobisu, M.; Chatani, N. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4890.
- 119 Krijnen, E. S.; Zuilhof, H.; Lodder, G. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8139.
- 120 Samajdar, S.; Basu, M. K.; Becker, F. F.; Banik, B. K. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *2*, 4425.
- 121 Polniaszek, R. P.; Foster, A. L. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3137.
- 122 Lipshutz, B. H.; Lee, C.-T.; Servesko, J. M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4713.
- 123 Kumar, A. B. V. K.; Rao, K. S. V. K.; Maheswara, M.; Subha, M. C. S.; Cui, S.; Jin, D.; Lee, Y.-I. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2008**, *29*, 2291.
- 124 Benati, L.; Montevicchi, P. C.; Spagnolo, P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 2103.
- 125 Tanaka, S.; Mori, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1167.
- 126 Taniguchi, T.; Fujii, T.; Idota, A.; Ishibashi, H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3298.

Quatrième Partie :
Combinaison $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$ pour la
synthèse de phospholes disubstitués

1. Introduction

1.1. Généralités

La chimie des phospholes est une chimie récente, beaucoup plus que celles d'autres hétérocycles comme les pyrroles ou les thiophènes (XIX^{ème} siècle). La première synthèse d'un phosphole date de 1959^{1,2} (Schéma 1) et depuis, la chimie de ces phosphacyclopentadiènes a connu un essor.³⁻⁷

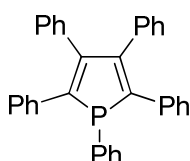


Schéma 1 : 1,2,3,4,5-pentaphénylphosphole

Les phospholes sont des analogues phosphorés des pyrroles et sont connus pour être des hétérocycles peu aromatiques. La structure, la réactivité et les propriétés physiques des phospholes sont bien différentes de ceux des pyrroles pour plusieurs raisons. Premièrement, le phosphore adopte une géométrie pyramidale trigonale à cause des faibles interactions des orbitales $n-\pi$. Deuxièmement, les LUMO diminuent vers un niveau de plus basse énergie à cause des interactions d'hyperconjugaison entre $\sigma^*(P-R)-\pi^*(1,3\text{-diène})$.⁸⁻¹² Troisièmement, les orbitales du système π sont modifiées par réaction chimique sur l'atome de phosphore, cela permet d'oxyder le phosphore, de le coordiner à un métal et de modifier le substituant lié à l'hétéroatome. Pour finir, l'unité « diène » est rigide, riche en électron et polarisable. La substitution du motif butadiène peut influencer les HOMO-LUMO et ainsi modifier les propriétés de l'hétérocycle. La polarisabilité du système π peut provoquer des réactions de cycloadditions qui peuvent soit augmenter la taille du cycle phosphoré, soit casser le cycle. Dans ces deux cas, le système diénique π n'existe plus.³

Lors d'une substitution électrophile, ce n'est pas le carbone α qui va être impliqué, comme dans le cas des pyrroles, mais l'atome de phosphore. Il est donc simple de fonctionnaliser l'hétéroatome et cela offre des opportunités de formation de différents composés comme des complexes avec des métaux de transition.

1.2. Les voies de synthèse

1.2.1. Les phospholes

Il existe plusieurs voies de synthèse pour obtenir des phospholes multisubstitués. Les méthodes les plus fréquemment utilisées vont être présentées.

1.2.1.1. La réaction avec un butadiène

Un butadiène peut réagir à haute température sans solvant avec PPhCl_2 (Schéma 2).³

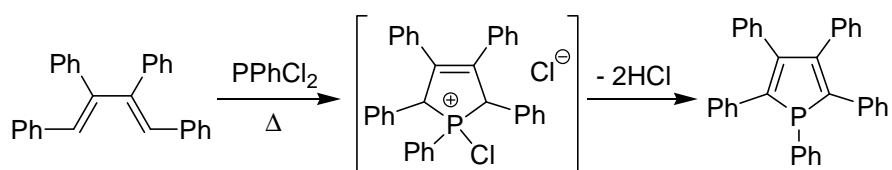


Schéma 2 : Synthèse d'un phosphole à partir d'un butadiène

La réaction semblerait passer par un intermédiaire de type sel de phospholénium. Lors de la génération du phosphole, HCl se forme ce qui nécessite une hydrolyse basique en fin de réaction pour neutraliser le milieu.

1.2.1.2. La réaction avec un 1,4-dilithiobutadiène.

Les butadiènes dilithiés sont importants dans la synthèse de phospholes. Ils peuvent être obtenus à partir d'un alcyne vrai ou interne (Schéma 3).¹⁵

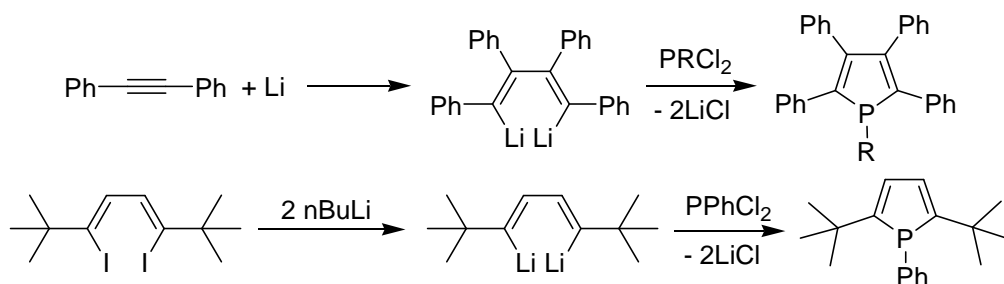


Schéma 3 : Synthèse à partir d'un butadiène dilithié

Le diphénylacétylène au contact du lithium métallique conduit à la formation du 1,4-dilithiobutadiène.¹⁶ Le diiodobutadiène formé suite à l'iodation d'un métallacycle peut être transformé en butadiène dilithié *via* un traitement au nBuLi , l'ajout de PPhCl_2 conduit au phosphole.

1.2.1.3. La réaction à partir d'un métallacycle

1.2.1.3.1. Avec un zirconacycle

Le réactif de Negishi est utilisé dans la synthèse de phosphole tétrasubstitué (Schéma 4)¹⁷ portant des substituants peu encombrants.

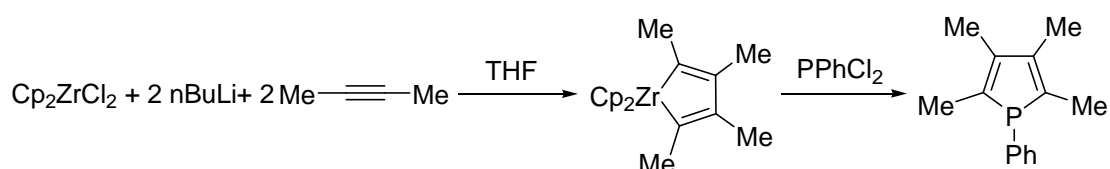


Schéma 4 : Synthèse d'un phosphole à partir d'un zirconacyclopentadiène

La réduction du zirconium par le nBuLi conduit à un Cp_2Zr (butène) qui va permettre de réaliser la dimérisation réductrice d'un alcyne interne. Une substitution zirconium/phosphore intervient suite à l'ajout de la phosphine.

1.2.1.3.2. Avec un titanacycle

Comme dans le cas précédent, la réaction fonctionne uniquement avec des alcynes internes (Schéma 5).

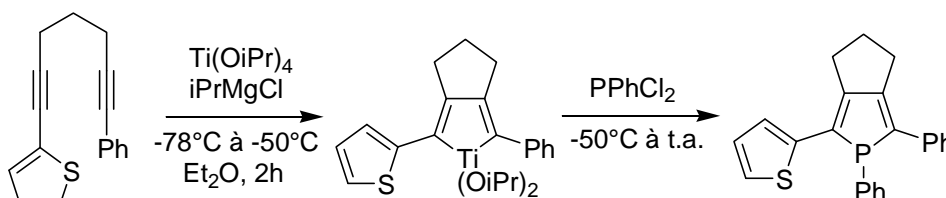


Schéma 5 : Synthèse d'un phosphole à partir d'un titanacyclopentadiène

La réaction débute par la dimérisation réductrice d'un alcyne avec $(\text{OiPr})_2\text{Ti}$ (propène) pour former un titanacycle.¹⁸ Il est mis en présence de la dichlorophénylphosphine pour obtenir le phosphole correspondant.¹⁹

Pour obtenir des phospholes disubstitués en 2,5, Sato a montré qu'à partir d'un titanacycle, il est nécessaire de passer par des diiodobutadiènes puis par des dilithiés.²⁰

1.2.1.4. La réaction avec un diyne

L'ajout de PPhH_2 en présence d'un catalyseur va conduire à la formation de phospholes disubstitués (Schéma 6).^{3,21}

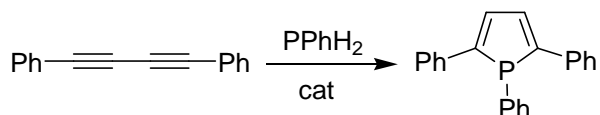


Schéma 6 : Synthèse d'un phosphole à partir d'un diyne
(cat = sels de Li ou base)

1.2.1.5. La réaction avec un bis(alcynyl)phosphane

Très récemment, Erker et son équipe ont montré qu'il est possible de générer un phosphole à partir d'un bis(alcynyl)phosphane (Schéma 7).²²

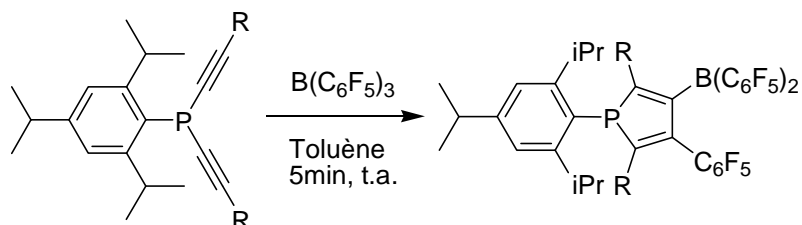


Schéma 7 : Synthèse d'un phosphole à partir d'un bis(alcynyl)phosphane
(R = SiMe_3 , $n\text{Pr}$ ou Ph)

Le borane va d'abord s'additionner sur une triple liaison *via* une 1,1-arylboration puis une abstraction alcynylique et une 1,1-vinylboration vont conduire à la formation du phosphole. Le groupement $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$ pourra être substitué par catalyse au palladium.

Toutes ces méthodes sont efficaces pour la formation de nombreux phospholes. Cependant, elles ne permettent pas la synthèse de phospholes avec des substituants en position 2 et 4.

1.2.1.6. Etude de l'aromaticité des phospholes

D'après le Bird Index,²³ les phospholes sont des composés faiblement aromatiques^{3,5} en comparaison avec d'autres hétérocycles comme les pyrroles, les thiophènes ou les furanes (Tableau 1).²⁴ Plus le Bird Index est élevé et plus la molécule a un caractère aromatique important. Il est calculé avec une formule qui tient compte des longueurs de liaison entre l'hétéroatome et le carbone en α . La géométrie pyramidale et la nature électronique du phosphore pourraient provoquer une augmentation dans les longueurs de liaison.




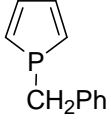
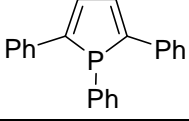
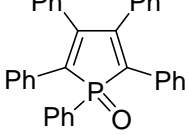
| Entrées | Hétérocycle | Bird Index |
|---------|---|------------------|
| 1 |  | 43 |
| 2 |  | 59 |
| 3 |  | 66 |
| 4 |  | 35,5 |
| 5 |  | 20 ²⁵ |
| 6 |  | 22 ²⁵ |

Tableau 1 : Valeurs du Bird Index pour différents hétérocycles à 5 chaînons

Pour augmenter le caractère aromatique, il est possible d'encombrer fortement les positions *ortho* et *para* du groupement phényle porté par le phosphore (Schéma 8).^{26,27} Dans le cas de groupements tert-butyles, l'aromaticité est comparable à celle d'un pyrrole.

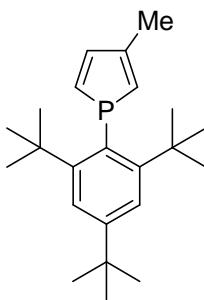


Schéma 8 : Exemple d'un phosphole avec un caractère aromatique plus important

Lorsque le phosphore est substitué par un groupement BH₂,²⁸ l'angle B-P-X (où X correspond au point médian entre C_α et C_{α'}) va nettement augmenter provoquant une amélioration du caractère aromatique du phosphole. Une modification de la géométrie du phosphole et une augmentation du Bird Index (33,9) sont observées lorsqu'un groupement boratabenzène est présent sur le phosphole (Schéma 9).²⁹

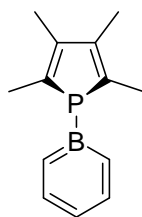


Schéma 9 : Exemple d'un phosphole avec un caractère aromatique plus important

La nature et la position des groupements sur le cycle peuvent aussi augmenter l'aromaticité du composé (Schéma 10).^{28,30}



Schéma 10 : Exemples de phospholes dont les substituants améliorent le caractère aromatique

1.2.2. Les phospholides

Les phospholides sont des composés aromatiques qui peuvent être utilisés comme ligands à l'instar des cyclopentadiényles.

Il est possible d'accéder aux phospholides à partir d'un phosphole³¹ ou d'un bisphosphole (Schéma 11).³²

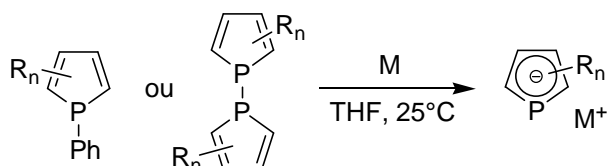


Schéma 11 : Synthèse de phospholides à partir de phospholes ou de 1,1'-bisphospholes
(M = Li ou Na)

Le métal alcalin rompt la liaison phosphore-phényle. Cette rupture crée le phospholide et le radical Ph[•] sera piégé par un ajout de chlorure de tert-butyle ou de AlCl₃.

Les phospholides peuvent être obtenus avec, comme produit de départ, un chlorophosphole (Schéma 12).³³

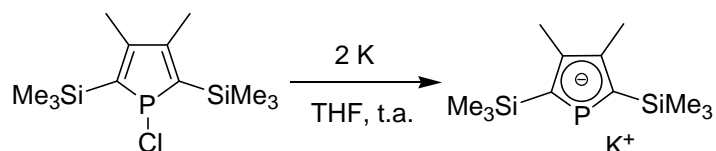


Schéma 12 : Synthèse d'un phospholide à partir d'un chlorophosphole

Le phosphole est formé à partir du zirconacyclopentadiène correspondant et de PCl_3 . Le potassium réduit le phosphole formant ainsi le phospholide.

La principale utilisation des phospholides se situe en chimie de coordination. Un ou deux phospholides peuvent se coordonner, sous la forme d'une structure « sandwich »,³⁴ à des métaux de transition,³⁵⁻³⁷ aux alcalino-terreux³⁸ ou à des terres-rares.^{32,39-42} Le phospholide possède toujours la paire libre du phosphore, ce qui lui permet de se lier à un autre métal.³⁵ La formation d'un complexe bimétallique est envisageable.

La formation des phospholides est un moyen efficace pour fonctionnaliser le phosphore par des groupements alkyles ou aryles (Schéma 13).⁴³

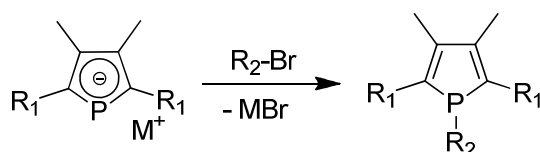


Schéma 13 : Synthèse d'un phosphole à partir d'un phospholide
($R_1 = \text{CO}_2R$ et $R_2 = \text{alkyle ou aryle}$)

1.2.3. Les 1,1'-bisphospholes

Les 1,1'-bisphospholes sont le plus souvent utilisés comme précurseurs de phospholides. Leur aromaticité est comparable à celle des phospholes.

L'accès aux 1,1'-bisphospholes peut se faire à partir d'un zirconacyclopentadiène (Schéma 14).⁴⁴

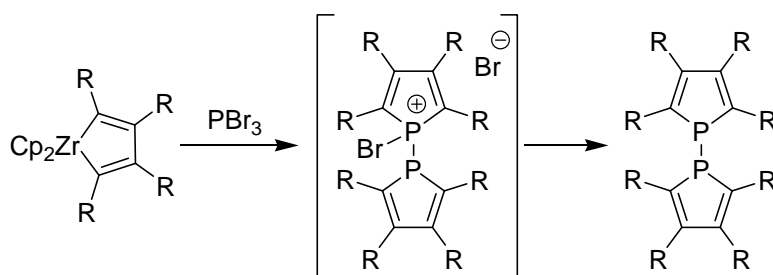


Schéma 14 : Synthèse d'un 1,1'-bisphosphole à partir d'un zirconacyclopentadiène

La transformation semblerait impliquer la formation d'un sel de 1-bromo-1,1'-biphospholium comme intermédiaire. Ce sel serait ensuite réduit par PBr_3 .⁴⁵

Les bisphospholes peuvent être transformés en phospholides, mais la réaction peut être réalisée dans l'autre sens (Schéma 15).³⁷

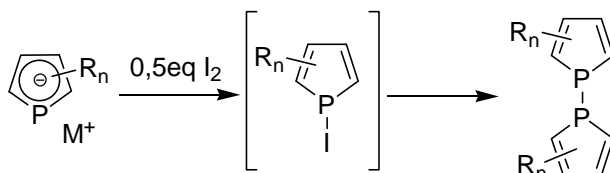


Schéma 15 : Synthèse d'un 1,1'-bisphosphole à partir d'un phospholide
(R = aryle ou alkyle, $n = 1-4$)

L'ajout de I_2 devrait conduire à la formation d'un intermédiaire avec une liaison phosphore-iodo. Cette liaison est suffisamment fragile pour permettre la formation de la liaison phosphore-phosphore.

Un phosphole disubstitué peut être converti en 1,1'-bisphosphole hexasubstitué. (Schéma 16).⁴⁶

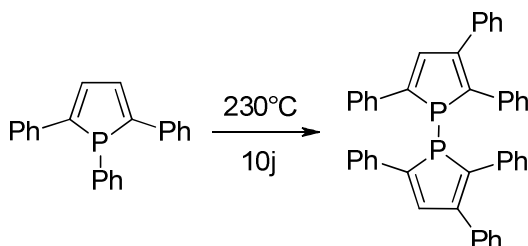


Schéma 16 : Synthèse d'un 1,1'-bisphosphole à partir d'un phosphole

Le chauffage va provoquer une migration du groupement phényle du phosphore vers le cycle. C'est une étape lente : c'est la raison pour laquelle il faut chauffer à 230°C pendant 10 jours.

Les bisphospholes sont une source de phospholides. La liaison phosphore-phosphore se rompt en présence d'un métal alcalin (Li ou Na)³² ou d'un lanthanide (Sm).³⁹ Dans le deuxième cas, le complexe $(\text{C}_4\text{R}_4\text{P})_2\text{Ln}$ se forme suite à la rupture de la liaison.

L'ajout de Br_2 permet la rupture de la liaison phosphore-phosphore et la formation de deux liaisons phosphore-brome. L'halogène peut ensuite être substitué pour fonctionnaliser le phosphole.^{47,48}

1.3. Utilisations des phospholes

Les phospholes sont présents dans le domaine de la chimie des matériaux, principalement pour leurs propriétés optiques⁴⁹ qui sont maintenues suite à leur polymérisation sous forme de films.^{50,51} Ils sont utilisés dans les diodes électroluminescentes organiques (OLED),^{49,52,53} dans les transistors organiques à effet de champs (OFET),⁵⁴ dans les matériaux optiques non-linéaires (NLO)⁵⁵ et dans les cellules solaires organiques.

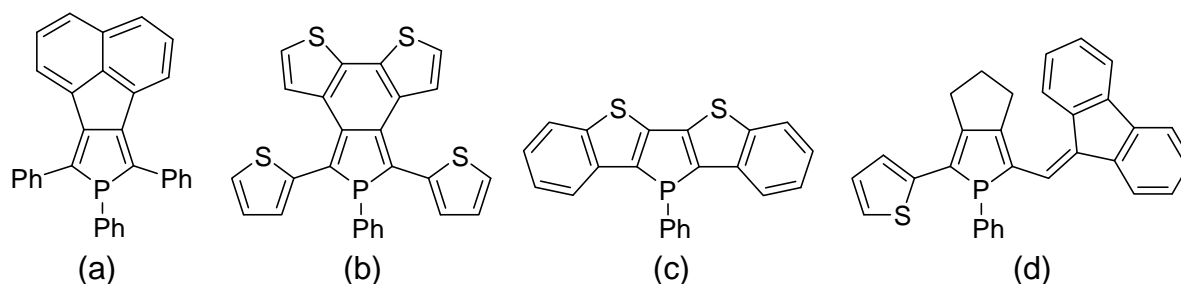


Schéma 17 : (a) Utilisation pour des films, (b) OLED, (c) OFET et (d) NLO.

Ils sont également utiles en tant que ligands en catalyse dans des complexes métalliques d'or,⁵⁸ de palladium (Schéma 18),⁵⁹ de rhodium⁴⁸ ou de ruthénium.⁵⁶ Certaines catalyses peuvent être énantiosélectives.⁶⁰

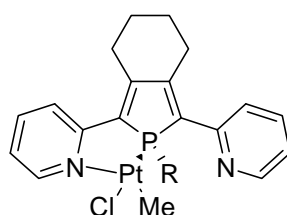


Schéma 18 : Complexe utilisé pour la copolymérisation oléfine/CO

Dans le domaine de la chimie de coordination, ils sont principalement présents sous la forme de phospholides (Schéma 19)^{20,35} ou de macrocycles (Schéma 20).^{56,57,61,62}

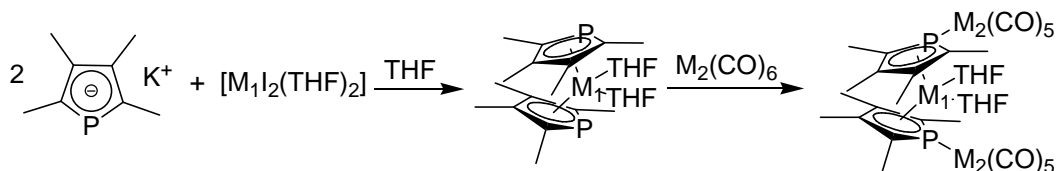


Schéma 19 : Utilisation de phospholides comme ligands pour des métaux ($M_1 = \text{Sm}$ ou Yb , $M_2 = \text{Fe}$ ou Co)

Dans ces cas là, le phosphore possède toujours sa paire libre et peut donc se coordonner avec un autre métal (Schéma 19).^{35,63,64}

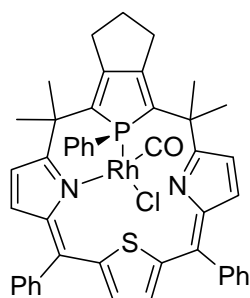


Schéma 20 : Exemple de complexe macrocyclique

1.4. La situation du projet

Les phospholes existent sous de nombreuses formes qu'ils soient di-, tri- ou tétrasubstitués et leurs applications sont vastes. Mais les composés disubstitués ne possèdent principalement des substituants qu'en position 2,5 et 3,4. Il n'y a que très peu d'exemples où les groupements sont en position 2,4 (Schéma 21)^{26,27} et le rendement est assez faible (10%). Cette méthode est difficile à étendre à d'autres butadiènes avec des groupements en position 1,3 car ils effectuent facilement une réaction d'homo-Diels-Alder (voir Chapitre 2).

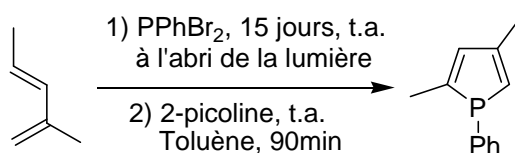


Schéma 21 : Unique réaction pour former des phospholes disubstitués en 2,4

Dans ce travail un intérêt sera porté à la formation de ces phospholes disubstitués en position 2,4, afin d'explorer leur chimie et leurs propriétés optiques.

2. Résultats et discussions

2.1. La stratégie de synthèse des phospholes 2,4

Dans le chapitre 2, il a été démontré que l'homocouplage d'alcynes vrais avec le système $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$ permet de former un mélange de zirconacyclopentadiènes disubstitués en position 2,4 et 2,5.

L'iodation de ce mélange mène à la formation des deux diiodobutadiènes. Après séparation par chromatographie sur gel de silice, l'isomère 1,3 serait transformé en phosphole par réaction avec $n\text{BuLi}$ et PPhCl_2 (Schéma 22 voie (a)).

Une autre possibilité serait la réaction directe entre le mélange des zirconacyclopentadiènes avec PPhCl_2 suivie de la séparation des phospholes par chromatographie sur gel de silice (Schéma 22, voie (b)).

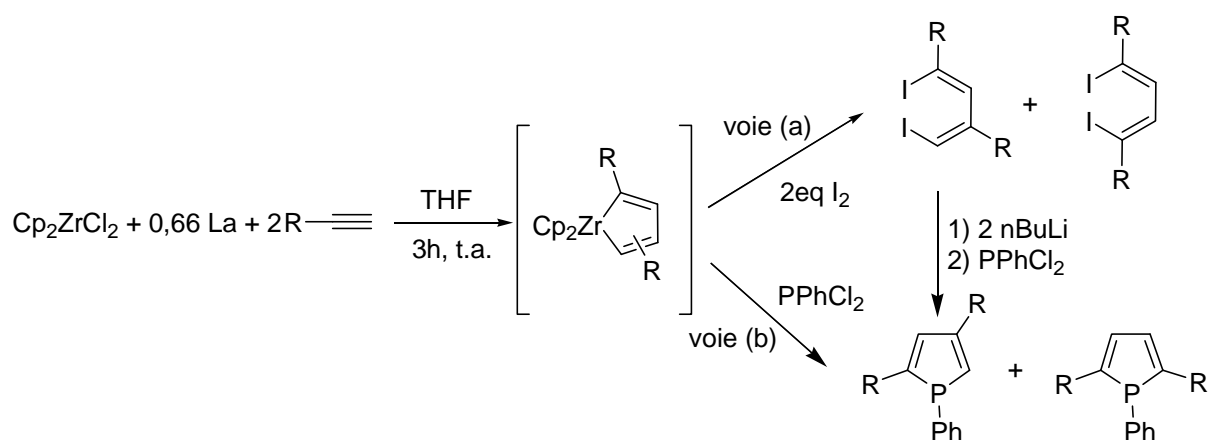


Schéma 22 : Stratégies envisagées pour accéder aux phospholes disubstitués en 2,4

2.2. La formation de phospholes

2.2.1. A partir de composés diiodés

Dans un premier temps, la voie (a) (Schéma 22) a été explorée. Cette approche repose sur une méthode décrite dans la littérature,⁶⁵ laquelle implique un métallacycle réagissant avec du diiode en présence d'une quantité importante de Cu (I) pour former des butadiènes diiodés.

Dans notre cas, il a été observé que la réaction du mélange de zirconacyclopentadiènes **1a** et **2a** à partir du phénylacétylène avec du I_2 donnait de bons rendements sans ajout de Cu (I). Avec un léger excès de I_2 , la conversion quasi-totale en produits diiodés peut être obtenue (Schéma 23).

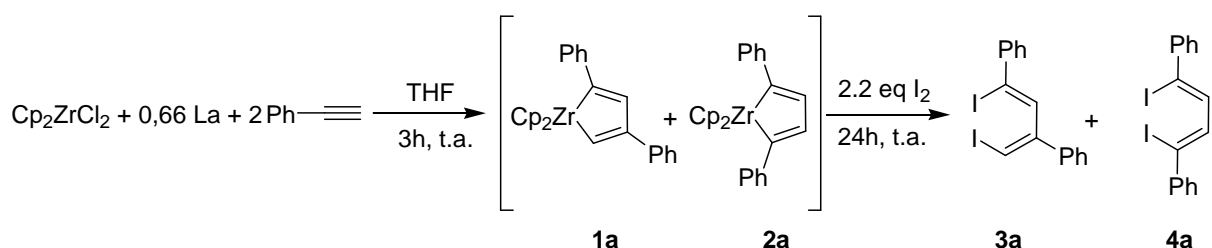


Schéma 23 : Synthèse pour la formation des diiodobutadiènes

Les deux composés n'ont pas la même polarité, ce qui permet de les séparer par chromatographie sur gel de silice. Le diiodobutadiène **4** présente une polarité plus faible que **3**. Les deux produits peuvent être isolés proprement (Tableau 2) et

caractérisés par RMN et par spectrométrie de masse. Cependant, les diiodobutadiènes se dégradent sur le gel de silice, ce qui altère considérablement le rendement final. Le rendement « brut » est déterminé après filtration et élimination de Cp_2ZrI_2 .

| Entrées | R | Rapport entre 3 et 4 | Rdt 3 (en %) | Rdt 4 (en %) | Rdt isolé global (en %) | Rdt « brut » (en %) |
|---------|------------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------|---------------------------|
| 1 | Ph (a) | 1 / 1 | 25 | 18 | 43 | 85 |
| 2 | 4-CH ₃ -Ph (b) | 1 / 1 | 13 | 10 | 23 | 70 |
| 3 | 4-Cl-Ph (c) | 4 / 1 | 21 | 0 | 21 | 57 |
| 4 | 4-F-Ph (d) | 2 / 1 | 28 | 20 | 48 | 80 |
| 5 | 4-MeO-Ph (e) | 2 / 1 | 12 | 5 | 17 | 64 |
| 6 | 2-naphtyle (f) | 2 / 1 | 11 | 11 | 22 | 86 |
| 7 | 2-thiophényle (g) | 1 / 1 | 9 | 6 | 15 | 68 |
| 8 | tert-butyle (h) | 2 / 1 | 11 | 5 | 16 | 37 |
| 9 | n-pentyle (i) | 1 / 1 | 36 | 24 | 60 | 87 |
| 10 | triméthylsilyle (j) | 1 / 1 | 30 | 24 | 54 | 80 |

Tableau 2 : Résultats obtenus avec différents alcynes vrais

Le composé diodé **3a** est par la suite transformé en dilithien par réaction avec deux équivalents de $n\text{BuLi}$ à -78°C . L'ajout de la dichlorophénylphosphine, PPhCl_2 , permet la formation du 1,2,4-triphénylphosphole **5a** avec un rendement de 66% (Schéma 24).

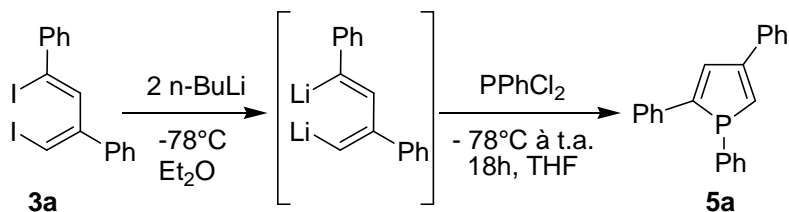


Schéma 24 : Synthèse du 1,2,4-triphénylphosphole à partir du diiodobutadiène

5a possède un déplacement chimique en RMN ^{31}P à δ (CDCl_3) = 11,3 ppm qui est plus proche de celui du 1,2,3,4,5-pentaphénylphosphole que des autres phospholes disubstitués par des groupements aryles (Schéma 25).

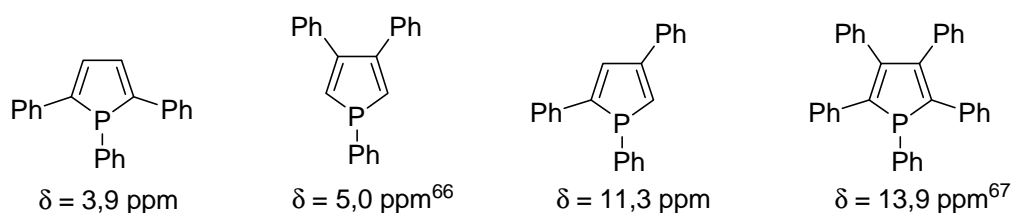


Schéma 25 : Phospholes di- et tétrasubstitués par des groupements aryles (RMN ^{31}P dans CDCl_3)

Cette méthode permet la formation du phosphole **5a** avec un rendement global très faible (17%). Au cours de la synthèse, deux purifications sur gel de silice sont nécessaires et chacune d'elles s'accompagne d'une dégradation du produit.

Par la suite, la stratégie impliquant un ajout de PPhCl_2 directement sur le mélange de zirconacyclopentadiènes (Schéma 22, voie (b)) a été privilégiée.

2.2.2. A partir d'un mélange de zirconacyclopentadiènes

La dichlorophénylphosphine est ajoutée à -78°C sur le mélange de zirconacyclopentadiènes **1a** et **2a**. Après 18h, la réaction est arrêtée et une RMN ^{31}P est réalisée indiquant un seul pic à δ (^{31}P) (CDCl_3) = 11,3 ppm, ce qui correspond au déplacement chimique du phosphole **5a**. Par conséquent, la réaction est hautement sélective en faveur de la formation d'un seul hétérocycle (Schéma 26). Après purification par chromatographique sur gel de silice, le 1,4-diphénylbutadiène **6a** est isolé ainsi que **5a**.

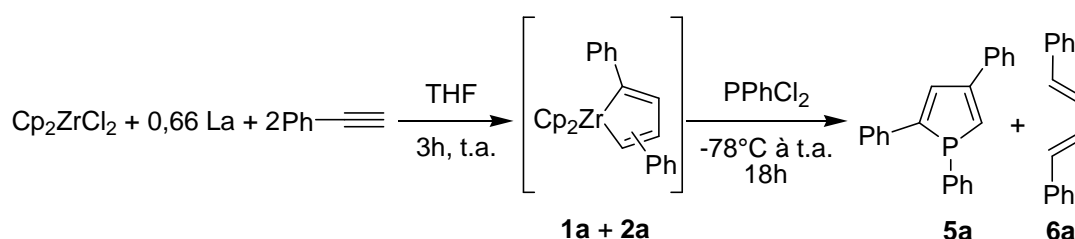


Schéma 26 : Synthèse sélective de formation du 1,2,4-triphénylphosphole

Un nouvel essai est réalisé en ajoutant PPhCl_2 à température ambiante dans le but de savoir si la sélectivité est en lien avec la température de l'ajout. La sélectivité reste inchangée (Schéma 27).

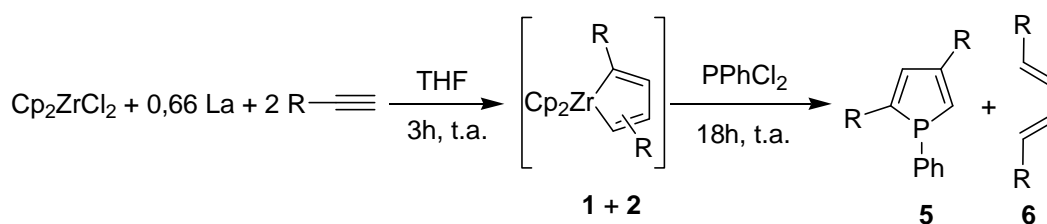


Schéma 27 : Synthèse sélective de formation des phospholes disubstitués en 2,4

Cette sélectivité s'applique à toutes les manipulations avec des alcynes vrais (Tableau 3). Elle permet de limiter la quantité de PPhCl₂ à additionner : seulement 0,5 équivalent est ajouté dans la réaction à base de phénylacétylène. Le rapport entre **5** et **6** obtenu d'après la RMN du brut est identique à celui entre **3** et **4** (Tableau 2).

| Entrées | R | Rapport entre 5 / 6 | Rendement (par rapport au phosphore) (en %) | Rendement global (en %) |
|---------|------------------------------|-------------------------------|--|-------------------------------|
| 1 | Ph (a) | 1 / 1 | 70 | 35 |
| 2 | 4-CH ₃ -Ph (b) | 1 / 1 | 61 | 30 |
| 3 | 4-Cl-Ph (c) | 4 / 1 | 46 | 39 |
| 4 | 4-F-Ph (d) | 2 / 1 | 48 | 34 |
| 5 | 4-MeO-Ph (e) | 2 / 1 | 36 | 26 |
| 6 | 2-naphtyle (f) | 2 / 1 | 24 | 17 |
| 7 | 2-thiophényle (g) | 1 / 1 | 57 | 29 |
| 8 | tert-butyle (h) | 2 / 1 | 47 | 33 |
| 9 | n-pentyle (i) | 1 / 1 | 63 | 32 |
| 10 | triméthylsilyle (j) | 1 / 1 | 72 | 36 |

Tableau 3 : Résultats obtenus avec différents alcynes vrais

La réaction de formation de **5** possède un rendement modéré qui est souvent observé dans la chimie des phospholes.

Un test est réalisé avec une autre phosphine, plus réactive, la dichlorocyclohexylphosphine, PCyCl₂, (Schéma 28) afin de déterminer si, avec une phosphine avec un groupement alkyle, la sélectivité est toujours présente.

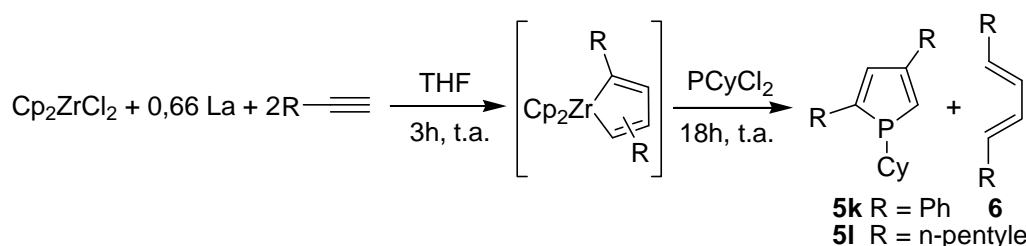


Schéma 28 : Synthèse sélective de formation des phospholes disubstitués en 2,4 avec un groupement cyclohexyle sur le phosphore

La sélectivité est conservée mais les rendements sont plus faibles (Tableau 4).

| Entrées | R | Rapport entre 5 / 6 | Rendement (par rapport au phosphore) (en %) | Rendement global (en %) |
|---------|------------------|------------------------|--|-------------------------------|
| 1 | Ph (k) | 1 / 1 | 40 | 20 |
| 2 | n-pentyle (l) | 1 / 1 | 40 | 20 |

Tableau 4 : Résultats obtenus avec PCyCl₂

Les valeurs des déplacements chimiques sont plus importantes que celles avec PPhCl₂. L'influence du cyclohexyle sur la valeur du déplacement chimique du phosphore est importante (**5k** (δ (³¹P) = 26,0 ppm) et **5l** (δ (³¹P) = 21,2 ppm)). L'augmentation entre les déplacements chimiques de **5a** et de **5k** est de 15 ppm.

Il est connu dans la littérature que les zirconocyclopentadiènes tétrasubstitués par des groupements aryles sont convertis en phospholes⁶⁸ ainsi que quelques exemples avec des groupements alkyles.⁶⁹ Une manipulation est réalisée avec un alcyne interne possédant un groupement phényle, le 1-phénylpropyne, pour confirmer que la sélectivité ne s'applique qu'aux alcynes vrais (Schéma 29) (Tableau 5).

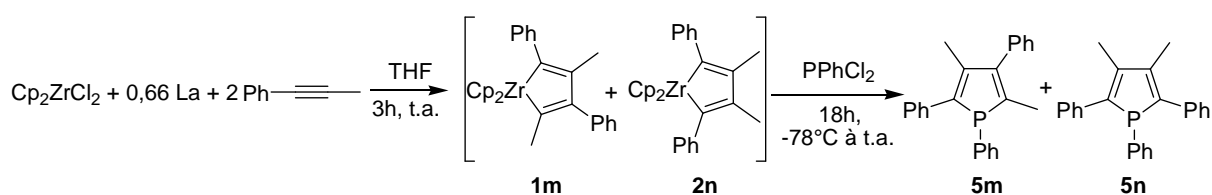


Schéma 29 : Synthèse de phospholes avec des alcynes internes

| Entrées | Phosphole | Rapport entre 5m et 5n | Rendement isolé (en %) | Rendement global (en %) |
|---------|-------------------|--------------------------------------|------------------------|-------------------------|
| 1 | 3,5-Me-2,4-Ph (m) | 3 / 1 | 25 | 38 |
| 2 | 3,4-Me-2,5-Ph (l) | | 13 | |

Tableau 5 : Résultats obtenus avec le 1-phénylpropyne

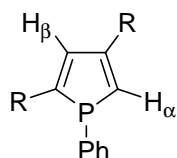
Comme attendu, il n'y a pas de sélectivité puisque les deux phospholes se forment, dans un rapport 3/1, mais avec un faible rendement global. Le rapport entre les deux phospholes est identique à celui entre les métallacycles **1m** et **2n**. Une dégradation est constatée car le rapport entre les deux phospholes **5m** et **5n**, au départ, est de 3/1 tandis qu'après purification, le rapport entre les rendements isolés est de 2/1 (25/13). La dégradation est plus importante pour **5m**.

En conclusion, cette méthode permet d'obtenir avec une excellente sélectivité, une large gamme de phospholes avec des substituants sur le cycle en position 2 et 4. Les rendements sont certes modérés, mais ils sont deux fois plus élevés que ceux obtenus selon la voie passant par les intermédiaires diiodés. De plus, cette méthode ne nécessite qu'une seule étape de purification par chromatographie sur gel de silice.

2.3. Etudes RMN

2.3.1. L'influence des substituants du cycle sur les valeurs des déplacements chimiques du proton et du carbone

La substitution et la position des groupements sur le cycle ont un impact sur les valeurs de déplacements chimiques en RMN ¹H et ¹³C (Tableau 6).



| Entrées | R | RMN ¹ H | | RMN ¹³ C | | | |
|---------|-------------------------|--------------------|----------------|---------------------|-----------------|------------------|----------------|
| | | H _α | H _β | C-H _α | C _α | C-H _β | C _β |
| 1 | Ph (5a) | 7.08 (40.0) | 7.66 (12.5) | 128.0 | 150.4 (7.8) | 131.9 (10.3) | 153.8 (2.0) |
| 2 | 4-Cl-Ph (5c) | 7.09 (38.0) | 7.57 (12.5) | 128.6 | 149.0 (7.8) | 131.7 (10.4) | 152.9 (2.0) |
| 3 | 4-MeO-Ph (5e) | 6.91 (38.0) | 7.56 (11.0) | 124.5 | 150.0 (7.6) | 130.2 (10.0) | 153.3 (1.8) |
| 4 | 2-thiophényle (5g) | 6.90 (38.5) | 7.46 (11.5) | 124.9 | 143.8 (7.8) | 130.5 (9.1) | 147.0 (4.4) |
| 5 | tert-butyle (5h) | 6.27 (41.0) | 6.78 (15.0) | 122.7 (1.3) | 165.8 (9.1) | 130.9 (10.8) | 161.8 (7.1) |
| 6 | triméthylsilyle (5j) | 7.46 (40.5) | 7.32 (18.5) | 149.3 (10.8) | 150.2 (26.1) | 147.2 (10.1) | 154.7 (5.5) |

Tableau 6 : Valeurs de déplacements chimiques (en ppm) et de constantes de couplage (en Hz) de différents phospholes

RMN ¹H : Dans tous les cas, les deux hydrogènes du cycle possèdent des constantes de couplage avec le phosphore relativement importantes surtout pour celui du carbone α, de l'ordre de 40 Hz. Des valeurs de constantes de couplage aussi importantes ont déjà été observées pour le 1-phénylphosphole.⁷⁰

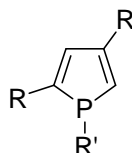
RMN ¹³C : Il est connu dans la littérature⁷⁰ que, dans le cas de groupements aryles, les carbones en position α ne couplent pas avec le phosphore. Cependant, dans le cas de ces nouveaux phospholes, tous les carbones du cycle couplent à l'exception de CH_α.

La présence des groupements triméthylsilyles (entrée 6) provoque des modifications dans les déplacements chimiques (environ 20 ppm pour les carbones tertiaires) et dans les valeurs des constantes de couplage (J_{P-H} et J_{P-C}) (+ 10 – 15 Hz) dont l'apparition d'un couplage entre le phosphore et le carbone CH_α. Ces changements pourraient être dus à des effets électro-attracteurs des substituants qui modifieraient la structure du phosphole.

Il est possible que ce groupement provoque une augmentation de l'aromaticité car tous les déplacements des carbones sont presque identiques.

2.3.2. L'influence des substituants du cycle sur les valeurs des déplacements chimiques du phosphore

Les groupements impactent plus ou moins le déplacement chimique du phosphore en fonction de leur capacité à être attracteur ou donneur d'électrons. Des contraintes stériques peuvent aussi impacter la valeur du déplacement (Tableau 7).



| Entrées | R | R' | δ (^{31}P) (en ppm) |
|---------|-------------------------------|----|---------------------------------------|
| 1 | Ph (5a) | Ph | 11,3 |
| 2 | 4-CH ₃ -Ph (5b) | Ph | 10,8 |
| 3 | 4-Cl-Ph (5c) | Ph | 12,3 |
| 4 | 4-F-Ph (5d) | Ph | 11,9 |
| 5 | 4-MeO-Ph (5e) | Ph | 10,6 |
| 6 | 2-naphtyle (5f) | Ph | 11,7 |
| 7 | 2-thiophényle (5g) | Ph | 13,4 |
| 8 | tert-butyle (5h) | Ph | 1,4 |
| 9 | n-pentyle (5i) | Ph | 8,1 |
| 10 | triméthylsilyle (5j) | Ph | 31,9 |
| 11 | Ph (5k) | Cy | 26,0 |
| 12 | n-pentyle (5l) | Cy | 21,2 |
| 13 | 3,5-Me-2,4-Ph (5m) | Ph | 15,8 |
| 14 | 3,4-Me-2,5-Ph (5n) | Ph | 13,9 |

Tableau 7 : Déplacements chimiques des différents phospholes

Si la référence choisie est la valeur du déplacement chimique de **5a**, il est possible de remarquer une faible influence des groupements aryles. La nature des groupements (attracteur ou donneur d'électrons) en position *para* du cycle aromatique semblerait influencer légèrement la valeur du déplacement (entrées 2, 3, 4, 5 et 6).

La géométrie pyramidale du phosphore pourrait être modifiée par la nature des groupements du cycle.²⁸ La valeur de l'angle C-P-X (où X correspond au point médian entre C_α et C_{α'}) entre le phosphore et le cycle serait modifiée, ce qui pourrait alors jouer sur le caractère aromatique du composé. Les valeurs sont plus importantes lorsque le cycle possède soit des groupements π-accepteurs, comme le triméthylsilyyle, soit lorsque le phosphore porte un groupement alkyle. Ces effets sembleraient provoquer une augmentation de l'angle du cycle avec le phosphore ayant pour conséquence une augmentation de la planarité.³⁰ Les effets stériques sur le cycle influencent aussi la valeur du déplacement, car le phosphore **5h** a une valeur de déplacement plus faible que celle du phosphore **5i**, plus encombrant.

L'influence des groupements méthyles en position 3 et 5 du phosphore **5m** provoque une faible augmentation de la valeur du déplacement chimique comparée à celle du phosphore **5a** (Δ = 4,5 ppm). Par contre l'augmentation est plus importante entre le 1,2,5-triphénylphosphore⁷⁰ **7a** (δ (³¹P) = 3,9 ppm) et le phosphore **5n** où les groupements sont en position 3 et 4 (Δ = 10 ppm) (Schéma 30).

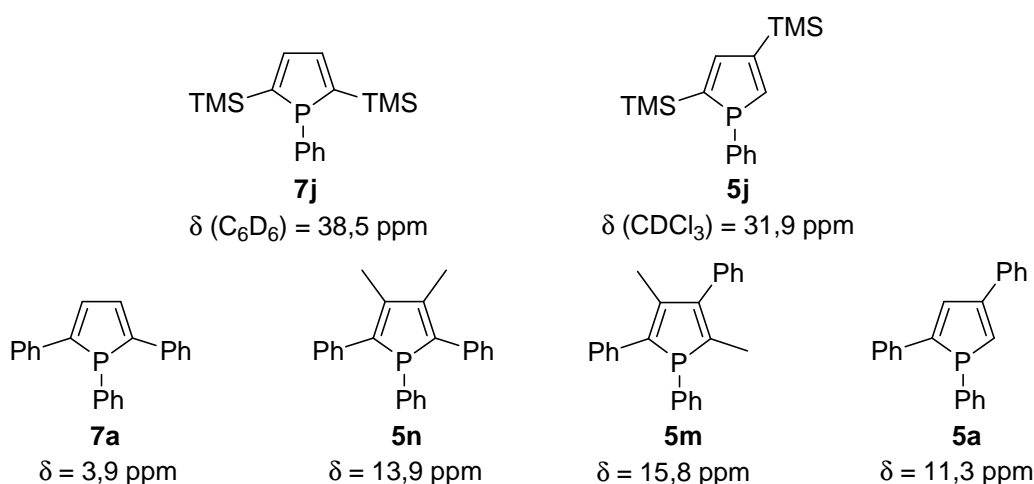


Schéma 30 : Comparaison des valeurs de déplacements chimiques en fonction de la position et de la nature des substituants.

Il est possible de constater que les déplacements chimiques des phosphores tétrasubstitués **5m** et **5n** sont assez proches de celui de **5a**. Dans le cas de **7a**, les groupements phényles sont quasiment dans le même plan que les carbones du cycle.⁷² Par contre, dans le cas du phosphore **5n**, il se pourrait que les angles de torsion entre les phényles et le cycle soient plus importants, ce qui expliquerait l'augmentation du déplacement chimique par rapport à **7a**. Par conséquent, les

angles de torsion des phényles sur le phosphore **5m** sont encore plus importants car la valeur du déplacement chimique reste très proche de celui du phosphore disubstitué correspondant **5a**.

Il sera montré, plus loin dans le chapitre, que les groupements phényles des phosphores **5a** et **7a** sont quasiment dans le même plan que les carbones du cycle. La différence entre les valeurs de déplacements chimiques n'est donc pas due aux angles de torsion. La variation peut être la conséquence des effets électroniques qui sont modifiés entre **5a** et **7a** car les substituants ne sont pas dans les mêmes positions. Ces différences seront démontrées, plus loin dans le texte, lors de l'étude UV-Visible.

Par contre, lorsque les substituants du cycle sont les triméthylsilyles, les valeurs de déplacements chimiques sont plus importantes et c'est le 1-phényl-2,5-triméthylsilylphosphore **7j** qui a une valeur plus grande que le phosphore **5j** (Schéma 30). L'effet électronique doit être plus important lorsque les groupements sont tous les deux sur les carbones en α du phosphore. Il devrait provoquer une augmentation de l'angle C-P-X (où X correspond au point médian entre C_α et $C_{\alpha'}$) et ainsi augmenter le caractère aromatique du phosphore.

2.4. Etudes mécanistiques

2.4.1. La réaction de compétition

Une réaction de compétition est réalisée entre les intermédiaires zirconacyclopentadiènes issus de la réaction avec le phénylacétylène et ceux issus de la réaction avec le 1-phénylpropyne. Le but est de savoir lequel (ou lesquels) des zirconacyclopentadiènes va (vont) réagir en premier(s) après avoir ajouté de la dichlorophénylphosphine. Deux solutions sont réalisées séparément : l'une à partir du phénylacétylène et l'autre à partir du 1-phénylpropyne. Les solutions sont ensuite regroupées dans un même Schlenk. L'ensemble de la manipulation compte 2 mmol de zirconacyclopentadiènes dont 50% formés à partir de l'alcyne vrai et 50% provenant de l'alcyne interne. (Schéma 31).

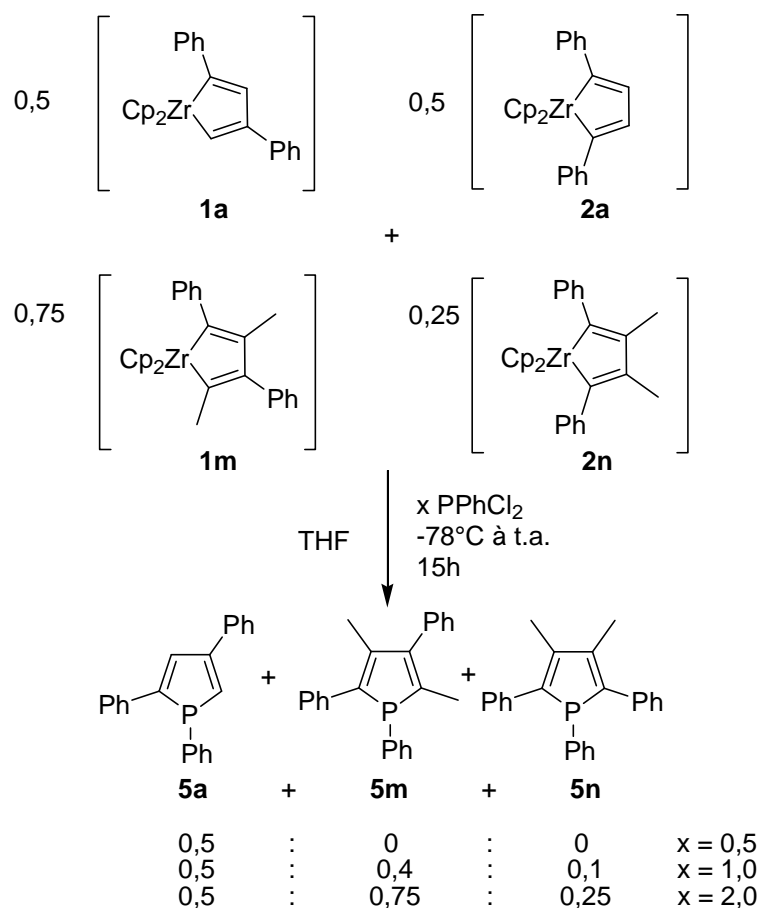


Schéma 31 : Etude comparative de la réactivité entre quatre zirconacyclopentadiènes

Après un ajout de 0,5 équivalent de PPhCl_2 , la manipulation aboutit à la formation unique de **5a**. **2a**, **1m** et **2n** n'ont pas réagi.

Un second ajout de 0,5 équivalent de PPhCl_2 permet la formation de **5m** et de **5n** dans un rapport 4 : 1. A ce moment, seul **2a** n'a pas réagi.

Un dernier ajout de 1 équivalent de PPhCl_2 est réalisé pour convertir totalement **1m** et **2n** en **5m** et **5n**. **2a** est le seul composé à ne pas avoir réagi au cours de la réaction.

Des études plus approfondies sont réalisées pour comprendre la non-réaction de **2a** avec le dérivé phosphoré.

2.4.2. Etudes et calculs sur les zirconacyclopentadiènes

Le complexe **2a** est étudié de deux manières : la première est une étude cristallographique et la seconde est basée sur des calculs DFT.

2.4.2.1. Etude cristallographique

L'étude commence par la formation des zirconacycles par dimérisation réductrice du phénylacétylène par le système $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$. La solution est filtrée puis le volume de THF est réduit. Le Schlenk est ensuite mis au réfrigérateur afin de cristalliser **2a**. Les cristaux obtenus sont rouge foncé et sont mesurés par diffraction des rayons X (Figure 1) (Tableau 8). La maille contient deux zirconacyclopentadiènes et une molécule de THF.

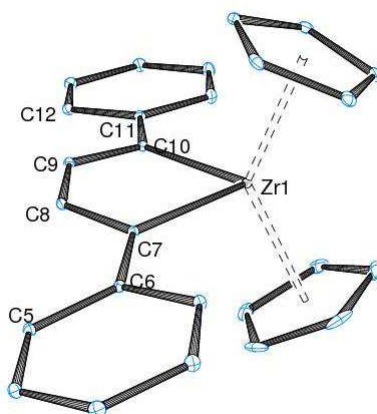


Figure 1 : Structure moléculaire du 2,5-diphénylzirconacyclopentadiène **2a** (50% probabilité des ellipses). Seulement un des deux complexes est représenté. La molécule de THF et les hydrogènes ont été omis pour une meilleure clarté.

| Liaisons (Å) et Angles (°) | 2a |
|----------------------------|-----------|
| Zr(1)-C(7) | 2,244(2) |
| Zr(1)-C(10) | 2,248(2) |
| Zr(1)-C(21) | 2,465(3) |
| Zr(1)-C(24) | 2,523(2) |
| C(7)-C(8) | 1,359(3) |
| C(8)-C(9) | 1,474(3) |
| C(9)-C(10) | 1,360(3) |
| C(7)-Zr(1)-C(10) | 86,74(7) |

Tableau 8 : Valeurs de longueurs de liaison et d'angles du zirconacyclopentadiène

Les longueurs de liaison et les angles concernant le zirconacycle impliquent que **2a** est similaire à d'autres zirconacyclopentadiènes comme $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{C}_4\text{H}_2(\text{TTMS})_2)^{73}$ et

$\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{C}_4\text{Ph}_4)$.⁷⁴ Les deux groupements phényles sont quasiment dans le même plan que les quatre atomes de carbone qui sont sur le cycle (C5-C8 : $5,33^\circ$; C9-C12 : $16,91^\circ$). Ce résultat est différent de celui du composé $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{C}_4\text{Ph}_4)$ où les angles sont beaucoup plus importants ($48,69^\circ$ et $54,34^\circ$).⁷⁴ Cette conformation semble rendre le système suffisamment stable pour qu'il ne réagisse pas avec la phosphine. Une petite quantité de **2a** est mis en contact de PPhCl_2 dans un tube RMN contenant du THF-d_8 . La RMN ^1H n'indique aucune réaction du métallacycle et la RMN ^{31}P ne présente aucun pic dans la zone du phosphore. Le résultat est identique, même après chauffage du tube pendant quatre heures à 50°C .

2.4.2.2. Analyse par DFT

Des calculs de DFT sont réalisés en se basant sur la structure de diffraction par rayons X de **2a** et en utilisant le programme Gaussian03. Au début, la fonctionnelle B3LYP est utilisée en lien avec la base 6-31G pour les éléments du groupe principal (carbone et hydrogène) et la base lanl2dz pour le zirconium.

Ces calculs initiaux indiquent que la structure calculée de **2a** n'est pas identique à celle du cristal. Une déviation de 10 à 20° est observée pour les angles dièdres. Les variations de bases et de fonctionnelles n'améliorent pas les résultats. En regardant d'un peu plus près la structure cristalline, elle révèle des interactions intermoléculaires (π -stacking) qui conduisent à une structure tétramérique. Quatre zirconacyclopentadiènes peuvent former un tétramère. Cette structure peut être correctement reproduite en utilisant la fonctionnelle B97D (Figure 2), car elle permet de prendre en compte les effets de dispersion pour les interactions de faibles distances (Tableau 9).

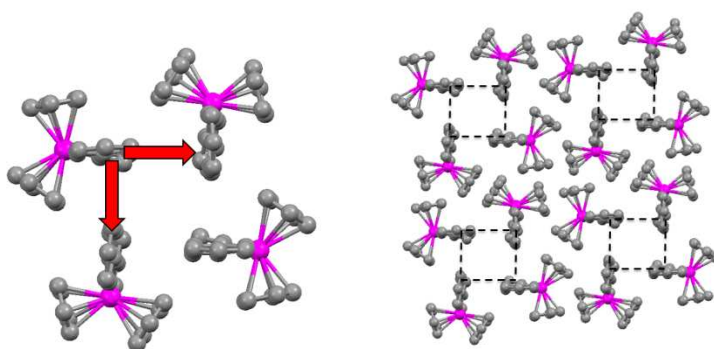


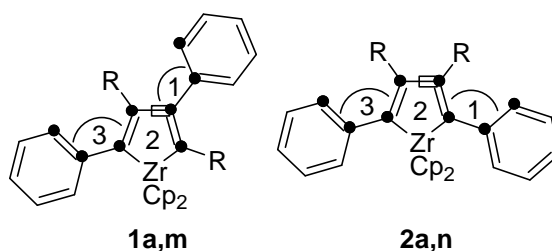
Figure 2 : Structure tétramérique de **2a**

| Angle dièdre (a) | Données rayons X (a) | Monomère (b) | Tétramère (c) |
|-------------------------|----------------------|--------------|---------------|
| C5-C8 / C35-C38 (en °) | 16,91 / 5,33 | 25,75 | 13,33 / 5,56 |
| C7-C10 / C33-C36 (en °) | 0,86 / 0,11 | 1,15 | 1,34 / 0,21 |
| C9-C12 / C31-C34 (en °) | 12,89 / 13,3 | 25,77 | 13,33 / 7,91 |

Tableau 9 : Comparaison entre les données des rayons X et les calculs DFT.

(a) Deux complexes distincts dans la maille ; (b) B3LYP//6-31G (H, C) and lanl2dz (Zr) ; (c) B97D//6-31++G (H), 6-31G (C) and lanl2dz (Zr).

On peut supposer, qu'en solution, la structure monomérique prévaut. Le zirconacyclopentadiène **1a** est aussi calculé avec la fonctionnelle B3LYP. Une analyse NBO de **1a** et de **2a** est réalisée (Schéma 32) (Figure 3). Pour pouvoir comparer ces résultats avec les métallacycles tétrasubstitués **1m** et **2n** des calculs sont effectués (Tableau 10).



| Entrées | | Angle 1 | Angle 2 | Angle 3 |
|---------|----|---------|---------|---------|
| 1 | 1a | +35,44 | +2,90 | +31,43 |
| 2 | 2a | +25,75 | +1,15 | +25,76 |
| 3 | 1m | +89,95 | -1,39 | -56,62 |
| 4 | 2n | +54,91 | +1,90 | +54,91 |

Tableau 10 : Valeurs des angles dièdres en fonction des substitutions sur le cycle.

(a) B3LYP//6-31G (H, C) and lanl2dz (Zr)

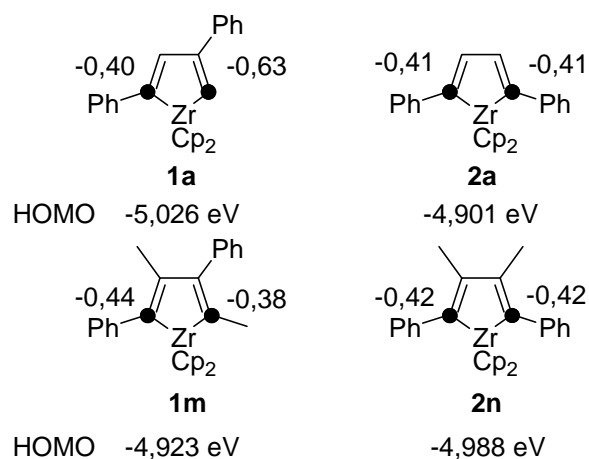


Schéma 32 : Résultats des calculs NBO et énergies des HOMO des zirconacycles

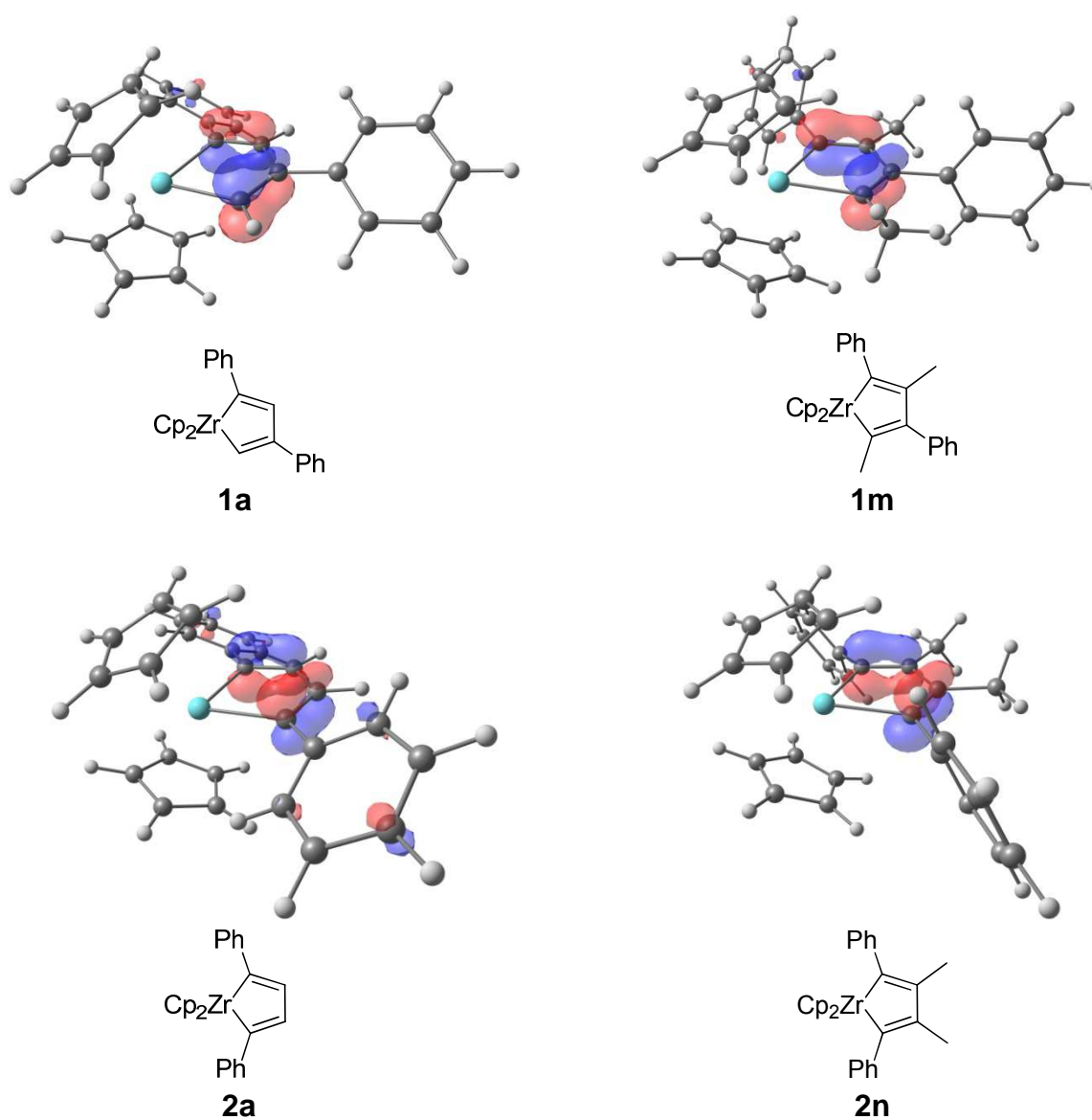


Figure 3 : Géométries optimisées des zirconacyclopentadiènes avec les orbitales HOMO représentées

Ces calculs mènent à plusieurs observations :

- (1) Les énergies des HOMO et LUMO de **1a**, **2a**, **1m** et **2n** sont calculées. Mais, au vu des faibles écarts entre elles, cela ne permet pas d'expliquer la sélectivité;
- (2) Une différence importante est observée dans la valeur des angles de torsion des groupements phényles entre **2a** (25,75°) et **2n** (54.91°);
- (3) La charge sur le carbone α de **1a** est beaucoup plus négative (-0,63) que pour celles qui portent sur ce carbone soit un groupement phényle comme **2a** (-0,41) et **2n** (-0,42) soit un groupement méthyle comme **1m** (-0,38). Cette différence de charge combinée à un faible encombrement stérique autour de l'atome de zirconium permet d'expliquer pourquoi c'est l'intermédiaire **1a** qui est le plus réactif des quatre.

Ce résultat est en accord avec celui obtenu dans la réaction de compétition discutée précédemment. Par contre, la non-réactivité de **2a** envers la phosphine semble être due à l'encombrement stérique des groupements phényles qui sont quasi planaires par rapport aux carbones du cycle.

2.5. La comparaison entre le 1,2,4-triphénylphosphole et le 1,2,5-triphénylphosphole

La comparaison des deux phospholes va permettre de déterminer quelle est l'influence des substituants en fonction de leurs positions sur le cycle. Le phosphole **7a** est obtenu en faisant réagir le 1,4-diphénylbutadiène **6a** avec un excès de dichlorophénylphosphine sans solvant à température élevée (Schéma 33).^{71,72}

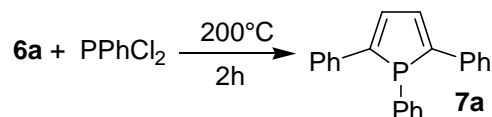


Schéma 33 : Synthèse du 1,2,5-triphénylphosphole

2.5.1. Les structures cristallines

Des cristaux du phosphole **5a** sont obtenus par cristallisation à froid (4°C) dans l'éther et sont analysés par diffraction des rayons X (Figure 4). Le composé **5a** présente de nombreuses similitudes en comparaison avec le 1,2,5-triphénylphosphole **7a**^{70,72} dont les cristaux sont obtenus par évaporation lente de l'éther (Tableau 11).

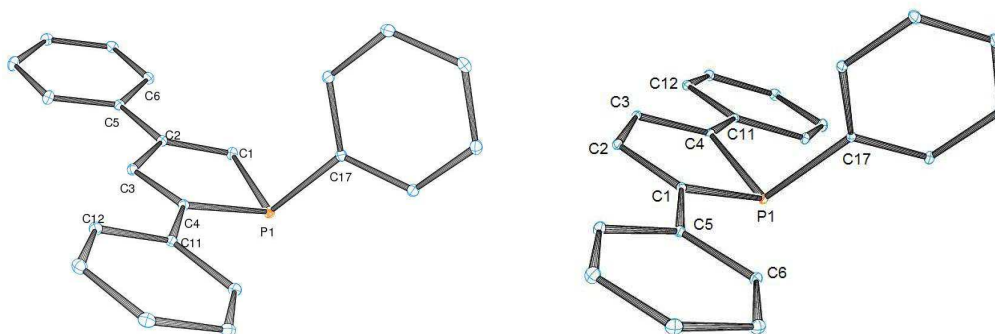


Figure 4 : Structures cristallines de **5a** et **7a**
(50% probabilité des ellipses) Les hydrogènes ont été omis pour une meilleure clarté.

| Liaisons (Å) et Angles (°) | 5a | 7a |
|----------------------------|-----------|-----------|
| P1-C1 | 1,787(2) | 1,823(2) |
| P1-C4 | 1,815(2) | 1,824(2) |
| P1-C17 | 1,828(2) | 1,836(2) |
| C1-C2 | 1,360(2) | 1,357(2) |
| C2-C3 | 1,466(2) | 1,439(2) |
| C3-C4 | 1,355(2) | 1,359(2) |
| C1-P1-C4 | 90,72(7) | 91,34(8) |
| C1-P1-C17 | 105,91(7) | 104,33(7) |
| C4-P1-C17 | 104,16(6) | 105,49(7) |
| C1-C2-C3-C4 | 0,15(25) | 0,37(25) |

Tableau 11 : Longueurs de liaison et angles significatifs de **5a** et **7a**.

Le phosphore pyramidal est un peu plus éloigné (0,065(1) Å) par rapport au plan moyen du cycle du phosphore que dans le cas du **7a** (0,048(1) Å). Les liaisons P–C sont dans la gamme des liaisons simples, avec une légère différence dans le cycle entre les liaisons phosphore–carbone non-substitué (1,787(2) Å) et phosphore–carbone substitué par le groupement phényle (1,815(2) Å). Les doubles liaisons du cycle phosphoré (1,360(2) Å and 1,355(2) Å) sont identifiées. Les groupements phényles du cycle sont légèrement plus inclinés par rapport au plan du phosphore (7,08(10)° et 8,34(8)°) comparés aux 4,63(8)° et 7,99(7)° pour **7a**.

2.5.2. Les propriétés UV/Visible

Les phosphores possèdent des propriétés optiques intéressantes qui peuvent être modifiées en fonction de la nature et de la position des substituants du cycle.⁷⁵ Un travail est effectué pour déterminer si la présence de différents substituants en position 2 et 4 sur le cycle conduit à des propriétés optiques intéressantes. A ce jour, aucun phosphore portant des groupements aryles en position 2 et 4 n'a été étudié.^{26,27}

Les phospholes **5a** et **7a** sont dilués dans du THF jusqu'à atteindre une concentration de l'ordre de 10^{-5} mol/L. Les mesures d'absorbance UV/Visible sont ensuite réalisées (Figure 5).

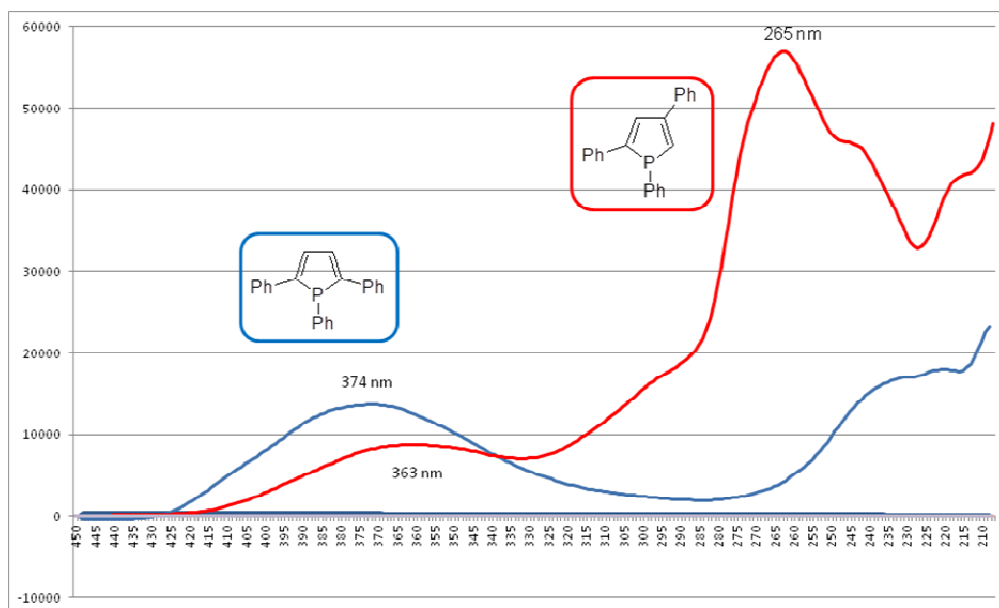


Figure 5 : Spectres d'absorbance des deux triphénylphospholes

Plusieurs phospholes avec des groupements aryles sont mesurés en UV-Visible (Tableau 12).

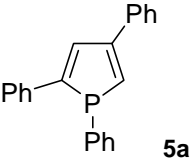
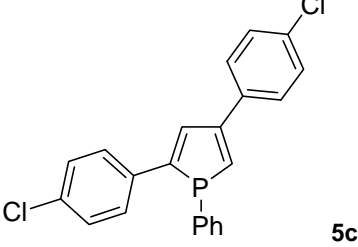
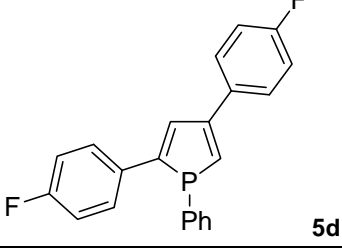
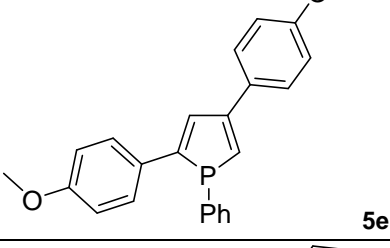
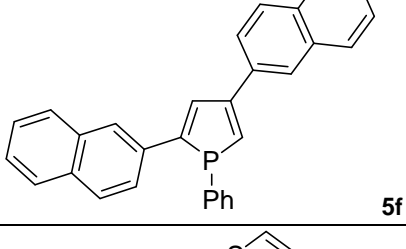
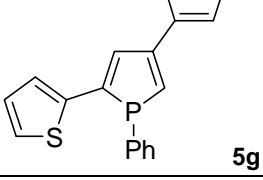
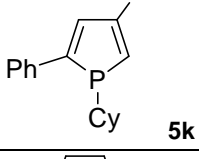
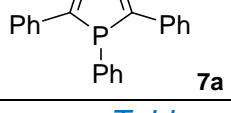
| Phosphole | λ_{max} (en nm) | ϵ_{max} (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹) |
|---|-------------------------|---|
|  5a | 265 | 57020 |
|  5c | 273 | 43713 |
|  5d | 261 | 26268 |
|  5e | 280 | 15586 |
|  5f | 264 | 77391 |
|  5g | 298 | 16848 |
|  5k | 265 | 18311 |
|  7a | 374 | 13655 |

Tableau 12 : Valeurs des λ_{max} et des ϵ_{max} des phospholes

Les variations de la longueur d'onde λ_{\max} et du coefficient d'absorption ϵ_{\max} sont intéressantes car le maximum pour **5a** se situe à $\lambda_{\max} = 265$ nm pour une absorbance environ 4 fois plus importante que celle de **7a** qui se situe à $\lambda_{\max} = 374$ nm.

L'influence sur le λ_{\max} du groupement en position *para* sur le groupement phényle n'est pas très marquée. L'effet bathochrome pour **5c** et **5e** et l'effet hypsochrome pour **5d** sont assez faibles. La différence majeure porte sur la valeur du coefficient d'absorption qui est plus faible pour **5c** et nettement plus faible pour **5d** (environ 2 fois) et pour **5e** (environ 4 fois).

Dans le cas de **5m**, la valeur du λ_{\max} ne change pas mais le coefficient d'absorption diminue de moitié. Ceci pourrait s'expliquer par la baisse du nombre de systèmes π sur la molécule.

Pour **5f**, le λ_{\max} est le même que **5a** mais le coefficient d'absorption est plus important. La présence d'un second noyau aromatique peut expliquer l'augmentation de ϵ_{\max} .

Dans le cas de **5g**, la présence des thiophényles provoque l'effet bathochrome le plus marqué, avec une nette diminution de l'intensité de l'absorbance.

2.5.3. Les complexes avec l'or

Il est connu que le phosphore et l'or ont une bonne affinité.⁷⁶ Ce type de complexe peut être utilisé dans le domaine de la catalyse ou dans le domaine biologique.⁷⁷ Le fait de complexer les phospholes à de l'or va permettre de modifier les propriétés optiques⁷⁸ en augmentant le coefficient d'absorption⁷⁹ ainsi que la valeur du λ_{em} .⁷⁸⁻⁸¹

Des essais sont réalisés avec les phospholes **5a** et **7a** pour déterminer l'impact que peut avoir la complexation sur les valeurs des déplacements chimiques en RMN ³¹P (Schéma 34).

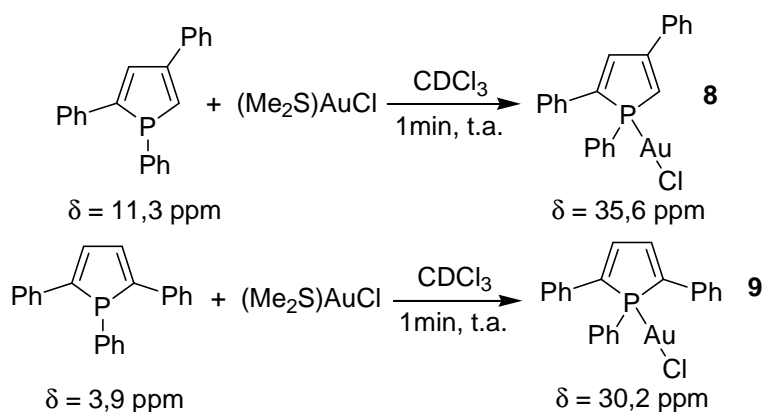


Schéma 34 : Formation de complexes d'or

Dès la mise en contact du phosphole avec $\text{AuCl}(\text{SMe}_2)$ dans le CDCl_3 , la couleur change devenant jaune intense. Dans le cas de **5a**, le déplacement chimique, en RMN ^{31}P , du complexe **8** a une valeur de 35,6 ppm et dans celui de **7a**, la valeur du complexe **9** est de 30,2 ppm.^{58,76}

La confirmation du produit synthétisé s'est faite suite à l'obtention de cristaux du complexe issu de **7a** (Figure 6) (Tableau 13).

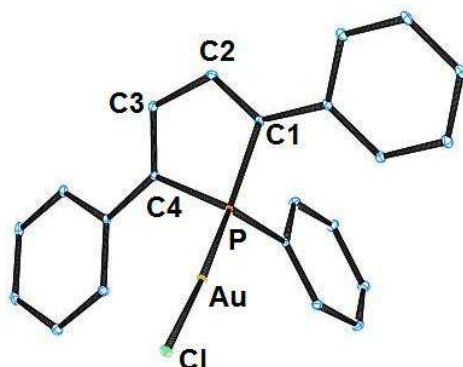


Figure 6 : Structure cristalline du complexe d'or avec **7a**.

(50% probabilité des ellipses) Les hydrogènes ont été omis pour une meilleure clarté.

| Liaisons (Å) et Angles (°) | 7a |
|----------------------------|-----------|
| Au-P | 2,222(2) |
| Au-Cl | 2,287(2) |
| P-C(1) | 1,812(6) |
| P-C(4) | 1,813(6) |
| C(1)-C(2) | 1,35(1) |
| C(2)-C(3) | 1,46(1) |
| C(3)-C(4) | 1,340(8) |
| P-Au-Cl | 176,43(6) |
| C(1)-P-C(4) | 93,3(3) |
| C(1)-P-Au | 113,8(2) |
| C(2)-C(1)-P | 107,0(5) |
| C(1)-C(2)-C(3) | 116,5(5) |

Tableau 13 : Valeurs de longueurs de liaison et d'angles pour le complexe d'or

Cette structure est identique à celle obtenue par Gouygou et son équipe⁵⁸ et indique que l'angle P–Au–Cl est presque plat (176,4°).

Une étude de compétition de complexation entre les phospholes **5a** et **7a** est réalisée pour déterminer quelle est l'influence de la substitution sur la nucléophilie du phosphore. Le résultat (Schéma 35) indique deux signaux en RMN ³¹P ($\delta = 31,5$ ppm et $\delta = 20,9$ ppm) qui ont des déplacements chimiques différents de ceux des complexes **8** et **9**.

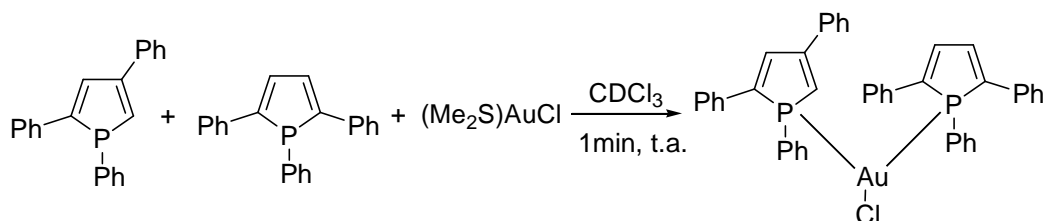


Schéma 35 : Réaction de compétition entre les deux triphénylphospholes

Deux explications de ce résultat pourraient être avancées. La première consisterait à avoir un équilibre dans lequel les deux atomes de phosphore seraient entre un état non complexé (**5a** et **7a**) et un état complexé à l'atome d'or (**8** et **9**). Cet équilibre entraînerait une probable modification de la géométrie des phospholes, ce qui aurait une incidence sur les valeurs des déplacements chimiques. La seconde explication concernerait un système où les deux atomes de phosphore seraient coordonnés ensemble sur l'atome d'or.⁸²

2.6. La synthèse de 1,1'-bisphospholes

Il a été montré la transformation sélective d'un mélange de zirconacyclopentadiènes avec PPhCl_2 .

Par la suite, il a été choisi de se tourner vers PBr_3 , qui est un électrophile de plus petite taille, pour observer la sélectivité et explorer les possibilités de former de nouveaux bisphospholes.

Un essai de sélectivité est réalisé pour faire réagir uniquement le zirconacyclopentadiène **1a** au contact de 0,5 équivalent de PBr_3 (Schéma 36).

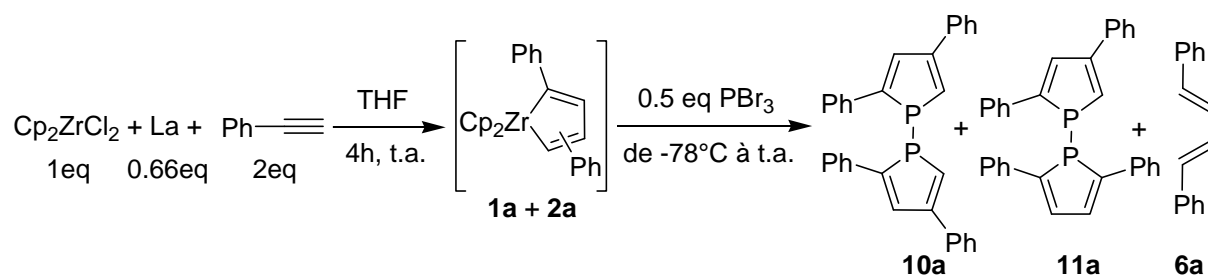


Schéma 36 : Synthèse de formation de 1,1'-bisphospholes (0,5 équivalent de PBr_3)

La réaction aboutit à la formation du bisphosphole **10a** et de **6a**. La liaison phosphore-phosphore de **10a** semble être fragile car la dégradation sur gel de silice est rapide. Un second bisphosphole se forme, il s'agit du « mixte » **11a**. La formation du bisphosphole mixte reste encore très aléatoire et sa stabilité est faible. Malgré une grande précaution pour essayer de l'isoler, il s'est dégradé très rapidement. C'est pour cette raison que le bisphosphole **11a** a été caractérisé par RMN.

Des manipulations sont réalisées pour faire réagir le mélange de zirconacyclopentadiènes avec un équivalent de PBr_3 afin de former les bisphospholes. L'ajout du composé phosphoré est effectué à basse température puis la solution est laissée pendant une nuit à température ambiante (Schéma 37).

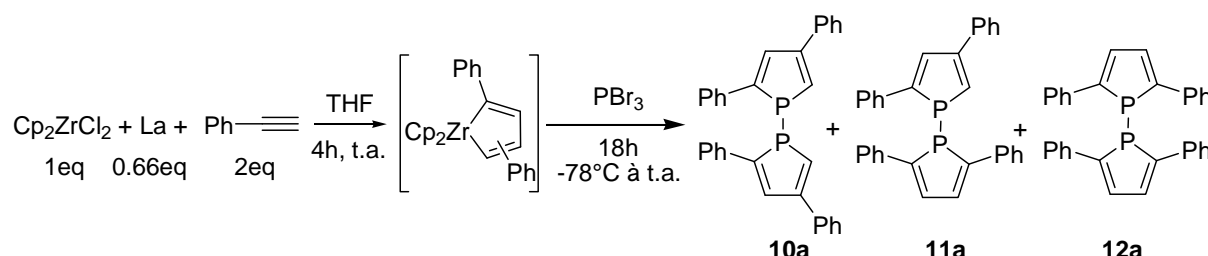


Schéma 37 : Synthèse de formation de 1,1'-bisphospholes (un équivalent de PBr_3)

La réaction mène à la formation de **10a** et de **12a** (δ (^{31}P) = $-25,7$ ppm) ainsi qu'à celle de **11a**. Sa formation est toujours très aléatoire et il n'a pas pu être isolé. **12a** est isolé par colonne chromatographique avec un rendement de 21%.

La formation de **12a** indique que **2a** réagit au contact de PBr_3 . **1a** mène à la formation de **10a**, mais il se dégrade très rapidement et n'est plus présent après le traitement.

Une autre voie de synthèse³⁶ est testée pour obtenir **10a**. Lorsque le phosphole **5a** est mis en contact avec du lithium métallique puis avec AlCl_3 , cela conduit à la formation d'un phospholide (δ (^{31}P) (thf- d_8) = 90,3 ppm). L'ajout de I_2 permet la formation de **10a** (δ_1 (^{31}P) (thf- d_8) = -11,6 ppm et δ_2 (^{31}P) (thf- d_8) = -18,0 ppm (rapport 2 : 1) (Schéma 38). Ces valeurs de déplacements chimiques sont comparables avec celles du 2,2',3,3',5,5'-hexaphényl-1,1'-bisphosphole⁴⁶ ((CDCl_3) δ_1 (^{31}P) = -11,8 ppm et δ_2 (^{31}P) = -13,1 (rapport 3:1))

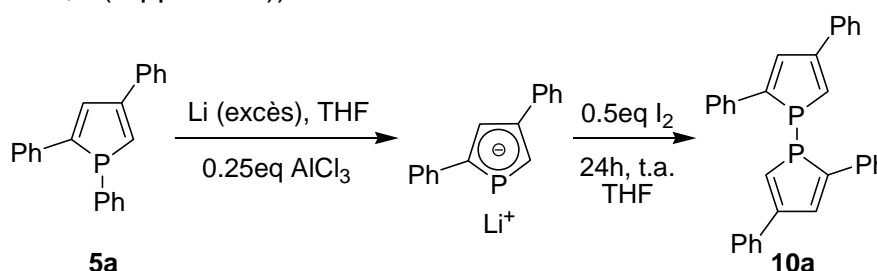


Schéma 38 : Synthèse du bisphosphole **10a** à partir du phosphole **5a**

Cette voie de synthèse permet de former efficacement **10a**. Un essai de recristallisation de **10a** s'est avéré très compliqué puisque, malgré des précautions, le produit se dégrade.

Une RMN ^{31}P du bisphosphole **10a** est réalisée à différentes températures dans le toluène- d_8 . L'expérience consiste à savoir si en chauffant, les signaux de la RMN ^{31}P vont fusionner comme l'avait observé Mathey avec son bisphosphole hexasubstitué.⁴⁶ Dès 45°C , il est possible de remarquer que les deux pics se rapprochent. L'écart diminue au fur et à mesure que la température augmente. Les deux pics ne font plus qu'un à 70°C (δ (^{31}P) = -12,8 ppm). La RMN ^1H est également modifiée car les signaux sont beaucoup mieux définis à haute température qu'à température ambiante.

La réactivité de **2a** au contact de PBr_3 est très intéressante car elle permet de transformer les deux zirconacycles lors de la réaction de formation de **5a** (Schéma 39).

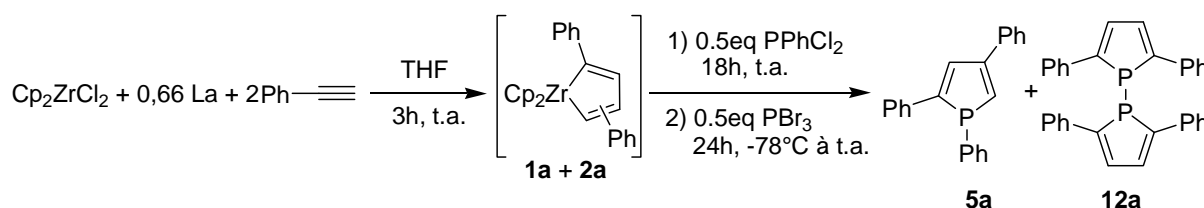


Schéma 39 : Synthèse du phosphole et du 1,1'-bisphosphole à partir d'un mélange de zirconacyclopentadiènes

Cette réaction est réalisée avec quelques alcynes vrais portant un groupement aryle (Tableau 14).

| Entrées | R | Rendement isolé 5 (en %) | Rendement isolé 12 (en %) | Rendement global (en %) | δ (^{31}P) 12 (en ppm) |
|---------|-------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------|---|
| 1 | Ph (a) | 24 | 26 | 50 | -25,7 |
| 2 | 4-Cl-Ph (c) | 32 | 2 | 34 | -25,0 |
| 3 | 4-F-Ph (d) | 38 | 22 | 60 | -25,0 |
| 4 | 4-MeO-Ph (e) | 23 | 6 | 29 | -24,6 |
| 5 | 2-thiophényle (g) | 17 | 6 | 23 | -12,9 |

*Tableau 14 : Résultats obtenus lors de la formation de **5a** et de **12a***

Les deux zirconacyclopentadiènes sont convertis en phosphole et bisphosphole. Cette réaction ne concerne que les alcynes possédant un groupement aryle ou thiophényle. Dans le cas des groupements alkyle et triméthylsilyle, il n'est pas possible de former le bisphosphole par cette voie.

Les rendements obtenus pour le phosphole **5** sont similaires pour **5d** et **5e**. Ils sont plus faibles pour **5a**, **5c** et **5g** que ceux obtenus sans ajout de PBr_3 . Il est possible que PBr_3 ne réagisse pas uniquement avec le zirconacyclopentadiène **2** mais aussi avec **5**, ce qui provoque sa dégradation.

2.7. La synthèse de phospholes soufrés

Tous les exemples précédents de phospholes comportent un atome de phosphore trivalent. En oxydant le phosphore, cela va permettre d'obtenir un phosphole plus stable qui pourrait présenter de nouvelles propriétés optiques. Les phospholes soufrés possèdent un cycle phosphoré totalement plan.^{69,80} Quant à l'atome de soufre et au groupement phényle, ils sont tous les deux dans le même plan qui est presque orthogonal à celui du cycle.⁶⁹ Des études RPE d'un phosphole tétrasubstitué soufré ont indiqué qu'un radical peut se délocaliser sur le cycle.⁸⁰ Sa géométrie et la possibilité de délocalisation rendent les phospholes soufrés très intéressants et sont déjà utilisés dans des semi-conducteurs.

Le phosphole **5** est oxydé en présence de soufre (S_8) dans du dichlorométhane. Après une nuit à température ambiante, la conversion est totale.

2.7.1. Les groupements alkyles

(L'étude est réalisée à l'échelle de la RMN.)

Dans le cas de groupements alkyle ou triméthylsilyle, la réaction est quantitative (Schéma 40) et les composés formés présentent une très bonne stabilité à l'état solide ou en solution.

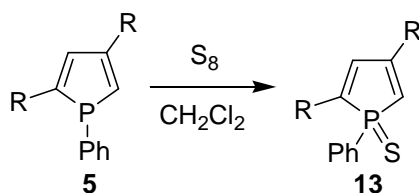


Schéma 40 : Synthèse de thiooxophospholes
(R = alkyle ou TMS)

| Entrées | R | δ (^{31}P) (CDCl_3) (en ppm) |
|---------|--------------------------|--|
| 1 | tert-butyle (13h) | 51,7 |
| 2 | n-pentyle (13i) | 54,2 |
| 3 | triméthylsilyle (13j) | 66,1 |

Tableau 15 : Valeurs des déplacements chimiques en phosphore des thiooxophospholes

Les effets donneurs ou accepteurs d'électrons des groupements sont nettement moins importants sur la valeur du déplacement chimique en RMN ^{31}P lorsque le phosphore est oxydé (Tableau 15).

2.7.2. Les groupements aryles

(L'étude est réalisée à l'échelle de la RMN.)

Dans le cas de groupements aryles, la réaction est également quantitative (Schéma 41) (Tableau 16).

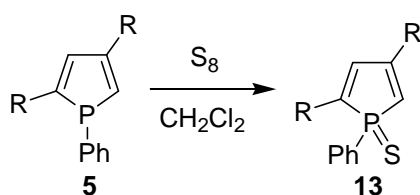


Schéma 41 : Synthèse de thiooxophospholes
($R = Ph, 4-CH_3-Ph, 4-F-Ph$ ou $4-MeO-Ph$)

| Entrées | R | $\delta (^{31}P)$ ($CDCl_3$) (en ppm) |
|---------|------------------------|--|
| 1 | Ph (13a) | 52,7* |
| 2 | CH_3-Ph (13b) | 53,2 |
| 3 | $4-F-Ph$ (13d) | 53,5 |
| 4 | $4-MeO-Ph$ (13e) | 53,2 |
| 5 | 2-thiophényle (13g) | 62,8 |

Tableau 16 : Valeurs des déplacements chimiques des thiooxophospholes (*réalisé dans l'acétone d_6)

Les valeurs des déplacements chimiques sont identiques sauf pour **13g**. Cependant, en RMN ^{31}P , un second pic, un singulet de faible intensité, est présent. Après deux jours dans le $CDCl_3$, l'intensité du pic inconnu augmente au détriment de celle du pic de **13**. Cela signifie que soit **13** réagit avec lui-même, soit il se dégrade.

Après 15 jours dans le $CDCl_3$, l'intensité du pic de **13** est devenue négligeable. Il ne reste plus que le pic du produit inconnu **14**. Une dimérisation de **13** en **14** est alors envisagée. La réaction de Diels-Alder [4+2] est rapidement écartée puisque le signal en RMN ^{31}P est un singulet indiquant la présence de deux atomes de phosphore équivalents. L'autre possibilité est une réaction [2+2] tête-à-queue comme en est capable **7a** sous irradiation.⁸³ Le composé **14d** est obtenu par évaporation lente du solvant ($CDCl_3$) sous forme de cristaux (Figure 7) analysés par diffraction RX (Tableau 17). La structure indique que la réaction est une dimérisation [2+2] tête-à-tête.

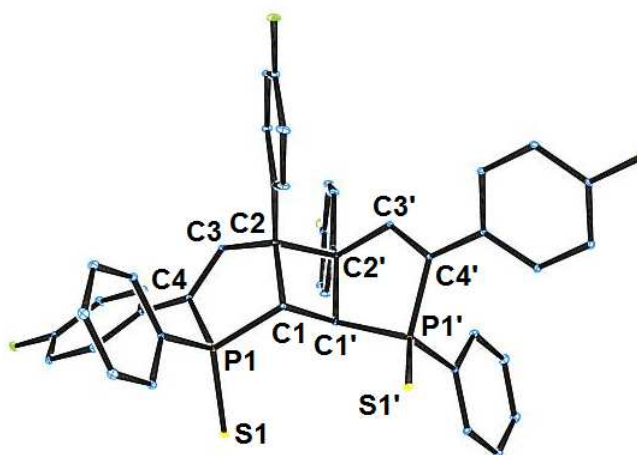


Figure 7 : Structure cristalline de **14d**
(50% probabilité des ellipses) Les hydrogènes ont été omis pour une meilleure clarté.

| Liaisons (Å) et Angles (°) | 14d |
|----------------------------|------------|
| S1-P1 | 1,9494(9) |
| P1-C30 | 1,8091(16) |
| P1-C4 | 1,8144(18) |
| C2-C3 | 1,504(2) |
| C2-C10 | 1,517(2) |
| C2-C1 | 1,562(2) |
| C2-C2' | 1,619(3) |
| C1-C1' | 1,547(3) |
| C3-C4 | 1,337(2) |
| C30-P1-C4 | 106,83(7) |
| C4-P1-C1 | 92,96(7) |
| C30-P1-S1 | 114,61(6) |
| C4-P1-S1 | 117,95(6) |
| C3-C2-C10 | 113,89(13) |
| C3-C2-C1 | 106,70(12) |
| C10-C2-C1 | 118,53(12) |
| C3-C2-C2' | 109,77(14) |
| C10-C2-C2' | 116,72(13) |
| C1-C2-C2' | 88,32(8) |
| C1'-C1-C2 | 90,95(8) |
| C1'-C1-P1 | 114,78(12) |
| C2-C1-P1 | 107,82(10) |
| C3-C4-C20 | 126,27(14) |
| C3-C4-P1 | 110,32(12) |

Tableau 17 : Valeurs des longueurs de liaison et d'angles du thiooxophosphole dimérique

La structure indique que la liaison entre C1 et C2 est devenue une liaison simple. Les liaisons C1-C1' et C2-C2' sont toutes les deux des liaisons simples. Ces deux éléments confirment la dimérisation [2+2]. Quant à la liaison C3-C4, il s'agit toujours d'une double liaison.

La structure indique également un motif tricyclique [5,4,5].

Les angles C1-C2-C2' et C2-C1-C1' indiquent un angle quasiment droit.

L'angle C1-P1-C30 est de 106°, ce dernier reste inchangé en comparaison avec le phosphole **5a** (106°). L'angle entre C4-P-C1 (93°) est également du même ordre de grandeur que dans les autres phospholes (**5a** et **7a**).

Le H sur C1 et le groupement Ph sur C2 sont en *cis* et en *trans* des groupements de C1' et de C2'. Il s'agit d'une symétrie C₂.

| Entrées | R | ¹ H | | ¹³ C | |
|---------|-----|---|---|---|---|
| | | H _α ² J _{P-H} | H _β ³ J _{P-H} | C _α ¹ J _{P-C} | C _β ² J _{P-C} |
| 1 | 13a | 6,85 (31,0) | 8,13 (40,5) | 123,1 (86,1) | 134,9 (20,1) |
| 2 | 14a | 4,40 (21,6) | 6,64 (40,2) | 40,6 (64,8 ; 13,5) | 144,6 (10,1 ; 9,9) |
| 3 | 13d | 6,53 (30,5) | 7,59 (39,5) | 121,3 (86,4) | 132,7 (22,9) |
| 4 | 14d | 4,40 (21,0) | 6,58 (39,5) | 40,9 (65,4 ; 14,4) | 143,5 (12,3 ; 11,6) |

Tableau 18 : Valeurs des déplacements chimiques (en ppm) et des constantes de couplage (en Hz) des thiooxophospholes et leurs dimères

Il est possible de remarquer une nette différence au niveau du déplacement chimique du C_α et du H_α entre le phosphole soufré **13** et le phosphole réarrangé **14** ainsi que pour la constante de couplage qui diminue après la dimérisation [2+2] (Tableau 18). Ce résultat est cohérent car le C_α de **13** est hybridé sp² tandis que dans **14** il est sp³. H_α n'est plus sur une insaturation après la dimérisation, ce qui explique le changement important de son déplacement chimique.

Pour le H_β, son déplacement est modifié entre **13** et **14** car l'hybridation du carbone C2 est passée de sp² à sp³. La valeur de sa constante de couplage reste inchangée car les longueurs de liaison et les valeurs des angles entre P, C_α' et C_β n'ont pas évolué entre **13** et **14**. Le déplacement du C_β est aussi modifié puisqu'il augmente d'environ 10 ppm mais sa constante de couplage diminue de moitié probablement due au changement d'hybridation du carbone voisin.

La réaction complète, pour des groupements R = aryles, est la suivante (Schéma 42) :

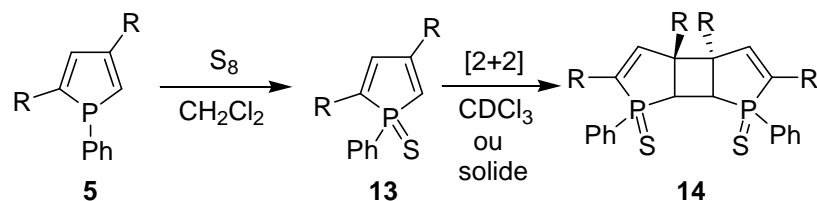


Schéma 42 : Réaction globale de soufration de phospholes avec des groupements aryles
(R = Ph, 4-Me-Ph, 4-F-Ph ou 4-MeO-Ph)

Une fois la dimérisation réalisée, la nature des groupements n'a presque plus d'influence sur la valeur du déplacement chimique en RMN ³¹P (Tableau 19).

| Entrées | R | δ (³¹ P) (CDCl ₃) (en ppm) |
|---------|------------------------------|---|
| 1 | Ph (14a) | 71,2 |
| 2 | CH ₃ -Ph (14b) | 71,3 |
| 3 | 4-F-Ph (14d) | 71,2 |
| 4 | 4-MeO-Ph (14e) | 71,3 |
| 5 | 2-thiophényle (14g) | 69,0 |

Tableau 19 : Valeurs des déplacements chimiques en phosphore des thiooxophospholes dimériques

Ce type de réaction a déjà été observé suite à des irradiations de sulfoxydes⁸³ ou de phospholes oxydés mais non soufrés⁸⁴ et ne semble concerner que les hétérocycles aromatiques.⁸³ Cette réaction est surprenante puisqu'avec ces composés ni le facteur stérique, ni le facteur électronique ne peuvent expliquer pourquoi la molécule a réagi de cette manière. D'un point de vue électronique, une dimérisation [2+2] tête-à-queue aurait été plus cohérente. Il est certain qu'un apport d'énergie est essentiel pour démarrer la réaction.⁸⁴ Cependant, il semble que seule la photodimérisation décide de l'orientation de la molécule.

Conclusion

Deux voies de synthèse, permettant l'obtention de phospholes disubstitués en position 2 et 4, ont été mises au point.

La première, *via* des diiodobutadiènes, donne de faibles rendements globaux car deux étapes de purification sont nécessaires.

La seconde, directement à partir du mélange de zirconacyclopentadiènes, a l'avantage d'être très sélective et cela avec de nombreux groupements différents. La sélectivité est propre aux réactions utilisant un alcyne vrai. Dans le cas d'alcynes internes, aucune sélectivité n'a pu être observée.

La sélectivité pour la formation des phospholes présente un inconvénient puisque le second zirconacyclopentadiène ne réagit pas et conduit à la formation du butadiène.

Lors de l'utilisation de PBr_3 , trois bisphospholes différents ont été obtenus indiquant que les intermédiaires zirconacycles ont tous les deux réagi. Cependant, les rendements isolés sont très faibles.

Le 2,2',4,4'-tétraphényle-bisphosphole **10a** peut également être formé à partir du métallacycle correspondant avec 0,5 équivalent PBr_3 . Cependant, il est très peu stable et se dégrade très rapidement. Le meilleur moyen de l'obtenir est de passer par un intermédiaire phospholide.

Le résultat obtenu avec PBr_3 va permettre de synthétiser, dans un premier temps, le phosphole puis, dans un second temps, le bisphosphole.

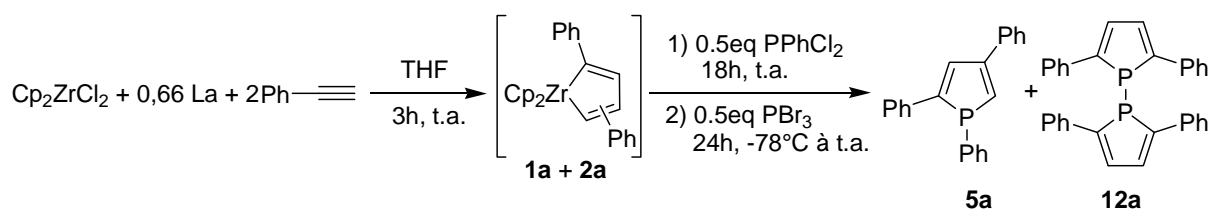


Schéma 39 : Synthèse du phosphole et du 1,1'-bisphosphole à partir d'un mélange de zirconacyclopentadiènes

Des différences entre les triphénylphospholes **5a** et **7a** ont été constatées en UV-Visible indiquant que les propriétés électroniques dépendent de la position des groupements sur le système π .

Les phospholes pentavalents présentent une très bonne stabilité avec des substituants alkyle ou triméthylsilyle. Avec des groupements aryles, le produit final dimérise sous irradiation (ex : la lumière) et forme un nouveau composé.

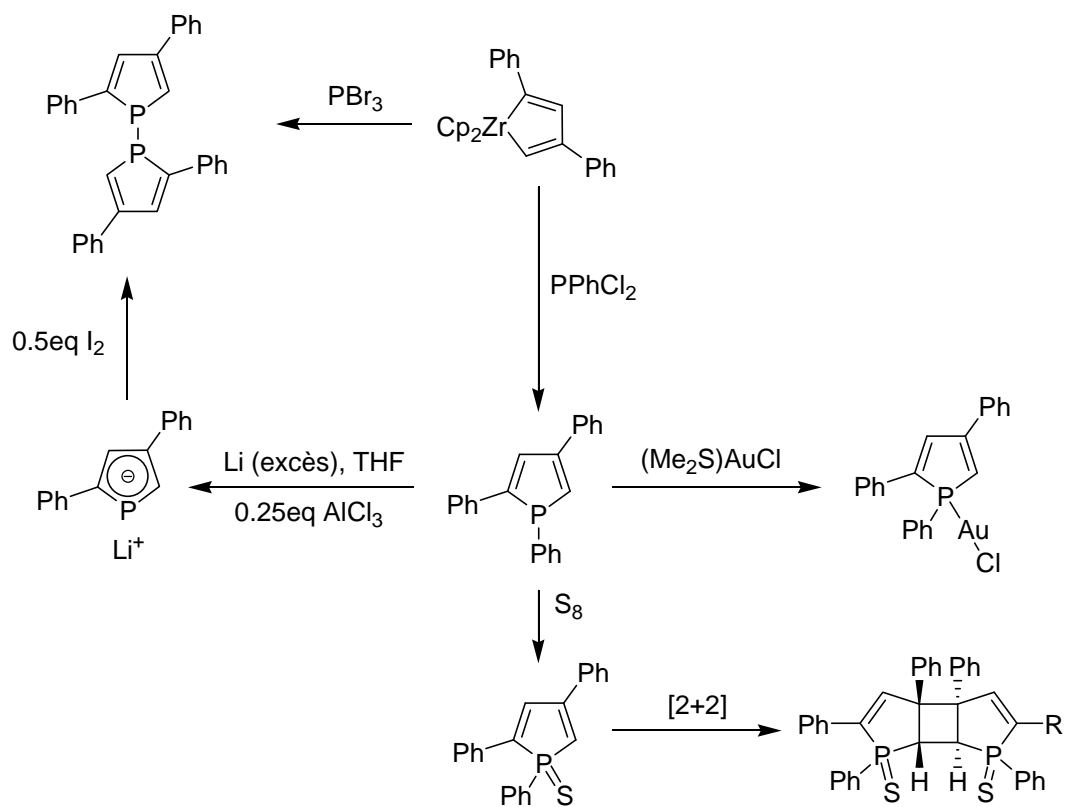


Schéma 43 : Résumé des possibilités de réactions du phosphole 2,4

Perspectives

La sélectivité du mélange de zirconacyclopentadiènes peut être utilisée pour former d'autres hétérocycles à cinq chaînons avec des groupements en position 2 et 4.

Des tests ont été réalisés en ce sens et ont permis la formation de siloles, de stannoles. Ces derniers sont des précurseurs pour la formation de boroles.

Cependant des problèmes sont survenus lors de la purification ce qui a provoqué la dégradation presque totale des composés. Il est donc nécessaire de trouver une méthode de purification qui permette d'obtenir ces hétérocycles avec de bons rendements.

Les diiodobutadiènes peuvent également être utilisés pour former des composés similaires directement, comme pour les thiophènes,⁸⁵ ou, en passant par des composés dilithiés.

En ce qui concerne les propriétés optiques, il semble que le phosphole **5a** possède un réel potentiel puisque sa zone d'absorbance est bien différente de celle du phosphole **7a**. Dans le cas des groupements thiophènes et après polymérisation,⁵⁰ il y a une possibilité d'applications dans la chimie des matériaux.

Pour le 2,2',4,4'-tétraphényle-bisphosphole une recristallisation du composé doit être réalisée dans une boîte à gants pour éviter tout problème avec l'air. Il se peut qu'une complexation avec de l'or puisse être utile pour caractériser le composé.

Le 1,1'-bisphosphole **11a** constitué d'un mélange de phospholes 2,4 et 2,5 est très réactif et il est présent dans un mélange avec le bisphosphole **12a**. Il est obligatoire d'éviter la colonne de purification. La cristallisation ou la précipitation de l'un des deux composés phosphorés semblent être les seules voies de purification.

Ces complexes d'or peuvent très bien être utilisés comme possible catalyseurs de réactions.

Il serait intéressant de synthétiser le phosphole soufré avec des groupements thiophènes. Cela permettrait de savoir si la présence de groupements aromatiques joue un rôle important dans la dimérisation de la molécule.

En ce qui concerne le dimère [2+2], une réduction des atomes de phosphore peut être envisagée afin de voir la stabilité du nouveau composé obtenu. Il pourrait présenter des propriétés optiques intéressantes. Il est également possible de l'utiliser comme ligand pour des métaux de transition.

Partie Expérimentale

Généralités

Toutes les réactions sont réalisées sous atmosphère d'argon en utilisant les techniques standards de Schlenk et une boîte à gants du type Jacomex BS531 sous flux d'argon. Le tétrahydrofurane et le diéthyléther sont collectés sous argon d'une machine de purification de solvant PURSOLV MD-3 (Innovative Technologie Inc.). Le dichlorozirconocène est acheté chez Strem Chemicals. Les alcynes sont achetés chez Aldrich et Alfa Aesar ou synthétisés à partir des aldéhydes correspondants en suivant les procédures de la littérature.

Les lingots de lanthane sont achetés chez Aldrich et Strem Chemicals et fraîchement râpés dans la boîte à gants juste avant utilisation. Les spectres RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si et ^{31}P sont enregistrés dans le CDCl_3 , sauf indication contraire, sur un spectromètre 250 MHz Bruker Avance I équipé d'une sonde QNP et sur un spectromètre 500 MHz Bruker Avance III équipé d'une sonde BBFO+. Les déplacements chimiques sont reportés en unité delta (δ), exprimés en partie par million (ppm).

Les spectres ESI-MS haute résolution sont enregistrés sur un appareil hybride tandem quadripole/time-of-flight (Q-TOF), équipé avec d'un électrospray, assisté pneumatiquement (Z-spray), opéré par une source d'ions en mode positif (Micromass, Manchester, UK). Les spectres EI-MS haute résolution sont obtenus avec un spectromètre de masse GCT-TOF (Micromass, Manchester, UK) avec une source EI.

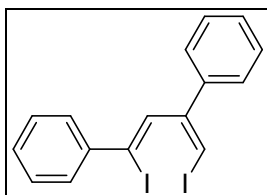
Synthèse et analyse de **3** et **4**.

Un tube de Schlenk est chargé avec le dichlorozirconocène (Cp_2ZrCl_2) (292 mg, 1,0 mmol), le lanthane (93 mg, 0,66 mmol) et le THF (5 mL) sous atmosphère d'argon. Le mélange est mis sous agitation vigoureuse à température ambiante jusqu'à apparition d'une couleur rouge profond. Le phénylacétylène (0,21 mL, 2 mmol) est alors ajouté au milieu réactionnel. Après 3h, l'iode (570 mg, 2,25 mmol) est ajouté petit-à-petit à température ambiante et la solution est laissée sous agitation pendant 24h. La solution marron résultante avec un précipité jaune est arrêtée avec une solution aqueuse de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (1 M, 5 mL) et de l'eau (25 mL) à température ambiante. La phase aqueuse est extraite avec Et_2O (3 x 25 mL). Les phases organiques sont regroupées, lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO_4 et concentrées sous vide. Le résidu rouge est purifié par chromatographie flash sur gel de silice avec de l'éther de Pétrôle comme éluant. Les données RMN de **3a** et de **4a** sont en accord avec celles de la littérature.

Procédure pour déterminer le rapport entre 3a/4a

Un prélèvement (2 mL) de la solution des diiodobutadiènes est effectué puis dilué avec de l'éther de Pétrole (10 mL). La solution est ensuite filtrée avec un Whatman Autocup (0,45 µm Nylon). Le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu est analysé par RMN ^1H pour déterminer le rapport entre 3a/4a en se basant sur les protons du squelette du butadiène.

1,4-diiodo-1,3-diphényl-1,3-butadiène (3a)



Huile incolore, 25%

^1H (250 MHz, CDCl_3)

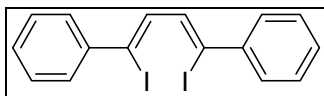
6.91 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.8$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.8$ Hz, 1H), 7.34-7.45 (m, 8H), 7.65 (d, $J_{\text{H-H}} = 4.8$ Hz, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

82.8 (CH), 110.4 (C), 127.3 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.1 (CH), 138.4 (C), 138.9 (CH), 142.7 (C), 150.7 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{I}_2$: calc. (m/z) 457.9028 ; found (m/z) 457.9029.

1,4-diiodo-1,4-diphényl-1,3-butadiène (4a)



Solide blanc, 18%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

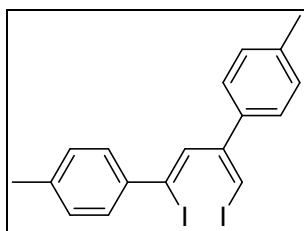
6.99 (s, 2H), 7.32-7.40 (m, 6H), 7.60-7.63 (m, 4H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

111.6 (C), 128.4 (CH), 128.8 (CH), 129.0 (CH), 139.2 (CH), 142.5 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{I}_2$: calc. (m/z) 457.9028 ; found (m/z) 457.9029.

1,4-diiodo-1,3-di-p-tolyl-1,3-butadiene (3b)



Huile incolore, 13%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

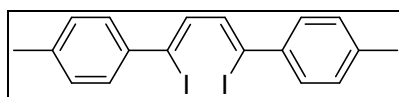
2.26 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 6.75 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.8$ Hz, 1H), 6.77 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.8$ Hz, 1H), 7.07 (d_{H-H}, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.3$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.3$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.3$ Hz, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

21.3 (CH_3), 21.4 (CH_3), 81.5 (CH), 110.4 (C), 127.1 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 129.5 (CH), 135.6 (C), 138.2 (CH), 138.4 (C), 139.2 (C), 140.0 (C), 150.7 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{I}_2$: calc. (m/z) 485.9341 ; found (m/z) 485.9342.

1,4-diiodo-1,4-di-p-tolyl-1,3-butadiene (4b)



Solide blanc, 10%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

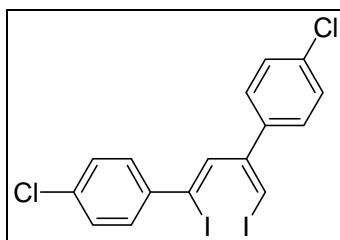
2.39 (s, 6H), 6.96 (s, 2H), 7.17 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 4H), 7.52 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.3$ Hz, 4H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

21.3 (CH_3), 110.6 (C), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 138.8 (CH), 139.4 (C), 140.0 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{I}_2$: calc. (m/z) 485.9341 ; found (m/z) 485.9342.

1,4-diiodo-1,3-di-p-chlorophényl-1,3-butadiène (3c)



Solide blanc, 21%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

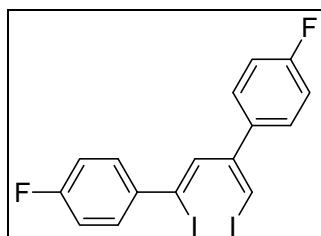
6.80 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.8$ Hz, 1H), 6.83 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.8$ Hz, 1H), 7.24 (m, 4H), 7.25 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.8$ Hz, 2H), 7.47 (m, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

83.7 (CH), 109.1 (C), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.1 (CH), 129.9 (CH), 134.5 (C), 135.2 (C), 136.7 (C), 139.0 (CH), 141.1 (C), 149.5 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{I}_2$: calc. (m/z) 525.8249 ; found (m/z) 525.8249.

1,4-diiodo-1,3-di-p-fluorophényl-1,3-butadiène (3d)



Huile incolore, 28%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

6.75 (s, 2H), 6.91-7.00 (m, 4H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.48-7.54 (m, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

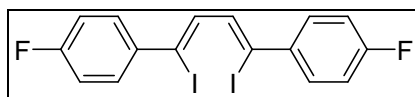
82.7 (CH), 109.0 (C), 115.4 (d, $J_{\text{F-H}} = 21.7$ Hz, CH), 115.8 (d, $J_{\text{F-H}} = 21.6$ Hz, CH), 129.0 (d, $J_{\text{F-H}} = 8.1$ Hz, CH), 130.4 (d, $J_{\text{F-H}} = 8.3$ Hz, CH), 134.5 (d, $J_{\text{F-H}} = 3.3$ Hz, C), 138.8 (CH), 149.5 (C), 163.8 (d, $J_{\text{F-H}} = 247.0$ Hz, C), 164.2 (d, $J_{\text{F-H}} = 248.0$ Hz, C).

^{19}F (235 MHz, CDCl_3)

-112.5, -113.2

HRMS (EI) for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{I}_2$: calc. (m/z) 493.8840 ; found (m/z) 493.8840.

1,4-diiodo-1,4-di-p-fluorophényl-1,3-butadiène (4d)



Solide blanc, 20%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

6.80 (s, 2H), 7.00 (m, 4H), 7.47-7.53 (m, 4H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

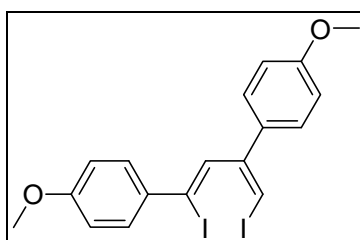
109.1 (C), 115.5 (d, $J = 21.7$ Hz, CH), 130.7 (d, $J = 8.3$ Hz, CH), 138.9 (d, $J_{\text{F-H}} = 3.3$ Hz, C) 139.3 (CH), 163.2 (d, $J_{\text{F-H}} = 248.5$ Hz, C).

^{19}F (235 MHz, CDCl_3)

-112.4

HRMS (EI) for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{I}_2$: calc. (m/z) 493.8840 ; found (m/z) 493.8840.

1,4-diiodo-1,3-di-p-méthoxyphényl-1,3-butadiène (3e)



Huile incolore, 6%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

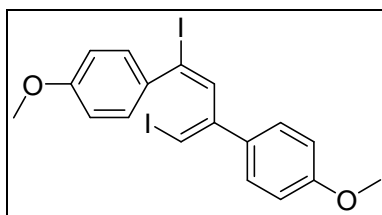
3.69 (CH_3), 3.71 (CH_3), 6.39 (d, $J_{\text{H-H}} = 0.3$ Hz, 1H), 6.52-6.53 (m, 2H), 6.60-6.62 (m, 2H), 7.03-7.05 (m, 2H), 7.08-7.09 (m, 2H), 7.14 (d, $J_{\text{H-H}} = 0.2$ Hz, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

55.3 (CH_3), 55.4 (CH_3), 80.1 (CH), 105.0 (C), 113.0 (CH), 113.6 (CH), 128.5 (CH), 130.6 (CH), 131.8 (C), 134.3 (C), 141.9 (CH), 149.2 (C), 159.3 (C), 159.5 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{I}_2$: calc. (m/z) 517.9240 ; found (m/z) 517.9240.

1,4-diiodo-1,3-di-p-méthoxyphényl-1,3-butadiène (3e')



Huile incolore, 6%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

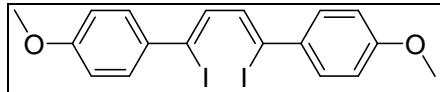
3.82 (CH_3), 3.84 (CH_3), 6.75 (d, $J_{\text{H-H}} = 0.2$ Hz, 1H), 6.79 (d, $J_{\text{H-H}} = 0.3$ Hz, 1H), 6.87-6.88 (m, 2H), 6.88-6.89 (m, 2H), 7.34-7.36 (m, 2H), 7.58-7.60 (m, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

55.4 (CH_3), 55.6 (CH_3), 80.2 (CH), 110.1 (C), 113.7 (CH), 114.2 (CH), 128.5 (CH), 130.1 (CH), 131.2 (C), 135.4 (C), 137.6 (CH), 150.3 (C), 159.9 (C), 160.4 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{I}_2$: calc. (m/z) 517.9240 ; found (m/z) 517.9240.

1,4-diiodo-1,4-di-p-méthoxyphényl-1,3-butadiène (4e)



Solide blanc, 5%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

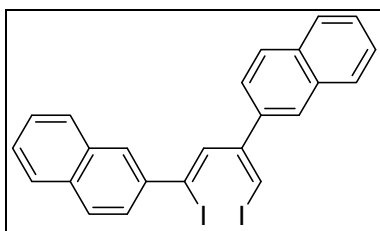
3.75 (s, 6H), 6.78 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.8$ Hz, 2H), 6.78 (s, 2H), 7.46 (d, $J_{\text{H-H}} = 4.4$ Hz, 4H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

55.6 (CH_3), 109.8 (C), 113.8 (CH), 130.2 (C), 130.3 (CH), 138.0 (CH), 160.4 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{I}_2$: calc. (m/z) 517.9240 ; found (m/z) 517.9240.

1,4-diiodo-1,3-dinaphtyl-1,3-butadiène (3f)



Solide blanc, 11%

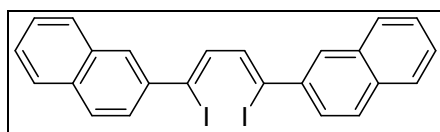
^1H (250 MHz, CD_2Cl_2)

7.07 (d, $J_{\text{H-H}} = 10.8$ Hz, 2H), 7.34-7.55 (m, 6H), 7.66-7.83 (m, 7H), 8.04 (s, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, CD_2Cl_2)

83.5 (CH), 111.0 (C), 125.1 (CH), 126.3 (CH), 126.9 (CH, 2C), 127.1 (CH, 2C), 127.3 (CH), 127.9 (CH), 128.0 (CH), 128.3 (CH, 2C), 128.6 (CH, 2C), 128.7 (CH), 133.3 (C), 133.5 (C), 133.8 (C), 133.9 (C), 136.0 (C), 139.8 (CH), 140.1 (C), 151.1 (C).

1,4-diiodo-1,4-dinaphtyl-1,3-butadiène (4f)



Solide blanc, 11%

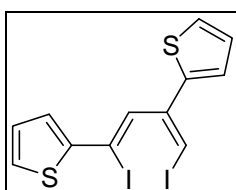
^1H (250 MHz, CDCl_3)

7.51 (m, 7H), 7.80 (m, 7H), 7.98 (s, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

94.6 (C), 126.8 (CH), 127.1 (CH), 127.9 (CH), 128.1 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 132.4 (CH), 132.7 (CH), 132.8 (C), 132.9 (C), 133.2 (C).

1,4-diiodo-1,3-dithiophényl-1,3-butadiène (3g)



Huile jaune, 9%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

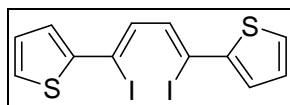
6.82 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.8$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.8$ Hz, 1H), 6.96-7.01 (m, 3H), 7.19 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.3$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.3$ Hz, 1H), 7.29-7.34 (m, 3H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

80.5 (CH), 100.1 (C), 126.0 (CH), 126.2 (CH), 126.9 (CH), 127.3 (CH), 127.8 (CH), 130.4 (CH), 135.4 (CH), 141.7 (C), 144.2 (C), 144.8 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{I}_2\text{S}_2$: calc. (m/z) 469.8157 ; found (m/z) 469.8157.

1,4-diiodo-1,4-dithiophényl-1,3-butadiène (4g)



Solide jaune, 6%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

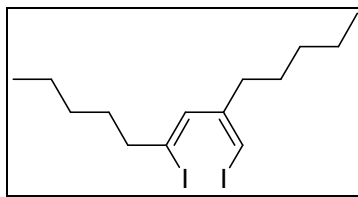
7.04-7.08 (m, 4H), 7.37-7.40 (m, 4H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

98.5 (C), 126.8 (CH), 127.2 (CH), 130.3 (CH), 136.2 (CH), 145.9 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{I}_2\text{S}_2$: calc. (m/z) 469.8157 ; found (m/z) 469.8157.

1,4-diiodo-1,3-dipentyl-1,3-butadiène (3h)



Huile incolore, 36%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)

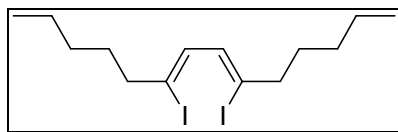
0.86-0.94 (m, 6H), 1.29-1.37 (m, 8H), 1.54-1.62 (m, 2H), 2.34 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 2H), 2.56 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2H), 6.14 (d, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

14.2 (CH₃), 14.2 (CH₃), 22.5 (CH₂), 27.5 (CH₂), 29.1 (CH₂), 30.5 (CH₂), 31.6 (CH₂), 38.0 (CH₂), 45.5 (CH₂), 78.0 (CH), 112.1 (C), 136.2 (CH), 151.3 (C).

HRMS (EI) for $C_{14}H_{24}I_2$: calc. (m/z) 445.9967 ; found (m/z) 445.9968.

1,4-diiodo-1,4-dipentyl-1,3-butadiène (4h)



Huile incolore, 24%.

1H (250 MHz, $CDCl_3$)

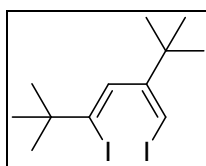
0.91 (t, $J_{H-H} = 6.8$ Hz, $J_{H-H} = 6.8$ Hz, 6H), 1.28-1.36 (m, 8H), 1.47-1.59 (m, 4H), 2.57 (t, $J_{H-H} = 7.3$ Hz, $J_{H-H} = 7.3$ Hz, 4H), 6.33 (s, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, $CDCl_3$)

14.7 (CH_3), 22.9 (CH_2), 29.7 (CH_2), 30.9 (CH_2), 46.3 (CH_2), 114.0 (C), 136.3 (CH).

HRMS (EI) for $C_{14}H_{24}I_2$: calc. (m/z) 445.9967 ; found (m/z) 445.9968.

1,4-diiodo-1,3-di-tert-butyl-1,3-butadiène (3i)



Huile incolore, 11%.

1H (250 MHz, $CDCl_3$)

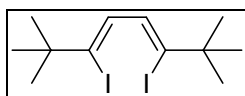
1.14 (s, 9H), 1.27 (s, 9H), 6.17 (d, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H), 6.27 (d, $J_{H-H} = 1.8$ Hz, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, $CDCl_3$)

29.6 (CH_3), 30.6 (CH_3), 40.3 (C), 41.2 (C), 78.3 (CH), 131.4 (C), 132.1 (CH), 158.7 (C).

HRMS (EI) for $C_{12}H_{20}I_2$: calc. (m/z) 417.9654 ; found (m/z) 417.9655.

1,4-diiodo-1,4-di-tert-butyl-1,3-butadiène (4i)



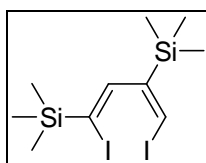
Huile incolore, 5%

^1H (250 MHz, CDCl_3)
1.18 (s, 18H), 6.46 (s, 2H)

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)
30.8 (CH_3), 41.4 (C), 74.7 (C), 134.5 (CH).

HRMS (EI) for $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{I}_2$: calc. (m/z) 417.9654 ; found (m/z) 417.9655.

1,4-diiodo-1,3-di-triméthylsilyl-1,3-butadiène (3i)



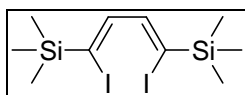
Huile incolore, 28%

^1H (250 MHz, CDCl_3)
0.00 (s, 9H), 0.06 (s, 9H), 6.50 (d, $J_{\text{H-H}} = 2.0$ Hz, 1H), 6.53 (d, $J_{\text{H-H}} = 2.0$ Hz, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)
-1.3 (CH_3), -0.6 (CH_3), 90.4 (CH), 114.3 (CH), 148.5 (C), 159.4 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{I}_2\text{Si}_2$: calc. (m/z) 449.9193 ; found (m/z) 449.9193.

1,4-diiodo-1,4-di-triméthylsilyl-1,3-butadiène (4i)



Huile incolore, 24%.

^1H (250 MHz, CDCl_3)
0.06 (s, 18H), 6.87 (s, 2H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)
-1.3 (CH_3), 120.9 (CH), 146.8 (C).

HRMS (EI) for $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{I}_2\text{Si}_2$: calc. (m/z) 449.9193 ; found (m/z) 449.9193.

Synthèse et analyses des données de 5 et de 12

Méthode A :

Un tube de Schlenk est chargé avec le dichlorozirconocène (Cp_2ZrCl_2) (1 éq, 2,0 mmol, 584 mg), le lanthane (0,66 éq, 1,32 mmol, 186 mg) et le THF (10 mL) sous atmosphère d'argon. Le mélange est mis sous agitation vigoureuse à température ambiante jusqu'à apparition d'une couleur rouge profond. L'alcyne (2 éq, 4 mmol) est alors ajouté au milieu réactionnel. La solution est agitée jusqu'à disparition complète de l'alcyne en CCM. La quantité optimisée du dichlorophénylphosphine (1,05 – 1,70 mmol) est additionnée à température ambiante. Le mélange réactionnel est ensuite laissé sous agitation pendant 18h. De l'éther de pétrole (20 mL) est ajouté à la solution marron et la solution est filtrée sur une petite colonne de Céelite et rincée avec un mélange EP/AcOEt (80/20). Le solvant est évaporé et le résidu est ensuite purifié avec une chromatographique flash sur gel de silice en utilisant l'éther de Pétrole comme éluant pour isoler les phospholes **5**. De même, les phospholes solides peuvent aussi être obtenus par recristallisation dans le diéthyle éther à partir du résidu.

Méthode B :

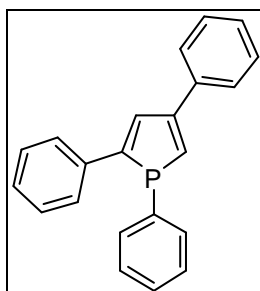
Un tube de Schlenk est chargé avec le dichlorozirconocène (Cp_2ZrCl_2) (1,0 éq, 2,0 mmol, 584 mg), le lanthane (0,66 éq, 1,32 mmol, 186 mg) et le THF (10 mL) sous atmosphère d'argon. Le mélange est mis sous agitation vigoureuse à température ambiante jusqu'à apparition d'une couleur rouge profond. L'alcyne (2 éq, 4 mmol) est alors ajouté au milieu réactionnel. La solution est agitée jusqu'à disparition complète de l'alcyne en CCM. La quantité optimisée du dichlorophénylphosphine (1,05 – 1,70 mmol) est additionnée à température ambiante. Le mélange réactionnel est ensuite laissé sous agitation pendant 18h. La tribromophosphine est ajoutée (0,30 – 0,95 mmol) et la solution est laissée sous agitation vigoureuse pendant 24h. De l'éther de pétrole (20 mL) est ajouté à la solution marron et la solution est filtrée sur une petite colonne de Céelite et rincée avec un mélange EP/AcOEt (80/20). Le solvant est évaporé et le résidu est ensuite purifié avec une chromatographique flash sur gel de silice en utilisant l'éther de pétrole comme éluant pour isoler les phospholes **5** et bisphospholes **12**. De même, les phospholes solides peuvent également être obtenus par recristallisation dans le diéthyle éther à partir du résidu.

Méthode C :

Un tube de Schlenk est chargé avec le 1,4-diiodo-1,3-diphénylbutadiène (1 éq, 0,87 mmol) et de l'éther diéthylique sous atmosphère d'argon. La solution est refroidi à -78°C puis le nBuLi (2 éq, 1,75 mmol) est ajouté pendant 10 minutes. La solution est ensuite laissée sous agitation vigoureuse jusqu'à retour à température ambiante. Après 30 minutes, la solution est refroidi à -78°C puis la dichlorophénylphosphine (1

éq, 0,87 mmol) est ajoutée. Après retour à température ambiante, la réaction est arrêtée par hydrolyse puis extraite. Les phases organiques sont regroupées, lavées avec une solution saturée en NaCl, séchées sur MgSO₄ puis concentrées sous pression réduite. Le résidu est ensuite purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant EP pur) pour obtenir le phosphole **5a**.

1,2,4-triphénylphosphole (5a)



Solide jaune pâle, 70%.

¹H (500 MHz, CDCl₃)

7.08 (dd, $J_{P-H} = 40.0$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.31 (d, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, 2H), 7.34-7.38 (m, 3H), 7.43 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, 2H), 7.66 (dd, $J_{P-H} = 12.5$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, 2H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

126.6 (d, $J_{P-C} = 1.3$ Hz, CH), 126.8 (d, $J_{P-C} = 9.5$ Hz, CH), 127.5 (CH), 128.0 (CH), 128.2 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (d, $J_{P-C} = 6.6$ Hz, CH), 128.9 (CH), 129.7 (d, $J_{P-C} = 1.5$ Hz, CH), 130.8 (d, $J_{P-C} = 9.9$ Hz, C), 131.9 (d, $J_{P-C} = 10.3$ Hz, CH), 134.0 (d, $J_{P-C} = 19.5$ Hz, CH), 136.5 (d, $J_{P-C} = 15.9$ Hz, C), 137.0 (d, $J_{P-C} = 3.0$ Hz, C), 150.4 (d, $J_{P-C} = 7.8$ Hz, C), 153.8 (d, $J_{P-C} = 2.0$ Hz, C).

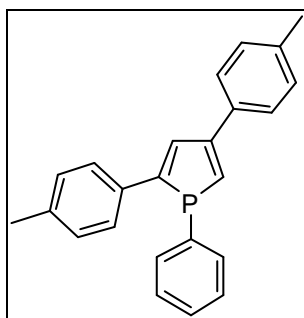
³¹P (200 MHz, CDCl₃)

11.3.

HRMS (EI) for C₂₂H₁₇P : calc. (m/z) 312.1068 ; found (m/z) 312.1068.

Point de fusion : 124°C

2,4-bis(4-méthylphényl)-1-phénylphosphole (5b)



Solide jaune, 61%.

¹H (500 MHz, CDCl₃)

2.36 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 7.03 (dd, $J_{P-H} = 40.0$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, 2H), 7.28 (m, 5H), 7.47 (ddd, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, 2H), 7.64 (dd, $J_{P-H} = 13.0$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J_{H-H} = 8.0$ Hz, 2H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

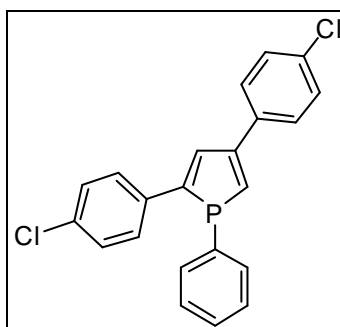
21.3 (CH₃), 21.3 (CH₃), 126.3 (CH), 126.4 (d, $J_{P-C} = 0.9$ Hz, CH), 126.6 (d, $J_{P-C} = 9.4$ Hz, CH), 128.7 (d, $J_{P-C} = 8.4$ Hz, CH), 129.5 (CH, 2C), 129.5 (d, $J_{P-C} = 1.3$ Hz, CH), 131.2 (d, $J_{P-C} = 10.1$ Hz, CH), 131.2 (d, $J_{P-C} = 10.3$ Hz, C), 133.7 (d, $J_{P-C} = 16.0$ Hz, C), 134.0 (d, $J_{P-C} = 19.4$ Hz, CH), 134.2 (d, $J_{P-C} = 3.1$ Hz, C), 137.3 (C), 137.9 (C), 150.3 (d, $J_{P-C} = 7.9$ Hz, C), 153.6 (d, $J_{P-C} = 1.6$ Hz, C).

³¹P (200 MHz, CDCl₃)

10.8.

HRMS (EI) for C₂₄H₂₁P : calc. (m/z) 340.1381 ; found (m/z) 340.1381.

2,4-bis(4-chlorophényl)-1-phénylphosphole (5c)



Solide jaune pâle, 46%.

^1H (500 MHz, CDCl_3)

7.09 (d, $J_{\text{P-H}} = 38.0$ Hz, 1H), 7.29-7.32 (m, 3H), 7.34-7.35 (m, 2H), 7.38-7.44 (m, 4H), 7.53 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J_{\text{P-H}} = 12.5$ Hz, 1H), 7.64 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

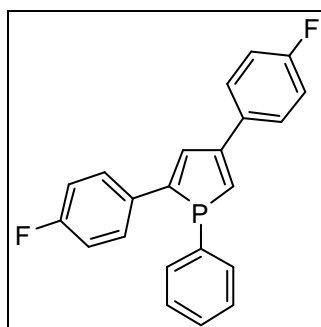
127.7 (CH), 127.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.3$ Hz, CH), 127.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.4$ Hz, CH), 128.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.0$ Hz, CH), 128.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.3$ Hz, CH), 129.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.0$ Hz, CH), 130.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.5$ Hz, CH), 131.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.4$ Hz, CH), 133.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 0.9$ Hz, C), 134.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 19.6$ Hz, CH), 134.0 (C), 134.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 16.4$ Hz, C), 135.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.0$ Hz, C), 135.8 (C), 149.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.8$ Hz, C), 152.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.1$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

12.3.

HRMS (EI) for $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{P}$: calc. (m/z) 380.0288 ; found (m/z) 380.0288.

2,4-bis(4-fluorophényl)-1-phénylphosphole (5d)



Huile jaune pâle, 48%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

6.97 (dd, $J_{\text{P-H}} = 39.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 6.98 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 8.0$ Hz, 2H), 7.11 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 7.24-7.30 (m, 3H), 7.38 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 2H), 7.48 (dd, $J_{\text{P-H}} = 12.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 7.52 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 5.5$ Hz, 2H), 7.67 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 5.0$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

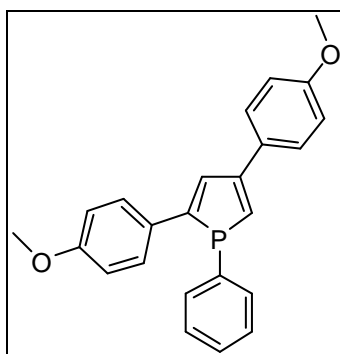
115.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, CH), 115.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.0$ Hz, CH), 127.4 (CH), 128.2 (dd, $J_{\text{P-C}} = 9.1$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 8.1$ Hz, CH), 128.2 (dd, $J_{\text{P-C}} = 3.8$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 10.4$ Hz, CH), 128.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.5$ Hz, CH), 129.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.4$ Hz, CH), 130.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.6$ Hz, C), 131.5 (dd, $J_{\text{P-C}} = 10.1$ Hz, CH), 132.6 (dd, $J_{\text{P-C}} = 16.3$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 3.5$ Hz, C), 133.1 (dd, $J_{\text{P-C}} = 3.3$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 3.3$ Hz, C), 134.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 19.5$ Hz, CH), 149.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.6$ Hz, C), 153.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.8$ Hz, C), 161.6 (d, $J_{\text{F-C}} = 33.1$ Hz, C), 163.6 (d, $J_{\text{F-C}} = 33.8$ Hz, C).

^{19}F (470 MHz, CDCl_3)
-113.7, -114.6.

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)
11.9.

HRMS (EI) for $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{P}$: calc. (m/z) 348.0879 ; found (m/z) 348.0879.

2,4-bis(4-méthoxyphényl)-1-phénylphosphole (5e)



Solide jaune, 37%

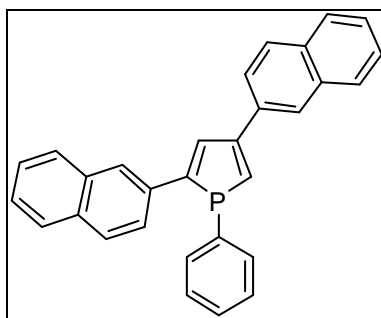
^1H (500 MHz, CDCl_3)
3.81 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 6.88 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J_{\text{P-H}} = 38.0$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 2H), 7.30 (m, 3H), 7.47 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J_{\text{P-H}} = 11.0$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)
55.3 (CH_3), 55.4 (CH_3), 114.1 (CH), 114.2 (CH), 124.5 (CH), 127.7 (CH), 127.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.4$ Hz, CH), 128.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.4$ Hz, CH), 129.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 16.4$ Hz, C), 129.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.0$ Hz, CH), 129.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.3$ Hz, C), 130.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.0$ Hz, CH), 131.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.9$ Hz, C), 133.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 19.4$ Hz, CH), 150.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.6$ Hz, C), 153.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.8$ Hz, C), 159.2 (C), 159.6 (C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)
10.6.

HRMS (EI) for $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{P}$: calc. (m/z) 372.1279 ; found (m/z) 372.1279.

2,4-bis(2-naphtyl)-1-phénylphosphole (5f)



Solide jaune, 24%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

7.27 (d, $J_{\text{P-H}} = 38.0$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.0$ Hz, 3H), 7.45-7.49 (m, 3H), 7.51-7.58 (m, 3H), 7.53 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 1H), 7.82-7.85 (m, 3H), 7.90 (d, $J_{\text{H-H}} = 4.0$ Hz, 2H), 7.93-7.97 (m, 2H), 7.95 (d, $J_{\text{P-H}} = 13.5$ Hz), 8.10 (s, 1H), 8.24 (s, 1H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

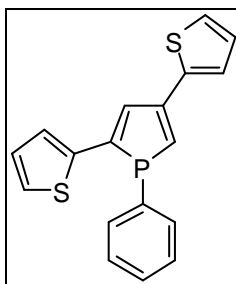
124.7 (CH), 125.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.3$ Hz, CH), 125.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.6$ Hz, CH), 125.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.8$ Hz, CH), 125.9 (CH), 126.3 (CH), 126.4 (CH), 126.4 (CH), 127.8 (CH), 127.8 (CH), 128.2 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.8$ Hz, CH), 129.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.2$ Hz, CH), 130.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.0$ Hz, C), 132.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.3$ Hz, CH), 132.9 (C), 133.1 (C), 133.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.9$ Hz, C), 133.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 19.3$ Hz, CH), 134.0 (C), 134.1 (C), 134.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, C), 150.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.7$ Hz, C), 153.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.8$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

11.7.

HRMS (EI) for $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{P}$: calc. (m/z) 412.1381 ; found (m/z) 412.1381.

1-phényl-2,4-bis(2-thiophényl)phosphole (5g)



Solide jaune, 57%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

6.88 (dd, $J_{\text{P-H}} = 38.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 6.94 (dd, $J_{\text{H-H}} = 5.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.5$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J_{\text{H-H}} = 3.5$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J_{\text{H-H}} = 5.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.5$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J_{\text{H-H}} = 5.0$ Hz, 1H), 7.30-7.33 (m, 4H), 7.37 (d, $J_{\text{H-H}} = 3.5$ Hz, 2H), 7.43 (dd, $J_{\text{P-H}} = 11.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 7.50 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

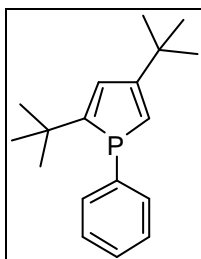
124.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.5$ Hz, CH), 124.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.6$ Hz, CH), 124.9 ($J_{\text{P-C}} = 0.5$ Hz, CH), 125.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.3$ Hz, CH), 125.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 0.6$ Hz, CH), 127.9 (CH), 127.9 (CH), 128.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.6$ Hz, CH), 130.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.5$ Hz, CH), 130.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.1$ Hz, CH), 130.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.8$ Hz, C), 134.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 20.4$ Hz, CH), 139.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 20.1$ Hz, C), 140.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, C), 143.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.8$ Hz, C), 147.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 4.4$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

13.4.

HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{PS}_2$: calc. (m/z) 324.0196 ; found (m/z) 324.0196.

2,4-bis(tert-butyl)-1-phénylphosphole (5h)



Huile incolore, 47%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

1.10 (s, 9H), 1.24 (s, 9H), 6.24 (dd, $J_{\text{P-H}} = 41.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 6.75 (dd, $J_{\text{P-H}} = 15.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.30 (m, 3H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

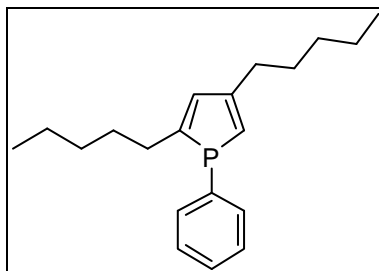
29.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.9$ Hz, CH_3), 32.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 5.9$ Hz, CH_3), 34.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.8$ Hz, C), 35.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.9$ Hz, C), 122.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.3$ Hz, CH), 128.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.6$ Hz, CH), 129.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.6$ Hz, CH), 130.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.8$ Hz, CH), 132.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.8$ Hz, C), 134.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 20.1$ Hz, CH), 161.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.1$ Hz, C), 165.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.1$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

1.4.

HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{P}$: calc. (m/z) 272.1694 ; found (m/z) 272.1694.

2,4-bis(1-pentyl)-1-phénylphosphole (5i)



Huile incolore, 63%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.84 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 3H), 0.91 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 3H), 1.23-1.26 (m, 4H), 1.35 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.5$ Hz, 4H), 1.43-1.50 (m, 2H), 1.58-1.63 (m, 2H), 2.37 (t, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 2.45 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 2H), 6.23 (dd, $J_{\text{P-H}} = 40.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 6.48 (dd, $J_{\text{P-H}} = 14.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 7.27-7.32 (m, 5H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

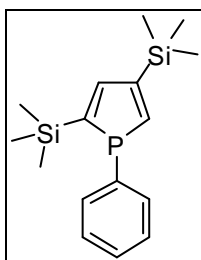
14.1 (CH_3), 14.2 (CH_3), 22.6 (CH_2), 22.7 (CH_2), 28.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.1$ Hz, CH_2), 30.5 (CH_2 , C7), 30.6 (CH_2), 30.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.6$ Hz, CH_2), 31.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.0$ Hz, CH_2), 33.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.4$ Hz, CH_2), 124.1 (CH), 128.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.1$ Hz, CH), 129.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.1$ Hz, CH), 130.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.4$ Hz, C), 133.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 19.0$ Hz, CH), 134.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.9$ Hz, CH), 154.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.8$ Hz, C), 156.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 4.6$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

8.1.

HRMS (ESI) for $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{P}$ [$\text{M}+\text{H}$]: calc. (m/z) 301.2007 ; found (m/z) 301.2079.

1-phényl-2,4-bis(triméthylsilyl)phosphole (5j)



Huile incolore, 72%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.07 (s, 9H), 0.27 (s, 9H), 7.24-7.27 (m, 4H), 7.29 (dd, $J_{\text{P-H}} = 18.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H), 7.31-7.32 (m, 1H), 7.43 (dd, $J_{\text{P-H}} = 40.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

-0.9 (CH_3), 0.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.7$ Hz, CH_3), 128.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.8$ Hz, CH), 129.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.8$ Hz, CH), 130.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.0$ Hz, C), 134.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 19.4$ Hz, CH), 147.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.1$ Hz, CH), 149.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.8$ Hz, CH), 150.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 26.1$ Hz, C), 154.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 5.5$ Hz, C).

^{29}Si (100 MHz)

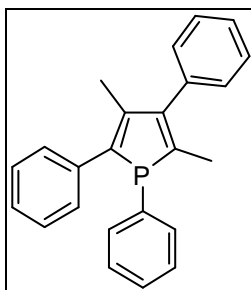
-7.04 (d, $J_{\text{P-Si}} = 25.8$ Hz, Si_2), -8.17 (d, $J_{\text{P-Si}} = 8.0$ Hz, Si_1)

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

31.9.

HRMS (EI) for $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{PSi}_2$: calc. (m/z) 304.1232 ; found (m/z) 304.1232.

3,5-diméthyl-2,4-diphényl-phénylphosphole (5k)



Huile incolore, 25%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

2.08 (dd, $J_{\text{P-H}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz, 3H), 2.13 (dd, $J_{\text{P-H}} = 3.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz, 3H), 7.27 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 3H), 7.40 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 4H), 7.44 (d, $J_{\text{P-H}} = 18.5$ Hz, 1H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.53 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 3H), 7.56 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

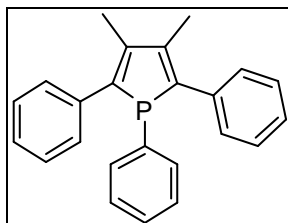
14.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 20.4$ Hz, CH_3), 16.8 (CH_3), 126.1 (CH), 127.1 (CH), 128.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.3$ Hz, CH, 2C), 128.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.0$ Hz, CH), 129.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.5$ Hz, CH), 129.3 (CH), 129.6 (CH), 132.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.9$ Hz, C), 133.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 18.6$ Hz, CH), 137.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 17.9$ Hz, C), 138.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.5$ Hz, C), 142.2 (C), 142.7 (C), 143.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.8$ Hz, C), 149.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.6$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

15.8

HRMS (EI) for $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{P}$: calc. (m/z) 340.1381 ; found (m/z) 340.1381.

3,4-diméthyl-2,5-diphényl-phénylphosphole (5I)



Huile jaune pâle, 13%.

^1H (500 MHz, CDCl_3)

2.34 (d, $J_{\text{P-H}} = 2.5$ Hz, 6H), 7.16-7.22 (m, 1H), 7.26-7.32 (m, 1H), 7.37-7.38 (m, 2H), 7.43 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 4H), 7.47 (s, 1H), 7.50 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 4H), 7.56 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

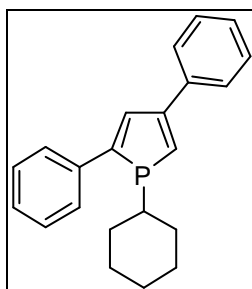
15.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.3$ Hz, CH_3), 126.3 (CH), 128.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.4$ Hz, CH), 128.9 (CH), 129.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.4$ Hz, CH, 2C), 129.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.3$ Hz, CH), 133.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 18.0$ Hz, CH), 137.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 17.6$ Hz, CH), 137.8 (C), 142.7 (C), 143.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.8$ Hz, C), 144.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.5$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

13.9

HRMS (EI) for $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{P}$: calc. (m/z) 340.1381 ; found (m/z) 340.1381.

1-cyclohexyl-2,4-diphénylphosphole (5m)



Solide jaune pâle, 40%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

1.10-1.30 (m, 6H), 1.60-1.68 (m, 4H), 2.09-2.14 (m, 1H), 6.96 (dd, $J_{\text{P-H}} = 36.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 4H), 7.52 (dd, $J_{\text{P-H}} = 11.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H), 7.62 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

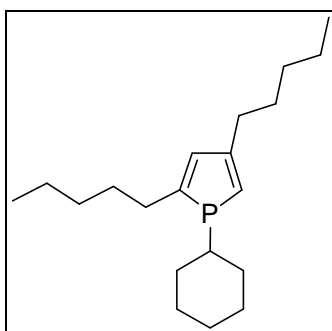
26.1 (CH_2 , 2C), 27.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.0$ Hz, CH_2), 37.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.6$ Hz, CH), 125.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 4.1$ Hz, CH), 126.4 (CH), 127.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.1$ Hz, CH), 127.3 (CH), 127.8 (CH), 128.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.3$ Hz, CH), 131.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.8$ Hz, CH), 132.9 (CH), 137.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.8$ Hz, C), 137.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 15.8$ Hz, C), 150.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.6$ Hz, C), 152.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 4.6$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

26.3.

HRMS (EI) for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{P}$: calc. (m/z) 318.1537 ; found (m/z) 318.1537.

2,4-dipentyl-cyclohexylphosphole (5n)



Huile jaune pale, 41%.

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.87-0.91 (m, 6H), 1.12-1.28 (m, 6H), 1.29-1.34 (m, 10H), 1.51-1.57 (m, 2H), 1.57-1.69 (m, 4H), 1.86-1.91 (m, 1H), 2.38 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2H), 2.47 (q, $J_{\text{H-H}} = 15.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 2H), 6.00 (dd, $J_{\text{P-H}} = 38.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 6.46 (dd, $J_{\text{P-H}} = 13.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

14.2 (CH_3), 14.2 (CH_3), 22.7 (CH_2 , 2C), 26.3 (CH_2), 26.4 (CH_2), 28.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.9$ Hz, CH_2), 31.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.9$ Hz, CH_2), 31.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.9$ Hz, CH_2 , 2C), 31.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.0$ Hz, CH_2 , 2C), 33.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.1$ Hz, CH_2 , 2C), 36.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.8$ Hz, CH), 121.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.5$ Hz, CH), 134.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.6$ Hz, CH), 152.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.1$ Hz, C), 153.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.8$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

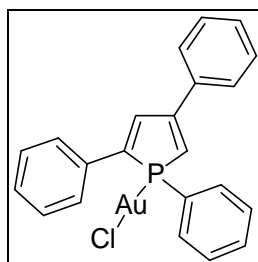
21.2.

HRMS (ESI) for $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{P}$ [$\text{M}+\text{H}$] : calc. (m/z) 307.2555 ; found (m/z) 307.2548.

Synthèse de complexes d'or : expériences à l'échelle de la RMN

Le 1,2,4-triphénylphosphole (**5a**) (20 mg, 82 μmol) est mis en présence de $\text{AuCl}(\text{SMe}_2)$ (20 mg, 82 μmol) dans du chloroforme deutéré.

Chlorure de 1,2,4-triphénylphosphole or (I) (8)



Solide jaune, conversion totale

^1H (500 MHz, CDCl_3)

6.70 (d, $J_{\text{P-H}} = 36.0$ Hz, 1H), 7.30-7.33 (m, 3H), 7.40 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 2H), 7.48-7.51 (m, 4H), 7.66 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 1H), 7.70 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 5H), 7.78 (d, $J_{\text{P-H}} = 32.5$ Hz, 1H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

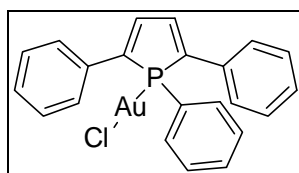
118.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 61.0$ Hz, CH), 123.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 60.5$ Hz, C), 127.0 (CH), 127.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.6$ Hz, CH), 129.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.8$ Hz, CH, 2C), 129.6 (CH), 129.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.5$ Hz, CH), 130.4 (CH), 132.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.4$ Hz, C), 132.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.8$ Hz, CH), 134.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 14.5$ Hz, CH), 134.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.1$ Hz, C), 135.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 17.8$ Hz, CH), 145.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 53.6$ Hz, C), 154.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.4$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

35.6.

Le 1,2,5-triphénylphosphole (**7a**) (20 mg, 82 μmol) est mis en présence de $\text{AuCl}(\text{SMe}_2)$ (20mg, 82 μmol) dans du chloroforme deutéré.

Chlorure de 1,2,5-triphénylphosphole or (I) (9)



Solide jaune, conversion totale

^1H (500 MHz, CDCl_3)

7.29 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 5H), 7.37 (d, $J_{\text{H-H}} = 15.0$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J_{\text{P-H}} = 29.0$ Hz, 4H), 7.45 (dd, $J_{\text{P-H}} = 24.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 4H), 7.72 (d, $J_{\text{P-H}} = 14.0$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J_{\text{P-H}} = 14.0$ Hz, 1H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

126.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.8$ Hz, CH), 129.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.0$ Hz, CH, 2C), 129.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.4$ Hz, CH), 132.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.9$ Hz, C), 133.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.8$ Hz, CH), 134.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 14.3$ Hz, CH), 135.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 17.3$ Hz, CH), 142.2 (C), 142.6 (C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

30.2.

Synthèses et analyses des données de **10a**, **11a** et **12**

Méthode A :

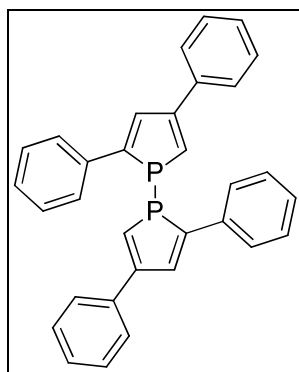
Un tube de Schlenk est chargé avec le dichlorozirconocène (Cp_2ZrCl_2) (1,0 éq, 2,0 mmol, 584 mg), le lanthane (0,66 éq, 1,32 mmol, 186 mg) et le THF (10 mL) sous atmosphère d'argon. Le mélange est mis sous agitation vigoureuse à température ambiante jusqu'à apparition d'une couleur rouge profond. L'alcyne (2 éq, 4 mmol) est

alors ajouté au milieu réactionnel. La solution est agitée jusqu'à disparition complète de l'alcyne en CCM. La quantité optimisée du dichlorophénylphosphine (1,05 – 1,70 mmol) est additionnée à température ambiante. Le mélange réactionnel est ensuite laissé sous agitation pendant 18h. La tribromophosphine est ajoutée (0,30 – 0,95 mmol) et la solution est laissée sous agitation vigoureuse pendant 24h. De l'éther de pétrole (20 mL) est ajouté à la solution marron et la solution est filtrée sur une petite colonne de Célite et rincée avec un mélange EP/AcOEt (80/20). Le solvant est évaporé et le résidu est ensuite purifié avec une chromatographie flash sur gel de silice en utilisant l'éther de pétrole comme éluant pour isoler les phospholes **5** et bisphospholes **12**. Les phospholes **5** solides peuvent également être obtenus par recristallisation dans le diéthyloxy à partir du résidu.

Méthode B

Un tube de Schlenk est chargé avec le 1,2,4-triphénylphosphole (1,17 mmol, 360 mg) et du THF (20 mL) sous argon. Un excès de lithium métallique est ajouté puis la solution est laissée sous agitation vigoureuse pendant 24h à température ambiante pour mener à une solution de couleur violette. AlCl_3 est ensuite additionné (0,29 mmol, 39 mg) et après 30 minutes d'agitation, la solution est rouge foncé. Un ajout de C_2Cl_6 (0,89 mmol, 139 mg) est réalisé petit-à-petit à température ambiante. La solution est laissée 24h sous agitation à température ambiante. Le THF est ensuite évaporé puis de l'hexane est ajouté. La solution est filtrée et évaporée pour aboutir à des cristaux orange. Une recristallisation est effectuée dans le méthanol pour donner le bisphosphole **10a**.

2,2',4,4'-tétraphényl-bisphosphole (10a)



^1H (500 MHz, CDCl_3)

6.78 (dd, $J_{\text{P-H}} = 21.0$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 21.0$ Hz, 2H), 7.25-7.46 (m, 22H).

^1H (500 MHz, Acétone- d_6)

6.88 (dd, $J_{\text{P-H}} = 21.0$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 21.0$ Hz, 2H), 7.24-7.28 (m, 4H), 7.32-7.33 (m, 2H), 7.36-7.40 (m, 8H), 7.43-7.46 (m, 4H), 7.56-7.57 (m, 4H).

^1H (500 MHz, Toluène- d_8 , 70°C)

6.62 (ddd, $J_{\text{P-H}} = 21.5$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 21.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 2H), 6.95-6.97 (m, 3H), 7.01-7.04 (m, 5H), 7.05-7.12 (m, 8H), 7.07-7.09 (d, $J_{\text{P-H}} = 13.0$ Hz, 2H), 7.23-7.27 (m, 6H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

126.6 (CH), 126.9 (CH), 127.5 (CH), 128.0 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 131.8 (CH), 136.7 (dd, $J_{\text{P-C}} = 8.1$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 8.1$ Hz, C), 137.1 (C), 152.2 (C), 152.8 (dd, $J_{\text{P-C}} = 7.1$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 7.1$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

-11.6, -18.0.

^{31}P (200 MHz, Acétone- d_6)

-12.0, -16.6.

^{31}P (200 MHz, Toluène- d_8)

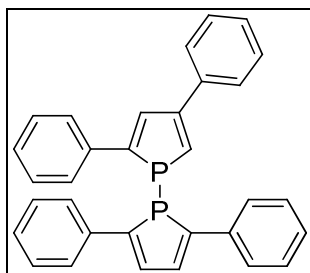
-11.6, -18.9.

^{31}P (200 MHz, Toluène- d_8 , 70°C)

-12.8.

HRMS (EI) for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{P}_2$: calc. (m/z) 470.1353 ; found (m/z) 470.1353.

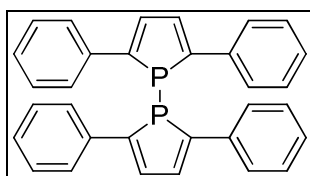
2,2',4,5'-tétraphényl-bisphosphole (11a)



^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

-13.6 (d, $J_{\text{P-P}} = 337.6$ Hz), -26.6 (d, $J_{\text{P-P}} = 337.4$ Hz).

2,2',5,5'-tétraphényl-bisphosphole (12a)



Solide rouge, 26%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

6.70 (dd, $J_{\text{P-H}} = 2.3$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 2.3$ Hz, 4H), 7.32-7.33 (m, 10H), 7.37-7.40 (m, 10H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

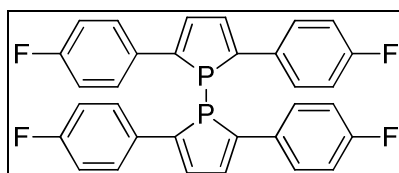
126.7 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.8$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.8$ Hz, CH), 127.4 (CH), 128.4 (CH), 132.3 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.1$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.1$ Hz, CH), 136.6 (dd, $J_{\text{P-C}} = 8.6$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 8.6$ Hz, C), 148.3 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.4$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.4$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

-25.7.

HRMS (EI) for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{P}_2$: calc. (m/z) 470.1353 ; found (m/z) 470.1353.

2,2',5,5'-tétra(4-fluorophényl)-bisphosphole (12d)



Solide jaune, 22%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

6.63 (dd, $J_{\text{P-H}} = 4.5$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 4.5$ Hz, 4H), 7.07 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 8.5$ Hz, 4H), 7.23 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 5.0$ Hz, 4H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

115.5 (d, $J_{\text{F-C}} = 8.5$ Hz CH), 128.0 (ddd, $J_{\text{P-C}} = 7.9$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.8$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 4.8$ Hz, CH), 132.1 (dd, $J_{\text{P-C}} = 3.8$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 2.5$ Hz, CH), 132.6 (ddd, $J_{\text{P-C}} = 8.8$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 8.8$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 3.8$ Hz, C), 146.8 (dd, $J_{\text{P-C}} = 5.0$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 3.8$ Hz, C), 162.5 (d, $J_{\text{F-C}} = 246.3$ Hz, C).

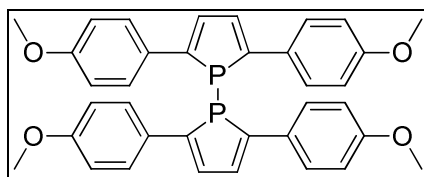
^{19}F (470 MHz, CDCl_3)

-114.4.

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

-25.0.

2,2',5,5'-tétra(4-méthoxyphényl)-bisphosphole (12e)



Solide rouge, 6%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

3.90 (s, 12H), 6.59 (dd, $J_{\text{P-H}} = 4.5$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 4.5$ Hz, 4H), 6.91 (d, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, 8H), 7.25 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 8H).

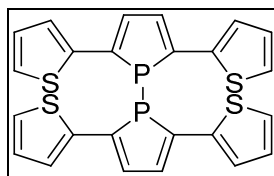
^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

55.5 (CH_3), 113.8 (CH), 127.7 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.8$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.8$ Hz, CH), 129.8 (dd, $J_{\text{P-C}} = 9.0$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 9.0$ Hz, C), 131.0 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.0$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.0$ Hz, CH), 146.6 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.3$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.3$ Hz, C), 159.1 (C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

-24.6

2,2',5,5'-tétra(2-thiophényl)-bisphosphole (12g)



Solide rouge, 6%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

6.60 (dd, $J_{\text{P-H}} = 3.5$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 3.5$ Hz, 4H), 6.91 (dd, $J_{\text{P-H}} = 3.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 4H), 7.00 (dd, $J_{\text{P-H}} = 3.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz, 4H), 7.20 (dd, $J_{\text{P-H}} = 4.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 0.5$ Hz, 4H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

124.7 (CH), 125.2 (dd, $J_{\text{P-C}} = 3.3$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 3.3$ Hz, CH), 127.7 (CH), 132.3 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.0$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.0$ Hz, CH), 139.8 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.5$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.5$ Hz, C), 140.0 (dd, $J_{\text{P-C}} = 9.3$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 9.3$ Hz, C).

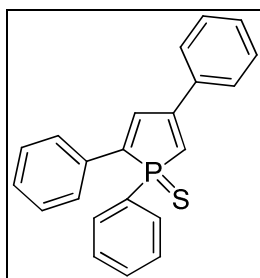
^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

-12.9.

Synthèses et données analytiques de 13 (Etude à l'échelle de la RMN)

Le phosphole **5** est mis en présence de soufre (S_8) dans du dichlorométhane. Après une nuit sous agitation à température ambiante, la conversion en thiooxophosphole **13** est totale.

1,2,4-triphényl-thiooxophosphole (13a)



Solide jaune, conversion totale

1H (500 MHz, Acetone- d_6)

6.85 (dd, $J_{P-H} = 31.0$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H), 7.31-7.33 (m, 2H), 7.51-7.54 (m, 5H), 7.95 (dd, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H), 7.97-7.99 (m, 3H), 8.13 (dd, $J_{P-H} = 40.5$ Hz, $J_{H-H} = 1.5$ Hz, 1H).

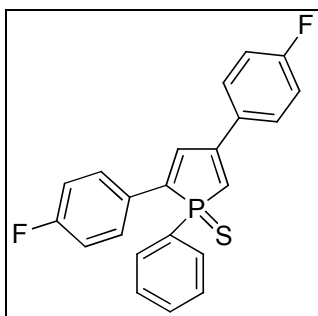
^{13}C (125 MHz, Acetone- d_6)

123.1 (d, $J_{P-C} = 86.1$ Hz, CH), 128.0 (CH), 128.1 (d, $J_{P-C} = 6.4$ Hz, CH), 129.6 (CH), 129.7 (C), 129.9 (CH), 130.0 (d, $J_{P-C} = 2.3$ Hz, CH), 130.1 (d, $J_{P-C} = 7.5$ Hz, CH), 131.3 (d, $J_{P-C} = 11.7$ Hz, CH), 133.1 (d, $J_{P-C} = 3.0$ Hz, CH), 133.3 (d, $J_{P-C} = 12.3$ Hz, C), 134.9 (d, $J_{P-C} = 20.1$ Hz, CH), 135.3 (d, $J_{P-C} = 16.5$ Hz, C), 144.6 (d, $J_{P-C} = 74.0$ Hz, C), 152.6 (d, $J_{P-C} = 17.1$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, Acetone- d_6)

52.7

2,4-bis(4-fluorophényl)-1-phényl-thiooxophosphole (13d)



Solide jaune, conversion totale

^1H (500 MHz, CDCl_3)

6.53 (d, $J_{\text{P-H}} = 30.5$ Hz, 1H), 6.97 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 7.16 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 7.44 (ddd, $J_{\text{P-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 3.0$ Hz, 2H), 7.51 (ddd, $J_{\text{P-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 1.0$ Hz, 1H), 7.59 (dd, $J_{\text{P-H}} = 39.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H), 7.66-7.70 (m, 4H), 7.91 (dd, $J_{\text{P-H}} = 14.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

116.1 (dd, $J_{\text{P-C}} = 22.1$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 22.7$ Hz, CH), 121.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 86.4$ Hz, CH), 127.1 (C), 127.7 (C), 128.1 (dd, $J_{\text{P-C}} = 12.3$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 3.5$ Hz, C), 129.0 (dd, $J_{\text{P-C}} = 6.8$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 7.4$ Hz, CH), 129.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.6$ Hz, CH), 130.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.8$ Hz, CH), 131.0 (dd, $J_{\text{P-C}} = 6.1$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 5.8$ Hz, CH), 132.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, CH), 132.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 22.9$ Hz, CH), 142.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 74.4$ Hz, C), 150.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 17.3$ Hz, C), 162.5 (d, $J_{\text{F-C}} = 81.8$ Hz, C), 164.5 (d, $J_{\text{F-C}} = 82.8$ Hz, C).

^{19}F (470 MHz, CDCl_3)

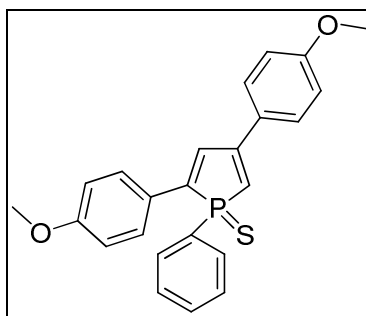
-109.5; -110.8

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

53.5

HRMS (EI) for $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{PS}$: calc. (m/z) 380.0600 ; found (m/z) 380.0611

2,4-bis(4-méthoxyphényl)-1-phényl-thiooxophosphole (13e)



Solide rouge, conversion totale

^1H (500 MHz, CDCl_3)

3.78 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 6.45 (dd, $J_{\text{P-H}} = 31.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 7.01 (d, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 7.44 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 3.0$ Hz, 2H), 7.49-7.52 (m, 1H), 7.59 (dd, $J_{\text{P-H}} = 40.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H), 7.68 (dd, $J_{\text{H-H}} = 12.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, 4H), 7.96 (dd, $J_{\text{P-H}} = 14.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 2H).

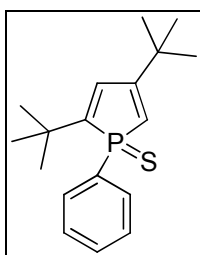
^{13}C (150 MHz, CDCl_3)

55.4 (CH_3), 55.5 (CH_3), 114.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.1$ Hz, CH), 118.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 88.1$ Hz, CH), 124.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.3$ Hz, C), 127.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 16.7$ Hz, C), 128.5 (CH), 128.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.6$ Hz, CH), 128.7 (C), 129.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.5$ Hz, CH), 130.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.6$ Hz, CH), 130.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 23.9$ Hz, CH), 132.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.7$ Hz, CH), 143.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 73.7$ Hz, C), 151.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 17.4$ Hz, C), 160.4 (C), 161.3 (C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

53.2

2,4-bis(tert-butyl)-1-phényl-thiooxophosphole (13h)



Huile incolore, conversion totale

^1H (500 MHz, CDCl_3)

1.14 (s, 9H), 1.21 (s, 9H), 5.83 (dd, $J_{\text{P-H}} = 33.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 6.74 (dd, $J_{\text{P-H}} = 43.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.5$ Hz, 1H), 7.41 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz, 2H), 7.45-7.48 (m, 1H), 7.83 (dd, $J_{\text{P-H}} = 14.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

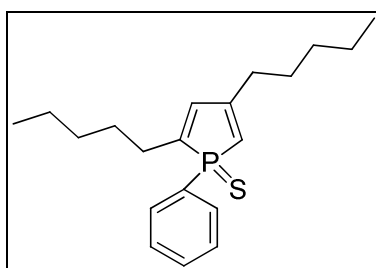
28.3 (CH_3), 30.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.8$ Hz, CH_3), 34.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.3$ Hz, C), 36.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.5$ Hz, C), 119.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 84.6$ Hz, CH), 128.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 72.1$ Hz, C), 128.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.3$ Hz, CH), 130.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.4$ Hz, CH), 131.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.0$ Hz, CH), 133.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 26.1$ Hz, CH), 155.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 66.3$ Hz, C), 164.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 14.8$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

51.7

HRMS (EI) for $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{PS}$: calc. (m/z) 304.1415 ; found (m/z) 304.1417

2,4-bis(1-pentyl)-1-phénylphosphole (13i)



Huile incolore, conversion totale

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.75-0.77 (m, 3H), 0.88-0.90 (m, 3H), 1.15-1.16 (m, 4H), 1.32-1.34 (m, 4H), 1.37-1.39 (m, 2H), 1.58-1.60 (m, 2H), 2.10-2.18 (m, 1H), 2.33-2.37 (m, 1H), 2.39-2.42 (m, 2H), 5.94 (d, $J_{\text{P-H}} = 32.5$ Hz, 1H), 6.39 (d, $J_{\text{P-H}} = 42.0$ Hz, 1H), 7.38-7.41 (m, 2H), 7.45-7.47 (m, 1H), 7.78 (dd, $J_{\text{H-H}} = 14.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

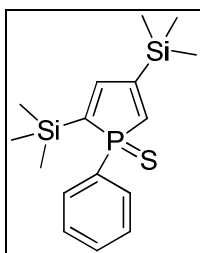
13.9 (CH_3), 14.0 (CH_3), 22.3 (CH_2), 22.4 (CH_2), 26.5 (CH_2), 26.6 (CH_2), 26.9 (CH_2), 27.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 5.8$ Hz, CH_2), 31.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 15.3$ Hz, CH_2), 33.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 14.6$ Hz, CH_2), 120.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 83.8$ Hz, CH), 127.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 73.5$ Hz, C), 128.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.3$ Hz, CH), 130.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.5$ Hz, CH), 131.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, CH), 135.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 25.8$ Hz, CH), 148.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 70.8$ Hz, C), 158.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 17.4$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

54.2

HRMS (EI) for $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{PS}$: calc. (m/z) 332.1728 ; found (m/z) 332.1732

1-phényl-2,4-bis(triméthylsilyl)-thiooxophosphole (13j)



Huile incolore, conversion totale

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.05 (s, 9H), 0.25 (s, 9H), 6.73 (dd, $J_{\text{P-H}} = 39.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H), 7.14 (dd, $J_{\text{P-H}} = 48.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 1.0$ Hz, 1H), 7.40 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz, 2H), 7.47 (ddd, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 2.0$ Hz, 1H), 7.75 (dd, $J_{\text{P-H}} = 13.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

-1.9 (CH_3), -0.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.3$ Hz, CH_3), 126.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 70.1$ Hz, C), 128.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.0$ Hz, CH), 130.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.3$ Hz, CH), 131.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.0$ Hz, CH), 143.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 63.1$ Hz, CH), 145.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 41.3$ Hz, C), 150.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 18.5$ Hz, CH), 158.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.3$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

66.1

^{29}Si (100 MHz, CDCl_3)

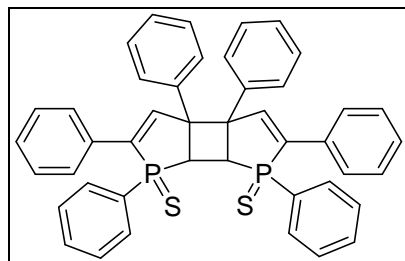
-5.60 (d, $J_{\text{P-Si}} = 10.9$ Hz), -5.39 (d, $J_{\text{P-Si}} = 7.8$ Hz).

HRMS (EI) for $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{PSSi}_2$: calc. (m/z) 336.0953 ; found (m/z) 336.0963.

Mode opératoire pour la dimérisation

Le tube RMN contenant le monomère thiooxophosphole **13** est laissé à la lumière du jour pendant deux semaines. La conversion en dimère **14** est totale.

1,2,4-triphényl-thiooxophosphole dimérique (14a)



Solide jaune pâle, conversion totale

^1H (600 MHz, CDCl_3)

4.40 (d, $J_{\text{P-H}} = 21.6$ Hz, 1H), 6.64 (d, $J_{\text{P-H}} = 40.2$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.2$ Hz, 1H), 7.05 (dd, $J_{\text{H-H}} = 7.2$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz, 2H), 7.10 (d, $J_{\text{H-H}} = 7.2$ Hz, 1H), 7.25 (dd, $J_{\text{H-H}} = 6.6$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.2$ Hz, 2H), 7.32 (dd, $J_{\text{H-H}} = 6.6$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.2$ Hz, 2H), 7.35-7.38 (m, 5H), 7.63-7.66 (m, 2H).

^{13}C (150 MHz, CDCl_3)

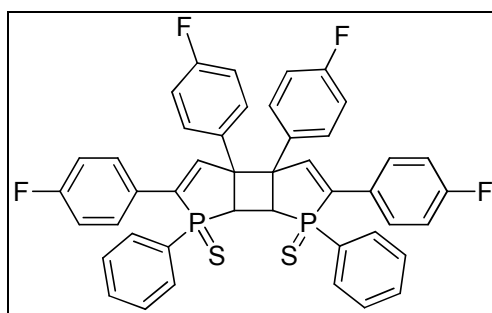
40.6 (dd, $J_{\text{P-C}} = 64.8$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 13.5$ Hz, CH), 65.8 (dd, $J_{\text{P-C}} = 6.0$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 6.0$ Hz, C), 126.9 (CH), 127.2 (CH), 127.5 (dd, $J_{\text{P-C}} = 2.1$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 1.9$ Hz, CH), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 128.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.3$ Hz, CH), 128.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, CH), 129.3 (CH), 130.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.9$ Hz, CH), 131.3 (dd, $J_{\text{P-C}} = 4.9$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 4.9$ Hz, CH), 132.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 15.5$ Hz, CH), 132.2 (CH), 132.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.5$ Hz, CH), 133.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 19.4$ Hz, CH), 134.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.6$ Hz, C), 138.0 (CH), 137.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.5$ Hz, C), 138.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.4$ Hz, C), 144.6 (dd, $J_{\text{P-C}} = 10.1$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 9.9$ Hz, CH), 151.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 14.3$ Hz, C).

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

71.2

HRMS (ESI) for $\text{C}_{44}\text{H}_{35}\text{P}_2\text{S}_2$ [M+H]⁺: calc. (m/z) 689.1655 ; found (m/z) 689.1661.

2,4-bis(4-fluorophényl)-1-phényl-thiooxophosphole dimérique (14d)



Solide jaune, conversion totale

^1H (500 MHz, CDCl_3)

4.40 (d, $J_{\text{P-H}} = 21.0$ Hz, 1H), 6.58 (d, $J_{\text{P-H}} = 39.5$ Hz, 1H), 6.86 (dd, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 7.08 (dd, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 5.0$ Hz, 2H), 7.17 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{F-H}} = 8.5$ Hz, 2H), 7.36 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{P-H}} = 2.0$ Hz, 2H), 7.38-7.40 (m, 3H), 7.65-7.69 (m, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

40.9 (dd, $J_{\text{P-C}} = 65.4$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 14.4$ Hz, CH), 65.1 (dd, $J_{\text{P-C}} = 5.9$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 6.0$ Hz, C), 115.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 21.6$ Hz, CH), 116.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 21.3$ Hz, CH), 128.1 (ddd, $J_{\text{P-C}} = 5.5$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 5.5$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 3.5$ Hz, C), 128.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.9$ Hz, CH), 129.1 (dd, $J_{\text{P-C}} = 6.3$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 6.3$ Hz, CH), 129.3 (dd, $J_{\text{P-C}} = 2.8$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 2.3$ Hz, CH), 129.3 (dd, $J_{\text{P-C}} = 2.5$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 2.5$ Hz, CH), 131.1 (dd, $J_{\text{P-C}} = 5.6$ Hz, $J_{\text{F-C}} = 6.1$ Hz, CH), 132.5 (CH), 133.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, C), 137.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 72.0$ Hz, C), 143.5 (dd, $J_{\text{P-C}} = 12.3$ Hz, $J_{\text{P-C}} = 11.6$ Hz, CH), 150.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.3$ Hz, C), 161.8 (d, $J_{\text{F-C}} = 97.5$ Hz, C), 163.8 (d, $J_{\text{F-C}} = 98.1$ Hz, C).

^{19}F (470 MHz, CDCl_3)

-111.5; -113.0

^{31}P (200 MHz, CDCl_3)

71.2

HRMS (EI) for $\text{C}_{44}\text{H}_{30}\text{F}_4\text{P}_2\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]$: calc. (m/z) 761.1279 ; found (m/z) 761.1288

Données cristallographiques

| | |
|-------------------------|--|
| Compound | BG-584r |
| Molecular formula | C ₄₆ H ₃₂ Cl ₆ F ₄ P ₂ S ₂ |
| Molecular weight | 999.48 |
| Crystal habit | Colourless prismatic |
| Crystal dimensions(mm) | 0.2x0.2x0.1 |
| Crystal system | monoclinic |
| Space group | C2/c |
| a(Å) | 22.047(5) |
| b(Å) | 8.630(5) |
| c(Å) | 23.537(5) |
| α(°) | 90.00 |
| β(°) | 92.993(5) |
| γ(°) | 90.00 |
| V(Å ³) | 4472(3) |
| Z | 4 |
| d(g·cm ⁻³) | 1.484 |
| F(000) | 2032 |
| μ(cm ⁻¹) | 0.600 |
| Absorption corrections | none |
| Diffractometer | Brucker APEX-II CCD |
| X-ray source | MoK α |
| λ(Å) | 0.71073 |
| Monochromator | graphite |
| T (K) | 100.0(2) |
| Scan mode | phi and omega scans |
| Maximum θ | 29.91 |
| HKL ranges | -32 32 ; -12 12 ; -34 34 |
| Reflections measured | 45860 |
| Unique data | 7461 |
| Rint | 0.0489 |
| Reflections used | 5166 |
| Criterion | I > 2σ(I) |
| Refinement type | Fsqd |
| Hydrogen atoms | geom |
| Parameters refined | 307 |
| Reflections / parameter | 24 |
| wR2 | 0.0898 |
| R1 | 0.0434 |
| Weights a, b | 0.0448 ; 3.6083 |
| GoF | 1.014 |

Longueurs de liaison

| | | | |
|----------|------------|----------|------------|
| S1 P1 | 1.9494(9) | P1 C30 | 1.8091(16) |
| P1 C4 | 1.8144(18) | P1 C1 | 1.8163(16) |
| Cl1 C1C | 1.621(12) | Cl3 C1C | 1.653(7) |
| Cl2 Cl2' | 0.612(7) | Cl2 C1C | 1.866(7) |
| Cl1' C1C | 1.789(6) | Cl3' C1C | 1.798(4) |
| Cl2' C1C | 1.719(3) | F1 C13 | 1.3567(18) |
| F2 C23 | 1.3573(19) | C2 C3 | 1.504(2) |
| C2 C10 | 1.517(2) | C2 C1 | 1.562(2) |
| C2 C2 | 1.619(3) | C1 C1 | 1.547(3) |
| C3 C4 | 1.337(2) | C35 C34 | 1.389(2) |
| C35 C30 | 1.391(2) | C4 C20 | 1.474(2) |
| C22 C23 | 1.376(3) | C22 C21 | 1.384(2) |
| C10 C11 | 1.385(2) | C10 C15 | 1.390(2) |
| C15 C14 | 1.391(2) | C23 C24 | 1.374(3) |
| C13 C12 | 1.359(3) | C13 C14 | 1.373(3) |
| C25 C24 | 1.388(2) | C25 C20 | 1.395(2) |
| C21 C20 | 1.398(2) | C30 C31 | 1.396(2) |
| C31 C32 | 1.385(2) | C33 C34 | 1.378(3) |
| C33 C32 | 1.381(3) | C11 C12 | 1.391(2) |

Valeurs d'angles

| | | | |
|--------------|------------|--------------|------------|
| C30 P1 C4 | 106.83(7) | C30 P1 C1 | 106.65(7) |
| C4 P1 C1 | 92.96(7) | C30 P1 S1 | 114.61(6) |
| C4 P1 S1 | 117.95(6) | C1 P1 S1 | 115.35(5) |
| Cl2' Cl2 C1C | 66.8(7) | Cl2 Cl2' C1C | 94.1(6) |
| C3 C2 C10 | 113.89(13) | C3 C2 C1 | 106.70(12) |
| C10 C2 C1 | 118.53(12) | C3 C2 C2 | 109.77(14) |
| C10 C2 C2 | 116.72(13) | C1 C2 C2 | 88.32(8) |
| C1 C1 C2 | 90.95(8) | C1 C1 P1 | 114.78(12) |
| C2-C1-P1 | 107.82(10) | C4 C3 C2 | 119.29(14) |
| C34-C35-C30 | 119.84(17) | C3 C4 C20 | 126.27(14) |
| C3C4P1 | 110.32(12) | C20 C4 P1 | 123.41(12) |
| C23C22C21 | 118.48(17) | C11 C10 C15 | 117.98(15) |
| C11 C10 C2 | 121.83(15) | C15 C10 C2 | 120.17(14) |
| C10 C15 C14 | 121.06(16) | F2 C23 C24 | 118.87(15) |
| F2 C23 C22 | 118.28(16) | C24 C23 C22 | 122.85(15) |
| F1 C13 C12 | 118.39(16) | F1 C13 C14 | 119.26(16) |
| C12 C13 C14 | 122.35(16) | C24 C25 C20 | 121.13(16) |
| C22 C21 C20 | 120.81(16) | C25 C20 C21 | 118.61(15) |
| C25 C20 C4 | 121.25(14) | C21 C20 C4 | 120.13(14) |
| C35 C30 C31 | 119.78(15) | C35 C30 P1 | 119.36(13) |

| | | | |
|---------------|------------|---------------|------------|
| C31 C30 P1 | 120.81(13) | C13 C14 C15 | 118.55(17) |
| C32 C31 C30 | 119.69(17) | C34 C33 C32 | 120.44(17) |
| C33 C32 C31 | 120.19(18) | C33 C34 C35 | 120.05(17) |
| C10 C11 C12 | 121.55(17) | C13 C12 C11 | 118.50(17) |
| C23 C24 C25 | 118.10(16) | CI1 C1C CI3 | 118.7(7) |
| CI1 C1C CI2' | 115.5(5) | CI3 C1C CI2' | 96.0(5) |
| CI1 C1C CI1' | 4.1(5) | CI3 C1C CI1' | 114.9(6) |
| CI2' C1C CI1' | 118.4(4) | CI1 C1C CI3' | 109.6(4) |
| CI3 C1C CI3' | 12.8(7) | CI2' C1C CI3' | 108.6(2) |
| CI1' C1C CI3' | 105.5(2) | CI1 C1C CI2 | 97.3(6) |
| CI3 C1C CI2 | 111.2(4) | CI2' C1C CI2 | 19.08(16) |
| CI1' C1C CI2 | 100.5(5) | CI3' C1C CI2 | 123.0(3) |

Références bibliographiques

- 1 Leavitt, F. C.; Manuel, T. A.; Johnson, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3163.
- 2 Braye, E. H.; Hubel, W. *Chem. Ind. (London)* **1959**, 1250.
- 3 Mathey, F. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 429.
- 4 Baumgartner, T.; Réau, R. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4681.
- 5 Nyulaszi, L. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1229.
- 6 Kollar, L.; Keglevich, G. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4257.
- 7 Venkataramu, S. D.; Macdonell, G. D.; Purdum, W. R.; El-Deek, M.; Berlin, K. D. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 121.
- 8 Schafer, W.; Schweig, A.; Mathey, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 407.
- 9 Mattmann, E.; Mathey, F.; Sevin, A.; Frison, G. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1208.
- 10 Mattmann, E.; Mercier, F.; Ricard, L.; Mathey, F. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5422.
- 11 Nyulaszi, L.; Holloczki, O.; Lescop, C.; Hissler, M.; Réau R. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 996.
- 12 Mattmann, E.; Simonutti, D.; Ricard, L.; Mercier, F.; Mathey, F. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 755.
- 13 von R. Schleyer, P.; Kost, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2105.
- 14 Le Floch, P. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 627.
- 15 Braye, E. H.; Hubel, W.; Caplier, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4406.
- 16 Smith, L. I.; Hoehn, H. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 1184.
- 17 Fagan, P. J.; Nugent, W. A.; Calabrese, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1880.
- 18 Sato, F.; Urabe, H.; Okamoto, S. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2835.
- 19 Matano, Y.; Miyajima, T.; Imahori, H.; Kimura, Y. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6200.
- 20 Nief, F.; Tayart de Borms, B.; Ricard, L.; Carmichael, D. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 637.
- 21 Markl, G.; Potthast, R. *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 58.
- 22 Mobus, J.; Bonnin, Q.; Ueda, K.; Frohlich, R.; Itami, K.; Kehr, G.; Erker, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1954.
- 23 Bird, C. W. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1409.
- 24 Martin, N. H.; Rowe, J. E.; Pittman, E. L. *J. Molec. Graph. Model.* **2009**, *27*, 853.
- 25 Bird, C. W. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5697.
- 26 Keglevich, G.; Bocskei, Z.; Keseru, G. M.; Ujzaszy, K.; Quin, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5095.
- 27 Keglevich, G.; Quin, L. D.; Bocskei, Z.; Keseru, G. M.; Kalgutkar, R.; Lahti, P. M. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *531*, 109.
- 28 Nyulaszi, L. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 586.

- 29 Bélanger-Chabot, G.; Rioux, P.; Maron, L.; Fontaine, F.-G. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6816.
- 30 Delaere, D.; Dransfeld, A.; Nguyen, M. T.; Vanquickenborne, L. G. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2631.
- 31 de Boer, E. J. M.; Gilmore, I. J.; Korndorffer, F. M.; Horton, A. D.; van der Linden, A.; Royan, B. W.; Ruisch, B. J.; Schoon, L.; Shaw, R. W. *J. Mol. Cat. A. Chem.* **1998**, *128*, 155.
- 32 Nief, F.; Mathey, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 800.
- 33 Visseaux, M.; Nief, F.; Ricard, L. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *647*, 139.
- 34 Su, M.-D.; Chu, S.-Y. *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 6043.
- 35 Mathey, F. *Coord. Chem. Rev.* **1994**, *37*, 1.
- 36 Carmichael, D.; Ricard, L.; Mathey, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1167.
- 37 Ogasawara, M.; Shintani, M.; Watanabe, S.; Sakamoto, T.; Nakajima, K.; Takahashi, T. *Organometallics* **2011**, *30*, 1487.
- 38 Westerhausen, M.; Digeser, M. H.; Guckel, C.; Noth, H.; Knizek, J.; Ponikvar, W. *Organometallics* **1999**, *18*, 2491.
- 39 Nief, F.; Mathey, F. *Synlett* **1991**, 745.
- 40 Nief, F.; Ricard, L.; Mathey, F. *Polyhedron* **1993**, *12*, 19.
- 41 Nief, F.; Ricard, L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2723.
- 42 Turcitu, D.; Nief, F.; Ricard, L. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4916.
- 43 Melaimi, M.; Ricard, L.; Mathey, F.; Le Floch, P. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1245.
- 44 Fadhel, O.; Szieberth, D.; Deborde, V.; Lescop, C.; Nyulaszi, L.; Hissler, M.; Réau, R. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4914.
- 45 Fave, C.; Hissler, M.; Karpati, T.; Rault-Berthelot, J.; Deborde, V.; Toupet, L.; Nyulaszi, L.; R. Réau *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6058.
- 46 Charrier, C.; Bonnard, H.; Mathey, F. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2376.
- 47 Charrier, C.; Bonnard, H.; Mathey, F.; Neibecker, D. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *231*, 361.
- 48 Mora, G.; van Zutphen, S.; Thoumazet, C.; Le Goff, X. F.; Ricard, L.; Grutzmacher, H.; Le Floch, P. *Organometallics* **2006**, *25*, 5528.
- 49 Ren, Y.; Baumgartner, T. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 7792.
- 50 Hay, C.; Hissler, M.; Fischmeister, C.; Rault-Berthelot, J.; Toupet, L.; Nyulaszi, L.; Réau, R. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4222.
- 51 Saito, A.; Miyajima, T.; Nakashima, M.; Fukushima, T.; Kaji, H.; Matano, Y.; Imahori, H. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10000.
- 52 Joly, D.; Tondelier, D.; Deborde, V.; Delaunay, W.; Thomas, A.; Bhanuprakash, K.; Geffroy, K.; Hissler, M.; Réau, R. *Adv. Funct. Mater.* **2012**, *22*, 567.
- 53 Joly, D.; Tondelier, D.; Deborde, V.; Geffroy, B.; Hissler, M.; Réau, R. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 1603.
- 54 Dienes, Y.; Eggenstein, M.; Karpati, T.; Sutherland, T. C.; L. Nyulaszi, L.; Baumgartner, T. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9878.

- 55 Matano, Y.; Miyajima, T.; Imahori, H.; Kimura, Y. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6200.
- 56 Matano, Y.; Miyajima, T.; Ochi, N.; Nakabuchi, T.; Shiro, M.; Nakao, Y.; Sakaki, S.; Imahori, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 990.
- 57 Matano, Y.; Miyajima, T.; Ochi, N.; Nakabuchi, T.; Shiro, M.; Nakao, Y.; Sakaki, S.; Imahori, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14123.
- 58 Fourmy, K.; Mallet-Ladeira, S.; Dechy-Cabaret, O.; Gouygou, M. *Organometallics* **2013**, *32*, 1571.
- 59 Sauthier, M.; Leca, F.; Toupet, L.; Réau, R. *Organometallics* **2002**, *21*, 1591.
- 60 Walsh, P. J.; Lurain, A. E.; Balsells, J. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3297.
- 61 Tian, R.; Mathey, F. *Organometallics* **2011**, *30*, 3472.
- 62 Carmichael, D.; Escalle-Lewis, A.; Frison, G.; Le Goff, X.; Muller, E. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 302.
- 63 Santini, C. C.; Fischer, J.; Mathey, F.; Mitschler, A. *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 2848.
- 64 Otero, Y.; Arce, A.; De Sanctis, Y.; Machado, R.; Goite, M. C.; Gonzalez, T.; Briceno, A. *Inorg. Chim. Acta* **2013**, *404*, 77.
- 65 Xi, C.; Huo, S.; Afifi, T. H.; Hara, R.; Takahashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4099.
- 66 Niemi, T.-A.; Coe, P. L.; Till, S. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 1519.
- 67 de Lauzon, G.; Charrier, C.; Bonnard, H.; Mathey, F. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 511.
- 68 Hay, C.; Le Vilain, D.; Deborde, V.; Toupet, L.; Réau, R. *Chem. Comm.* **1999**, 345.
- 69 Hydrio, J.; Gouygou, M.; Dallemer, F.; Daran, J.-C.; Balavoine, G. G. A. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *595*, 261.
- 70 Charrier, C.; Mathey, F. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5025.
- 71 Campbell, I. G. M.; Cookson, R. C.; Hocking M. B.; Hugues, A. N. *J. Chem. Soc.* **1965**, 2184.
- 72 Ozbirn, W. P.; Jacobsen, R. A.; Clardy, J. C. *J. Chem. Soc. D* **1971**, 1062.
- 73 Zirngast, M.; Marschner, C.; Baumgartner, J. *Organometallics* **2008**, *27*, 2570.
- 74 Hunter, W. E.; Atwood, J. L.; Fachinetti, G.; Floriani, C. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *204*, 67.
- 75 Fave, C.; Hissler, M.; Karpati, T.; Rault-Berthelot, J.; Deborde, V.; Toupet, L.; Nyulaszi, L.; Réau, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6058.
- 76 Mézailles, N.; Ricard, L.; Gagosz, F. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4133.
- 77 Urig, S.; Fritz-Wolf, K.; Réau, R.; Herold-Mende, C.; Toth, K.; Davioud-Charvet, E.; Becker, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1881.
- 78 Fave, C.; Cho, T.-Y.; Hissler, M.; Chen, C.-W.; Luh, T.-Y.; Wu, C.-C.; Réau, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9254.
- 79 Hissler, M.; Lescop, C.; Réau, R. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2482.
- 80 Matano, Y.; Saito, A.; Fukushima, T.; Tokudome, Y.; Suzuki, F.; Sakamaki, D.; Kaji, H.; Ito, A.; Tanaka, K.; Imahori, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8016.
- 81 Crassous, J.; Réau, R. *Dalton Trans.* **2008**, 6865.

- 82 Escalle, A.; Mora, G.; Gagosz, F.; Mézailles, N.; Le Goff, X. F.; Jean, Y.; Le Floch, P. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 8415.
- 83 Barton, T. J.; Nelson, A. J. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *57*, 5037.
- 84 Yavari, K.; Moussa, S.; Ben Hassine, B.; Retailleau, P.; Voituriez, A.; Marinetti, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6748.
- 85 You, W.; Yan, X.; Liao, Q.; Xi, C. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3930.

Cinquième partie :
Synthèse de cyclopropylamines avec le
système $\text{Ti}(\text{OiPr})_4 / \text{RMgX}$

1. Introduction

Le système $\text{Ti}(\text{OiPr})_4 / 2 \text{RMgCl}$ est très utilisé en synthèse organique comme source de Ti (II).¹⁻⁵ Un focus est réalisé sur les synthèses permettant la formation des cyclopropanols et des cyclopropylamines primaires⁶ et tertiaires.⁷

Le motif cyclopropylamine se trouve principalement dans les produits naturels et dans les molécules biologiquement actives utilisées dans le domaine pharmaceutique. (Schéma 1)

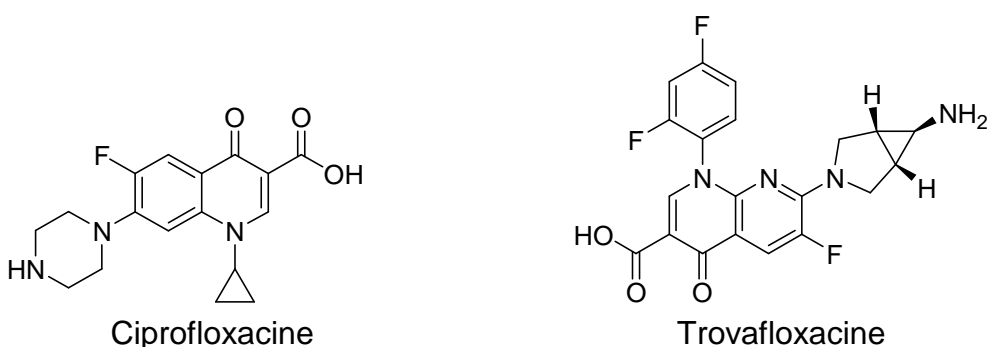


Schéma 1 : Exemples de molécules contenant un motif cyclopropylamine

1.1. La formation de cyclopropanols

La première synthèse utilisant la combinaison $\text{Ti}(\text{OiPr})_4 / \text{RMgX}$ a été mise au point, en 1989, par Kulinkovich. Cette méthode permet de préparer des cyclopropanols, à partir d'esters, avec de bons rendements et une bonne stéréosélectivité (Schéma 2).⁸

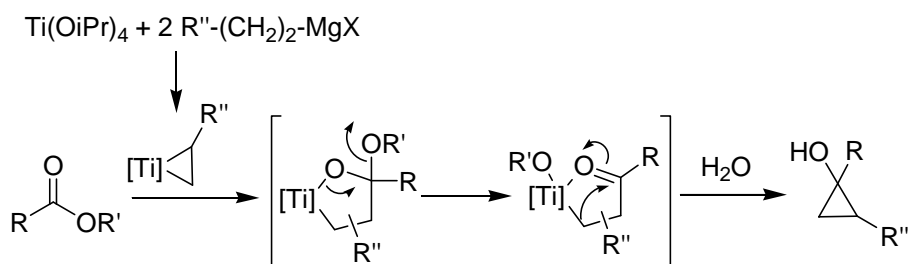


Schéma 2 : Réaction de Kulinkovich (avec $[\text{Ti}] = \text{Ti}(\text{OiPr})_2$)

La réaction de Kulinkovich implique un intermédiaire type titanacyclopropane, formé *in situ* à partir de $\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{MgX}$ et de $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$, par transmétallation et β -H-fragmentation.⁶ La procédure de formation des cyclopropanols peut être réalisée de manière catalytique.⁹

1.2. La formation de cyclopropylamines

1.2.1. Les cyclopropylamines tertiaires

1.2.1.1. Avec le système $Ti(OiPr)_4 / RMgBr$

En 1996, de Meijere a mis au point une réaction intramoléculaire pour la synthèse de cyclopropylamines tertiaires combinant le système $Ti(OiPr)_4 / RMgBr$ avec un amide tertiaire (Schéma 3).¹⁰

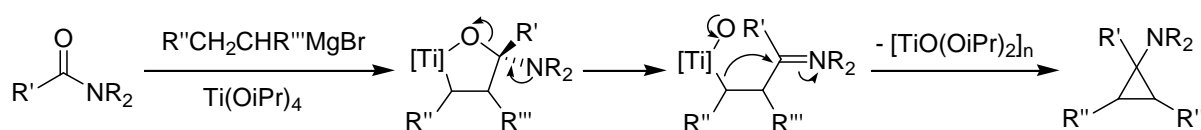


Schéma 3 : Mécanisme de formation des cyclopropylamines tertiaires
($[Ti] = Ti(OiPr)_2$)

Le groupement NR_2 n'est pas un bon groupe partant sur un oxatitanacycle, ce qui explique pourquoi les amides tertiaires sont de bons substrats pour former des cyclopropylamines tertiaires.

La réaction peut également être effectuée avec $MeTi(OiPr)_3$,¹¹ et permet d'obtenir de meilleurs rendements. Cette source de Ti (II) permet également de limiter la quantité d'organomagnésien (1 - 1,5 éq).

Les groupements portés par l'amide, principalement ceux présents sur l'azote, ne doivent pas être trop volumineux car cela entraîne une diminution du rendement.¹⁰ En cas d'encombrement trop important, l'étape de cyclisation se fait difficilement.

Dans le cas où l'organomagnésien porte un groupement R de terme supérieur à Et, des cyclopropylamines 1,2-disubstituées sont obtenues, avec une faible diastéréosélectivité.¹²

Il est possible de remplacer le réactif de Grignard par un organozinc (R_2Zn) comme « source d'éthylène ». Les résultats sont similaires mais les limites de ce système se situent au niveau des possibilités de fonctionnalisation du zinc.¹³

1.2.1.2. La formation par échange de ligands

La formation de cyclopropylamines tertiaires peut également procéder avec des diènes conjugués (Schéma 4). Le titanocène(éthylène) réagit sur une insaturation pour former un titanacyclopropane. Cet intermédiaire effectue ensuite la réaction avec le dérivé du formamide.

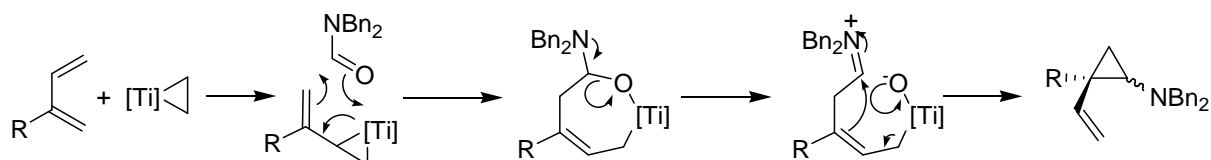


Schéma 4 : Mécanisme de formation de cyclopropylamines tertiaires par échange de ligands
([Ti] = Ti(OiPr)₂)

Par analogie à la synthèse des cyclopropylamines tertiaires à partir de carboxamides,¹⁴ la réaction peut également se faire à partir de thioamides et mène à la formation d'aminocyclopropanes bicycliques (Schéma 5).¹⁵

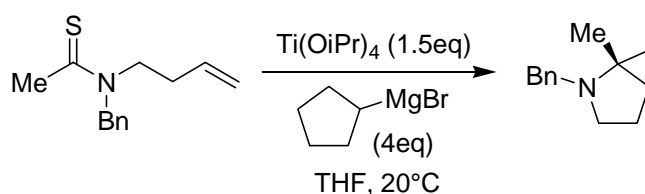


Schéma 5 : Réaction de formation d'aminocyclopropanes bicycliques

Cette réaction ne peut se faire qu'en version intramoléculaire. En mode intermoléculaire, le produit final est une amine tertiaire.¹⁶

1.2.2. Les cyclopropylamines primaires

1.2.2.1. La synthèse

En 2001, Szymoniak et Bertus ont découvert qu'une cyclopropylamine primaire pouvait être obtenue en utilisant des nitriles et des organomagnésiens.¹⁷ Cette réaction implique l'utilisation de Ti(OiPr)₄ et d'un acide de Lewis, typiquement BF₃·OEt₂.

L'idée de préparer des cyclopropylamines primaires à partir de nitriles est inspirée de la chimie des zirconocènes (Schéma 6).¹⁸

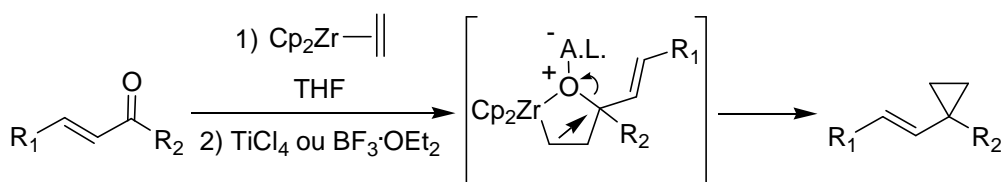


Schéma 6 : Formation d'un vinylcyclopropane à partir d'une cétone α,β -insaturée et d'un zirconocène

En partant d'un nitrile et d'un Ti (II), il a été possible de former un azatitanacycle. Cet intermédiaire a mené, en présence d'un acide de Lewis (TiCl_4 ou $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) et après hydrolyse, à la formation d'une cyclopropylamine (Schéma 7).¹⁷

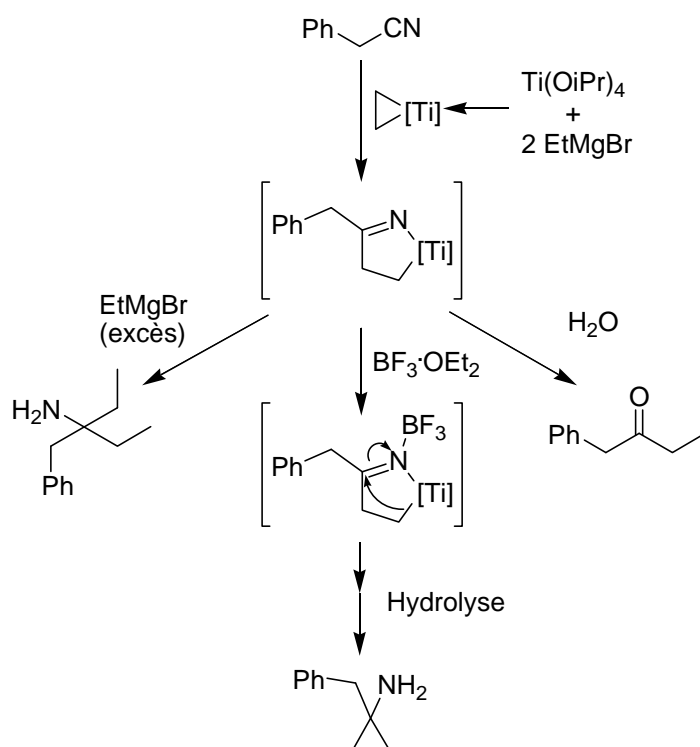


Schéma 7 : Réactions possibles à partir de l'azatitanacycle ($[\text{Ti}] = \text{Ti}(\text{OiPr})_2$)

Une large gamme de nitriles peut être utilisée pour former des cyclopropylamines primaires avec de bons rendements comme les groupements alkyles saturés,¹⁷ α,β -insaturés¹⁹ ou les groupements aryles.¹⁹ Pour les termes supérieurs à Et, les cyclopropylamines 1,2-disubstituées présentent une diastérosélectivité moyenne.¹⁷

Deux équivalents du réactif de Grignard sont nécessaires et suffisants pour obtenir de bons rendements. En cas d'excès important d'organomagnésiens, le composé obtenu est une carbinamine tertiaire.¹⁷

La réaction fonctionne avec ou sans acide de Lewis. Les rendements sont meilleurs en présence d'un acide de Lewis. Avec celui-ci, les rendements ne dépendent pas

du solvant (THF ou éther) mais, en son absence, l'éther permet d'obtenir les meilleurs rendements.

Lorsque le nitrile est substitué en position α par un groupement alcoyle, amino ou thio, la cyclisation procède sans utilisation d'acide de Lewis (Schéma 8).²⁰

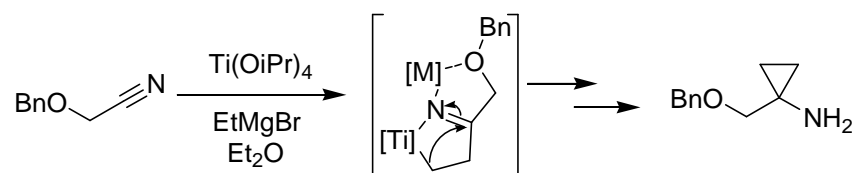


Schéma 8 : Cas de formation d'une cyclopropylamine primaire sans acide de Lewis

Néanmoins, dans le cas où le groupement alcoyle est en position β , il est nécessaire d'utiliser un acide de Lewis pour former la cyclopropylamine. Sans ce dernier, le produit final est une cétone.

En 2005, Szymoniak et son équipe ont montré qu'en présence d'un diène dans le milieu, la température d'ajout du nitrile jouait un rôle important dans la nature du produit final (Schéma 9).²¹

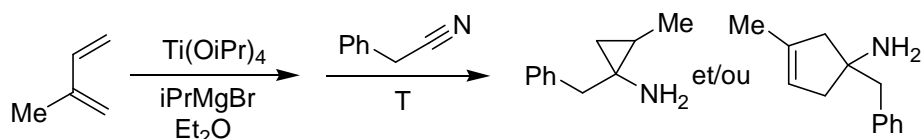


Schéma 9 : Formation de différents produits en fonction de la température

Pour un ajout à $T = -60^{\circ}\text{C}$, la cyclopropylamine est l'unique produit final ; tandis que pour un ajout entre $T = -50^{\circ}\text{C}$ et $T = -30^{\circ}\text{C}$, un mélange entre la cyclopropylamine et la cyclopentylamine est obtenu. En cas d'ajout à $T = -20^{\circ}\text{C}$, la cyclopenténylamine est le seul produit formé.

1.2.2.2. Les applications

La formation de cyclopropylamine primaire à partir d'un nitrile a permis d'accéder à des iminosucres possédant un groupement spiro-cyclopropyle en position α .²² Ces composés présentent des propriétés inhibitrices de l' α -L-fucosidase.

Dans le cas où le nitrile est présent sur un sucre (ex : un ribofuranose), il est possible, au final, de synthétiser un dérivé du cyclopropylbenzamide qui présente des propriétés inhibitrices du glycoène phosphorylase.²³

1.2.3. Les cyclopropylamines secondaires

Le motif cyclopropylamine secondaire est présent dans de nombreux produits naturels bioactifs aussi bien que dans des molécules synthétiques utilisées dans le domaine pharmaceutique.³

1.2.3.1. La synthèse

Pour obtenir des cyclopropylamines secondaires, il n'existe pas de méthode au cours de laquelle le motif cyclopropane se crée. En règle générale, il s'agit d'un échange de ligands entre deux composés.²⁴

La première voie de synthèse est l'addition d'un motif cyclopropane sur une aniline (Schéma 10).²⁵⁻²⁸

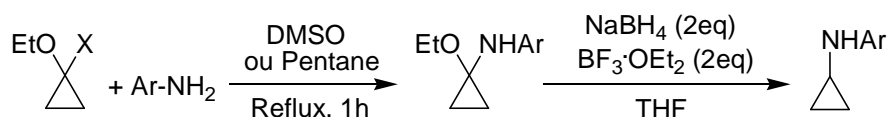


Schéma 10 : Exemple de réaction de formation de cyclopropylamine secondaire (X = Br ou OSiMe₃)

Cette réaction se déroule en deux étapes. Dans un premier temps, il s'agit d'une étape de substitution nucléophile et, dans un second temps, la molécule subit une réduction avec l'ajout de NaBH₄.

La réaction peut se faire avec un organomagnésien et une amine lithiée (Schéma 11).^{26,29}

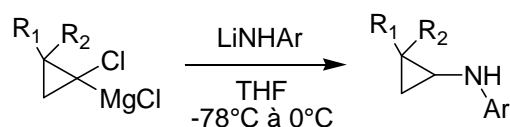


Schéma 11 : Synthèse à partir d'un organomagnésien

C'est une méthode directe de formation de cyclopropylamine qui peut également mener à des arylamines avec un groupement cyclopropyle sur le carbone en position α de l'amine.

Il est possible de réaliser une substitution de la cyclopropylamine primaire par une réaction pallado-catalysée (Schéma 12).^{30,31}

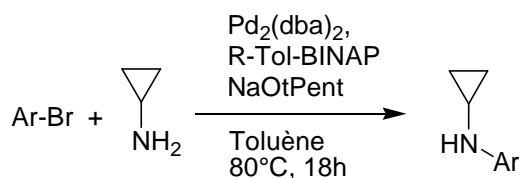


Schéma 12 : Synthèse pallado-catalysée

La réalisation d'une cyclopropylamine secondaire peut être effectuée par une substitution nucléophile aromatique (Schéma 13).³²

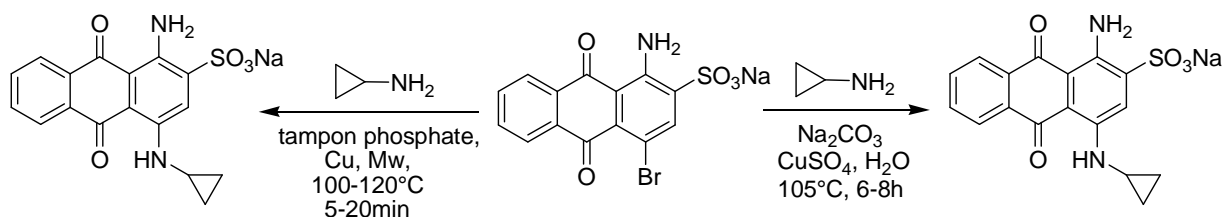


Schéma 13 : Synthèses par substitution nucléophile aromatique

La conversion d'un amide en cyclopropylamine peut se faire à l'aide du système $Ti(OiPr)_4 / EtMgBr$.³³

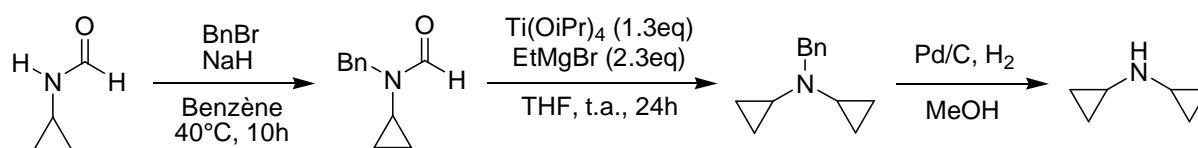


Schéma 14 : Synthèse avec le système $Ti(OiPr)_4/EtMgBr$

Une fois l'azote protégé, la réaction de cyclopropanation d'un groupement carbonyle se fait « classiquement » et permet, après déprotection, d'obtenir la cyclopropylamine souhaitée.

Il est possible de former la cyclopropylamine à l'air en faisant réagir une aniline avec un dérivé de l'acide borique (Schéma 15).³⁴

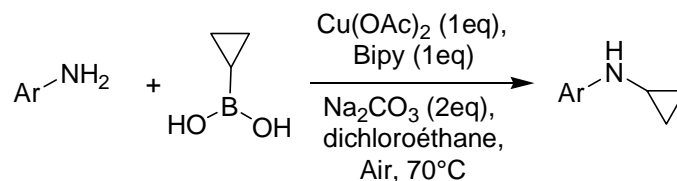


Schéma 15 : Synthèse avec un dérivé d'acide borique

En partant de la N-cyclopropylamine, il est possible d'obtenir une cyclopropylamine avec un groupement alkyle (Schéma 16).³⁵

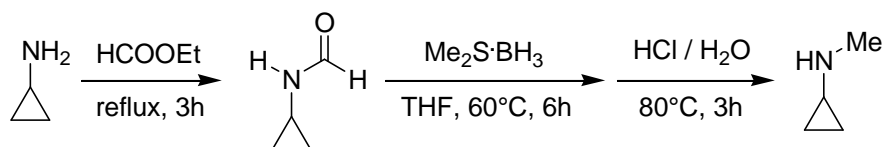


Schéma 16 : Synthèse avec un complexe borane-méthylsulfide

L'amide formé va être réduit par le complexe borane-méthylsulfide. Cela va permettre de créer un intermédiaire avec une liaison azote-bore. Cette dernière sera rompue lors de l'hydrolyse pour aboutir à la cyclopropylamine secondaire.

La réaction peut également être réalisée par catalyse hétérogène soit avec de la Célite ou du gel de silice (Schéma17),³⁶ soit avec du polystyrène supporté par AlCl_3 pour réaliser une réaction d'addition aza-Michael (Schéma 18).³⁵

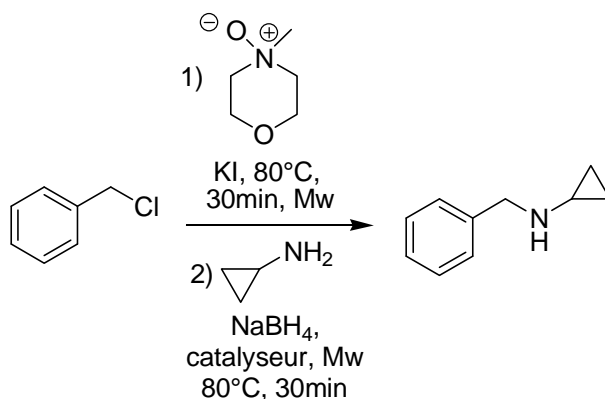


Schéma 17 : Synthèse par catalyse hétérogène

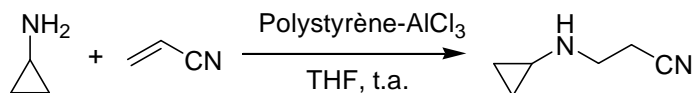


Schéma 18 : Réaction d'addition aza-Michael par catalyse hétérogène

La formation de la cyclopropylamine secondaire peut se faire avec une enzyme, la P_{450} (Schéma 19).³⁸

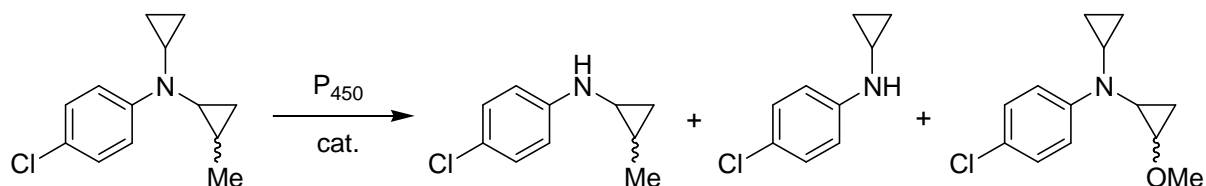


Schéma 19 : Synthèse avec un enzyme

Cette voie permet d'accéder catalytiquement à deux cyclopropylamines secondaires et à une cyclopropylamine tertiaire. Cette réaction peut se faire *in vitro* ou *in vivo* car la P_{450} se trouve dans les bactéries, les plantes et les animaux.

1.2.3.2. Utilisations

Les utilisations des cyclopropylamines se font principalement dans le milieu biologique car ils présentent des propriétés inhibitrices intéressantes vis-à-vis des enzymes. Par exemple, le composé (Schéma 20) peut être utilisé comme conducteur de Ca^{2+} et d'activateur de K^+ dans l'organisme.³²

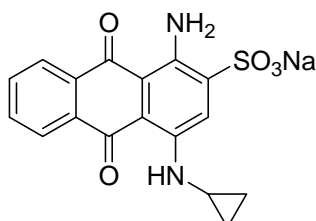


Schéma 20 : Utilisation comme conducteur de Ca^{2+}

Les cyclopropylamines, en réagissant avec un alcène, conduisent à la formation d'aminocyclopentanes *via* une addition [3+2] catalysée par un complexe de ruthénium.³⁹

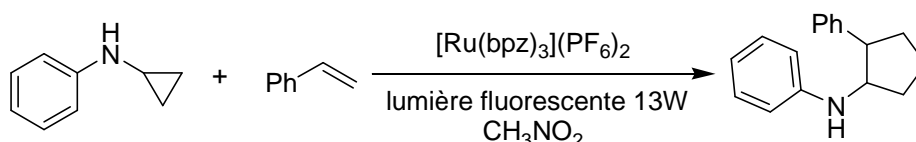


Schéma 21 : Formation d'aminocyclopentane

Lorsque les composés possédant un groupement cyclopropylamine sont présents dans un organisme, ils vont s'oxyder, ce qui va provoquer l'ouverture du cycle. Au final, différents produits peuvent se former : un aldéhyde, un diol géminé et un ion ammonium (Schéma 22).⁴⁰

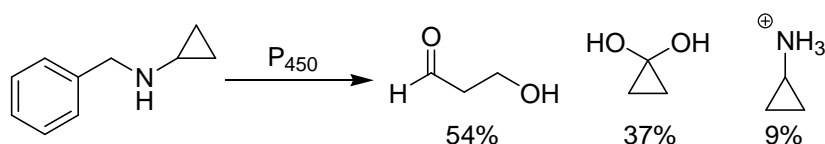


Schéma 22 : Dégradation dans l'organisme

1.3. Le contexte du chapitre

Le système $\text{Ti}(\text{OiPr})_4 / \text{RMgBr}$ permet de former des cyclopropylamines primaires et tertiaires. Il n'existe pas de voie de synthèse de cyclopropylamines secondaires avec ce système. L'objectif de cette étude est de permettre de combler ce manque.

2. Résultats et discussions

2.1. Les cyclopropylamines secondaires

Pour les cyclopropylamines primaires, il est nécessaire d'utiliser un nitrile. Pour les cyclopropylamines tertiaires, les meilleurs substrats restent les amides tertiaires.

En se basant sur la méthode de de Meijere, le choix le plus logique serait de partir d'un imidate car les groupements alcoxyles sont de bons groupes partants. Cependant, la réaction ne permet la formation de la cyclopropylamine secondaire.⁴¹

Pour réaliser les manipulations, en vue de former des cyclopropylamines secondaires, ce sont les amidines qui sont utilisées.

2.1.1. La mise au point des conditions expérimentales

2.1.1.1. Le système $Ti(OiPr)_4 / RMgBr$

Différentes conditions sont testées afin de déterminer la meilleure procédure pour la synthèse des cyclopropylamines secondaires. Les conditions utilisées dans la procédure des cyclopropylamines primaires serviront de base de travail (Schéma 23).

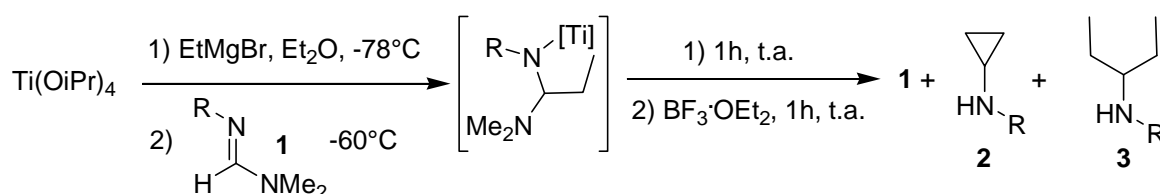


Schéma 23 : Réaction de formation d'une cyclopropylamine secondaire avec le système $Ti(OiPr)_4 / RMgBr$
($[Ti] = Ti(OiPr)_2$)

Le réactif de Grignard est ajouté à $-78^\circ C$ dans une solution de $Ti(OiPr)_4$ dans l'éther. Lorsque la température de la solution atteint $-60^\circ C$, une solution d'amidine **1** dans Et_2O est ajoutée au mélange. La réaction est ensuite laissée jusqu'au retour à température ambiante et après une heure, $BF_3 \cdot OEt_2$ est ajouté. Une heure plus tard, le milieu réactionnel est traité avec une solution de NaOH (1M). Plusieurs conditions sont testées pour optimiser la procédure. (Tableau 1).

| Entrées | Ti(OiPr) ₄ (éq) | EtMgBr (éq) | Amidine (éq) | BF ₃ ·OEt ₂ (éq) | Amidine 1 | Cyclo- propyl- amine 2 | Produit de double addition 3 |
|---------|-------------------------------|----------------|-----------------|---|---------------------|--|---|
| 1 | 1,1 | 2 | 1 | 2 | 1 | Traces | 0 |
| 2 | 2,2 | 4 | 1 | 4 | 0,3 | 1 | 0 |
| 3 | 3 | 6 | 1 | 6 | 0 | 0,4 | 1 |
| 4 | 2,5 | 4 | 1 | 4 | 0 | 1 | Traces |

*Tableau 1 : Résultats obtenus en modifiant le nombre d'équivalents de Ti(OiPr)₄/RMgBr (les rapports entre **1**, **2** et **3** sont déterminés par RMN)*

Les conditions établies pour la synthèse des cyclopropylamines primaires à partir de nitriles (entrée 1) permettent d'obtenir une très faible conversion de l'amidine **1**. Cependant, il est possible d'observer, en RMN ¹H, des traces de cyclopropylamines **2**, ce qui est encourageant.

En augmentant les quantités de réactifs (entrée 2), cela conduit à un meilleur taux de conversion (70%). Néanmoins, il reste toujours du produit de départ **1**.

Quand la manipulation est réalisée avec trois équivalents de titane et six équivalents d'organomagnésien (entrée 3), elle aboutit à une conversion totale. Cependant, la cyclopropylamine **2** n'est pas le produit majoritaire. Le produit d'une double addition de l'organomagnésien est en proportion plus importante. Le réactif de Grignard étant en excès il se pourrait qu'il puisse réagir avec l'intermédiaire azatitanacycle et non avec le Ti(OiPr)₄. Cela montre qu'il n'est pas nécessaire d'avoir un trop large excès de réactifs et qu'il n'est pas nécessaire d'avoir un équivalent de titane pour deux équivalents d'organomagnésien.

Après plusieurs essais, les conditions permettant d'obtenir majoritairement la cyclopropylamine sont reportées (entrée 4). Ces conditions permettent une conversion totale et évitent la seconde addition du réactif de Grignard.

2.1.1.2. La détermination du produit inconnu

Dans toute cette étude, un autre produit, dont les proportions varient en fonction des conditions, est présent.

Les amidines utilisées pour déterminer le produit inconnu sont la (E)-N'-(4-fluorophényl)-N,N-diméthylformamidine **1b** et la (E)-N'-(4-tert-butylphényl)-N,N-diméthylformamidine **1c** (Schéma 24).

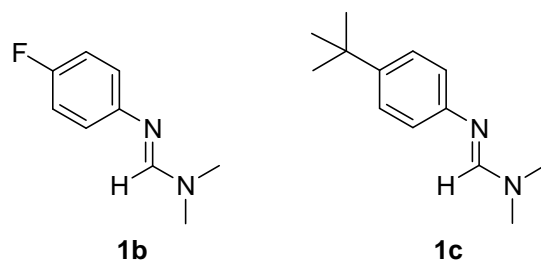


Schéma 24 : (E)-N'-(4-fluorophényl)-N,N-diméthylformamidine et le (E)-N'-(4-tert-butylphényl)-N,N-diméthylformamidine

D'après les RMN ^{19}F et RMN ^1H , le produit inconnu, dans les deux cas, est l'aniline primaire correspondante **4**.

Un essai est réalisé afin de savoir si l'amidine **1a** et le réactif de Grignard peuvent réagir ensemble. Après plusieurs heures à température ambiante, **1a** n'a pas réagi, ce qui indique une inertie entre les deux composés. Ce résultat va permettre d'introduire l'amidine **1** dès le début.

2.1.1.3. Le choix de l'acide de Lewis

La variation de l'acide de Lewis peut permettre de modifier le rapport entre les deux produits finaux. Un essai est réalisé avec TiCl_4 sans provoquer de modifications dans le rapport final.

Un essai est réalisé sans ajouter d'acide de Lewis (Schéma 25). La réaction est arrêtée par hydrolyse.

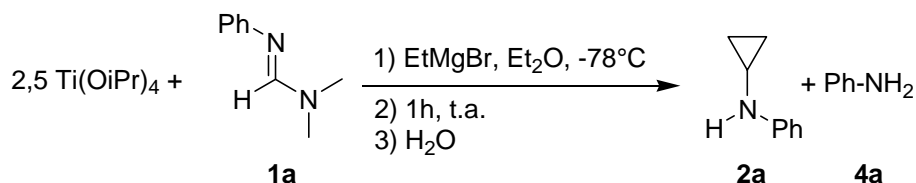


Schéma 25 : Réaction sans acide de Lewis

La cyclopropylamine s'est formée démontrant que la cyclisation s'effectue sans l'assistance d'un acide de Lewis. Aucun changement n'a été observé dans le rapport entre la cyclopropylamine secondaire **2a** et l'aniline **4a**.

2.1.1.4. Le mécanisme de formation des produits

2.1.1.4.1. Le mécanisme supposé de la formation de la cyclopropylamine

En se basant sur le mécanisme proposé par de Meijere pour les cyclopropylamines tertiaires, la formation des cyclopropylamines secondaires se déroulerait de la manière suivante (Schéma 26) :

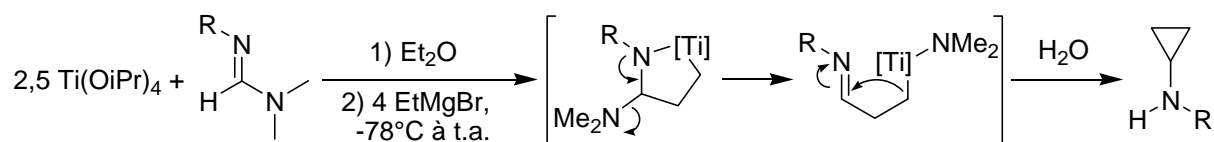


Schéma 26 : Mécanisme de formation de la cyclopropylamine secondaire
([Ti] = Ti(OiPr)₂)

La réaction entre les différents réactifs conduirait à la formation d'un intermédiaire azatitanacyclopentane. La paire libre de l'azote du cycle interviendrait pour former une imine provoquant ainsi le départ du groupement NMe₂. Ensuite, la cyclisation permettrait de régénérer l'amine et l'ajout de H₂O aboutirait à la cyclopropylamine finale.

2.1.1.4.2. Le mécanisme supposé de la formation de l'aniline

Tout en se basant sur le mécanisme proposé par de Meijere,¹¹ la formation de l'aniline se déroulerait de la manière suivante (Schéma 27) :

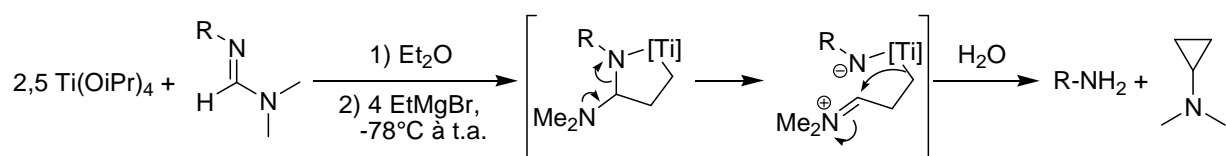


Schéma 27 : Mécanisme de formation de l'aniline
([Ti] = Ti(OiPr)₂)

La formation de l'intermédiaire suit la même procédure que précédemment. Mais cette fois, c'est la paire libre de l'azote du groupement NMe₂ qui interviendrait. Elle pourrait conduire à la formation d'une imine et provoquer la rupture de la liaison carbone-azote du cycle. La cyclisation entraînerait la formation de la cyclopropylamine tertiaire et celle de l'aniline après hydrolyse.

2.1.1.5. L'optimisation de la sélectivité

La température d'ajout du réactif de Grignard et celle de la réaction restent un bon moyen pour contrôler la formation des produits (Schéma 28) (Tableau 2).

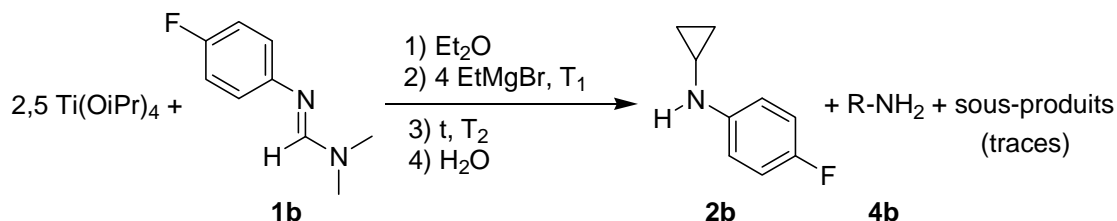


Schéma 28 : Réaction pour optimiser la température d'ajout du réactif de Grignard

| Entrées | Température d'ajout T ₁ (en °C) | Température de la réaction T ₂ (en °C) | Temps de la réaction t (en min) | Sélectivité (2b / 4b) |
|---------|--|---|---------------------------------|-----------------------|
| 1 | 20 | 20 | 1 | 1 / 1 |
| 2 | 0 | 20 | 10 | 1 / 0,8 |
| 3 | -10 | -10 | 20 | 1 / 0,6 |
| 4 | -20 | -20 | 20 | 1 / 0,4 |
| 5 | -30 | -30 | 30 | 1 / 0,5 |
| 6 | -78 | 20 | 60 | 1 / 0,8 |

Tableau 2 : Résultats obtenus en fonction de la température d'ajout

Un essai est réalisé avec l'amidine **1b** au cours duquel le magnésien est ajouté à température ambiante. Cela permet la conversion totale de l'amidine **1b** en quelques secondes. Dans ces conditions les produits finaux, la cyclopropylamine **2b** et l'aniline **4b** sont en égales proportions.

Lorsque l'ajout de l'organomagnésien se fait à 0°C, le produit majoritaire est la cyclopropylamine **2b**, mais la sélectivité reste faible (entrée 2).

Une réaction à -10°C (entrée 3) améliore la sélectivité (1 / 0,6). Cependant, le résultat est meilleur (1 / 0,4) lorsque la synthèse se déroule à -20°C (entrée 4).

Etonnamment, lorsque la manipulation est effectuée à -30°C (entrée 5), la sélectivité diminue (1 / 0,5).

Lorsque l'ajout est réalisé à -78°C, la sélectivité est faible. Elle ne change pas même si le bain d'azote est laissé jusqu'au retour à température ambiante.

Comme il a été montré, dans le cas des cyclopropylamines primaires, le solvant peut influencer le résultat.¹⁸ Un essai est donc réalisé dans le THF pour connaître le

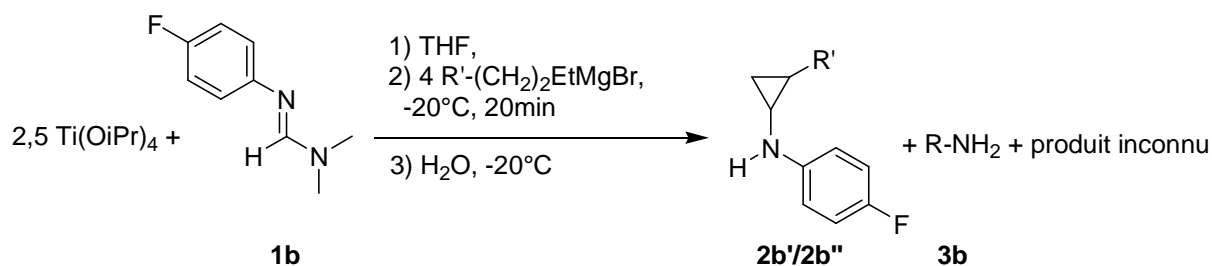


Schéma 30 : Réaction pour fonctionnaliser la cyclopropylamine en position 2

| Entrées | R' | Diastéréosélectivité | Rendement brut (en %) | Rapport 1 / 2 / 3 |
|---------|--|----------------------|-----------------------|-------------------|
| 1 | C ₂ H ₅ (b') | 3/1 | 79 | 0 / 1 / 0,5 |
| 2 | C ₄ H ₉ (b'') | 3/1 | 82 | 0 / 1 / 0,2 |

Tableau 4 : Résultats obtenus pour la fonctionnalisation

La cyclopropylamine est obtenue, avec une faible diastéréosélectivité, ainsi que l'aniline. La RMN ¹H indique la présence d'une imine. Il se pourrait qu'elle soit issue de la dégradation de la cyclopropylamine (Schéma 31).^{42,43}

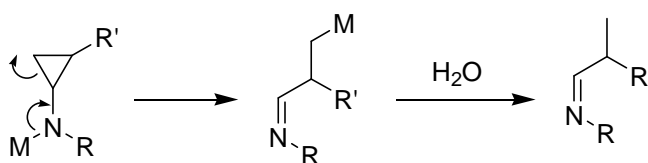


Schéma 31 : Mécanisme plausible de réarrangement en imine

La liaison métal-azote pourrait se rompre et former une imine, ce qui provoquerait l'ouverture du motif cyclopropane et entraînerait une ouverture et une métallotropie. L'orientation de l'ouverture du cycle serait induite lorsque le groupement R' est long ou volumineux car cela créerait une gêne stérique. Cette hypothèse se vérifie car la proportion de l'imine augmente avec la longueur de la chaîne alkyle, lorsque l'ajout du magnésien se fait à température ambiante. Après une minute, les produits sont obtenus dans les proportions suivantes (Tableau 5) :

| Entrées | R' | T (en °C) | Cyclopropylamine 2b | Aniline 1b | Imine 4b |
|---------|----|-----------|----------------------------|-------------------|-----------------|
| 1 | H | 20 | 1 | 1 | 0 |
| 2 | Et | 20 | 1 / 0,33 | 1 | 1 |
| 3 | Bu | 20 | 1 / 0,33 | 2 | 7 |
| 4 | Bu | -30 | 1 / 0,33 | 0,3 | 1,15 |

Tableau 5 : Résultats obtenus pour un ajout d'organomagnésiens à différentes températures

Il est très difficile de contrôler la vitesse de formation de cette imine. Même en restant à basse température (entre -30°C et -40°C) tout au long de la réaction, l'imine se forme en quantité non-négligeable.

2.1.1.6.2. [Les amidines avec des groupements alkyles](#)

En se basant sur les mêmes conditions que pour les amidines avec des groupements aryles, deux amidines avec des groupements alkyles sont testées (Schéma 32) (Tableau 6).

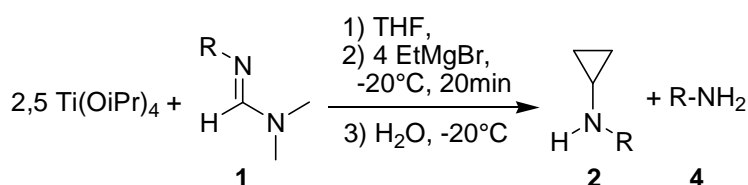


Schéma 32 : Réactions avec des amidines portant un groupement alkyle

| Entrées | R | Conversion (en %) | Rendement isolé (en %) |
|---------|-------------------------------------|-------------------|------------------------|
| 1 | Adamantyl (1e) | 70 | 17 (2e) |
| 2 | C ₈ H ₁₇ (1f) | 100 | 2 (2f) |

Tableau 6 : Résultats obtenus avec des amidines portant un groupement alkyle

On remarque que les conditions permettent d'avoir un taux de conversion élevé. Cependant, les rendements en produits isolés sont faibles, probablement dus à une dégradation lors de l'étape de purification.

Tout comme dans le cas des amidines **1** avec un groupement aryle, une protection des atomes d'azote sera à réaliser afin de pouvoir isoler les produits avec de meilleurs rendements.

2.2. [Les cyclopropylamines primaires](#)

Dans le cadre d'une collaboration, l'équipe du professeur Drabowicz a fourni un nitrile **5**, lequel porte un fragment phosphoré chiral. L'objectif est de réaliser la formation d'une cyclopropylamine primaire selon la procédure standard.¹⁸

Le substrat est obtenu en faisant réagir le 2-bromoacétonitrile avec un phosphite selon la réaction d'Arbuzov (Schéma 33).⁴⁴

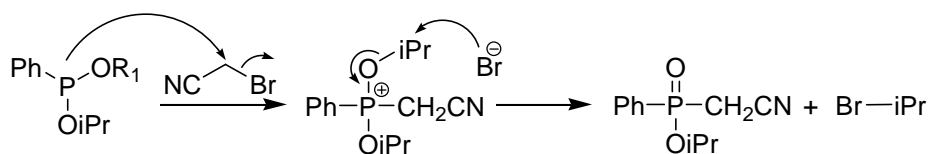


Schéma 33 : Réaction de formation du nitrile phosphoré

2.2.1. Etude pour former les cyclopropylamines primaires

Un premier essai est réalisé avec les conditions standards, 1,1 équivalent de $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ avec deux équivalents du réactif de Grignard (Schéma 34).

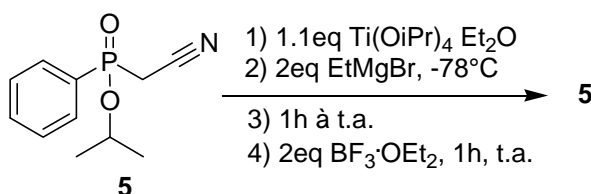


Schéma 34 : Synthèse avec 1,1 équivalent de Ti (II)

La RMN ^1H indique qu'aucune réaction ne s'est produite. La RMN ^{31}P (δ (CDCl_3) = 27,9 ppm) confirme que la copule n'a pas été impactée par la présence du Ti (II) dans la solution puisqu'aucun autre produit contenant un phosphore n'est présent en fin de réaction. Il se pourrait tout de même, que le Ti (II) formé se coordine à l'oxygène de la double liaison phosphore-oxygène ce qui empêcherait toute réaction avec la fonction nitrile.

Un second essai est réalisé en doublant les quantités de $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ et du réactif de Grignard (Schéma 35).

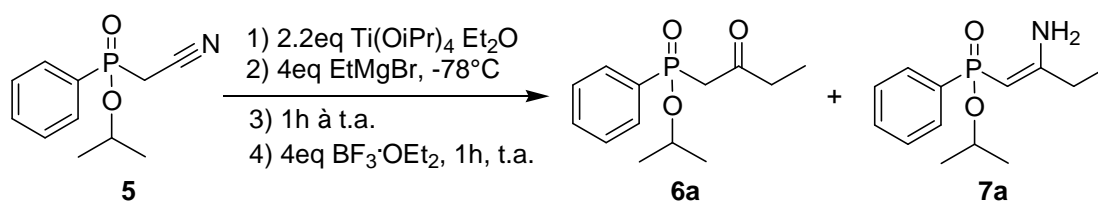


Schéma 35 : Formation d'un mélange de cétone et d'énamine

Le substrat a réagi car la fonction nitrile n'est plus présente. La RMN ^{31}P indique la présence de deux nouveaux signaux **6a** à δ = 33,0 ppm et **7a** à δ = 36,4 ppm. La RMN ^1H n'indique pas la formation d'un motif cyclopropane mais plutôt la présence d'une chaîne alkyle provenant du réactif de Grignard. Une réaction d'addition s'est réalisée mais pas de cyclisation puisqu'au final, un mélange constitué d'une cétone **6a** et d'une énamine **7a** se forme.

Si le produit est laissé quelques jours, soit en solution dans le tube RMN, soit à sec, l'énamine **7a** va se dégrader et seul le produit **6a** à δ (^{31}P) = 33,0 ppm sera présent. La dégradation est plus rapide sans solvant.

La formation des composés **6** et **7** suggèrerait un passage par un intermédiaire cyclique (Schéma 36) et éventuellement un second métal interviendrait dans sa stabilisation.

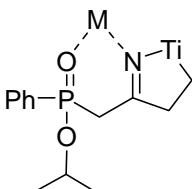


Schéma 36 : Intermédiaire possible de la réaction
 ([Ti] = Ti(OiPr)₂ et M = Ti ou Mg)

Ce possible intermédiaire est comparable à celui postulé lors de la formation de cyclopropylamines primaires avec un nitrile portant un groupement alcoxyle en position α (Schéma 8).²⁰

Différents acides de Lewis sont testés afin de déterminer si l'un d'eux favorise la réaction de cyclisation (Tableau 7).

| Entrées | Acide Lewis | Produit formé | Rendement (en %) |
|---------|-----------------------------------|---------------|------------------|
| 1 | BF ₃ ·OEt ₂ | 6a | 35 |
| 2 | TiCl ₄ | 6a | 40 |
| 3 | AlCl ₃ | 6a | 55 |
| 4 | AgOTf | 7a | 47 |
| 5 | / | 7a | 40 |

Tableau 7 : Modifications de l'acide de Lewis

Aucun des acides de Lewis ne permet la formation de la cyclopropylamine. Ils aboutissent tous à la cétone **6a** sauf AgOTf qui forme l'énamine **7a** (entrée 4).

Les rendements sont moyens mais la procédure n'est pas optimisée en vue d'obtenir la cétone et l'énamine.

Un test est réalisé sans ajout d'acide de Lewis en fin de réaction (entrée 5). Le produit issu de l'hydrolyse est l'énamine **7a** exclusivement, pour un rendement isolé de 40%. L'acide de Lewis n'intervient pas dans la formation de l'énamine. Il ne peut jouer un rôle que pour favoriser la formation de la cétone **6a**.

Une manipulation est réalisée avec ajout de EtMgBr à température ambiante. Le résultat est identique ; l'énamine **7a** se forme exclusivement, quel que soit l'acide de Lewis choisi.

Une manipulation est effectuée durant laquelle un large excès (4 éq) de magnésien est ajouté. L'idée est de savoir s'il est possible d'avoir une seconde addition sur le probable intermédiaire azatitanacycle. Au final, pas de deuxième addition, ni de cyclisation, mais une très bonne sélectivité pour la formation de la cétone **6a**.

D'autres organomagnésiens sont utilisés pour déterminer si la longueur de la chaîne peut permettre la formation du motif cyclopropane (Schéma 37) (Tableau 8).

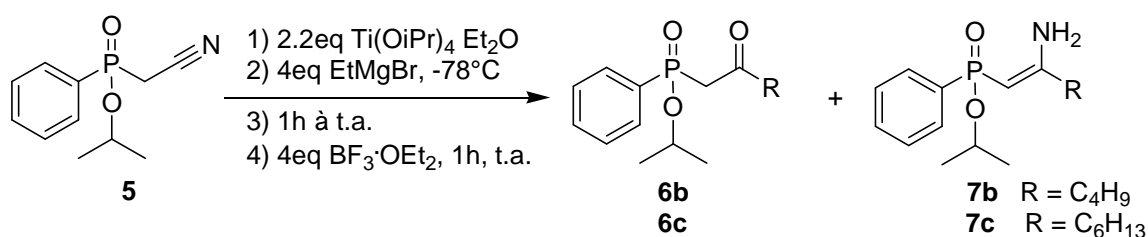


Schéma 37 : Réactions avec différents organomagnésiens

| Entrées | R | Sélectivité | Rendement (en %) |
|---------|---------------------------------------|-------------|------------------|
| 1 | C ₄ H ₉ (b) | 7b | 36 |
| 2 | C ₆ H ₁₃ (c) | 7c | 30 |

Tableau 8 : Résultats obtenus

Les réactions aboutissent à la synthèse de l'énamine **7** sans indiquer la possible formation de cyclopropylamine.

Une manipulation est réalisée dans le THF à la place de l'éther, mais la réaction de cyclisation ne se produit pas. Le produit obtenu est un mélange de cétone **6a** et d'énamine **7a** accompagné de beaucoup d'impuretés (Schéma 38).

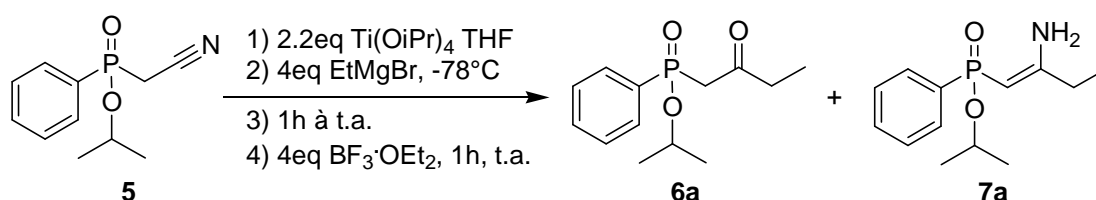


Schéma 38 : Formation du mélange cétone-énamine

Le nitrile est mis à réagir avec un réactif de Grignard afin de déterminer s'ils permettent de former l'énamine **6** sans l'aide du titane. Après plusieurs heures à

température ambiante, aucune réaction n'est constatée au niveau du nitrile **5**. La présence d'un composé de Ti (II) est donc nécessaire pour transformer le nitrile **5** en cétone **6**.

Un essai est réalisé avec pour objectif de venir bloquer la possible coordination du Ti (II) sur l'oxygène du phosphore et ainsi permettre à la totalité du Ti (II) de s'orienter vers la fonction nitrile. Un essai préalable a permis d'observer que la coordination de l'acide de Lewis impacte le déplacement chimique en phosphore du substrat (δ (^{31}P) (THF- d_8) = 39,7 ppm (pic large)) (Schéma 39).

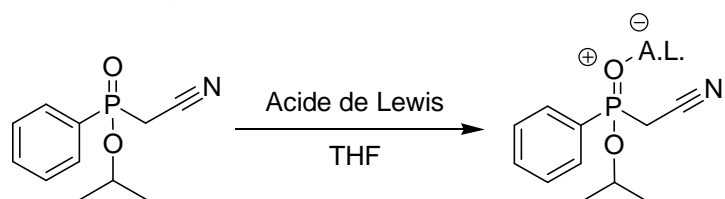


Schéma 39 : Réaction entre le nitrile et un acide de Lewis

Le nitrile **5** est mis en présence d'un acide de Lewis avant d'être ajouté au mélange Ti(OiPr) $_4$ /EtMgBr (Schéma 40).

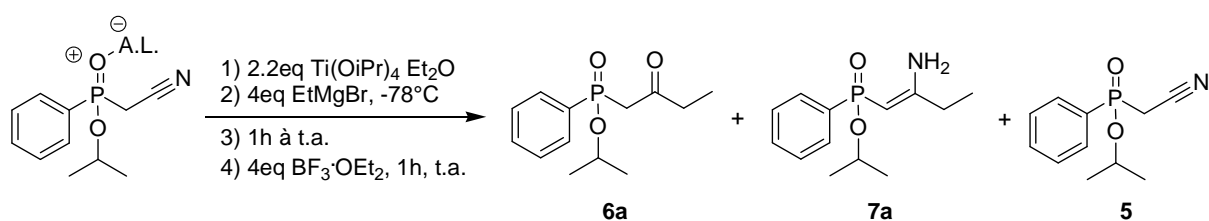


Schéma 40 : Réaction avec un nitrile coordonné à un acide de Lewis

Le résultat de cette manipulation est une conversion non-totale du nitrile **5** en un mélange de cétone **6a** et d'énamine **7a**. Cette méthode ne permet pas de former la cyclopropylamine.

Le dernier paramètre qui reste à modifier est le composé de titane. Le ClTi(OiPr) $_3$ est utilisé. Il ne permet pas de former le motif cyclopropane et ne permet pas d'être sélectif dans la formation des deux produits finaux (**6a/7a** (1/2)).

2.2.2. La modification du substrat nitrile 5

Autre hypothèse, les protons du CH $_2$ en α du nitrile seraient trop acides. Un des protons pourrait migrer sur l'atome d'azote et conduirait à la formation de l'énamine **7** (Schéma 41). Cette migration empêcherait alors la cyclisation.

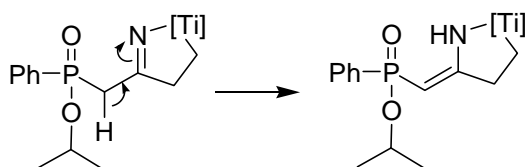


Schéma 41 : Mécanisme possible de formation de l'énamine
 ([Ti] = Ti(OiPr)₂)

Dans cette optique, il est décidé de venir greffer un groupement cyclopropyle sur le CH₂ en α du nitrile **5** (Schéma 42).⁴⁴

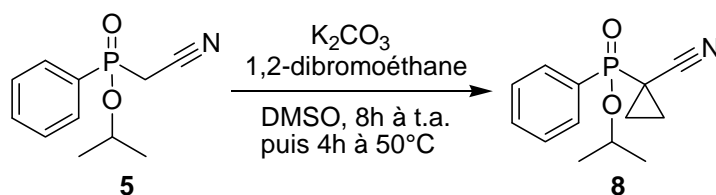


Schéma 42 : Réaction de greffage d'un motif cyclopropyle sur le nitrile

Une manipulation est effectuée avec le nouveau substrat **8** (Schéma 43).

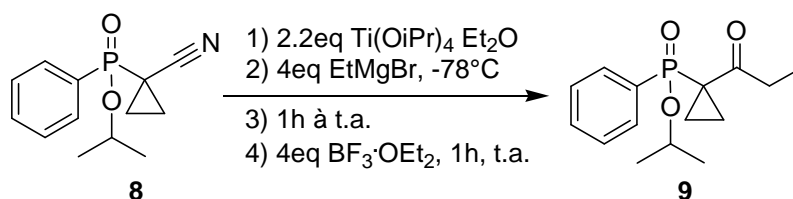


Schéma 43 : Réaction avec le nouveau nitrile

La réaction ne mène pas à la cyclopropylamine mais à une cétone **9** avec un rendement isolé de 46%. Ce résultat indiquerait qu'une imine est présente avant l'hydrolyse de la réaction. Ce résultat peut s'expliquer soit par l'utilisation d'un acide de Lewis pas assez fort, soit par la présence d'un système trop encombré ou trop stable pour permettre la cyclisation.

En conclusion de cette étude, il est difficile de comprendre pourquoi l'étape de cyclisation ne se produit pas. Plusieurs hypothèses ont été proposées et les résultats obtenus laissent penser que la réaction passe bien par un intermédiaire cyclique. C'est suite à la formation de l'azatitanacycle que la réaction s'arrête. L'ajout d'acide de Lewis permet de favoriser la formation de la cétone **6** au dépend de celle de l'énamine **7**.

Conclusion

Au sujet des cyclopropylamines secondaires

La mise au point d'une procédure utilisant le système $Ti(OiPr)_4/RMgX$ a permis d'obtenir des cyclopropylamines secondaires et cela sans acide de Lewis.

La formation des cyclopropylamines fonctionne avec des amidines portant des groupements aryles et alkyles. Elle s'accompagne également de la génération de l'aniline. Le rapport entre les deux produits peut être contrôlé en modifiant la température d'ajout de l'organomagnésien et celle de la réaction.

Des problèmes de rendement sont observés probablement à cause de la dégradation des produits lors de la purification sur gel de silice.

Le précurseur de la cyclopropylamine subit un réarrangement en imine lorsque le cycle est substitué en position 2. Cette substitution se fait en utilisant un réactif de Grignard avec une chaîne plus longue qu'un groupement éthyle.

Au sujet des cyclopropylamines primaires

Il n'a pas été possible de former la cyclopropylamine à partir du nitrile avec la copule phosphorée. Il est observé la formation d'un mélange constitué d'une cétone et d'une énamine dont la sélectivité peut être orientée en fonction de l'acide de Lewis ajouté en fin de réaction.

Perspectives

Au sujet des cyclopropylamines secondaires

Il faudrait protéger l'atome d'azote de la cyclopropylamine avant de purifier sur gel de silice. L'utilisation d'un groupement « Boc » ou d'un chlorure d'acyle permettront sans doute d'obtenir de meilleurs rendements.

Il serait intéressant de substituer le « H » de l'amidine par un groupement alkyle ou autre pour fonctionnaliser le cycle en position 1 (Schéma 44).

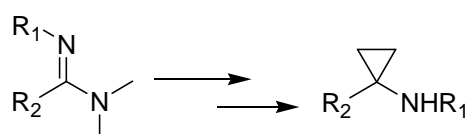


Schéma 44 : Synthèse possible avec un autre amidine

Il serait intéressant de modifier le groupement partant en introduisant des substituants favorisant son élimination (Schéma 45).

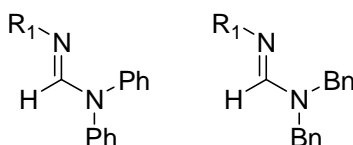


Schéma 45 : Exemples d'amidines avec un meilleur groupe partant

Il serait intéressant d'isoler l'imine afin de déterminer si les diastéréoisomères évoluent tous deux vers l'imine.

L'ajout d'un autre réactif de Grignard pour faire réagir l'imine *in situ* afin de former une amine secondaire. Dans une autre optique, l'addition sur l'imine d'un groupement alkyle avec un halogène en bout de chaîne permettrait de former une molécule avec un cycle azoté (Schéma 46).

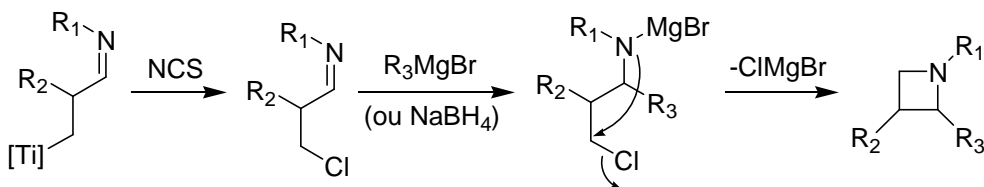


Schéma 46 : Possible mécanisme pour former un azacyclobutane

L'emploi d'un organomagnésien du type Ar-CH₂-CH₂-MgBr serait utile afin de déterminer si le réarrangement a lieu et si oui, le contrôle de sa cinétique est-il possible.

Au sujet des cyclopropylamines primaires

Il serait possible d'utiliser les énamines pour faire des réactions d'addition (Schéma 46).⁴⁵

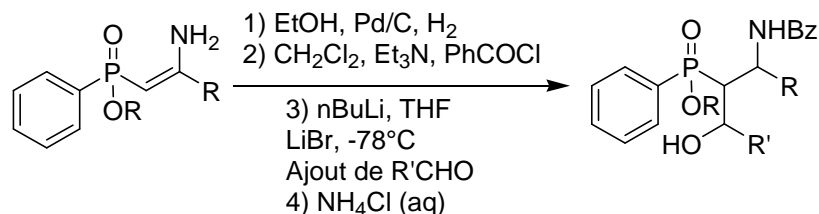


Schéma 46 : Réactions d'addition

Pour déterminer si la réaction passe par un intermédiaire cyclique, une deutérolyse peut s'avérer riche d'enseignements. La présence de deutérium sur la molécule finale confirmerait la formation d'un intermédiaire azatitanacycle.

Une modification de la copule phosphorée serait à envisager afin de voir si la non-formation de la cyclopropylamine est liée à la présence de cette copule en particulier. La variation des groupements peut être utile ainsi qu'effectuer une réaction avec une copule possédant un groupement P=S ou P-BH₃ à la place de P=O (Schéma 47).

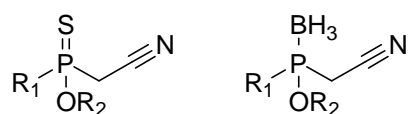


Schéma 47 : Modifications de la copule

Il serait intéressant d'allonger la chaîne entre la fonction nitrile et le phosphore afin de limiter l'effet de la copule sur la formation de l'énamine (Schéma 48).

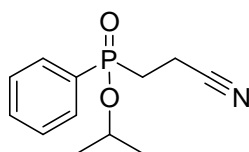


Schéma 48 : Augmentation de la distance entre la fonction nitrile et la copule phosphorée

Partie Expérimentale

Généralités

Toutes les réactions sont réalisées sous atmosphère d'argon en utilisant les techniques standards de Schlenk et une boîte à gants du type Jacomex BS531 sous flux d'argon. Le tétrahydrofurane et le diéthyléther sont collectés sous argon d'une machine de purification de solvant PURSOLV MD-3 (Innovative Technologie Inc.). Le dichlorozirconocène est acheté chez Strem Chemicals. Les alcynes sont achetés chez Aldrich et Alfa Aesar ou synthétisés à partir des aldéhydes correspondants en suivant les procédures de la littérature.

Les lingots de lanthane sont achetés chez Aldrich et Strem Chemicals et fraîchement râpés dans la boîte à gants juste avant utilisation. Les spectres RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{29}Si et ^{31}P sont enregistrés dans le CDCl_3 , sauf indication contraire, sur un spectromètre 250 MHz Bruker Avance I équipé d'une sonde QNP et sur un spectromètre 500 MHz Bruker Avance III équipé d'une sonde BBFO+. Les déplacements chimiques sont reportés en unité delta (δ), exprimés en partie par million (ppm).

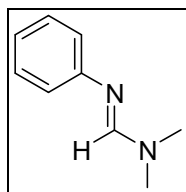
Les spectres ESI-MS haute résolution sont enregistrés sur un appareil hybride tandem quadripole/time-of-flight (Q-TOF), équipé avec d'un électrospray, assisté pneumatiquement (Z-spray), opéré par une source d'ions en mode positif (Micromass, Manchester, UK). Les spectres EI-MS haute résolution sont obtenus avec un spectromètre de masse GCT-TOF (Micromass, Manchester, UK) avec une source EI.

Cyclopropylamines secondaires

Synthèse des amidines 1

L'aniline (1 éq) et le DMF/DMA (3 éq) sont agités pendant 3h à 110°C. La réaction est hydrolysée puis extraite avec du dichlorométhane (3 x 15 mL). Les phases organiques sont regroupées, séchées (MgSO_4), filtrées et concentrées sous pression réduite pour obtenir l'amidine propre.

N,N-diméthyl-N'-phénylformamidine (1a)



Huile orange, rendement quantitatif

^1H (250 MHz, CDCl_3)

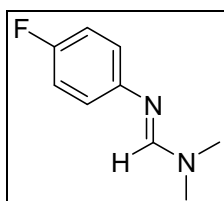
2.97 (s, 6H), 6.92-7.01 (m, 3H), 7.21-7.27 (m, 2H), 7.48 (s, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

121.2 (CH), 122.4 (CH), 129.0 (CH), 152.1 (C), 153.4 (CH).

HRMS (ESI) for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2$ [M+H] : calc. (m/z) 149.1079 ; found (m/z) 149.1073.

N'-(4-fluorophényl)-N,N-diméthylformamide (1b)



Solide marron, rendement quantitatif

^1H (250 MHz, CDCl_3)

2.97 (s, 6H), 6.84-6.96 (m, 4H), 7.44 (s, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

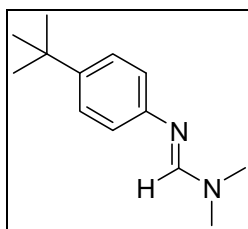
115.4 (d, $J_{\text{F-C}} = 22.0$ Hz, CH), 122.0 (d, $J_{\text{F-C}} = 7.8$ Hz, CH), 148.3 (d, $J_{\text{F-C}} = 2.5$ Hz, C), 153.5 (CH), 159.0 (d, $J_{\text{F-C}} = 238$ Hz, C).

^{19}F (235 MHz, CDCl_3)

-123.1

HRMS (ESI) for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}_2$ [M+H] : calc. (m/z) 167.0985 ; found (m/z) 167.0988.

N'-(4-tert-butylphényl)-N,N-diméthylformamide (1c)



Huile orange, rendement quantitatif

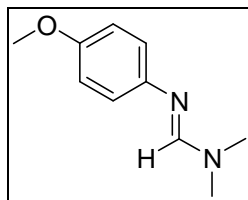
^1H (250 MHz, CDCl_3)

1.31 (s, 9H), 2.97 (s, 6H), 6.88-6.91 (m, 2H), 7.26-7.29 (m, 2H), 7.50 (s, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

31.5 (CH_3), 34.1 (C), 120.6 (CH), 125.7 (CH), 145.0 (C), 149.5 (C), 153.2 (CH).

N'-(4-méthoxyphényl)-N,N-diméthylformamidine (1d)



Huile orange, rendement quantitatif

^1H (250 MHz, CDCl_3)

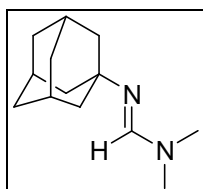
2.99 (s, 6H), 3.77 (s, 3H), 6.81 (d, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, 2H), 6.89 (d, $J_{\text{H-H}} = 9.0$ Hz, 2H), 7.48 (s, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

55.5 (CH_3), 114.3 (CH), 121.7 (CH), 145.6 (C), 153.1 (CH), 155.5 (C).

HRMS (ESI) for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ [$\text{M}+\text{H}$] : calc. (m/z) 179.1184 ; found (m/z) 179.1180.

N'-adamantyl-N,N-diméthylformamidine (1e)



Solide blanc, rendement quantitatif

^1H (250 MHz, CDCl_3)

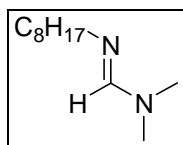
1.66 (s, 6H), 1.71 (s, 6H), 2.09 (s, 3H), 2.88 (s, 6H), 7.33 (s, 1H).

^{13}C (62.5 MHz, CDCl_3)

30.1 (CH_2), 36.7 (CH_2), 44.8 (CH), 133.1 (C), 150.5 (CH).

HRMS (ESI) for $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2$ [$\text{M}+\text{H}$] : calc. (m/z) 207.1861 ; found (m/z) 207.1859.

N,N-diméthyl-N'-octylformamidine (1f)



Huile incolore, rendement quantitatif

¹H (250 MHz, CDCl₃)

0.81-0.87 (m, 3H), 1.24 (s, 10H), 1.45-1.50 (m, 2H), 2.82 (s, 6H), 3.18 (t, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, 2H), 7.25 (s, 1H).

¹³C (62.5 MHz, CDCl₃)

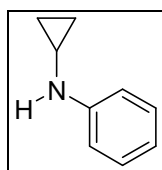
14.2 (CH₃), 22.8 (CH₂), 27.3 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.6 (CH₂), 32.0 (CH₂), 32.8 (CH₂), 56.1 (CH₂), 154.8 (CH).

HRMS (ESI) for C₁₁H₂₄N₂ [M+H]⁺: calc. (m/z) 185.2018 ; found (m/z) 185.2014.

Procédure de formation des cyclopropylamines secondaires 2

Le bromure d'éthylmagnésium (4,0 mmol, 1 à 2 M dans Et₂O) est ajouté à -20°C à une solution contenant une amidine (1 mmol) et le Ti(OiPr)₄ (2,5 mmol, 0,75 mL) dans le THF (10 mL). La solution rouge foncé est agitée pendant 30 minutes à -20°C. La réaction est arrêtée par ajout de H₂O et le mélange est extrait avec Et₂O (3 x 15 mL). Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO₄, filtrées et concentrées sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice (Ether de Pétrôle / Acétate d'Ethyle (80 / 20)).

N-cyclopropylbenzénamine (2a)



Huile orange, 30%

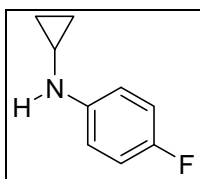
¹H (500 MHz, CDCl₃)

0.52-0.55 (m, 2H), 0.73-0.76 (m, 2H), 2.43-2.47 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.82 (d, $J_{H-H} = 8.5$ Hz, 2H), 7.22 (dd, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, $J_{H-H} = 7.5$ Hz, 2H).

¹³C (125 MHz, CDCl₃)

7.5 (CH₂), 25.3 (CH), 133.3 (CH), 117.8 (CH), 129.2 (CH), 148.8 (C).

N-cyclopropyl-4-fluorobenzénamine (2b)



Huile jaune, 26%

^1H (250 MHz, CDCl_3)

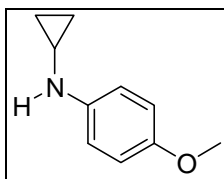
0.39-0.45 (m, 2H), 0.61-0.68 (m, 2H), 2.28-2.36 (m, 1H), 6.62-6.67 (m, 2H), 6.83 (dd, $J_{\text{F-H}} = 8.8 \text{ Hz}$, $J_{\text{H-H}} = 8.8\text{Hz}$, 2H).

^{19}F (235 MHz, CDCl_3)

-128.4

HRMS (ESI) for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{FN}$ [M+H] : calc. (m/z) 152.0876 ; found (m/z) 152.0879.

N-cyclopropyl-4-méthoxybenzénamine (2c)



Huile orange, 27%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.49-0.52 (m, 2H), 0.69-0.72 (m, 2H), 2.38-2.42 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 6.76-6.78 (m, 2H), 6.80-6.82 (m, 2H).

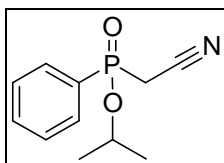
^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

7.4 (CH_2), 26.0 (CH), 56.0 (CH_3), 114.3 (CH), 114.9 (CH), 143.2 (C), 152.5 (C).

HRMS (ESI) for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}$ [M+H] : calc. (m/z) 164.1075 ; found (m/z) 164.1079.

Cyclopropylamines primaires

Isopropyl cyanométhyl(phényl)phosphinate (5)



Solide jaune

^1H (500 MHz, CDCl_3)

1.30 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.0$ Hz, 3H), 1.45 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.0$ Hz, 3H), 2.89 (dd, $J_{\text{P-H}} = 17.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 15.0$ Hz, 1H), 3.01 (dd, $J_{\text{P-H}} = 19.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 17.0$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J_{\text{H-H}} = 33.0$ Hz, 1H), 7.51-7.55 (m, 2H), 7.61-7.65 (m, 1H), 7.87-7.91 (m, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

21.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 92.3$ Hz, CH_2), 24.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 5.0$ Hz, CH_3), 24.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.6$ Hz, CH_3), 72.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.4$ Hz, CH), 113.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 8.8$ Hz, C), 128.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 137.8$ Hz, C), 129.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.6$ Hz, CH), 132.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.1$ Hz, CH), 133.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, CH).

^{31}P (400 MHz, CDCl_3)

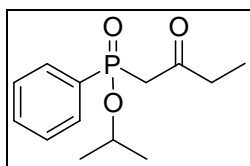
27.9

HRMS (ESI) for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{P}$ [$\text{M}+\text{Na}$] : calc. (m/z) 246.0660 ; found (m/z) 246.0663.

Procédure pour la formation des cétones 6

Le bromure d'éthylmagnésium (4,0 mmol, 1 à 2 M dans Et_2O) est ajouté à -78°C ou à température ambiante à une solution contenant un nitrile (1 mmol) et le $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ (2,2 mmol, 0,75 mL) dans le Et_2O (5 mL). La solution jaune à -78°C devient marron foncé à température ambiante. Après 1h à température ambiante, $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (4 mmol, 0,5 mL) est ajouté. 30 minutes après, la réaction est arrêtée avec une solution d'hydroxyde de sodium (10% mol) et le mélange est extrait avec Et_2O (3 x 15 mL). Les phases organiques sont regroupées, séchées sur MgSO_4 , filtrées et concentrées sous pression réduite. Le résidu est purifié par une colonne chromatographique sur gel de silice (Dichlorométhane puis Acétate d'Ethyle).

Isopropyl 2-oxobutyl(phényl)phosphate (6a)



Huile jaune, 55%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.99 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.5$ Hz, 3H), 1.16 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.5$ Hz, 3H), 1.36 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.0$ Hz, 3H), 2.51-2.69 (m, 2H), 3.20 (dd, $J_{\text{P-H}} = 18.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 2.5$ Hz, 2H), 4.53-4.60 (m, 1H), 7.44-7.48 (m, 2H), 7.53-7.56 (m, 1H), 7.74-7.78 (m, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

7.6 (CH_3), 24.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 4.9$ Hz, CH_3), 24.5 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.5$ Hz, CH_3), 38.1 (CH_2), 47.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 85.1$ Hz, CH), 70.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.4$ Hz, CH), 128.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.1$ Hz, CH), 131.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 131.1$ Hz, C), 131.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 10.3$ Hz, CH), 132.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, CH), 203.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 5.3$ Hz, C).

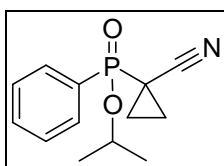
^{31}P (400 MHz, CDCl_3)

33.0

Mode opératoire pour obtenir **8**⁴⁴

Dans un ballon sont introduits le nitrile (1 éq, 2,5 mmol), le carbonate de potassium (1,8 éq, 4,34 mmol, 600 mg), le dibromoéthane (1,1 éq, 2,7 mmol, 0,23 mL) et du DMSO (20 mL). Le montage est ensuite mis sous argon. Après 8h à température ambiante, la solution est chauffée à 50°C pendant 4h. La réaction est arrêtée avec un ajout de H_2O puis la solution est extraite avec du dichlorométhane. Les phases organiques sont combinées, séchées sur MgSO_4 , filtrées et concentrées sous pression réduite. Le résidu est ensuite extrait avec de l'éther puis les phases organiques sont regroupées, séchées sur MgSO_4 , filtrées et concentrées sous pression réduite. Le nitrile est ainsi obtenu sans purification.

Isopropyl 1-cyanocyclopropyl(phényl)phosphate (8)



Huile jaune pâle, rendement quantitatif

^1H (500 MHz, CDCl_3)

1.35 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.0$ Hz, 3H), 1.37-1.46 (m, 2H), 1.48 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.0$ Hz, 3H), 1.53-1.58 (m, 1H), 1.84-1.91 (m, 1H), 4.70-4.77 (m, 1H), 7.50-7.54 (m, 2H), 7.60-7.63 (m, 1H), 7.88-7.92 (m, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

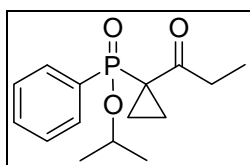
7.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 136.3$ Hz, C), 14.0 (CH_2), 14.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.0$ Hz, CH_2), 21.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 92.3$ Hz, CH), 24.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 4.8$ Hz, CH_3), 24.3 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.9$ Hz, CH_3), 72.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.8$ Hz, CH), 120.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 7.1$ Hz, C), 128.9 (d, $J_{\text{P-C}} = 13.6$ Hz, CH), 132.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.6$ Hz, CH), 133.2 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.9$ Hz, CH).

^{31}P (400 MHz, CDCl_3)

29.8

HRMS (ESI) for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{P}$ [$\text{M}+\text{Na}$] : calc. (m/z) 272.0816 ; found (m/z) 272.0809.

Isopropyl 1-propionylcyclopropyl(phényl)phosphinate (9)



Huile jaune, 46%

^1H (500 MHz, CDCl_3)

0.89 (t, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 3H), 1.17 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.0$ Hz, 3H), 1.35 (d, $J_{\text{H-H}} = 6.5$ Hz, 3H), 1.45-1.55 (m, 4H), 2.42-2.50 (m, 1H), 2.66-2.74 (m, 1H), 4.57-4.64 (m, 1H), 7.43-7.47 (m, 2H), 7.53 (dd, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 1H), 7.84 (dd, $J_{\text{H-H}} = 10.5$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 7.0$ Hz, 2H).

^{13}C (125 MHz, CDCl_3)

7.9 (CH_3), 15.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.0$ Hz, CH_2), 16.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 1.8$ Hz, CH_2), 24.0 (d, $J_{\text{P-C}} = 4.8$ Hz, CH_3), 24.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 3.3$ Hz, CH_3), 29.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 133.6$ Hz, C), 34.9 (CH_2), 70.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 6.1$ Hz, CH), 128.6 (d, $J_{\text{P-C}} = 12.9$ Hz, CH), 132.1 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.6$ Hz, CH), 132.4 (d, $J_{\text{P-C}} = 2.8$ Hz, CH), 196.8 (d, $J_{\text{P-C}} = 9.6$ Hz, C), 205.7 (d, $J_{\text{P-C}} = 11.1$ Hz, C).

^{31}P (400 MHz, CDCl_3)

35.7

HRMS (ESI) for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{P}$ [$\text{M}+\text{Na}$] : calc. (m/z) 303.1126 ; found (m/z) 303.1124.

Références bibliographiques

- 1 *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*; Marek, I., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, **2002**.
- 2 Sato, F.; Urabe, H.; Okamoto, S. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2835.
- 3 Kulinkovich, O. G.; de Meijere, A. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2789.
- 4 Wolan, A.; Six, Y. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 15.
- 5 Wolan, A.; Six, Y. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3097.
- 6 Bertus, P.; Szymoniak, J. *Synlett* **2007**, 1346.
- 7 Sato, F.; Urabe, H., in *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis*, Chap. 9 (Ed. I. Marek), Wiley-VCH, **2002**.
- 8 Kulinkovich, O. G.; Sviridov, S. V.; Vasilevski, D. A.; Pritytskaya, T. S. *Zh. Org. Khim.* **1989**, *25*, 2244.
- 9 Epstein, O. L.; Savchenko, A. I.; Kulinkovich, O. G. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5935.
- 10 Chaplinski, V.; de Meijere, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 413.
- 11 Chaplinski, V.; Winsel, H.; Kordes, M.; de Meijere, A. *Synlett* **1997**, 111.
- 12 de Meijere, A.; Chaplinski, V.; Winsel, M.; Kordes, M.; Stecker, B.; Gazizova, V.; Savchenko, A. I.; Boese, R.; Schill, F. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13862.
- 13 Wiedemann, S.; Marek, I.; de Meijere, A. *Synlett* **2002**, 879.
- 14 Lee, J.; Cha, J. K. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1584.
- 15 Hermant, F.; Nicolas, E.; Six, Y. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 3924.
- 16 Augustowska, E.; Boiron, A.; Deffit, J.; Six, Y. *Chem. Commun.* **2012**, 5031.
- 17 Bertus, P.; Szymoniak, J. *Chem. Commun.* **2001**, 1792.
- 18 Bertus, P.; Gandon, V.; Szymoniak, J. *Chem. Commun.* **2000**, 709.
- 19 Bertus, P.; Szymoniak, J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7133.
- 20 Bertus, P.; Szymoniak, J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3965.
- 21 Laroche, C.; Bertus, P.; Szymoniak, J. *Chem. Commun.* **2005**, 3030.
- 22 Laroche, C.; Behr, J.-B.; Szymoniak, J.; Bertus, P.; Schutz, C.; Vogel, P.; Plantier-Royon, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 4047.
- 23 Bertus, P.; Szymoniak, J.; Jeanneau, E.; Docsa, T.; Gergely, P.; Praly, J.-P.; Vidal, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 4774.
- 24 Arava, V. R.; Bandatmakuru, S. R. *Synthesis* **2013**, *45*, 1039.
- 25 Kang, J.; Kim, K. S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 897.
- 26 Yamada, Y.; Miura, M.; Satoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 169.
- 27 Blackburn, A.; Bowles, D. M.; Curran, T. T.; Kim, H. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 1855.
- 28 Gillaspay, M. L.; Lefker, B. A.; Hada, W. A.; Hoover, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7399.
- 29 Yamada, Y.; Mizuno, M.; Nagamoto, S.; Satoh, T. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10025.
- 30 Cui, W.; Loeppky, R. N. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2953.

- 31 Chen, K.; Eastgate, M. D.; Zheng, B.; Li, J. *Org. Process Res. Dev.* **2011**, *15*, 886.
- 32 Roy, S.; Large, R. J.; Morayo Akande, A.; Kshatri, A.; Webb, T. I.; Domene, C.; Sergeant, G. P.; McHale, N. G.; Thornbury, K. D.; Hollywood, M. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *75*, 426.
- 33 de Meijere, A.; Chaplinski, V.; Gerson, F.; Merstetter, P.; Haselbach, E. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6951.
- 34 Benard, S.; Neuville, L.; Zhu, J. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3393.
- 35 Giardina, G.; Clarke, G. D.; Dondio, G.; Petrone, G.; Sbacchi, M.; Vecchiotti, V. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 3482.
- 36 Khumraksa, B.; Phakhodee, W.; Pattarawarapan, M. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 20454.
- 37 Dai, L.; Zhang, Y.; Dou, Q.; Wang, X.; Chen, Y. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 1712.
- 38 Bhakta, M.; Hollenberg, P. F.; Wimalasena, K. *Chem. Commun.* **2005**, 265.
- 39 Maity, S.; Zhu, M.; Shinabery, R. S.; Zheng, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 222.
- 40 Cerny, M. A.; Hanzlik, R. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3346.
- 41 Bertus, P résultats non-publiés.
- 42 Bumgardner, C. L.; Lawton, E.; Carver, J. G. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 407.
- 43 Newcomb, M.; Williams, W. G.; Reeder, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4863.
- 44 Willms, L.; Zeiss, H.-J.; Busch, M.; Rosinger, C. H.; Heinemann, I.; Haeuser-Hahn, I.; Hills, M. J.; Von Koskull-Doering, P. *PCT Int. Appl.* **2011**, *WO 2011124553 A2 20111013*.
- 45 Feeder, N.; Fox, D. J.; Medlock, J. A.; Warren, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 1175.

Conclusion générale

Le travail réalisé au cours de cette thèse sur les complexes bimétalliques Ti/Ln et Zr/Ln a permis l'accès à de nombreux domaines de la chimie.

Tout d'abord, l'étude de la réduction des complexes du groupe 4 (Cp_2MCl_2) par des lanthanides a indiqué des différences de réactivité entre le titane et le zirconium. Dans le cas du titane, il est possible d'atteindre sélectivement un Ti (III) avec le samarium et l'ytterbium tandis que les autres conduisent à un Ti (II) (Schéma 1).

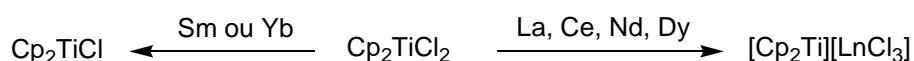


Schéma 1 : Réduction du dichlorotitanocène par les lanthanides

Lorsque le degré d'oxydation (+II) est atteint, le titane forme avec le lanthanide un cluster du type $[\text{Cp}_2\text{Ti}][\text{LnCl}_3]$. Sous cette forme, le titanocène est stabilisé. Cette stabilisation n'est pas observée lors de la réduction par le magnésium.

Dans le cas du zirconium, cette sélectivité n'est pas présente car tous les lanthanides conduisent à un Zr (II) (Schéma 2).

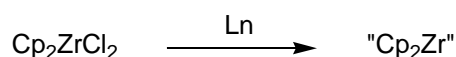


Schéma 2 : Réduction du dichlorozirconocène par les lanthanides

L'adaptation, avec des lanthanides, d'une méthodologie d'oléfination de groupements carbonyles a permis de ne plus utiliser de phosphites comme ligands stabilisants (Schéma 3).

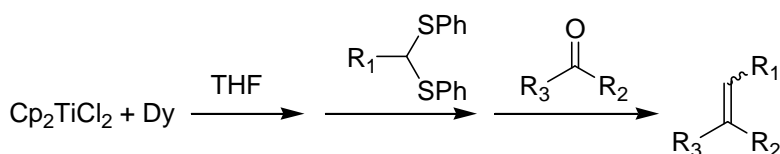


Schéma 3 : Réaction d'alcénylation de groupements carbonyles

Ce système fonctionne avec de nombreux groupements carbonyles fonctionnalisés ou non.

L'absence de ligands stabilisants a facilité l'accès à une procédure « tout-en-un » (Schéma 4).

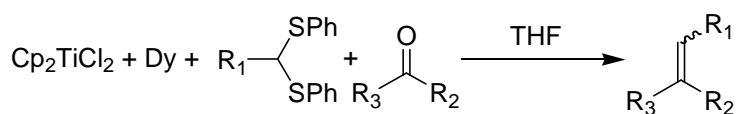


Schéma 4 : Procédure d'oléfination « tout-en-un »

Cette méthode a montré son efficacité surtout lorsque les groupements thioéthers des dithioacétals sont fluorés.

Dans le cas de dimérisation réductrice d'alcynes vrais, cela mène à la formation d'un mélange de zirconacyclopentadiènes. Lorsqu'un composé phosphoré est introduit, les métallacycles vont être convertis en phospholes (Schéma 5).

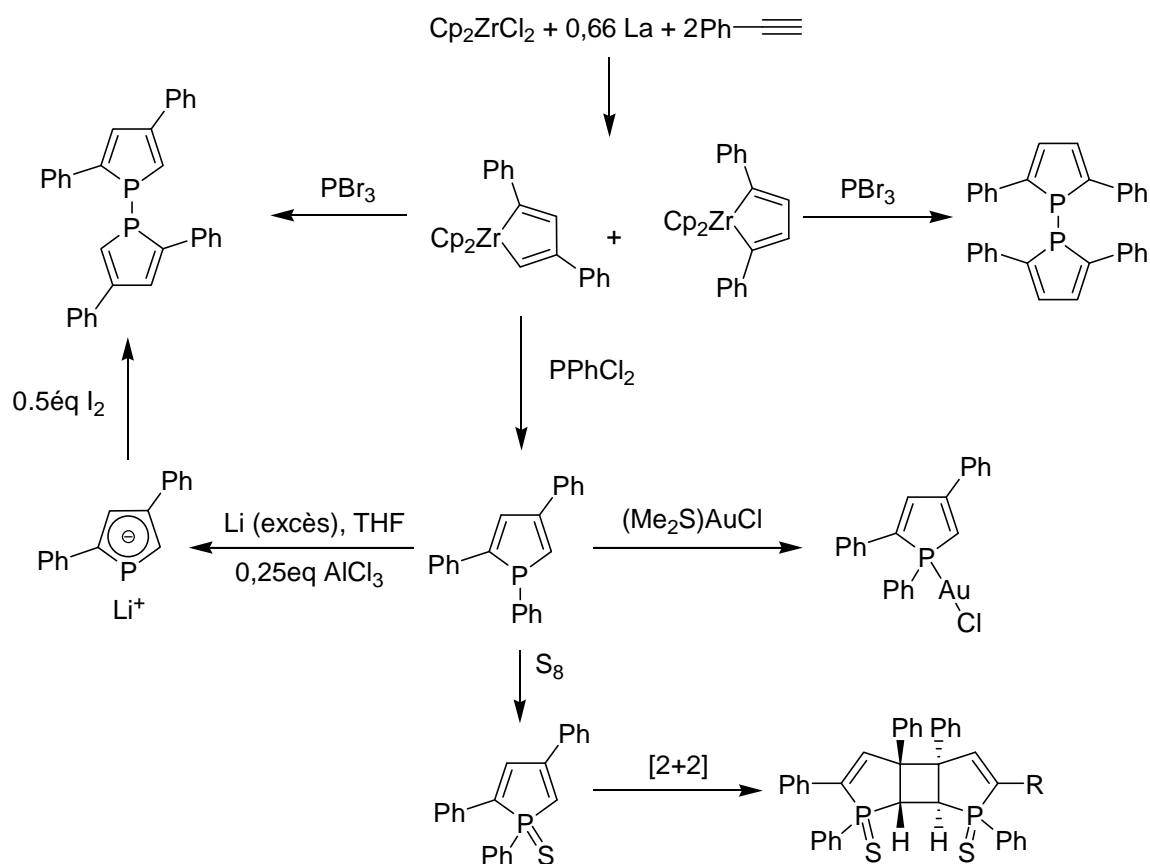


Schéma 5 : Schéma général de la synthèse des phospholes

Dans le cas où PPhCl_2 est introduite, une sélectivité envers le phosphole substitué en 1, 2 et 4 est observée. Un des zirconacycles ne réagit pas et conduit à la formation du butadiène correspondant. Ce nouvel hétérocycle peut ensuite être complexé à de l'or ou oxydé en thiooxophosphole qui, dans le cas de substituants aryles, subit une dimérisation $[2+2]$.

Dans le cas de PBr_3 , aucune sélectivité n'est observée. Les composés formés présentent une faible stabilité, ce qui empêche toute purification sous peine de dégradation.

Une procédure de formation de cyclopropylamines secondaires utilisant la combinaison $\text{Ti}(\text{OiPr})_4 / \text{RMgBr}$ a été mise au point (Schéma 6).

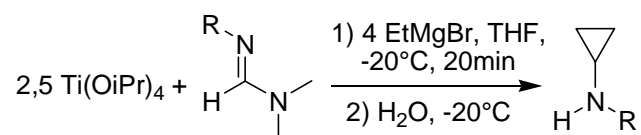


Schéma 6 : Réaction de formation des cyclopropylamines secondaires

La réaction fonctionne avec des amidines portant des groupements aryles et alkyles. Néanmoins, des améliorations devront être apportées au niveau de l'étape de purification.

Dans le cas où le cycle est substitué par une chaîne alkyle en position 2, un réarrangement en imine va s'effectuer. La cinétique augmente avec la longueur de la chaîne.

Publications personnelles

Articles

Bousrez, G.; Déchamps, I.; Vasse, J.-L.; Jaroschik, F. *Dalton Trans.* **2015**, accepté.

Bousrez, G.; Jaroschik, F.; Martinez, A.; Harakat, D.; Nicolas, E.; Le Goff, X. F.; Szymoniak, J. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 10997.

Communications orales

Communication orale, Journée de communication SCF Champagne-Ardenne 2014
30 juin 2014, Reims (51)

Titre : Nouvelle méthode d'oléfination utilisant un titanocène.

Séminaire d'Etude de Chimie Organique (SECO 51)

19 – 23 Mai 2014, Port-Leucate (11)

Titre : A new titanocene-based bimetallic system for carbonyl oléfination.

Communication orale, Journée de communication SCF Champagne-Ardenne 2013
30 mai 2013, Reims (51)

Titre : Synthèse one-pot de nouveaux phospholes substitués en position 2,4.

Communications par affiches

Poster au congrès **B.O.S.S. XIV** (Louvain– La–Neuve (Belgique))

13 – 18 Juillet 2014

Titre : A new titanocene-based bimetallic system for carbonyl olefination

Auteurs : G. Bousrez, F. Jaroschik, I. Déchamps, D. Harakat, J.-L. Vasse, J. Szymoniak

Poster au congrès **EuFEN 2** (Dublin (Irlande))

15 – 18 Avril 2013

Titre : A new bimetallic system [Cp₂TiCl₂/Dy] for carbonyl olefination

Auteurs : G. Bousrez, F. Jaroschik, D. Harakat, J. Szymoniak

Poster au congrès **E.W.P.C. 10** (Regensburg (Allemagne))

18 – 20 Mars 2013

Titre : One-pot synthesis of 2,4-disubstituted phospholes using terminal alkynes

Auteurs : G. Bousrez, F. Jaroschik, A. Martinez, D. Harakat, E. Nicolas, X. F. Le Goff, J. Szymoniak

Poster au congrès **B.O.S.S. XIII** (Louvain (Belgique))

16 – 20 Juillet 2012

Titre : Reductive dimerization of terminal alkynes using the Cp_2MCl_2 /lanthanide system (M = Ti, Zr, Hf).

Auteurs : G. Bousrez, F. Jaroschik, D. Harakat, J. Szymoniak

Poster au congrès **S.C.F. Grand Est 7** (Reims (51))

29 – 30 Mars 2012

Titre : Réduction de Cp_2TiCl_2 et Cp_2ZrCl_2 par des lanthanides : influence du lanthanide dans l'homocouplage d'alcynes et études par spectrométrie de masse.

Auteurs : G. Bousrez, F. Jaroschik, D. Harakat, J. Szymoniak

Résumé

Ce manuscrit porte sur l'étude de la combinaison entre les complexes des métaux du groupe 4 et les lanthanides métalliques. La première partie s'intéresse à la réduction des dichlorométallocènes du groupe 4 par les lanthanides. En fonction du lanthanide choisi, il est possible d'accéder à différents degrés d'oxydation du titane. La présence d'un excès de lanthanides permet la réduction des metallacyclopentadiènes issus de la dimérisation réductrice d'alcynes comportant des groupements aryles. La seconde partie concerne l'adaptation du système d'oléfination de groupements carbonyles mis au point par Takeda. Le choix du système $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Dy}$, sans phosphite, permet la conversion de nombreux composés carbonylés en alcènes avec pour certains une bonne sélectivité. Un des atouts de ce nouveau système est la possibilité de réaliser une procédure « tout-en-un ». La troisième partie porte sur la synthèse de nouveaux hétérocycles phosphorés. Suite à la dimérisation réductrice d'alcynes vrais avec le système $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$, une sélectivité est observée pour la formation de phospholes substitués en position 1, 2 et 4. Ces nouveaux composés sont oxydés par du soufre pour obtenir des thiooxophospholes qui peuvent, dans certains cas, subir une dimérisation [2+2]. La dernière partie présente la mise au point d'une méthodologie de synthèse de cyclopropylamines secondaires utilisant le système $\text{Ti}(\text{OiPr})_4/\text{RMgBr}$.

Mots-clés : Titane, Zirconium, Lanthanides, organométallique, réduction, oléfination, carbènes, phospholes, cyclopropylamines.

Abstract

This thesis deals with the study of the combination of group 4 metal complexes with lanthanides. The first part of this work presents the reduction of dichlorometallocenes with lanthanides. Depending on the lanthanide, different oxidation states of titanium can be accessed. With an excess of lanthanide metal, it is possible to reduce the metallacyclopentadienes formed during the reductive dimerization of alkynes carrying one aryl group. The second part concerns the modification of the Takeda carbonyl olefination system. The system $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{Dy}$, without phosphite, allows the conversion of many carbonyl compounds into alkenes with a good selectivity in certain cases. One of the advantages of this new system is the possibility to perform an "all-in-one" procedure. The third part is about the synthesis of new phosphorous heterocycles. Following the reductive dimerization of terminal alkynes using the $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/\text{La}$ system, the selective transformation of the reaction intermediates into 2,4-disubstituted phospholes is observed. These new compounds can be converted into thiooxophospholes with sulfur, which in some cases undergo a [2+2] dimerisation. The last part presents a new methodology for the synthesis of secondary cyclopropylamines with the $\text{Ti}(\text{OiPr})_4/\text{RMgBr}$ system.

Keywords : Titanium, Zirconium, Lanthanides, organometallic, reduction, olefination, carbenes, phospholes, cyclopropylamines.