THÈSE PRÉSENTÉE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES DE BORDEAUX

SPÉCIALITÉ CHIMIE ORGANIQUE

Par Damien MAGIS

Synthèse et réactivité de nouveaux carbènes amino(aryl) acycliques stables. Applications et synthèse de polymères organiques.

Sous la direction du Prof. Yannick LANDAIS

Soutenue le 5 juin 2024

Membres du jury :

M. David MARTIN, Directeur de recherche, CNRS	Rapporteur
M. Vincent CÉSAR, Directeur de recherche, CNRS	Rapporteur
Mme. Julie BROGGI, Maître de Conférences, Aix-Marseille Université	Examinatrice
Mme. Karinne MIQUEU, Directeur de recherche, CNRS	Examinatrice
M. Daniel TATON, Professeur, Université de Bordeaux	Président du jury
M. Yannick LANDAIS, Professeur, Université de Bordeaux	Directeur de thèse

À ma famille,

« *On ne fait jamais attention à ce qui a été fait ; on ne voit que ce qui reste à faire.* »

Marie Curie (1867-1934), citée par sa fille Ève Curie dans *Madame Curie* (1938)

Remerciements

Je remercie tout d'abord mon directeur de thèse le Prof. Yannick Landais pour son accompagnement au cours de cette thèse, sa disponibilité et ses conseils.

Je remercie ensuite les collaborateurs du projet CARBENOPOL pour les nombreux échanges enrichissants que nous avons eus au cours de cette thèse. Merci d'une part au Prof. Daniel Taton et au Dr. Joan Vignolle, à l'initiative de ce projet autour des carbènes. Et d'autre part, merci au Dr. Karinne Miqueu, au Dr. Jean-Marc Sotiropoulos, au Dr. Yago Garcia-Rodeja et au Dr. Jorge Juan Cabrera-Trujillo pour l'étude théorique qu'ils ont réalisée en parallèle de mes expérimentations. Cette étude théorique a beaucoup éclairé mon travail et a révélé certains des aspects les plus intéressants du projet. Je remercie particulièrement Jorge pour ses nombreux calculs et explications qui m'ont beaucoup aidé dans la compréhension et l'analyse de mes résultats.

Je remercie également les membres du jury qui ont accepté de juger cette thèse, le Dr. David Martin, le Dr. Vincent César, le Dr. Julie Broggi, le Dr. Karinne Miqueu et le Prof. Daniel Taton.

Je remercie le Prof. Dario Bassani de m'avoir aidé à réaliser des mesures photoniques dans son laboratoire. Je remercie particulièrement le Dr. Gülbin Kurtay de m'avoir formé à la réalisation de voltampérométrie cyclique et pour ses nombreuses explications.

Je remercie ensuite l'équipe du CESAMO pour l'analyse de mes produits, Cybille, Zidane et Yannick pour les nombreuses analyses RMN essentielles à l'observation des carbènes. Yann, Claire et Christelle pour la spectrométrie de masse. Et Aline pour les analyses par diffraction des rayons X.

Merci à l'équipe du laboratoire, Jonathan, Frédéric, Murielle, Gülbin, Lucile, Louis, Shuai, Dickson, Nivesh, Iman et Claire, pour leur aide, leurs conseils et leur gentillesse.

Je tiens à remercier mes anciens collègues doctorants et surtout amis, Margaux, Marion, Morgan, Quentin, Camille, Alice, Romain, Alexandre et Laura, pour tous les bons moments partagés au cours de ces années et leur gentillesse. La thèse aurait été une période bien différente sans vous !

Mes derniers remerciements vont à ma famille, merci pour votre soutien indéfectible tout au long de ces années de thèse.

Table des matières

INTRODUCTION GÉNÉRALE – PROJET CARBENOPOL 15

CHAPITRE I : ÉTAT DE L'ART 19

INTRODUCTION 19
I.1 STABILISATION DES CARBÈNES SINGULETS 20
I.1.1 Définition et multiplicité de spin 20
I.1.2 Effet inductif 23
I.1.3 Effet mésomère 24
I.1.3.1 Mode de stabilisation Accepteur-Accepteur (pull-pull en anglais) 24
I.1.3.2 Mode de stabilisation Datif-Datif (push-push en anglais) 25
I.1.3.3 Mode de stabilisation Capto-Datif (push-pull en anglais) 26
I.1.3.4 Mode de stabilisation Datif-Spectateur (push-spectator en anglais) 28
I.1.4 Effet de cycle – angle du carbène 30
I.1.4.1 Effet de cycle – Cas des diaminocarbènes 30
I.1.4.2 Effet de cycle – Cas des monoaminocarbènes 32
I.1.4.3 Rationalisation 34
I.1.5 Effet stérique 38
I.1.5.1 Dimérisation et mesure de l'encombrement stérique 38
I.1.5.2 Mesure de l'encombrement stérique des carbènes libres 40
I.1.5.3 Limite 41
I.2 ÉVALUATION EXPÉRIMENTALE DES PROPRIÉTÉS ÉLECTRONIQUES DES CARBÈNES SINGULETS 42
1.2.1 TEP (IR) – Donation globale du carbène 42
1.2.2 RMN ^{31}P – Électrophilie du carbène (π-acidité) 43
1.2.3 RMN ^{77}Se – Électrophilie du carbène (π-acidité) 45
1.2.4 $^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ RMN ^{1}H – Nucléophilie du carbène (σ-donation) 50
1.2.5 RMN ^{13}C 54
1.2.6 RMN ^{15}N – HMBC $^{1}H\text{-}^{15}N$ 56
I.3 MONOAMINOCARBÈNES 59
1.3.1 L'azote, un élément idéal pour la stabilisation des carbènes singulets 59
I.3.1.1 Stabilisations thermodynamique et cinétique 59
I.3.1.2 Synthèse depuis les sels d'iminiums 60
I.3.1.3 Choix de la base – Basicité de Brønsted des aminocarbènes 62
1.3.2 Diversité d'aminocarbènes accessible 66
1.3.3 Amino(aryl)carbènes (AAArC) 68
1.3.4 Réactivités comparées des carbènes Ambiphiles 79
I.4 ÉTUDE DES MONO- ET BIS-AMINO(ARYL)CARBÈNES – RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES 87
1.5 CONCLUSION ET OBJECTIFS DU PROJET AUTOUR DES AMINO(ARYL)CARBÈNES ACYCLIQUES 97

CHAPITRE II : DIMÈRES DES AMINO(ARYL)CARBÈNES ACYCLIQUES 99

II.1 SYNTHÈSE DES DIMÈRES D'AAARC 99
II.1.1 Rétrosynthèse 99
II.1.2 Synthèse des silylamines 99
II.1.3 Synthèse des sels d'iminium 102
II.1.3.1 Optimisation de la synthèse 102
II.1.3.2 Réactivité des sels d'iminiums 105
II.1.4 Formation du carbène et dimérisation 107
II.1.4.1 Choix de la base et du solvant 107
II.1.4.2 Purification des dimères 113
II.2 RÉACTIVITÉ DES DIMÈRES DE CARBÈNE 116

II.2.1 Capture des carbènes et stabilité des dimères *116*
II.2.2 Isomérisation Z/E *119*
II.2.3 Propriétés de réducteurs *122*
II.2.3.1 Voltampérométrie cyclique 124
II.2.3.2 Étude photo-rédox 132
II.3 Conclusion et perspectives 142

CHAPITRE III : STABILISATION CINÉTIQUE DES AMINO(ARYL)CARBÈNES 145

Introduction 145
III.1 Amino(Trip)carbène 146
III.1.1 Diisobutylamino(Trip)carbène *146*
III.1.2 Diisopropylamino(Trip)carbène *148*
III.1.2.1 Synthèse 148
III.1.2.2 Capture 149
III.2 Amino(Mésityl)carbènes 150
III.2.1 Synthèse et capture *151*
III.2.1.1 Diisopropylamino(2,6-diméthylphényl)carbène 151
III.2.1.2 Diisobutylamino(2,6-diméthylphényl)carbène 159
III.2.1.3 Diisopropylamino(Mésityl)carbène 161
III.2.1.4 2,2,6,6-Tétraméthylpipéridino(Mésityl)carbène 165
III.2.2 Réactions d'insertion *168*
III.2.2.1 Insertion Si-H 168
III.2.2.2 Insertion B-H 170
III.2.2.3 Transfert d'Allyle 171
III.2.2.4 Insertion C-H 172
III.2.2.5 Dimérisation orientée 174
III.2.2.6 Insertion C-H intramoléculaire irréversible 176
III.2.3 Extension au bis-carbène *177*
III.2.3.1 Synthèse 177
III.2.3.2 Capture 179
III.3 Diisopropylamino(2,4,6-triméthoxyphényl)carbène 180
III.3.1 Synthèse *180*
III.3.2 Capture *182*
III.4 Amino(paracyclophane)carbène 184
III.5 Diisopropylamino(Anthryl)carbène 188
III.5.1 Synthèse *189*
III.5.2 Extension au bis-carbène *192*
III.6 Étude théorique 194
III.6.1 Calculs DFT *194*
III.6.2 Corrélation aux propriétés électroniques expérimentales *200*
Conclusion et perspectives 205

CHAPITRE IV : AMINO(HALOARYL)CARBÈNES 209

Introduction 209
IV.1 Synthèse, stabilité et capture 214
IV.1.1 Amino(ortho-difluorophényl)carbène *214*
IV.1.2 Amino(ortho-dichlorophényl)carbène *215*
IV.1.3 Amino(ortho-dibromophényl)carbène *223*
IV.1.3.1 Diisopropylamino(ortho-dibromophényl)carbène 223
IV.1.3.2 Diisobutylamino(ortho-dibromophényl)carbène 231
IV.1.3.3 Diisopropylamino(méta-diméthoxy-ortho-dibromophényl)carbène 234
IV.1.4 Diisopropylamino(ortho-diiodophényl)carbène *239*

IV.2 Réactivité 242
IV.2.1 Insertions *242*
IV.2.1.1 Insertions B-H et Si-H : activations nucléophiles 242
IV.2.1.2 Insertions dans les liaisons C-H et N-H : activations ambiphiles 245
IV.2.2 Cyclopropanations *249*
IV.2.3 Synthèse d'énamines conjuguées *251*
IV.3 Extension aux bis-amino(haloaryl)carbènes 255
IV.3.1 Exploration préliminaire *255*
IV.3.2 Bis-AAArC conjugué : Carbazole-tétrachloré *258*
IV.3.3 Bis-AAArC hexabromé *264*
IV.3.4 Bis-AAArC tétrabromé *267*
IV.4 Évaluation des propriétés électroniques expérimentales 272
IV.4.1 RMN ^{77}Se *272*
IV.4.2 Constantes de couplage $^{1}J_{CH}$ *274*
IV.4.3 RMN ^{15}N *276*
IV.5 Étude théorique 279
IV.5.1 Mode de stabilisation capto-datif des AAArC *280*
IV.5.2 Corrélation aux propriétés électroniques expérimentales *292*
IV.5.3 Encombrement stérique *296*
IV.5.4 Profils réactionnels *299*
IV. Conclusion et perspectives 302

CHAPTER V: EXPERIMENTAL PART 305

V.1 General information, materials, and instrumentation 305
V.2 Experimental procedures 307
V.2.1 Silylamines *307*
V.2.2 Iminium salts *309*
General procedure A: Iminium salts synthesis 309
General procedure B: One pot carbene synthesis – reaction without glove box 310
V.2.3 Free carbenes *329*
V.2.4 Carbene dimers *341*
V.2.5 Carbene capture products. *347*
General procedure C: Carbene-Selenium adducts synthesis. 347
Metal complexes 354
Isonitrile 357
V.2.6 Carbene degradation/quenching products *358*
V.2.7 Insertion reactions *360*
General procedure D: Reaction from the isolated free carbenes 360
General procedure E: In situ carbene formation from the iminium salts 361
Insertion into B-H bonds 362
Insertion into Si-H bonds 365
Insertion into N-H bonds 367
Insertion into C-H bonds 368
V.2.8 Alkenes Cyclopropanation *376*
V.2.9 Alkylation – enamine synthesis *378*
General procedure F: In situ carbene formation for enamine synthesis 378
V.3 Crystallographic data 381
55_2 ..... *381*
58_2 ..... *381*
62.HMDS *382*
62_2 ..... *382*

79-Se *383*
79-Ph_2SiH_2 ..... *383*
80_2-anormal *384*
79-AuCl *384*
96_2 (CCDC n° : 2306837) *385*
98 (CCDC n° : 2306840) *385*
97-AuCl (CCDC n° : 2306838) *386*
97-trans-cyclopropane (CCDC n° : 2306839) *386*
98-BnBr (CCDC n° : 2306842) *387*
V.4 STERIC MAPS AND BURIED VOLUMES COMPUTED WITH SAMBVCA 2.1 388
CONCLUSION GÉNÉRALE 391
RÉFÉRENCES 399

Liste des abréviations

$\%V_{Bur}$: *percentage of buried volume* – pourcentage de volume enveloppé (par le ligand)
AAAC : Amino(alkyl)carbène Acyclique
AAArC : Amino(aryl)carbène Acyclique
AcOH : acide acétique
Ad : 1-adamantyle
ADAC : Diaminocarbène Acyclique
APTS : acide *para*-toluènesulfonique
BICAAC : Amino(alkyl)carbène Bicyclique
BV : Orbitale la plus Base Vacante (eV)
C_6D_6 : Benzène hexadeutéré
CAAC : Amino(alkyl)carbène Cyclique
CAAC-5 : Amino(alkyl)carbène Cyclique avec un cycle à 5 chaînons
CAAC-6 : Amino(alkyl)carbène Cyclique avec un cycle à 6 chaînons
CAArC : Amino(aryl)carbène Cyclique
Đ : Poly Dispersité
DBU : 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène
DCM : Dichlorométhane
DEM : 1,2-dichloroéthane
DEPT : *Distortionless Enhanced Polarization Transfer*
DET : *Double Electron Transfert* - transfère diélectronique
DFT : *Density Functional Theory* - Théorie de la Fonctionnelle de la Densité
Dipp : 2,6-diisopropylphenyle
DMF : N,N-Diméthylformamide
DMSO : Diméthylsulfoxyde
DP_n : Degré moyen de polymérisation en nombre
DRX : Diffraction des rayons X
EC : Contre électrode
EDA : *Energy Decomposition Analysis*
Éponge à proton® : 1,8-bis(diméthylamino)naphtalène
ETS : *Extended Transition State*
EW : Électrode de travail
HMBC : *Heteronuclear Multiple Bond Correlation*
HMDS : Hexaméthyldisilazane ou Bis(triméthylsilyl)amine
HO : Orbitale la plus Haute Occupée (eV)
HOTf : acide triflique (acide trifluorométhanesulfonique) / TfO^- : anion triflate
HSQC : Heteronuclear Single Quantum Coherence
i-Pr : isopropyle
IPREM : Institut des Sciences Analytiques et de Physico-Chimie pour l'Environnement et les Matériaux
ISM : Institut des Sciences Moléculaires
IUPAC : Union internationale de chimie pure et appliquée
LCPO : Laboratoire de Chimie des Polymères Organiques
LDA : Diisopropylamidure de lithium
LED : *Light Emitting Diode*

LiHMDS, NaHMDS, KHMDS : Bis(triméthylsilyl)Amidure de lithium, sodium, potassium respectivement
MALDI : *Matrix Assisted Laser Desorption Ionization*
Mes : Mésityle / 2,4,6-triméthylphényle
M_n : Masse molaire moyenne en nombre
MTBD : 7-Methyl-1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ène
MTBE : Méthyl *tert*-butyle éther
NBO : *Natural Bond Orbital*
NBS : N-bromosuccinimide
NCS : N-chlorosuccinimide
NFSI : N-Fluorodibenzenesulfonimide
NHC : Carbènes N-hétérocycliques
NIS : N-iodosuccinimide
NOCV : *Natural Orbital for Chemical Valance*
NOE : *Nuclear Overhauser Effect*
N-PPV : amino-poly(para-phénylène vinylène)
OLED : Diode électroluminescente organique
PET : *Photoinduced Electron Transfert* - transfert d'électron photoinduit
PPV : poly(para-phénylène vinylène)
QTAIM : *Quantum Theory of Atoms in Molecules*
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
SEC : Chromatographie d'exclusion stérique
SET : *Single Electron Transfert* - transfère monoélectronique
$t_{1/2}$: temps de demi-vie
Ta : Température ambiante
$TBAPF_6$: tétrabutylamonium hexafluorophosphate
TBD : 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ène
t-Bu : tertbutyle
TCSPC : *Time Correlated Single Photon Counting* - Comptage de photons uniques corrélé en temps
TDAE : Tétrakis(diméthylamino)éthylène
TEP : Paramètre électronique de Tolman (cm^{-1})
THF : Tétrahydrofurane
TMP : 2,2,6,6-Tétraméthylpipéridine / LiTMP l'amidure de lithium correspondant
TMSOTf : Triflate de triméthylsilyle ($Me_3Si\text{-}OSO_2CF_3$)
Trip : 2,4,6-triisopropylphényle
UV : Ultraviolet
Vb : Vitesse de balayage (mV/s)
$\Delta G_{dimérisation}$: Enthalpie libre de la réaction de dimérisation (2 carbènes $\longrightarrow$ 1 dimère) (kcal/mol)
ΔG_{ST} : Écart énergétique singulet-triplet (kcal/mol)
τ_f : Durée de vie de fluorescence

Introduction générale – Projet CARBENOPOL

Cette thèse a été réalisée dans le cadre du projet ANR CARBENOPOL visant à étudier une famille particulière de carbènes singulets afin d'exploiter leur réactivité pour la synthèse de nouveaux polymères. Le projet réunit trois équipes de recherche aux compétences complémentaires (**Figure 1**).

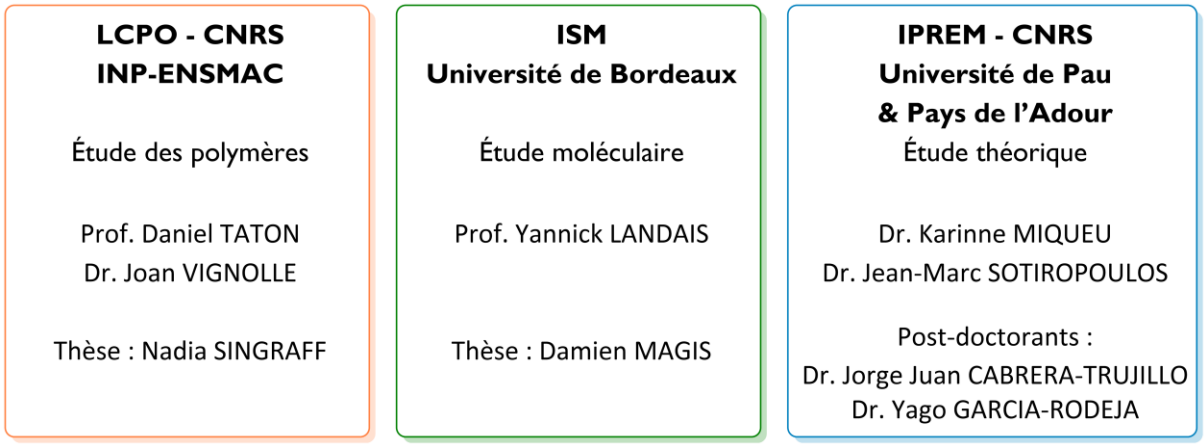


Figure 1. Collaborateurs du projet ANR CARBENOPOL

Les aspects moléculaires de l'étude des carbènes ont été réalisés au cours de cette thèse sous la supervision du Prof. Yannick LANDAIS à l'ISM (groupe ORGA). L'étude des polymères correspondants a été réalisée par Nadia SINGRAFF, en thèse sous la supervision du Prof. Daniel TATON et du Dr. Joan VIGNOLLE au LCPO. L'étude théorique a été réalisée par deux post-doctorants, le Dr. Jorge Juan CABRERA-TRUJILLO et le Dr. Yago GARCIA-RODEJA, sous la supervision du Dr. Karinne MIQUEU et du Dr. Jean-Marc SOTIROPOULOS à l'IPREM. L'étude théorique a permis de rationaliser les résultats expérimentaux en termes d'études mécanistiques et d'analyse des propriétés électroniques des carbènes et sera présentée au fur-et-à-mesure des chapitres. Ce projet est construit autour de l'étude d'une famille particulière de carbènes singulets, les amino(aryl)carbènes acycliques (**Figure 2**). Ces carbènes sont connus pour dimériser spontanément, comme de nombreux carbènes peu encombrés

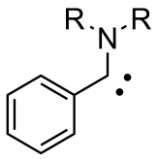


Figure 2. Structure générale des amino(aryl)carbènes acycliques.

(voir **chapitre I**). Les dimères des amino(aryl)carbènes acycliques sont des diaminostilbènes. La dimérisation d'amino(aryl)carbènes bifonctionnels conjugués, des bis-amino(aryl)carbènes conduit ainsi à des polymères conjugués apparentés aux poly(para-phénylène vinylène) (PPV) (**Figure 3**). Les PPV sont des polymères semi-conducteurs très stables et fluorescents, utilisés sous forme de films dans les dispositifs OLED.[1]

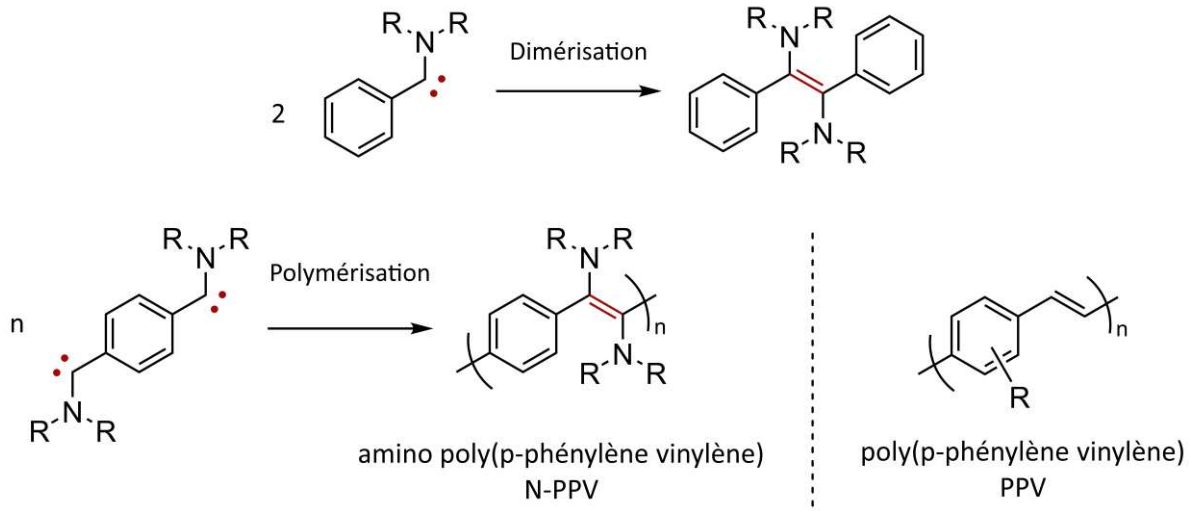


Figure 3. Polymérisation des bis-amino(aryl)carbènes en amino-poly(para-phénylène vinylène) (N-PPV)

De nombreuses voies de synthèse de ces polymères, anioniques et radicalaires, ont été décrites parmi lesquelles on peut citer l'utilisation de divers carbénoïdes métalliques, la métathèse d'alcènes, les couplages pallado-catalysés ainsi que l'utilisation d'ylures de soufre ou de phosphore. La dimérisation spontanée et sélective des bis-amino(aryl)carbènes constitue une alternative intéressante afin d'accéder à des polymères inédits : les amino-poly(para-phénylène vinylène) (N-PPV). Ce sujet a débuté avec la thèse de Quentin Sobczak (2019) qui a travaillé à la fois sur la partie moléculaire et la partie polymère.[2] Au cours sa thèse au sein des trois mêmes laboratoires, Quentin Sobczak a démontré la possibilité de synthétiser ces N-PPV grâce à la dimérisation des bis-amino(aryl)carbènes. Ces carbènes ont jusque-là été peu étudiés et n'ont pas été appliqués en synthèse ni en catalyse (**chapitre I**). L'intérêt des amino(aryl)carbènes comme nouveaux monomères a été reconnu par la publication d'un article dans Nature Communications[3] :

Sobczak, Q.; Kunche, A.; Magis, D.; Carrizo, D. S.; Miqueu, K.; Sotiropoulos, J.-M.; Cloutet, E.; Brochon, C.; Landais, Y.; Taton, D.; Vignolle, J. Direct and Selective Access to Amino-Poly(Phenylene Vinylenes)s with Switchable Properties by Dimerizing Polymerization of Aminoaryl Carbenes.
Nat. Commun. ***2021****, 12 (1), 4093.*

Ces résultats seront résumés à la fin du **chapitre I**, à la suite de la présentation des amino(aryl)carbènes et de leur réactivité. Les objectifs de cette thèse s'inscrivent dans le prolongement de ces premiers travaux. À l'échelle moléculaire, le projet vise tout d'abord à poursuivre l'étude de la dimérisation des carbènes et à étudier les propriétés de ces dimères. Le deuxième objectif principal est d'explorer les autres réactivités de ces carbènes, hors dimérisation, afin d'accéder à de nouveaux types de polymères notamment par des réactions d'insertion. Enfin, le troisième objectif principal est de construire des bis-carbènes de réactivités équivalentes afin d'étendre les réactions moléculaires à la synthèse de polymères.

Ce dernier objectif est plus transversal, les carbènes sont systématiquement construits de façon à pouvoir étendre la synthèse aux bis-carbènes dont les stabilités/réactivités ont aussi été étudiées.

Le **chapitre I** présente l'état de l'art du sujet. Les définitions importantes et les modes de stabilisation des carbènes singulets sont présentés. Les méthodes expérimentales d'évaluation des propriétés électroniques des carbènes utilisées au cours de cette thèse et leurs liens avec les calculs théoriques sont ensuite expliqués. Les voies de synthèse principales et la bibliographie exhaustive concernant les amino(aryl)carbènes sont présentées. Les réactivités d'intérêt pour le projet, connues sur d'autres familles de carbènes sont ensuite exposées. Les réactivités principales des mono- et bis-amino(aryl)carbènes issus de la thèse de Quentin Sobczak sont présentées, et constituent le point de départ pour la suite du projet. Les objectifs précis de cette thèse sont finalement présentés à la lumière de cet état de l'art.

Le **chapitre II** aborde l'étude des dimères de carbènes. L'optimisation de la synthèse des dimères et de leurs précurseurs est présentée. La caractérisation des dimères, leur stabilité et leurs propriétés de réducteurs sont ensuite étudiées.

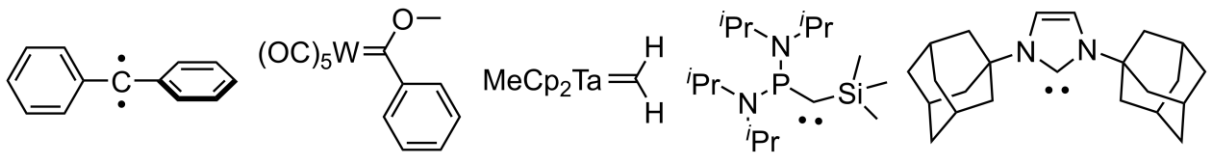
Le **chapitre III** explore la stabilisation cinétique des amino(aryl)carbènes. Le rôle des substituants aryle et amino sur la stabilisation des carbènes libre est étudié. Des carbènes libres persistants ont ainsi été construits, permettant d'accéder à de nouvelles réactivités telles que les réactions d'insertion. L'étude théorique permet de rendre compte des différentes réactivités expérimentales. L'extension à des bis-carbènes est finalement étudiée.

Le **chapitre IV** est dédié à l'étude des amino(haloaryl)carbènes, un nouveau type de carbènes stables. La synthèse ainsi que l'étude de la stabilité et de la réactivité de ces carbènes sont étudiées. L'étude théorique a permis de montrer les origines cinétiques et thermodynamiques de cette stabilité inédite pour ce type de carbènes. La synthèse des premiers bis-amino(haloaryl)carbènes libres stables est présentée, ouvrant la voie à des applications en chimie des polymères.

Chapitre I : État de l'art

Introduction

Les carbènes se sont longtemps avérés être des espèces transitoires et difficilement observables. Des études spectroscopiques ultrarapides ou sur matrices froides (4 - 77 K) ont permis d'étudier des carbènes dont la durée de vie est de l'ordre de la nano- à microseconde tels que les dialkylcarbènes et diphénylcarbènes (ex. **1**).[4,5] La stabilisation des carbènes par complexation de métaux de transition a permis de faciliter leur étude et montré leur intérêt en tant que ligands pour la chimie organométallique. Les complexes de Fischer **2**[6] et Schrock **3**[7], découverts en 1964 et 1975 respectivement, sont les premiers exemples de complexes stables de carbènes. Le premier carbène stable, le phosphino(silyl)carbène **4**, a été isolé par Bertrand en 1988. [8] Le premier carbène cristallin, l'imidazol-2-ylidene **5**, a été isolé par Arduengo[9] peu de temps après en 1990 (**Figure I-1**). Une grande diversité de carbènes a été découverte depuis ces premiers exemples. Ce sont avant tout d'excellents ligands qui ont une importance majeure en catalyse à la fois dans la recherche académique et dans l'industrie. Les carbènes libres (non complexés) ont une réactivité propre, masquée par leur complexation, qui a donné lieu à de nombreuses applications en synthèse et en particulier en organocatalyse. Nous allons par la suite nous concentrer sur l'étude des carbènes singulets libres et plus particulièrement les aminocarbènes, lesquels sont de loin les carbènes les plus étudiés. Ceci permettra de mettre en perspective les particularités des amino(aryl)carbènes acycliques qui sont au centre de ce projet.



1	2	3	4	5
Rabinow 1976	Fischer 1964	Schrock 1975	Bertrand 1988	Arduengo 1991
$t_{1/2}$ = 2 µs	Stable	Stable à -30 °C	Stable	Stable

Figure I-1. Premiers carbènes ou complexes carbéniques isolés.

I.1 Stabilisation des carbènes singulets

I.1.1 Définition et multiplicité de spin

Les carbènes sont des espèces présentant un atome de carbone divalent avec seulement six électrons de valence. Quatre de ces électrons de valence sont engagés dans la formation des liaisons simples (σ) avec les deux substituants du carbène. Les deux autres sont des électrons non liants du carbone et sont répartis dans les deux orbitales p restantes, une dans le plan du carbène est l'autre perpendiculaire à ce plan. L'angle du carbène, formé par les deux liaisons avec les substituants, fixe l'état d'hybridation des orbitales du carbone et la multiplicité de spin (**Figure I-2-A**). Si le carbène est linéaire, le carbone est hybridé sp et les deux orbitales 2p sont dégénérées. Les deux électrons sont alors non appariés, chacun dans une orbitale 2p et leurs spins sont parallèles d'après la règle de Hund, le carbène est triplet. Si le carbène est coudé, les orbitales du carbone sont hybridées sp^2. Une orbitale non liante du carbone est alors hybridée avec l'orbitale 2s, plus basse en énergie, ce qui la stabilise. Cette orbitale acquière un caractère s et est donc nommée σ. L'orbitale restante est quasi inchangée, c'est l'orbitale

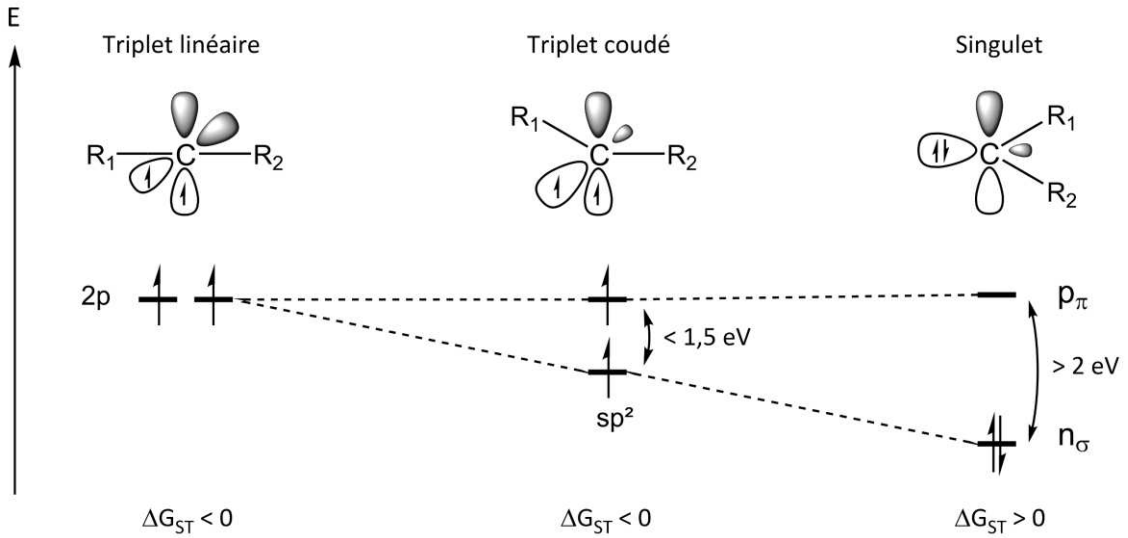


Figure I-2-A. Multiplicité de spin et géométrie des carbènes

2p perpendiculaire au plan du carbène, on la nomme p_π. Cela conduit à une levée de dégénérescence des deux orbitales. Expérimentalement, la plupart des carbènes sont coudés et ont une orbitale σ plus stable que la p_π. Si la différence d'énergie entre ces deux orbitales est suffisamment grande, les deux électrons non liants s'apparient dans l'orbitale σ pour former un doublet non liant $n_\sigma(C)$, simplement noté σ, le carbène est à l'état singulet. La répulsion électronique du doublet σ force le rapprochement des substituants R_1 et R_2, conduisant à un arrangement coudé AX_2E dans la méthode VSEPR, la plupart des carbènes singulets sont ainsi coudés. Au contraire si l'écart énergétique σ-p_π est faible, la répulsion coulombienne entre les deux électrons est supérieure à l'énergie nécessaire pour promouvoir un électron dans l'orbitale p_π, le carbène est triplet à l'état fondamental.[4,10,11]

Hoffman a montré que si l'écart σ-p_π est supérieur à 2 eV, le carbène est singulet, s'il est inférieur à 1,5 eV il est triplet.[12] La multiplicité des carbènes est déterminée en calculant l'écart singulet-triplet ΔG_{ST}, différence entre les enthalpies libres des états singulet (tous les électrons sont appariés) et triplet (2 électrons non appariés) calculées en DFT. Dans la suite du document nous utiliserons la convention $\Delta G_{ST} = G_{triplet} - G_{singulet}$ de sorte que le ΔG_{ST} des carbènes singulets sera positif. Plus l'état singulet est stabilisé par rapport au triplet, plus ΔG_{ST} est grand. ΔG_{ST} augmente quand l'écart σ-p_π augmente (parfois même proportionnellement), cependant ce sont des concepts différents, clairement distingués à l'aide d'un diagramme de Jablonski dans le cas d'un carbène singulet (**Figure I-2-B**). *Les énergies (électroniques) des orbitales σ et p_π sont calculées à l'état fondamental singulet* ***S_0*** *(exprimées en eV).* Le premier état excité **S_1** du carbène, également singulet, correspond à la transition σ→p_π, l'énergie de cette transition ($\Delta E(S_1\text{-}S_0)$) n'est pas exactement la séparation σ-p_π ($\Delta E(p\pi\text{-}\sigma)$) dans l'état **$S_0$** mais s'en rapproche. L'état triplet **T_1** du carbène est issu d'une conversion intersystèmes non radiative **$S_1 \rightarrow T_1$**. *ΔG_{ST} est ainsi la variation d'enthalpie libre de* ***T_1*** *à* ***S_0****, des corrections thermiques sont apportées aux énergies électroniques DFT, le ΔG_{ST} est calculé à 25 °C sous une pression de 1 atm (conditions standards) et généralement exprimé en kcal/mol*.

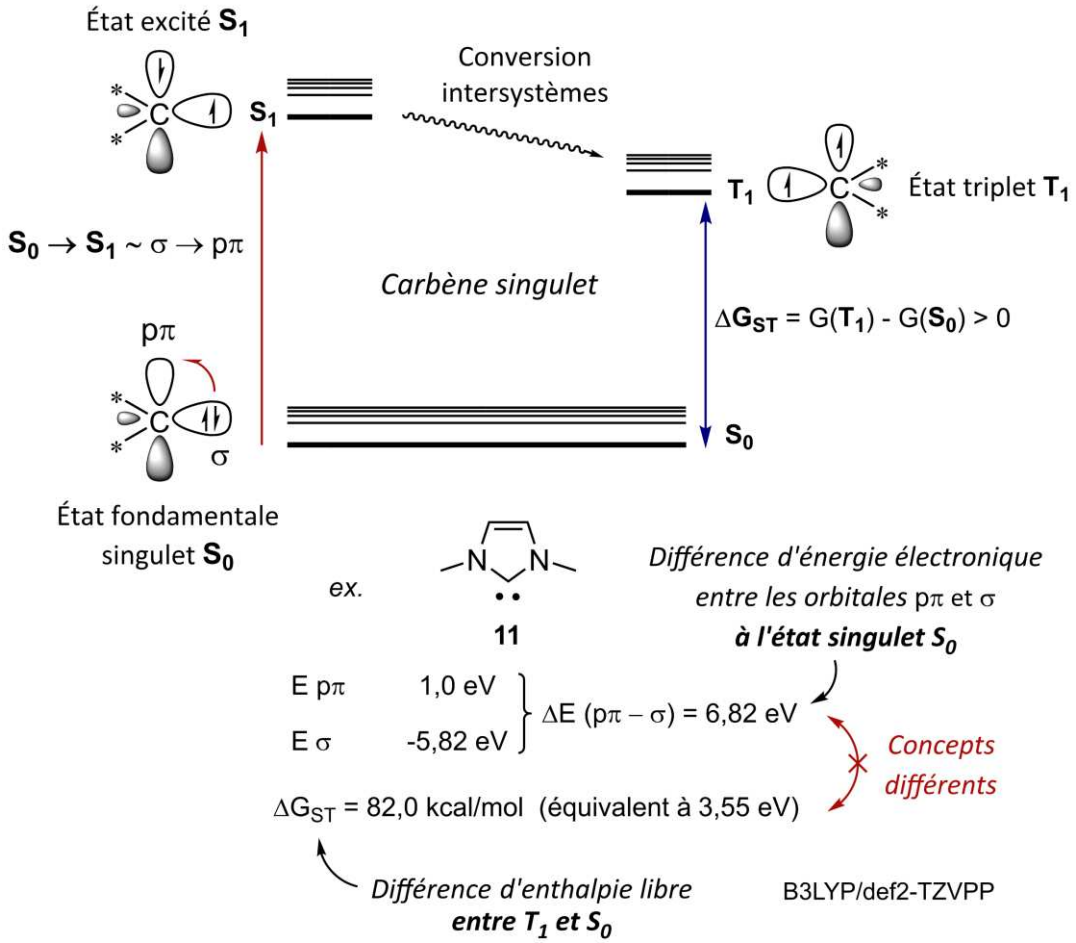


Figure I-2-B. Diagramme de Jablonski schématique d'un carbène singulet.

Concernant les carbènes singulets, l'orbitale σ est toujours l'orbitale frontière la plus haute occupée (HO), l'orbitale p_π est généralement l'orbitale frontière la plus basse vacante (BV) ou parfois la BV+1 selon les structures. Le cas des carbènes triplets, bien documenté, est plus complexe avec d'autres grandeurs caractéristiques qui ne seront pas détaillées ici.[13] ΔG_{ST} est une grandeur importante en chimie des carbènes (singulets et triplets), car l'expérience montre qu'elle est corrélée à la stabilité et à la réactivité expérimentale des carbènes, en particulier leur potentielle dimérisation. Des exemples représentatifs de carbènes singulet et triplet parmi les plus stables sont le diaminocarbène **11** et le diarylcarbène **8** respectivement (**Figure I-3**).[13–16] Ces exemples illustrent la différence importante de stabilité en fonction de la multiplicité du carbène. Les carbènes singulets, de nature plutôt ionique, peuvent être indéfiniment stables et isolables purs, ce qui se traduit par un ΔG_{ST} élevé. Les carbènes triplets, de nature bi-radicalaire, sont au mieux persistants et seulement observables en solution sur des temps relativement courts, leur ΔG_{ST} est négatif. Il est clair sur ces exemples opposés que la multiplicité et la stabilité dépendent de la nature des substituants sur le carbène, de la structure cyclique ou non et de l'encombrement stérique.

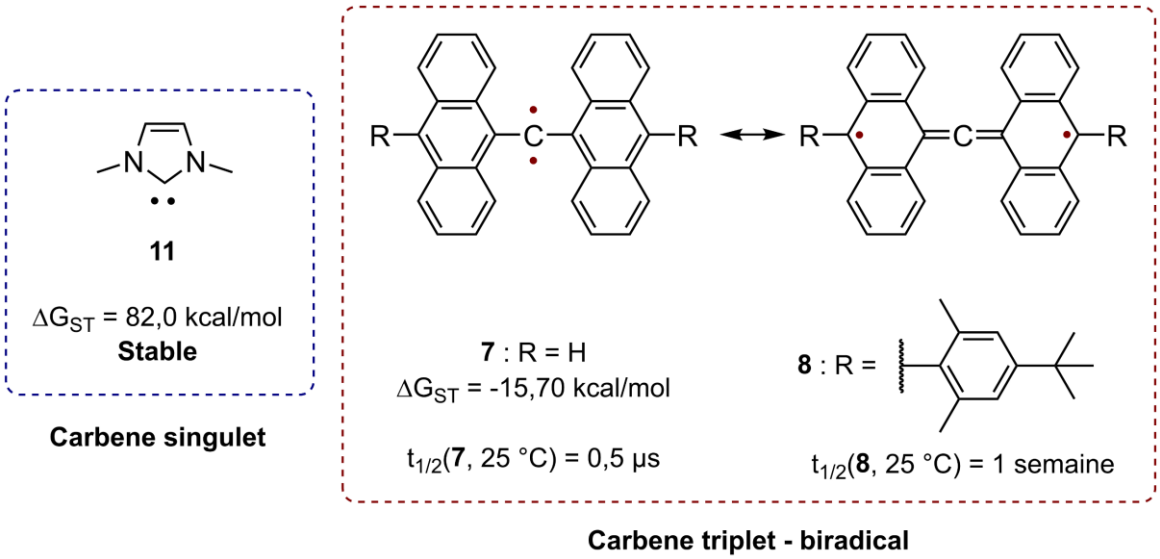


Figure I-3. Exemple représentatifs de carbènes singulet et triplet, stabilité et écart singulet-triplet

I.1.2 Effet inductif

L'électronégativité des substituants du carbène a un impact important sur l'énergie de l'orbitale sigma qui est dans le plan des liaisons avec les substituants. Cet effet inductif est bien établi, Harrison en particulier l'a illustré par le calcul sur trois carbènes simples avec des électronégativités de substituants croissantes : CLi_2, CH_2 et CF_2. Le carbène le plus simple CH_2 est un bon exemple de carbène coudé (130 °) lequel est triplet (ΔG_{ST} = -11 kcal/mol), car l'écart σ-p_π est faible comme décrit dans la partie précédente (**Figure I-1**). Le remplacement des hydrogènes par des atomes de lithium électropositifs au fort effet inductif donneur (+I) conduit à un carbène linéaire, donc hybridé sp avec des orbitales p_x et p_y dégénérées, ce qui stabilise encore plus l'état triplet du carbène par rapport à CH_2 (ΔG_{ST} = -23 kcal/mol). À l'opposé, le carbène CF_2 est coudé avec un angle beaucoup plus fermé de 104°, par conséquent le carbone est hybridé sp^2. La très haute électronégativité du fluor stabilise alors l'orbitale σ ce qui augmente l'écart σ-p_π. Cela stabilise cette fois l'état singulet du carbène et se traduit par un important ΔG_{ST} de +45 kcal/mol. La représentation qualitative de ces effets inductifs sur un diagramme de perturbation des orbitales moléculaires est particulièrement parlante (**Figure I-4**).

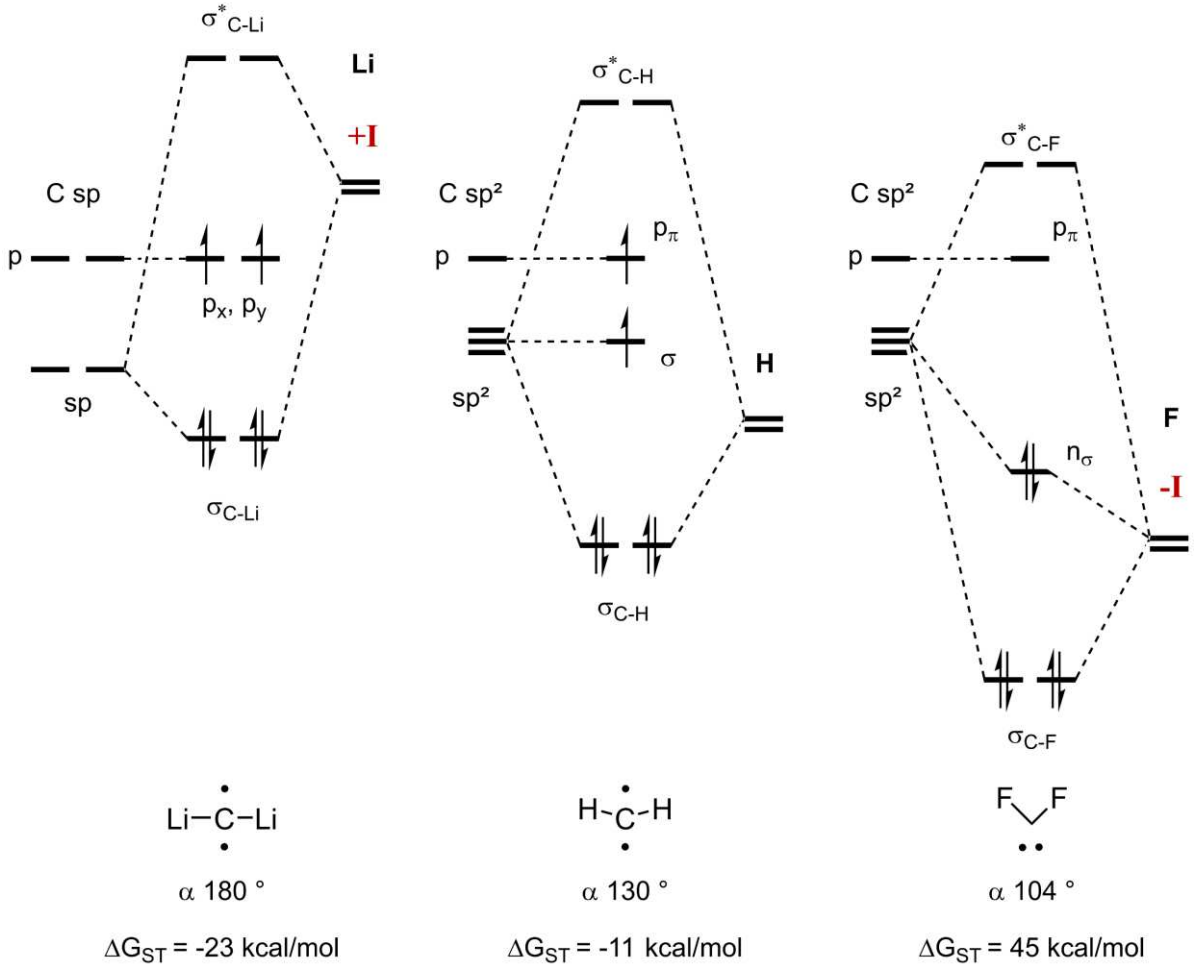


Figure I-4. Effet inductif illustré par un diagramme de perturbation des orbitales moléculaires.

L'effet mésomère du fluor est ici volontairement omis pour uniquement considérer l'effet inductif du substituant (voir partie suivante). La stabilisation des carbènes singulet est de ce fait le plus souvent réalisée grâce à des hétéroéléments électronégatifs, les plus communs étant le soufre, l'oxygène, le chlore, mais surtout l'azote (**Figure I-5**). En effet ces hétéroéléments électronégatifs stabilisent également les carbènes singulets grâce à leur effet mésomère donneur.

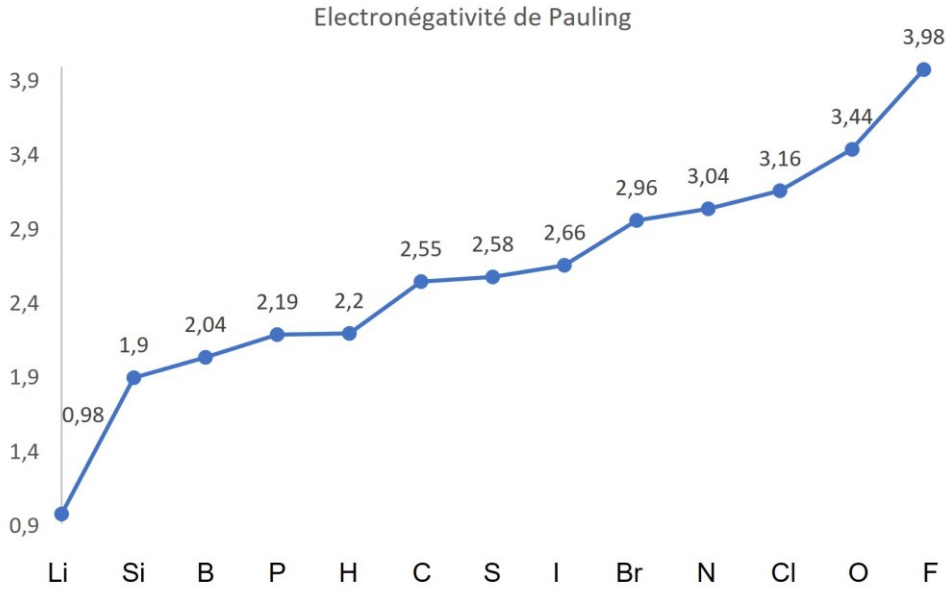


Figure I-5. Échelle d'électronégativité de Pauling pour les éléments les plus impliqués dans la synthèse de carbènes.

I.1.3 Effet mésomère

Les effets mésomères jouent un rôle plus important que les effets inductifs dans la stabilisation des carbènes singulets. Quatre modes de stabilisation mésomère sont connus à ce jour selon le type de substituant. Un substituant peut être mésomère donneur (+M), mésomère attracteur (-M) ou ne pas jouer de rôle mésomère. Dans ce dernier cas il est dit spectateur ou plus précisément π-innocent.[4,10,11]

I.1.3.1 Mode de stabilisation Accepteur-Accepteur (pull-pull en anglais)

Dans ce mode de stabilisation, le plus rare et le moins efficace, les deux substituants du carbène sont mésomères accepteurs (-M). Ce type de carbène est linéaire d'après les prédictions DFT, les substituants comportant une orbitale vacante parallèle à une des orbitales p du carbène hybridé sp. Le doublet non liant du carbène est alors délocalisé sur trois orbitales p pour former un système π sur les trois atomes. L'orbitale σ (HO) est donc stabilisée, la dégénérescence des orbitales est levée et l'état singulet est favorisé. Les diborylcarbènes tels que **9** sont un bon exemple de ce mode de stabilisation grâce aux orbitales vacantes des atomes de bore (**Figure I-6**). Le substituant boryl, plus électropositif que le carbone, est donc π-accepteur/σ-donneur. Ces carbènes singulets ont été capturés mais jamais isolés sous la forme de carbène libres car ils s'isomérisent de manière réversible.[17]

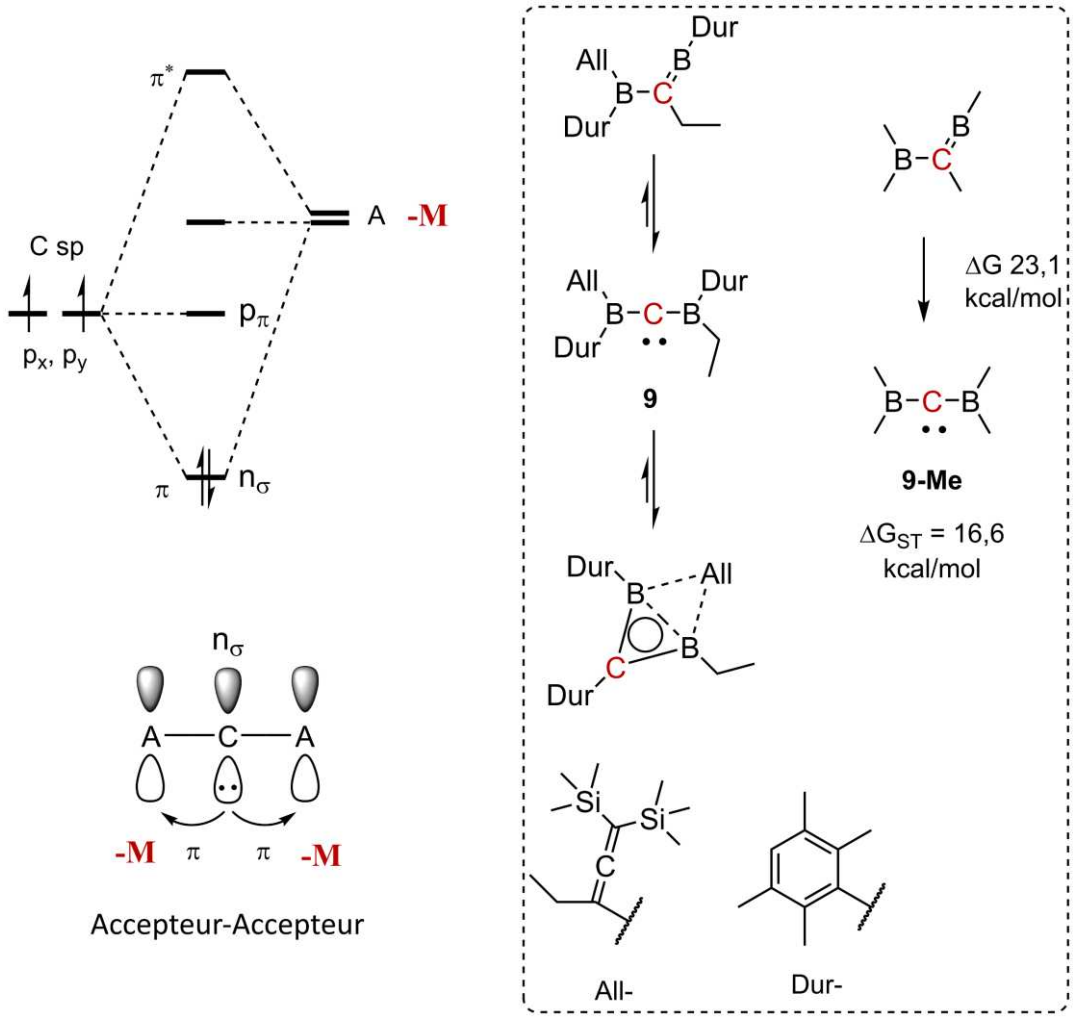


Figure I-6. Modes de stabilisation mésomères accepteur-accepteur
*Exemple représentatif du diborylcarbène **9** (calculs au niveau MP2/6-31G*)*

I.1.3.2 Mode de stabilisation Datif-Datif (push-push en anglais)

Le mode de stabilisation datif-datif est le plus répandu et le plus efficace pour la stabilisation des carbènes singulets. Ce type de carbène est coudé, les deux substituants sont mésomères donneurs (+M), ils possèdent un doublet non liant dans une orbitale p parallèle à l'orbitale p_π vacante du carbène. La délocalisation des deux doublets vers l'orbitale p_π conduit à la formation d'une orbitale liante π basse en énergie (combinaison liante symétrique) et une orbitale antiliante π*, la BV ou BV+1 du carbène, nettement plus haute en énergie que la p_π initiale. L'écart énergétique σ-p_π est donc nettement augmenté, stabilisant l'état singulet (**Figure I-7**). Les carbènes N-hétérocycliques (NHC), des carbènes cycliques, aromatiques ou non, où le centre carbénique est lié à un azote et un autre hétéroélément (S, O ou N, tels que **11-15**), ainsi que les diaminocarbènes en général, sont les exemples les plus décrits et utilisés de carbènes datif-datif. Le NHC **5** et le diaminocarbène acyclique (ADAC) d'Alder **10**, sont les deux premiers exemples de carbènes datif-datif cristallins de leurs familles respectives (**Figure I-7**).[9,18]

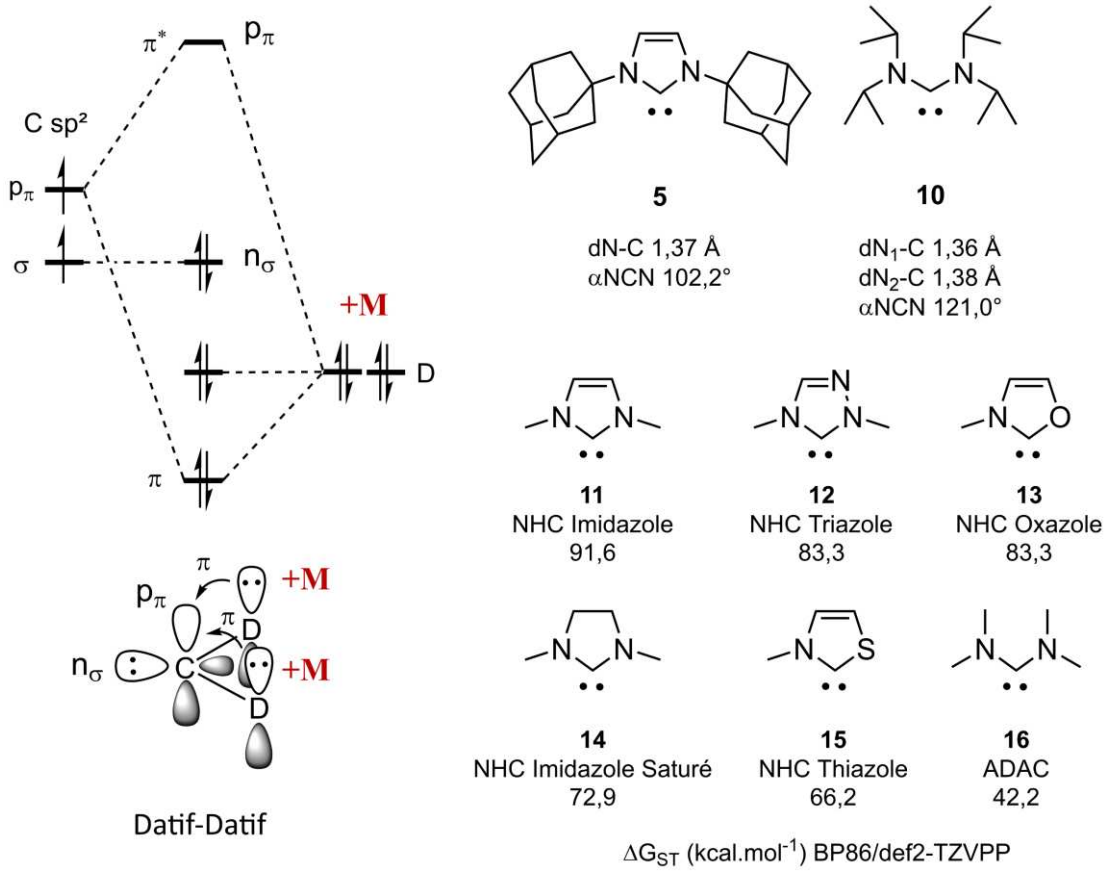


Figure I-7. Mode de stabilisation mésomères datif-datif, structures cristallines et écarts singulets-triplet représentatifs.

Les structures DRX (et DFT) montrent deux atomes d'azote plans, le carbène peut être décrit par deux formes limites mésomères $N^+=C^--N \leftrightarrow N-C^-=N^+$ résultantes des recouvrements π. Il est important de noter que les charges formelles représentées sur les structures de Lewis de ces formes mésomères, ne traduisent pas la distribution réelle des charges. Au contraire, les centres carbéniques de la grande majorité des aminocarbènes sont chargés positivement (ex. **11** *q*C(+0,04), **14** *q*C(+0,13) et **16** *q*C(+0,12)) en raison de la lacune électronique (orbitale p_π), l'atome d'azote plus électronégatif que le carbone est chargé négativement.[15] La structure électronique d'un aminocarbène est ainsi bien différente de celle d'un ylure d'azote où l'atome de carbone est trivalent (AX_3E), possédant donc l'octet d'électrons, tel que $H_3N^+-CH_2^-$ où les atomes de carbone et d'azote sont chargés négativement (*q*C(-0,68), *q*N(-0,68), d(C-N) = 1,54 Å).[19] Différentes amplitudes dans la stabilisation de l'état singulet sont observées en fonction de la nature des substituants et mises en évidence par le calcul DFT des ΔG_{ST} (**Figure I-7**).[15,20]

I.1.3.3 Mode de stabilisation Capto-Datif (push-pull en anglais)

Le mode de stabilisation capto-datif est une combinaison des deux effets mésomères décrits précédemment. Le substituant donneur élève l'énergie de l'orbitale pπ et le substituant accepteur stabilise l'orbitale σ, les deux effets stabilisant simultanément l'état singulet du carbène. Il en résulte un système de type allène avec des liaisons polarisées partiellement doubles ($D^+=C=A^-$) (**Figure I-8**).

Les phosphino(silyl)carbènes, première famille de carbènes stables isolés par Bertrand et coll. en 1988 avec **4**, sont un exemple de carbène capto-datif.[8] La donation π du doublet non liant du phosphore dans l'orbitale p_π conduit à une forme ylure de phosphore **4-Ylure**. L'orbitale σ est stabilisée par recouvrement avec les orbitales σ*Si-C et σ*P-C, hyperconjugaisons négatives, conduisant aux formes limites **4-Cumulène** et **4-Phospha-acétylène**. La forme ylure de phosphore **4-Ylure** est la plus représentative d'après les ordres de liaison calculés de 2,1 et 0,8 pour les liaisons P-C et C-Si respectivement, les faibles électronégativités des atomes de phosphore et de silicium conduisent alors à un carbone chargé négativement (*q*C(-1,4)).[11,21] Le phosphino(silyl)carbènes cristallin **17** a été isolé par Bertrand et coll. en 2000, mettant en évidence une géométrie coudée avec un angle ouvert de 152,6 ° qui est en accord avec une structure principalement de type ylure de phosphore (**Figure I-8**).[10,22] Un ΔG_{ST} de 13,9 kcal/mol a été calculé sur le carbène simplifié **4-calcul** (calculé au niveau RHF/ROHF).[23] Les phosphino(silyl)carbènes sont ainsi des carbènes singulets dont l'état singulet est faiblement stabilisé ce qui leur confère une réactivité électrophile.[4]

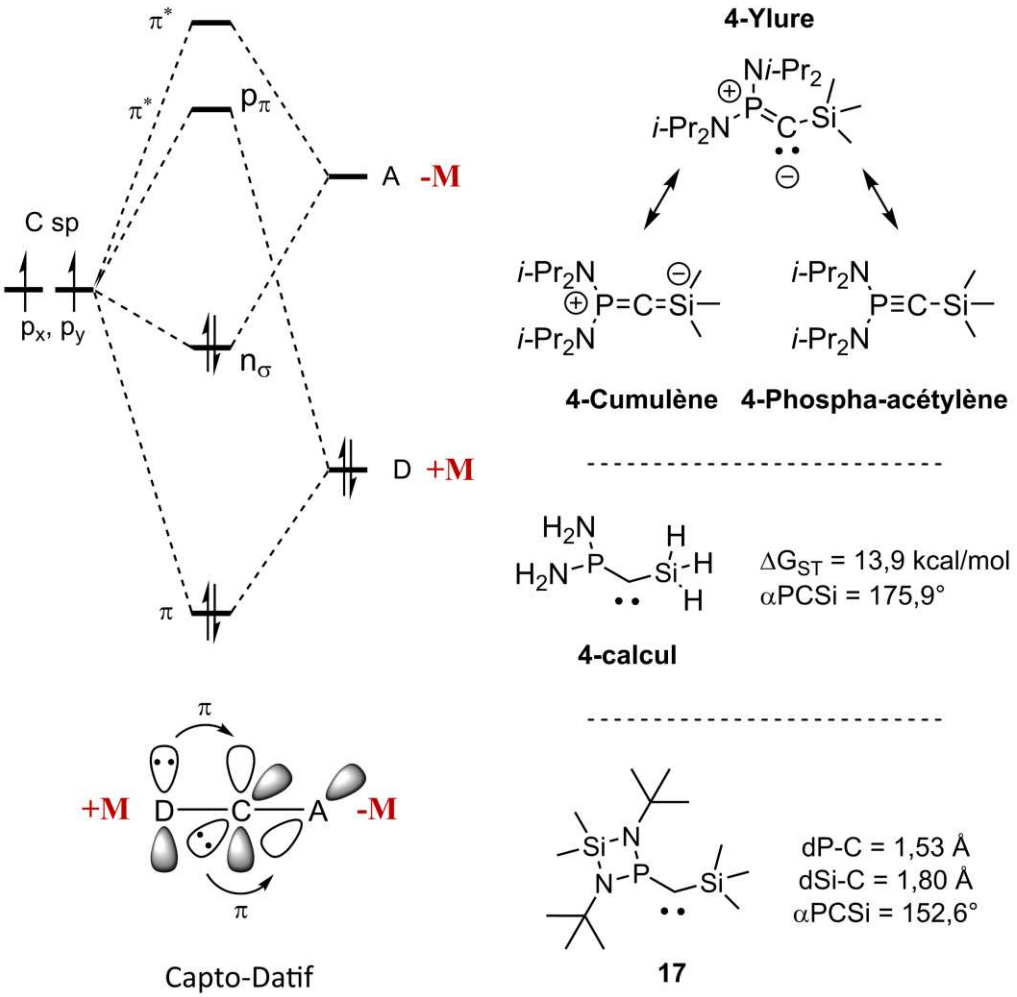


Figure I-8. Mode de stabilisation mésomère capto-datif.
*Exemples représentatifs des phosphino(silyl)carbènes **4** et **17**, formes limites de résonance et données*

I.1.3.4 Mode de stabilisation Datif-Spectateur (push-spectator en anglais)

Ce dernier mode de stabilisation mésomère, datif-spectateur, consiste en l'interaction du centre carbénique avec un seul substituant mésomère donneur. Le deuxième substituant n'a pas d'effet mésomère mais peut avoir un effet inductif donneur ou accepteur (**Figure I-9**).

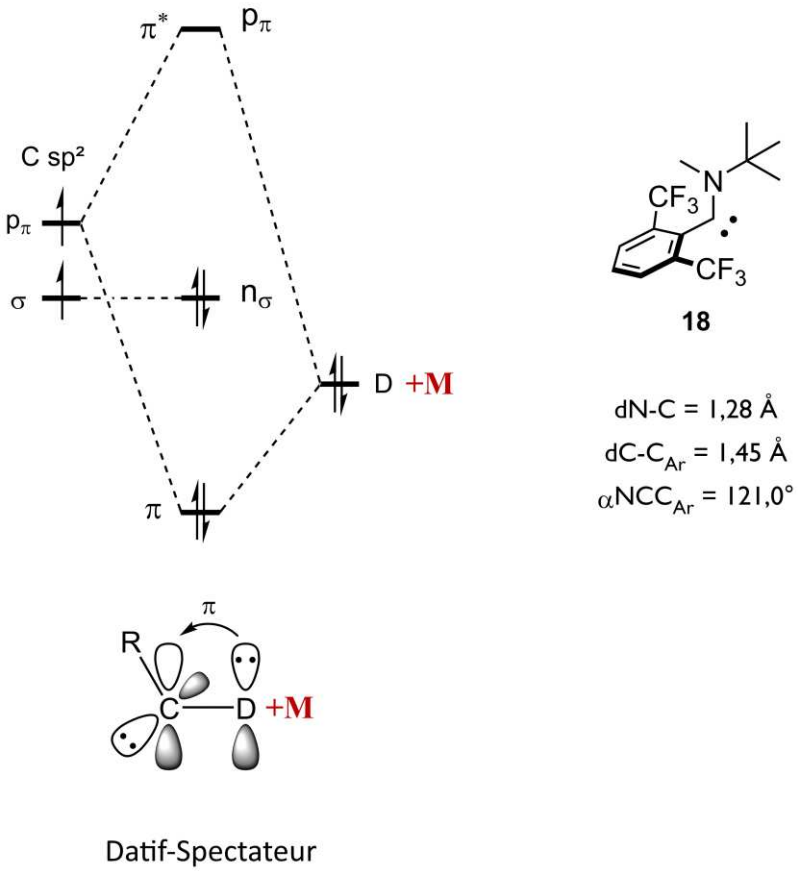
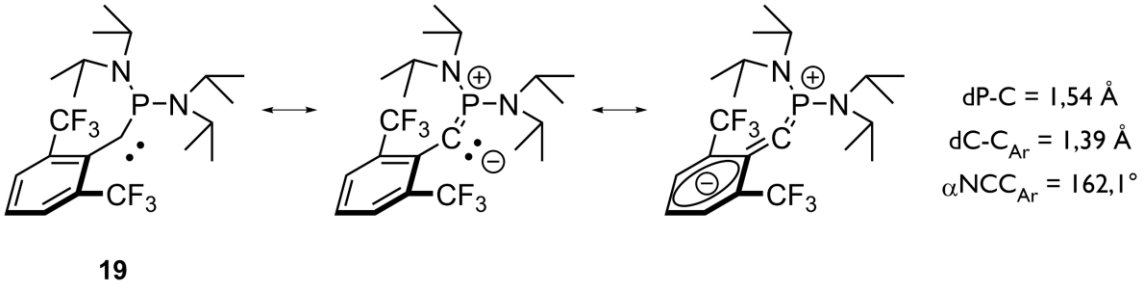


*Figure I-9. Mode de stabilisation mésomère datif-spectateur. Premier exemple avec l'amino(aryl)carbène **18**.*

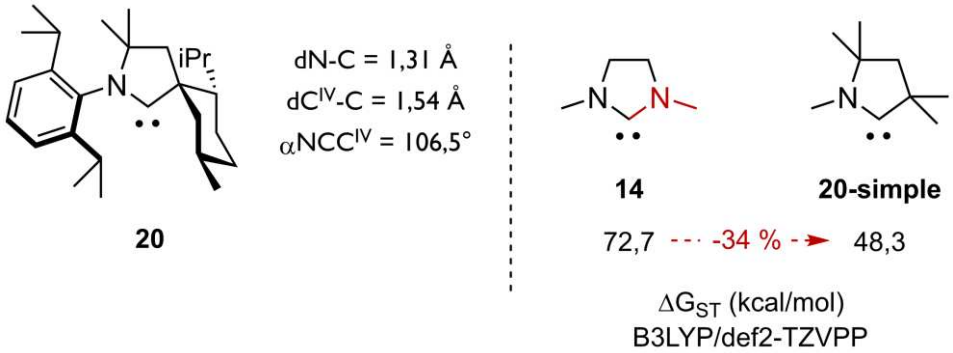
Ce mode de stabilisation par un seul groupe π-donneur a été découvert par Bertrand et coll. en 2001 avec l'isolement du premier amino(aryl)carbène acyclique **18**.[24] L'analyse de la structure DRX a montré que le substituant aryle est un substituant mésomère spectateur ou π-innocent (**Figure I-9**). En effet, l'angle fermé du carbène (121°) signifie que l'orbitale σ n'est pas exactement parallèle au système π de l'aromatique ce qui est supposé empêcher la délocalisation. Cela se traduit également par une liaison carbène-Aryle longue de 1,45 Å, correspondant typiquement à une liaison simple. A l'inverse, le phosphino(aryl)carbène **19** portant le même substituant aromatique pauvre en électron, isolé en 2000 par le même groupe, possède une structure de type cumulène (**Figure I-10**).[25] L'angle du carbène est nettement plus ouvert (162,1°), l'orbitale σ est alors quasiment parallèle au système π de l'aryle et la liaison carbène-aryl est courte (1,39 Å). L'aryle est donc dans ce cas mésomère accepteur et le carbène de type capto-datif.



19

*Figure I-10. Phosphino(aryl)carbène **19**.*

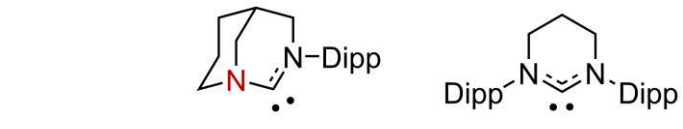
Les amino(alkyl)carbènes cycliques (CAAC) ont été découverts par Bertrand et coll. en 2005 avec l'isolement du CAAC cristallin **20** (**Figure I-11**). Les CAAC ont été largement développés depuis et sont également des carbènes datif-spectateur. Le substituant mésomère spectateur est une chaîne alkyle et le centre carbénique est lié à un carbone quaternaire (sp^3). Le substituant alkyle est π-innocent et σ-donneur (+I).[26,27] La présence d'un carbone quaternaire directement lié au carbone est requise afin



20

*Figure I-11. Amino(alkyl)carbène cyclique (CAAC) **20**.*

d'éviter l'isomérisation en imine (1,2-H shift). Les calculs DFT montrent que ΔG_{ST} de **20-simple** est 34 % plus faible que celui du NHC saturé correspondant **14** (**Figure I-11**). Cela montre la plus faible stabilisation de l'état singulet apportée par le substituant π-innocent et σ-donneur par rapport au substituant amino. Un exemple complémentaire aux CAAC est le diaminocarbène bicyclique stable **21** isolé par Bertrand et coll. en 2012 (**Figure I-12**).[28] Il s'agit également d'un carbène datif-spectateur, car l'atome d'azote incorporé dans le système bicyclique rigide est bloqué dans une géométrie pyramidale qui l'empêche d'être mésomère donneur. Le substituant amino-bicyclique est alors π-innocent et σ-accepteur (-I).



	21	**22**
ΔG_{ST} (kcal.mol^{-1})	43	62

*Figure I-12. Diaminocarbène bicyclique **21**.*

La comparaison entre ce carbène bicyclique et le NHC monocyclique correspondant **22**, montre un écart singulet-triplet 30 % plus faible pour **21** (B3LYP/6-311G**), similaire à celui des CAAC. C'est la conséquence directe de l'absence de l'effet mésomère (recouvrement π) d'un des substituants amino rendu π-innocent.

I.1.4 Effet de cycle – angle du carbène

La rigidité des structures autour du centre carbénique modifie l'angle du carbène ce qui impacte la stabilité et la réactivité des carbènes. Les structures peuvent être cycliques, avec différentes tailles de cycle, ou acycliques. Les carbènes présentant les mêmes stabilisations par effet inductif et mésomère peuvent être comparés afin d'illustrer cet effet de cycle. De nombreuses données expérimentales et DFT sont disponibles pour les aminocarbènes, famille de carbènes d'intérêt pour la suite. Nous allons donc comparer des diaminocarbènes d'une part et des amino(alkyl)carbènes d'autre part.

I.1.4.1 Effet de cycle – Cas des diaminocarbènes

Les modélisations DFT permettent de mettre en évidence la réduction de l'écart singulet-triplet avec l'augmentation de l'angle du carbène pour les diaminocarbènes. Une corrélation linéaire (R^2 = 0,94) est observée pour la série des diaminocarbènes simples bis-N-méthyle (**Figure I-13**). [29,30] Les calculs DFT

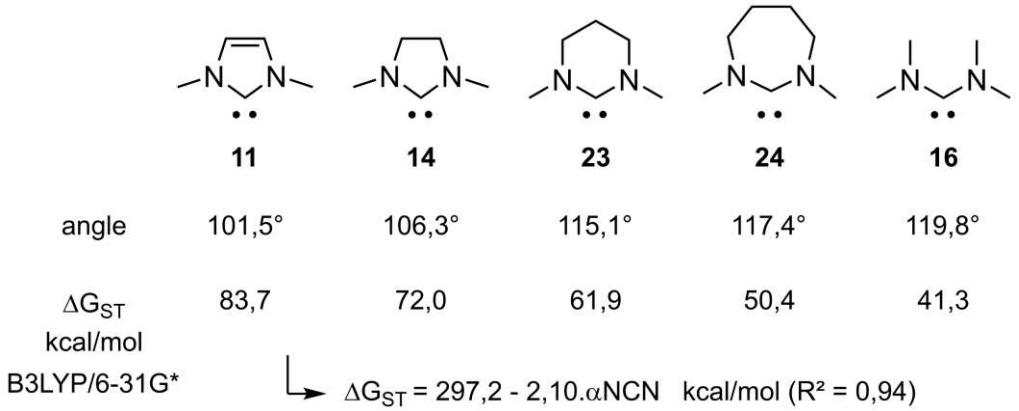
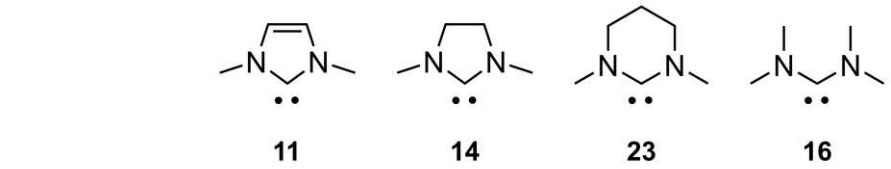


Figure I-13. Lien entre angle du carbène et ΔG_{ST} modélisés en DFT sur des diaminocarbènes simples.

montrent également qu'une augmentation de l'angle du carbène s'accompagne d'une augmentation de l'énergie de l'orbitale σ. *Plus l'orbitale σ d'un carbène singulet est haute en énergie, plus ce carbène est nucléophile (par le centre carbénique)*. L'énergie de l'orbitale p_π (aussi nommé $\pi^*_{C=N}$) diminue quand l'angle augmente. *Plus l'orbitale* p_π *d'un carbène singulet est basse en énergie, plus ce carbène est électrophile (sur le centre carbénique)*. Le carbène est donc aussi d'autant plus électrophile que l'angle est ouvert (**Figure I-14**). L'électrophilie des carbènes singulets est aussi parfois reliée au ΔG_{ST}, [31] sur les quatre carbènes représentés **Figure I-14**, le ΔG_{ST} corrèle linéairement avec l'énergie de l'orbitale p_π (R^2 = 0,98) et l'écart énergétique σ - p_π (R^2 = 0,97*). La nucléophilie et l'électrophilie des carbènes augmentent donc simultanément quand l'angle du carbène augmente, on parle alors d'augmentation de leur ambiphilie (**Figure I-14**).* [15,27,29,30,32]

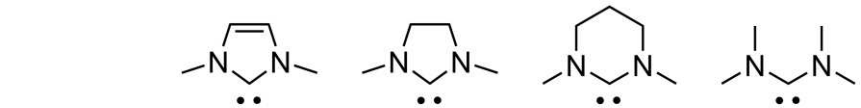


	11	14	23	16
Energie p_π (eV)	1,00 (BV+1)	0,83 (BV+1)	0,53 (BV)	-
Energie n_σ (eV)	-5,82 (HO)	-5,63 (HO)	-5,15 (HO)	-
ΔG_{ST} (kcal/mol)	82,0	72,1	59,4	41,4

B3LYP/def2-TZVPP

Figure I-14. Impact de l'angle du carbène sur son ambiphilie.

A encombrement stérique comparable, l'angle du carbène exerce aussi une influence sur la dimérisation des carbènes (**Figure I-15**). Cependant la tendance n'est pas toujours linéaire, l'enthalpie libre de dimérisation ($\Delta G_{dimérisation}$) et la barrière d'activation (énergie relative de l'état de transition $\Delta G^{\neq}_{dimérisation\ directe}$) sont de meilleurs indicateurs pour expliquer qu'un carbène dimérise (ou qu'il soit isolable libre) en termes cinétique et thermodynamique.



	11	14	23	16
$\Delta G_{dimérisation}$	-0,7	-27,1	-13,6	-33,1
$\Delta G^{\neq}_{dimérisation\ directe}$	23,4	25,1	32,8	26,7
Stabilité expérimentale	Carbène libre	Dimère	Carbène libre	Dimère

Calculs en kcal/mol au niveau B3LYP/6-31G*

Figure I-15. Angle du carbène et dimérisation.

Alder et coll.[29,33] ont montré que plusieurs diaminocarbènes ont des barrières d'activation de dimérisation directe hautes et incompatibles avec les observations expérimentales. Dans le cas de l'ADAC **16** par exemple (**Figure I-16**), une barrière ($\Delta G^{\neq}$) de 26,7 kcal/mol devrait correspondre à un temps de demi-vie d'approximativement 2 mois (1 M THF à 298 K) alors que ce carbène dimérise en quelques heures dans le THF à température ambiante. Ceci s'explique par le fait que la dimérisation est catalysée par addition nucléophile d'un carbène sur un iminium électrophile (acide conjugué et précurseur du carbène) lors de sa déprotonation. Des études cinétiques indiquent que la dimérisation est aussi catalysée par la présence de sels métalliques, principalement le lithium mais aussi le sodium et le potassium provenant de l'amidure métallique utilisée pour générer le carbène.[29,33]

Des valeurs de barrière d'activation pour la dimérisation directe sont disponibles mais très peu pour la voie par catalyse acide. Yates et coll.[30] ont par exemple calculé pour **11** (stable) une barrière de 23,4 kcal/mol pour la dimérisation directe et 15,9 kcal/mol pour la voie catalysée par un proton.

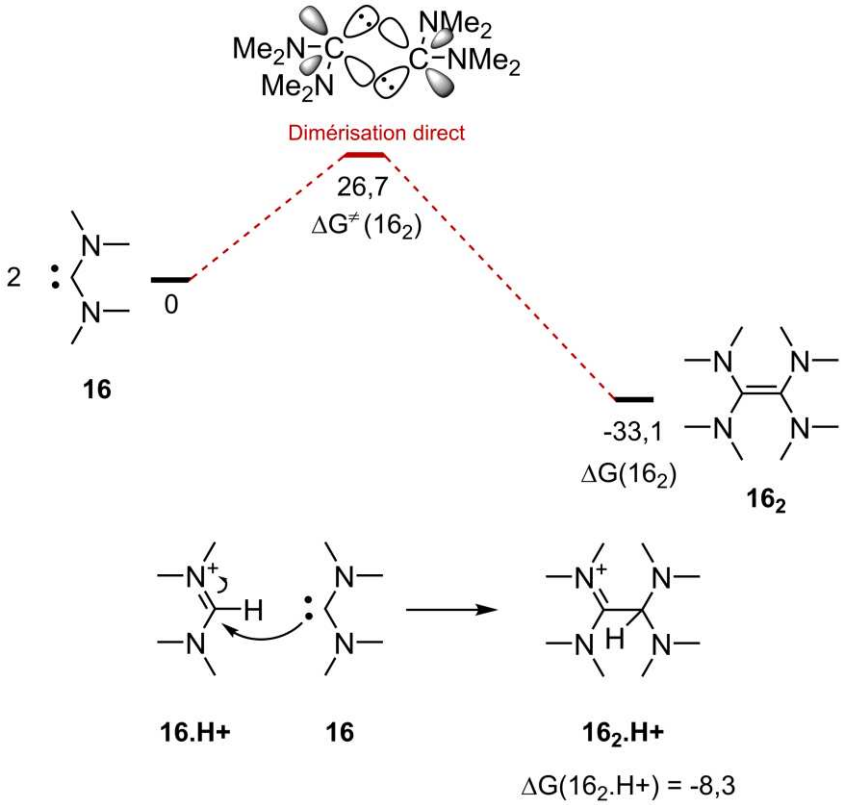
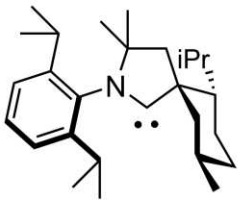
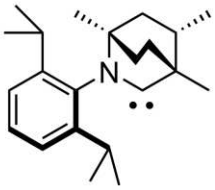
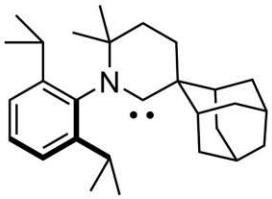
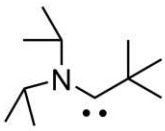


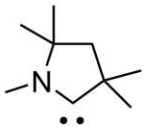
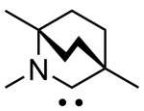
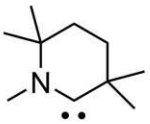
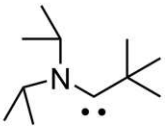
Figure I-16. Dimérisation directe et catalysée par proton de 16 (B3LYP/6-31G - en kcal/mol)*

I.1.4.2 Effet de cycle – Cas des monoaminocarbènes

La même tendance est observée pour les amino(alkyl)carbènes. On distingue les amino(alkyl)carbènes cycliques (CAAC) dont la structure cyclique comporte 5 ou 6 chaînons (CAAC-5, ex. **20**, et CAAC-6, ex. **25,** respectivement), les CAAC bicycliques (BICAAC, ex. **24**) et les amino(alkyl)carbènes acycliques (AAAC, ex. **26**) (**Figure I-17**). L'augmentation de l'angle du carbène conduit à l'augmentation de l'ambiphilie et à la diminution de l'écart singulet-triplet.[32] Les ΔG_{ST} disponibles pour les CAAC sont calculés sur des structures simplifiées N-Me (**20-simple**, **24-simple** et **25-simple**). Une corrélation linéaire (R^2 = 0,91) est tout de même observée avec l'angle du carbène mesuré sur les structures DRX des carbènes cristallisés isolés par les équipes de Bertrand (**20**, **24-26**). L'écart σ - p_π (HO-BV) corrèle linéairement avec le ΔG_{ST} (R^2 = 0,92). La stabilité et la réactivité expérimentale de ces carbènes est en accord avec l'ambiphilie croissante calculée en DFT (**Figure I-17**). La structure des CAAC-5 tels que **20** a pu être diversifiées grâce à leur grande stabilité.[26,32,34]

20 CAAC-5	**24** BICAAC	**25** CAAC-6	**26** AAAC
αNCC^{IV} = 106,5° Stable à Ta	αNCC^{IV} = 108,3° Stable à Ta	αNCC^{IV} = 117,9° Stable à Ta	αNCC^{IV} = 120,5° Stable < -20 °C Dégradation à Ta (72 h)

	20-simple	**24-simple**	**25-simple**	**26**
Énergie p_π (BV, eV)	-0,06	-0,05	-0,04	-0,11
Énergie n_σ (HO, eV)	-5,35	-5,05	-4,95	-4,69
ΔG_{ST} (kcal/mol)	48,0	45,0	37,1	26,9

Figure I-17. Structures et stabilités expérimentales des amino(alkyl)carbènes 20, 24-26. Calculs DFT sur les structures 20- simple, 24- simple, 25- simple et 26 (B3LYP/def2-TZVPP, kcal/mol)

La plus grande ambiphilie du BICAAC **24** par rapport à **20** a été clairement mise en évidence par des réactions d'échange d'électrophiles : sélénium, AuPh et Br_2 à partir des adduits correspondants de **20**.[35] La plus grande réactivité des CAAC-6 conduit à de l'insertion C-H (sp^3) intramoléculaire, qui n'a pas lieu avec les CAAC-5 et BICAAC. **25** est ainsi construit avec un substituant adamantyle rigide permettant de l'isoler. A l'inverse un substituant menthyl comme dans **20** sur un CAAC-6 conduit à une insertion C-H sur le CH_2 proche et seul le cyclopropane résultant est isolé.[27] Enfin le congénère acyclique **26** (AAAC) est le plus réactif de la série, il se dégrade en 72 h à température ambiante par isomérisation en imine et propène du à sa grande ambiphilie. Par rapport aux CAAC-5 et diaminocarbènes, **26** possède une réactivité originale en insertion et cyclopropanation sur plusieurs substrats simples.[36,37]

I.1.4.3 Rationalisation

L'effet de l'angle du carbène sur la réactivité a été rationalisé en considérant l'état d'hybridation de l'atome de carbone du centre carbénique.[10,27] Quand l'angle du carbène augmente, le caractère s de l'orbitale σ diminue (ou son caractère p augmente). L'énergie de l'orbitale σ (HO) augmente alors puisque les orbitales p sont plus hautes en énergie. Le carbène est donc plus nucléophile. La justification de ce phénomène peut se faire grâce à la théorie de l'hybridation et au théorème de Coulson qui lie l'état d'hybridation des orbitales à l'angle entre les liaisons.[38–40] L'hybridation des orbitales s et p d'un atome central sans caractère d, se mesure grâce au paramètre S qui est le pourcentage de caractère s de chaque orbitale hybride. Dans le cas d'un atome central identiquement substitué, le paramètre S se calcule simplement en connaissant l'angle Θ entre les liaisons par : $S = \cos(\Theta) / (\cos(\Theta) - 1)$, le pourcentage P de caractère p se déduit par $S + P = 1$. On peut donc appliquer ceci aux atomes de carbone des diaminocarbènes symétriques de la **partie I.1.4.1** précédente (**Figure I-18**). Plus l'angle du carbène augmente plus le caractère s des orbitales σC-substituant augmente, les liaisons sont donc stabilisées. Le caractère s provient uniquement de l'orbitale 2s du carbone, donc plus le caractère s des liaisons est fort plus celui de l'orbitale σ est faible, l'orbitale σ est déstabilisée.

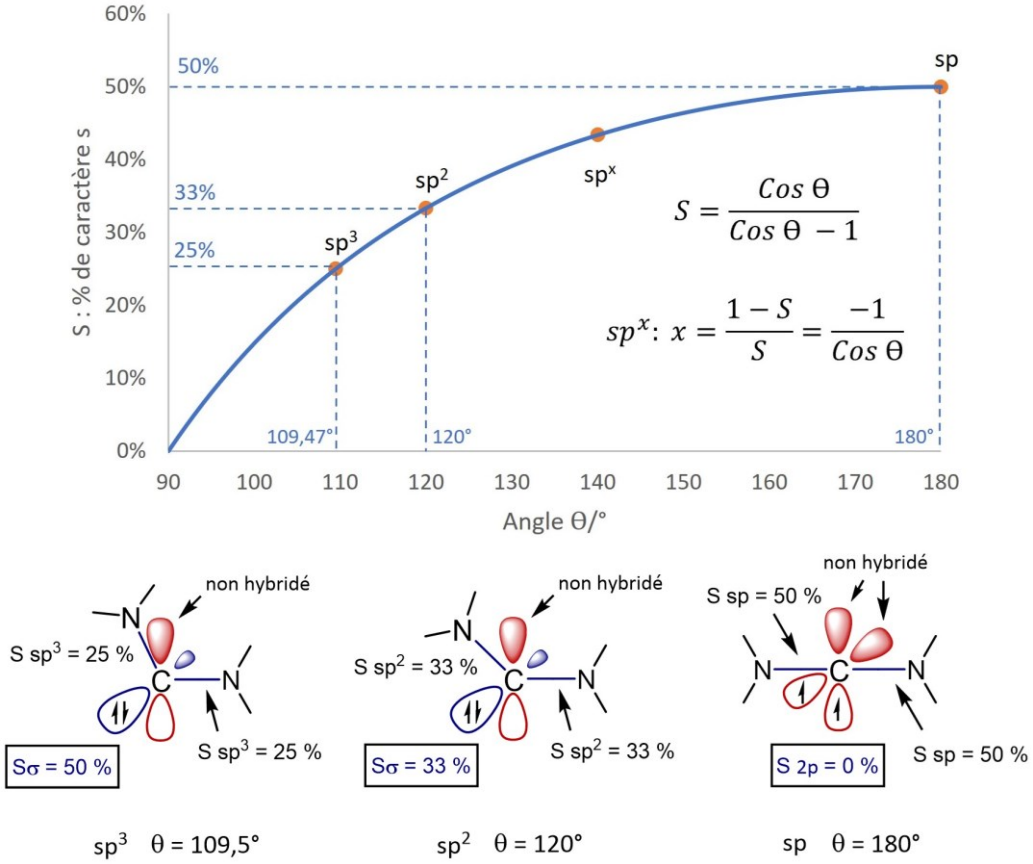


Figure I-18. Calcul du caractère s des orbitales du carbone des diaminocarbènes symétriques.

Le caractère s de l'orbitale σ qui nous intéresse, que l'on note Sσ, se déduit ainsi en faisant la différence avec le caractère s engagé dans les liaisons C-N soit : Sσ = 1 – 2.S $\sigma_{C\text{-}N}$, pour des substituants identiques (somme des S_i = 1) (**Figure I-19**). On observe ainsi clairement la diminution du caractère s, donc la déstabilisation, de l'orbitale σ avec l'augmentation de l'angle du carbène. Sσ corrèle linéairement avec l'énergie de l'orbitale σ (HO, B3LYP/def2-TZVPP) disponible pour **11**, **14**, **23** et **10** (**Figure I-19**).[27,32,41]

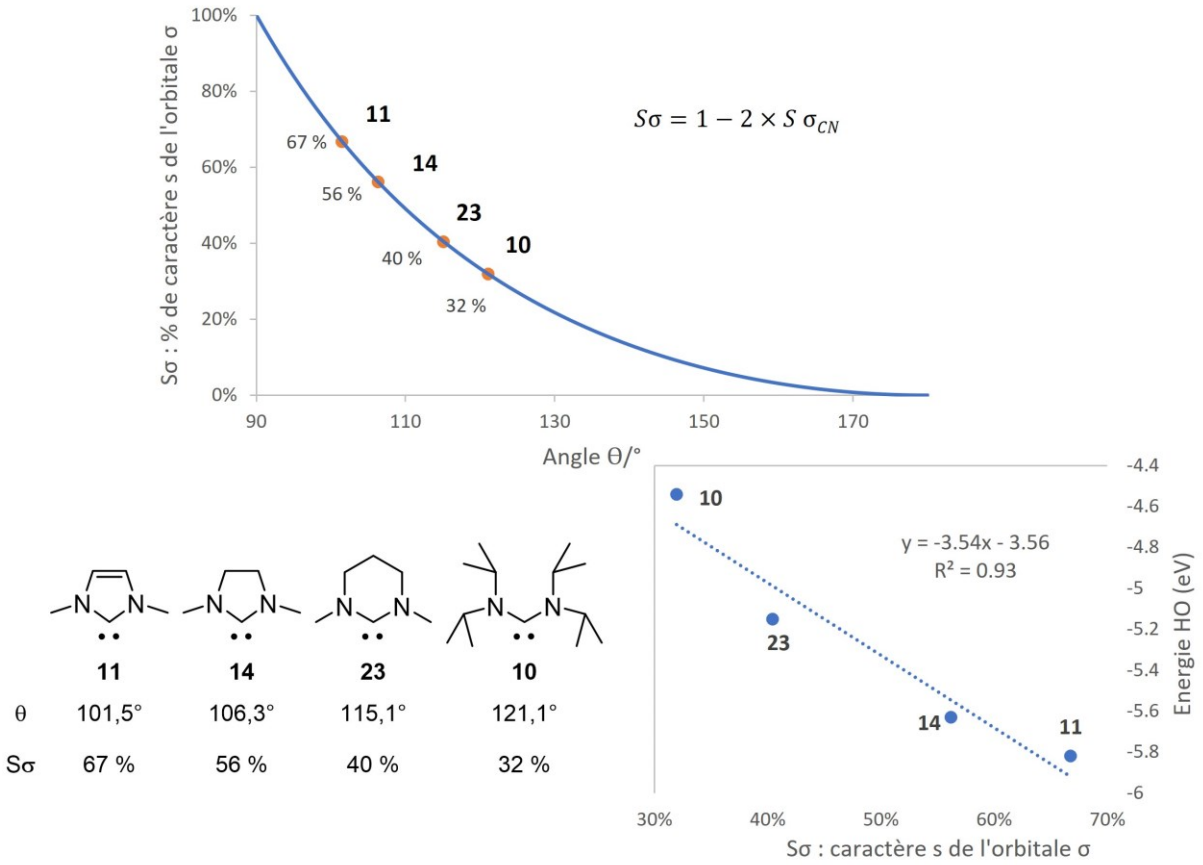


Figure I-19. Calcul du caractère s de l'orbitale σ des diaminocarbènes symétriques à partir de l'angle calculé en DFT et corrélation avec l'énergie de l'orbitale HO (B3LYP/def2-TZVPP)

Le cas des monoaminocarbènes, ou autres carbènes dissymétriques, est plus complexe. Le théorème de Coulson, dans sa forme générale (non simplifiée) fait alors intervenir des paramètres λ_i pour chaque orbitale hybridée $sp^{\lambda i}$ de l'atome de carbone central afin de prendre en compte la différence de nature des liaisons, notamment l'électronégativité des atomes. On obtient ainsi l'**Équation I-1** pour deux orbitales hybrides i et j d'un atome (sans orbitales d) engagées dans des liaisons formant un angle Θ_{ij} (dans le cas simplifié **Figure I-18**, $\lambda_i = \lambda_j = -1/\cos\theta$).[40]

$$1 + \sqrt{\lambda_i \lambda_j}\, cos\Theta_{ij} = 0 \quad ; \quad S_i = \frac{1}{1+\lambda_i}$$

Théorème de directionnalité de Coulson — Poucentage de caractère s S_i de l'orbitale hybride σ_i

Équation I-1. Théorème de Coulson

Il est alors nécessaire de connaître autant d'angles que de types de liaisons afin de réaliser le calcul, par exemple pour CH_3Cl en connaissant les angles H-C-H (Θ_i) et H-C-Cl (Θ_j) afin d'accéder au pourcentage de caractère s (S_i) des orbitales σ_{CH} et σ_{CCl}. On ne peut donc pas utiliser l'**Équation I-1** dans le cas des carbènes où il n'y a qu'un angle pour deux substituants. Ce théorème résulte de la condition d'orthonormalité des fonctions d'onde des orbitales hybrides (sans caractère d) du type : $\psi_i = s + \sqrt{\lambda_i}.p_i$. Cette théorie formelle permet également de rationaliser la *règle de Bent* (1960) qui est la formulation qualitative correspondante au calcul :

Le caractère s d'un atome se concentre dans les orbitales liant les substituants les plus électropositifs. Les doublets non liants sont considérés comme des liaisons vers des atomes très électropositifs.[42]

Cette règle a été établie en s'appuyant sur de nombreuses données expérimentales, parmi lesquelles des angles, des longueurs de liaison, des constantes de force infra-rouge ou encore des constantes de couplage RMN $^1J(^1H\text{-}^{13}C)$. Ces données ont été reliées à l'électronégativité des substituants et l'état d'hybridation des orbitales de l'atome de carbone notamment. La règle de Bent permet d'expliquer la stabilisation de l'orbitale σ des carbènes par les substituants électronégatifs discutés dans la **partie I.1.2**. Il est ainsi bien établi que les substituants électronégatifs stabilisent l'orbitale σ en modifiant l'état d'hybridation de l'atome de carbone, plus précisément en concentrant le caractère s de l'atome de carbone dans l'orbitale σ (d'où son nom).[10] Cette règle explique également pourquoi les monoaminocarbènes sont plus nucléophiles que les diaminocarbènes. L'électronégativité d'un deuxième atome d'azote stabilise l'orbitale σ en augmentant son caractère s. Le remplacement d'un groupe amino par un substituant carboné (aryle ou alkyle) moins électronégatif, élève ainsi l'énergie de l'orbitale σ (HO), le carbène est donc plus nucléophile. Cela est bien reflété par les énergies d'orbitales HO obtenues en DFT (**Figure I-14** *vs* **Figure I-17**).

L'augmentation de l'électrophilie du carbène avec l'augmentation de l'angle s'explique par un plus faible recouvrement π avec le ou les atomes d'azote, donc une moins grande déstabilisation l'orbitale $\pi^*_{C=N}$. Les cycles à 5 chaînons sont rigides et plans, maximisant ainsi le recouvrement $\pi_{C=N}$. Les contraintes dues aux conformations possibles dans un cycle à 6 chaînons ou en l'absence de structures cycliques diminuent le recouvrement π ce qui abaisse l'orbitale $\pi^*_{C=N}$.

Une explication complémentaire consiste à comparer l'évolution de la stabilisation relative des états singulet et triplet (ΔG_{ST}) avec l'angle. Dans l'état singulet l'atome d'azote est plan, son doublet étant engagé dans la liaison $\pi_{C=N}$. L'état singulet est d'autant plus stabilisé que l'angle est fermé comme expliqué juste avant. En revanche, dans l'état triplet l'atome d'azote est pyramidal, son doublet d'électrons ne stabilise plus l'orbitale p_π et est localisé sur l'azote (pyramide trigonale AX_3E).

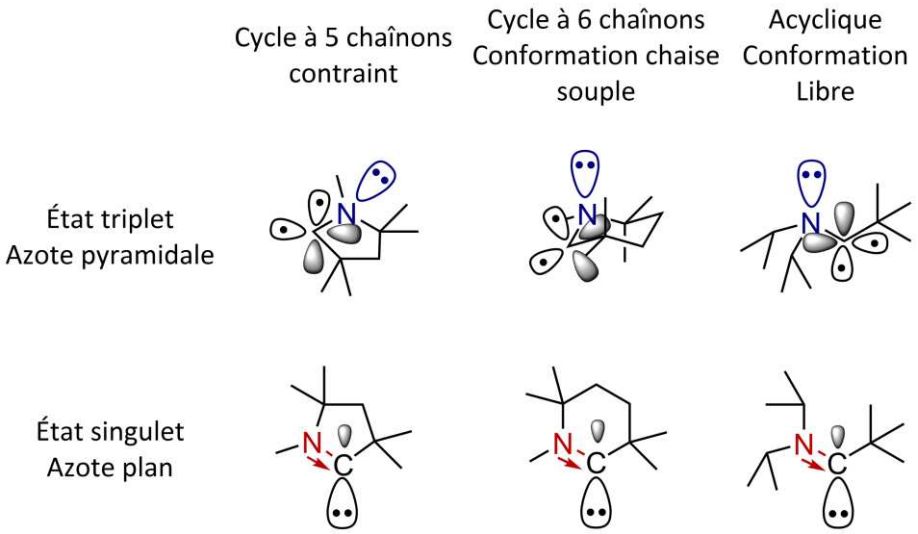


Figure I-20. Relation entre flexibilité des structures et stabilisation des états singulet et triplet.

L'état triplet est donc d'autant plus stable que la structure est flexible, permettant aux substituants de se mouvoir, conduisant à une conformation plus basse en énergie où l'azote est pyramidal et les répulsions moindres (**Figure I-20**). Au bilan, quand l'angle du carbène augmente, l'état singulet est déstabilisé et l'état triplet stabilisé. L'écart singulet-triplet diminue ainsi nettement comme observé par les calculs DFT dans les exemples précédents. Un état triplet plus stable est associé à une plus grande électrophilie du carbène, même s'il reste singulet à l'état fondamental. Un ΔG_{ST} plus faible correspond par ailleurs à un carbène thermodynamiquement moins stable. Kassaee et coll. [20] ont calculé ces deux contributions grâce à une réaction isodesmique de conversion d'un amino(alkyl)carbène acyclique en cyclique (**Figure I-21**). Ce calcul montre que la cyclisation stabilise nettement l'état singulet du carbène (-16,1 kcal/mol) et déstabilise de façon moindre l'état triplet (+7,9 kcal/mol). Au total, la cyclisation augmente l'écart singulet-triplet de 24 kcal/mol. Ce qui illustre l'explication qualitative précédente.

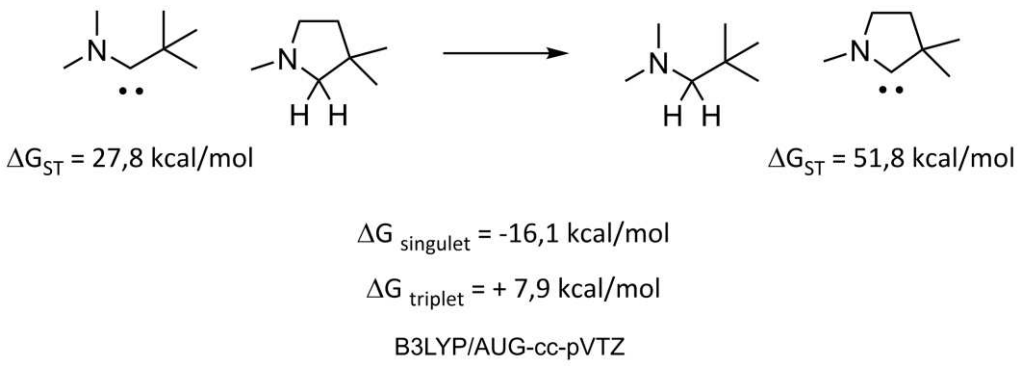


Figure I-21. Réaction isodesmique de cyclisation d'un amino(alkyl)carbène.

I.1.5 Effet stérique

I.1.5.1 Dimérisation et mesure de l'encombrement stérique

L'encombrement stérique stabilise tous les types de carbènes.[10] L'encombrement ne dicte pas la multiplicité de spin qui est principalement imposée par les effets électroniques (stabilisation thermodynamique), mis à part dans le cas des dialkyl- et diarylcarbènes (triplets) où les effets électroniques sont négligeables. L'encombrement stérique apporte une stabilisation cinétique, un encombrement suffisant autour du centre carbénique permet de bloquer la réaction de dimérisation, principale voie de dégradation des carbènes libres. La dimérisation est thermodynamiquement favorable pour la majorité des carbènes. On peut citer la principale exception des carbènes aromatiques dérivés de l'imidazole, *i.e.* les imidazol-2-ylidenes, thermodynamiquement stables. Un encombrement stérique suffisant élève la barrière d'activation de dimérisation et l'enthalpie de dimérisation ce qui permet au carbène d'être stable en tant que monomère. L'encombrement stérique stabilise à la fois l'état singulet et l'état triplet du carbène. C'est même la stabilisation la plus efficace des carbènes triplets.[13] On peut illustrer cette stabilisation stérique par la comparaison d'une série de diaminocarbènes cycliques qui présentent par ailleurs la même stabilisation thermodynamique à savoir même taille de cycle, effets mésomères et inductifs. Les 4,5-dihydroimidazol-2-ylidene (imidazoles saturés) ont été largement étudiés en DFT notamment par Cavallo et coll. ce qui donne accès à leurs ΔG_{ST} et enthalpie libre de dimérisation (**Figure I-22**).[43]

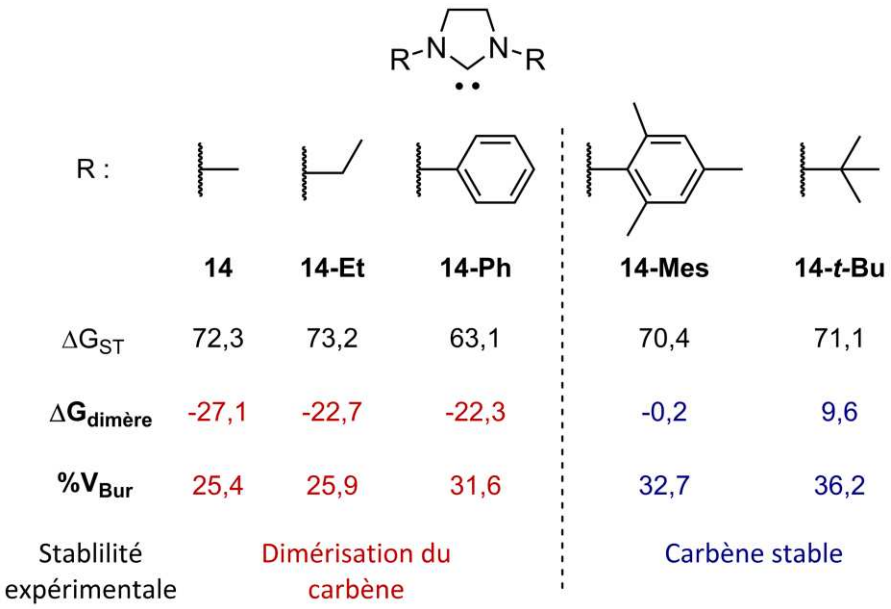


*Figure I-22. Dimérisation des NHC saturés **14-R**, ΔG en kcal/mol – BP86/TZVP*
%Vbur des complexes (NHC)IrCl(CO)$_2$ à (d C-M = 2,10 Å)

De plus Cavallo et coll. ont développé un outil de mesure de l'encombrement stérique apporté par le carbène (ou autre ligand) autour d'un métal: SambVca, une application internet en accès libre.[44,45] L'encombrement est calculé en tant que le volume d'une sphère centrée sur un métal qui est enveloppé par le ligand ($\%V_{Bur}$, « percentage of buried volume »). La mesure réalisée à partir de la structure obtenue expérimentalement par analyse en DRX d'un même complexe et à distance égale permet ainsi de comparer l'encombrement stérique de différents ligands. Le $\%V_{Bur}$ est calculé après suppression du métal et des autres ligands pour ne considérer que le carbène (ou autre ligand). Le $\%V_{Bur}$ dépend de la distance de mesure, plus le $\%V_{Bur}$ est grand (à distance égale), plus l'encombrement stérique apporté par le ligand étudié est grand. Une carte stérique est également obtenue et permet de visualiser l'anisotropie de l'encombrement (**Figure I-23**). L'axe z, perpendiculaire à la carte stérique, est

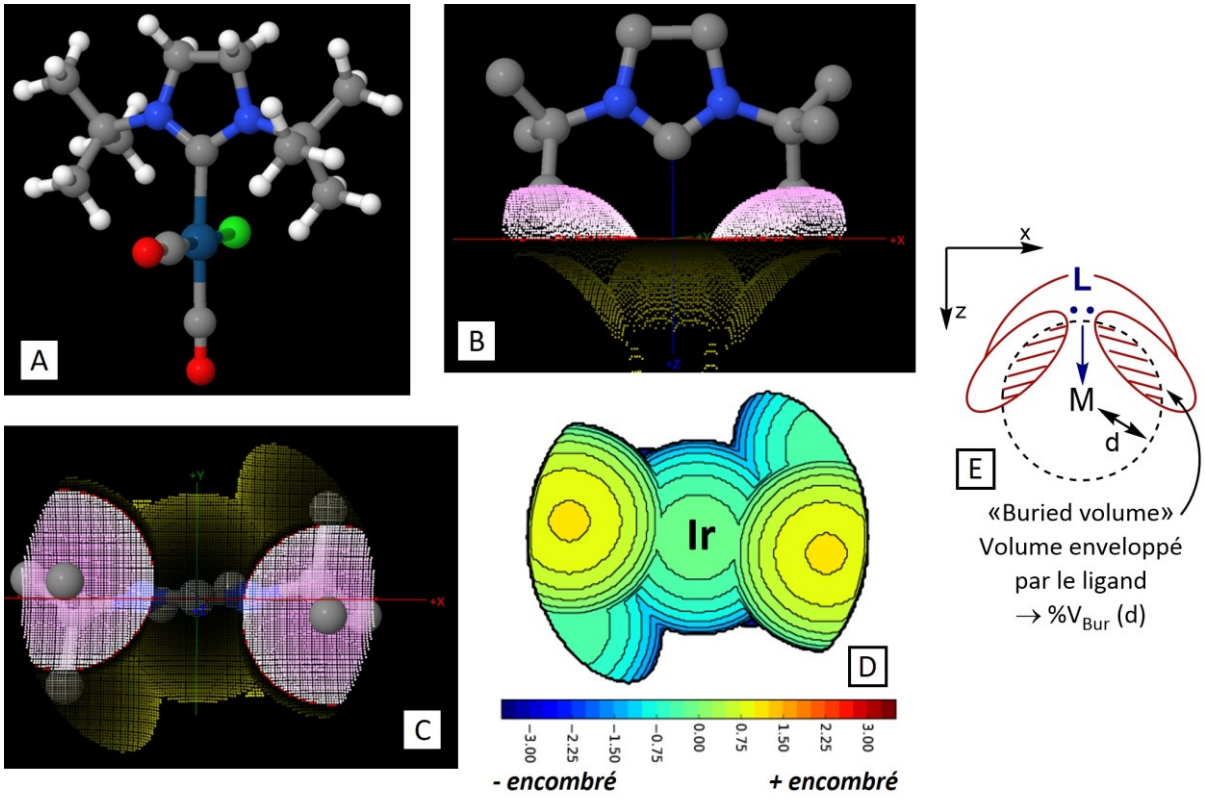


Figure I-23. A) Complexe 14-t-Bu-IrCl(CO)$_2$ utilisé pour la mesure, B) Structure et carte dans le plan XZ, C) Structure et carte dans le plan XY, D) Carte stérique de ***14-t-Bu→IrCl(CO)$_2$*** *à 2,10 Å, E) Représentation du volume enveloppé.*

positionné le long de l'axe de la liaison carbène→métal, au milieu ou presque de l'angle du carbène. L'origine de l'axe z, c'est-à-dire le plan XY de la carte, est fixée à une distance d choisie du carbone. Pour la comparaison **Figure I-22**, un complexe carbonyle d'Iridium(I) : **14-R→IrCl(CO)$_2$** a été utilisé comme représenté **Figure I-23 A**. La distance NHC-métal a été fixée à 2,10 Å pour tous les complexes. Le ΔG_{ST} seul ne rend pas compte de l'augmentation de l'encombrement stérique, ce qui montre bien que l'encombrement n'induit pas de stabilisation thermodynamique. Par ailleurs, l'encombrement stabilise à la fois les états singulet et triplet, le ΔG_{ST} reste donc du même ordre. L'enthalpie libre de dimérisation est en revanche très claire et corrèle avec la stabilité expérimentale du carbène.

$$\Delta G_{dimérisation} = -75{,}74 + 1{,}23 \times \%V_{Bur} + 0{,}26 \times \Delta G_{ST} \text{ (kcal/mol, } R^2 = 0{,}87)$$

Équation I-2. Décomposition de l'enthalpie libre de dimérisation en facteur cinétique et thermodynamique.

Cavallo et coll.[44] ont montré qu'il est possible de décomposer l'enthalpie libre de dimérisation en une contribution thermodynamique (ΔG_{ST}) et cinétique ($\%V_{Bur}$) en utilisant une série de 33 diaminocarbènes cycliques (dérivés imidazole, imidazole saturé et benzimidazole) (**Équation I-2**). Dans cette série, le paramètre cinétique ($\%V_{Bur}$) est largement prépondérant (+83 % sur le coefficient) par rapport au facteur thermodynamique (ΔG_{ST}). Le coefficient -75,7 kcal/mol montre que la dimérisation est globalement favorable. Les facteurs cinétiques et thermodynamiques possèdent des coefficients positifs, leurs augmentations conduisent donc à une dimérisation de moins en moins favorable. Le ΔG de dimérisation constitue un indicateur pour prédire la stabilité du carbène libre d'un point de vue thermodynamique, car un encombrement élevé déstabilise le dimère. La barrière de dimérisation ($\Delta G^{\neq}$) est la meilleure traduction de la protection cinétique lorsqu'elle est disponible.

I.1.5.2 Mesure de l'encombrement stérique des carbènes libres

Les mesures de $\%V_{Bur}$ dépendent du type de complexe étudié, c'est-à-dire de la nature du métal et des autres ligands présents. Cette méthode requiert la préparation, la cristallisation et la caractérisation DRX des complexes de métaux précieux (généralement Ir(I), Pd(II), Rh(I) ou Au(I)). Bertrand et coll. ont récemment mesuré directement le $\%V_{Bur}$ de différents CAAC, NHC et phosphines en utilisant les structures calculées des ligands libres (**Figure I-24**).[46]

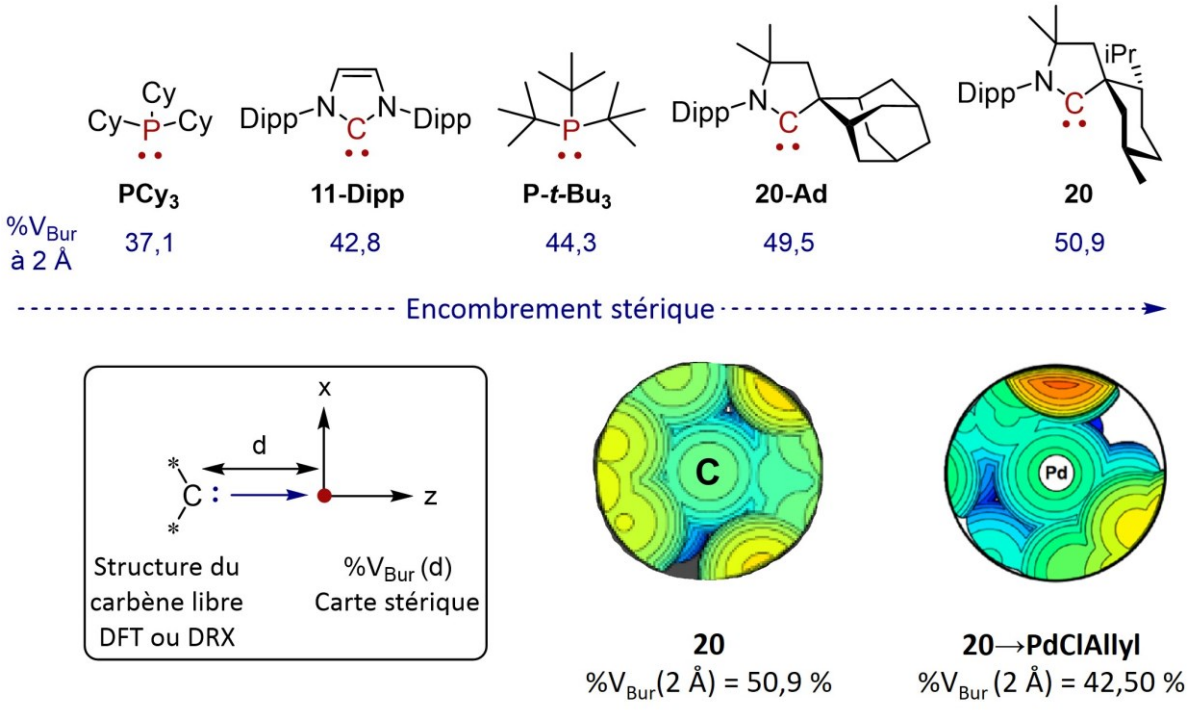


Figure I-24. Comparaison des $\%V_{Bur}$ de phosphines, NHC et CAAC libres à 2 Å et comparaison avec le complexe de 20-PdClAllyl

Cette méthode donne accès à l'encombrement stérique du carbène libre à partir des structures optimisées en DFT ou même des structures DRX expérimentales des carbènes cristallins. De nombreuses structures cristallines sont disponibles en accès libre aux côtés des articles les concernant. C'est donc une méthode quantitative intéressante pour comparer les paramètres stériques des carbènes libres et les relier à l'étude des réactivités en dehors de tout complexes métalliques (**Figure I-24**). On symbolise cette méthode en plaçant un **C** au centre de la carte stérique par opposition à un métal **M**. L'exemple de **20** montre que la complexation modifie l'encombrement calculé. Il y a 16,5 % d'écart relatif entre les $\%V_{Bur}$ de **20** libre et du complexe **20**→**PdClAllyl**, tous deux à 2 Å.[46,47] La comparaison quantitative à partir des complexes ne peut donc être faite que si seul le ligand carbène change.

I.1.5.3 Limite

Dans le cas des carbènes acycliques, un encombrement important conduit à une ouverture de l'angle du carbène par répulsion des substituants non contraints par un cycle. Or un angle plus ouvert favorise l'état triplet du carbène au détriment de l'état singulet. Cette stratégie de stabilisation cinétique est donc plus limitée dans le cas des monoaminocarbènes acycliques qui nous intéressent particulièrement ici. Cette limite est illustrée par la comparaison de **20-Me** et **26** dont les $\%V_{Bur}$ (2 Å) sont quasi-identiques (obtenus à partir des structures DRX des carbènes libres)[36,48] (**Figure I-25**), cela rejoint la discussion de la **partie I.1.4.2**.

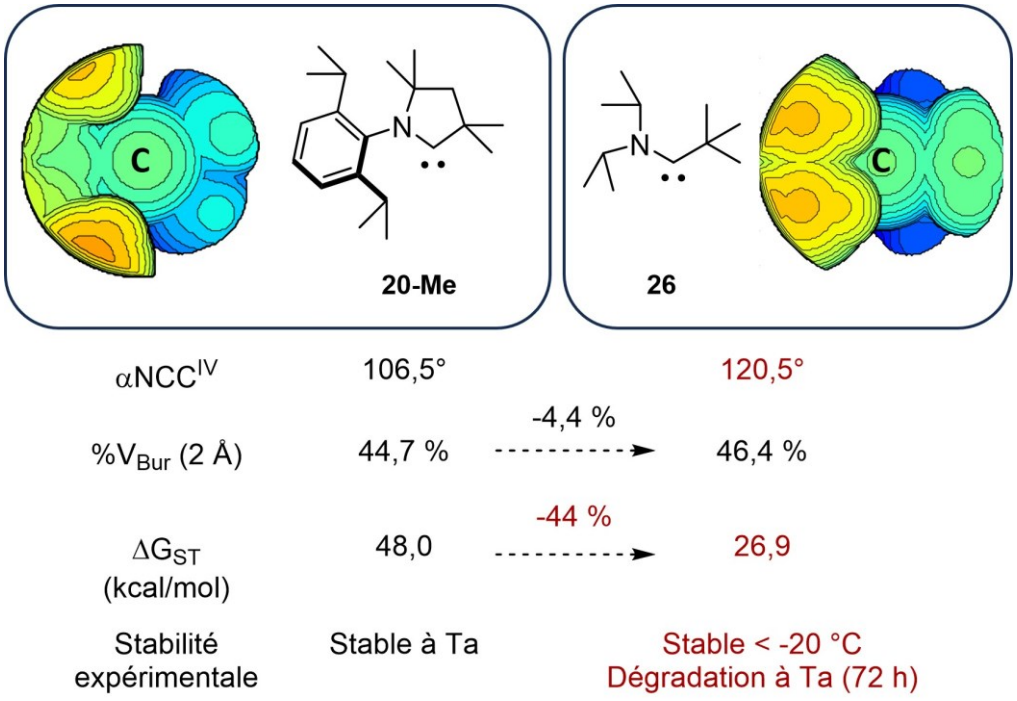


Figure I-25. Limite de la stabilisation cinétique pour les monoaminocarbènes acycliques.

I.2 Évaluation expérimentale des propriétés électroniques des carbènes singulets

I.2.1 TEP (IR) – Donation globale du carbène

Les carbènes singulets sont des ligands L dans le formalisme de Green, tout comme les phosphines. Ce sont des ligands fortement σ-donneurs mais également π-accepteurs, dans une moindre mesure. Leurs propriétés de donneurs d'électrons ont été largement étudiées en utilisant le paramètre électronique de Tolman (TEP). Cette méthode s'appuie sur la synthèse de complexes carbonyles de Ni(0), Rh(I) ou Ir(I) puis l'analyse infrarouge des bandes de vibration du ligand C≡O. Le TEP correspond à la fréquence du mode de vibration A_1 des liaison C≡O des complexes $Ni(CO)_3L$. La grande toxicité de ces complexes de nickel a conduit à leur remplacement par d'autres complexes carbonyles, principalement de Rh(I) ($Rh(CO)_2L$) et d'Ir(I) ($Ir(CO)_2L$), des relations permettant de convertir les fréquences obtenues et

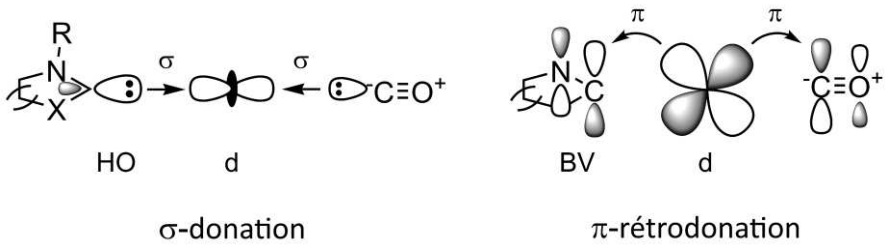


Figure I-26. Donation et rétrodonation entre ligands L carbènes et CO avec un métal de transition

d'accéder au TEP.[49,50] Cette mesure permet de quantifier la donation globale des ligands. Le ligand carbonyle est faiblement σ-donneur, c'est pourquoi il est facilement déplacé par un carbène beaucoup plus σ-donneur. Le CO est surtout fortement π-accepteur, donc plus le carbène enrichit le métal plus la π-rétrodonation du métal dans l'orbitale $\pi^*_{C\equiv O}$ est forte. Cela affaiblit la liaison C≡O et la fréquence de vibration du CO diminue, le TEP diminue donc d'autant plus que le carbène est donneur. Cependant, les carbènes sont également π-accepteurs, la rétrodonation du métal a aussi lieu vers l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ du carbène. *Le TEP traduit donc l'effet global, σ-donneur et π-accepteur, du carbène qui est globalement donneur* (**Figure I-26**). Cette rétrodonation dépend énormément du type de carbène singulet. Elle est faible pour les imidazol-2-ylidenes qui sont faiblement π-accepteurs car leur BV est haute en énergie. Au contraire les carbènes électrophiles comme les ADAC (ex. **10**) et CAAC (ex. **20**) par exemple, sont beaucoup plus π-accepteurs dus à leur BV ($\pi^*_{C=N}$) nettement plus basse en énergie. La comparaison du TEP et de l'énergie de la HO sur des exemples de différents types d'aminocarbènes illustre cette donation globale (**Figure I-27**).[51–53] Le TEP ne diminue pas proportionnellement avec l'augmentation de l'énergie de la HO du fait de l'augmentation simultanée de la nucléophilie et de l'électrophilie des carbènes. Afin de découpler expérimentalement les caractères σ-donneur et π-accepteur il est nécessaire de pouvoir mesurer un seul des deux effets et de déduire le deuxième grâce au TEP.

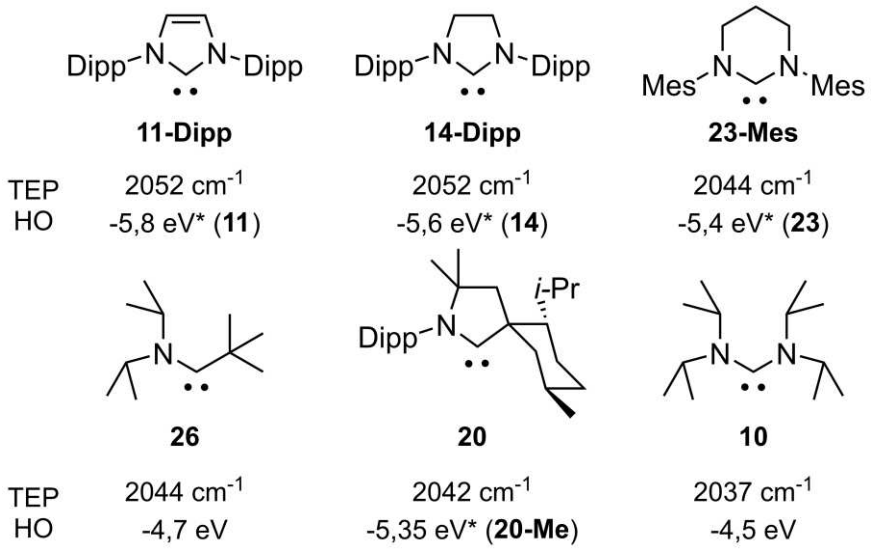


Figure I-27. TEP et énergie de la HO de carbènes représentatifs. (eV: calcul sur une structure simplifiée)*

I.2.2 RMN ^{31}P – Électrophilie du carbène (π-acidité)

En 2013, Bertrand et coll. ont ainsi mis au point une méthode basée sur la RMN du ^{31}P afin d'évaluer uniquement le caractère π-accepteur des carbènes. La méthode consiste en la synthèse d'adduits carbène-phosphinidene (**Carbène-PPh**) puis la mesure du déplacement chimique du phosphore en RMN du ^{31}P (**Figure I-28**). Les analyses DRX et RMN de ces adduits ont montré qu'il y a libre rotation (en solution à Ta) autour de la liaison carbène-P qui est plus longue (1,74 à 1,79 Å) que dans les phosphoalcanes non conjugués (1,65 à 1,67 Å). Le déplacement chimique du phosphore dépend ainsi uniquement de la rétrodonation du phosphore dans l'orbitale p_π.

Plus le carbène est π-accepteur plus le phosphore est déblindé.

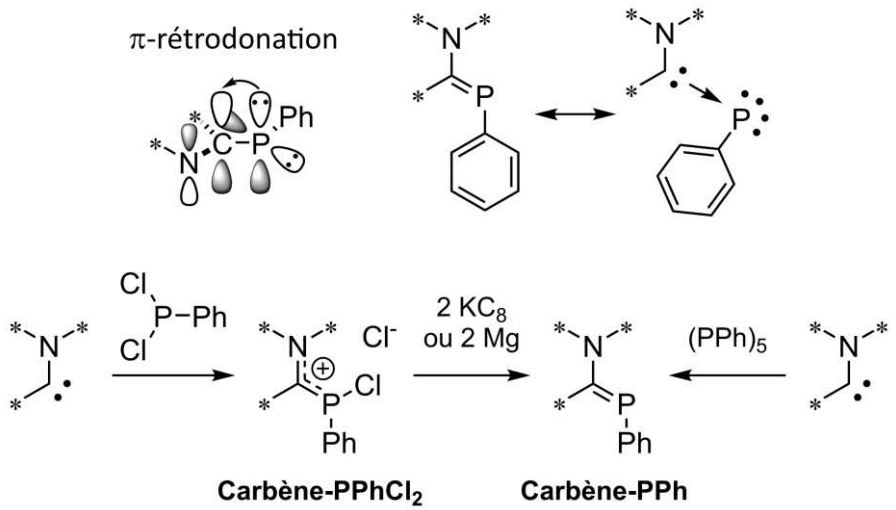


Figure I-28. Structure et synthèse des adduits carbène-phenylphosphinidene

La comparaison des valeurs de TEP (donation globale) et des déplacements chimiques en ^{31}P (π-accepteur) permet alors d'estimer le caractère σ-donneur relatif sur une série de carbènes (**Figure I-29**).[51] L'échelle d'électrophilie ainsi obtenue est cohérente avec la structure, la réactivité et les données DFT disponibles. Les différences structurelles des carbènes sont nettement plus visibles en RMN du ^{31}P (ppm), qu'en infrarouge (cm^{-1}) où les fréquences mesurées sont très proches pour la plupart des complexes analysés dus à la plus faible résolution de cette méthode ($\sim 4\ cm^{-1}$).[49] La synthèse de l'adduit **Carbène-PPh** est réalisée en deux étapes à partir du carbène, via une substitution nucléophile sur la dichlorophenylphosphine conduisant à **Carbène-$PPhCl_2$** suivie d'une réduction, ou par capture directe du carbène avec la pentaphenylcyclopentaphosphine $(PPh)_5$. L'adduit est ensuite analysé directement en RMN dans le THF-d_8 ou $CDCl_3$ (**Figure I-28**). Cette méthode est donc particulièrement utile pour la mesure de l'électrophilie des carbènes singulets.

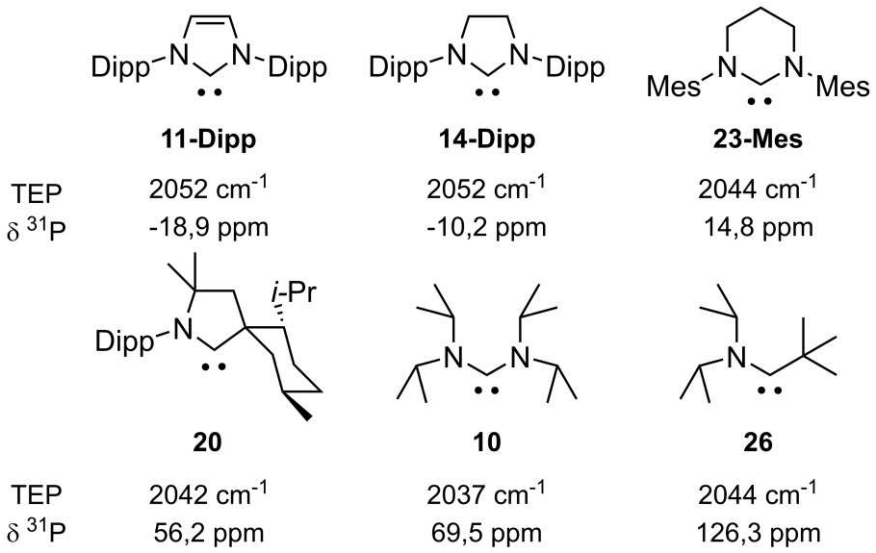


Figure I-29. Comparaison des TEP des carbènes et $\delta^{31}P$ des adduits carbène-phosphinidene correspondants pour évaluation des caractères π-accepteur et σ-donneur.

I.2.3 RMN ^{77}Se – Électrophilie du carbène (π-acidité)

La méthode des adduits carbène-phosphinidene a été relativement peu appliquée, car Ganter et coll. ont proposé peu de temps après une méthode équivalente et encore plus simple à mettre en œuvre. Cette méthode consiste à capturer les carbènes avec du sélénium élémentaire (sélénium noir, Se_8) conduisant à un sélénoamide stable, analysé ensuite en RMN du ^{77}Se. Le déplacement RMN du sélénium est comme pour le phosphore, proportionnel au caractère π-accepteur (électrophile) du carbène (**Figure I-30**). Cette méthode est très utile, car la capture au sélénium peut se faire à froid (de

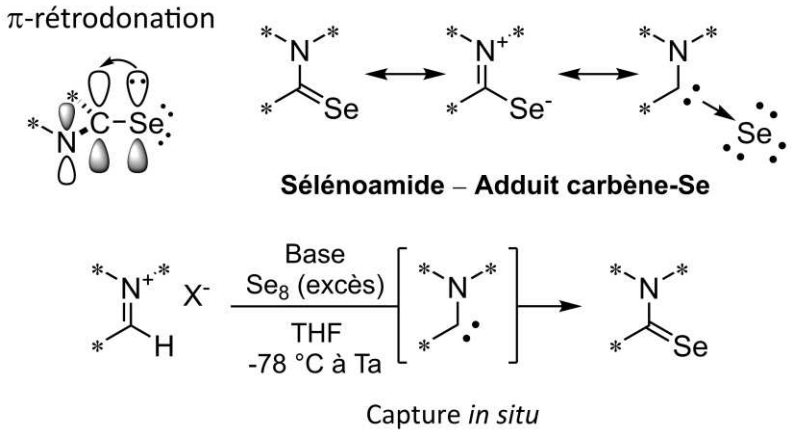


Figure I-30. Structure et synthèse des sélénoamides

-78 °C à 25 °C) en générant le carbène *in situ*. Cela permet de capturer et caractériser des carbènes de faible stabilité en les capturant à basse température tant qu'ils sont stables. Les sélénoamides ainsi obtenus sont stables à l'air et peuvent être caractérisés simplement en RMN dans l'acétone-d_6 ou le $CDCl_3$. Le spin du ^{77}Se est ½, son abondance naturelle est de 7,6 % et sa réceptivité relative au carbone de 3,15. C'est donc un noyau facile à analyser sur des temps raisonnables de l'ordre de 30-60 minutes, selon le temps de relaxation qui peut être assez long. Ce noyau est intéressant car la fenêtre de déplacements chimiques observés est de l'ordre de 1200 ppm et les changements électroniques, même faibles, sur les carbène se traduisent par des déplacements significatifs. Le sélénium élémentaire et les composés organiques séléniés ont des toxicités aigues orale et par inhalation,[54] ils doivent donc être manipulés avec précaution. La synthèse en une étape sans purification permet de manipuler ces composés facilement, en utilisant de faibles quantités (50 mg suffisent) puisque leur intérêt est principalement analytique. La méthode de Ganter[52] consiste à mesurer les δ^{77}Se dans l'acétone-d_6 avec KSeCN dans le D_2O comme référence externe. La solubilité des sélénoamides étant parfois insuffisante dans l'acétone-d_6, de nombreuses mesures ont donc également été réalisées dans le $CDCl_3$ avec $(PhSe)_2$ dans le $CDCl_3$ comme référence externe.[55] Dans tous les cas les déplacements doivent ensuite être exprimés par rapport au Me_2Se qui est la référence IUPAC.[56] Les valeurs de δ^{77}Se doivent donc être comparées dans un même solvant, les différences observées expérimentalement sont cependant

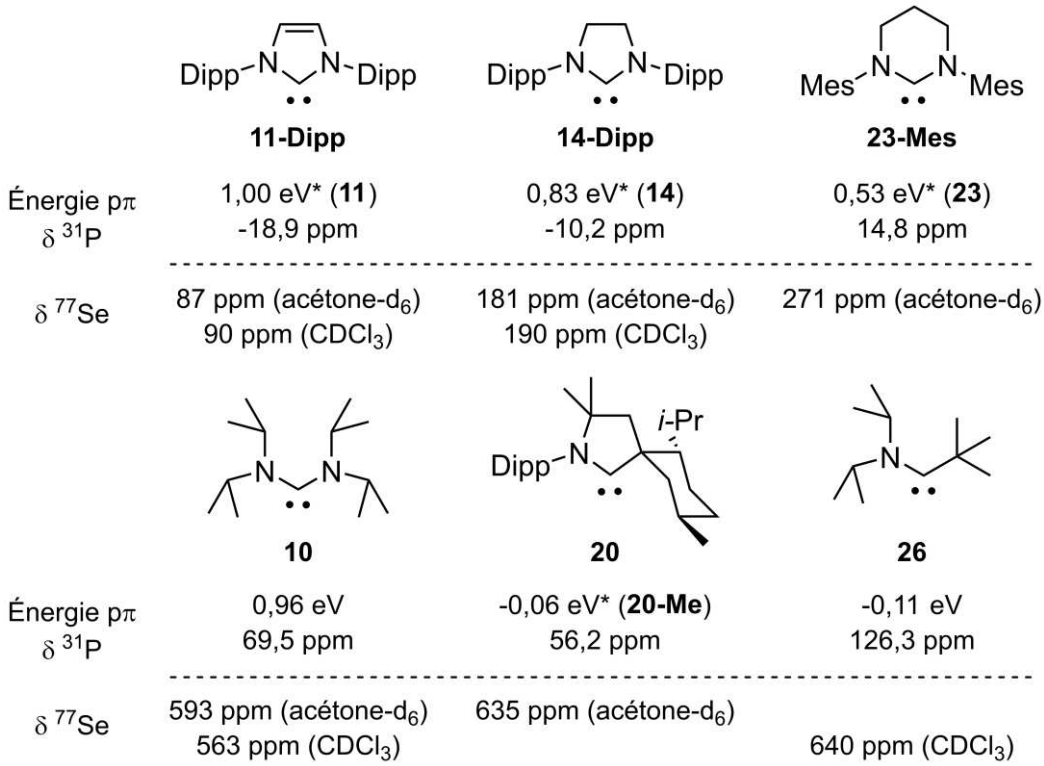


Figure I-31. Comparaison des échelles ^{77}Se et ^{31}P avec l'énergie de la p_π (eV pour les calculs sur des structures simplifiées N-Me)*

faibles devant l'amplitude des déplacements chimiques du ^{77}Se (~ maximum 30 ppm). Ganter a montré qu'il y a une corrélation linéaire entre les déplacements ^{77}Se des sélénoamides et ^{31}P des adduits carbène-phosphinidene.[57] C'est également le cas des exemples précédents rappelés ici (**Figure I-31**), les $\delta^{77}Se$ et $\delta^{31}P$ corrèlent linéairement ($R^2 = 0,94$) montrant que ces deux méthodes traduisent le même phénomène de rétrodonation par l'hétéroélement. Ganter a montré qu'il y a une relation linéaire entre les $\delta^{77}Se$ et l'énergie de l'orbitale p_π du carbène libre.[57] Ce dernier point valide l'hypothèse que le $\delta^{77}Se$ et le $\delta^{31}P$ dépendent uniquement de la π-rétrodonation par le sélénium, indépendamment de la σ-donation du carbène vers le sélénium (HO). Cavallo et Nolan sont arrivés à la même conclusion en comparant les $\delta^{77}Se$ et $\delta^{31}P$ avec les déplacements chimiques calculés, les charges sur le phosphore ou le sélénium de l'adduit ainsi que les énergies de délocalisation. Le déplacement chimique des sélénoamides en ^{77}Se est proportionnel à la différence d'énergie entre l'orbitale $p_y(Se)$ (perpendiculaire au système π) et l'orbitale $\pi^*_{C=Se}$ du sélénoamide (**Figure I-32**). L'analyse énergétique réalisée en DFT a permis de décomposer les contributions de la σ-donation σ(NHC)→sp(Se) : Eσ et de la π-rétrodonation $p_z(Se) \rightarrow \pi^*_{C=N}$: Eπ. Les $\delta^{77}Se$ sont linéairement corrélés à l'énergie de π-rétrodonation (Eπ) indépendamment de la σ-donation du carbène. Ceci est également vrai pour les $\delta^{31}P$ des adduits carbène-phosphinidene. Ces deux méthodes permettent donc sans ambigüité de quantifier expérimentalement le caractère π-accepteur (électrophile) des carbènes singulets, et donc aussi le caractère σ-donneur par comparaison des TEP.

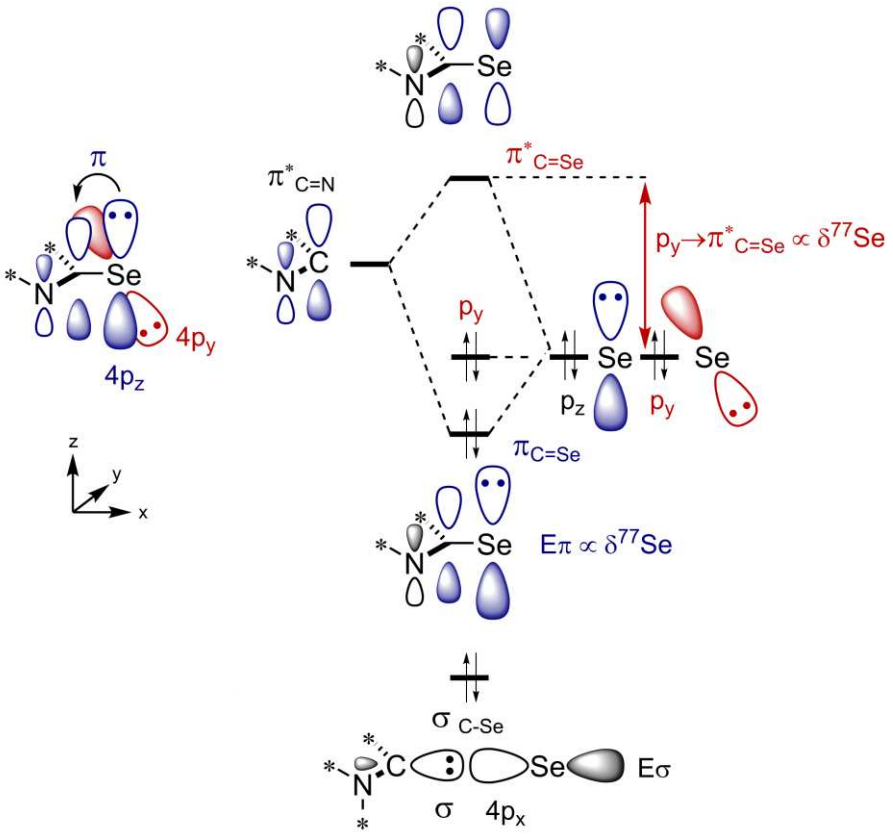


Figure I-32. Diagramme d'orbitales moléculaires des sélénoamides

Il existe cependant un biais lié à la formation de liaisons hydrogène non-classiques entre le sélénium et certaines liaisons C-H sp^3. Cavallo et Huynh ont remarqué des incohérences parmi certains déplacements chimiques de sélénoamides qui devraient avoir des π-acidités voisines (**Figure I-33**). Cavallo a de plus observé en DFT des distances Se-H inférieures à la somme des rayons de Van der Waals des atomes sur les sélénoamides en question. Bertrand a établi l'existence de ces liaisons hydrogène non-classiques en mettant en parallèle les δ^{77}Se et les distances Se-H obtenues par DRX sur une série de CAAC-5 et CAAC-6 avec des caractères π-accepteurs quasi-identiques (même énergie de BV) (**Figure-I-34**).[53]

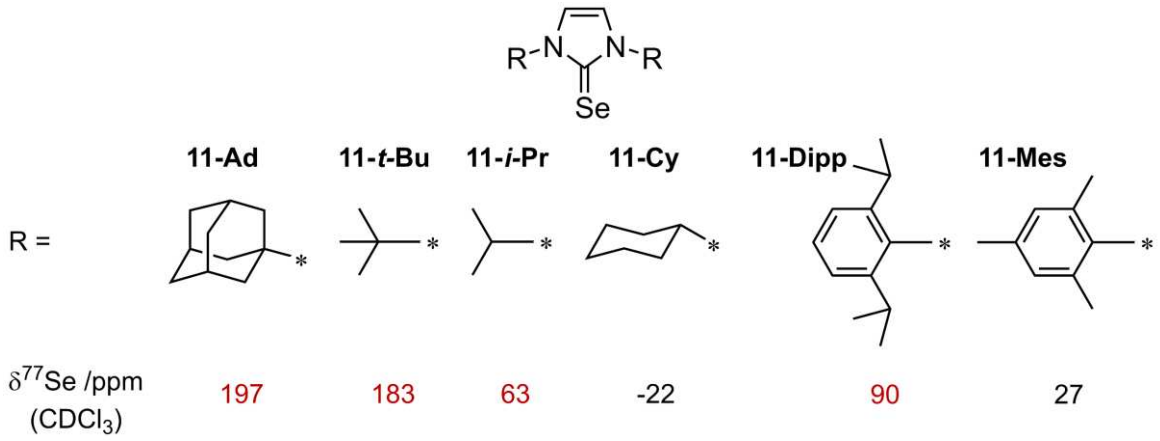
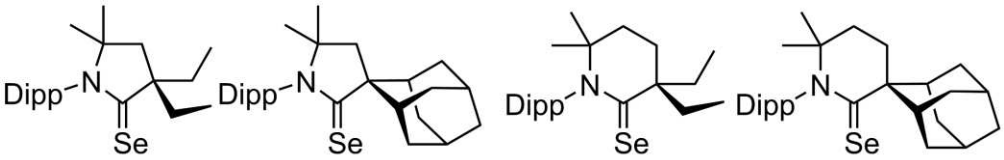


Figure I-33. Incohérences dans les δ^{77}Se des NHC 11-R, déplacements rouges anormalement élevés comparé aux noirs.



	20-Et-Se	**20-Ad-Se**	**25-Et-Se**	**25-Ad-Se**
δ^{77}Se (ppm)	481	683	715	863
$\pi^*_{C=N}$ (eV)	-0,44 (**20-Et**)	-0,47 (**20-Ad**)	-0,41 (**25-Et**)	-0,44 (**25-Ad**)
d Se-H (Å)	>2,99	2,64	>2,82	2,54

Figure I-34. Mise en évidence des liaisons hydrogène non-classiques avec le sélénium.

Les sélénoamides avec des structures adamantyles encombrées rigides (**20-Ad-Se** et **25-Ad-Se**) possèdent des signaux en RMN ^{77}Se beaucoup plus déblindés que leur équivalent diéthyle (**20-Et-Se** et **25-Et-Se**) pour des énergies d'orbitale $\pi^*_{C=N}$ quasi-identiques. Les structures DRX montrent des distances Se-H sur les CH_2 adamantyle nettement plus courtes que sur les structures diéthyles. La

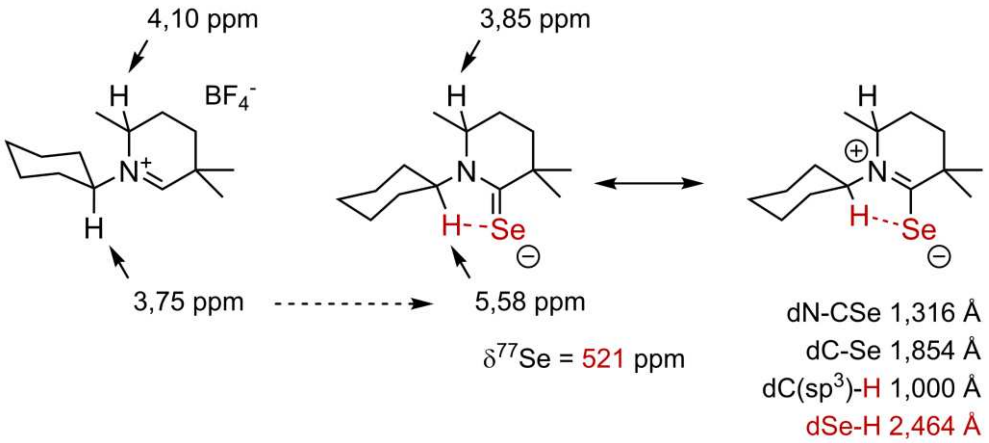


Figure I-35. Observation de liaison hydrogène Se-H.

synthèse d'un sélénoamide N-alkyl particulier (**Figure I-35**) a permis à Bertrand et coll. d'observer la liaison hydrogène Se-H par l'intermédiaire de la RMN ^{1}H. Ce signal déblindé en RMN ^{1}H n'est cependant pas toujours observé, son absence ne prouve donc pas la fiabilité des valeurs de δ^{77}Se. L'analyse DFT a montré que cette interaction est favorisée par les conformations quasi-cycliques à 6 chaînons. Cette conformation maximise une hyperconjugaison négative (n→σ*) entre un doublet non liant du sélénium et l'orbitale antiliante σ^*_{C-H} de la liaison C-H concernée (**Figure I-36**). Les δ^{77}Se les plus élevés sont ainsi observés sur les structures présentant des groupes *t*-Bu at Ad qui permettent cette conformation quasi-cyclique à 6 chaînons. Les interactions avec les groupes *i*-Pr sont moindres, car la conformation quasi-cyclique à 5 chaînons est moins favorable. La position β par rapport à l'atome d'azote polarise la liaison C-H. Ces liaisons hydrogène sont donc à l'origine d'effets non linéaires dans l'échelle d'électrophilie du ^{77}Se. Elles expliquent aussi probablement les δ^{77}Se anormalement élevés de certains NHC (**Figure I-33**). La présence de liaisons hydrogène Se-H peut conduire à (largement) surestimer l'électrophilie des carbènes.

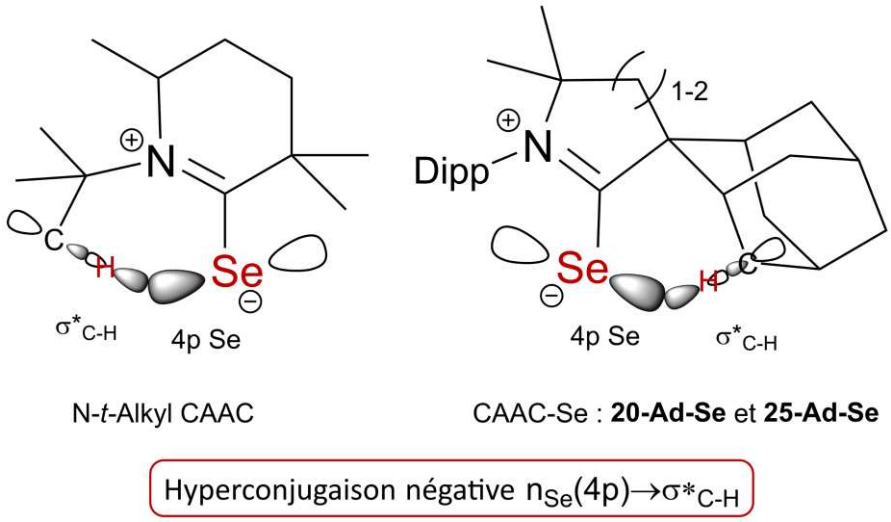


Figure I-36. Liaison hydrogène non-classique du sélénium : hyperconjugaison négative.

La corrélation des δ^{77}Se avec l'énergie de la BV d'une série de carbènes, l'analyse des structures DRX et les analyses DFT sont de bons moyens de vérifier la fiabilité des déplacements obtenus. Les δ^{77}Se à vérifier sont donc surtout ceux des structures encombrées et présentant des liaisons C(sp^3)-H pouvant former des conformations quasi-cycliques à 6 chaînons du sélénium (**Figure I-36**). La RMN du ^{77}Se reste une méthode de choix pour la caractérisation des carbènes à la fois par sa simplicité, la possibilité de capturer sous une forme stable une grande variété de carbènes et par la grande fenêtre de déplacements chimiques accessibles. Cette méthode est appliquée dans la majorité des publications récentes pour la caractérisation de nouveaux carbènes singulets.

I.2.4 $^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ RMN ^{1}H – Nucléophilie du carbène (σ-donation)

Comme décrit ci-dessus, l'estimation expérimentale du caractère σ-donneur des carbènes a d'abord été réalisée de manière semi-quantitative en mettant en parallèle le TEP (donation globale) et les mesures du caractère π-accepteur (^{31}P et ^{77}Se). La comparaison d'une série de carbènes aux TEP ou aux caractères π-accepteurs proches permet ainsi de discriminer approximativement les deux contributions.[49–52] Ganter et coll.[57] ont développé en 2015 une méthode de mesure directe du caractère σ-donneur des carbènes. Cette méthode est basée sur la mesure RMN de constante de couplage $^{1}J(^{13}C\text{-}^{77}Se)$ des adduits carbène-sélénium et $^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ des iminiums correspondant. Les iminiums précurseurs et acides conjugués des carbènes, peuvent être considérés comme des adduits carbène-proton. La liaison C-H des iminiums est simple à la différence de la liaison C-Se des adduits sélénium. La constante de couplage entre atomes directement liés dépend principalement des interactions de contact de Fermi entre les moments magnétiques des noyaux et le spin des électrons dans les orbitales s. *La constante de couplage ^{1}J des liaisons C-Se et C-H augmente ainsi quand le caractère s des orbitales* σC-Se et σC-H *augmente.* C'est une mesure de l'état d'hybridation de l'orbitale σ de l'adduit, dont l'énergie est proportionnelle à celle de l'orbitale σ du carbène associé c'est-à-dire la nucléophilie du carbène (**Figure I-37**).[57,58] Ce phénomène bien documenté a notamment été utilisé par

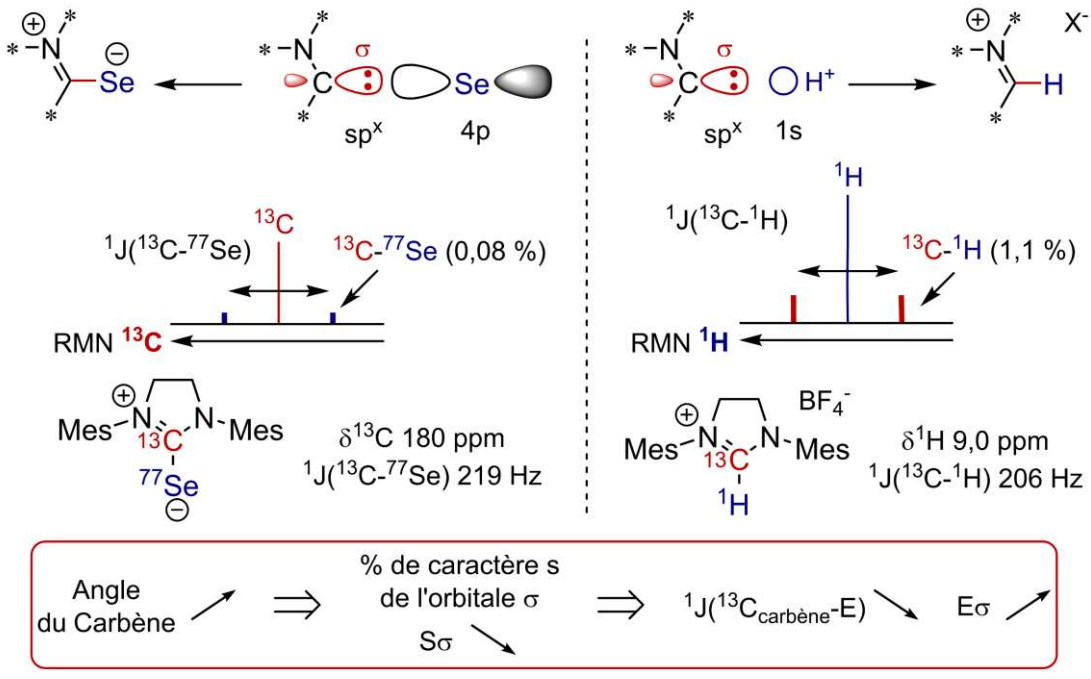
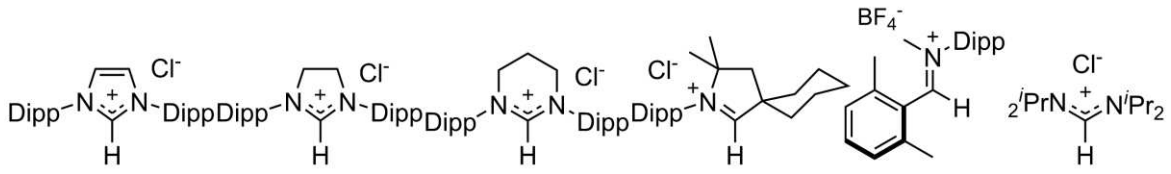


Figure I-37. Évaluation RMN de la nucléophilie des carbènes

Bent[42] pour la formulation de la règle du même nom, précédemment citée (**partie I.1.4.3**). Ganter et coll. ont dans un premier temps montré qu'il y a une corrélation linéaire entre les constantes $^{1}J(^{13}C\text{-}^{77}Se)$ mesurées et l'énergie de la HO d'une série de NHC.[57] La mesure de la constante $^{1}J(^{13}C\text{-}^{77}Se)$ est réalisée par RMN $^{13}C\{^{1}H\}$, le couplage avec le sélénium 77 formant des satellites autour du pic du carbone

directement lié. Cependant, les abondances naturelles du ^{13}C et du ^{77}Se étant de 1,1 et 7,6 % respectivement, il n'y a donc que 0,08 % des sélénoamides préparés qui ont un ^{77}Se sur un ^{13}C, ce qui permet d'observer un couplage. De plus, les temps de relaxation des ^{13}C liés au sélénium sont longs, nécessitant des temps d'analyse de deux jours et demi (spectromètre 200 MHz) à 24 h (spectromètre 600 MHz). Ganter a par la suite observé la même corrélation entre l'énergie de la HO et le $^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ des iminiums en RMN ^{1}H et ^{13}C couplé proton. Cette mesure est nettement plus facile en RMN ^{1}H puisque c'est le noyau le plus sensible. Le couplage du proton acide avec les 1,1 % de carbone 13 forme des satellites de faible intensité de part et d'autre du pic principal. Les iminiums sont les précurseurs des aminocarbènes, ils sont donc largement disponibles et faciles à analyser car thermiquement stables. La méthode permet ainsi d'accéder à la nucléophilie des carbènes à partir de leurs précurseurs, ce qui évite la synthèse de complexes de métaux précieux ou toxiques et leur carbonylation au monoxyde de carbone. On peut ainsi même accéder à la nucléophilie de carbènes instables qui se dégradent ou dimérisent sans que l'on puisse les capturer, ce qui est aussi un énorme avantage. Nolan a appliqué cette méthode à quinze aminocarbènes usuels et a validé la méthode (**Figure I-38**).[58] Les



	11-Dipp.HCl	**14-Dipp.HCl**	**22.HCl**	**20-Cy.HCl**	**48.HBF$_4$**	**10.HCl**
$^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ (Hz)	223,7	206,1	200,5	188,5	184,4	183,2
	---------- Nucléophilie ---------- →					
TEP (cm^{-1}) (Carbène)	2052	2052	2044	2049	2042	2037
Eσ (eV) Carbène	-5,8* (**11**)	-5,6* (**14**)	-5,4* (**23**)	-5,3* (**20-Me**)	-5,05	-4,5

*Figure I-38. Diminution de la constante de couplage $^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ (DMSO-d_6) avec l'augmentation de la nucléophilie des carbènes (B3LYP/def2-TZVPP, * calcul sur structures N-Me)*

constantes $^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ des quatre iminiums cycliques représentés ici corrèlent linéairement avec l'énergie de l'orbitale σ des carbènes correspondants calculés de la même façon sur des structures simplifiées N-Me (R^2 = 0,95).[32] L'anion du sel d'iminium exerce une influence très faible sur la constante de couplage comme montré sur des N,N-diisopropylbenzymidazoliums liés à divers contre-anions : Cl (217,6 Hz), Br (217,6 Hz), I (217,8 Hz) et BF_4 (217,7 Hz) soit un ΔJ/J de 0,09 %. Le solvant a une influence faible : DMSO-d_6 (223,7 Hz), $CDCl_3$ (222,4 Hz) ΔJ/J = 0,45 %, tel qu'observé sur l'imidazolium **11-Dipp.HCl**. Les sels d'iminiums sont généralement analysés dans des solvants polaires tels que le DMSO-d_6 et l'acétonitrile-d_3 qui solubilisent bien ces sels quel que soit le contre-anion. $CDCl_3$ et CD_2Cl_2 sont moins utilisés car moins bon solvants.[49]

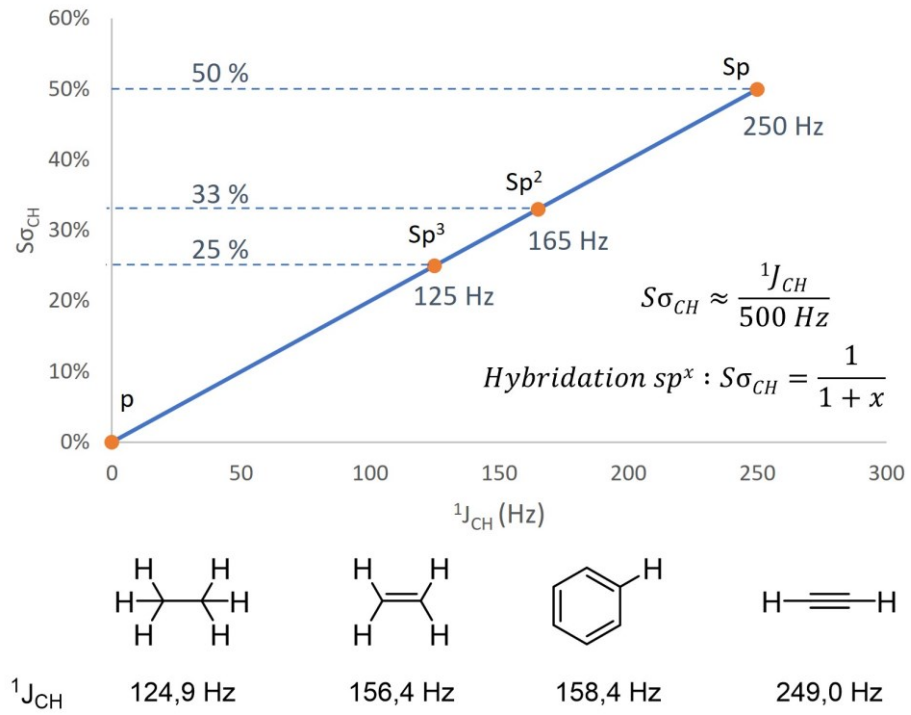
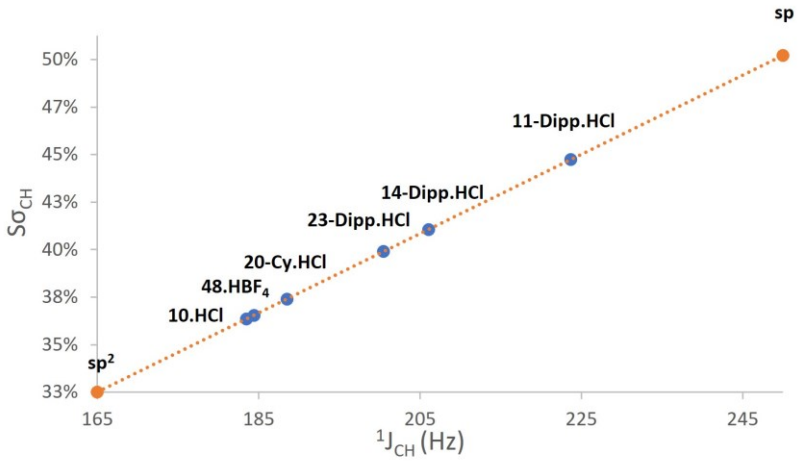
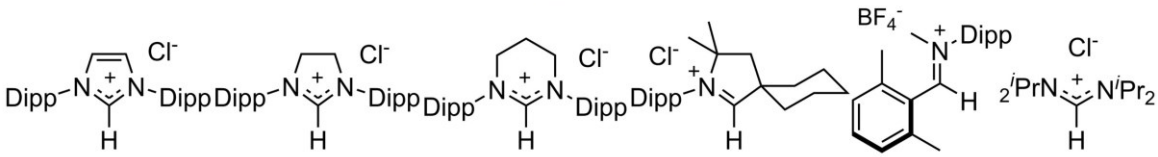


Figure I-39. Estimation du caractère S de l'orbitale $\sigma_{C\text{-}H}$ à partir des constantes de couplage $^1J_{CH}$. Cas limites sp, sp^2, sp^3 et constantes de couplage représentatives d'hydrocarbures simples.

Il existe une relation de proportionnalité empirique relativement ancienne (1959) qui permet d'évaluer le pourcentage de caractère s (noté $S\sigma_{CH}$) des liaisons C-H de divers hydrocarbures à partir de la constante de couplage correspondante : $^1J_{C\text{-}H} = S\sigma_{CH} \times 500$ Hz (**Figure I-39**).[39,59] Ce calcul simple fournis les $S\sigma_{CH}$ attendus pour de nombreuses molécules simples et permet de rendre compte des différences de distribution du caractère s lorsque des substituants électronégatifs sont introduits (règle de Bent). On peut ainsi observer sur la série précédente **Figure I-40**, des caractères s pour l'orbitale σ_{CH} de 45 à 37 % (hybridation $sp^{1,24}$ à $sp^{1,72}$). La tendance observée est la même que discutée précédemment en utilisant l'angle du carbène et le théorème de Coulson (**partie I.1.4.3**). Les $S\sigma_{CH}$ obtenus sont cette fois basés sur une mesure expérimentale de l'état hybridation permettant l'évaluation des structures dissymétriques complexes. Un $S\sigma_{CH}$ élevé de 45 % est obtenu pour l'iminium du carbène imidazole le moins nucléophile **11-Dipp** tel qu'attendu. Une diminution progressive du $S\sigma_{CH}$ est observé sur la série jusqu'à atteindre 37 %, soit une hybridation $sp^{1,72}$ pour les carbènes acycliques **48** et **10**.





	11-Dipp.HCl	14-Dipp.HCl	22.HCl	20-Cy.HCl	48.HBF$_4$	10.HCl
$^1J_{CH}$ (Hz)	223,7	206,1	200,5	188,5	184,4	183,2
Sσ$_{CH}$	45 %	41 %	40 %	38 %	37 %	37 %
sp^x	sp^{1,24}	sp^{1,43}	sp^{1,49}	sp^{1,65}	sp^{1,71}	sp^{1,72}

Figure I-40. Évaluation du caractère s et de l'état d'hybridation sp^x des iminiums en utilisant les $^1J_{C\text{-}H}$.

Cette méthode permet donc de mesurer la nucléophilie du carbène (σ-donation seule) par la mesure de l'état d'hybridation de l'orbitale σ_{CH} de son acide conjugué. La mesure de constante de couplage en RMN ^{1}H est extrêmement simple et les spectres ^{1}H des précurseurs iminiums sont déjà enregistrés lors de leur synthèse en amont des carbènes. La constante de couplage est faiblement impactée par le contre-anion et le solvant ce qui en fait une technique fiable pour comparer divers résultats. Il est tout de même probablement souhaitable de comparer des constantes mesurées dans un même solvant et idéalement avec le même contre-anion. Cette technique a étonnamment été très peu mise en œuvre dans la littérature après sa publication (après 2015). Les satellites qui permettent la mesure ne sont pas visibles sur les spectres généralement publiés, ce qui limite les données disponibles à l'heure actuelle. Les constantes peuvent facilement être récupérées à partir des spectres protons d'origine en agrandissant la base du pic du proton acide. C'est donc une méthode de choix pour l'étude de la nucléophilie des carbènes singulets, qu'ils soient stables ou non.

I.2.5 RMN ^{13}C

La RMN du ^{13}C est largement utilisée pour caractériser la structure des carbènes, comme toute molécule organique. Par ailleurs, le carbone du centre carbénique a un déplacement chimique ^{13}C relativement élevé, caractéristique du type de carbène. C'est donc une méthode rapide et fiable pour observer la formation des carbènes. La distribution électronique des carbènes singulets est très anisotrope en raison des deux orbitales perpendiculaires σ et p_π. Le signal du centre carbénique est particulièrement déblindé principalement en raison de la transition $\sigma \rightarrow p_\pi$ (ou π^*).

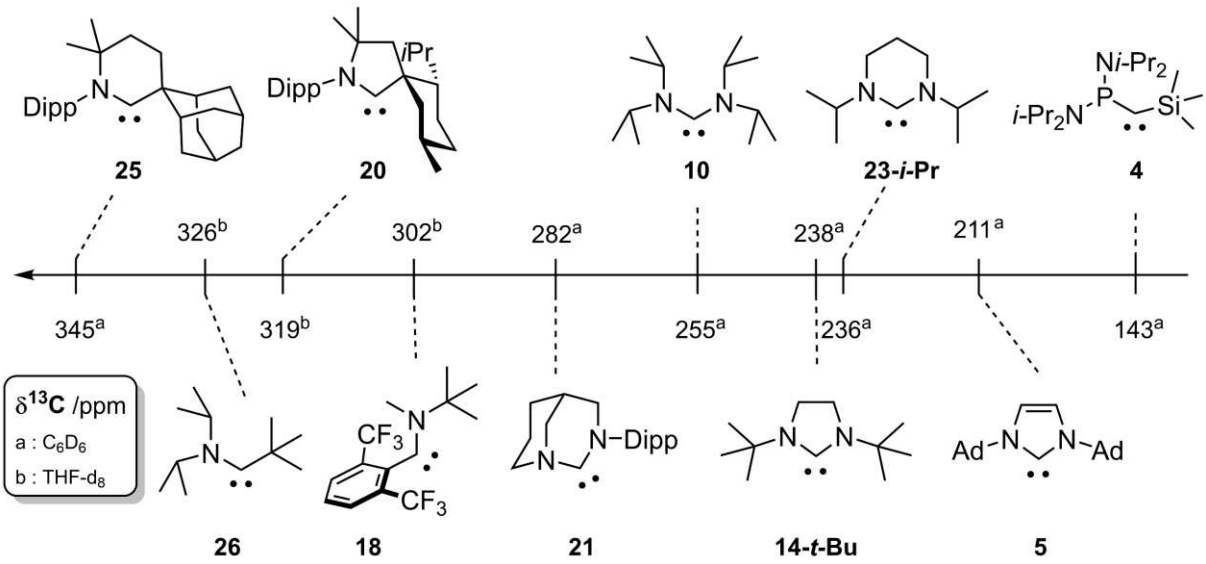


Figure I-41. Exemples représentatifs de déplacement RMN ^{13}C du centre carbénique de différentes familles de carbènes singulets.

La délocalisation des électrons de l'orbitale σ (le long de l'axe x) vers l'orbitale p_π (le long de l'axe z, hors du plan du carbène) crée un champ électrique. Il en résulte un champ magnétique le long de l'axe y (perpendiculaire aux axes des orbitales σ et p_π), induisant une composante paramagnétique au déplacement chimique qui conduit à des $\delta^{13}C$ élevés. C'est la contribution prépondérante au $\delta^{13}C$ mais il existe aussi des composantes du déplacement chimique à la fois diamagnétiques et paramagnétiques selon les trois axes, l'analyse complète est donc complexe.[60,61] Les substituants sur le centre carbénique ont un impact important sur le déplacement chimique du carbone par leurs effets mésomères qui modifient l'énergie de la transition $\sigma \rightarrow p_\pi$. L'électronégativité des substituants, et donc la polarisation des liaisons σ carbone-substituant, conduit également à des effets paramagnétiques par interaction avec l'orbitale σ qui impactent le $\delta^{13}C$. Du fait de ces contributions complexes, il n'est pas possible de simplement corréler les déplacements chimiques du carbone avec les propriétés électroniques du carbène (d'où l'intérêt des méthodes précédentes). Les déplacements chimiques du centre carbénique sont en revanche caractéristiques du type de carbène, c'est-à-dire de la nature de ses substituants (**Figure I-41**). Ces $\delta^{13}C$ sont bien documentés et plusieurs revues les recensent.[10,11,60] Les phosphino(silyl)carbènes (ex. **4**) présentent les $\delta^{13}C$ parmi les plus faibles en dessous de 150 ppm.

Il en est de même pour les phosphino(aryl)carbènes. Les Imidazol-2-ylidenes (ex. **5**) se situent ensuite autour des 200-220 ppm suivis de leurs analogues saturés (imidazolin-2-ylidenes, ex. **14-*t*-Bu**) autour de 240 ppm. Les ADAC encombrés (ex. **10**) et les amino(oxy)carbènes présentent des $\delta^{13}C$ autour de 250-270 ppm. Les monoaminocarbènes apparaissent enfin au-dessus de 300 ppm, seuls les CAAC (**20**, **25** et **26**) et AAArC (**18**) sont représentés ici, bien que ce soit aussi le cas des amino(thio)-, amino(silyl)-, amino(phosphonio)- et amino(phosphino)carbènes.[11] Le diaminocarbène possédant un atome d'azote pyramidal (**21**) est logiquement à mi-chemin entre les mono- et diaminocarbènes. L'observation du déplacement ^{13}C caractéristique est une preuve de la présence d'un carbène libre en solution. La formation d'adduits ou la complexation du carbène sur un métal conduit à un $\delta^{13}C$ nettement blindé par rapport au carbène libre. La RMN du ^{13}C est donc une technique simple et très appropriée à l'analyse des propriétés de ligands des carbènes singulets. Ces analyses sont réalisées dans des solvants deutérés anhydres tels le benzène-d_6, le THF-d_8 ou encore le toluène-d_8 qui solubilisent et sont inertes vis-à-vis des carbènes libres. La plupart de ces carbènes étant des bases fortes ambiphiles, ils sont incompatibles avec les solvants acides ainsi que les acides de Brønsted ou de Lewis en général, même faibles. Les NHC les moins réactifs peuvent toutefois être compatibles avec des solvants tels que le DMSO, le DCM, le méthanol voire l'eau.

I.2.6 RMN ^{15}N – HMBC ^{1}H-^{15}N

Les aminocarbènes sont stabilisés par les effets électroniques (+M et -I) du ou des atomes d'azote directement liés au carbone. Il est donc intéressant d'étudier les aminocarbènes en RMN de l'azote comme l'a montré Roesky en 2015 sur des CAAC-5.[62] Roesky a montré que l'on peut analyser la nature des liaisons carbène-E (E étant un composé électrophile ou un métal) de divers adduits de CAAC-5 en utilisant la RMN de l'azote 15. L'atome d'azote du carbène libre stabilise l'orbitale p_π par sa π-donation. Dans un adduit carbène-E, le carbène est σ-donneur et peut également être π-accepteur selon les adduits. Si le carbène est uniquement σ-donneur, seul l'azote du carbène stabilise l'orbitale p_π et il est donc appauvri en électrons. S'il y a de la π-rétrodonation E→p_π, la liaison carbène-E acquière un caractère de double liaison, la π-donation de l'azote est plus faible et l'azote devient plus riche en électrons ce qui modifie le δ^{15}N. Les deux π-donations sont inversement proportionnelles (**Figure I-42**).

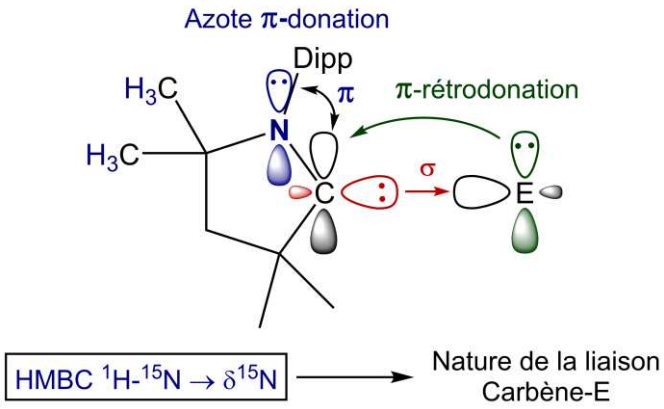


Figure I-42. Étude de la π-donation de l'azote et nature des liaisons carbène-E des adduits de carbène en RMN ^{15}N.

L'atome d'azote possède deux isotopes actifs en RMN, le ^{14}N et le ^{15}N. Le premier est présent avec abondance de 99,63 %, mais un spin de 1 qui conduit à un moment quadripolaire qui rend les signaux difficiles à observer, cette technique est de ce fait rarement utilisée. Le ^{15}N a une abondance naturelle de seulement 0,37 % et est très peu sensible (réceptivité relative au ^{13}C de 2,2 %) mais son spin est de ½. Il est possible de réaliser des expériences HMBC ^{1}H-^{15}N afin de tirer profit de couplages, principalement à trois liaisons, avec les protons des squelettes carbonés afin d'améliorer la sensibilité de la mesure. Le ^{15}N a un moment gyromagnétique négatif, les effets électroattracteurs conduisent donc à des signaux ^{15}N plus blindés et inversement, cependant cette tendance n'est en pratique observée que sur des séries de molécules similaires (par exemple des nitrobenzènes para-substitués). Les déplacements chimiques ^{15}N sont difficiles à prévoir qualitativement, ils dépendent essentiellement du type de fonction azotée et sont répartis sur une plage de déplacements très large (plus de 800 ppm) (**Figure I-43**).[63–65] L'interprétation des déplacements chimiques en fonction des effets électroniques peut donc être délicate. Les déplacements ^{15}N des différents azotes d'un échantillon sont obtenus sous la forme de différents niveaux sur le spectre 2D. La corrélation avec le spectre proton permet

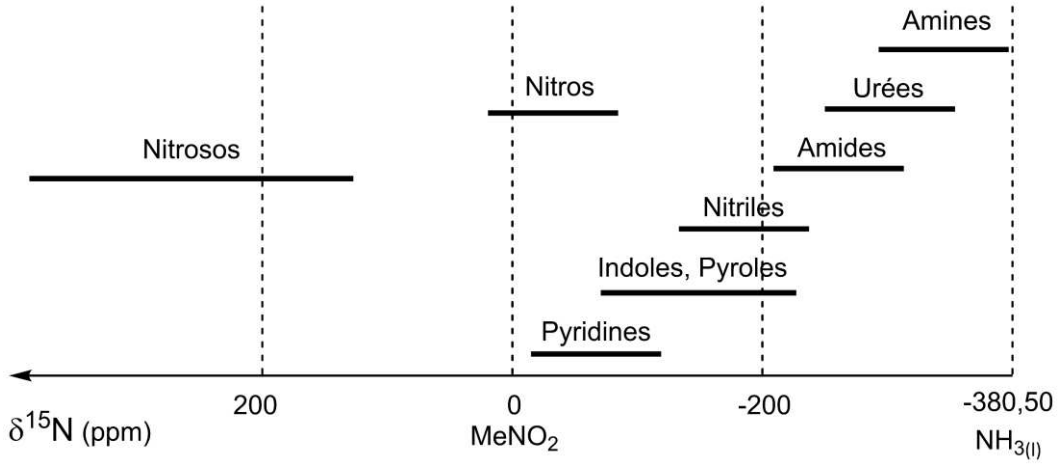


Figure I-43. Gamme de déplacements ^{15}N de différentes fonctions chimiques azotés.

d'identifier les atomes d'azote. Le nitrométhane est la référence IUPAC pour le ^{15}N, l'ammoniac liquide étant parfois utilisé ($\Delta\delta^{15}N$ = -380,5 ppm). En pratique, la référence du spectre proton suffit à référencer les $\delta^{15}N$ par rapport au nitrométhane grâce à l'échelle unifiée des déplacements chimiques.[56] Une expérience HMBC ^{1}H-^{15}N est une expérience de routine qui peut être réalisée en 30 min sur des quantités de l'ordre de 20-30 mg en fonction des composés. Roesky a ainsi mesuré les $\delta^{15}N$ d'un CAAC, son précurseur iminium et différents adduits du silicium, phosphore, sélénium et divers métaux. Le couplage à une analyse NBO (« natural bond orbital ») en DFT a permis d'établir une échelle liant les $\delta^{15}N$ avec la nature des liaisons carbène-E. L'analyse NBO permet de décomposer les différentes contributions à la liaison : σ-donation du carbène ($\sigma \rightarrow E_\sigma$), π-rétrodonation de E ($E_\pi \rightarrow p_\pi$) et π-donation par l'azote du carbène ($pN \rightarrow p_\pi$) (**Figure I-44**). Dans le cas du CAAC libre **20-Cy** ($\delta^{15}N$: -159 ppm) l'atome d'azote stabilise à lui seul l'orbitale p_π, une faible σ-donation de 6 % a été calculée et attribuée à la coordination au triflate de lithium issu de la formation du carbène. Le précurseur iminium **20-Cy.HOTf** (adduit $CAAC \rightarrow H^+$) est plus déblindé ($\delta^{15}N$: -148,1 ppm) en raison de la plus grande π-donation par l'azote elle-même due à la plus grande σ-donation ($C \rightarrow H^+$). Cette analyse confirme que la liaison C-H est uniquement le fait de la σ-donation du carbène ce qui rappelle le principe de la méthode des constantes de couplage $^{1}J_{CH}$ (**Figure I-37**). L'adduit similaire **20-Me-PPh$_2$Cl** conduit à un atome d'azote encore plus déblindé ($\delta^{15}N$: -130,3 ppm) en raison de la plus faible électronégativité du phosphore qui n'est par ailleurs pas du tout π-donneur d'après l'analyse DFT. L'atome d'azote de **20-Me-Se** est plus blindé que celui du CAAC libre ($\delta^{15}N$: -187,5 ppm), montrant ainsi une plus faible donation par l'atome d'azote due à la π-rétrodonation par le sélénium. La σ-donation (38 %) est plus importante que la π-rétrodonation (30 %), elle-même inférieure à la π-donation par l'atome d'azote (19 %), on représentera donc dans la suite les sélénoamides avec des liaisons N-C et C-Se partiellement doubles, indiquant la délocalisation du système π (voir formes mésomères de **20-Me-Se**, **Figure I-44**).

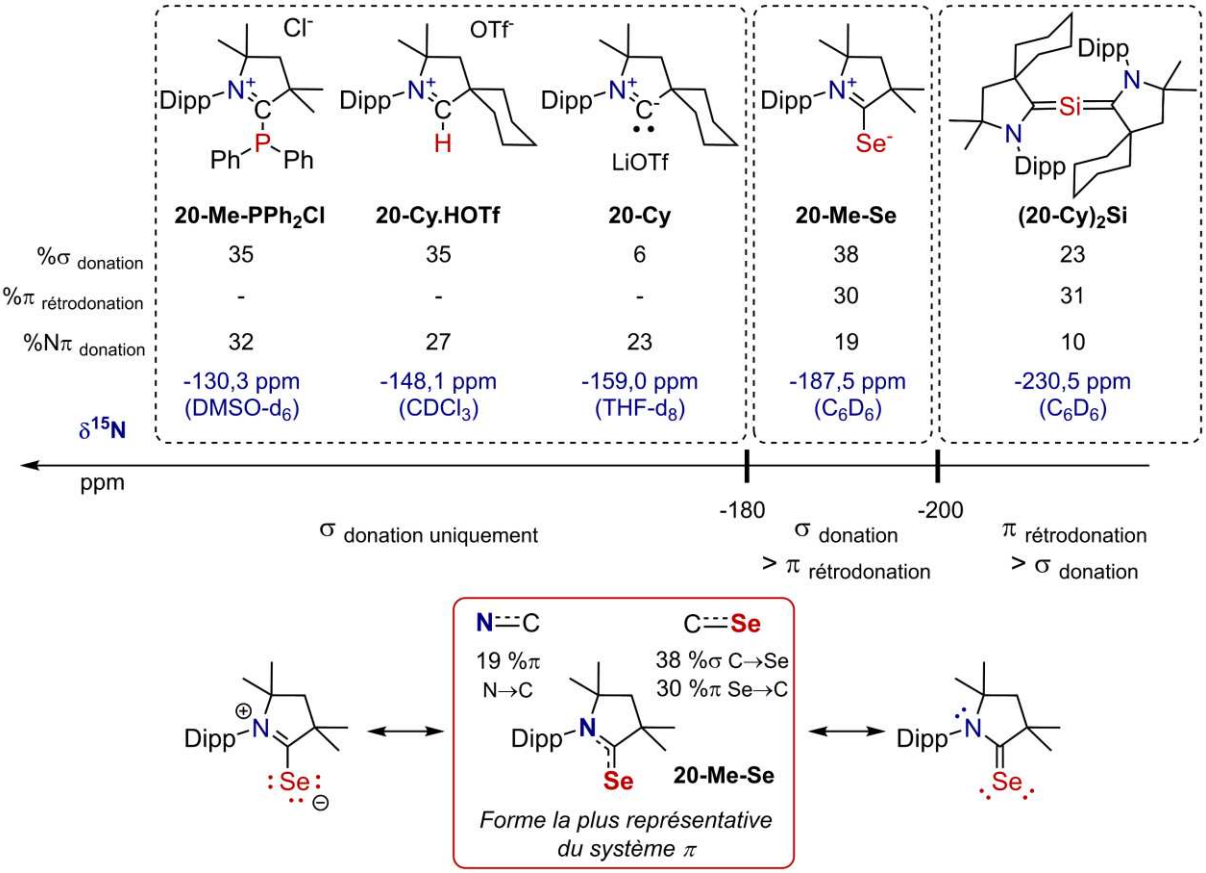


Figure I-44. Échelle ^{15}N et analyse NBO d'adduits de CAAC-5.

Au contraire, dans l'adduit **(20-Cy)$_2$Si**, la π-rétrodonation est plus importante que la σ-donation. Il en résulte une plus faible donation par l'azote qui est nettement plus blindé ($\delta^{15}N$: -230,5 ppm). Sur ces adduits de CAAC, les $\delta^{15}N$ sont donc clairement d'autant plus faibles que l'azote est riche en électrons malgré le moment gyromagnétique négatif du ^{15}N. Sur ces cinq exemples (**Figure I-44**), il y a même une corrélation linéaire entre les $\delta^{15}N$ et la donation par l'azote ($\delta^{15}N = -274,4 + 4,65\ \%N\pi$; $R^2 = 0,983$). Ces analyses ont permis d'établir une échelle basée sur les $\delta^{15}N$: au-dessus d'environ -180 ppm, le CAAC est uniquement σ-donneur. Entre -180 et -220 ppm la σ-donation est supérieure à la π-rétrodonation. En dessous de -220 ppm, la π-rétrodonation devient prépondérante. Les produits d'insertion X-H des carbènes, où le carbone du carbène devient tétravalent avec une liaison C-H, apparaissent au-dessous de -300 ppm ($\delta^{15}N$ habituel des amines). L'analyse RMN ^{15}N des carbènes est très rare dans la littérature, mais s'avère être une méthode prometteuse pour l'étude du rôle des atomes d'azote dans la stabilisation des carbènes et de leurs adduits. La comparaison des $\delta^{15}N$ des différents types d'aminocarbènes libres peut être intéressante en tant que valeur caractéristique au même titre que les $\delta^{13}C$. De plus cette méthode permet d'évaluer la nature des liaisons carbène-adduit. L'expérience de HMBC ^{1}H-^{15}N est une analyse simple qu'il est donc intéressant de réaliser en parallèle des spectres ^{13}C de routine.

I.3 Monoaminocarbènes

I.3.1 L'azote, un élément idéal pour la stabilisation des carbènes singulets

Les aminocarbènes dominent très largement le domaine des carbènes stables depuis leur découverte. Il y a trois caractéristiques clés qui expliquent l'intérêt des aminocarbènes : 1) une stabilisation thermodynamique, 2) une stabilisation cinétique et 3) une synthèse aisée des précurseurs sel d'iminium.

I.3.1.1 Stabilisations thermodynamique et cinétique

L'électronégativité élevée de l'atome d'azote (3,04 dans l'échelle de Pauling) stabilise l'orbitale σ en augmentant son caractère s (effet inductif attracteur). Par ailleurs, l'effet mésomère donneur de l'atome d'azote permet de fortement déstabiliser l'orbitale la plus basse vacante ($\pi^*_{C=N}$) (**Figure I-45**). La barrière d'inversion de l'atome d'azote, c'est-à-dire l'énergie pour le planariser, n'est que de 5 kcal/mol, facilitant l'hybridation sp^2. Le doublet d'électron de l'azote (orbitale 2p) est donc disponible pour l'établissement d'une liaison $\pi_{C=N}$ forte. En comparaison, le phosphore est plus difficile à planariser avec une barrière de 30-35 kcal/mol et ses liaisons multiples sont plus faibles, stabilisant moins les carbènes.[66]

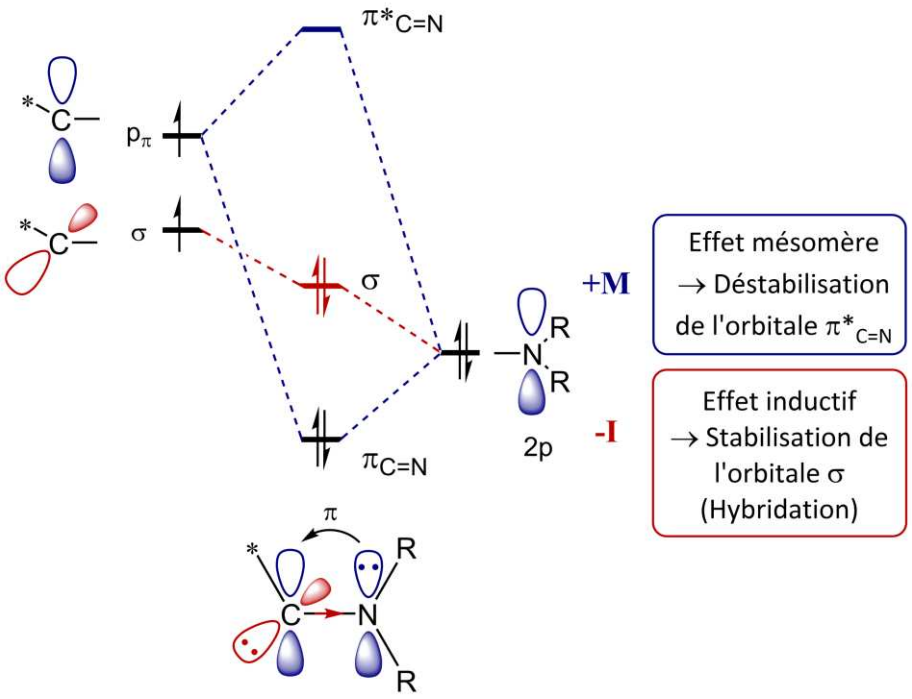
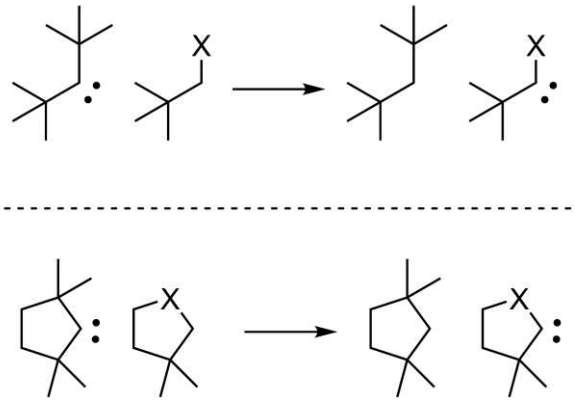


Figure I-45. Mode de stabilisation électronique des monoaminocarbènes.

Cette stabilisation supérieure de l'atome d'azote sur l'oxygène, le soufre et le phosphore a été quantifiée grâce à des réactions isodesmiques sur des séries de carbènes cycliques et acycliques (**Figure I-46**).[20] Sur les structures cycliques et acycliques, l'atome d'azote stabilise nettement plus l'état singulet du carbène que les autres hétéroéléments, l'état triplet étant lui très faiblement stabilisé. La stabilisation de l'état singulet par l'azote est nettement supérieure sur la structure cyclique, probablement car le cycle à 5 chaînons facilite la planarisation de l'atome d'azote.



X	$\Delta G_{Singulet}$	$\Delta G_{Triplet}$
NMe_2	**-39,1**	**-7,2**
OMe	-32,0	1,1
SMe	-29,0	-6,2
PMe_2	-20,9	-8,1
NMe	**-50,5**	**-4,2**
O	-30,8	1,0
S	-25,8	-1,7
PMe	-10,2	-3,7

Figure I-46. Stabilisation des états singulet et triplet selon l'hétéroatome lié au carbène.

Par ailleurs, l'atome d'azote étant trivalent, il est possible de construire des carbènes avec beaucoup plus d'encombrement stérique (protection cinétique) qu'avec d'autres éléments électronégatifs et mésomère donneurs comme l'oxygène par exemple.

I.3.1.2 Synthèse depuis les sels d'iminiums

L'atome d'azote stabilise les carbènes mais également la fonction iminium des sels d'iminium, leurs acides conjugués, permettant de simplement générer les aminocarbènes par déprotonation (**Figure I-47**). De nombreuses méthodes relativement simples ont été développées pour préparer des sels d'iminium diversement substitués, cycliques ou non et sur des quantités importantes (multigrammes). Les précurseurs des iminiums sont des molécules simples, stables et disponibles commercialement. Deux autres méthodes principales d'accès aux carbènes singulets existent. La réduction de thiourée (désulfuration), de phosphonio-iminium et de chloro-iminium a plus rarement été mise en œuvre (**Figure I-47**). C'est l'équivalent RedOx de la méthode précédente, discutablement plus complexe en termes de synthèse et de manipulation de réducteurs puissants tels que le potassium métallique, le tétrakis(diméthylamino)éthylène (TDAE) ou le bis(triméthylsilyl)mercure (hautement toxique).

La synthèse de diazo et leur photolyse à basse température ou thermolyse (« flash vacuum thermolysis ») a été utilisée par les équipes de Bertrand pour générer les phosphino(silyl)carbènes. C'est aussi généralement la méthode de génération des carbènes triplets, elle est délicate étant donné la manipulation de diazo qui sont potentiellement explosifs.[67] C'est une méthode intéressante, car elle évite de générer le carbène en présence d'iminiums électrophiles qui peuvent catalyser la dimérisation. Cependant, les diazos utilisés ici sont stabilisés, et il n'y a pas d'exemple de diazo en α d'un substituant amino, sans doute car incompatible.

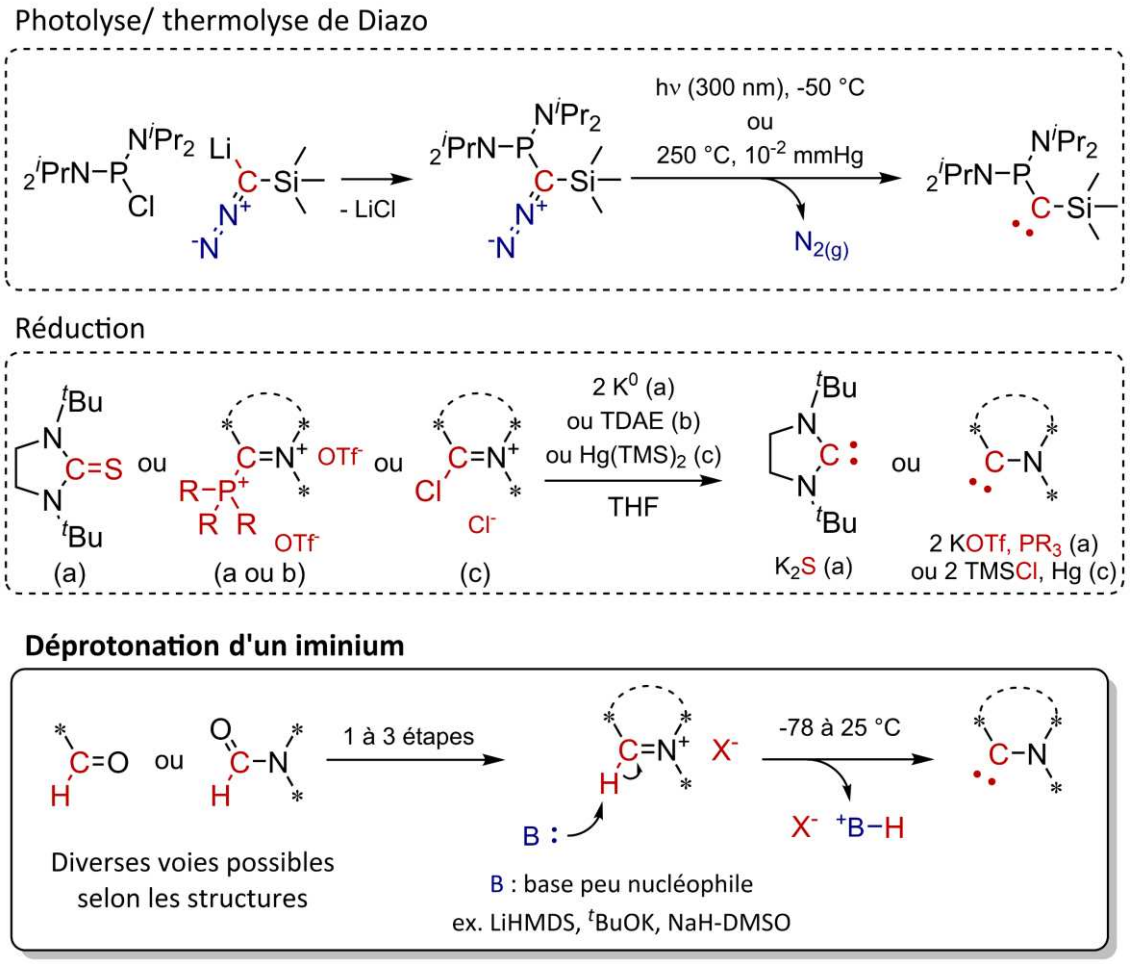


Figure I-47. Principales voies de synthèse des carbènes singulets à partir de précurseurs commerciaux.

I.3.1.3 Choix de la base – Basicité de Brønsted des aminocarbènes

Les sels d'iminiums sont ensuite déprotonés pour générer les aminocarbènes. Ces sels sont cependant également de bons électrophiles et il est donc nécessaire d'utiliser une base suffisamment forte et peu nucléophile. Contrairement aux diaminocarbènes, il y a peu d'étude sur la basicité expérimentale des monoaminocarbènes. Wang et coll. ont récemment (2020) calculé les pKa d'un grand nombre d'iminiums d'aminocarbènes dans le DMSO (précision de 0,4 unité de pKa).[68] Les valeurs sont en accord avec les données expérimentales uniquement disponibles pour les diaminocarbènes. Bertrand a validé ces résultats lors d'une étude expérimentale comparative de la basicité de NHC, CAAC-5 et CAAC-6.[69] Ces études permettent d'établir une échelle de pKa et de choisir une base adaptée au type de carbène à générer (**Figure I-48**).[70–72]

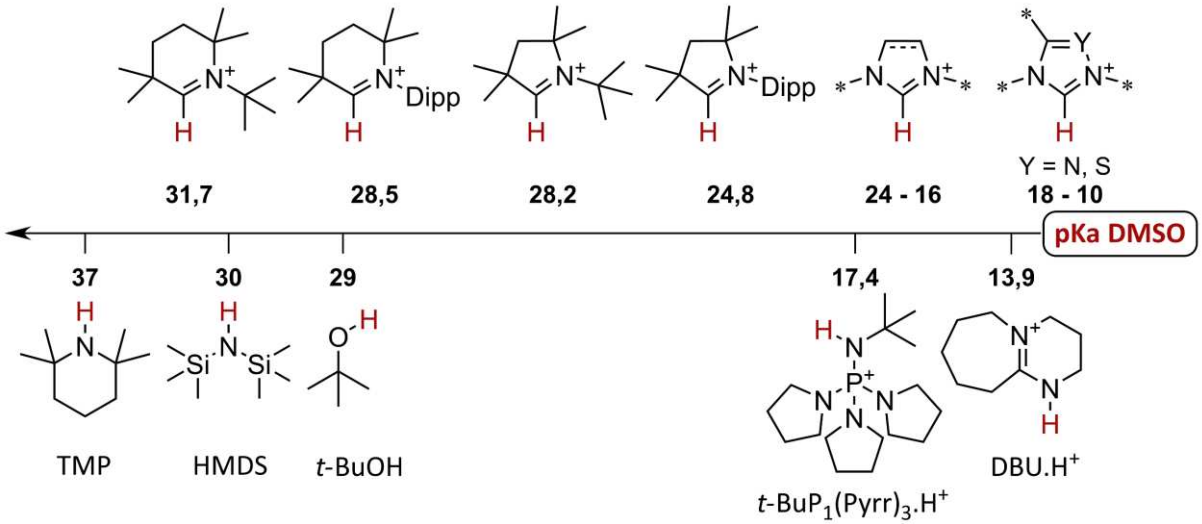


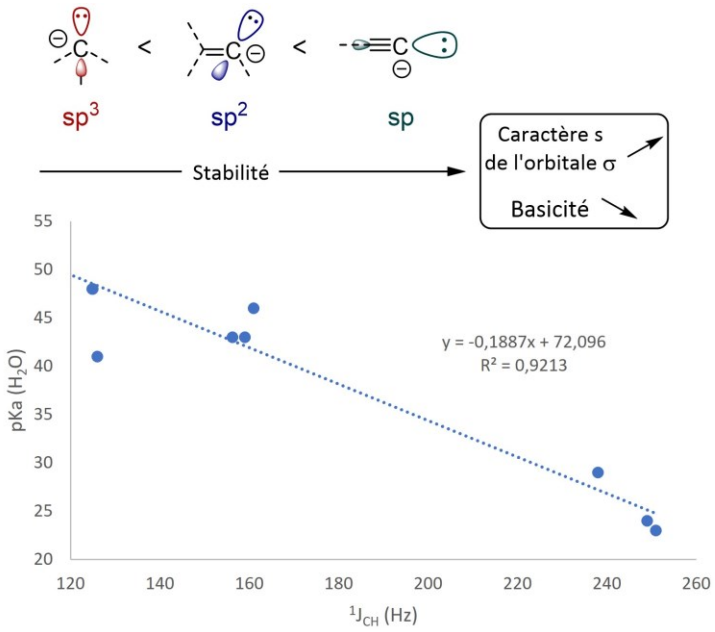
Figure I-48. Échelle de pKa des acides conjugués des aminocarbènes et des bases usuelles dans le DMSO.

Les NHC sont les carbènes les moins basiques, lesquels peuvent être générés par différentes bases fortes métalliques (ex. *t*-BuOK, NaH/DMSO, LiHMDS) et selon les structures, par des bases plus faibles comme la DBU ou encore la diisopropyléthylamine. Les monoaminocarbènes sont des bases nettement plus fortes tout en étant très électrophiles, ce qui restreint beaucoup le choix de la base. LiHMDS et KHMDS sont de loin les bases les plus utilisées avec les monoaminocarbènes, car ce sont des bases très peu nucléophiles, stables et disponibles commercialement sous forme solide ou en solution. Li-, Na- et KHMDS sont solubles dans tous les solvants utilisés avec les carbènes (ex. hexane, toluène, C_6D_6, Et_2O, THF), facilitant les études RMN car on peut directement solubiliser la base solide dans le solvant deutéré voulu. La HMDS (l'acide conjugué) est obtenu en mélange inerte 1 : 1 avec les carbènes et ne perturbe pas les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C où elle apparait comme un singulet vers 0 ppm.

Il existe néanmoins quelques exceptions avec des carbènes ambiphiles et peu encombrés qui s'insèrent dans la liaison N-H de la HMDS. L'amidure LiTMP a été utilisé dans ces cas, la TMP étant inerte vis-à-vis de l'insertions dans la liaison N-H. Cependant le LiTMP est une base instable qu'il convient de préparer fraîchement avec du butyllithium titré et exempt de LiOH, compliquant notablement les expériences RMN.[33] Des réactions d'élimination, dues à l'absence de régiosélectivité de la déprotonation, sont par ailleurs décrites lors de l'utilisation de LiTMP (cas de CAAC-5 et CAAC-6).[73] Enfin, les hydrures KH et NaH sont plus rarement utilisés (pKa H_2 ~35) bien qu'adaptés, mais plus difficiles à manipuler car insolubles, ils requièrent généralement l'ajout de DMSO incompatible avec les monoaminocarbènes (le dimsylate de sodium est soluble dans les solvants organiques).

Les pKa calculés par Wang et coll. montrent une augmentation de la basicité de Brønsted des carbènes en fonction des mêmes paramètres augmentant leur nucléophilie précédemment discutée dans la partie **I.1.** On observe ainsi une augmentation de la basicité de Brønsted dans l'ordre suivant : NHC aromatiques < NHC saturés, diaminocarbènes < monoaminocarbènes et pour chaque type de carbènes une augmentation de la basicité avec l'angle du carbène.[68] La basicité de Brønsted augmente ainsi en même temps que la nucléophilie du carbène, cela est cohérent bien que la basicité est une notion thermodynamique et la nucléophilie une notion cinétique. La méthode utilisée par Wang consiste à calculer l'enthalpie libre de formation de l'adduit carbène-CO_2 dans le DMSO. Plus l'adduit formé est stabilisé par rapport au carbène libre et CO_2, plus le carbène est basique selon la relation appliquée à 500 aminocarbènes : ΔG_r (carbène-CO_2) = 15,6 – 1,07 x pKa (DMSO) / kcal.mol^{-1}, R^2 = 0,946. On remarque un fort impact des groupes aryles (ex. Dipp) ou alkyles (ex. t-Bu) portés par l'atome d'azote sur la basicité des CAAC, les substituants alkyles conduisant à des monoaminocarbènes nettement plus basiques (~ +3 unités de pKa).

Il est intéressant de faire le lien entre l'acidité du proton d'une liaison C-H et la valeur de la constante de couplage $^1J_{CH}$ correspondante. Le lien entre stabilité des carbanions et l'état d'hybridation du carbone est bien établi. Les alcynes terminaux sont ainsi plus acides que les alcènes, eux même plus acides que les alcanes, car la stabilité de l'anion correspondant augmente avec le caractère s de l'orbitale σ (**Figure I-49**). De nombreuses valeurs de pKa d'hydrocarbures sont disponibles dans l'eau (pKa de Bordwell), ainsi que les valeurs des constantes de couplage $^1J_{CH}$ des liaisons correspondantes (bibliothèque de H. Reich).[72,74] Une tendance nette est ainsi observée entre les pKa et les constantes de couplage $^1J_{CH}$ de diverses liaison C(sp^3)-H, C(sp^2)-H et C(sp)-H de molécules simples.



	t-BuH	*i*-PrH	méthane	éthane	cyclopropane	toluène	éthylène	benzène	cyclopropène	phénylacétylène	acétylène
$^1J_{CH}$	114,2	119,4	125	124,9	161	126	156,2	159	238	251	249
pKa (H_2O)	53	51	48	48	46	41	43	43	29	23	24

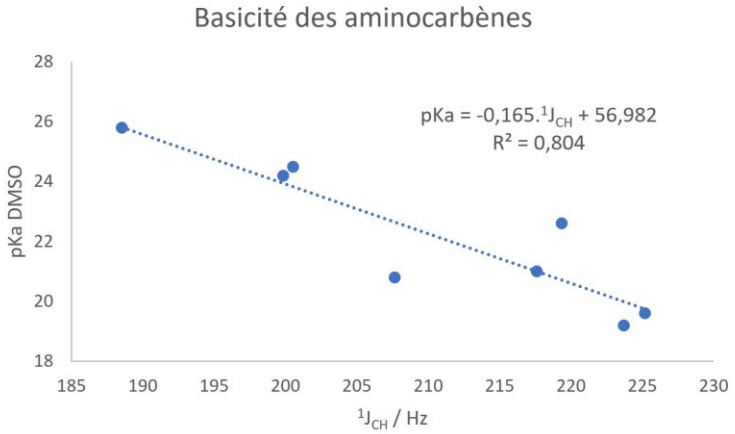
Figure I-49. Lien entre acidité des protons CH et constante de couplage $^1J_{CH}$ correspondante.

De la même manière, la bibliothèque de pKa(DMSO) d'iminiums de Wang et coll. est suffisamment large pour permettre de faire un parallèle avec les constantes de couplage $^{1}J(^{1}H\text{-}^{13}C)$ mesurées par Nolan sur les mêmes iminiums et également dans le DMSO (**Figure I-50**).[58] On observe ainsi une même tendance nette sur 8 iminiums d'aminocarbènes de différents types. La mesure très simple et précise des constantes de couplage $^{1}J(^{1}H\text{-}^{13}C)$ pourrait donc être utilisée pour estimer la basicité de Brønsted des aminocarbènes (après le développement d'une méthode complète basée sur une bibliothèque de $^{1}J_{CH}$ plus large). On peut ici simplement utiliser cette relation approximative (**Équation I-3**) comme un outil permettant d'estimer le pKa d'un iminium à partir de son spectre RMN ^{1}H, puis déterminer la base adaptée pour générer le carbène par la suite. Son application sur les données disponibles permet d'estimer une incertitude de ± 2 unités de pKa (2 = deux fois l'écart type sur les valeurs prédites sur la série). C'est une précision exploitable en première approximation, conduisant à un intervalle de 4 unités de pKa_{DMSO} et oriente le choix de la base (**Figure I-48**).

$$pKa_{DMSO} \sim 57 - 0{,}165\ Hz^{-1} \cdot {}^{1}J_{CH} \quad (\pm 2 \text{ unités de pKa})$$

Équation I-3. Estimation du pKa des iminiums d'aminocarbènes à partir de la constante de couplage $^{1}J_{CH}$.

	$^{1}J_{CH}$ / Hz	pKa (DMSO)
11-Mes	225,2	19,6
11-Dipp	223,7	19,2
11-t-Bu	219,4	22,6
27	217,6	21
14-Mes	207,6	20,8
23-Dipp	200,5	24,5
23-Mes	199,8	24,2
20-Cy	188,5	25,8



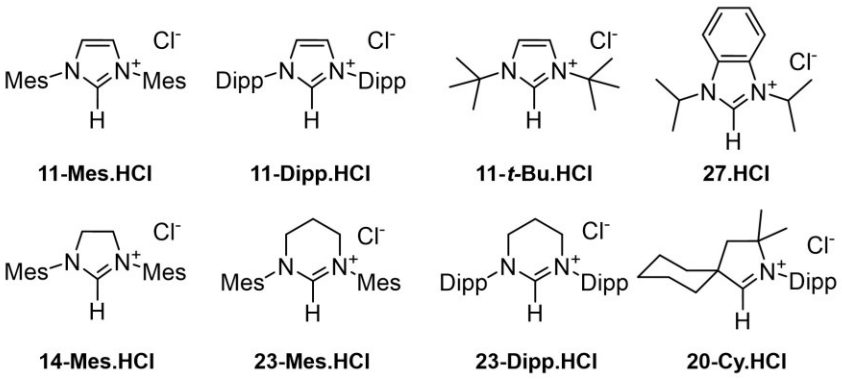


Figure I-50. Estimation du pKa des iminiums d'aminocarbènes grâce aux constantes de couplage $^{1}J_{CH}$.

I.3.2 Diversité d'aminocarbènes accessible

Les aminocarbènes constituent donc une classe de carbènes particulièrement intéressante afin de diversifier les structures connues, comme l'a démontré l'équipe de Bertrand. Ces derniers ont également montré qu'il est possible de préparer des carbènes monosubstitués, le deuxième substituant étant un hydrogène sans effet ni électronique ni stérique. Les synthèses par réduction de phosphonio- et chloro-iminium conduisent cependant au dimère de diisopropylamino(hydrogéno) carbène **30_2** (**Figure I-51**).[75–78] Le carbène **30** est trop instable pour être observé et dimérise à basse

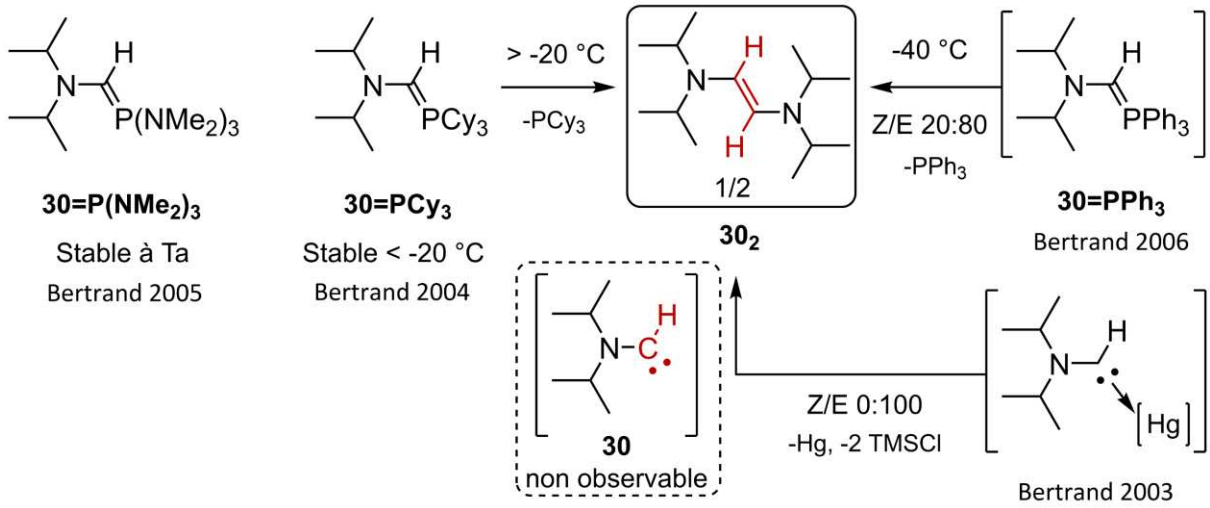


Figure I-51. Génération et dimérisation du diisopropylamino(hydrogéno)carbène 8

température. Des ylures de phosphore ont été utilisés afin de stabiliser **30**, **$30{=}PCy_3$** est persistant et observé à basse température. L'ylure **$30{=}P(NMe_2)_3$** est même stable à température ambiante grâce à une phosphine très basique. Le carbène libre n'est cependant pas observé. Le même groupe a isolé le premier amino(hydrogéno)carbène **31** en 2018 en bloquant la dimérisation grâce à un substituant amino extrêmement encombré (**Figure I-52**).[41] Un encombrement plus faible que le m-terphényle-$(CF_3)_4$ de **31** conduit à la dimérisation du carbène observée dès -78 °C en RMN.

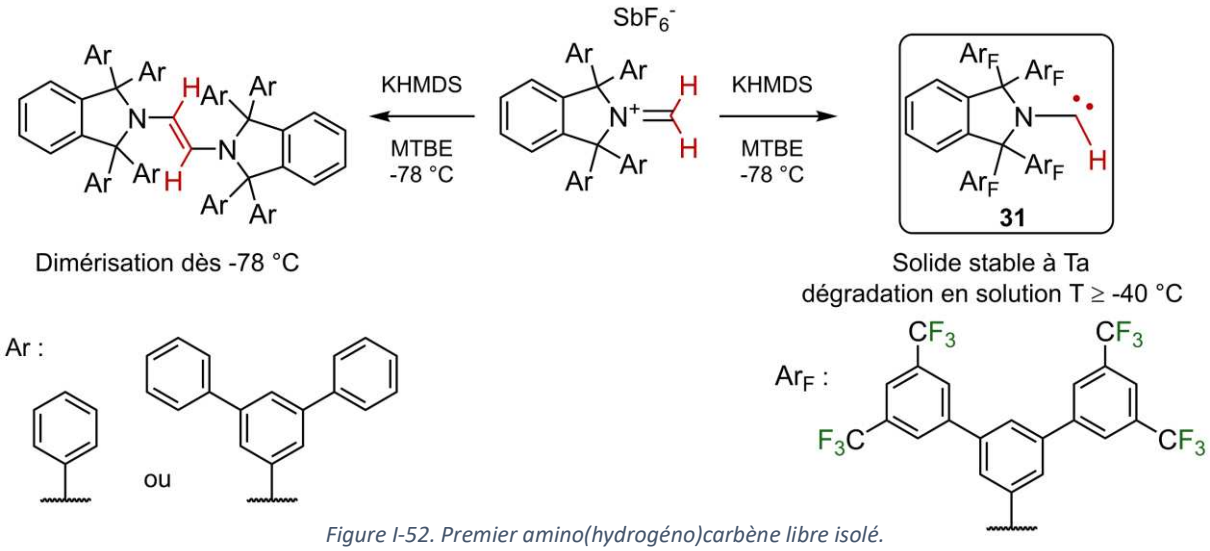


Figure I-52. Premier amino(hydrogéno)carbène libre isolé.

31 est stable à l'état solide, mais se dégrade de manière complexe, sans dimériser, en solution au-dessus de -40 °C. Un seul substituant amino suffit donc à la stabilisation électronique complète du carbène. Un encombrement stérique suffisant est par ailleurs nécessaire afin d'éviter la dimérisation comme pour la plupart des carbènes. **31** est particulièrement électrophile (**31=Se** : δ^{77}Se 979 ppm) ce qui le rend réactif pour la cyclopropanation d'alcènes inactivés (à -78 °C), c'est-à-dire une réactivité généralement « réservée » aux carbènes triplets. De nombreux nouveaux types d'aminocarbènes ont été préparés ces dernières années, tirant profit de la stabilité permise par les substituants amino.[79] Sans entrer dans le détail des stabilités et des réactivités originales de chaque famille de carbène, on peut néanmoins citer les exemples principaux. Les amidocarbènes, tels que le diamidocarbène **32**, sont très électrophiles, car le doublet des atomes d'azote est peu disponible (HO -6,27 eV, BV -2,00 eV, ΔG_{ST} 46 kcal/mol) (**Figure I-53**).[80,81] Le bis(imono)carbène **33**, un ambiphile-1,3 fort qui existe sous une forme réversiblement masquée (HO -3,15 eV, BV -0,94 eV).[82] Le cyclopropénylidène **34** est un carbène aromatique (2 e^- π dans le cycle) qui n'a pas de forme mésomère de type ylure d'azote, mais plutôt d'allène cyclique (HO -4,5 eV, BV +0,1 eV, ΔG_{ST} 60 kcal/mol). L'allène coudé ou carbodicarbène **35**, est un ligand extrêmement donneur et apparenté à un carbène (HO($\pi_{C=C}$) -4,0 eV) comme ses congénères cycliques (CBA : « cyclic bent allènes »).[79,83] Enfin le carbène mésoionique (MIC) **36**, aussi appelé NHC anormal (aNHC), est un meilleur nucléophile et est un ligand plus basique que l'imidazol-2-ylidene correspondant (isomère) (HO -4,4 eV), dont le centre carbénique a la particularité d'être chargé négativement à la manière d'un ylure.[15,84] Les carbènes sont des espèces globalement neutres, mais il existe à présent des carbènes cationiques et anioniques (principalement des dérivés des NHC et des CAAC).[85,86] Ces exemples illustrent la grande diversité des structures désormais accessibles, principalement grâce à la stabilisation remarquable du centre carbénique par l'atome d'azote.

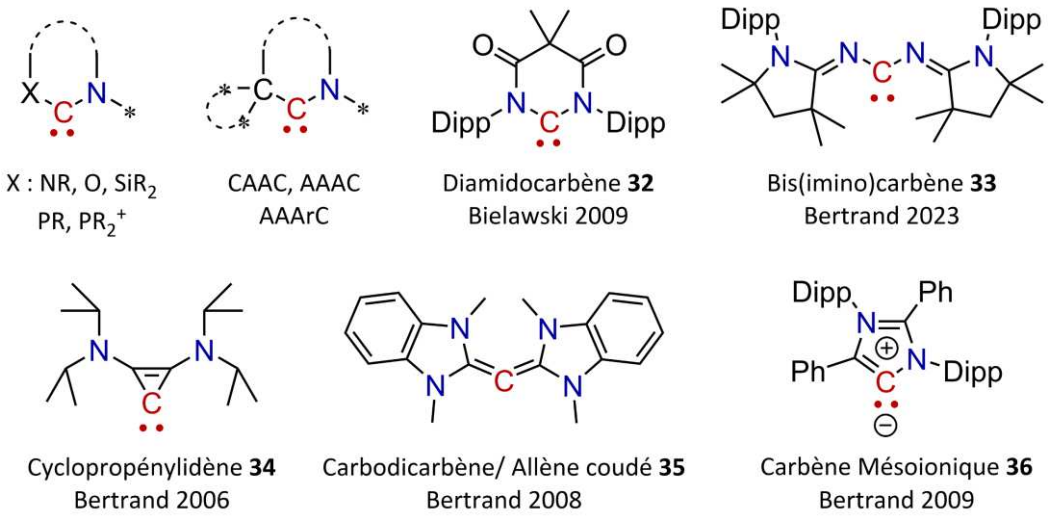


Figure I-53. Exemples de la diversité des aminocarbènes.

I.3.3 Amino(aryl)carbènes (AAArC)

Les amino(aryl)carbènes (AAArC) sont les premiers monoaminocarbènes stables qui ont été étudiés au début des années 2000. La première synthèse d'un amino(aryl)carbène a été réalisée par Deyrup et Szabo[87] en 1975, bien que la nature de carbène n'avait alors pas été identifiée. Les auteurs ont réalisé la déprotonation de l'iminium **29-R.FSO$_3$H** dans le but d'accéder à l'aziridine **29-R-aziridine** par l'intermédiaire de l'ylure d'azote **29-R-ylure** (**Figure I-54A-1**). Les auteurs n'ont pas obtenu l'aziridine attendue, mais un mélange des dimères **(29-R)$_2$-aziridine** et **(29-R)$_2$**. L'existence de l'intermédiaire ylure d'azote **29-R** résultant de la déprotonation en position vinylique a été proposé pour expliquer l'obtention des dimères. Il s'agit simplement d'une autre nomenclature pour les amino(aryl)carbènes, bien que l'atome de carbone portant la charge formelle -1 est benzylique et divalent, c'est donc un aminocarbène (espèce non-octet) et non un ylure (**Figure I-54A-2**). L'accès à **29-R** est ainsi proposé par la déprotonation du proton vinylique d'un sel d'iminium par NaHMDS, voie largement utilisée depuis. Le sel d'iminium est synthétisé par formation d'une imine, par déshydratation du benzaldéhyde et d'une amine primaire (R-NH$_2$), suivie de la méthylation de l'imine par le fluorosulfonate de méthyle (FSO$_3$-Me). Les auteurs proposent un mécanisme de dimérisation par attaque de « l'ylure » **29-R** sur l'iminium **29-R.FSO$_3$H** conduisant à **(29-R)$_2$.FSO$_3$H**. La base peut ensuite soit 1) déprotoner le proton benzylique en α de l'iminium pour conduire au dimère **(29-R)$_2$**, soit 2) déprotoner le méthyle-N$^+$R pour former **(29-R)$_2$-ylure** un dipole-1,3 dont la cyclisation conduit à **(29-R)$_2$-aziridine**. Les auteurs expliquent ces deux réactivités, car le proton en α de l'iminium bien que plus acide, est également plus encombré, l'aziridine serait donc le produit cinétique. Une isomérisation thermique peut ensuite convertir l'aziridine en dimère **(29-R)$_2$**, qui serait donc le produit thermodynamique. Le choix de la base est important, comme le montre l'utilisation de t-BuOK qui ne conduit qu'au produit d'addition nucléophile, le N,O-acétal **29-*t*-Bu.*t*-BuOH** (**Figure I-54A-3**). Cette synthèse des AAArC et de leur dimérisation a été décrite en 1975 avant que l'existence des aminocarbènes stables soit établie. Ces synthèses et mécanismes proposés sont pourtant toujours d'actualité dans les articles récents.

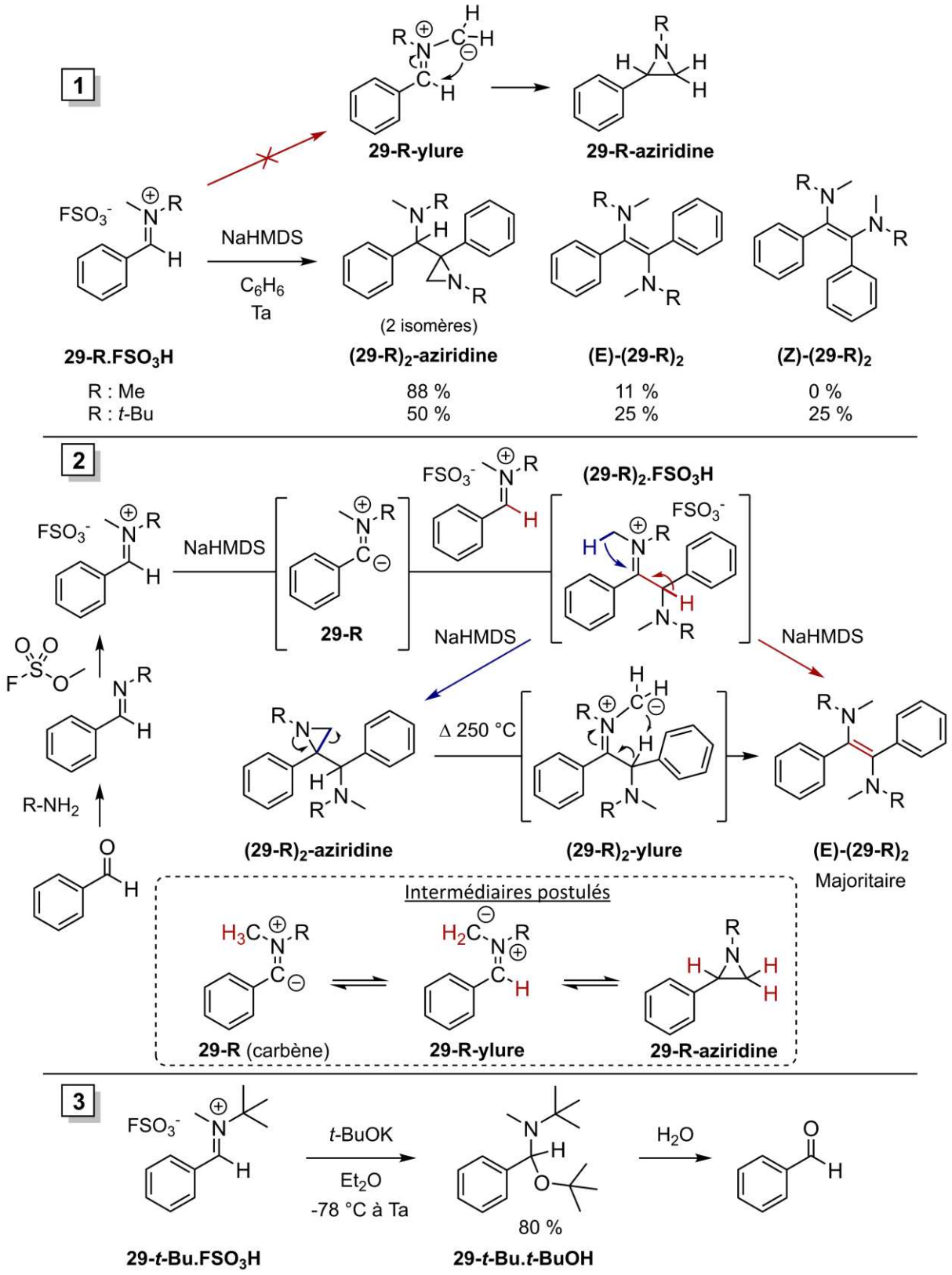


Figure I-54A. Première synthèse d'un AAArC et sa dimérisation - Deyrup et Szabo 1975.

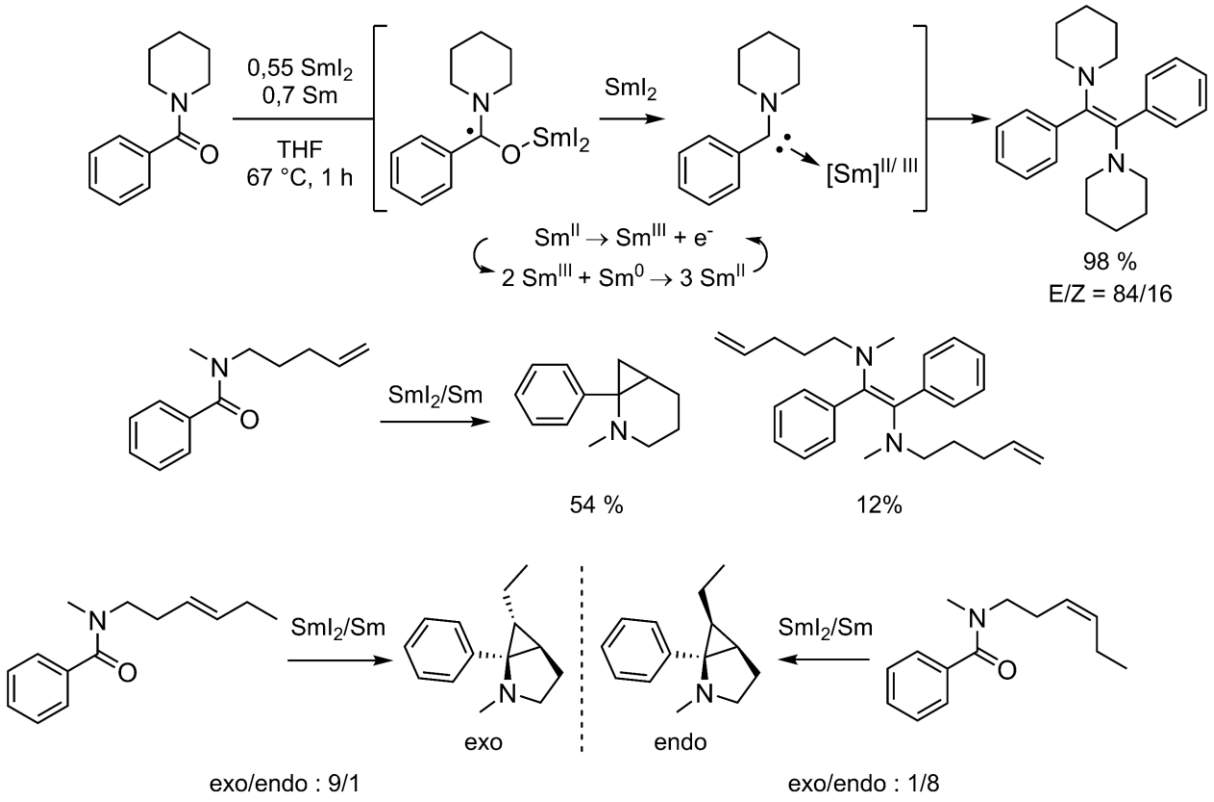


Figure I-54B. Premier exemple de dimérisation attribué aux amino(aryl)carbènes – Ogawa 1992.

La première référence explicite à des AAArC et leur dimérisation provient des travaux d'Ogawa et coll. en 1992.[88] Ces derniers ont réalisé le couplage par désoxygénation d'amides, benzyliques ou aliphatiques, en utilisant le réactif de Kagan SmI_2/Sm. C'est un réducteur oxophile, les auteurs ont proposé que ce réactif réduit l'amide en AAArC, lequel dimérise ensuite. De plus, la dimérisation est en compétition avec la cyclopropanation intramoléculaire lors de la réduction d'amides substituées par un alcène. Cette cyclopropanation est stéréospécifique comme observé avec les amides trans- et cis-3-hexenyl-substitués, et s'avère typique d'une réactivité de carbénoïde métallique (**Figure I-54B**). Les carbénoïdes ne sont pas des carbènes, mais possèdent la même réactivité. Le carbone n'y est donc pas nécessairement divalent, il porte à la fois un métal (ex. Li, Zn, Mg) et un groupe partant. Les carbénoïdes conduisent généralement à des stéréosélectivités que les carbènes libres n'ont pas.[89] Un exemple de carbénoïde est l'iodure d'iodométhylzinc (ICH_2ZnI) impliqué dans la cyclopropanation de Simmons-Smith.[90] C'est l'équivalent stable du carbène élémentaire méthylène, il est obtenu par réaction du diiodométhane avec le couple $Zn^0(Cu^0)$. Le carbone y est tétravalent avec un déplacement en RMN ^{13}C de -13,7 ppm (CD_2Cl_2).[91] Ogawa a également décrit la réduction de sélénoamides avec du Cu(0) et observé des réactivités proches de celles obtenues avec SmI_2/Sm.[92] Les ratios Z/E des dimères obtenus changent en fonction des amides, des conditions de la réaction et parfois même durant le traitement aqueux du milieu.

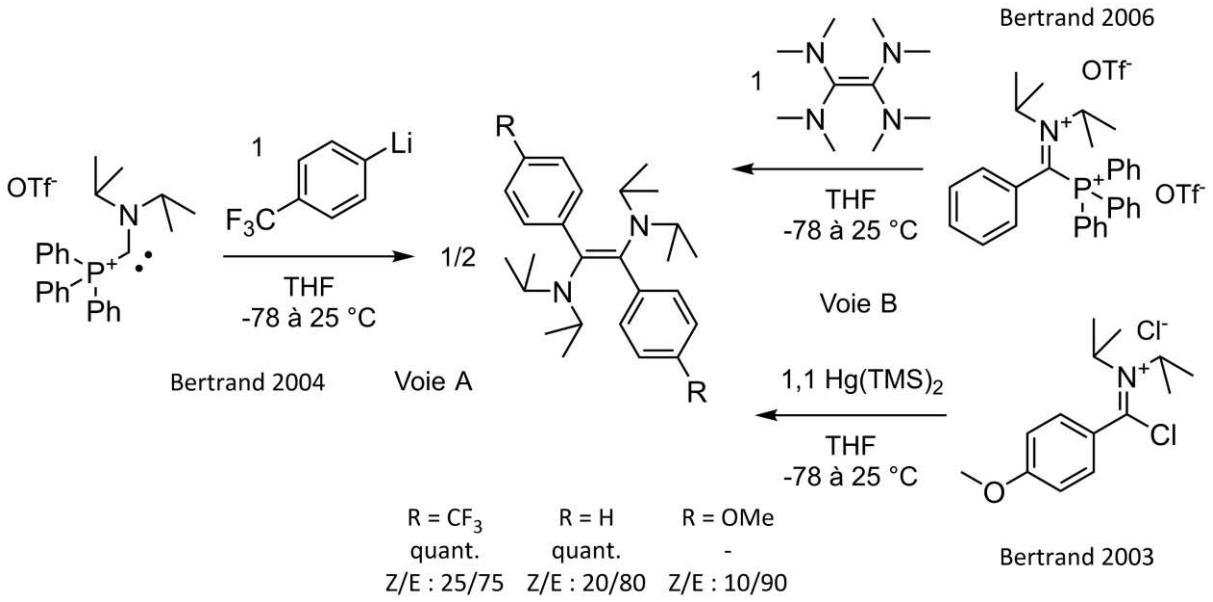


Figure I-55. Dimères d'AAArC peu encombrés obtenus par diverses voies.

Les équipes de Bertrand ont synthétisé des dimères dérivés de la diisopropylamine, selon deux voies (**Figure I-55**). La voie A, par substitution de la phosphine d'un amino(phosphonio)carbène par un aryllithium.[75] La voie B par la réduction d'un phosphonio-iminium ou d'un chloro-iminium tel que décrit précédemment (**Figure I-47**).[76,77] Les dimères d'AAArC sont dans les trois cas obtenus lors du retour à température ambiante et le carbène n'est pas observé. Les premiers AAArC libres ont été observés et isolés par Bertrand et coll. en 2001, à partir de structures beaucoup plus encombrées. Ces carbènes sont cette fois préparés par déprotonation d'un sel d'iminium par l'hydrure de potassium ou *t*-BuOK. L'AAArC **37**, possédant trois groupes *t*-Bu en positions ortho et para du carbène (2,4,6-tri-tert-butylphenyle ou Mes*), est stable en dessous de -50 °C dans le THF (**Figure I-56**). **37** n'est cependant pas stable à température ambiante et réalise une insertion C-H intramoléculaire sur le méthyle d'un des *t*-Bu en quelques heures. Le carbène **37** est dit persistant. Le remplacement des *t*-Bu par des trifluorométhyles conduit à des carbènes isolables à température ambiante, les liaisons C(sp^3)-F étant inertes vis-à-vis de l'insertion des carbènes (**Figure I-57**).

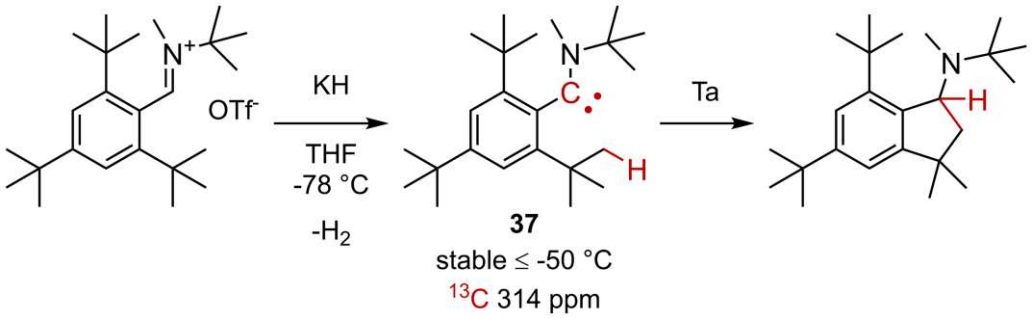


Figure I-56. Premier AAArC persistant observé.

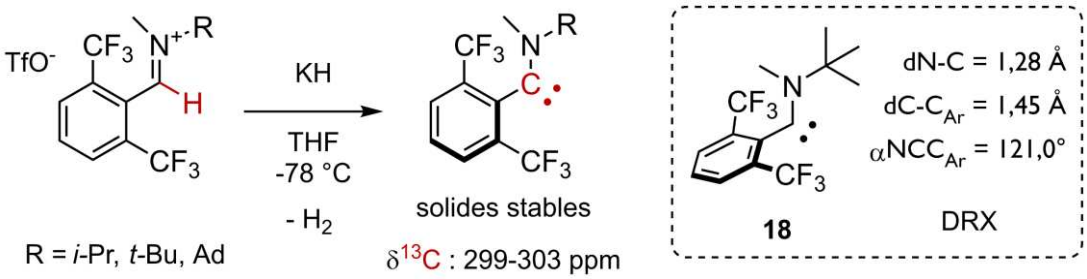


Figure I-57. Premier AAArC stable isolé.

La structure cristalline de l'AAArC **18**, substitué N-Me,N-*t*-Bu, a pu être obtenue et a montré que le substituant aryle de ce type de carbène peut être considéré comme spectateur, comme discuté précédemment (**partie I.1.3.4**). L'AAArC **18-Ad** est stable à l'état solide, tout comme **18**, mais il s'isomérise totalement en une semaine à température ambiante dans le THF, l'isomère énamine désaromatisée **18-Ad-Isom** étant ainsi isolé. L'intermédiaire ylure d'azote **18-Ad-ylure**, issu d'un transfert de proton-1,3, a été mis en évidence grâce à sa capture par le CO_2, en accord avec les résultats de Deyrup et Szabo[87] (**Figure I-58**).[93] La capture des carbènes au CO_2 conduit habituellement à l'adduit

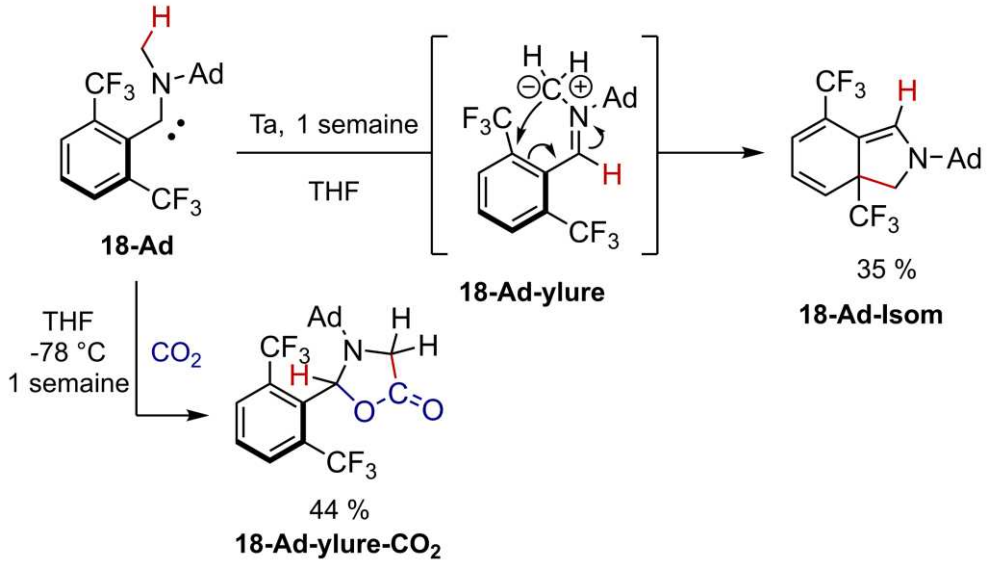


Figure I-58. Isomérisation de l'AAArC 18-Ad et mise en évidence de l'ylure d'azote.

sur le centre carbénique C : →CO_2 stable tel qu'observé avec une variété de NHC.[94] Une structure un peu moins encombrée a été étudié par Bertrand et coll. (2003) en utilisant un substituant 9-Anthryle comme aryle encombré (**Figure I-59**).[95] L'iminium correspondant **38.HOTf**, est préparé en condensant le 9-anthraldéhyde avec la tert-butylamine puis en alkylant l'imine ainsi formée avec le triflate de méthyle. L'AAArC **38**, obtenu après déprotonation, est persistant, stable en dessous de -30 °C et possède un temps de demi-vie de 12 h à 4 °C. L'utilisation de *t*-BuOK comme base, conduit à l'insertion de **38** dans la liaison O-H du *t*-BuOH dès -35 °C. Cette insertion sur le *t*-BuOH n'a pas lieu avec **37** et **18**, ce qui a été attribué au plus faible encombrement de **38**. Le complexe stable **38-RhCl(cod)** a été

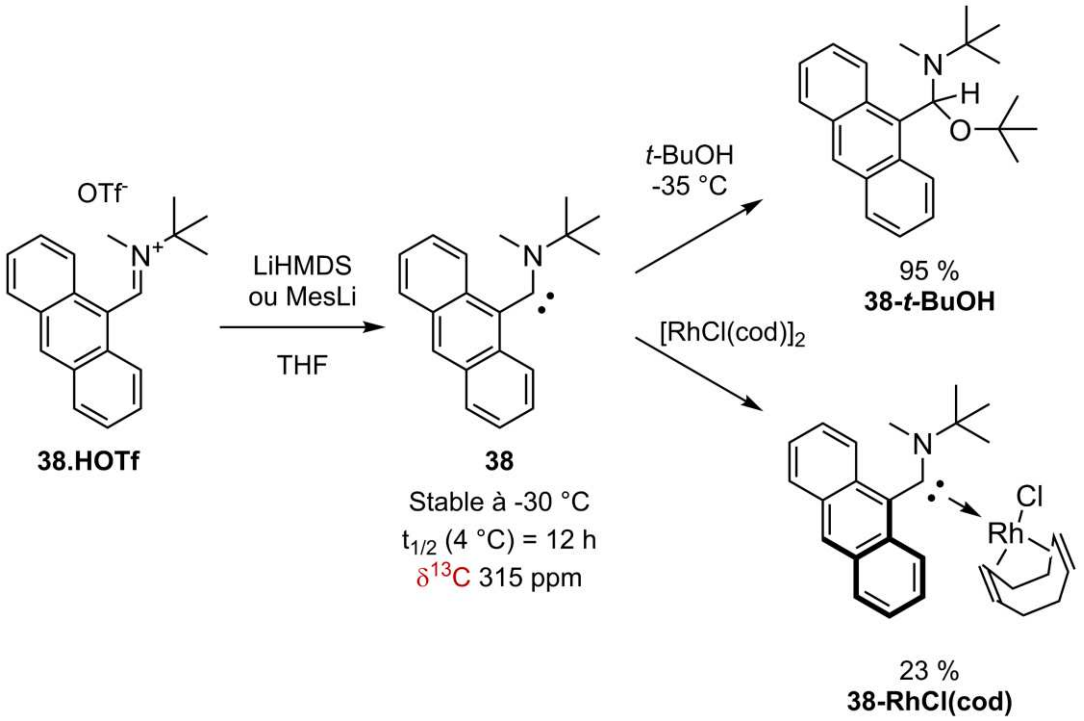


Figure I-59. Amino(anthryl)carbène.

caractérisé par DRX, illustrant une utilisation possible des AAArC comme ligands. Bertrand et coll. ont synthétisé les AAArC biphényle **39** et binaphtyle **40** (2008),[96] des carbènes transitoires, non observés, qui réalisent une insertion C(sp²)-H intramoléculaire dès -78 °C. Cette réactivité est en accord avec leur faible écart singulet-triplet de 17,9 (**39**) et 16,0 (**40**) kcal/mol. L'insertion a lieu sur le C-H aryle proche et conduit aux amino-fluorènes. L'étude DFT montre que l'insertion est thermodynamiquement favorable et les barrières énergétiques sont modérées. L'analyse de l'état de transition montre qu'il s'agit d'un processus concerté, mais asynchrone avec un transfert de proton de l'aryle vers le carbène, donc une réactivité ambiphile procédant principalement par activation nucléophile (**Figure I-60**).

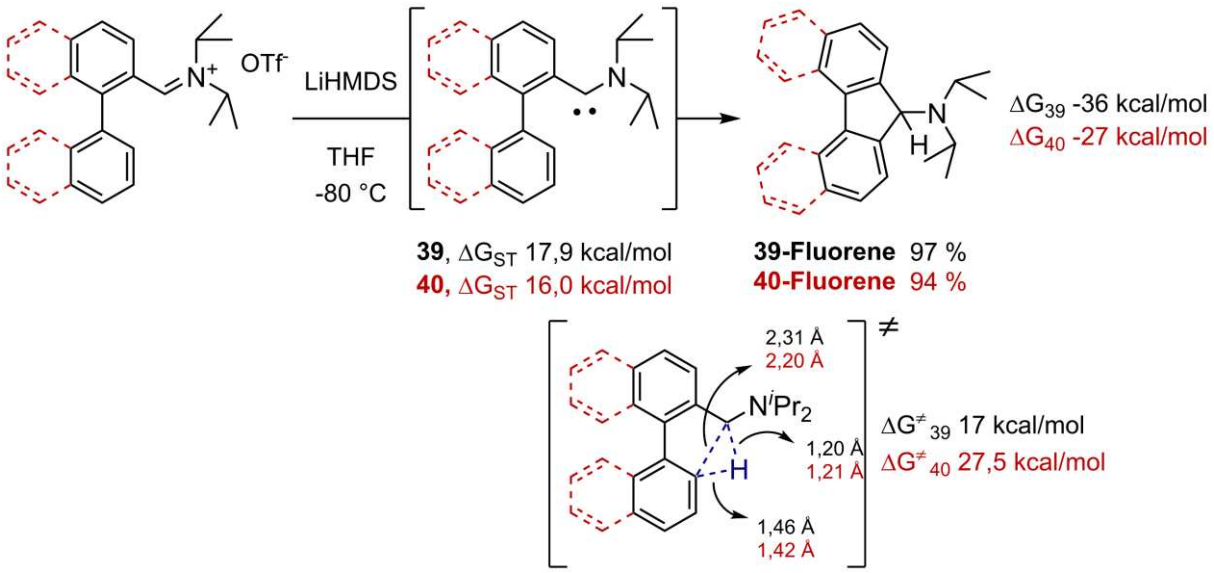
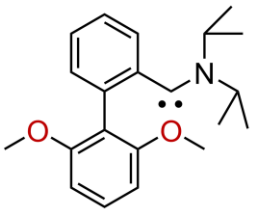
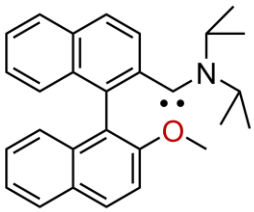


Figure I-60. Insertion C(sp²)-H des Amino(biaryl)carbènes.



41

Stable dans le THF à Ta
δ^{13}C 305 ppm

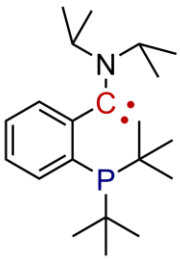


42

$t_{1/2} \approx$ 30 min THF à Ta
Stable à -78 °C
δ^{13}C 307 ppm

Figure I-61. Amino(méthoxy-biaryl)carbènes.

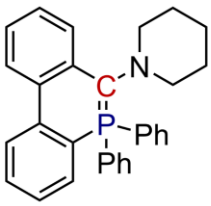
Les analogues des AAArC diaryles portant des groupes méthoxy à la place des hydrogènes réactifs, conduisent à des AAArC nettement plus stables (Bertrand et coll. 2008).[97] L'AAArC **41** est l'un des rares AAArC à être décrit comme indéfiniment stable à température ambiante. **41** a uniquement été analysé en solution lors de sa formation, mais son déplacement chimique ^{13}C se situe dans la zone caractéristique des AAArC libres (**Figure I-61**). L'AAArC **43,** substitué par une di-*t*-butylphosphine en ortho du carbène est stable à 25 °C dans le THF.[26] Il est étonnant de ne pas observer d'insertion C(sp^3)-H



43

Stable 25°C, THF
$\delta^{13}C_{THF}$ 315 ppm, d, J_{CP} 15,6 Hz
$\delta^{31}P_{THF}$ 20,5 ppm

Bertrand 2005



44

Stable 25°C, THF
$\delta^{13}C_{THF}$ 69 ppm, d, J_{CP} 152,0 Hz
$\delta^{31}P_{THF}$ -2,7 ppm

Bertrand 2006

Figure I-62. Ortho-phosphino AAArC et Amino(aryl)ylure de phosphore

sur les *t*-butyles de **43** similairement à **37**. La comparaison avec l'ylure de phosphore dérivé d'un AAArC **44** est intéressante.[98] Les déplacements chimiques caractéristiques du phosphore et du carbone montrent bien que **43** est un AAArC libre (**Figure I-62**). L'importance d'un encombrement suffisant des AAArC pour bloquer la réaction de dimérisation a également bien été mise en évidence par Bertrand et coll. (2011) sur les amino(ferrocényl)carbènes (**Figure I-63**).[99] L'AAArC **45** dérivé du ferrocène simple ($FeCp_2$) dimérise alors que l'analogue nonaméthylé **46** est persistant. **46** est stable jusqu'à -20 °C dans le THF et se dégrade en 48 h à -20 °C. La RMN du ^{13}C permet de très simplement discriminer les carbènes libres des dimères ou d'autres produits. Lorsqu'il n'y a pas de produit d'insertion ou d'isomérisation majoritaire identifié, on parle seulement de dégradation du carbène.

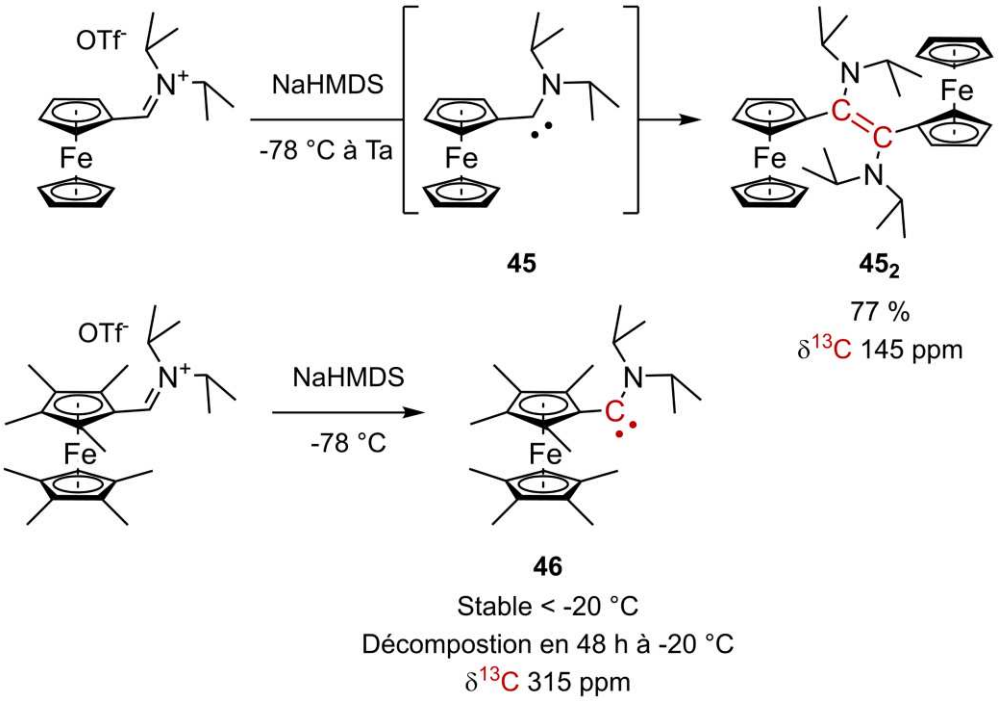


Figure I-63. Amino(ferrocényl)carbènes.

Les analogues cycliques des AAArC, les amino(aryl)carbènes cycliques (CAArC) **47-R_1-R_2** ont été synthétisés par l'équipe de Bertrand en 2015.[100] Ces carbènes sont synthétisés selon une voie dérivée de celle des CAAC. Cependant, les CAArC préparés n'ont pas pu être observés et conduisent à des mélanges complexes de produits de dégradation (**Figure I-64**). L'instabilité des CAArC est surprenante étant donné le ΔG_{ST} relativement élevé de 41,5 kcal/mol, calculé à partir d'une structure simplifiée. Les calculs montrent que l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ (BV) est stabilisée par délocalisation sur le noyau aromatique, les CAArC sont donc nettement plus électrophiles que les CAAC-5 correspondants.

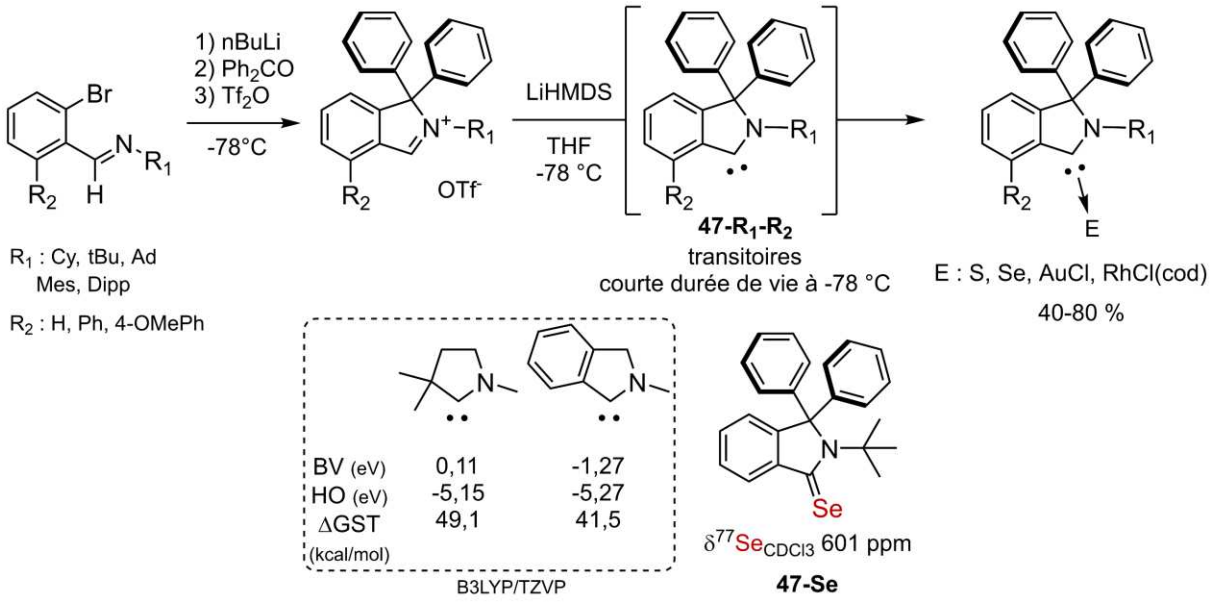


Figure I-64. Premiers amino(aryl)carbènes cycliques.

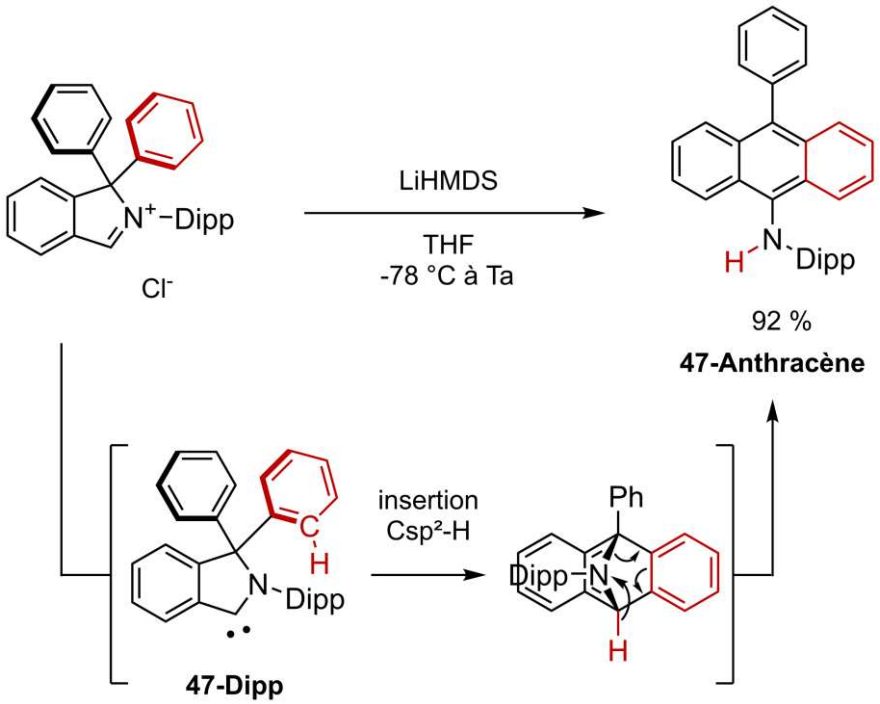


Figure I-65. Mécanisme d'insertion C(sp²)-H intramoléculaire des CAArC.

Radius et coll. ont plus tard identifié le problème en caractérisant la décomposition quantitative du CAArC **47-Dipp** en 9-amino-10-phenylanthracène (**47-Anthracène**) (**Figure I-65**).[101] L'anthracène a été formellement identifié par analyse DRX. Les auteurs ont proposé un mécanisme basé sur une insertion du carbène dans une liaison C(sp²)-H d'un substituant phényle proche, suivie d'un réarrangement aboutissant à l'anthracène final stable. Le ΔG de cette isomérisation n'est pas connu, mais est

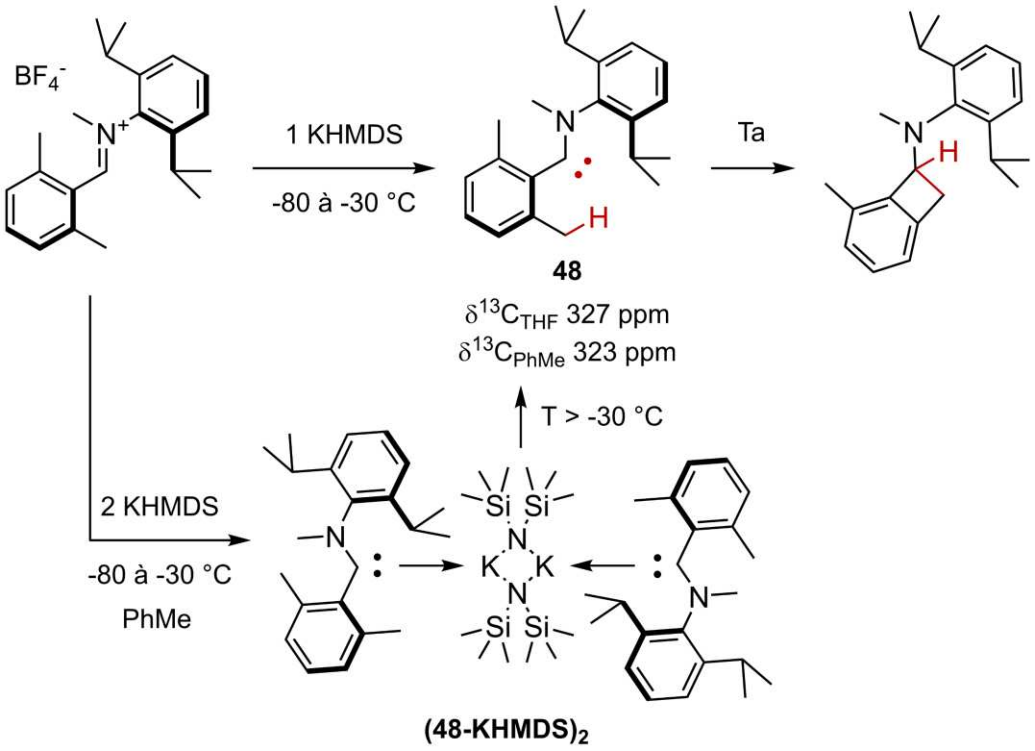
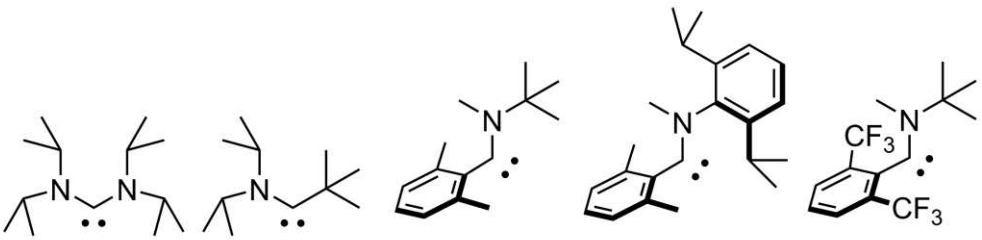


Figure I-66. Amino(2,6-diméthylphényl)carbène.

certainement fortement négatif. Cette insertion est tout à fait en accord avec les travaux de Bertrand et coll. sur les AAArC biaryles.[96] Le dernier AAArC décrit est très récent, et publié par Huynh en 2021 au cours de cette thèse (**Figure I-66**).[102] Huynh a préparé l'AAArC **48**, analogue de **18** avec des substituants méthyles à la place des CF_3 et le substituant aromatique encombré Dipp à la place du *t*-Bu sur l'atome d'azote. **48** est stable en dessous de -30 °C. A température ambiante, le carbène réalise une insertion C-H sur les CH_3 benzyliques pour former un cyclobutane. L'insertion est rapide, très avancée en 1 h et totale après 7 h (dans le C_6D_6). La structure du complexe **(48-KHMDS)$_2$**, a été obtenue par analyse DRX. Le KHMDS existe sous forme de dimères dans les solvants peu ou pas coordinant comme le toluène ou l'hexane et ces dimères sont dissociés en monomères dans le THF. La déprotonation de l'iminium en utilisant deux équivalents de KHMDS dans le toluène conduit ainsi au complexe entre $(KHMDS)_2$ et deux unités de **48**. Ce complexe se dissocie cependant au-dessus de -30 °C. Huynh a comparé les écarts singulet-triplet et les orbitales frontières de **48** avec **18**, **48-*t*-Bu** (N,N-dialkyle), les analogues acycliques AAAC **26**[41] et ADAC **10**[41] (tous calculés au niveau B3LYP/def2-TZVPP). Les valeurs disponibles de paramètres électroniques, $\delta^{77}Se$, $^1J(^{13}C\text{-}^1H)$ et TEP, sont mis en parallèle dans la **Figure I-67**. Huynh met en avant dans son article la substitution N-Aryle de **48**, inédite sur les AAArC. Il observe que l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ (BV) de **48** a des contributions sur le substituant N-Dipp qui la stabilise contrairement à la HO (σ).



	10	**26**	**48-*t*-Bu**	**48**	**18**
E $\pi^*_{C=N}$ (eV)	0,96	-0,11	-0,33	-0,71	-1,26
E σ (eV)	-4,53	-4,69	-4,86	-5,05	-5,47
ΔG_{ST} (kcal/mol)	36,5	26,9	25,9	26,7	29,9
					B3LYP/def2-TZVPP
TEP (cm^{-1})	2037	2044	-	2042	-
$^1J_{CH}$ (Hz)	183,2 (**10.HCl**/ DMSO)	-	-	184,4 (**48.HBF$_4$**/ DMSO)	-
$\delta^{77}Se$ (ppm)	563 (**10-Se**/ $CDCl_3$)	640 (**26-Se**/ $CDCl_3$)	-	767 (**48-Se**/ Me_2CO)	-

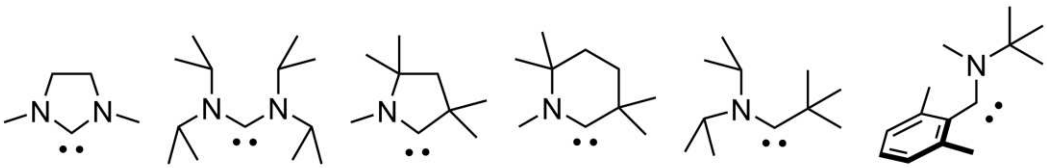
*Figure I-67. Comparaison de **48** à une série de carbènes acycliques.*

L'auteur conclut que les orbitales frontières sont progressivement stabilisées sur la série des carbènes acycliques (**Figure I-67**) selon l'électronégativité des substituants et en particulier du N-aryle moins donneur que les substituants N-alkyles. On peut ici proposer une comparaison un peu plus détaillée de ces données intéressantes. On observe déjà entre **48** et **48-*t*-Bu** que les HO et BV de **48** sont plus basses de 3,8 et 53 % respectivement. L'écart HO-BV de **48** est plus faible de 4,4 % et son ΔG_{ST} plus élevé de 3 %. Il n'existe pas de données expérimentales pour **48-*t*-Bu**, seulement des données calculées. Le substituant N-Aryle abaisse donc significativement la BV (électrophilie) sans avoir d'impact significatif sur les autres énergies (< 5 %) et en particulier sur le ΔG_{ST} qui évalue la stabilité thermodynamique. La comparaison de **3** avec **48-*t*-Bu** où seul le substituant aryle change, montre que le carbène **18** est beaucoup plus électrophile (BV : -282 %), moins nucléophile (HO : -12,6 %) et plus stable (ΔG_{ST} : +15,4 %) alors que le substituant amino est identique. À ΔG_{ST} comparable, **26** possède des orbitales nettement plus hautes en énergie que **48-*t*-Bu** (HO +66 %, BV +83 %) alors que le substituant amino est également de même nature. Expérimentalement, il existe une corrélation linéaire entre les énergies des orbitales BV et les δ^{77}Se de **10**, **26** et **48** (R^2 = 0,99), même s'il n'y a que trois points. D'après les TEP, **48** est globalement un meilleur donneur que **26**, ce qui n'est pas cohérent avec sa plus basse HO et plus basse BV (ou δ^{77}Se plus grand) montrant les limites de cette méthode. La constante de couplage $^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ de **48** (un des deux disponibles pour les monoaminocarbènes) montre qu'il est nettement plus nucléophile que les diaminocarbènes cycliques et presque autant que **10** (**Figure I-67**).

Il apparaît donc ici, par comparaison entre **26**, **48-*t*-Bu** et **18**, que le substituant aryle a un effet électronique significatif qui n'est pas rationalisé. Ce point constituera un des sujets importants de discussion du **chapitre IV**.

I.3.4 Réactivités comparées des carbènes Ambiphiles

Les comparaisons entre les données DFT et spectroscopiques précédentes, montrent que les AAArC, CAAC et ADAC constituent trois familles de carbènes ambiphiles aux caractéristiques voisines. Les NHC sont moins ambiphiles car ils sont de moins bons nucléophiles, mais ce sont surtout de beaucoup moins bons électrophiles (**Figure I-68**).[15,27,41,102] Ceci explique la plus faible réactivité des NHC qui sont de bons groupes partant en organocatalyse. Dans cette série, le ΔG_{ST} corrèle linéairement avec l'écart HO-BV (HO-BV = $3{,}73.10^{-2}$. ΔG_{ST} + 3,57 (eV) ; $R^2 = 0{,}98$), et s'avère donc une mesure directe de l'ambiphilie de ces carbènes en plus d'être un paramètre lié à la stabilité. Les CAAC et ADAC ont été beaucoup plus étudiés que les AAArC durant les dernières années. Il est donc intéressant ici, sans être exhaustif, de citer les réactivités des CAAC et ADAC connues qui pourraient être transposées aux AAArC dans le cadre de ce projet. Les diverses réactions d'insertion pour lesquelles ces carbènes électrophiles sont connus, sont très intéressantes pour la synthèse de polymères. La comparaison par calcul DFT entre l'AAArC **48-*t*-Bu** et les CAAC et ADAC (**Figure I-68**) montre que l'AAArC possède une nucléophilie voisine et une plus grande électrophilie. Il est donc raisonnable de supposer que les AAArC seront



	NHC-5 14	ADAC 10	CAAC-5 20-simple	CAAC-6 25-simple	AAAC 26	AAArC 48-*t*-Bu
E $\pi^*_{C=N}$ (BV / eV)	0,83 (BV+1)	0,96 (BV+1)	0,06	0,05	-0,11	-0,33
E σ (HO / eV)	-5,62	-4,54	-5,20	-4,82	-4,69	-4,86
ΔG_{ST} (kcal/mol)	72,7	36,5	48,3	36,5	26,9	25,9

Réactivité ambiphile croissante

B3LYP/def2-TZVPP

Figure I-68. Données DFT pour l'évaluation de l'ambiphilie de carbènes représentatifs.

capables de réaliser les mêmes réactions d'insertion. Ce type de réactivité a de plus été observé lors de l'activation de liaisons C(sp^2)-H et C(sp^3)-H comme présenté précédemment (**partie I.3.2**). L'analyse par RMN ^{77}Se des adduits carbène-Se est donc particulièrement adaptée à l'évaluation de la réactivité électrophile des carbènes en complément des calculs DFT (**Figure I-69**). Les AAAC et CAAC réagissent avec l'hydrogène et le monoxyde de carbone contrairement aux diaminocarbènes (NHC et ADAC). Frey a montré en 2007 que l'AAAC **26** et les CAAC-5 tels que **20-Me** sont capables de s'insérer dans les liaisons H-H et N-H de H_2 et de l'ammoniac liquide.

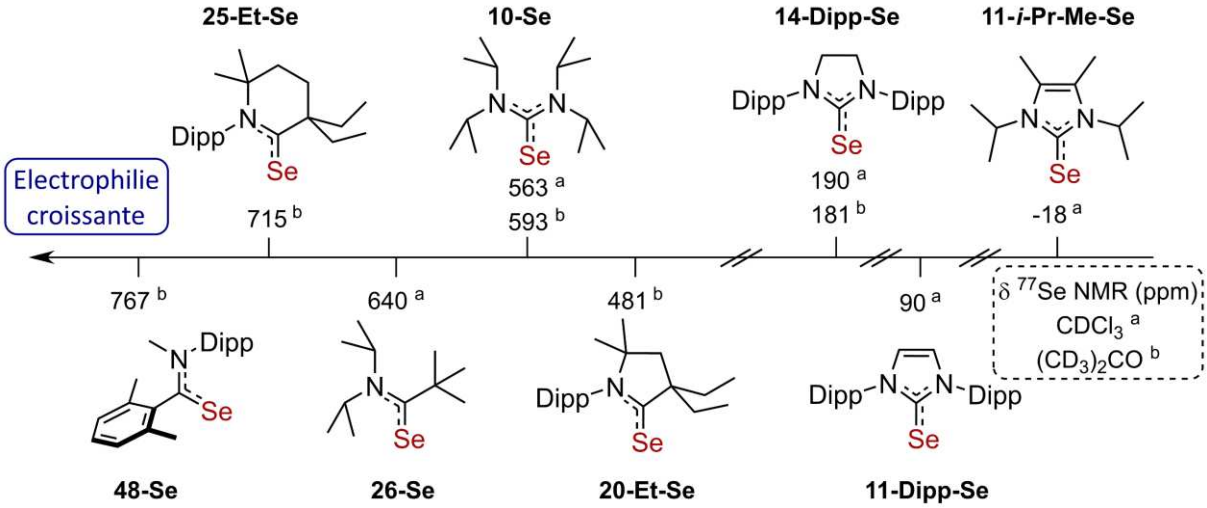


Figure I-69. Positionnement sur l'échelle RMN ^{77}Se de carbènes électrophiles représentatifs.

Il s'agit d'une réactivité très similaire à l'addition oxydante sur les métaux de transition. Frey a proposé un modèle où la paire d'orbitales perpendiculaires σ et π du carbène mime les orbitales frontières d des métaux de transition pour permettre l'équivalent d'une addition oxydante (**Figure I-70**).[31] L'analyse

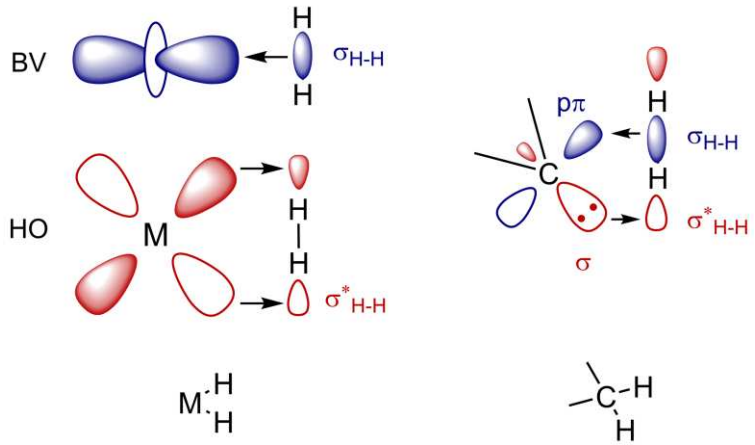


Figure I-70. Activation ambiphile de H_2 par un carbène et comparaison avec l'activation par un métal de transition.

DFT de la réaction des CAAC et diaminocarbènes avec H_2 a montré à la fois un contrôle cinétique et thermodynamique de la réaction (**Figure I-71**). Les barrières et ΔG sont d'autant plus faibles que le ΔG_{ST} du carbène est faible. L'analyse des intermédiaires le long du chemin réactionnel et en particulier à l'état de transition a été réalisée. L'analyse montre qu'il s'agit d'un mécanisme concerté fortement asynchrone. La première interaction est une activation nucléophile, l'orbitale σ interagissant avec l'orbitale $\sigma^*_{H\text{-}H}$. La molécule de H_2 est alors polarisée, un H δ^+, pseudo-proton, est lié au carbone et un H δ^-, pseudo-hydrure. L'hydrure migre dans un deuxième temps par interaction avec l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ sur le carbone électrophile (type iminium). Les NHC tels que **14-*t*-Bu** ne sont pas suffisamment électrophiles pour activer H_2, l'ajout d'un électrophile tel que le borane $B(C_6F_5)_3$ est nécessaire pour réaliser l'activation par la paire de Lewis frustrée.[103,104]

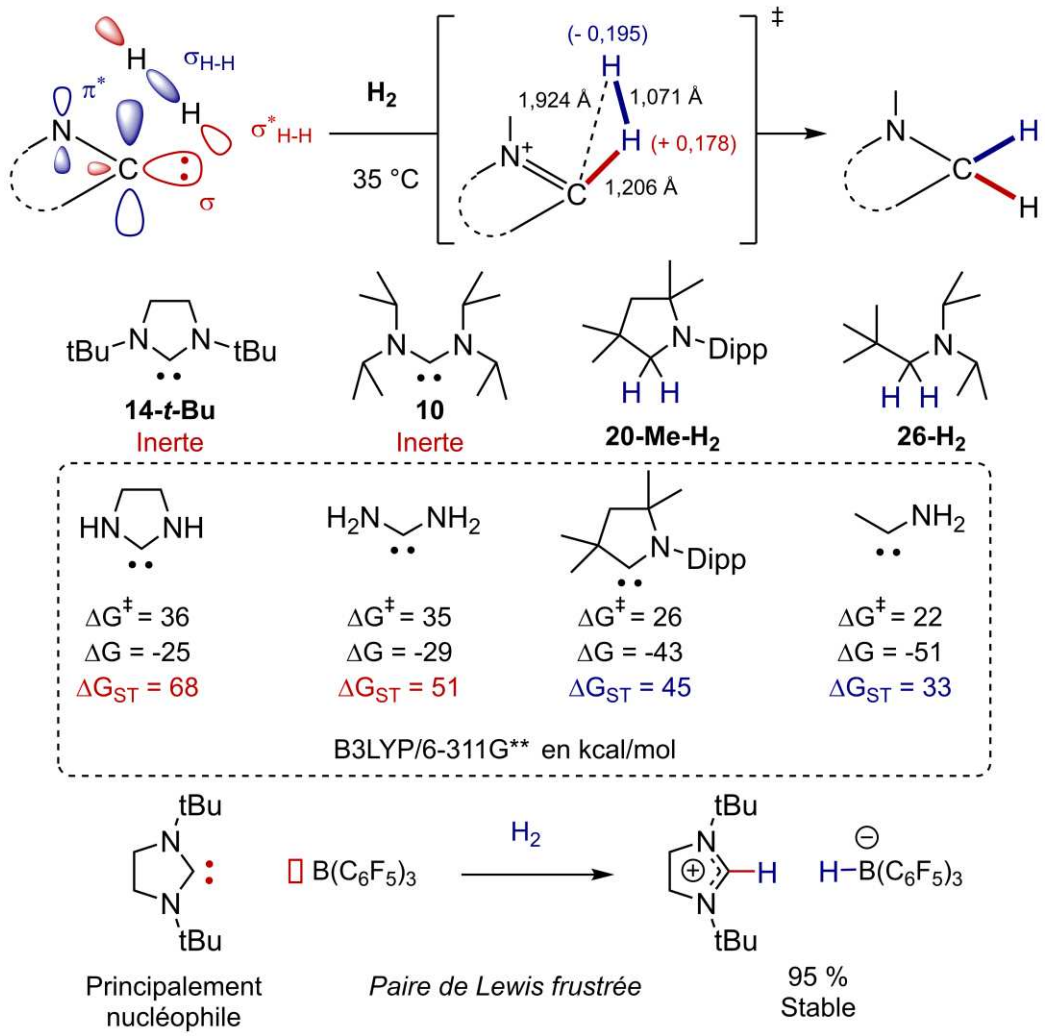


Figure I-71. Activation de l'hydrogène par les carbènes ambiphiles.

Le même mode d'activation est impliqué dans l'insertion N-H de l'ammoniac liquide par **20-Me** et **26**. On a dans un premier temps l'activation nucléophile d'un hydrogène lequel se lie au carbone, puis migration du pseudo-amidure sur le centre électrophile voisin (**Figure I-72**). Les barrières d'activation sont similaires à celles de l'hydrogène. Cette réactivité correspond à ce qui a été décrit plus tard pour l'activation C(sp^2)-H asynchrone des AAArC biaryle (**Figure I-60**).[96] Une nucléophilie et une électrophilie suffisantes du carbène sont nécessaires pour réaliser l'insertion. C'est donc bien une réactivité de carbène ambiphile. Les insertions des CAAC-5 ont été étendues à d'autres liaisons polarisées Si-H, B-H, P-H par Frey.[105] Ces réactions ne sont cette fois pas réservées aux carbènes les plus électrophiles et ont également lieu avec **14-Dipp** à l'exception de la réaction avec HBpin (**Figure I-73**). Les auteurs expliquent cette différence par rapport à l'activation de H_2 à l'aide d'un mécanisme distinct. Les silanes et boranes, sont des acides de Lewis et possèdent une orbitale BV basse en énergie centrée sur l'hétéroélement.

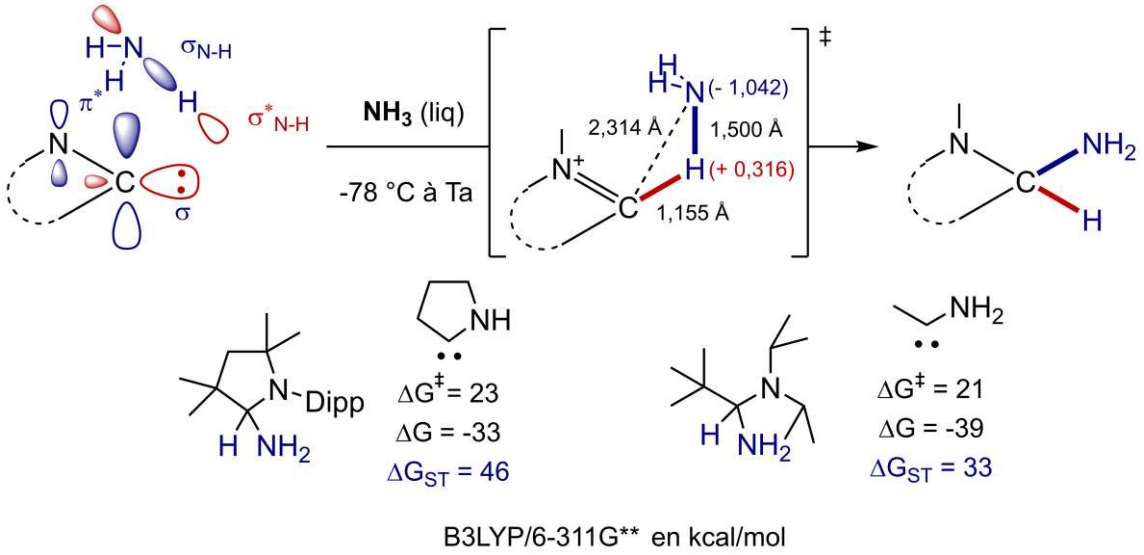


Figure I-72. Activation ambiphile de l'ammoniac.

L'addition du carbène conduit donc probablement à la formation d'un adduit de Lewis suivi d'une migration-1,2 d'un hydrure. Ce mécanisme est corroboré par la formation d'adduit carbène-borane stable tel que **20-BH$_3$ (Figure I-73)**. Les insertions du CAAC-5 **20,** portant un substituant menthyle très encombré, n'ont lieu qu'avec les substrats les moins encombrés et sont inopérantes avec H_2SiPh_2 et

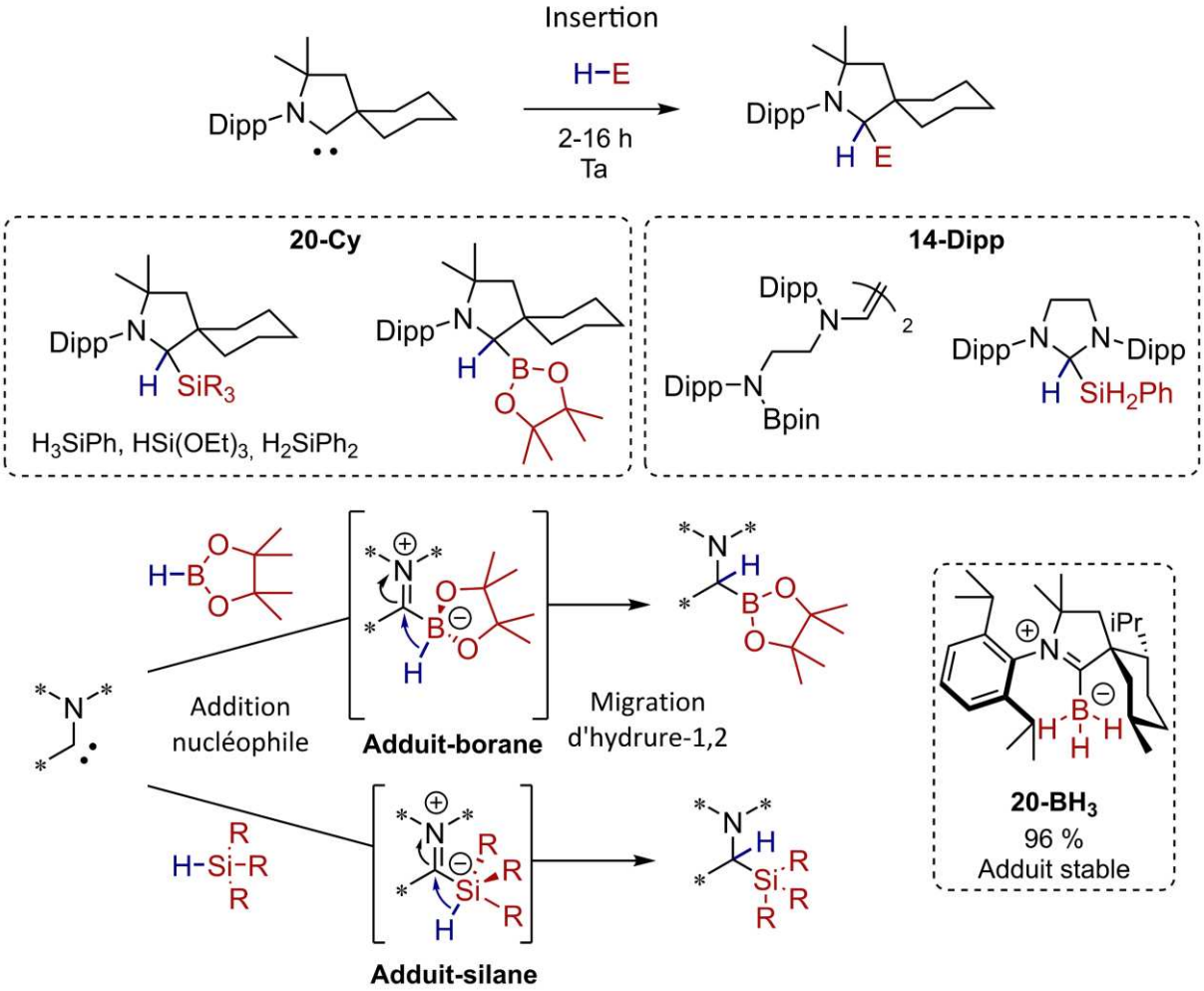


Figure I-73. Activation nucléophile des liaisons Si-H, B-H et leur mécanisme probable.

$HPPh_2$. L'encombrement stérique est donc un facteur à prendre en compte. Il y a peu de données quantitatives qui permettent de comparer l'encombrement stérique des différents types de carbènes libres, il s'agit pourtant d'un paramètre important pour la réactivité, ce qui rejoint la discussion sur la mesure de l'encombrement stérique (**partie I.1.5**). Turner (2016) a étendu les réactions d'insertion des CAAC-5 à de nouvelles liaisons fortes Csp-H, Csp^2-H et Csp^3-H.[48] Le CAAC-5 **20-Me** (pKa(DMSO) 24,8)[68] s'insère quantitativement à température ambiante sur le phenylacetylène, le pentafuorobenzène et le chloroforme dont les pKa dans le DMSO sont de 29, 27 et 16 respectivement (**Figure I-74**). L'insertion sur le toluène (pKa(DMSO) 43) nécessite de chauffer le carbène au-dessus de 70 °C. Cette réaction est en compétition avec l'insertion intramoléculaire sur le CH benzylique du substituant N-Dipp. Le mécanisme de ces insertions n'a pas été étudié. L'insertion est facilitée lorsque les protons sont acides (liaisons C-H polarisées), mais elle est aussi possible sur des protons benzyliques non acides. Il s'agit donc probablement d'une insertion concertée par activation nucléophile/basique telle que décrite par Bertrand et coll. sur les AAArC et C(sp^2)-H,[96] ainsi que sur les CAAC et H_2.[31] Le carbène basique réalise probablement l'activation nucléophile de la liaison C-H (interaction $\sigma \rightarrow \sigma^*_{C\text{-}H}$). Le pseudo-anion ainsi formé migre ensuite sur le site iminium électrophile ($\sigma_{C\text{-}H} \rightarrow \pi^*_{C=N}$). Ce mécanisme permet d'expliquer l'insertion quand il n'y a pas déprotonation quantitative par le carbène.

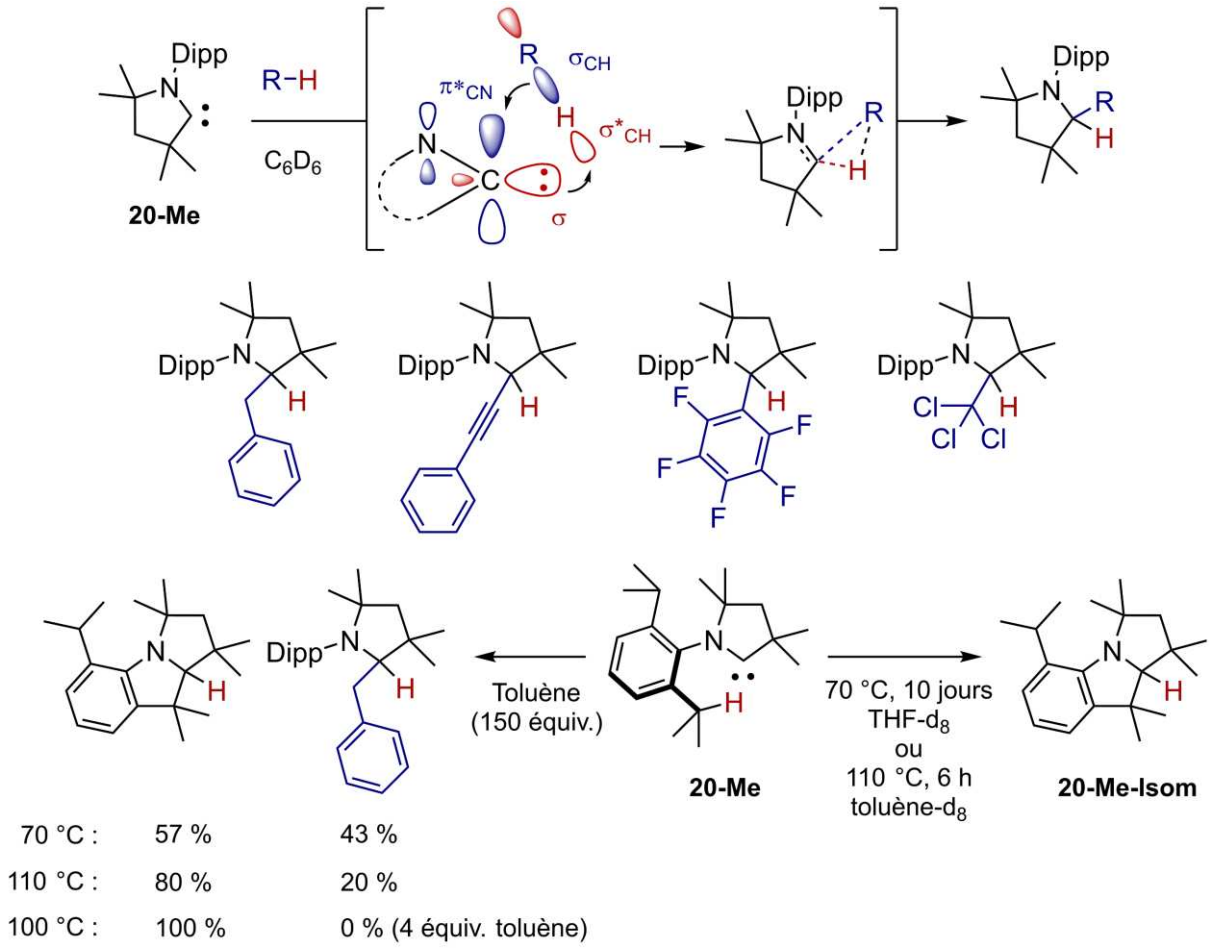


Figure I-74. Insertions C-H inter et intramoléculaire de 20-Me et mécanisme probable.

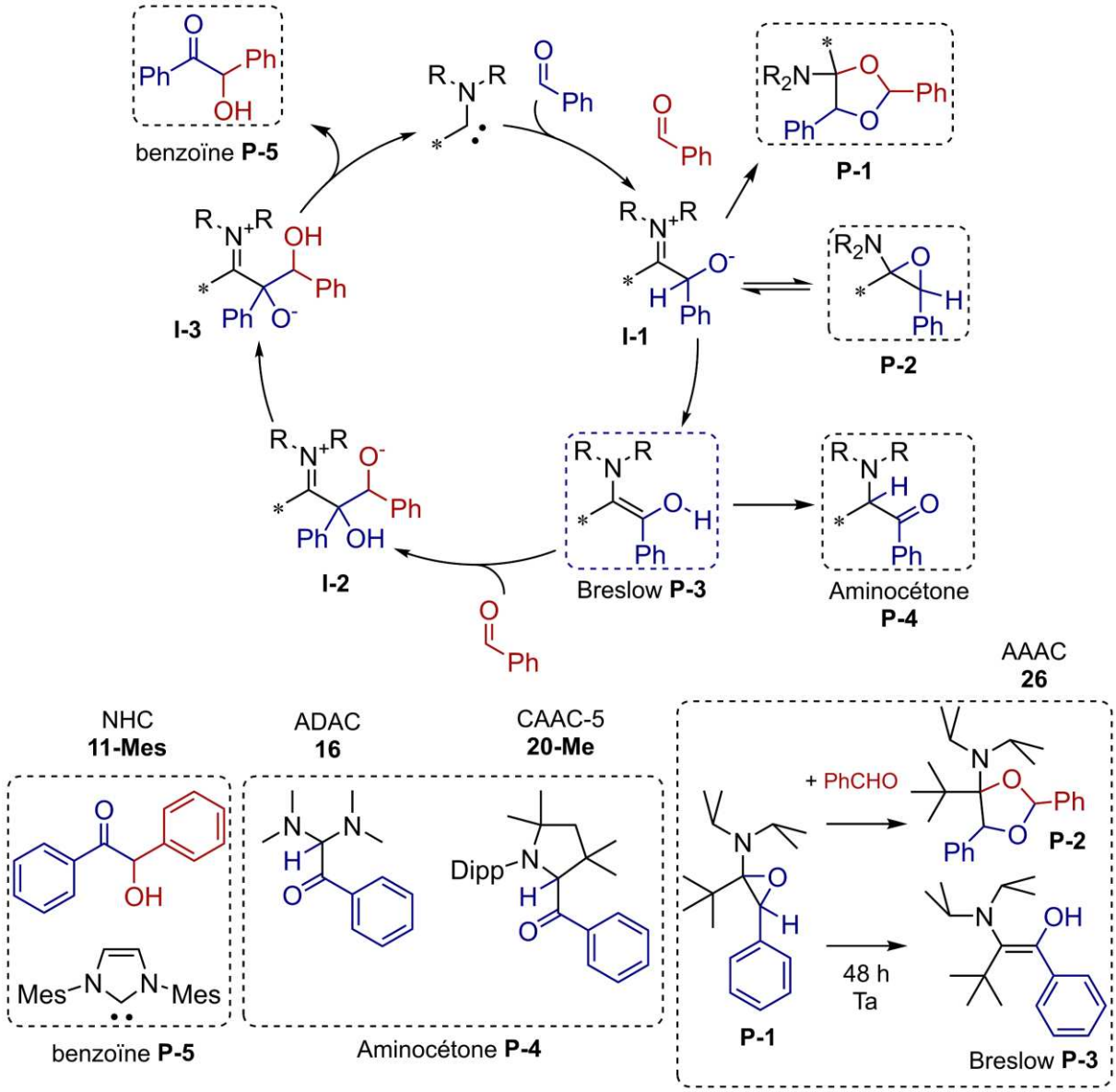


Figure I-75. Différents produits des aminocarbènes électrophiles avec le benzaldéhyde et mécanisme.

Une étude comparative de la réactivité de carbènes libres de différentes familles a été réalisée par Bertrand et coll. en 2014. Des réactivités différentes vis-à-vis du benzaldéhyde sont observées entre **11-Mes**, **20-Me**, **16** et **26** (**Figure I-75**). La condensation benzoïne est une réaction d'organocatalyse largement étudiée avec différents types de NHC permettant la mise en œuvre de la réactivité « *umpolung* » des aldéhydes.[106] La grande stabilité des NHC, leur faible basicité et très faible électrophilie en fait de bons groupes partants pour la catalyse. A l'inverse, les carbènes électrophiles s'additionnent irréversiblement sur l'aldéhyde. L'insertion formelle C-H qui conduit à l'aminocétone **P-4** est le produit le plus commun. Cette insertion résulte de l'isomérisation par prototropie de l'intermédiaire de Breslow, l'espèce active de la condensation benzoïne (nucléophile).

L'AAAC **26** conduit étonnamment à l'aminoépoxyde **P-1**, l'existence de cet époxyde en α du groupement amino témoignant de la grande électrophilie de **26** par rapport à **20-Me**. On retrouve cette électrophilie en RMN ^{77}Se des adduits sélénium, *i.e*. 640 ppm pour **26** contre 563 ppm pour **20-Me**. Ce type de réactivité est connu avec les phosphino(silyl)carbènes[4] et diamidocarbènes[107] très électrophiles. **P-2** s'isomérise après 48 h en solution en intermédiaire de Breslow **P-3** stable. Ce type d'énol est normalement instable et uniquement considéré comme un intermédiaire réactif. La réaction de **26** avec deux équivalents de benzaldéhyde dès le départ conduit au dioxolane **P-1**, indiquant que l'époxyde est en équilibre avec la forme ouverte **I-1**. De la même manière, la réactivité de ces carbènes vis-à-vis de l'acrylate de méthyle (1,5 équiv.) a été comparée (**Figure I-76**). L'addition-1,4 sur l'acrylate de méthyle conduit à différents produits d'addition simple (**P-a** et **P-b**) ou double (**P-c**, **P-d** et **P-e**) en fonction du carbène.

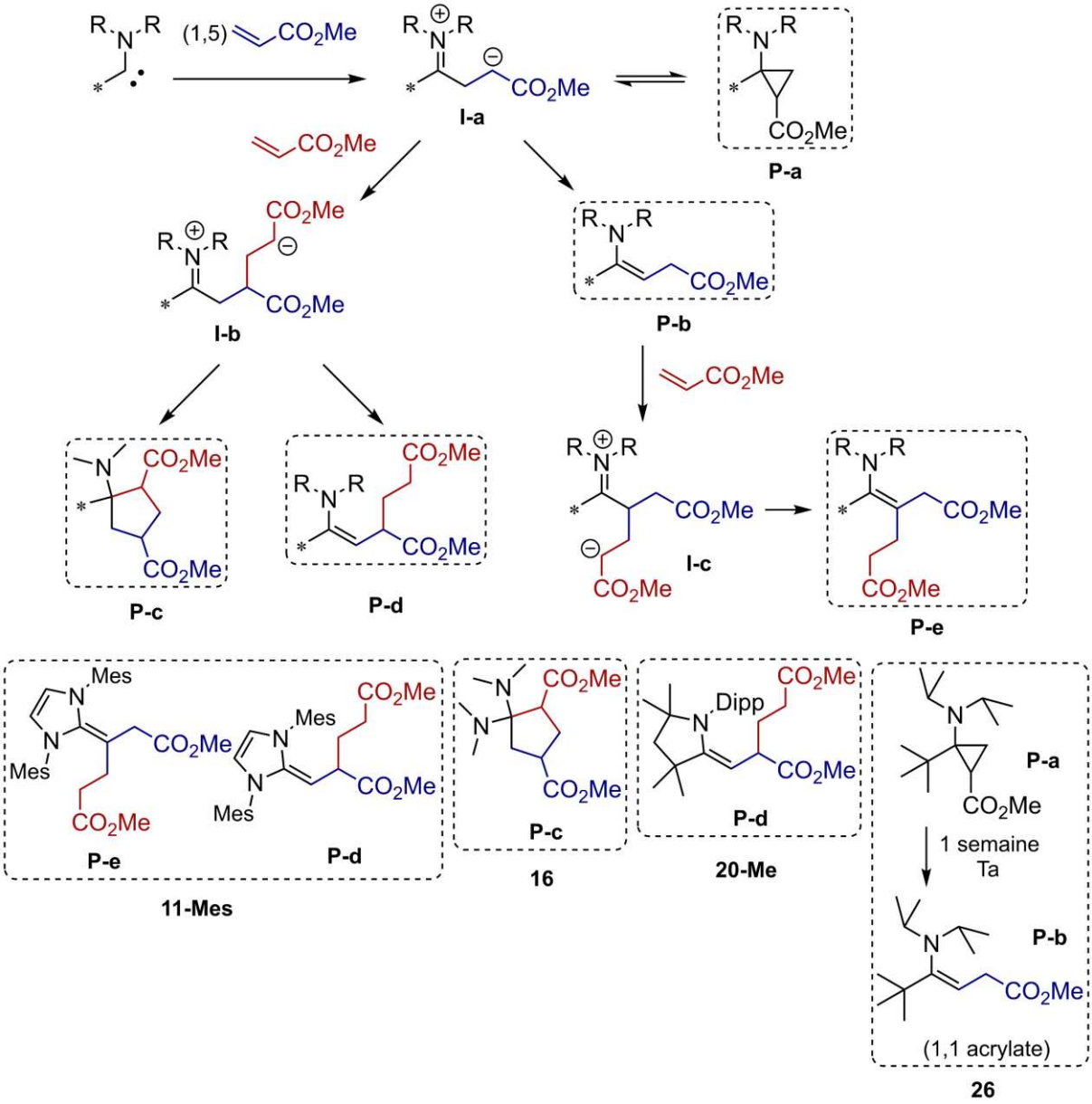


Figure I-76. Différents produits d'addition des aminocarbènes sur l'acrylate de méthyle et mécanisme.

La cyclopropanation sur les alcènes non activés n'a lieu qu'avec les carbènes singulets les plus électrophiles tels que le phosphino(silyl)carbène **4**[4], le carbène monosubstitué **9**[41] ou encore le diamidocarbène **32**[107]. Les aminocarbènes moins électrophiles sont réactifs vis-à-vis des alcènes activés comme les acrylates. Il s'agit alors d'une addition nucléophile-1,4 sur un accepteur de Michael pour conduire à l'énolate **I-a**, suivie d'une éventuelle cyclisation de cet énolate en **P-a** (**Figure I-76**). En présence d'un excès d'acrylate, la cyclisation de **I-a** est en compétition avec l'addition nucléophile conduisant à **I-b**. Par ailleurs, la position α de l'iminium de **I-a** est acide, la cyclopropanation est alors également en compétition avec la formation de l'énamine **P-b** par prototropie. **26**, le carbène le plus électrophile de la série, conduit au cyclopropane **P-a**, ce dernier s'isomérise lentement en énamine **P-b**. La réversibilité de cette cyclopropanation est due à la présence des groupements mésomères donneur (-N*i*-Pr_2) et accepteur (-CO_2Me) en positions 1,2 du cycle tendu (**P-a**), favorisant ainsi son ouverture.

I.4 Étude des mono- et bis-amino(aryl)carbènes – résultats préliminaires

Les résultats obtenus par Quentin Sobczak lors de sa thèse constituent le point de départ du projet.[2,3] Les résultats clés de la partie moléculaire qui ont orienté la suite sont présentés dans cette partie. Les dimères d'AAArC peu encombrés ont été préparés par déprotonation des iminiums correspondant. Ces iminiums ont été préparés selon deux voies de synthèse différentes. La première, mise au point par Alder[108], consiste à additionner un aryllithium sur le formamide correspondant au substituant amino voulu. La réaction avec l'anhydride triflique conduit ensuite au sel d'iminium **49.HOTf** (**Figure I-77**). C'est également la voie de synthèse des iminiums de Bertrand et coll. citée précédemment.[96,97,99]

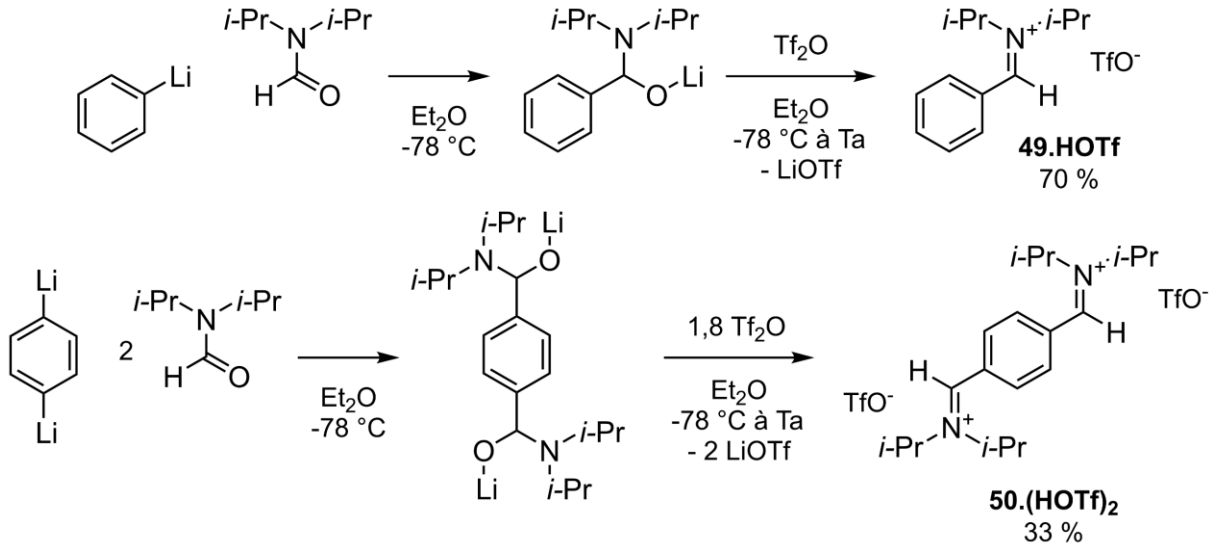


Figure I-77. Synthèse des iminiums par la voie d'Alder.

Cette voie fonctionne pour la synthèse du bis-iminium **50.(HOTf)$_2$** , cependant le rendement est faible. Les iminiums synthétisés selon cette voie sont également contaminés par le bis-iminium (*i*-Pr$_2$N=C)$_2$O.OTf$_2$, produit de condensation du formamide en présence de Tf$_2$O, et impossible à séparer. La deuxième voie consiste à condenser un benzaldéhyde avec une silylamine en présence de TMSOTf (**Figure I-78**). L'iminium est ainsi obtenu en mélange avec le l'hexaméthyldisiloxane (TMS$_2$O) inerte et est facilement éliminé après précipitation du sel d'iminium. Cette synthèse relativement ancienne a été découverte par Schroth en 1993, mais n'avait jamais été utilisée pour la synthèse de carbènes. Cette synthèse fonctionne de la même manière pour la synthèse des bis-iminiums (avec deux équivalents des deux réactifs) qui sont obtenus avec de bons rendements (> 80 %). Ce sera donc la voie de synthèse retenue pour la suite de nos travaux. Les silylamines sont préparées à partir des amines secondaires commerciales (**Figure I-79**), mais les rendements sont faibles.

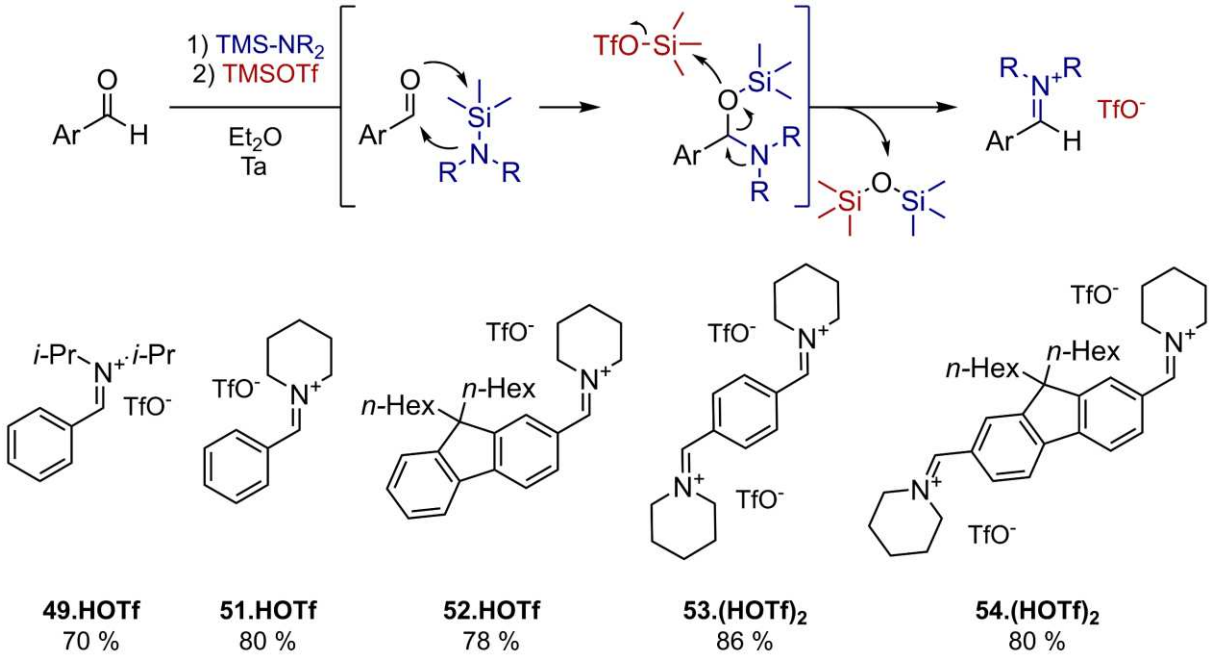


Figure I-78. Synthèse des iminiums par la voie de Schroth.

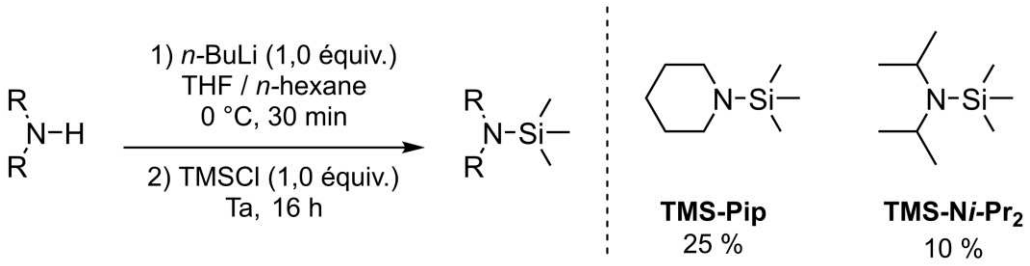


Figure I-79. Synthèse de silylamines.

Le choix de la base pour la génération des carbènes est important. La déprotonation de **49.HOTf** avec *t*-BuOK conduit au N,O-acétal **49.*t*-BuOH** de la même manière qu'observé par Deyrup et Szabo (**Figure I-54A-3**). **49.*t*-BuOH** est stable et peut être converti en dimère **49_2** en chauffant, mais le rendement est faible (**Figure I-80-A**). La déprotonation avec LiHMDS conduit directement au dimère **49_2**, formé dès -78 °C d'après le suivi de la réaction par RMN à cette température (**Figure I-80-B**). La durée de vie du carbène étant très courte dans ces conditions, **49.*t*-BuOH** résulte probablement plus d'une addition nucléophile de l'alcoolate sur l'iminium électrophile que d'une insertion O-H de **49** sur le *tert*-butanol, comme c'est le cas avec l'amino(anthryl)carbène persistant **16** (**Figure I-59**). Une étude mécanistique de cette dimérisation a été réalisée. Le suivi RMN à -80 °C de la déprotonation de **49.HOTf** avec LiHMDS (1 équivalent) dans le THF-d_8 ne permet pas d'observer le carbène, même à -80 °C alors que l'iminium est totalement consommé (**Figure I-80-B**). L'adduit carbène-iminium **49_2.HOTf**, acide conjugué du dimère est observé en mélange (1 : 2) avec le dimère **49_2**.

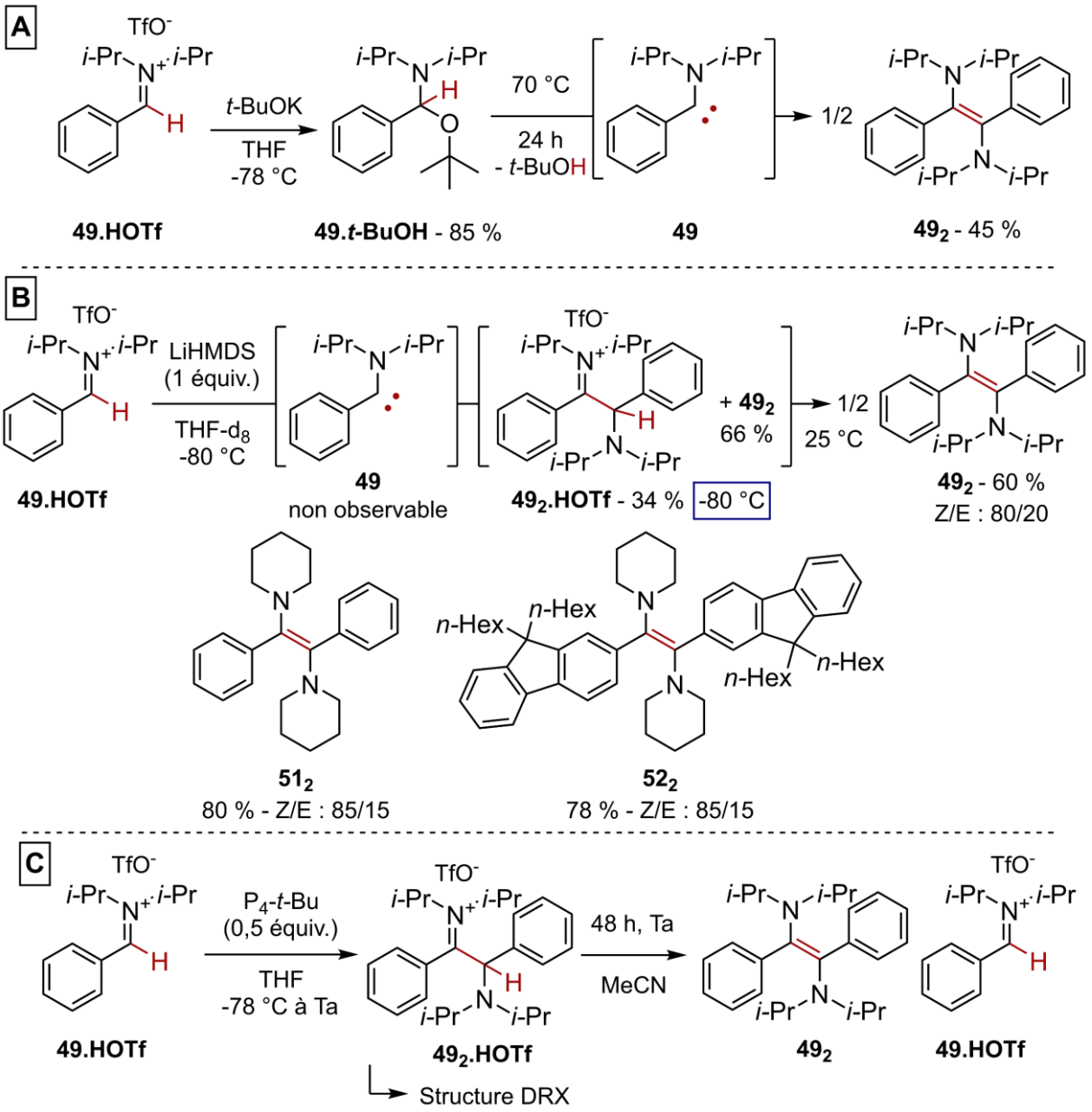


Figure I-80. Dimérisation des AAArC et étude mécanistique : formation de l'adduit carbène iminium 49₂.HOTf

La déprotonation avec 0,5 équivalent de la base phosphazene forte P_4-*t*-Bu (pKa de l'acide conjugué 30,2 dans le DMSO et 33,9 dans le THF) dans le THF a permis d'isoler l'adduit **49₂.HOTf** et de confirmer sa structure par analyse DRX (**Figure I-80-C**). Le suivi de la stabilité de l'adduit dans l'acétonitrile montre sa dismutation acido-basique en dimère **49₂** et iminium **49.HOTf** quasi-totale en 48 h à Ta. Des dismutations thermiques similaires ont été observées par Munz et coll. sur des dimères protonés de NHC et des dimères croisés de NHC et CAAC.[109] La dimérisation des AAArC est donc très rapide même à -80 °C et a lieu par addition nucléophile d'un carbène sur le sel d'iminium, son acide conjugué électrophile. Cela explique l'absence d'observation du carbène dans ces conditions. L'adduit **49₂.HOTf** est ensuite déprotoné *in situ* soit par le LiHMDS restant (0,5 équivalent) soit par un carbène.

La capture du carbène a été explorée par déprotonation de l'iminium en présence d'un excès de l'électrophile CS_2, connu pour former des adduits stables avec les diaminocarbènes (**Figure I-81**). L'addition nucléophile du carbène sur l'iminium conduisant au dimère est alors en compétition avec celle sur le CS_2.

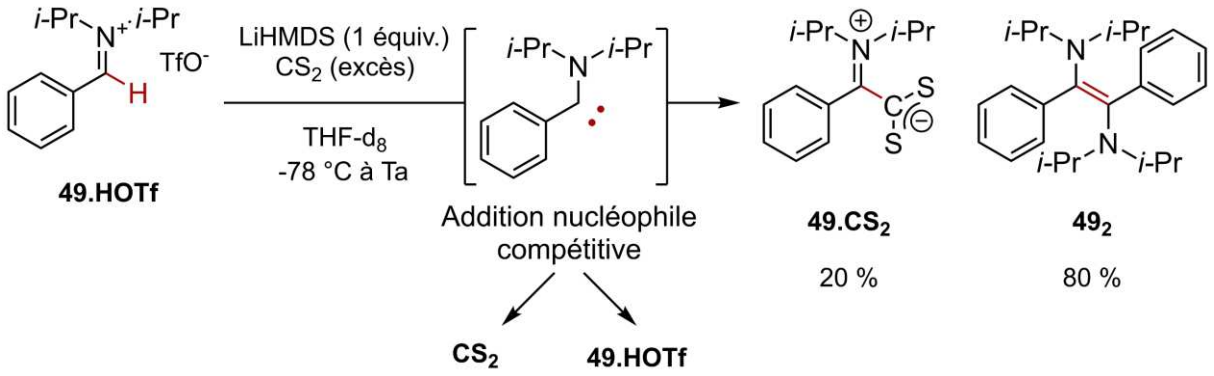


*Figure I-81. Capture de **49** avec l'électrophile CS_2 en compétition avec la dimérisation.*

Un mélange est alors obtenu, *i.e.* 20 % d'adduit **49.CS₂** et 80 % de dimère, montrant la plus grande électrophilie de l'iminium qui favorise la dimérisation par rapport à la capture malgré l'excès de CS_2. Les captures avec le *tert*-butylisonitrile (nucléophile) et avec l'acrylate de méthyle (électrophile) ont été explorées, mais seule la dimérisation fut observée. La dimérisation de **49** est donc très favorisée et sélective, empêchant l'observation des autres réactivités carbéniques.

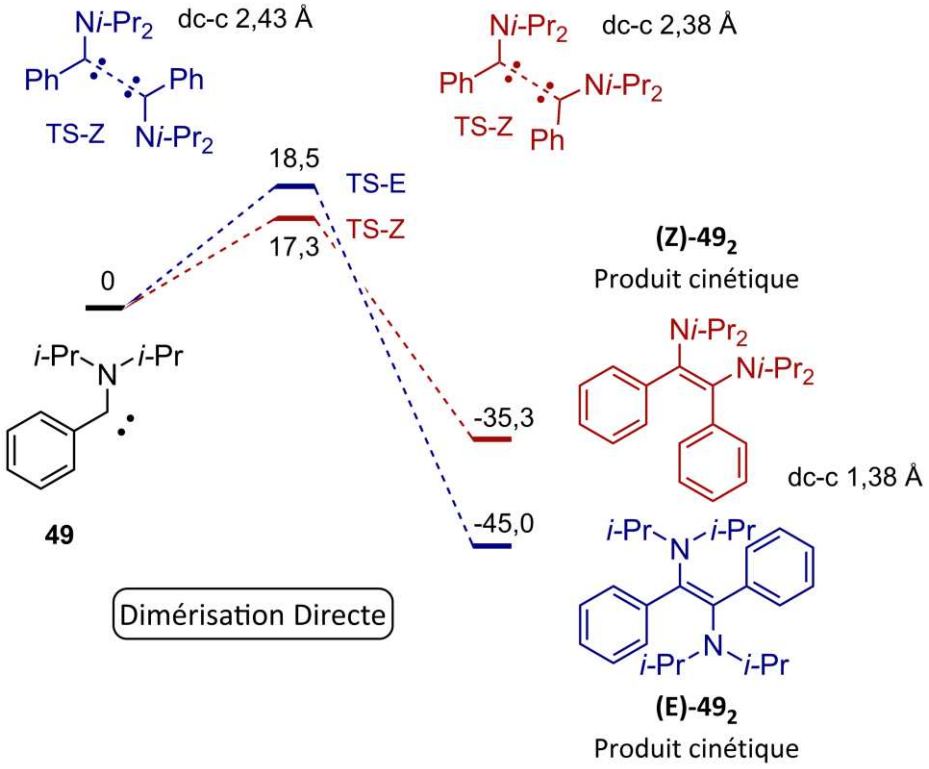


Figure I-82. Profil énergétique de la dimérisation directe de 26 au niveau B3LYP/def2-SVP (kcal/mol)

L'étude théorique de cette réaction de dimérisation a été réalisée à l'IPREM dans le cadre de la même collaboration que pour cette thèse. Les calculs DFT au niveau B3LYP/def2-SVP montrent que **49** a un ΔG_{ST} faible de 18,5 kcal/mol. La dimérisation directe de deux carbènes **49** conduit à des barrières d'activation de 18,5 (approche *E*) et 17,3 (approche *Z*) kcal/mol accessibles à 25 °C (**Figure I-82**). La dimérisation est fortement exergonique avec des $\Delta G_{dimérisation}$ de -35,3 (*Z*) et -45,0 (*E*) kcal/mol. Le dimère *E* est donc le produit thermodynamique et le *Z* est le produit cinétique, cela est en accord avec l'expérience qui conduit à un mélange *Z*/*E* : 20/80. Le profil énergétique pour la dimérisation catalysée par un proton a également été calculé (**Figure I-83**). La dimérisation est alors calculée avec comme point de départ **49** et l'iminium **49.H+**. Une liaison hydrogène stabilise légèrement les réactifs, l'addition nucléophile du carbène sur l'iminium présente ensuite une très faible barrière de 0,4 (E) et 2,4 (Z) kcal/mol. La formation du dimère protoné **49_2.H+** est nettement favorable avec des ΔG de -13,5 (E) et -14,4 (Z) kcal/mol.

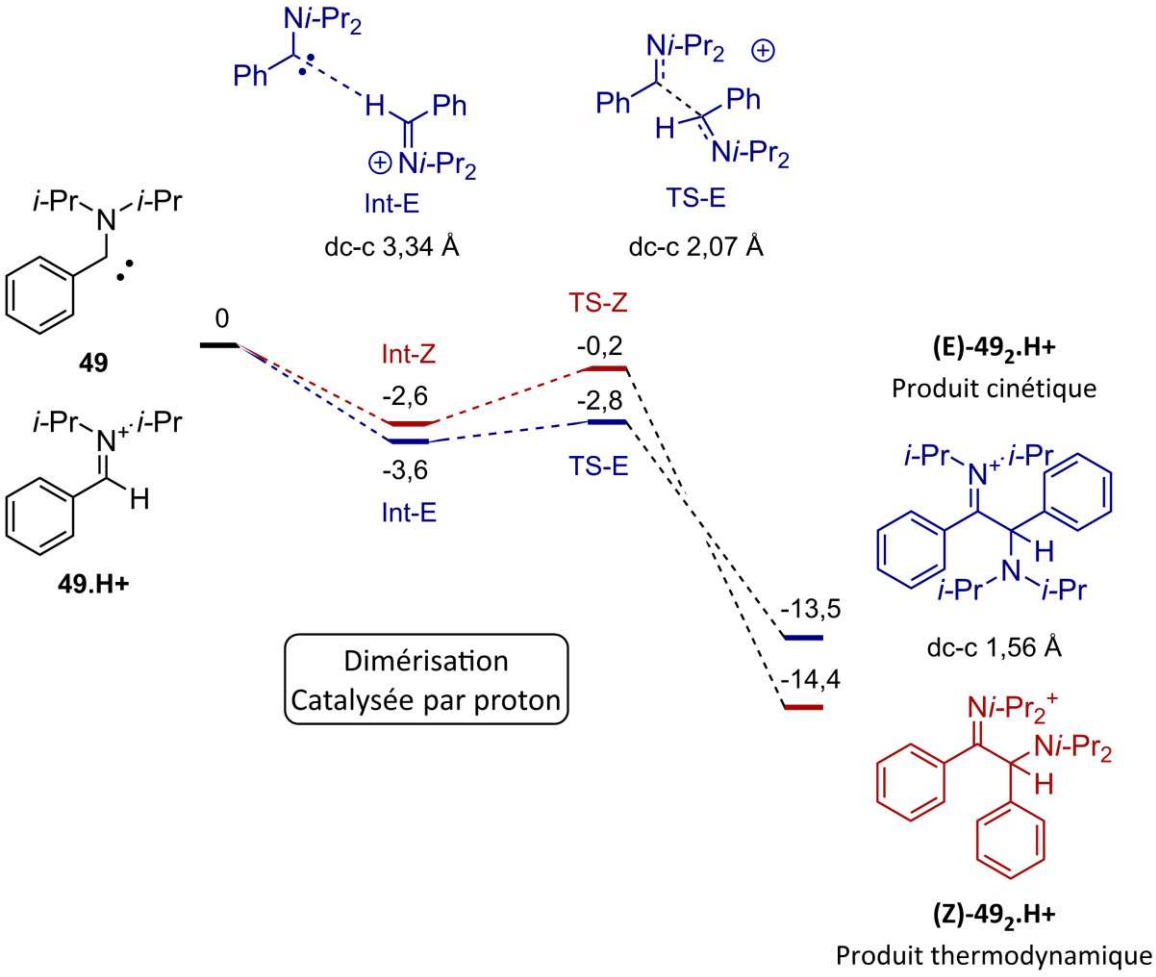
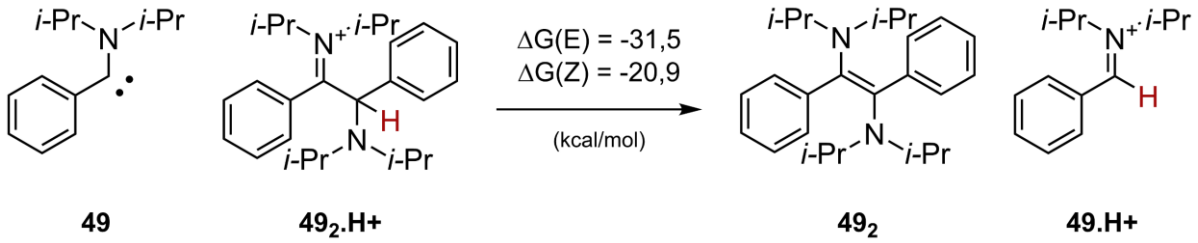


Figure I-83. Profil énergétique de la dimérisation catalysée par proton de 49 au niveau B3LYP/def2-SVP (kcal/mol)

La dimérisation est ensuite achevée par déprotonation de **49$_2$.HOTf** par un carbène. Cette déprotonation est fortement exergonique avec des ΔG de -31,5 (E) et -20,9 (Z) kcal/mol (**Figure I-84**). Avec ce mécanisme, le dimère (E) est à la fois le produit cinétique et thermodynamique. Ce mécanisme est largement favorisé cinétiquement par rapport à la dimérisation directe, il est en accord avec la dimérisation rapide dès -80 °C et l'observation de l'adduit **49$_2$.HOTf**. La dimérisation directe a peut-être lieu simultanément, mais il est impossible de trancher entre ces deux voies en l'absence d'observation du carbène libre.



49 **49$_2$.H+** **49$_2$** **49.H+**

Figure I-84. Bilan thermodynamique de la déprotonation de l'adduit 49$_2$.H+ par 49 au niveau B3LYP/def2-SVP (kcal/mol).

On peut ainsi envisager trois mécanismes (**Figure I-85**). **A**) En premier lieu, la dimérisation directe des carbènes libres après la déprotonation de l'iminium. Pour le mécanisme catalysé par proton, il existe deux cas limites : **B**) la déprotonation par la LiHMDS a lieu en parallèle de la dimérisation et seul LiHMDS joue le rôle de base, ce qui correspond au mécanisme proposé par Deyrup et Szabo (**Figure I-54A-2**). **C**) La LiHMDS déprotone rapidement l'iminium. Dans ce cas le carbène joue ensuite le rôle de nucléophile et de base, la déprotonation de l'adduit carbène-iminium par le carbène régénérant l'iminium électrophile et permettant de boucler le cycle catalytique. Les observations expérimentales ne permettent pas de discriminer ces deux mécanismes catalysés par proton. Ce sont des mécanismes limites, le mécanisme réel est peut-être une combinaison des deux. Le triflate de lithium formé *in situ* est un acide de Lewis soluble dans le THF qui peut également catalyser la dimérisation comme l'a proposé Alder.[29]

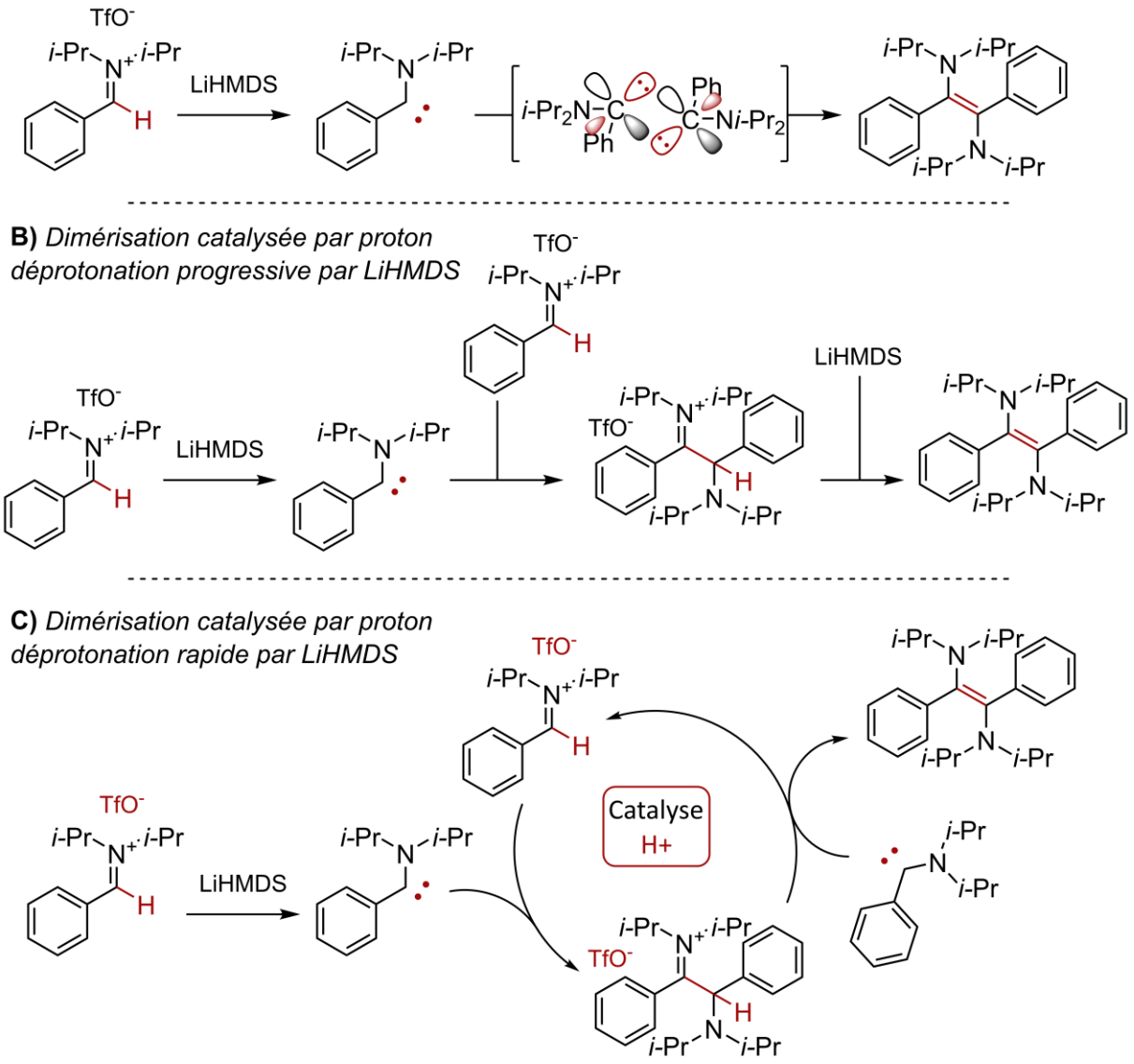


Figure I-85. Mécanismes limites de la dimérisation de 49.

Munz et coll.[109] ont récemment (2021) illustré cette dimérisation par catalyse acide en isolant quantitativement le NHC benzimidazole libre **27-Me** (**Figure I-86**). **2)** La déprotonation par KHMDS/benzène conduit au mélange **27-Me /(27-Me)$_2$** 56/44 et l'ajout d'une faible quantité de *t*-BuOH conduit à la dimérisation totale. **3)** La déprotonation par KHMDS dans un mélange benzène/hexane (1:1) où le sel KI est insoluble conduit quantitativement au carbène libre. Le *t*-BuOH (pKa(H_2O) = 17) est nettement plus acide que la HMDS (pKa(H_2O) = 30) ce qui explique la différence de réactivité observée entre *t*-BuOK et KHMDS dans le benzène. Le *t*-BuOH catalyse ainsi clairement la dimérisation (acidité de Brønsted). Par ailleurs, la différence observée entre KHMDS dans le benzène et KHMDS dans le mélange benzène/hexane montre que l'iodure de potassium, faiblement soluble dans le benzène mais insoluble dans l'hexane, catalyse également la dimérisation (acidité de Lewis).

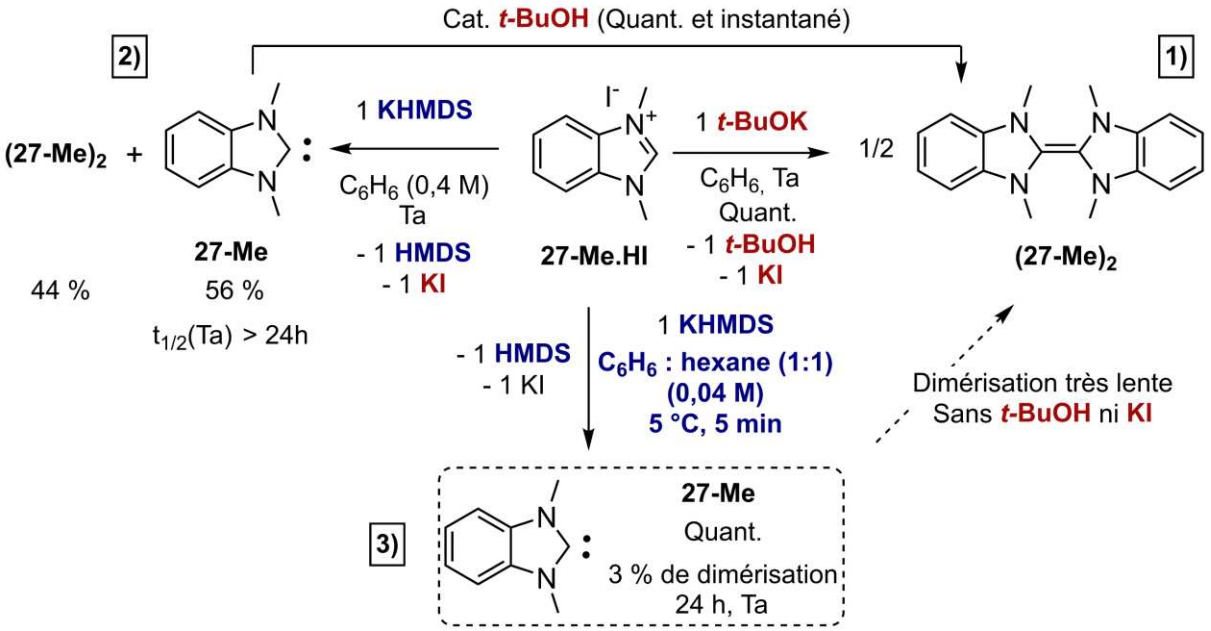


Figure I-86. Dimérisation ou non en fonction de catalyseur alcool ou sel métallique acides - Munz 2021.

Munz et coll. ont également étudié l'échange des carbènes constitutifs d'hétérodimères tel que **27-Me-20-Me**, ce qui correspond au controversé équilibre de Wanzlick.[109] Cet échange est permis par la présence de diverses sources protiques telles que l'intermédiaire de la dimérisation **27-Me-20-Me.HBF$_4$** (**Figure I-87-C**) ou le *t*-BuOH mais également des métaux alcalins tels que les sels de potassium (ex. KI, KBF_4) le potassium fondu et l'hydrure de sodium. Ainsi la sublimation de **27-Me-20-Me.HBF$_4$** conduit à un mélange des unités neutres NHC (sous la forme du dimère (**(27-Me)$_2$**) et **20-Me** (qui ne dimérise pas) et des iminiums correspondants (carbènes protonés) (**Figure I-87-C**).

Au contraire, la sublimation du dimère **27-Me-20-Et** pur, ne conduit pas aux produits d'échange et seul le dimère thermiquement stable est obtenu (**Figure I-87-B**). Le même résultat est obtenu avec les dimères de deux diaminocarbènes (tétrakis(amino)alcènes), seul le dimère de diamino et monoaminocarbène (triaminoalcène) **27-Me-20-Et** ($\Delta G_{Dimérisation}$ -18,2 kcal/mol) est présenté ici, car plus proche des dimères d'AAArC (diaminoalcènes, ex. **49**$_2$ $\Delta G_{Dimérisation}$ -45 kcal/mol). Enfin, la voie de synthèse même de ces hétérodimères montre l'importance de la catalyse par proton puisque les auteurs réalisent l'addition d'un CAAC sur un iminium afin d'accéder à l'hétérodimère (**Figure I-87-A**). La structure de l'intermédiaire **27-Me-20-Et.HBF$_4$** montre qu'il est issu de l'addition nucléophile de **27-Me** sur l'iminium **20-Et.HBF$_4$** (pKa_{DMSO} 24,8), lui-même issus d'une déprotonation de **27-Me.HBF$_4$** (pKa_{DMSO} 19,3) par le CAAC plus basique.[68]

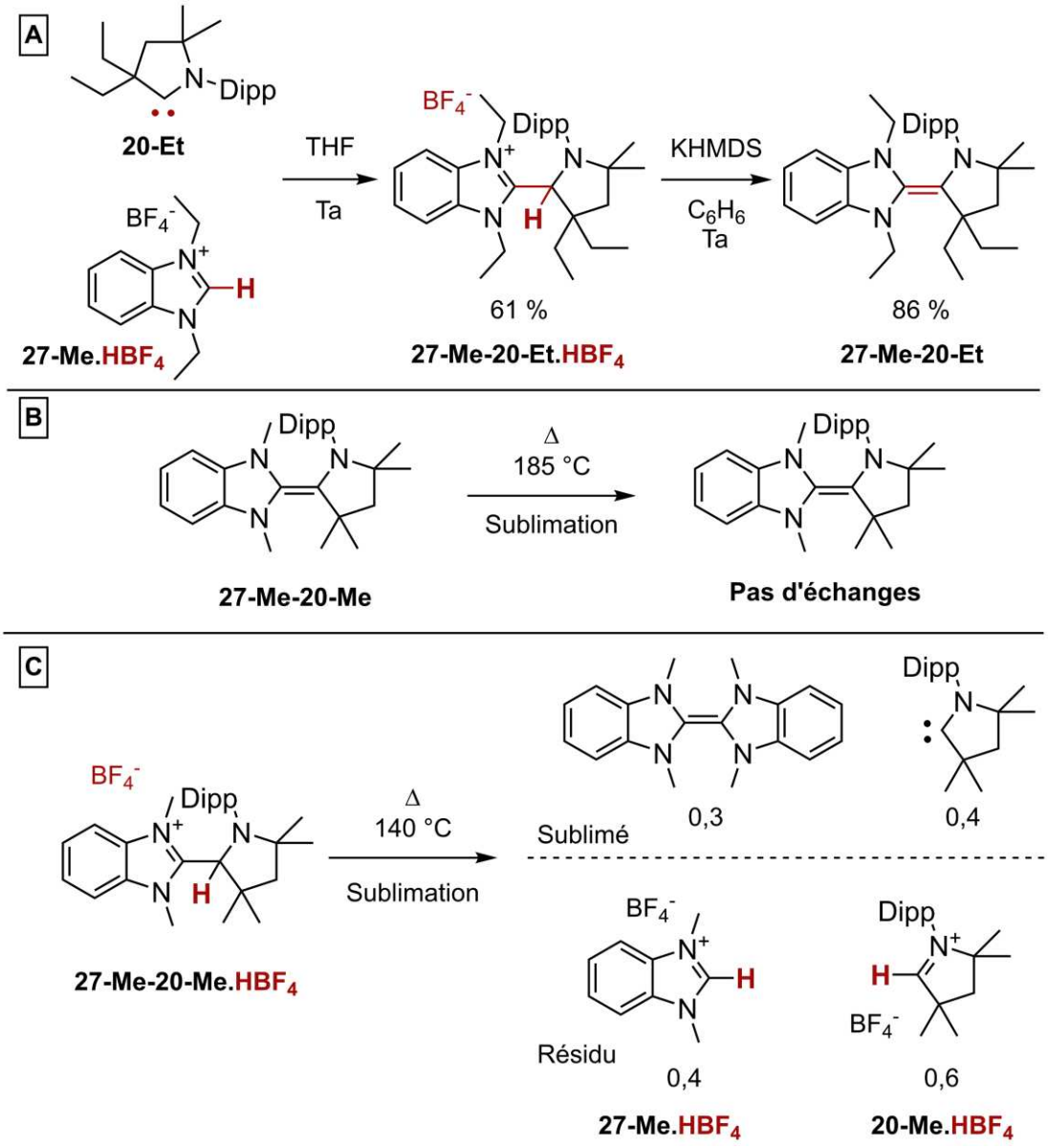


Figure I-87. Rôle de la catalyse par proton dans la dimérisation des carbènes.

La déprotonation des sels de bis-iminium conduit à la polymérisation des bis-AAArC par des dimérisations successives. L'analyse en chromatographie d'exclusion stérique (SEC) et en spectrométrie de masse MALDI montrent qu'il s'agit d'oligomères avec en moyenne 10 unités de répétitions (DP_n). L'oligomère **50_n** permet par exemple de former des films stables de 85 nm d'épaisseur sur des lames de verre par enduction centrifuge (*spin coating*). Ce film de **50_n** absorbe à 457 nm et émet par fluorescence à 666 nm. Les atomes d'azote de ces oligomères peuvent être réversiblement protonés afin de moduler les propriétés optiques de ces matériaux, offrant des opportunités d'application en optoélectronique (**Figure I-88**).

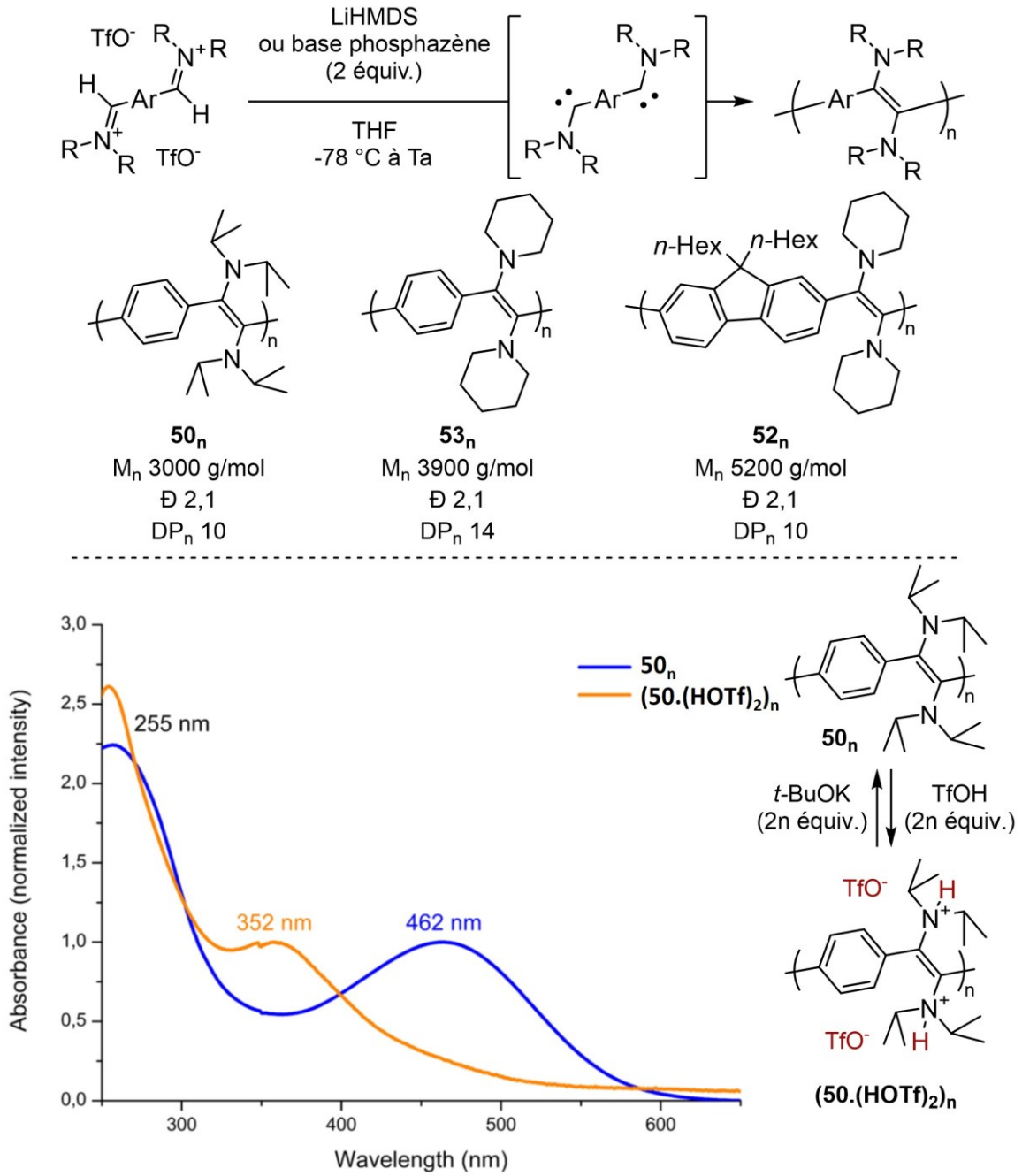


Figure I-88. Oligomérisation des bis-AAArC 50, 52, 53 et protonation réversible du N-PPV 50_n (Spectroscopie UV-visible en solution MeCN/$CHCl_3$ 50 :50)

I.5 Conclusion et objectifs du projet autour des Amino(Aryl)carbènes Acycliques

Les AAArC sont des monoaminocarbènes acycliques, présentant généralement de faibles stabilités thermodynamiques (ΔG_{ST} (**49**) = 18,5 kcal/mol) dont la dimérisation est très rapide et favorable en l'absence d'encombrement stérique. L'étude du dimères **49₂** a montré que c'est un réducteur diélectronique faible (-0,52 et -0,18 V vs Fc^+/Fc).[2]

- Le premier objectif est d'étendre les structures de dimères d'AAArC connues en tirant profit de la sélectivité de leur dimérisation. L'étude des propriétés RedOx de ces dimères en voltampérométrie cyclique permettra ainsi d'évaluer leurs propriétés de réducteurs.

Les AAArC sont des carbènes hautement ambiphiles dont les réactions d'insertion, de cyclopropanation ou autres réactivités ambiphiles ont été peu étudiées. Leurs propriétés électroniques sont voisines de celles des CAAC dont les réactivités en insertion sont bien établies.

- Le deuxième objectif est d'établir les réactivités autres que la dimérisation qui sont accessibles à partir des AAArC. La structure acyclique de ces carbènes rend leur synthèse simple et en fait de bons candidats pour la synthèse de nouveaux polymères. Des réactions d'insertion seraient donc souhaitables pour la synthèse de nouveaux polymères organiques.

La transposition de la synthèse et de la réactivité des mono-AAArC aux bis-AAArC a été démontrée lors de la synthèse des N-PPV.[3]

- Le dernier objectif est donc d'étendre toutes les synthèses explorées à la version bifonctionnelle afin de permettre l'application à l'étude des polymères. L'étude moléculaire des bis-carbènes permettra de rationaliser leur réactivité/stabilité.

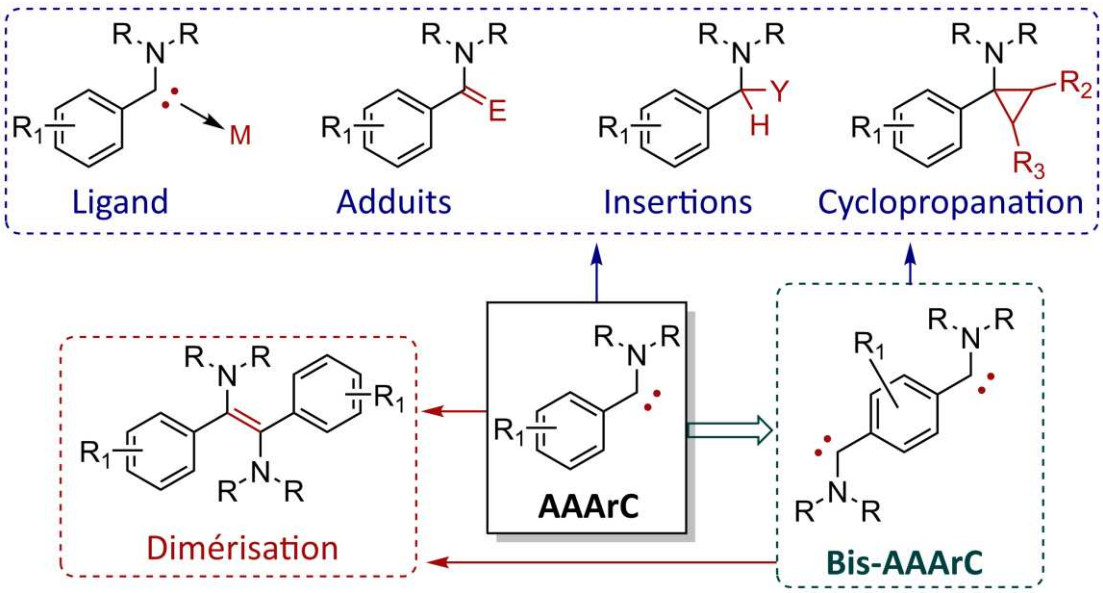


Figure I-89. Cibles du projet.

Chapitre II : Dimères des amino(aryl)carbènes acycliques

II.1 Synthèse des dimères d'AAArC

II.1.1 Rétrosynthèse

Les dimères des amino(aryl)carbènes acycliques sont préparés en deux étapes à partir des benzaldéhydes commerciaux (**Figure II-1**). La première étape est la synthèse du sel d'iminium par condensation entre un benzaldéhyde et une silylamine. La deuxième étape est la déprotonation du sel d'iminium pour former l'amino(aryl)carbène, ce dernier dimérisant spontanément. Cette synthèse en seulement deux étapes constitue l'un des avantages de l'utilisation des structures acycliques qu'il est ainsi possible de diversifier en sélectionnant les fragments aryle et amino.

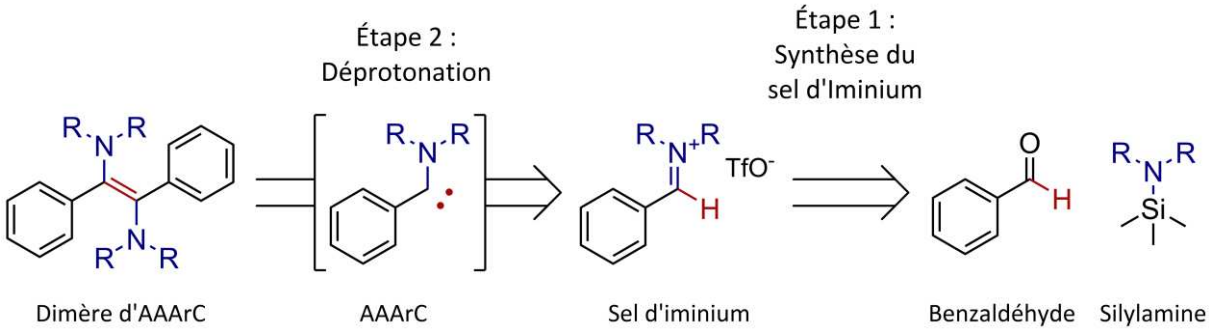


Figure II-1. Rétrosynthèse des dimères d'AAArC

II.1.2 Synthèse des silylamines

Les silylamines ne sont pas commerciales et sont préparées par silylation des amines secondaires correspondantes. Trois méthodes principales de silylation des amines secondaires sont décrites dans la littérature (**Figure II-2**) : 1) La déprotonation de l'amine avec une base métallique forte (ex. *n*-Buli, NaH) suivie d'une réaction avec un chlorosilane. 2) La réaction avec un chlorosilane en présence d'une base faible telle qu'une amine tertiaire. 3) La déshydrogénation catalysée (ex. palladium) entre un silane et une amine.[110] Ces réactions conduisent, dans le cas des amines peu encombrées, aux silylamines pures après distillation avec de hauts rendements. Cependant, l'application de cette méthode à la synthèse de silylamines encombrées telles que la triméthylsilyl-diisopropylamine (TMS-N*i*-Pr$_2$) conduit à de très faibles rendements comme montré par Rieger et coll. (**Figure II-2**).[111] Doyle et coll. ont montré qu'il est possible de préparer des silylamines encombrées en utilisant TMSOTf, agent silylant et acide de Lewis beaucoup plus fort que TMSCl, en présence de l'éponge à proton® comme base. Les silylamines ne sont alors pas isolées mais utilisées directement en solution.[112]

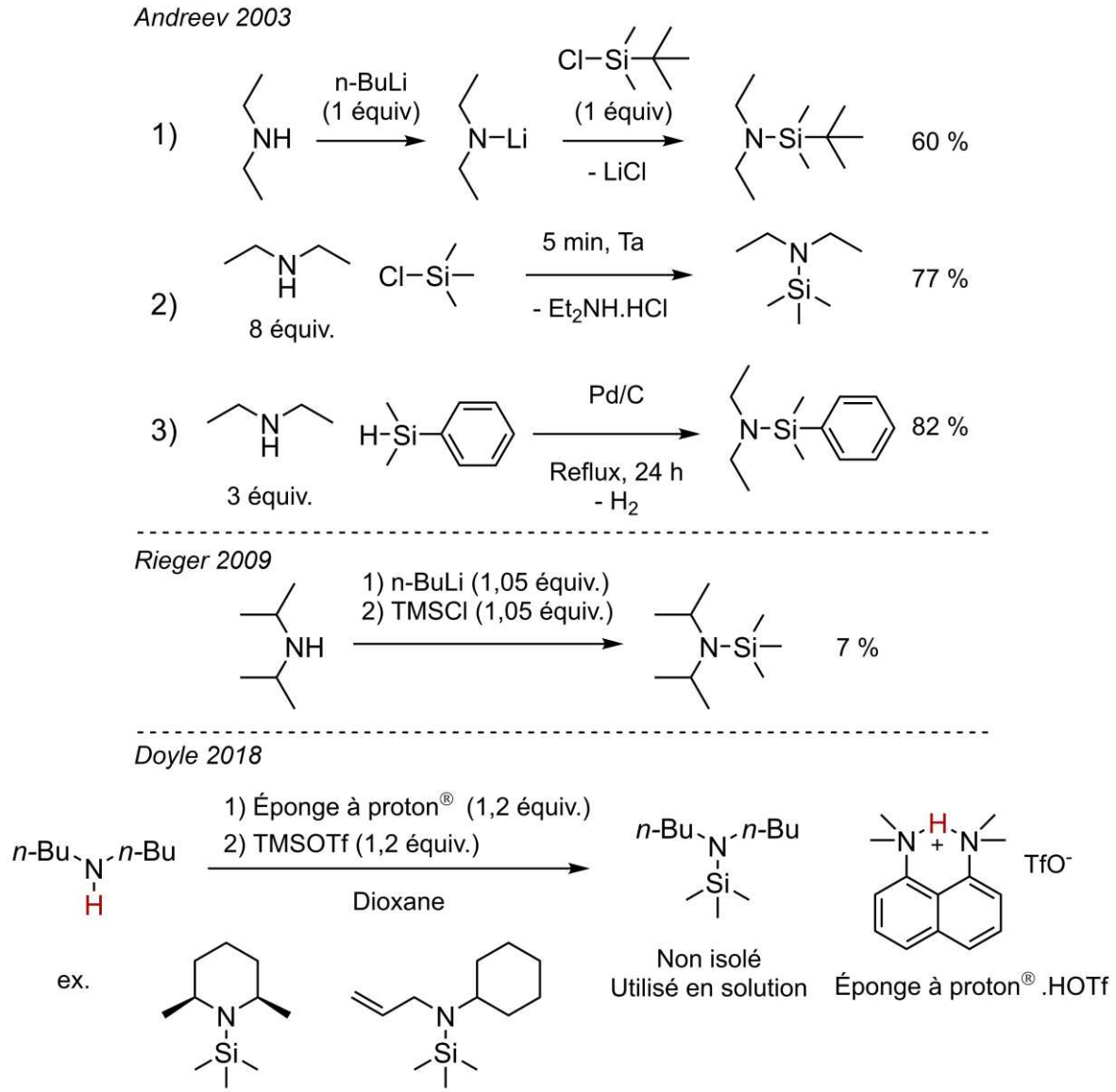


Figure II-2. Synthèse des silylamines à partir d'amines secondaires.

Cette dernière voie n'est pas utilisable en l'état pour la synthèse de sels d'iminium destinés à la déprotonation en carbènes. Car le sel d'ammonium formé en mélange avec la silylamine (ex. éponge à proton®.HOTf) est aussi un sel, et donc non séparable du sel d'iminium préparé à partir de cette solution. Une optimisation de la synthèse des silylamines a été réalisée sur la pipéridine et la diisopropylamine afin d'améliorer les rendements en silylamine pure nécessaires à la préparation des AAArC (**Tableau II-1**). La silylation en utilisant TMSOTf comme agent silylant et la triéthylamine comme base en solution concentrée dans l'éther (diéthylique) (2 à 3 M), permet des rendements quantitatifs en silylamine pure après distillation, même dans le cas des amines encombrées (entrées 4 et 7).

Entrée	Amine	Silylant	Base	Solvant	Rendement Distillé (%)
1	Pipéridine	TMSCl (1,2 éq.)	n-BuLi (1,2 éq.)	Et_2O (1,2 M)	50
2	Pipéridine	TMSCl (1,2 éq.)	NEt_3 (1,2 éq.)	DCM (1,2 M)	66
3	Pipéridine	TMSCl (1,2 éq.)	NEt_3 (1,2 éq.)	Et_2O (1,2 M)	72
4	**Pipéridine**	**TMSOTf (1,2 éq.)**	**NEt_3 (1,1 éq.)**	**Et_2O (2 M)**	**80**
5	Diisopropylamine	TMSCl (1,2 éq.)	NEt_3 (1,2 éq.)	Et_2O (1 M)	0
6	Diisopropylamine	TMSCl (1,1 éq.)	NEt_3 (1,2 éq.)	-	0
7	**Diisopropylamine**	**TMSOTf (1,0 éq.)**	**NEt_3 (1,0 éq.)**	**Et_2O (3,3 M)**	**98**

Tableau II-1. Optimisation de la synthèse des silylamines

Ces conditions optimisées donnent accès à une variété de silylamines pures avec des rendements quasi-quantitatifs (**Figure II-3**). Cette synthèse est rapide, totale et la purification de la silylamine est relativement simple, car le seul sous-produit, le triflate de triéthylammonium, forme une phase liquide dense (liquide ionique) qu'il est possible de retirer à l'aide d'une seringue. L'évaporation de l'éther suivie de la distillation de la silylamine permet de l'isoler pure.

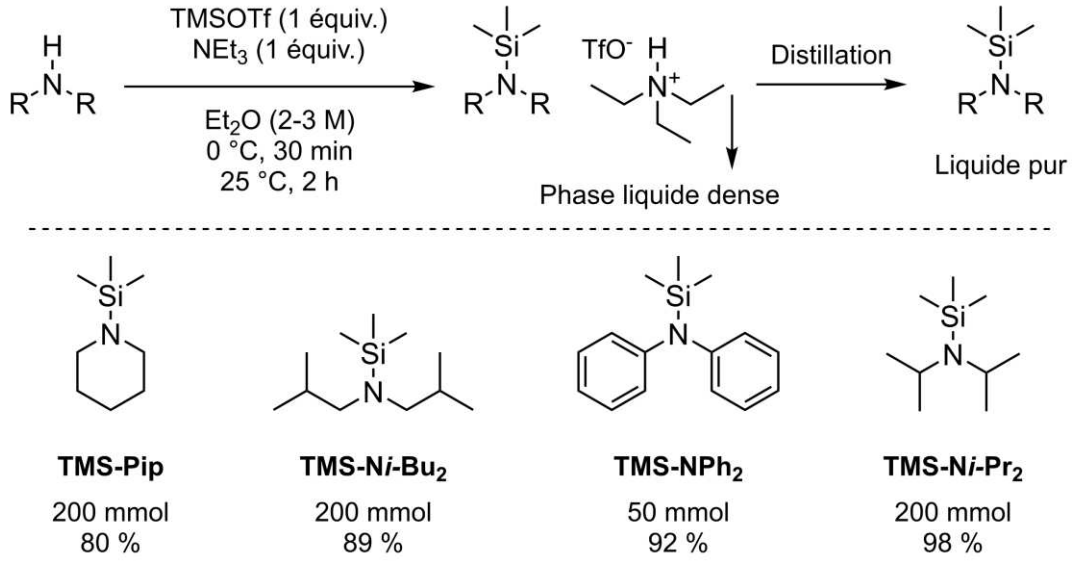


Figure II-3. Synthèse optimisée des silylamines

La liaison N-Si de ces silylamines est très sensible à l'hydrolyse, conduisant à l'amine de départ et le siloxane : 2 R_2N-$SiMe_3$ + H_2O ⟶ 2 R_2N-H + Me_3Si-O-$SiMe_3$. Les silylamines sont de ce fait des liquides fumants quand elles sont exposées à l'air ambiant humide. La distillation est ainsi une très bonne façon de purifier ces substances sans les exposer à l'air. Les silylamines sont ensuite stockées dans des fioles de Schlenk scellées et peuvent être prélevées à la seringue sous argon. De cette manière, il est possible de préparer et stocker d'importantes quantités de silylamines et de les utiliser au besoin sans boîte à gants, avec une rampe à vide sous flux d'argon sec. Environ la moitié de cette thèse a été réalisée sans boîte à gants, le laboratoire n'étant pas encore équipé, ce qui correspond environ aux chapitres **II** et **III**. La manipulation avec ou sans boîte à gants amenant à une modification d'un certain nombre de procédures expérimentales, ces différences seront précisées par la suite.

II.1.3 Synthèse des sels d'iminium

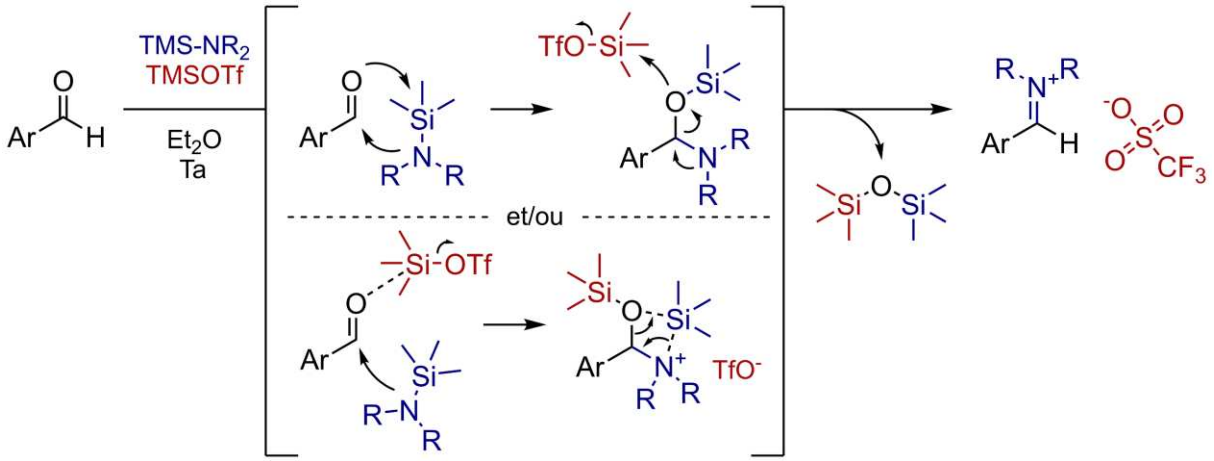
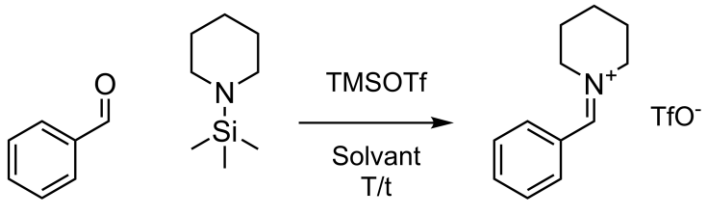


Figure II-4. Mécanisme de la synthèse des sels d'iminiums depuis les benzaldéhydes et silylamines.

La synthèse des sels d'iminiums est réalisée selon la voie de Schroth[113] en condensant un benzaldéhyde avec une silylamine en présence d'une quantité stœchiométrique de TMSOTf. Ce dernier est un acide de Lewis et un électrophile oxophile, beaucoup plus fort que TMSCl, permettant une activation rapide des aldéhydes. Par ailleurs, l'anion triflate ($CF_3SO_3^-$) est très peu coordinant (comparable aux anions BF_4^- ou PF_6^-) et les sels organiques de triflate ainsi obtenus sont cristallins et stables ce qui facilite leur purification et leur stockage.

II.1.3.1 Optimisation de la synthèse

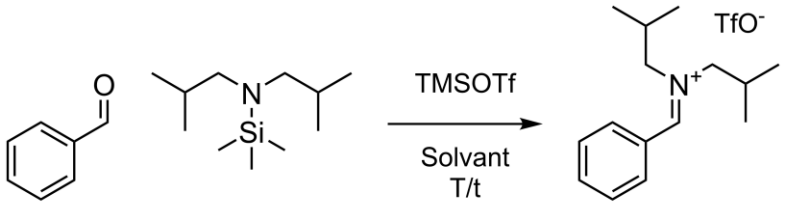
La synthèse des sels d'iminiums a été optimisée tout au long de ces travaux, comme nous le verrons également dans le **chapitre III**, la réaction devenant plus difficile lorsque l'on augmente l'encombrement stérique des fragments aldéhyde et silylamine. L'optimisation de la synthèse sur les sels d'iminium **51.HOTf** (**Figure II-5**) et **55.HOTf** (**Figure II-6**) montre que les rendements dépendent particulièrement de la polarité du solvant.



TMS-Pip **51.HOTf**

Entrée	Solvant	TMS-Pip	TMSOTf	Température / Temps	Rendement
1	**Et_2O (0,31 M)**	**1,0 éq.**	**1,1 éq.**	**25 °C / 1 h**	**91**
2	n-hexane (0,31 M)	1,0 éq.	1,1 éq.	25 °C / 1 h	19

Figure II-5. Optimisation de la synthèse du sel d'iminium 51.HOTf (échelle de la réaction 2 mmol).



TMS-N*i*-Bu$_2$ **55.HOTf**

Entrée	Solvant	TMS-Ni-Bu$_2$	TMSOTf	Température / Temps	Rendement
1	Et_2O (0,2 M)	1,0 éq.	1,0 éq.	25 °C / 2 h	41 %
2	Et_2O (0,2 M)	1,0 éq.	1,0 éq.	25 °C / 23 h	49 %
3	Et_2O (0,2 M)	1,1 éq.	1,1 éq.	25 °C / 14 h	59 %
4	Et_2O (0,2 M)	1,1 éq.	1,1 éq.	25 °C / 16 h	66 %
5	**DCM (0,4 M)**	**1,1 éq.**	**1,1 éq.**	**25 °C / 3 h**	**99 %**

Figure II-6. Optimisation de la synthèse du sel d'iminium 55.HOTf (échelle de la réaction 4 mmol).

L'éther (constante diélectrique ε_r = 4,3) est le solvant de référence dans la synthèse mise au point par Schroth, et s'avère adapté pour la synthèse de **51.HOTf** contrairement au *n*-hexane apolaire (ε_r = 1,9). Cependant, la réaction est nettement plus lente dans le cas de **55.HOTf**, plus encombré, même en utilisant 10 mol% d'excès des réactifs (**Figure II-6**, entrées 1 à 4). Cette limitation est surmontée par l'utilisation du dichlorométhane (DCM), lequel permet un rendement quantitatif en 3 h. Le DCM est un solvant nettement plus polaire que l'éther (ε_r = 9,1) et dissout, contrairement à l'éther, totalement le sel d'iminium **55.HOTf** (à une concentration de 0,4 M). Le sel est dans ce cas précipité par dilution avec un volume d'éther suffisant afin de l'isoler. Quel que soit le solvant utilisé, les sels bruts obtenus en fin de synthèse sont purifiés par trois lavages à l'éther, permettant d'éliminer l'excès de réactifs neutres sans dissoudre le sel insoluble (voir partie expérimentale). On peut proposer une interprétation mécanistique du rôle de la polarité du solvant en observant le mécanisme de la réaction (**Figure II-4**). Ce mécanisme fait apparaître des séparations importantes de charges lors de la formation du sel chargé à partir de réactifs neutres. Le solvant polaire abaisse probablement l'énergie de l'état de transition correspondant à l'élimination du siloxane en facilitant la séparation des charges.

La diversité des structures obtenues grâce à cette synthèse optimisée est présentée **Figure II-7** où le rôle bénéfique du solvant est bien visible. La réaction est compatible avec des groupements mésomères (π) donneurs (-NMe_2, -OMe) et accepteur (-CN) sur l'aryle et des amines plus ou moins encombrées. On notera cependant le cas particulier de **62.HOTf** présentant le fragment diphénylamine peu donneur, dont la synthèse est possible uniquement dans l'éther avec un rendement tout de même quasi-quantitatif (**62.HOTf** se dégrade dans le DCM en formant un solide bleu foncé totalement insoluble semblable à un polymère). Cette synthèse dans le DCM s'est également montrée très efficace pour les synthèses de bis-iminiums, particulièrement insolubles, réalisées en complément de la publication dans Nature Communications[3] présentée dans le **Chapitre I** (**50.(HOTf)$_2$**, **53.(HOTf)$_2$** et **54.(HOTf)$_2$**).

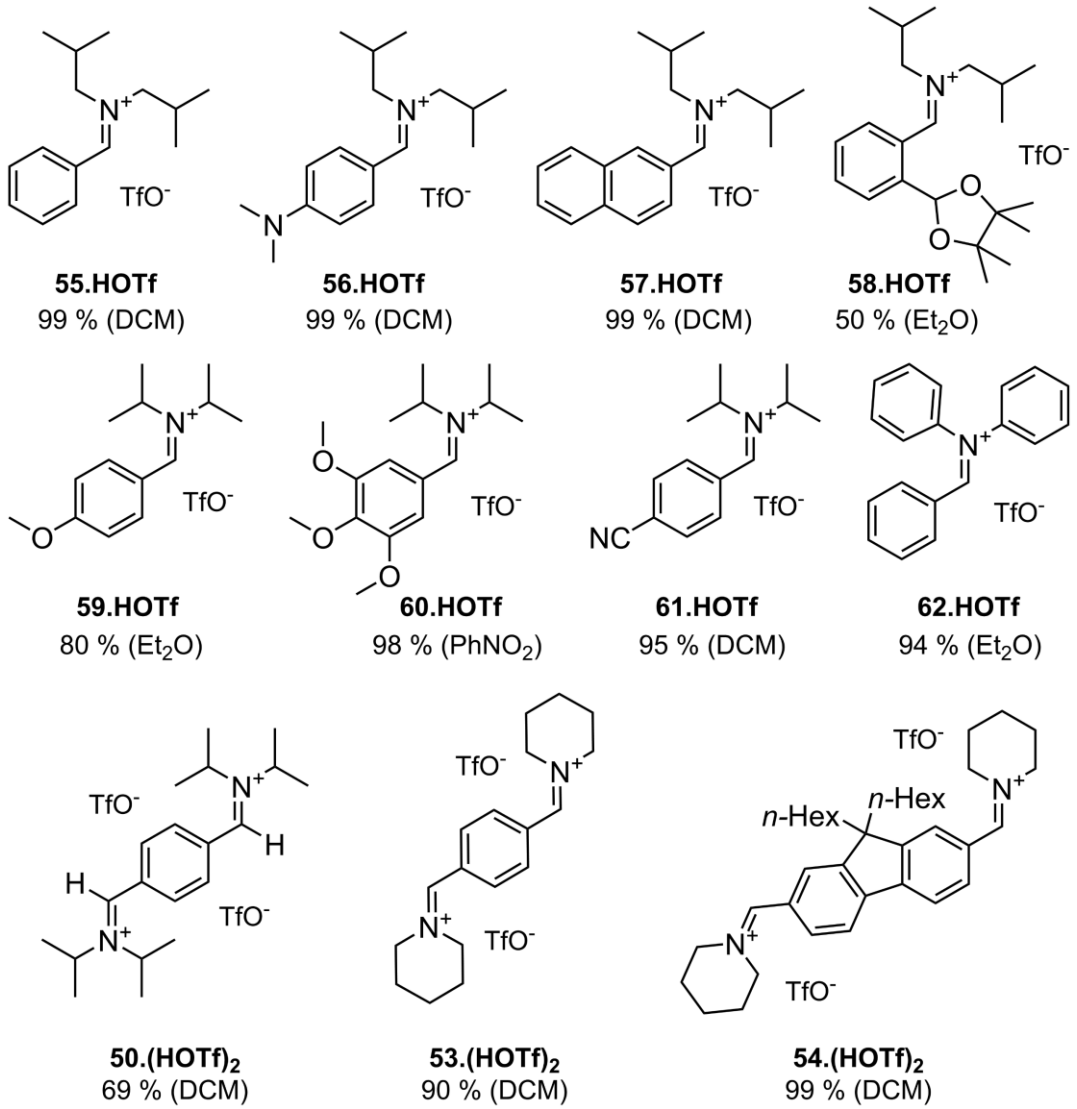


Figure II-7. Sels d'iminiums obtenus et étudiés dans le chapitre II et solvant utilisé pour la synthèse.

II.1.3.2 Réactivité des sels d'iminiums

Les sels d'iminiums sont des électrophiles forts, très sensibles à l'hydrolyse par l'humidité ambiante, ils ne peuvent donc pas être exposés ni à l'air humide ni à des solvants non séchés (**Figure II-8**). Ceci contraint la manière de manipuler ces sels à la différence des sels d'iminiums cycliques tel que ceux des CAAC-5 (ex. **20-Cy.HBF$_4$**) dont l'hydrolyse n'a pas lieu même lors de lavages aqueux.

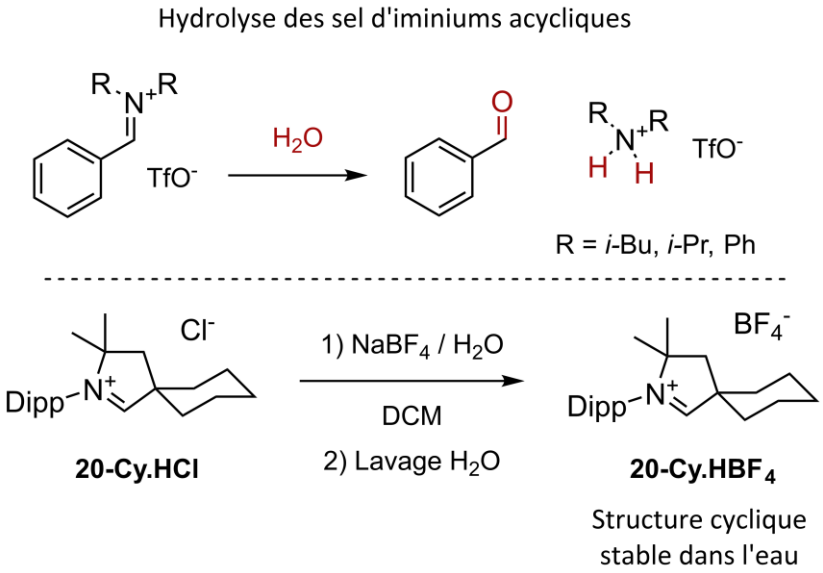


Figure II-8. Incompatibilité des sels d'iminium acycliques avec l'eau.

Cette différence pourrait être due à une plus grande entropie de réaction (ΔS_r) causée par la fragmentation de l'iminium acyclique et donc une hydrolyse plus favorable ($\Delta G_r = \Delta H_r - T.\Delta S_r$, plus négatif). Les sels d'iminiums des AAArC **55-62.HOTf** de ce chapitre ont donc été préparés fraîchement en amont de chaque réaction, car leur stockage en boite à gants n'était pas possible. C'est un protocole chronophage, car il faut préparer, laver et sécher le sel d'iminium en amont de chaque réaction. De la même manière, les analyses RMN sont délicates, car il est nécessaire de prélever un échantillon de la suspension du sel d'iminium dans l'éther à la seringue, le sécher, puis réaliser les analyses RMN avec un solvant polaire sec dans un tube sec et scellé. Le meilleur solvant est l'acétonitrile-d_3 que l'on peut facilement sécher par distillation sur CaH_2. Le $CDCl_3$ peut aussi être utilisé sec, mais c'est un moins bon solvant donc plus adapté aux RMN ^1H que ^{13}C (faibles concentrations). Une méthode plus économique, consiste à utiliser le DMSO-d_6 ou l'acétone-d_6 commerciaux humides (ces solvants sont difficiles à sécher). Dans ce cas, une partie du sel d'iminium est hydrolysée en aldéhyde dans le tube RMN, ce qui n'empêche pas de caractériser la structure de l'iminium largement majoritaire. Bien qu'approximative, cette méthode permet aussi de se passer d'acétonitrile deutéré parfois indisponible commercialement.

Les constantes de couplage $^1J_{CH}$ de **55-62.HOTf** montrent que les carbènes correspondant sont plus nucléophiles que le CAAC **20-Cy** (**Figure II-8**), l'AAArC **28** et l'ADAC **10** dont les constantes de couplage sont disponibles (**Figure II-9** *vs* **Figure I-38)**. La plus grande nucléophilie de ces carbènes est cohérente avec leur structure monoamino et acyclique (orbitale σ de plus faible caractère s, cf. **Chapitre I.1.4.3**) et l'amino N,N-dialkyle, plus σ donneur que les N-aryles, déstabilise l'orbitale σ comme calculé par Huynh (voir Eσ **28** vs **28-*t*-Bu**, **Figure I-67**). Les constantes de couplage $^1J_{CH}$ permettent d'estimer les pKa_{DMSO} approximatifs de ces iminiums (**Figure II-9**, cf. **Figure I-50**). Les pKa obtenus se situent dans un intervalle allant de 25 à 30 unités de pKa, en tenant compte d'une incertitude d'environ ± 2 unités. Cela correspond à la gamme de pKa des CAAC-5.[68] Les bases utilisables pour générer les carbènes correspondants seront par conséquent les bases métalliques les plus fortes telles que le LiHMDS (pKa > 30).

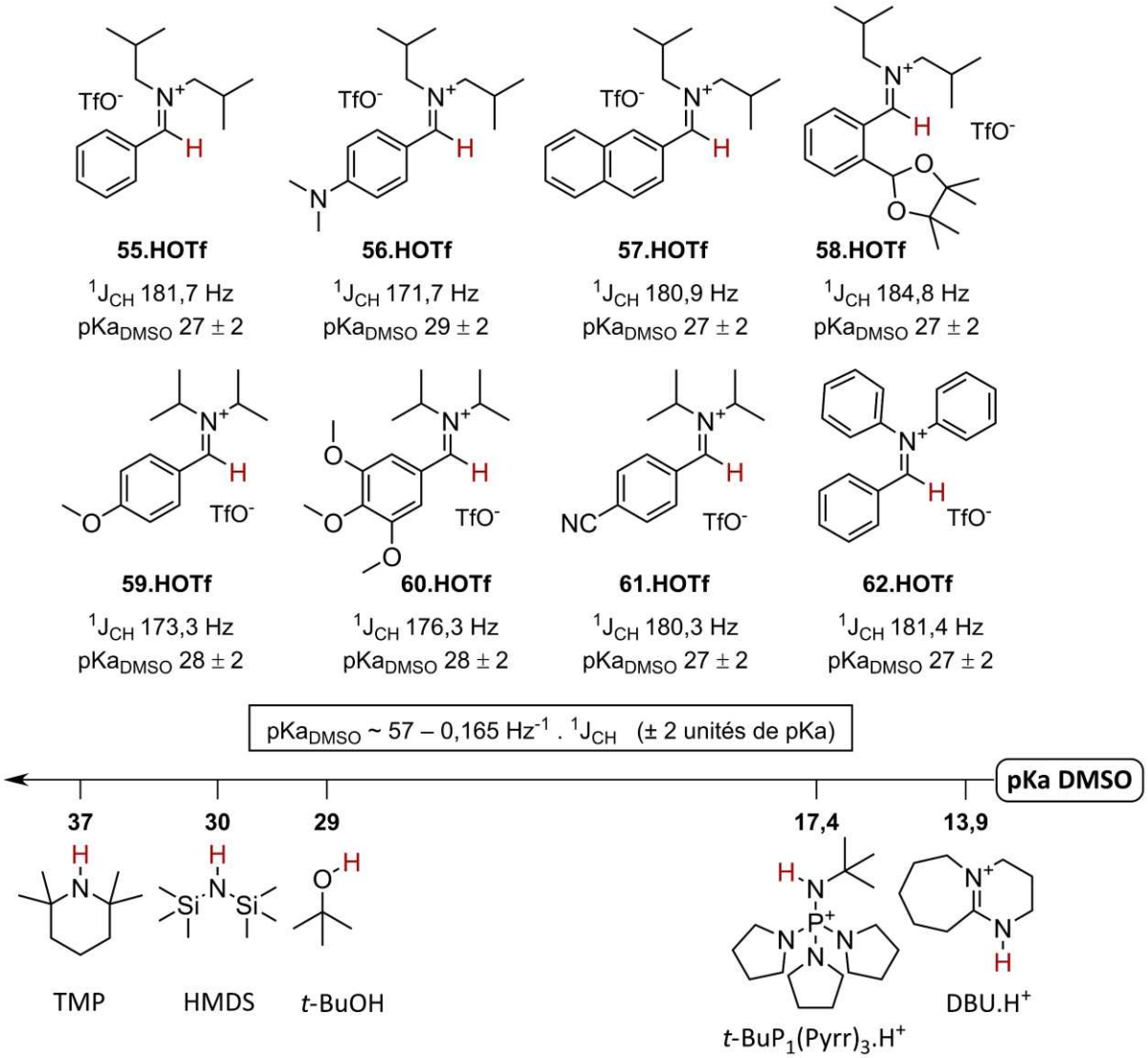


*Figure II-9. Constantes de couplage $^1J_{CH}$ des sels d'iminium **55-62.HOTf** et pKa dans le DMSO estimés.*

II.1.4 Formation du carbène et dimérisation

La déprotonation des sels d'iminium et l'obtention des dimères sans boîte à gants ont demandé une adaptation des protocoles décrits précédement.[2,14] Cette synthèse simple s'est avérée sensible à plusieurs paramètres expérimentaux qui ont été optimisés.

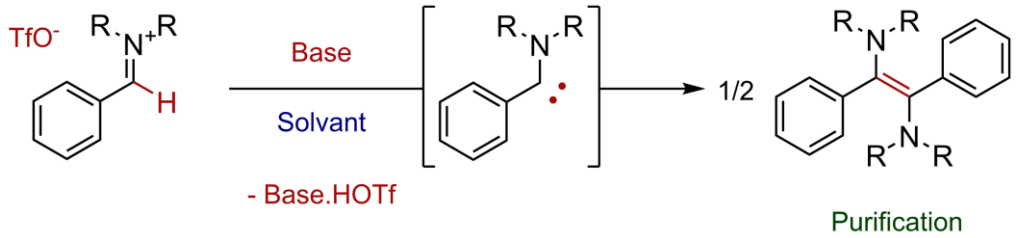


Figure II-10. Déprotonation des sels d'iminium et dimérisation des carbènes.

II.1.4.1 Choix de la base et du solvant

La base la plus largement utilisée pour générer les monoaminocarbènes est LiHMDS (ou Na- et KHMDS qui sont équivalents). LiHMDS est un solide commercial très sensible à l'humidité, généralement conservé et pesé en boîte à gants. Afin de manipuler sans boîte à gants, il s'avère nécessaire de manipuler des liquides que l'on peut sécher par distillation sur un desséchant (ex. CaH_2) puis prélever et transférer ces liquides grâce à des seringues sous atmosphère d'argon sec (fioles de Schlenk et septum). La préparation de LiHMDS consiste ainsi à déprotoner l'amine HMDS distillée avec du *n*-BuLi titré (de la même manière que LDA ou LiTMP).

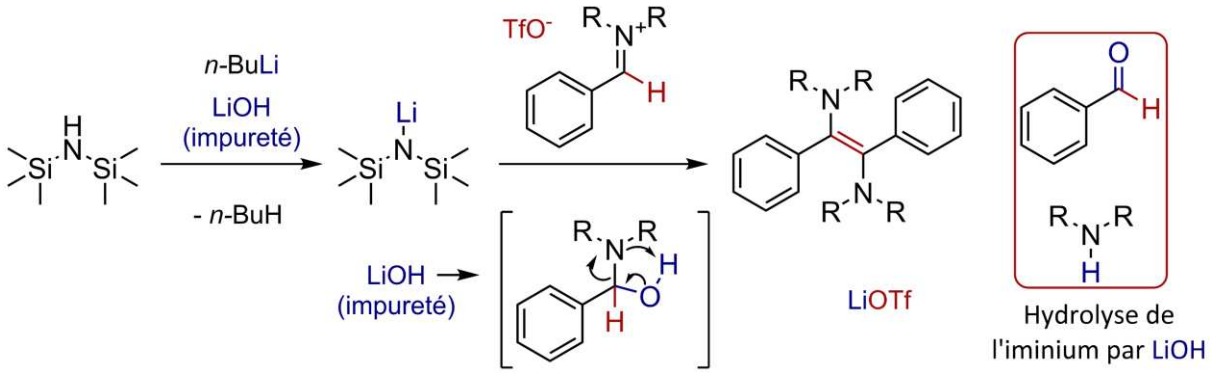


Figure II-11. Synthèse de LiHMDS par n-BuLi sans boîte à gants et hydrolyse des iminiums.

Or le *n*-BuLi commercial, même neuf, contient souvent de l'hydroxyde de lithium (**Figure II-11**). Cet hydroxyde conduit à une hydrolyse significative du sel d'iminium en plus de sa déprotonation. Des rendements faibles en dimère (50-60 %) ont ainsi été obtenus et le dimère est contaminé par le benzaldéhyde. Alternativement, la déprotonation avec le magnésien encombré Mes-MgBr, préparé fraîchement, conduit uniquement au produit d'addition nucléophile sur l'iminium (**51.HMes**). Les bases neutres fortes et commerciales, telles que MTBD et DBU sont intéressantes car liquides et donc plus faciles à manipuler à la rampe sans mise à l'air. Cependant ces deux bases se sont avérées trop faibles pour déprotoner **51.HOTf** ($pKa_{DMSO} \sim 27 \pm 2$) (**Figure I-12**).

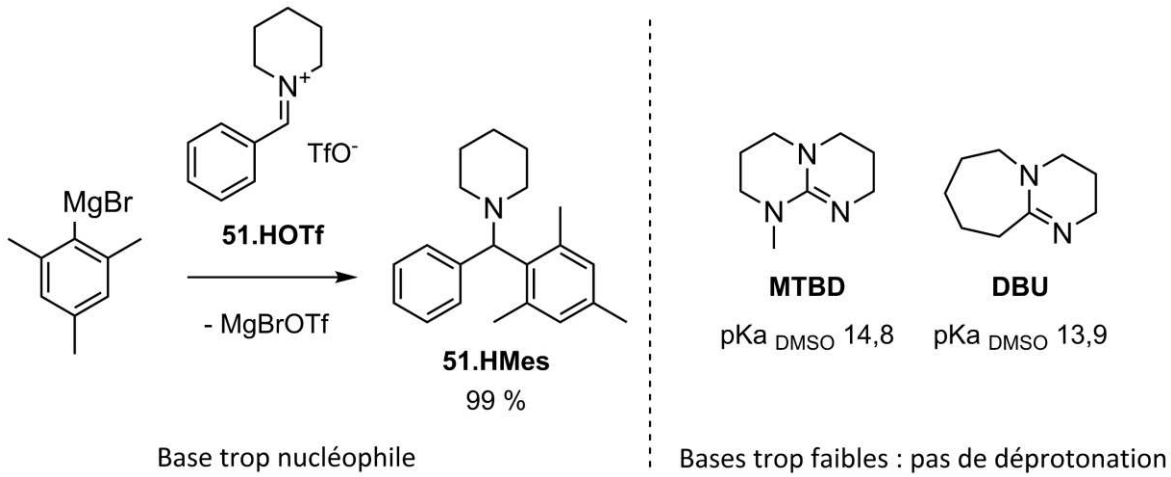


Figure II-12. Bases inopérantes testées pour la déprotonation de 51.HOTf.

La solution la plus simple trouvée a finalement consisté en l'utilisation de solutions commerciales de LiHMDS (1 M dans le THF) ou de KHMDS, avec septum et en petit format de 25 mL. En renouvelant ces bouteilles régulièrement quand le septum est endommagé, on évite simplement la contamination par des hydroxydes nucléophiles. On obtient ainsi quantitativement le dimère **55_2**, caractérisé en DRX, par déprotonation de **55.HOTf** par la solution de LiHMDS (1 M/THF).

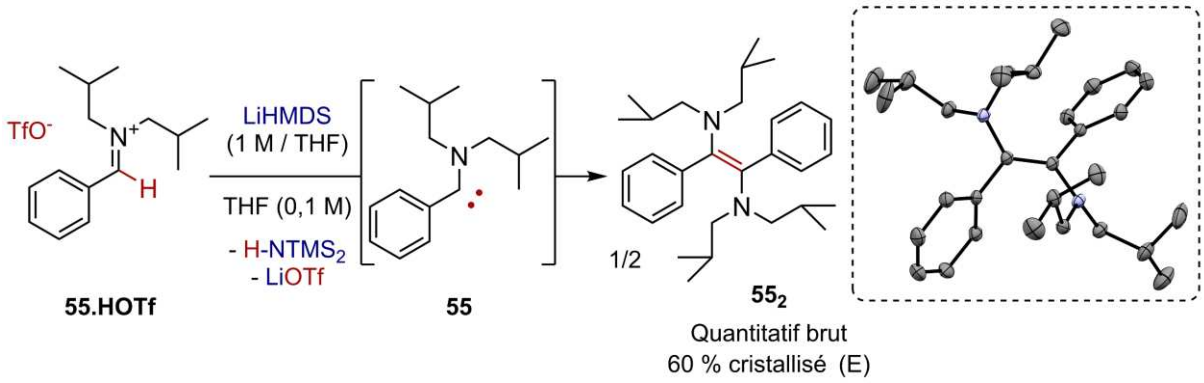


Figure II-13. Synthèse de 55_2 préparé à l'aide d'une solution commerciale récente de LiHMDS/THF. Structure DRX.

Une voie alternative a consisté en l'utilisation du phosphazène P_1-*t*-Bu-Pyrr$_3$, une base liquide forte. Une voie de synthèse adaptée de celle de Schwesinger[114] en version « one-pot » a été mise au point afin d'accéder à cette base (**Figure II-14**). Certains de ces phosphazènes, dont celui-ci, sont commerciaux mais leur prix est relativement élevé.

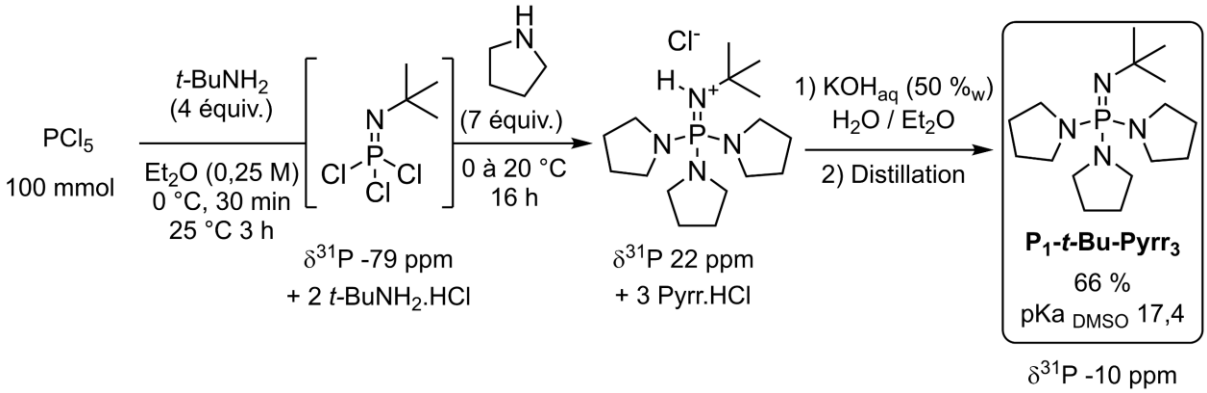


Figure II-14. Synthèse « one-pot » de la base phosphazène P_1-t-Bu-Pyrr$_3$.

P_1-*t*-Bu-Pyrr$_3$ a un pKa dans le DMSO de 17,4 ce qui n'est théoriquement pas suffisant pour déprotoner quantitativement **55.HOTf** dont le pKa est estimé entre 25 et 29. Pourtant la formation du dimère **55$_2$** est quantitative (**Figure II-15**).

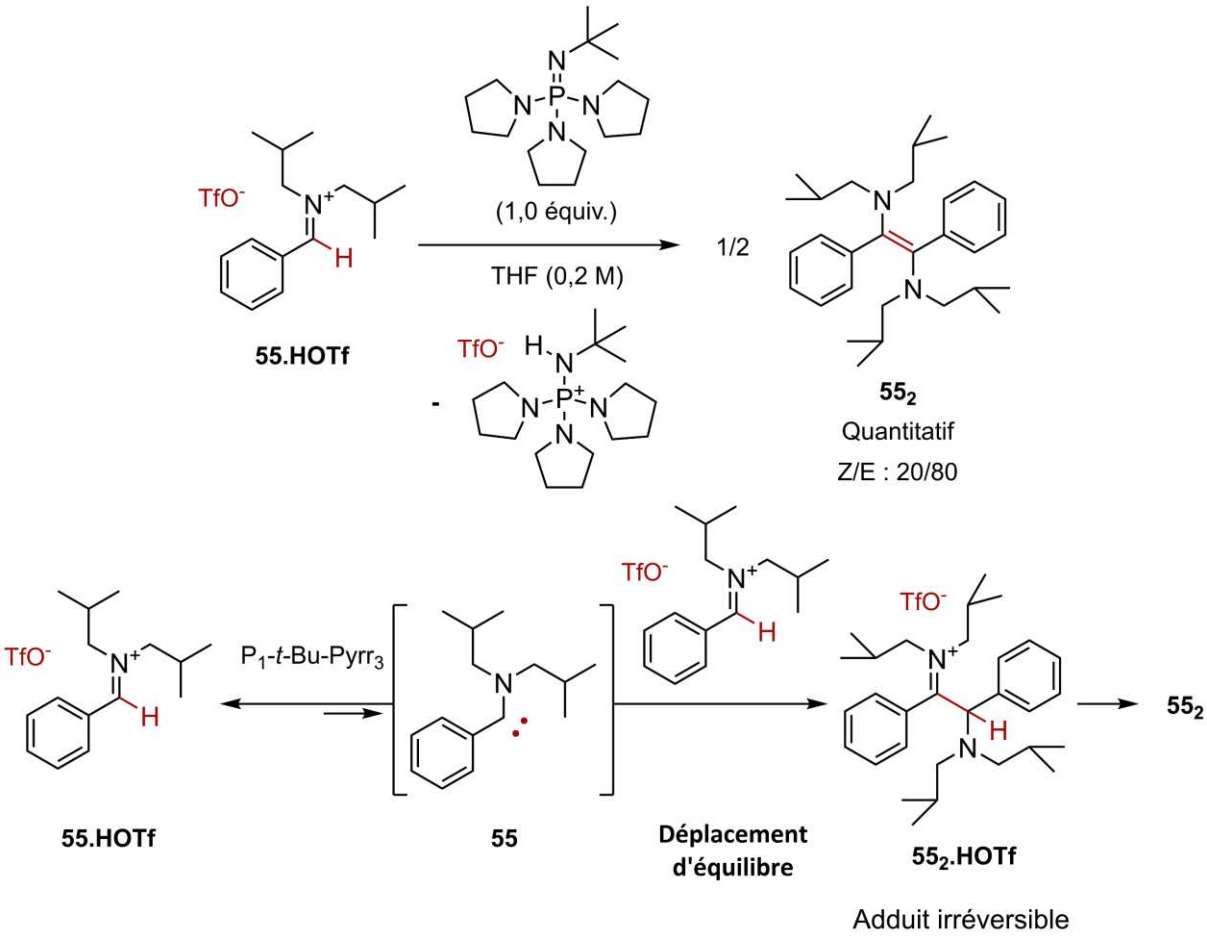


Figure II-15. Synthèse de 55$_2$ avec P_1-t-Bu-Pyrr$_3$ et déplacement probable de l'équilibre par la dimérisation irréversible.

La formation du dimère peut s'expliquer par un équilibre lors de la déprotonation de **55.HOTf** par P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$, très faiblement déplacé vers **55** (pKa acide - pKa base > 8 donc Keq < 10^{-8} dans le DMSO). La réaction de ce dernier avec **55.HOTf** conduit ensuite à la formation de l'adduit carbène-iminium **55_2.HOTf** par un processus irréversible. Comme nous le verrons dans les **chapitres III** et **IV**, cette déprotonation par la base P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ est inopérante lorsque, à acidité équivalente de l'iminium, l'encombrement stérique du carbène prévient la formation de l'adduit carbène-iminium. Ces observations soutiennent ce mécanisme par déprotonation partielle et déplacement d'équilibre vers le dimère.

Les déprotonations sont réalisées dans le THF, les valeurs de pKa de ces bases étant différentes dans le THF.[70–72] Les valeurs de pKa sont généralement examinées dans les solvants très dissociants comme le DMSO (ε_r = 47), l'acétonitrile (ε_r = 37) ou l'eau (ε_r = 78) dans lesquels différentes méthodes de mesure expérimentale sont possibles (potentiométrie, conductimétrie, RMN ou spectrophotométrie). Dans le THF (ε_r = 7,5) beaucoup moins dissociant, les paires d'ions ne sont pas séparées et sont solvatées différemment, le THF solvate néanmoins très bien les espèces cationiques. Des corrélations linéaires permettent de convertir les pKa d'un solvant à l'autre.[70,115] La basicité relative de P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$, MTBD et DBU sont ainsi les mêmes dans le DMSO ou le THF. La déprotonation par P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ ne s'explique donc pas par un effet de solvant et une plus grande basicité dans le THF (**Figure II-16**). Une différence de seulement 2 unités de pKa permet ainsi à P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ de réaliser la déprotonation de **55.HOTf** alors que MTBD ne le peut pas. Le déplacement d'équilibre est donc limité et requiert une base suffisamment forte.

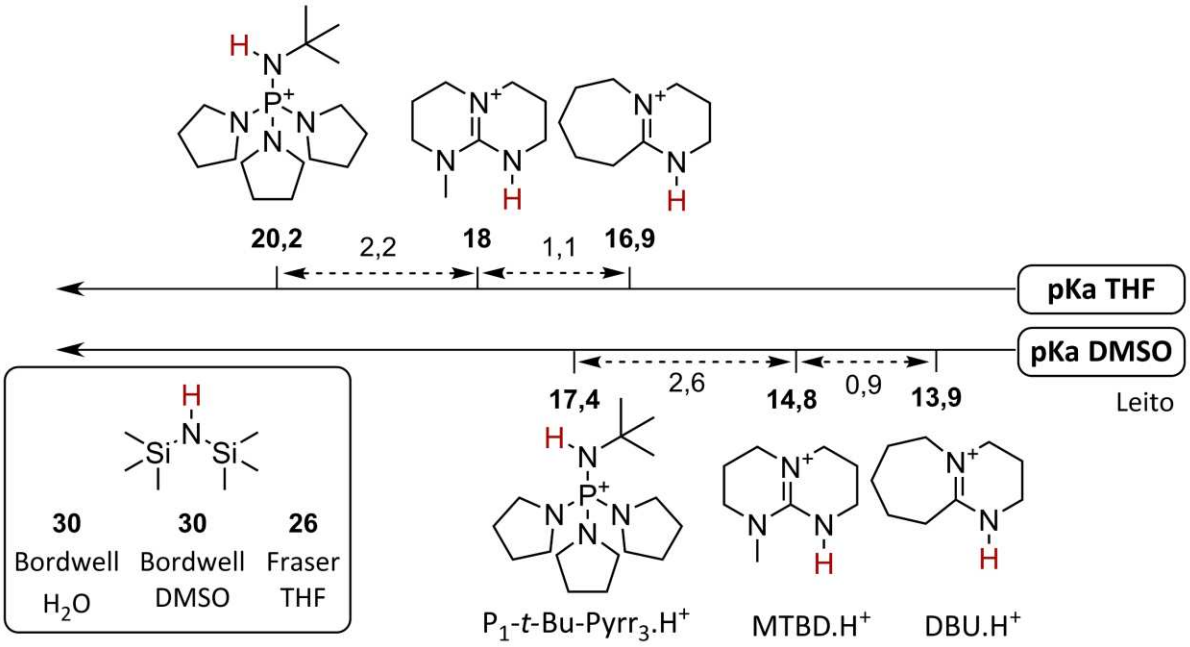


Figure II-16. Échelles des pKa dans le THF et le DMSO

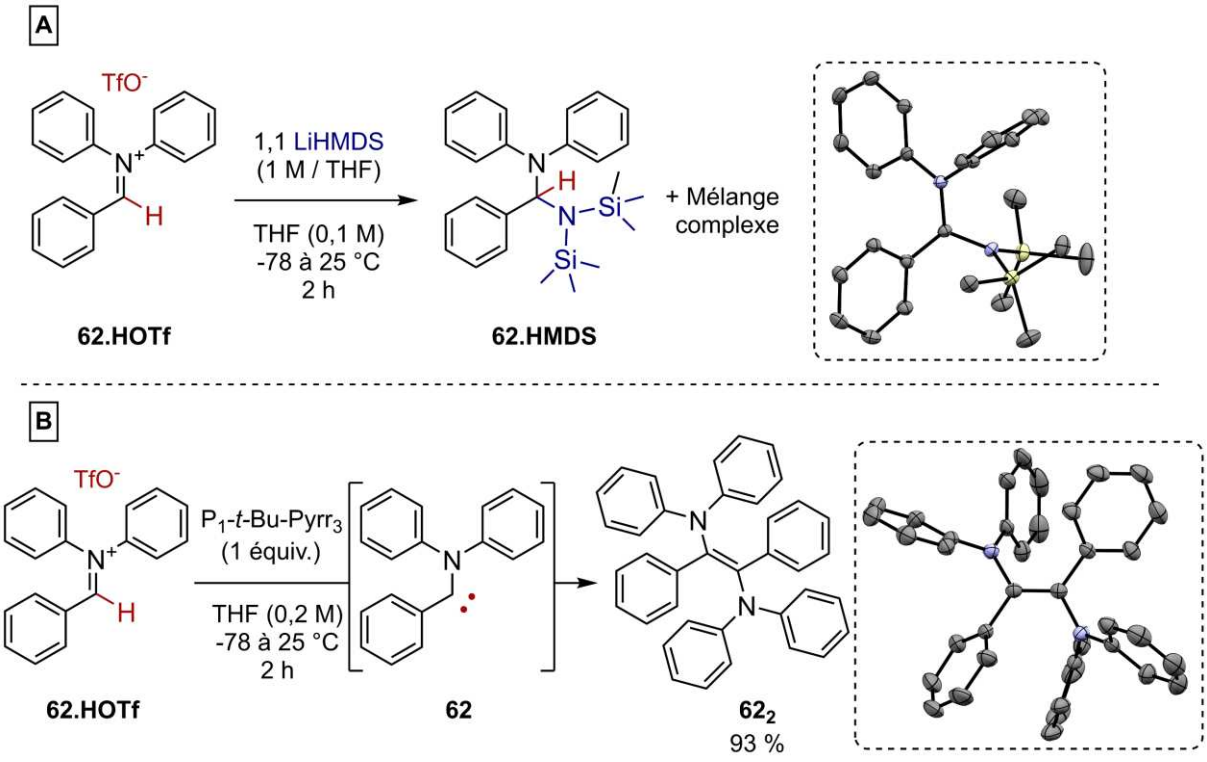


Figure II-17. Importance du choix de la base pour la dimérisation de 62.

La base phosphazène présente l'avantage d'être un très faible nucléophile et peut ainsi être utilisée lorsque LiHMDS réagit comme un nucléophile plutôt qu'une base. C'est ainsi probablement le cas lors de la déprotonation de **62.HOTf** ($pKa_{DMSO} \sim 27 \pm 2$), particulièrement électrophile, avec LiHMDS (**Figure II-17-A**). LiHMDS conduit au produit d'addition nucléophile **62.HMDS**, caractérisé en DRX, ainsi qu'à un mélange complexe ne contenant pas de dimère. À l'inverse, la déprotonation de **62.HOTf** avec P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ conduit proprement et quasi-quantitativement au dimère $\mathbf{62_2}$ (**Figure II-17-B**). Les calculs DFT au niveau B3LYP/def2-TZVP montrent nettement la plus grande électrophilie de **62** par rapport à **49**, celle-ci se traduisant par une orbitale $\pi^*_{C=N}$ basse en énergie et un écart singulet-triplet 29,5 % plus faible pour **62** (**Figure II-18**).

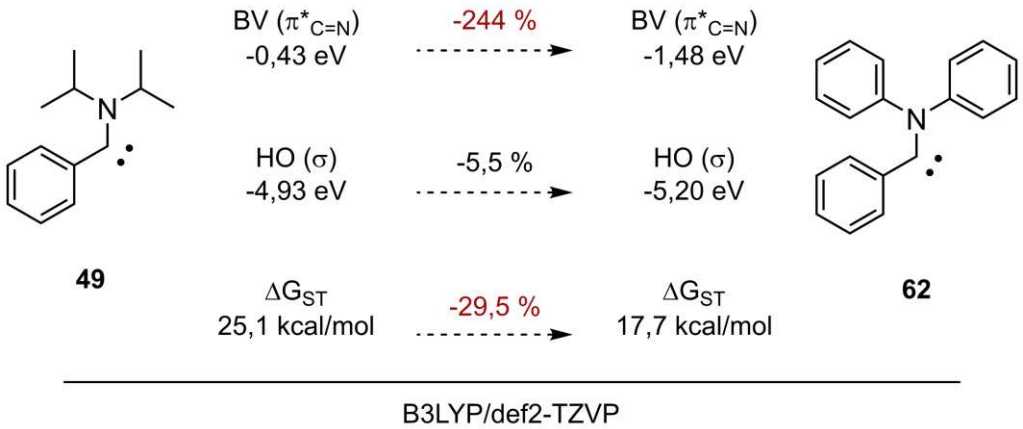


Figure II-18. Électrophilie élevée de 62 portant le substituant diphénylamino.

La limite de la base phosphazène est cependant atteinte avec les iminiums les moins acides tels que **56.HOTf**, comportant un groupement diméthylamino fortement mésomère donneur en position para de l'aryle. Cette iminium a un pKa estimé de 29 ± 2 et n'est pas du tout déprotoné par P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ (**Figure II-19**). **56.HOTf** est environ 100 fois moins acide (2 unités de pKa) que **55.HOTf**, rejoignant l'inefficacité de MTBD moins basique que le phosphazène également par seulement 2 unités de pKa.

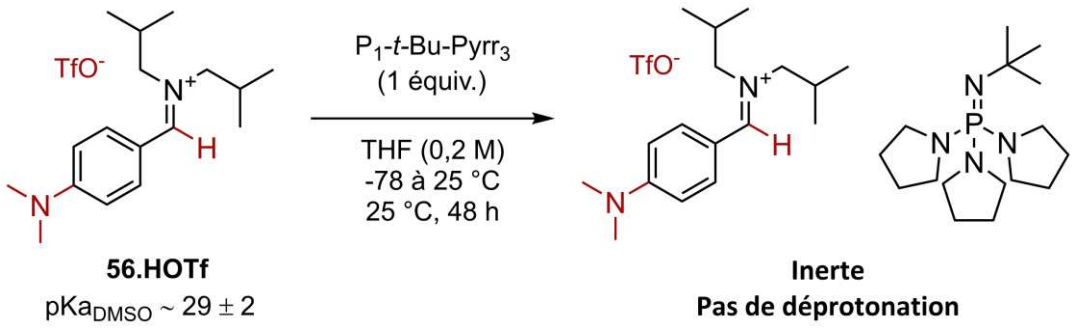


Figure II-19. Basicité insuffisante de P_1-t-Bu-$Pyrr_3$: limite au déplacement d'équilibre.

Le THF est le solvant de choix pour générer ces carbènes et leurs dimères car il est compatible chimiquement (inerte) et permet de suffisamment solubiliser les sels d'iminiums pour permettre la déprotonation. L'hexane est par exemple compatible et solubilise LiHMDS (sous la forme de dimères), les carbènes et les dimères de carbènes, mais il ne solubilise absolument pas les sels d'iminiums, la déprotonation n'ayant pas lieu dans ce cas. Il est également possible d'utiliser le toluène ou le DMF par exemple. D'un point de vue pratique, le THF peut être séché et désoxygéné de manière très efficace par distillation après au moins une heure de reflux sur le mélange sodium/benzophénone (la couleur violet foncé et pas seulement bleue du mélange, garantit son activité), cette méthode peut aussi s'appliquer au toluène et au C_6D_6. La distillation du solvant chaque jour avant la réaction permet d'éviter l'hydrolyse des sels d'iminiums.

II.1.4.2 Purification des dimères

La purification des diaminostilbènes (dimères des AAArC) décrite par Deyrup et Szabo (sur 120 mmol) consiste à réaliser une chromatographie sur gel de silice du brut réactionnel en éluant au benzène, puis une cristallisation dans l'éthanol (95 %).[87] Le traitement d'Ogawa et coll. (SmI_2/Sm, sur 1 mmol) consiste en une extraction aqueuse ($NaHCO_3$ aq/Et_2O) suivie d'une chromatographie sur alumine basique à l'hexane.[116] Lors de la synthèse des dimères **51_2** et **55_2**, on a observé que ces dimères étaient incompatibles avec le gel de silice, sur colonne et sur couche mince, ou les dimères jaunes se dégradent en produit brun qui ne migrent pas (hexane comme solvant). Les dimères sont des réducteurs basiques faibles qui se dégradent au contact d'acides minéraux aqueux même dilués ainsi que le chloroforme et la silice qui sont acides. La chromatographie sur alumine basique au pentane, qui devrait être plus compatible que la silice acide, a été explorée (sur 1 mmol), l'objectif étant de séparer les dimères du triflate de lithium et des éventuelles impuretés issues de la synthèse (**Figure II-20**).

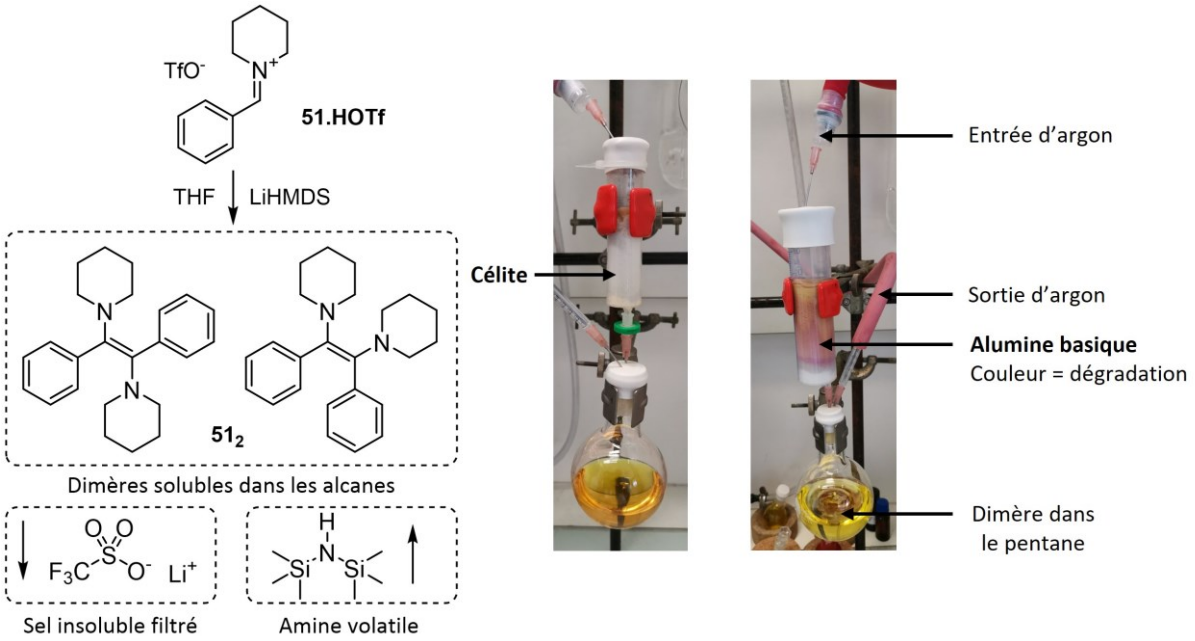


Figure II-20. Comparaison des supports de filtration des dimères sous argon.

La filtration d'une solution de dimère brut dans le pentane permet ainsi d'isoler le dimère et les éventuelles impuretés solubles et non retenues par le support de filtration. L'alumine basique s'est avérée être également une importante source de dégradation des dimères comme on l'observe sur la photo (**Figure II-20**) avec une importante coloration de l'alumine lors de la filtration, se traduisant par un faible rendement (56 %). La filtration sur de la célite, un support de filtration neutre usuel, permet d'isoler le dimère **51_2** sans dégradation (99 %). Ces comparaisons ont été réalisées sous argon afin d'éviter l'oxydation éventuelle des dimères par l'oxygène de l'air.

→ Ces dimères se sont finalement avérés stables à l'air et peuvent y être exposés sans dégradation. La meilleure méthode de purification des dimères est la cristallisation des dimères dans le *n*-pentane à -20 °C (la solution concentrée est simplement placée dans un erlenmeyer au congélateur). Cette méthode est applicable à de nombreuses structures, particulièrement les dimères N-diisobutyle (**Figure II-21**).

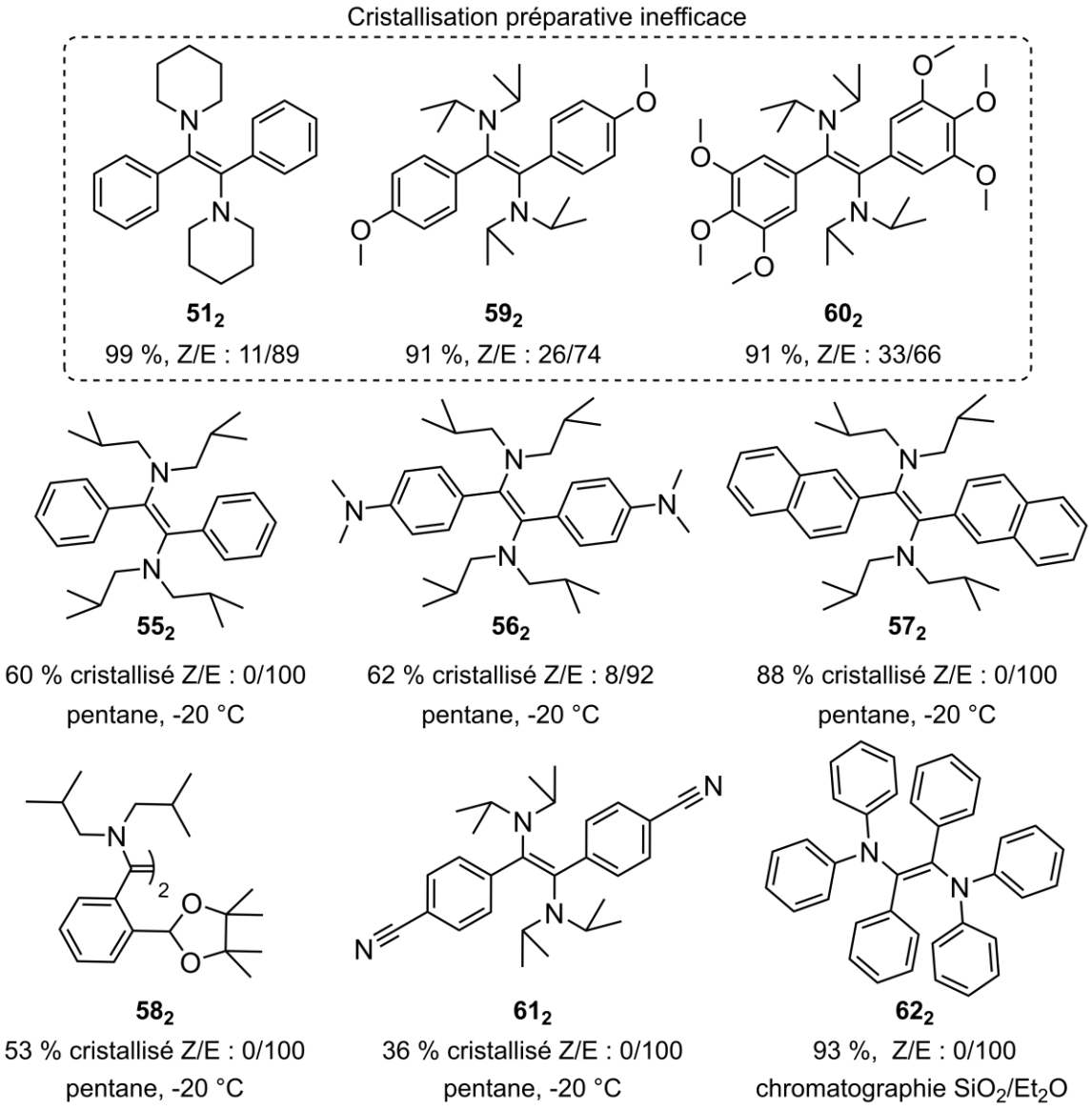


Figure II-21. Application de la purification par cristallisation des dimères d'AAArC.

La cristallisation n'est cependant pas efficace dans le cas des dimères les plus solubles comme **51₂**, **59₂** et **60₂**, pour lesquels aucune condition de cristallisation n'a été trouvée. Le fragment diisobutylamino plus lourd que les substituants diisopropylamino et pipéridino, facilite grandement la purification des dimères par cristallisation. La cristallisation permet par ailleurs d'isoler le dimère E, majoritaire, pur. Le dimère **62₂** portant les groupes diphénylamino peu donneurs, a la particularité d'être stable sur le gel de silice (observation sur couche mince). La simple filtration d'une solution de ce dimère dans l'éther sur une courte colonne de gel de silice permet ainsi d'isoler **62₂** pur avec un haut rendement (93 %). Les structures DRX des dimères **55₂**, **62₂** et **58₂** ont été obtenues et montrent des caractéristiques similaires à **49₂** et **51₂** précédemment décrits. Le système-π n'est pas plan contrairement au stilbène, en raison du fort encombrement apporté par les substituants amino (**Figure II-22**, ∑αN : somme des angles de liaison autour de l'atome d'azote).[3]

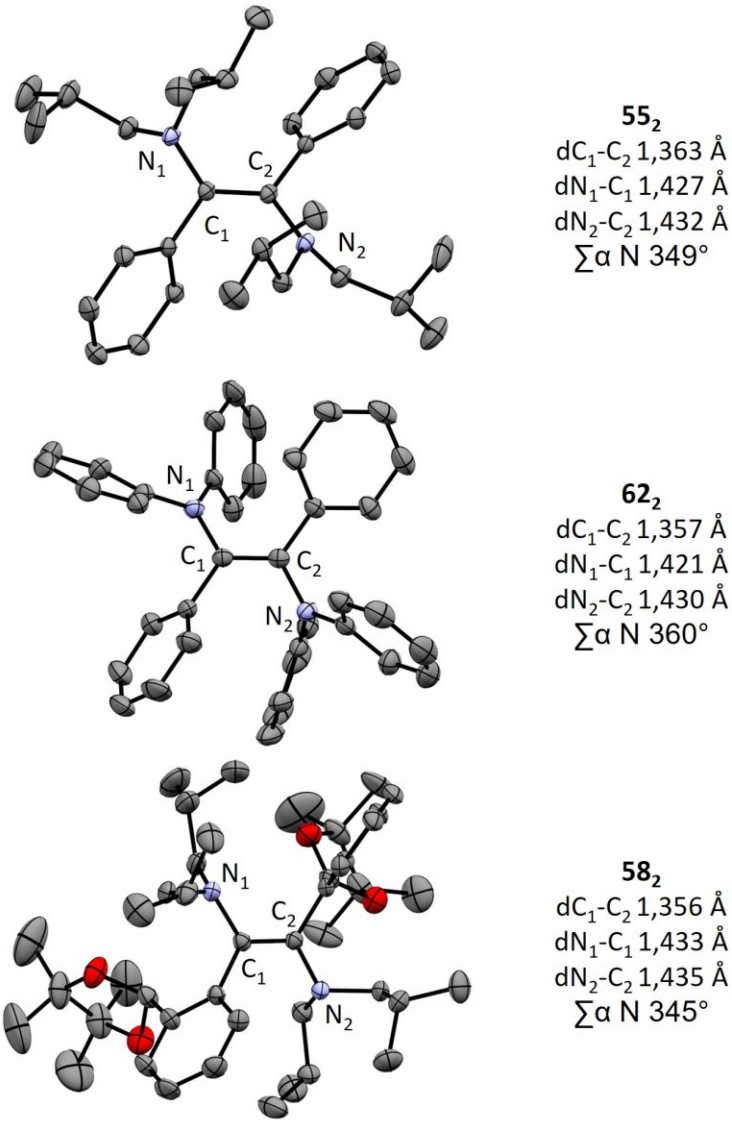


Figure II-22. Structures DRX ORTEP des dimères d'AAArC 55₂, 62₂ et 58₂, les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés par clarté, les ellipsoïdes thermiques sont représentées à 50 % de probabilité.

II.2 Réactivité des dimères de carbène

II.2.1 Capture des carbènes et stabilité des dimères

La capture des carbènes **55** et **49**, peu encombrés, a été explorée dans des réactions bien établies des monoaminocarbènes libres : la capture au sélénium élémentaire (présentée dans le **chapitre I**), la complexation au chlorure d'or(I) (acide de Lewis) ainsi que l'insertion Si-H sur le diphénylsilane électrophile (**Figure II-23**). La dimérisation sélective est l'unique réactivité observée avec ces carbènes

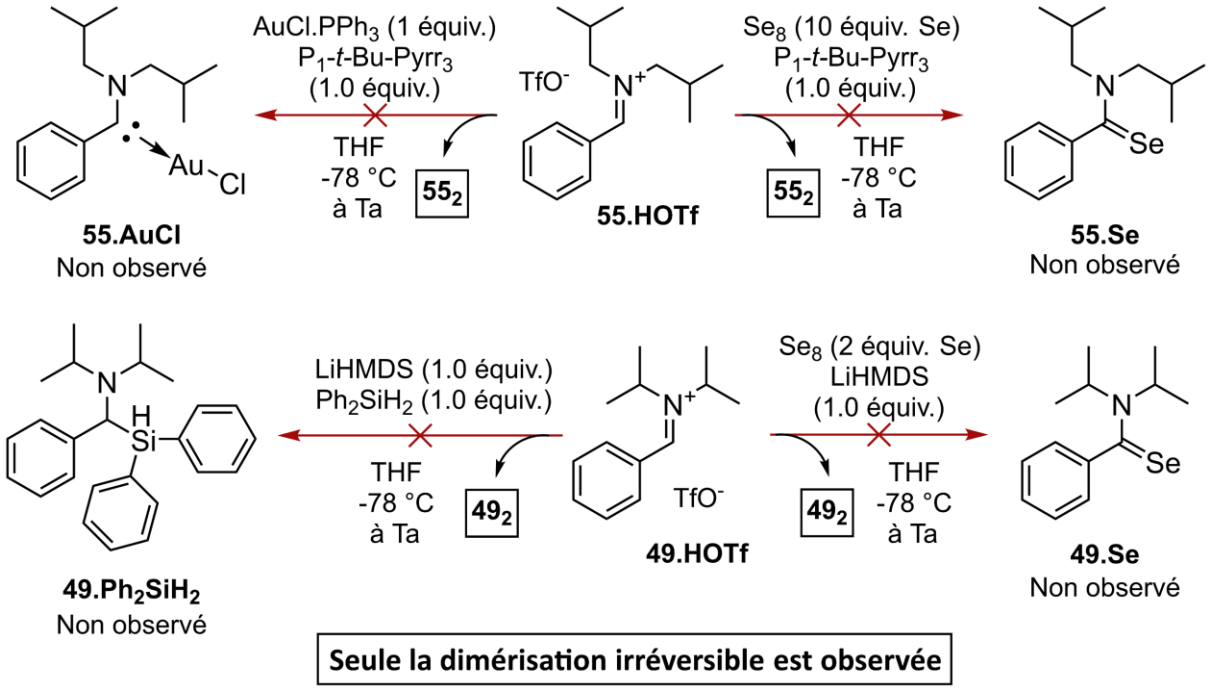


Figure II-23. Tentatives de capture des AAArC peut encombrés et leur dimérisation sélective.

peu encombrés, en accord avec les exemples décrits dans la littérature (**Chapitre I**). Une ouverture des dimères par les réactifs de capture connus, pour la plupart des électrophiles, était envisagée étant donné la nature d'énamine nucléophile des dimères. Ceci afin d'utiliser les dimères comme une source

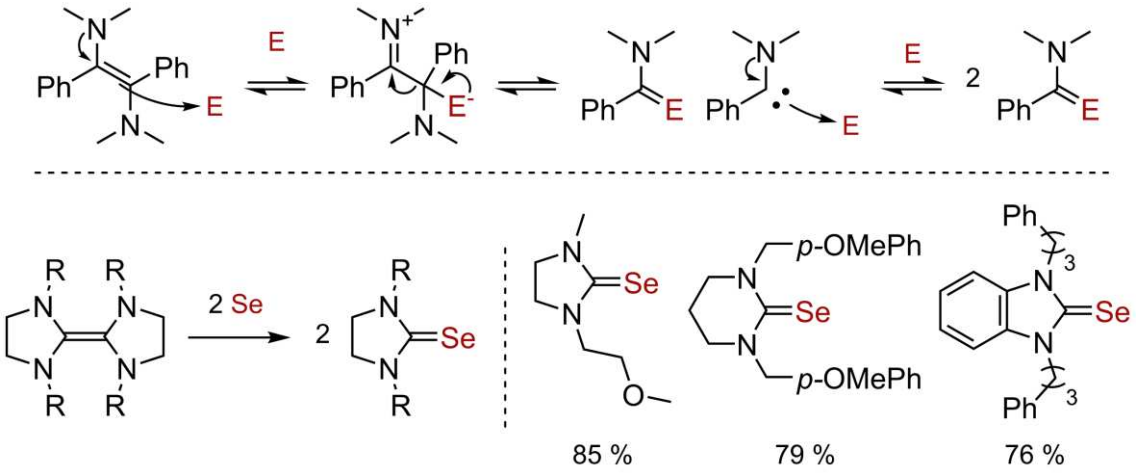


Figure II-24. Mécanisme hypothétique mais inopérant d'ouverture des dimères d'AAArC par un électrophile générique E. Exemples de l'ouverture des dimères de NHC par le sélénium.

de carbènes « masqués ». Cependant, ce mécanisme s'est avéré inopérant avec de nombreux réactifs de capture des aminocarbènes tels que : Ph_2SiH_2, Se_8, CS_2, AuCl, CuCl ou encore $PdCl_2(MeCN)_2$ (**Figure II-24**). De nombreux exemples d'ouverture des dimères de NHC par le Se_8 sont pourtant décrites avec de hauts rendements, montrant une nette différence de réactivité par rapport aux dimères d'AAArC.[117–119] La comparaison des orbitales frontières du carbène **49** et de son dimère **49_2**, calculées en DFT permet de discuter leur réactivité relative (**Figure II-25**).

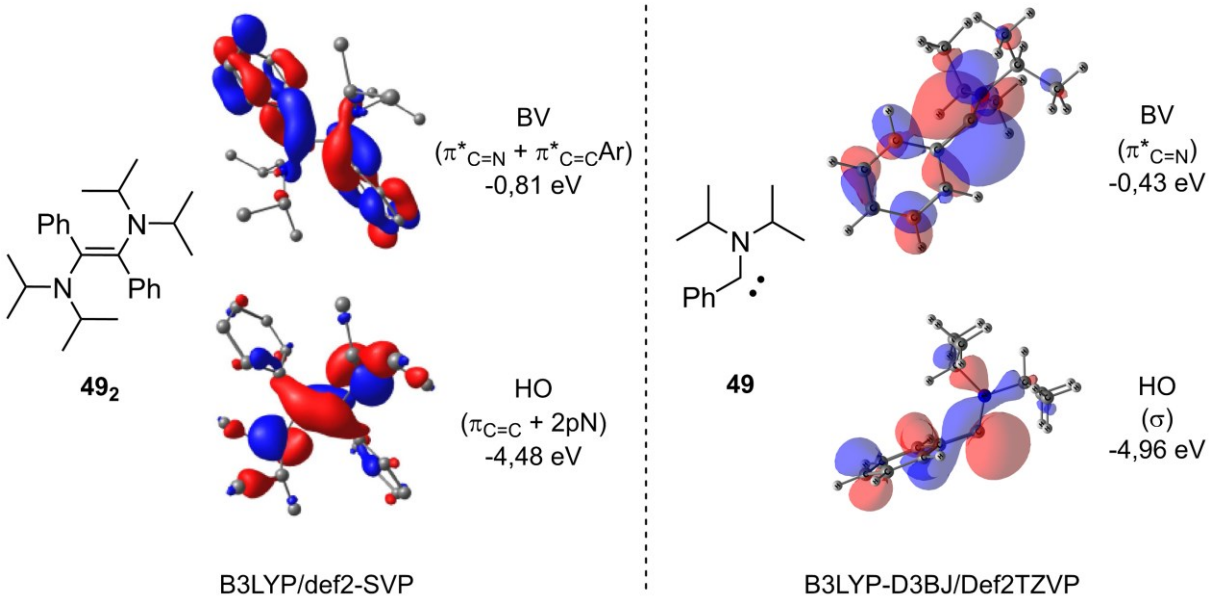


Figure II-25. Comparaison des orbitales frontières de 49 et son dimère, calculés en DFT.

L'orbitale HO de **49_2** correspond à une combinaison de l'orbitale $\pi_{C=C}$ de la double liaison centrale et des orbitales 2p des atomes d'azote, le plus gros coefficient étant localisé sur les atomes de carbone en α des atomes d'azote. Les énergies des orbitales HO de **49_2** et de **49** sont proches, bien que calculées à des niveaux un peu différents. Le carbène étant un nucléophile fort, un caractère nucléophile important du dimère au niveau de la double liaison est attendu. L'ouverture des dimères par des réactifs électrophiles étant inopérante, on peut proposer deux explications complémentaires : 1) Une explication cinétique : l'encombrement de la structure du dimère protège l'orbitale $\pi_{C=C}$ (site nucléophile), lequel malgré sa haute énergie est inaccessible. Cette hypothèse rejoint celle formulée par Deyrup et Szabo concernant les différentes déprotonations observées sur **(29-R)$_2$.FSO$_3$H** (**Figure I-54A-1**). 2) Une deuxième explication est thermodynamique : l'enthalpie libre de formation du dimère **49_2** est fortement négative, *i.e.* -45 kcal/mol (**Figure I-82**). Le $\Delta G_{Dimérisation}$ de **49** est très inférieur aux valeurs connues pour les dimères de diaminocarbènes, de l'ordre de -20 à -5 kcal/mol.[43] Le dimère **49_2** est donc très stable et son ouverture est beaucoup plus défavorable que celle des dimères de diaminocarbène, expliquant les différences de réactivité observées (**Figure II-23** *vs* **Figure II-24**).

Comme nous le verrons dans les **chapitres III** et **IV**, et en accord avec la littérature, les réactions d'insertion des AAArC ne sont observées qu'avec les carbènes suffisamment encombrés, dont la dimérisation bien que favorable, est bloquée d'un point de vue cinétique.

Les dimères de carbène sont des molécules fragiles et sont par exemple, totalement et rapidement

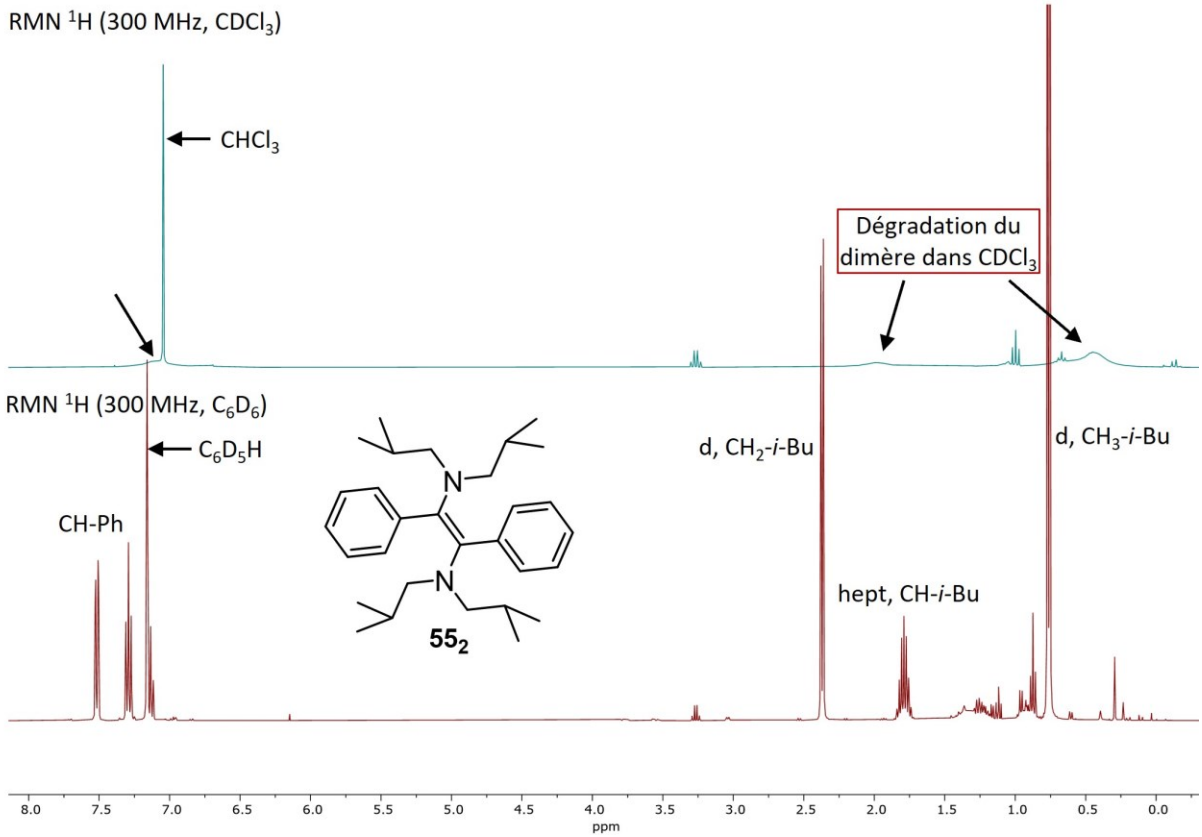


Figure II-26. Dégradation du dimère 55_2 dans le $CDCl_3$.

(< 15 min) dégradées dans le chloroforme. Le $CDCl_3$ contient souvent des traces d'acide chlorhydrique, c'est pourquoi il est conseillé d'ajouter du carbonate de potassium anhydre dans les bouteilles. Les analyses RMN ^{1}H de **55_2** dans le $CDCl_3$ (stocké sur K_2CO_3) et dans le C_6D_6, à la même concentration, le montrent clairement avec la disparition des signaux caractéristiques de **55_2** et la formation de signaux très larges (**Figure II-26**). Cette dégradation est irréversible. **55_2** est par ailleurs compatible avec de nombreux solvants (même humides et non désaérés) : THF, Et_2O, acétone, acétonitrile, éthanol, heptane, pentane ou encore toluène.

II.2.2 Isomérisation Z/E

Les dimères d'AAArC sont obtenus en fin de réaction avec des rapports Z/E allant de 0/100 à 33/66 (**Figure II-21**) en accord avec les résultats de Bertrand et coll. (**Figure I-55**). Ogawa et coll. ont observé la variation de ces ratios Z/E en fonction des structures, des conditions de réaction et même simplement durant le traitement aqueux de la réaction ($NaHCO_3$ aq/Et_2O puis $MgSO_4$).[116] La cristallisation des dimères bruts, majoritairement E (le produit thermodynamique est également le produit cinétique par la voie catalysée par un proton, **Chapitre I.4**)[3], permet d'isoler les dimères E purs. Cependant, une isomérisation vers des ratios Z/E de l'ordre de 20/80 a été observée en RMN lors de l'analyse de solutions ayant reposé quelques jours en tube RMN.

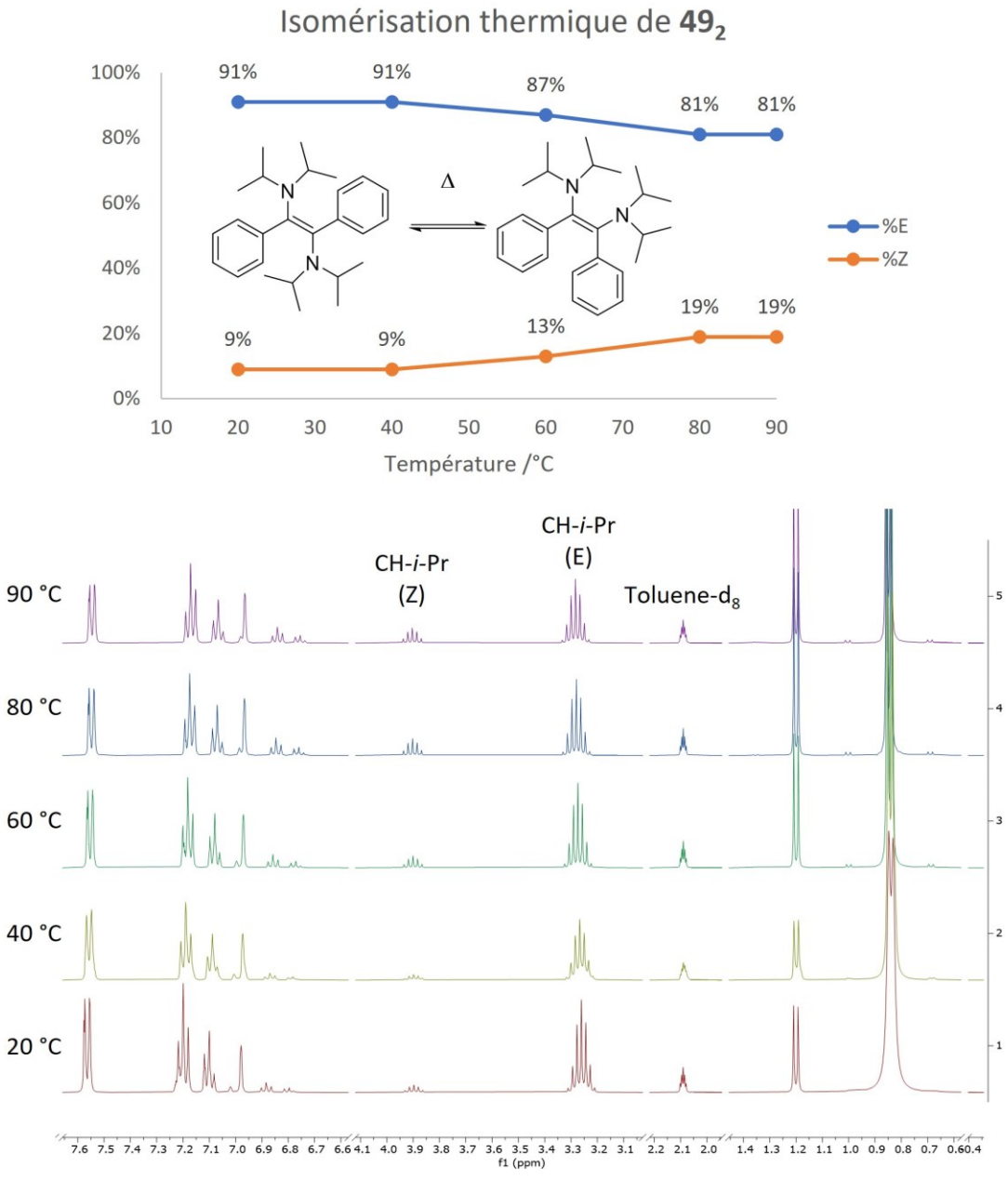


Figure II-27. Suivi RMN de l'isomérisation thermique de 49_2 dans le toluène-d_8 de 20 °C à 90 °C.

Les dimères E purs ou enrichis ont permis de réaliser une étude afin d'identifier les sources possibles d'isomérisation. Le dimère **49₂** cristallisé (Z/E : 91/9) a été dissous, en boîte à gants, dans du toluène-d_8 distillé (sec et désaéré) et la solution placée dans un tube de Young scellé. Cette solution a ensuite été chauffée par paliers, directement dans un spectromètre RMN, de 20 à 90 °C (**Figure II-27**, travail en boîte à gants réalisé au LCPO dans le cadre de la publication dans *Nat. Commun*).[3] On observe ainsi tout d'abord une stabilité thermique du dimère en solution, mais on remarque également une isomérisation Z/E progressive avec l'augmentation de la température. Le rapport d'équilibre Z/E : 19/81 est atteint à 80 °C et n'évolue plus par la suite, ce rapport étant conservé de retour à température ambiante.

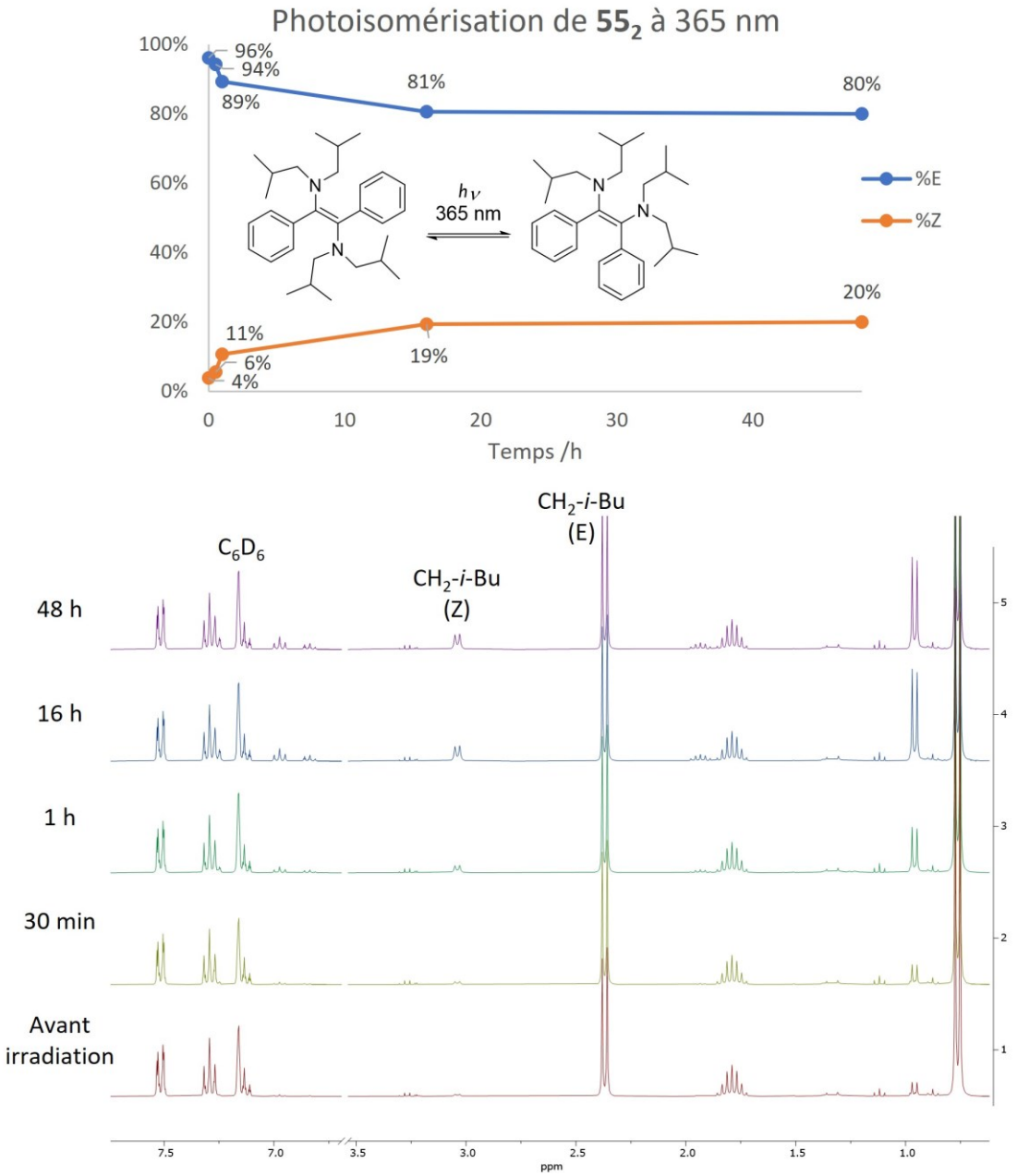


Figure II-28. Suivi RMN de la photoisomérisation de 55_2 irradié à 365 nm dans le C_6D_6 pendant 48 h.

Les calculs DFT montrent que l'isomère E est le produit thermodynamique, plus stable de 9,7 kcal/mol par rapport à l'isomère Z (**Figure I-82**).[3] Cette isomérisation thermique est donc surprenante puisque l'augmentation de la température conduit de manière générale vers les produits thermodynamiques. L'irradiation à 365 nm (UV proche, lampe pour CCM) d'une solution du dimère **55₂** (jaune vif) cristallisé (Z/E : 4/96) dans le C_6D_6 en tube RMN, a été réalisée. Le suivi RMN montre une isomérisation progressive du dimère pour atteindre un rapport d'équilibre Z/E : 20/80 en 16 h (**Figure II-28**). Il s'agit donc probablement d'une photoisomérisation des dimères (diaminostilbènes). La photoisomérisation est un processus fondamental en photochimie, notamment impliquée dans la vision par isomérisation Z/E du rétinal. La photoisomérisation du stilbène est un phénomène complexe, mais bien décrit qui dépend de nombreux facteurs. Des facteurs externes tels que le solvant (en particulier sa viscosité), la concentration, la longueur d'onde, la température ou encore la présence d'additifs. Ainsi que des facteurs internes tels que la substitution des phényles du stilbène par des groupements électro-donneurs ou attracteurs, des atomes lourds ou encore l'encombrement stérique.[120,121] Les rapports Z/E décrits pour le stilbène changent en fonction du solvant. Ceci est cohérent avec l'observation d'Ogawa et coll.[116] d'un changement de rapport Z/E durant les extractions aqueuses des dimères ainsi que des différents rapports Z/E obtenus en fonction de la nature des substituants aryles décrits (**Figure I-55** et **Figure I-80-B**).

En conclusion, il est possible d'isoler le dimère **55₂** de configuration E pur par cristallisation, cette configuration est conservée lors de l'analyse dans le C_6D_6 sans exposition à la lumière. Cependant une photoisomérisation est observée lors de l'irradiation des solutions à 365 nm ou à la lumière naturelle, conduisant à un rapport Z/E d'équilibre (20/80). Cela explique les différents rapports Z/E observés lors de la synthèse des dimères (**Figure II-21**). Cette photoisomérisation pourrait par ailleurs être un processus dynamique comme le montre les études sur le stilbène, conduisant à une évolution du rapport Z/E présent en solution selon les conditions (solvant, composition, température, irradiation).

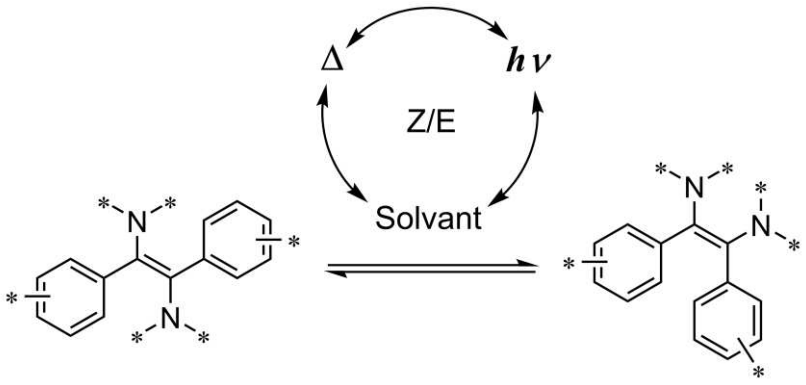


Figure II-29. Dépendance du rapport Z/E à divers paramètres externes.

II.2.3 Propriétés de réducteurs

Les dimères d'AAArC sont des réducteurs faibles qui peuvent être oxydés réversiblement comme l'a montré Sobczak en réalisant la voltampérométrie cyclique de **49₂** (**Figure II-31**).[2] Le dimère **49₂** peut être réversiblement oxydé en cation-radical **49₂•+** ($E^1_{1/2}$(MeCN) = -0,52 V *vs* Fc^+/Fc), ce dernier peut lui-même être oxydé réversiblement en dication **49₂²⁺** ($E^2_{1/2}$(MeCN) = -0,18 V *vs* Fc^+/Fc).

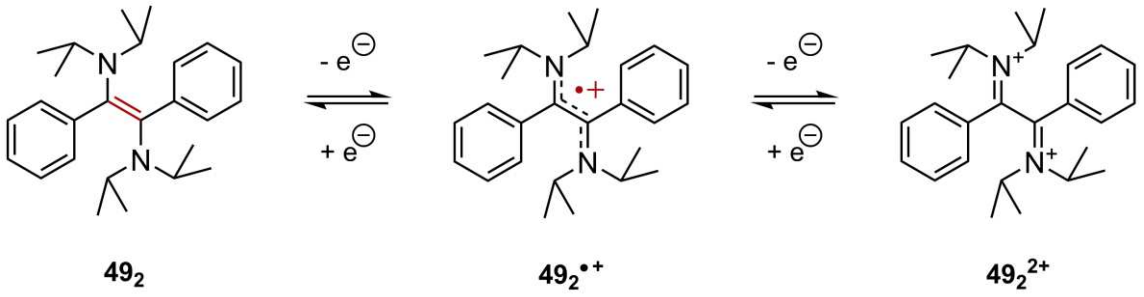


Figure II-31. Oxydations réversibles de 49_2 – Sobczak 2019

Les réducteurs organiques de type bis-, tris- et tétrakis(amino)alcènes ont reçu une attention considérable depuis 2005 avec l'utilisation par Murphy et coll. des dimères de NHC pontés **63**[122] et **64**[123,124] pour la réduction de divers substrats (**Figure II-32**).[125] Ces travaux s'inscrivent dans le prolongement de l'utilisation plus ancienne du tétrakis(diméthylamino)éthylène (**TDAE**) par Lafferty (1950), un réducteur puissant qui a trouvé de nombreuses applications.[76,125,126] Des « super donneurs d'électrons », de type bis-pyridinylidènes tels que **65** (synthétisés en deux étapes depuis la DMAP), ont été développés par Murphy et coll. (2008). La force motrice de l'oxydation des bis-pyridinylidènes est l'aromatisation des hétérocycles (**Figure II-32**).[127–129] Les potentiels d'oxydoréduction $E_{1/2}$ donnés dans tout ce document sont exprimés par rapport au potentiel du couple ferrocénium/ferrocène ($Cp_2Fe(III)^+/Cp_2Fe(II)$ noté : Fc^+/Fc). Le couple Fc^+/Fc est la référence recommandée par l'IUPAC pour le référencement des potentiels mesurés par voltampérométrie dans les solvants non aqueux (généralement le DMF et l'acétonitrile, plus rarement le THF ou le DCM).[130] On note $E^1_{1/2}$ le potentiel du premier électron échangé (ex. **49₂•+/49₂**), $E^2_{1/2}$ pour le deuxième (ex. **49₂²⁺/49₂•+**) et $E^{1/2}_{1/2}$ lorsque les deux électrons sont échangés au même potentiel (ex. **64** et **65**).

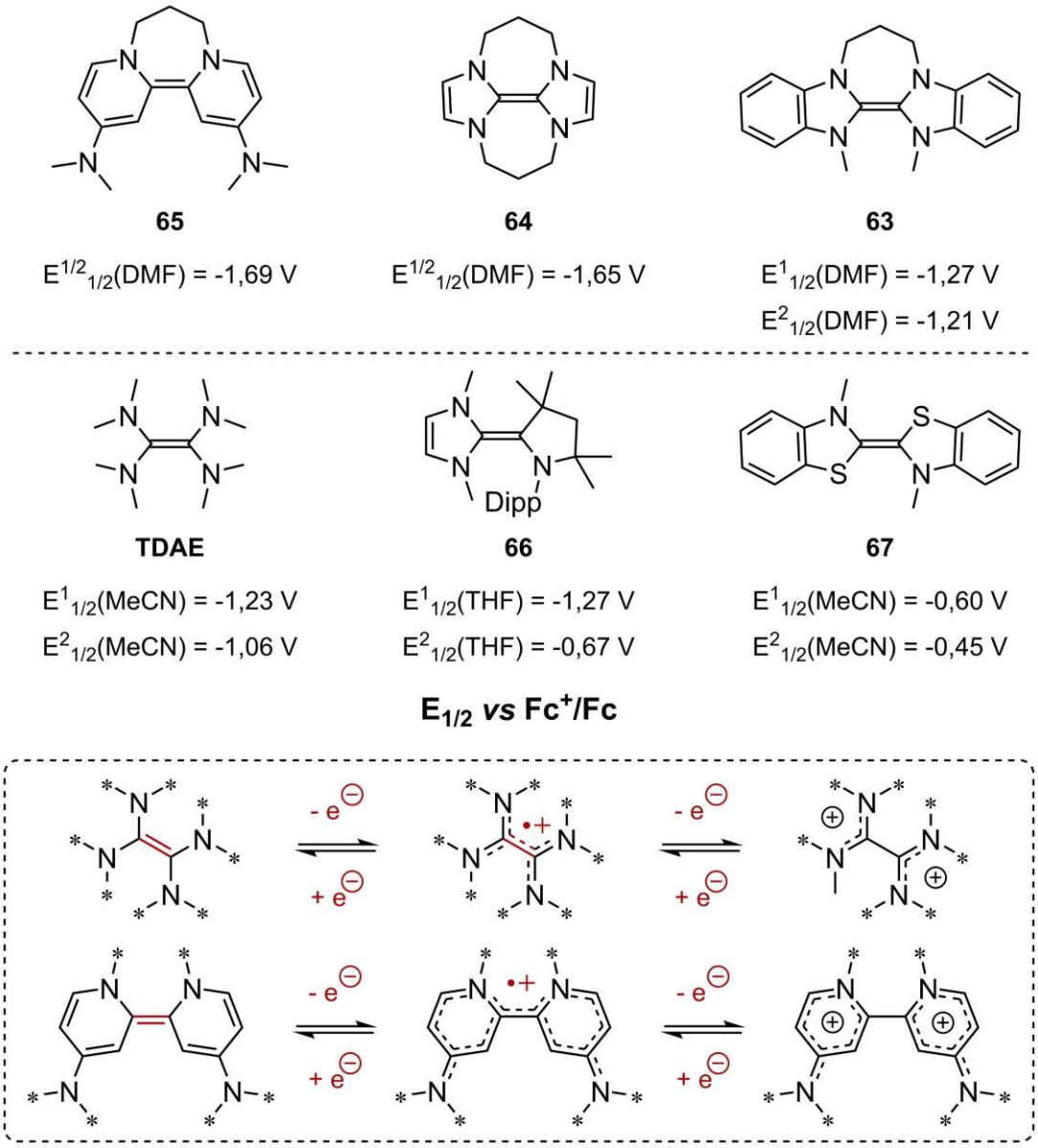


Figure II-32. Réducteurs organiques neutres et leurs potentiels RedOx déterminés par voltampérométrie cyclique.

II.2.3.1 Voltampérométrie cyclique

La voltampérométrie cyclique (aussi appelée voltammétrie cyclique) est une technique d'analyse électrochimique courante qui permet d'étudier les réactions d'oxydoréduction. Cette technique permet notamment de mesurer les potentiels d'oxydoréduction des couples redox et d'étudier la réversibilité des processus correspondants. La mise en œuvre de cette analyse est réalisée grâce à un montage à trois électrodes reliées à un potentiostat et à une interface sur ordinateur (**Figure II-33**).[131,132]

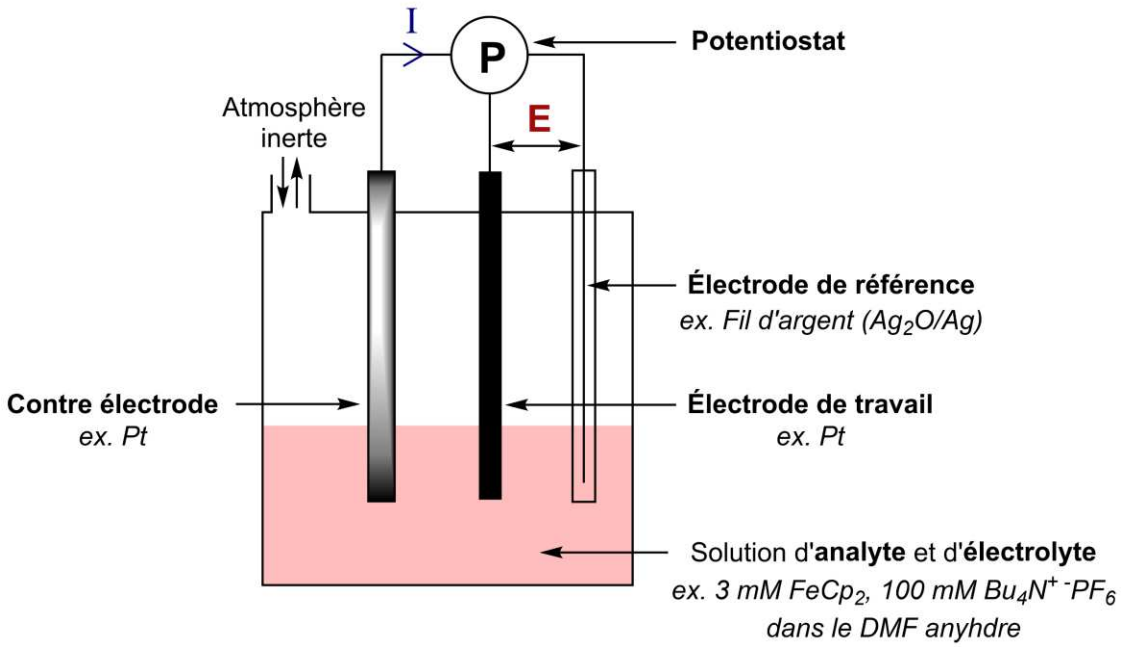


Figure II-33. Montage à trois électrodes pour la réalisation de voltampérométries cycliques.

L'analyse est réalisée en balayant une fenêtre de potentiels entre un potentiel minimum (E_{min}) et un potentiel maximum (E_{max}), ce potentiel étant exercé à l'électrode de travail (EW) par rapport à l'électrode de référence (Ref). Le balayage des potentiels est réalisé à une vitesse Vb choisie (ex. 100 mV/s). L'intensité résultante de ce potentiel imposé est mesurée entre l'électrode de travail et la contre électrode (CE) qui ferme le circuit, ces deux électrodes sont en général en platine ou en carbone vitreux. Un électrolyte suffisamment concentré est dissous dans le solvant afin de rendre la solution conductrice (ex. 0,1 M $TBAPF_6$: [*n*-Bu_4N][PF_6]). La référence universelle pour les potentiels d'oxydoréduction est l'électrode standard à hydrogène (ESH : H^+_{aq} (1 M) /H_2 (1 atm)),[133] cette électrode aqueuse n'est pas utilisée directement. Des électrodes aqueuses plus simples comme celle au calomel saturé (ECS : $Hg_{(l)}/Hg_2Cl_{2(s)}/KCl_{aq\,sat.}$ E = 0,241 V *vs* ESH) sont généralement utilisées à la place. L'électrode de référence utilisée en solvant non aqueux est le plus souvent directement un fil d'argent, séparé ou non par un verre fritté, par l'intermédiaire du couple Ag^+/Ag (Ag^+ sous forme d'oxyde stable Ag_2O naturellement formé à l'air).

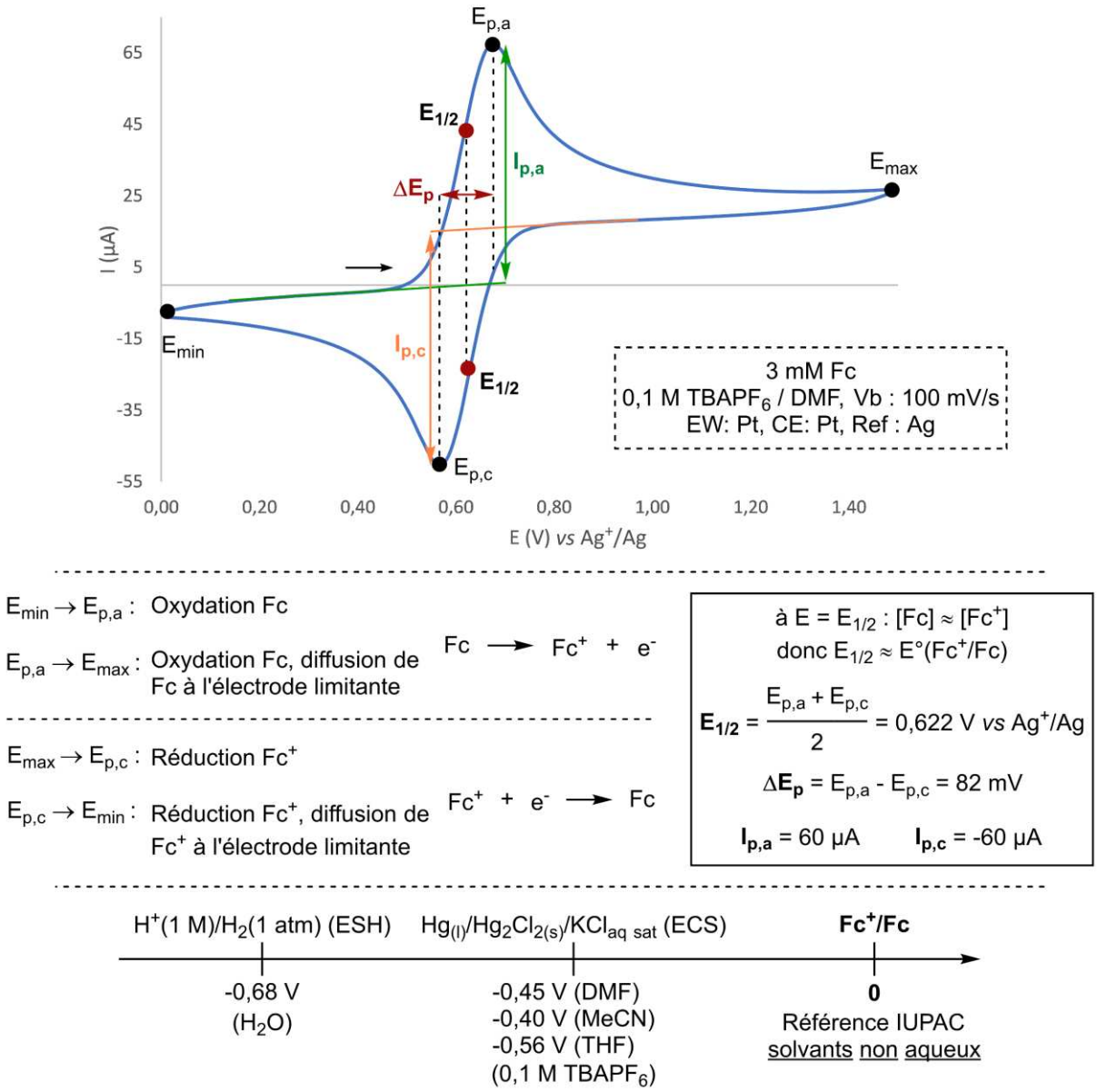


Figure II-34. Voltampérogramme du ferrocène mesuré vs Ag^+/Ag. Potentiels et intensités caractéristiques.

Le potentiel exact du couple $Ag^+/Ag_{(s)}$ n'est pas connu, il est néanmoins fixe, on parle alors de pseudo-référence. C'est pourquoi le ferrocène est utilisé comme référence interne ou externe en milieu non aqueux.[134] Le voltampérogramme ainsi obtenu pour le ferrocène vs Ag^+/Ag, comporte une vague correspondante à l'échange réversible d'un électron (**Figure II-34**). Le potentiel de départ est représenté par une flèche dans le sens du balayage. Les voltampérogrammes représentés ici sont tous le deuxième cycle sur les trois enregistrés. Lorsque le potentiel augmente de E_{min} à $E_{p,a}$ (pic anodique), le courant mesuré est positif, ce qui correspond à une oxydation par convention IUPAC. L'intensité mesurée est une donnée cinétique qui correspond à la vitesse des échanges électroniques ($I = dQ/dt$ est la variation de la charge Q échangée dans le temps, 1 A = 1 C/s). En approchant du pic anodique, le potentiel appliqué augmente et la vitesse de l'oxydation également.

Le courant chute après le pic anodique de $E_{p,a}$ à E_{max} malgré l'augmentation du potentiel appliqué, car la majorité du ferrocène présent à proximité de l'électrode (couche de diffusion) a été consommé. La vitesse d'oxydation (le courant anodique) est ainsi limitée par la diffusion du ferrocène de la solution lointaine (de concentration constante) vers la couche de diffusion quasi épuisée en ferrocène. Le potentiel appliqué diminue ensuite de E_{max} vers E_{min}, la réduction du ferrocénium accumulé dans la couche de diffusion ayant alors lieu, on observe ainsi un courant cathodique négatif par convention. Le courant cathodique atteint de la même manière un minimum au niveau du pic cathodique de potentiel $E_{p,c}$. Lorsque le potentiel de la solution vaut $E_{1/2} = (E_{p,a} + E_{p,c}) / 2$, le potentiel de demi-vague, moyenne des potentiels des pics anodiques et cathodiques, les concentrations en solution de l'oxydant et du réducteur sont égales ([Ox] = [Red]).[131] L'équation de Nernst (**Équation II-1**) en solution diluée (~ 1 mM) conduit ainsi à $E_{1/2} \approx E^0$, le potentiel standard de l'équation de Nernst.[135] Le potentiel rédox

$$a\,Red \leftrightarrows b\,Ox + n\,e^- \qquad E = E^0 + \frac{RT}{nF} ln \frac{[Ox]^b}{[Red]^a} \ (\mathrm{V})$$

Équation de Nernst

Équation II-1. Équation de Nernst, F : constante de Faraday (≈ 96 485 C/mol), R : constante universelle des gaz parfaits (≈ 8,314 J/mol/K), valable pour les solutions diluées (~ 1 mM) où les activités sont réduites aux concentrations.

$E_{1/2}$ dépend des conditions expérimentales de la mesure, ainsi que des coefficients de diffusion des formes oxydées et réduites, ce n'est donc pas rigoureusement le potentiel standard E^0. Le voltampérogramme permet ainsi d'estimer le potentiel redox du couple correspondant à la vague étudiée. Dans le cas du ferrocène **Figure II-34**, le potentiel $E_{1/2}$ du couple Fc^+/Fc est de 0,622 V vs Ag^+/Ag. Les potentiels mesurés au cours de la même session d'analyse sont ainsi référencés par rapport à Fc^+/Fc en soustrayant 0,622 V aux $E_{1/2}$ obtenus vs Ag^+/Ag, c'est le référencement externe par rapport à Fc^+/Fc. La séparation $\Delta E_p = E_{p,a} - E_{p,c}$ entre les pics anodiques et cathodiques donne aux voltampérogrammes une forme caractéristique dite : « de canard ». Cette séparation ΔE_p est due au transfert de masse par diffusion des réactifs à l'électrode (il n'y a pas d'agitation pendant la mesure). Le calcul faisant intervenir la diffusion (lois de Fick) prédit un ΔE_p idéal de l'ordre de 60 mV à 25 °C pour un échange réversible rapide à l'électrode.[132] Dans le cas d'une cinétique d'échange d'électrons lente à l'électrode, la diffusion devient plus rapide ce qui se traduit par un ΔE_p plus grand. Ce dernier est ainsi utilisé comme un critère de réversibilité électrochimique. Un ΔE_p proche de 60 mV correspond à un système réversible électrochimiquement, c'est-à-dire que la barrière pour le transfert électronique est faible et l'équilibre est atteint rapidement à chaque changement de potentiel au cours du balayage (système dit Nernstien). Des ΔE_p grands correspondent eux à des systèmes quasi-réversibles voire irréversibles électrochimiquement avec des barrières cinétiques demandant d'appliquer des potentiels nettement plus élevés que $E_{1/2} \pm 30$ mV.

L'écart ΔE_p augmente significativement avec l'augmentation de la chute ohmique du montage utilisé, c'est-à-dire avec la résistance du circuit. Plus la résistance augmente et plus il est nécessaire d'imposer des potentiels grands en valeur absolue pour mesurer un même courant (E = R.I). La résistance du montage dépend de divers facteurs tels que la résistance de la solution, la géométrie des électrodes, leur nature et la distance qui les sépare. La valeur théorique de 60 mV peut être obtenue en réalisant une correction de la chute ohmique. Cette correction est réalisée automatiquement par certains potentiostats, elle n'a cependant pas été réalisée dans les mesures présentées ici. La chute ohmique diminue avec l'augmentation de la concentration de l'électrolyte et augmente avec l'augmentation de la vitesse de balayage.[131,135] On observe ainsi pour le ferrocène un ΔE_p^{Fc} de 82 mV dans le DMF avec la configuration utilisée pour l'étude des dimères de carbènes (**Figure II-34**). Il est alors intéressant de comparer les ΔE_p mesurés à celui du ferrocène (par le calcul de ΔE_p / ΔE_p^{Fc}) obtenu dans la même configuration (même montage, même solvant, 100 mM $TBAPF_6$ et Vb = 100 mV/s), car la réversibilité électrochimique du couple Fc^+/Fc est bien établie.[131] Pour cette étude exploratoire on considérera qu'un ΔE_p / ΔE_p^{Fc} proche de 1 correspond ainsi à un échange réversible électrochimiquement, alors qu'un rapport nettement plus grand traduit une irréversibilité électrochimique. Cette réversibilité électrochimique est importante pour l'application potentielle à des dispositifs électroniques type batterie ou OLED avec des interfaces électrode/électrolyte.

L'égalité des intensités des pics anodiques et cathodiques au signe près ($I_{p,a} = -I_{p,c}$) montre la réversibilité chimique des échanges électroniques, c'est-à-dire la stabilité chimique des espèces oxydées et réduites au cours des cycles. En cas de réaction irréversible de la forme oxydée durant l'analyse, on observe une plus faible intensité du pic cathodique ou l'absence de pic selon les constantes de vitesse relatives de l'échange électronique et de la réaction couplée, et inversement pour la forme réduite. En revanche, une inégalité de ces potentiels de pic ne permet pas de conclure à une irréversibilité, ceci pouvant également être dû à la diffusion.[131] Les formes oxydées et réduites peuvent avoir des coefficients de diffusion différents (D_{Ox} et D_{Red} respectivement), induisant des intensités de pic éventuellement différentes comme le montre l'équation de Randles−Sevcik (**Équation II-2**). L'intensité des pics est par ailleurs, d'autant plus grande que la vitesse de balayage est grande, car cela réduit l'épaisseur de la couche de diffusion, ce qui facilite la mesure du $E_{1/2}$.

$$I_{p,a} = 0{,}4463.n.F.A.C_0.\sqrt{\frac{n.F.Vb.D_{Red}}{R.T}} \qquad I_{p,c} = -0{,}4463.n.F.A.C_0.\sqrt{\frac{n.F.Vb.D_{Ox}}{R.T}}$$

Équation II-2. Équation de Randles−Sevcik, n : nombre d'électrons, F : constante de faraday, A : aire de l'électrode (cm^2), C_0 : concentration initiale de l'analyte (mol/cm^3), Vb : vitesse de balayage (V/s), D_{Red} et D_{Ox} les coefficients de diffusion des formes réduites et oxydés de l'analyte respectivement (cm^2/s)

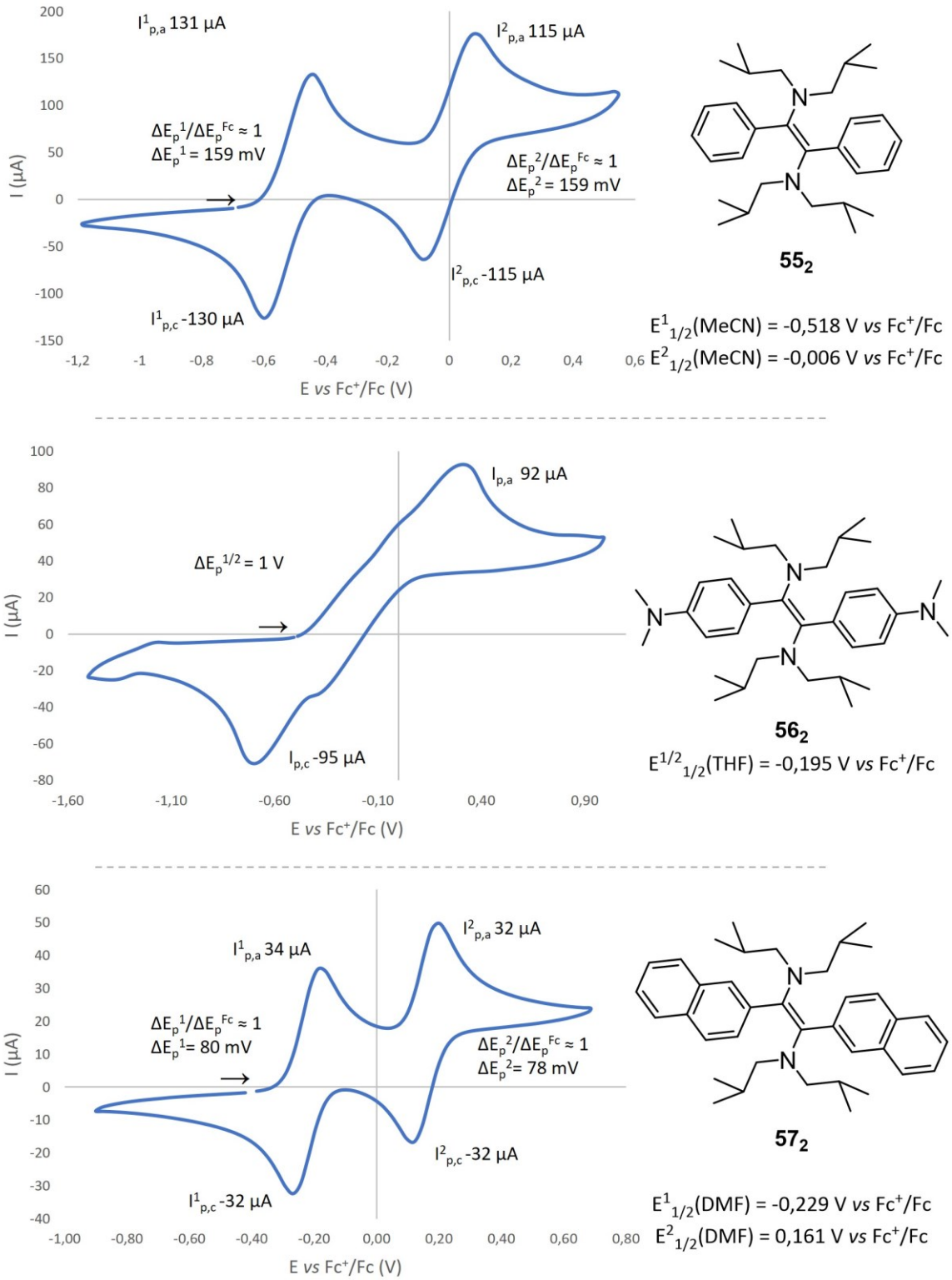
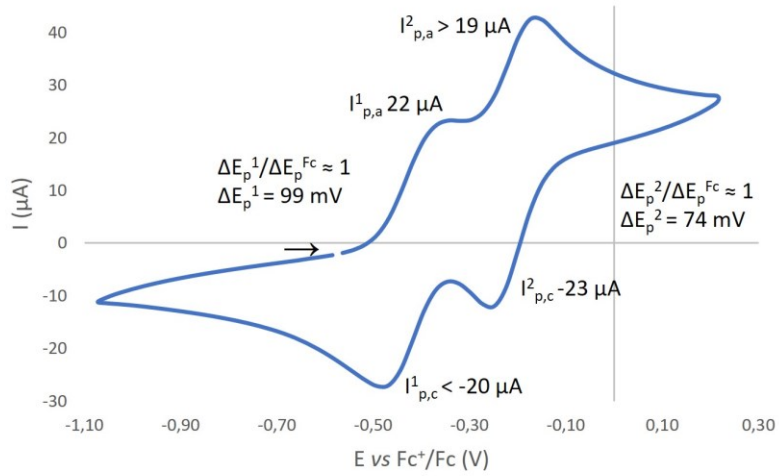
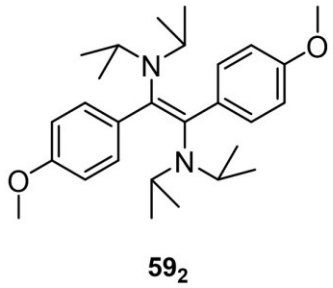


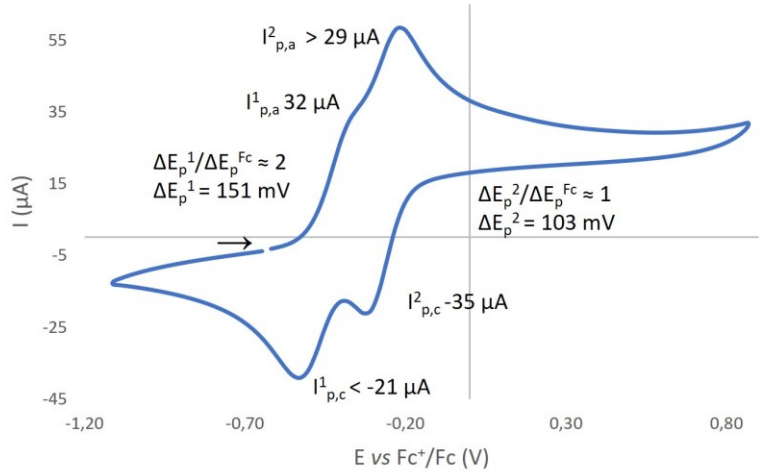
Figure II-35. Voltampérogrammes de 55_2, 56_2, 57_2.

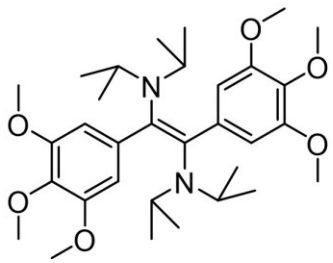




59_2

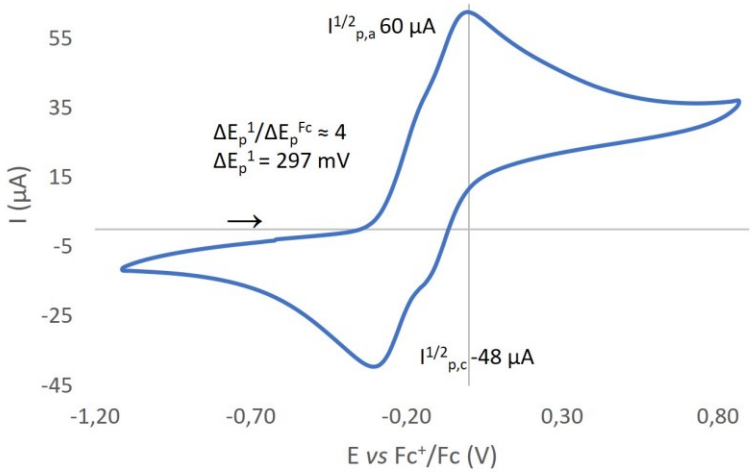
$E^1_{1/2}$(DMF) = -0,252 V *vs* Fc^+/Fc
$E^2_{1/2}$(DMF) = -0,211 V *vs* Fc^+/Fc

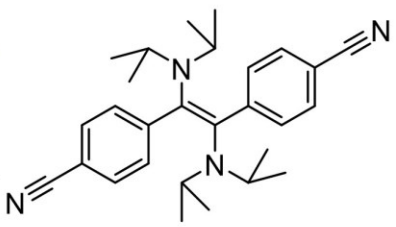




60_2

$E^1_{1/2}$(DMF) = -0,451 V *vs* Fc^+/Fc
$E^2_{1/2}$(DMF) = -0,280 V *vs* Fc^+/Fc





61_2

$E^{1/2}_{1/2}$(DMF) = -0,158 V *vs* Fc^+/Fc

3 mM dimère, 100 mM $TBAPF_6$, EW: Pt, CE : Pt, Ref : Ag, Vb : 100 mV/s, 25 °C

Figure II-36. Voltampérogrammes de 59_2, 60_2, 61_2.

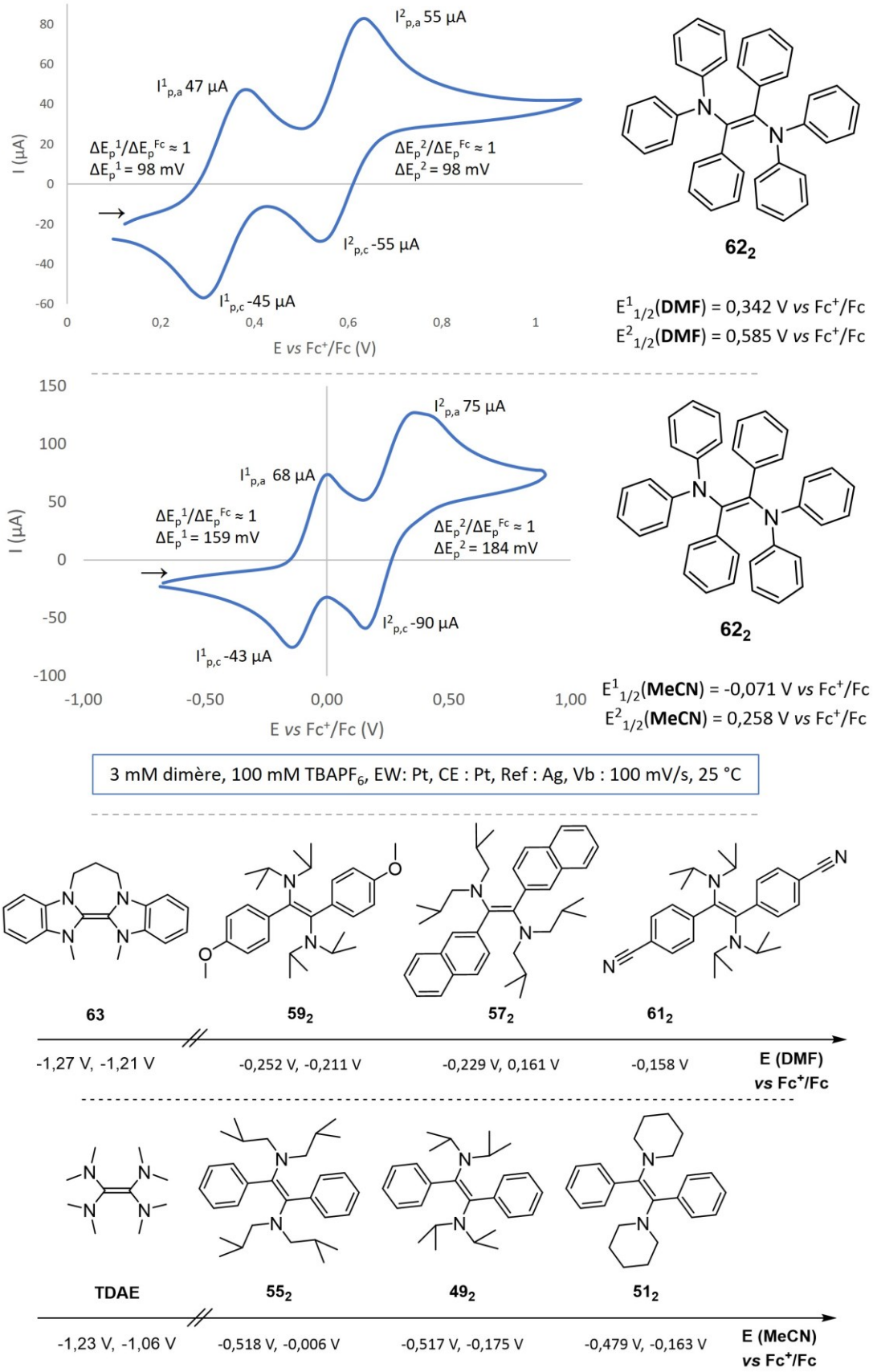


Figure II-37. Voltampérogrammes de 62_2, et échelles de comparaison des $E_{1/2}$ dans le DMF et le MeCN.

Les potentiels rédox des dimères **55_2**-**62_2** se situent dans une gamme de potentiels allant de -0,518 V à -0,071 V *vs* Fc^+/Fc dans le MeCN et de -0,451 à 0,342 V *vs* Fc^+/Fc dans le DMF pour le premier électron transféré (couple cation-radical/dimère). Ces potentiels sont nettement plus hauts que ceux des dimères de diaminocarbènes d'environ +1 V (ex. **TDAE**, **63**, **66**, **Figure II-32**) et sont voisins du dimère de benzothiazole **67**, possédant également deux azotes sur la double liaison. La classification de la force des réducteurs proposée par Connelly et Geiger[134] les place dans la catégorie des réducteurs faibles avec des $E_{1/2}$ > -0,5 V *vs* Fc^+/Fc (**Figure II-38**).

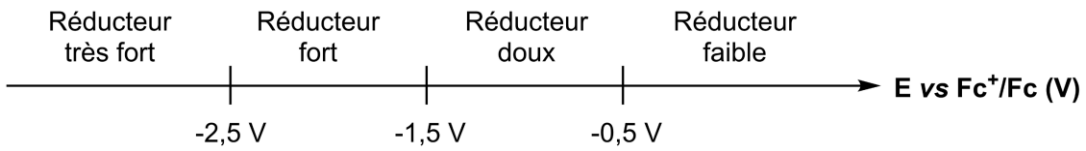


Figure II-38. Classification de la force des réducteurs proposée par Connelly et Geiger

Le voltampérogramme de **55_2** mesuré dans l'acétonitrile est réversible (**Figure II-35**) et proche de ce qui a été décrit par Sobczak[2] pour les analogues **49_2** et **51_2** dans l'acétonitrile également. La seule différence notable est l'écart plus marqué entre les deux vagues $E^1_{1/2}$ et $E^2_{1/2}$ pour **55_2** (**Figure II-37**). L'étude de **62_2** montre un comportement nettement plus réversible dans le DMF anhydre que dans l'acétonitrile anhydre (forte dissymétrie du voltampérogramme dans l'acétonitrile). Murphy et coll. ont également décrit des comportements irréversibles dans l'acétonitrile (ex. **64**) qui ne sont pas observés dans le DMF.[136] Le dimère **56_2** est un réducteur très faible ($E^{1/2}_{1/2}$(THF) = -0,195 V) malgré la présence des groupes diméthylamino fortement donneurs. Le ΔE_p de **56_2** est très élevé (1 V). Il est à noter que le THF a été utilisé par Munz et coll.[129] pour l'analyse de dimères de NHC tel que **66** sans montrer des ΔE_p aussi élevées dans les mêmes conditions. L'oxydation de **56_2** est donc probablement peu réversible, il est également possible qu'il y ait une forte chute ohmique (non compensée) dans le THF peu dissociant. Le DMF a donc été sélectionné comme le meilleur solvant pour les voltampérométries suivantes (DMF anhydre commercial en bouteille avec septum). La comparaison des dimères portant des groupes méthoxy donneurs (**59_2** et **60_2**), des groupes neutres phényles ou naphtyles (**49_2**, **51_2**, **55_2** et **57_2**) et le groupement cyano fortement attracteur (**61_2**) sur l'aryle, montre la tendance attendue d'un dimère d'autant plus réducteur qu'il est riche en électrons. Cependant, l'amplitude des effets électroniques sur les potentiels mesurés est faible : -0,451 V (**60_2**) à -0,158 V (**61_2**) dans le DMF pour les valeurs extrêmes. On peut donc en conclure qu'il sera difficile d'obtenir des réducteurs forts à partir de ces structures en jouant simplement avec la substitution du fragment aryle. Le dimère **61_2** présente, comme **56_2**, un comportement fortement irréversible (en courant et en ΔE_p). Les autres dimères conduisent à des vagues réversibles en courants aux pics et en ΔE_p.

Le substituant diphénylamino de **62₂** s'avère, comme attendu, moins donneur que les substituants dialkylamino, conduisant à des potentiels plus hauts d'environ 500 mV dans l'acétonitrile (**62₂** *vs* **49₂**, **51₂** et **55₂**) et dans le DMF (**62₂** *vs* **57₂**). Ceci est cohérent avec la plus grande stabilité expérimentale de **62₂** qui est par exemple inerte vis-à-vis du gel de silice acide.

II.2.3.2 Étude photo-rédox

Murphy et coll. ont montré l'utilité de leurs réducteurs organiques puissants, à l'état fondamental, en réduisant divers substrats modèles de type haloaryles.

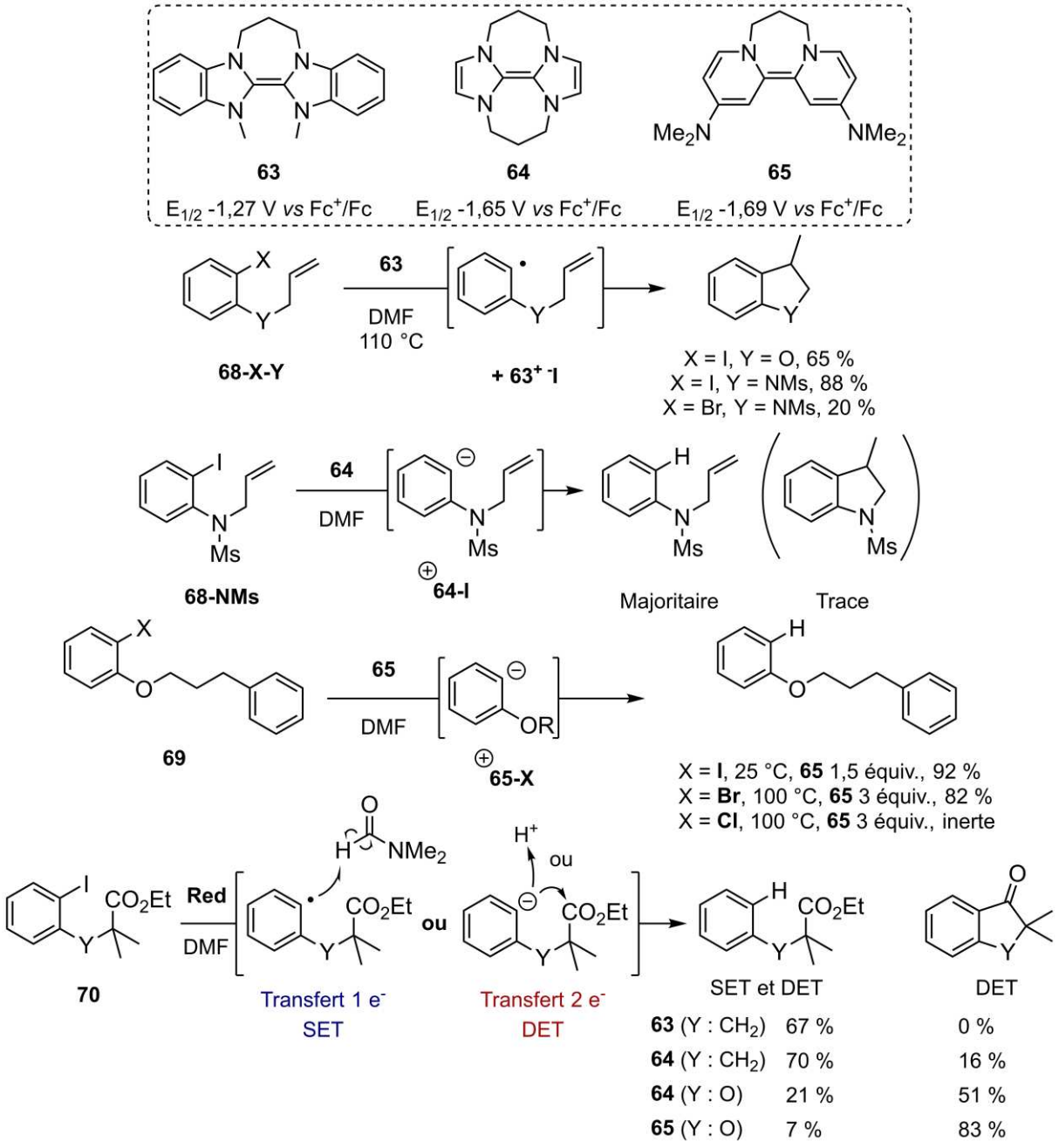


Figure II-39. Réductions d'haloaryles par les réducteurs neutres 63, 64 et 65 à l'état fondamentale

Le dimère **63** permet ainsi de réduire les iodures aryliques, la rupture de la liaison Ar-I des iodoaryles **68-I-O** et **68-I-Ms** conduisant à la formation d'un radical, lequel peut ensuite cycliser. La réduction des bromures est moins efficace et conduit à de faibles rendements (**Figure II-39**).[122,125,127] Les réducteurs les plus puissants **64** et **65** permettent la réduction diélectronique des liaisons Ar-I et Ar-Br en carbanion avec des rendements quasi-quantitatifs, mais les liaisons Ar-Cl demeurent inertes. Ces différences de réactivité ont été rationalisées en examinant les potentiels rédox $ArX^{\bullet -}$/ArX correspondants (**Figure II-40**).[137–139] Des études cinétiques électrochimiques montrent que la réduction débute par la donation d'un électron à l'haloaryle suivi de la fragmentation, concertée ou non selon la différence de potentiel appliquée (force motrice), en radical aryle et en halogénure.[137,139] Le radical aryle réalise ensuite, soit l'abstraction d'un atome d'hydrogène, soit réagit avec un accepteur radicalaire tel qu'un alcène, par exemple dans des processus de cyclisation de type 5-exo-trig entrainant la formation d'un cycle à 5 chaînons particulièrement favorable (**Figure II-40**).

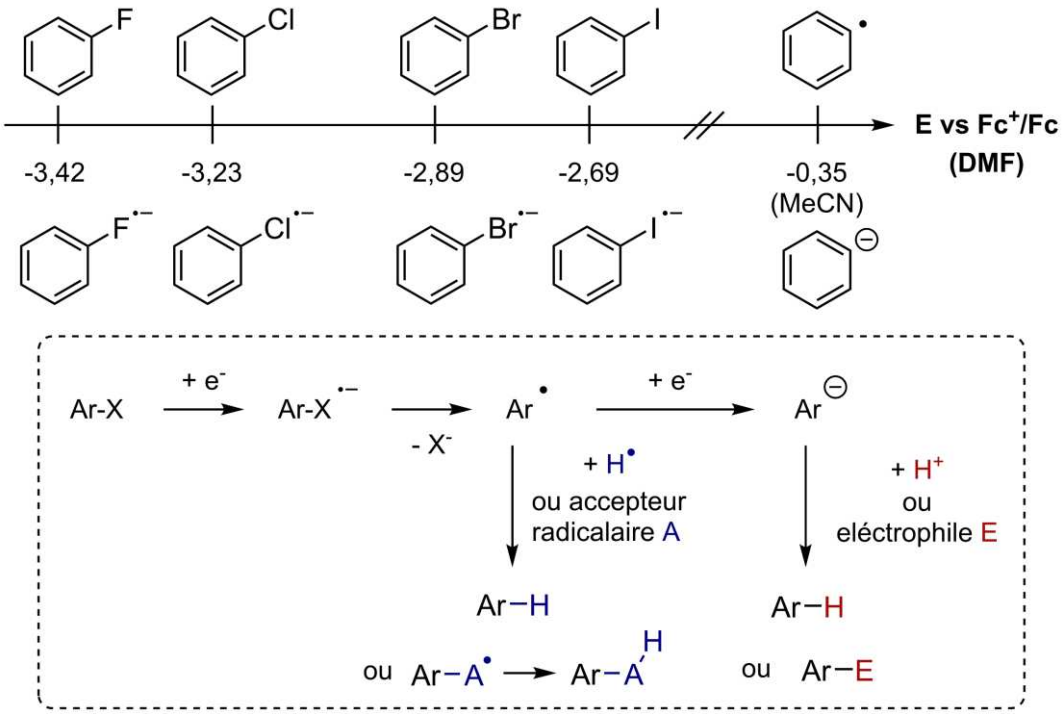


Figure II-40. Potentiels rédox et mécanismes de la réduction de substrats de type haloaryle.

Le potentiel rédox de cette première réduction dépend de l'halogène, de la plus facile pour l'iode (-2,69 V *vs* Fc) à la plus difficile pour le fluor (-3,42 V *vs* Fc). La deuxième réduction, du radical aryle en carbanion, a lieu à un potentiel nettement plus haut (-0,35 V *vs* Fc pour $Ph^{\bullet}/Ph^{-}$), faisant appel à des réducteurs plus faibles. Cette deuxième réduction n'est pourtant observée qu'avec les réducteurs les plus forts **64** et **65**, mais pas avec **63**, même en excès, alors que c'est un réducteur largement assez fort. Cette différence de comportement possède une origine cinétique, le radical aryle formé après le transfert d'un seul électron (SET), réagissant rapidement empêchant ainsi sa réduction en carbanion.

A l'inverse, les réducteurs **64** et **65** conduisent très majoritairement aux produits issus des carbanions, car ils réalisent des doubles transferts d'électrons (DET : Ar-X + 2 $e^- \rightarrow Ar^- + X^-$) sans passer par le radical.[125] Ces différentes réactivités radicalaire (suite à un SET) ou anionique (suite à un DET) sont bien visibles lors de la réduction de **70** par **63-65** (**Figure II-39**). Murphy et coll. ont également montré que **65** peut être photoactivé par irradiation à 365 nm (**65** absorbe à λ_{max} : 260, 345 et 520 nm) afin de réaliser la réduction photoinduite en carbanion des liaisons Ar-Cl inertes en conditions thermiques (PET : transfert d'électron photoinduit) (**Figure II-41**).[140]

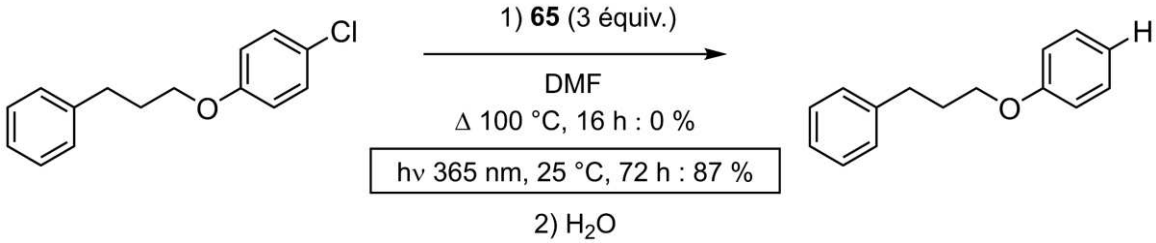


Figure II-41. Photoactivation de 65 pour la réduction de la liaison Ar-Cl.

Wenger et coll. ont récemment (2020) montré que le **TDAE** peut être photoactivé par de la lumière visible bleue proche UV (390 ou 440 nm) afin de réduire les liaisons C-Br, C-Cl et même C-F, qu'elles soient aryles, alkyles ou benzyliques (**Figure II-42**).[141] Le TDAE est un réducteur fort à l'état fondamental (-1,23 et - 1,06 V *vs* Fc^+/Fc). Il est par ailleurs émissif, la mesure de ces spectres d'absorption et d'émission permettant d'estimer le potentiel rédox de son état excité **TDAE*** (**Figure II-43**).[142]

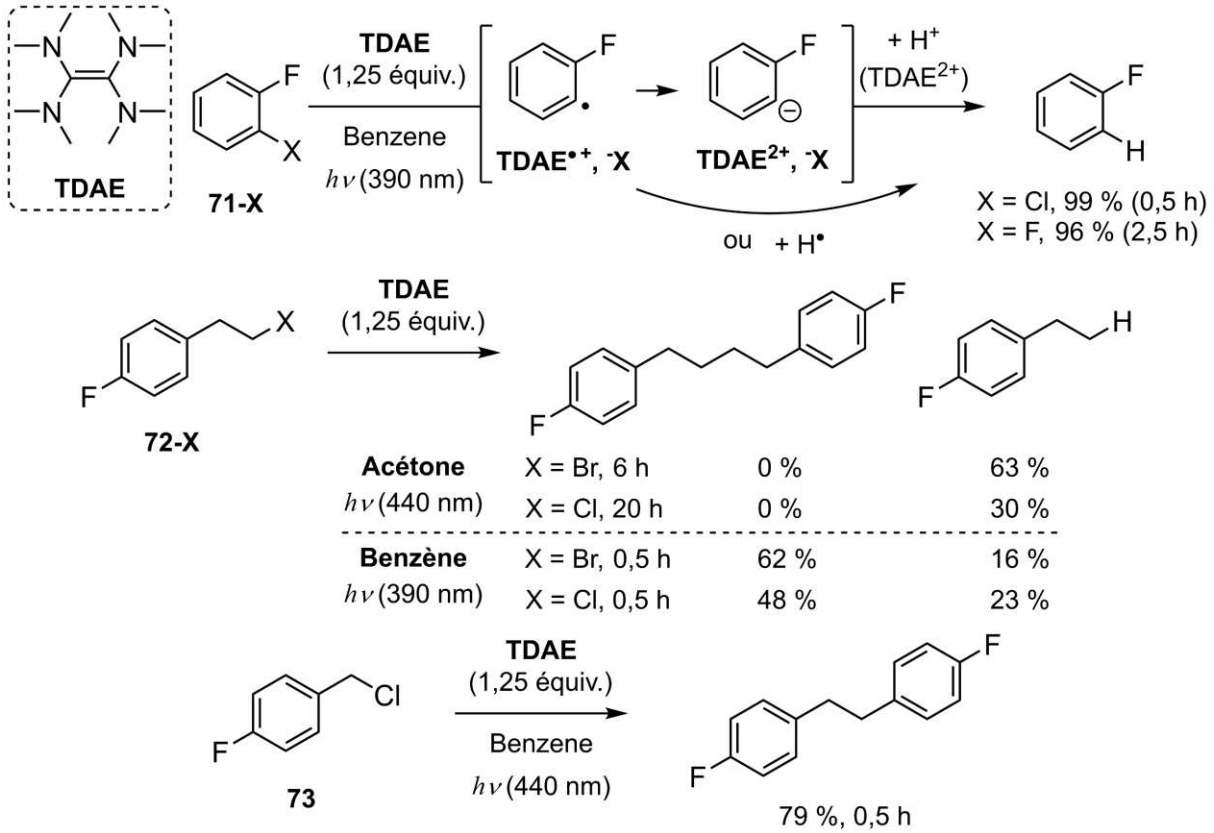


Figure II-42. Réduction photoinduite des liaisons haloaryles, haloalkyles et chlorobenzyles par le TDAE.

Le potentiel rédox de l'état excité E*(TDAE$^{\bullet+}$/TDAE*) est estimé à partir du potentiel à l'état fondamental mesuré par voltampérométrie cyclique $E_{1/2}$(TDAE$^{\bullet+}$/TDAE), auquel on soustrait l'énergie $E_{0,0}$, exprimée en eV sur la base d'un facteur de conversion de 1 V/eV, car il s'agit de l'échange d'un électron.[142] L'énergie $E_{0,0}$ est l'énergie de la transition radiative de l'état excité singulet **S_1** d'énergie vibrationnelle la plus basse ν_0, vers l'état fondamental $S_0(\nu_0)$. $E_{0,0}$ est estimé à partir de $E_{0,0} = h.c / \lambda_{0,0}$ où $\lambda_{0,0}$ est la longueur d'onde obtenue à l'intersection des spectres d'absorption et d'émission, normalisés, superposés (**Figure II-43**). Le $E_{0,0}$ du TDAE est ainsi mesuré à 2,6 eV dans le cyclohexane, donc E*(TDAE$^{\bullet+}$/TDAE*) ≈ -1,2 - 2,6 = -3,8 V *vs* Fc^+/Fc. L'état excité **TDAE*** est donc un réducteur très puissant compatible avec la réduction des liaisons Ar-Cl (~ -3,2 V *vs* Fc^+/Fc) et Ar-F (~ -3,4 V *vs* Fc^+/Fc). Par ailleurs, la durée de vie τ_f de l'état excité **TDAE*** a été mesurée à 17 ns par comptage de photons uniques corrélé en temps ce qui est suffisamment élevé pour permettre le transfert d'électrons photoinduit.

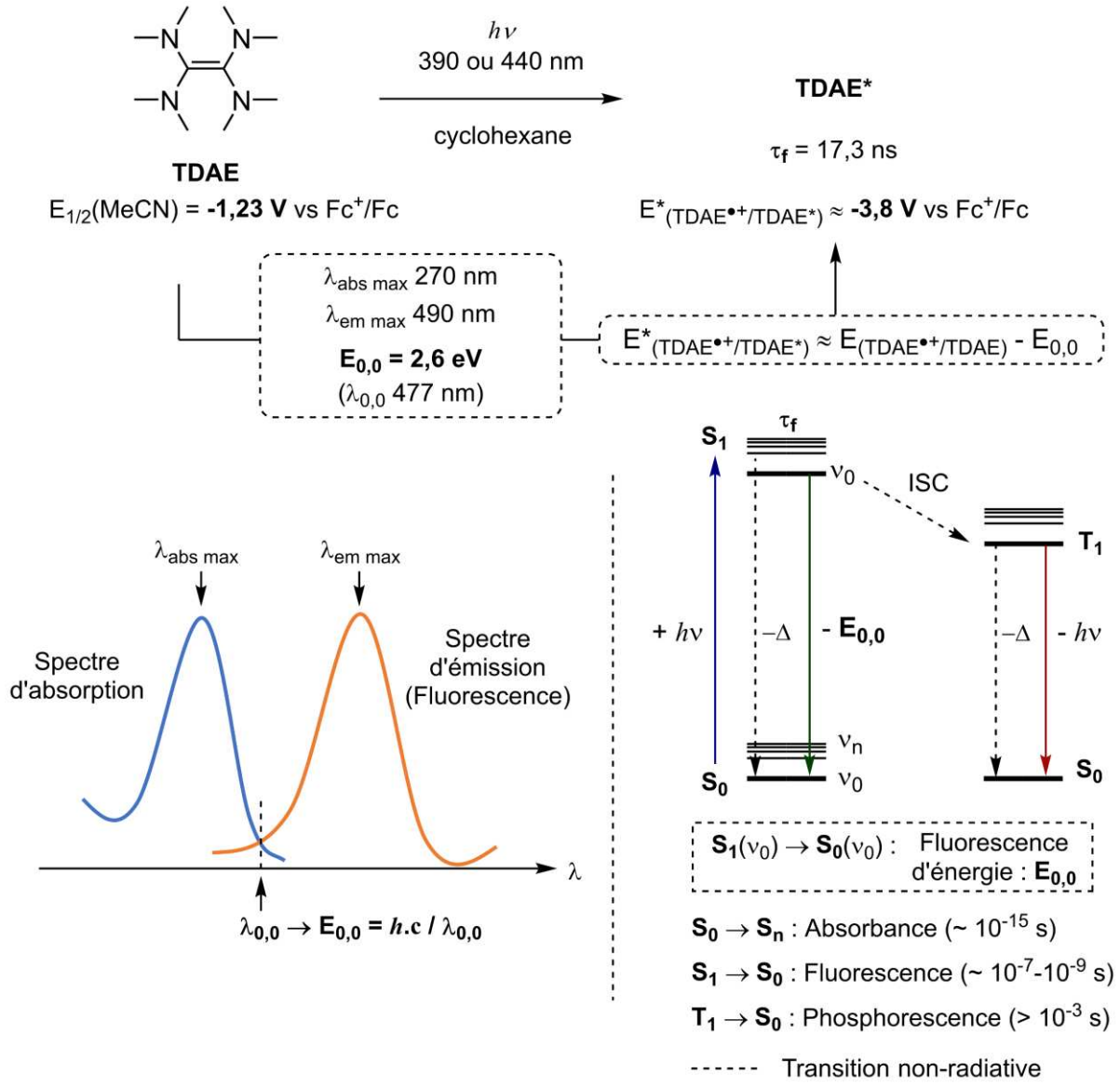


Figure II-43. Photoactivation du TDAE et méthode de mesure de son potentiel rédox à l'état excité S_1.

Wenger et coll. ont observé de meilleurs rendements dans le benzène où le transfert d'électron photoinduit (PET) depuis le TDAE* vers le substrat ne peut être que direct, à la différence de la réaction dans l'acétone qui a lieu par l'intermédiaire d'anions-radicaux cétyles. La réduction de l'acétone ($E(Me_2CO^{\bullet -}/Me_2CO)$ = -3,2 V *vs* Fc^+/Fc) nivelle la force du réducteur photoactivé comme le montrent les différents rendements et sélectivités observés pour la réduction de **72-X** (**Figure II-42**). L'étude photo-rédox des dimères d'AAArC a été réalisée afin d'évaluer s'ils peuvent être photo-activés à la manière du **TDAE** et de **65** afin de réaliser des réductions intéressantes. Pour ce faire, le dimère $\mathbf{60_2}$ (jaune vif) qui est le plus fort réducteur obtenu a été sélectionné tout comme son analogue $\mathbf{61_2}$ (rouge foncé) portant des groupes mésomères accepteurs, ainsi que $\mathbf{62_2}$ qui est le plus faible réducteur à l'état fondamental et qui présente des substituants diphénylamino conjugués (jaune vif) (**Figure II-44**).

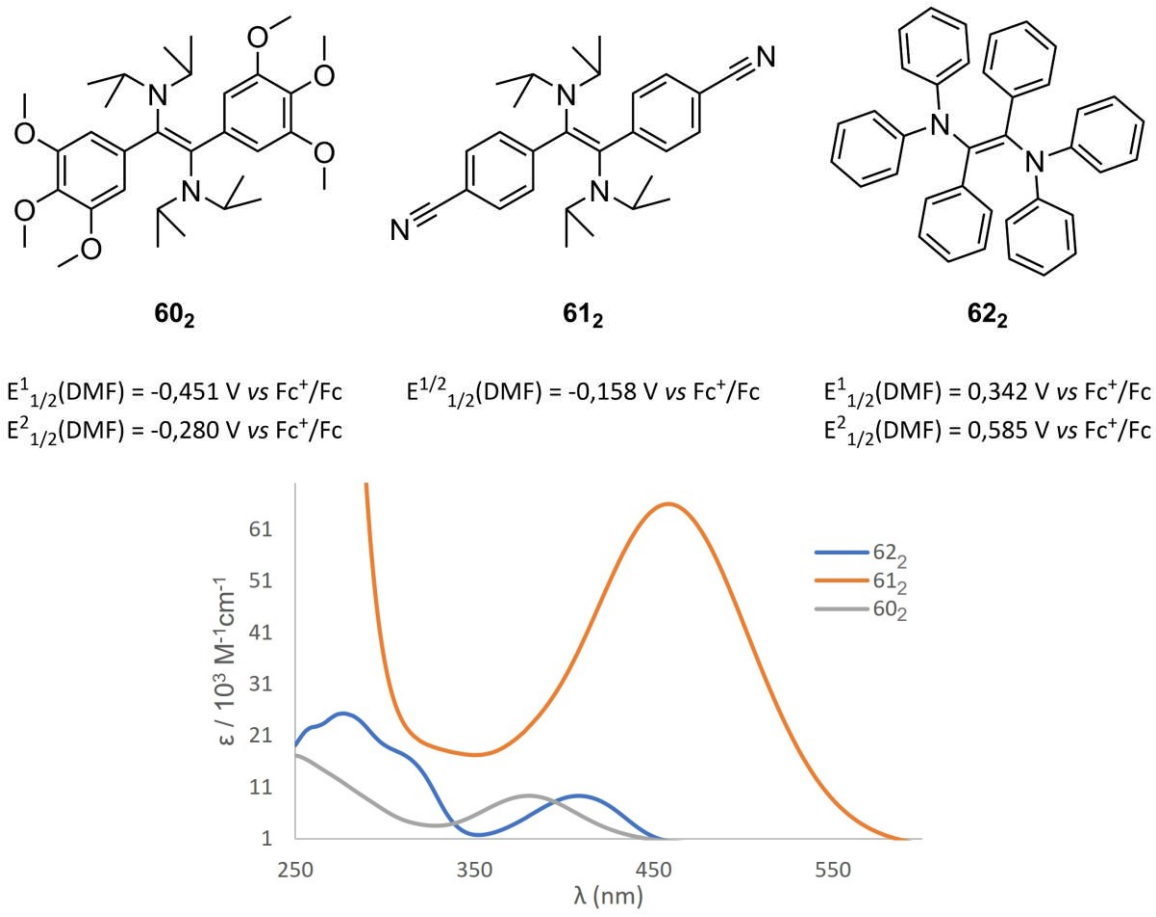


Figure II-44. Dimères d'AAArC étudiés pour la réduction photoinduite et leurs spectres d'absorption UV-visible.

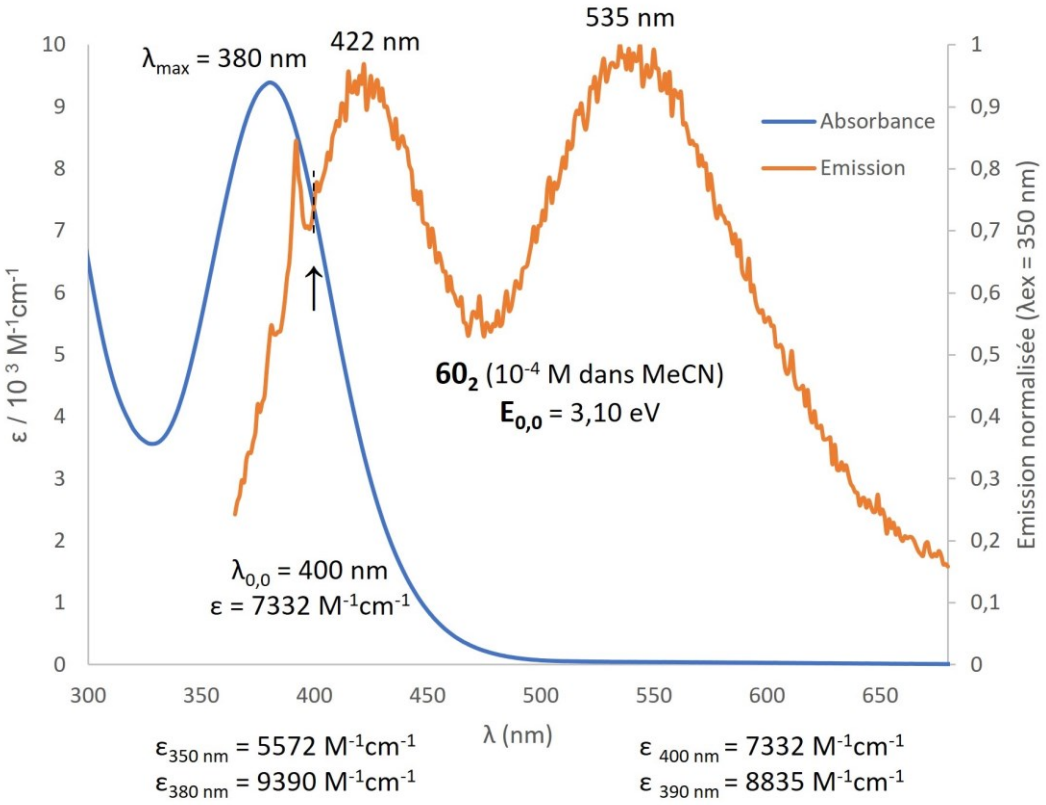


Figure II-45. Spectres d'absorption et d'émission superposés de 60_2.

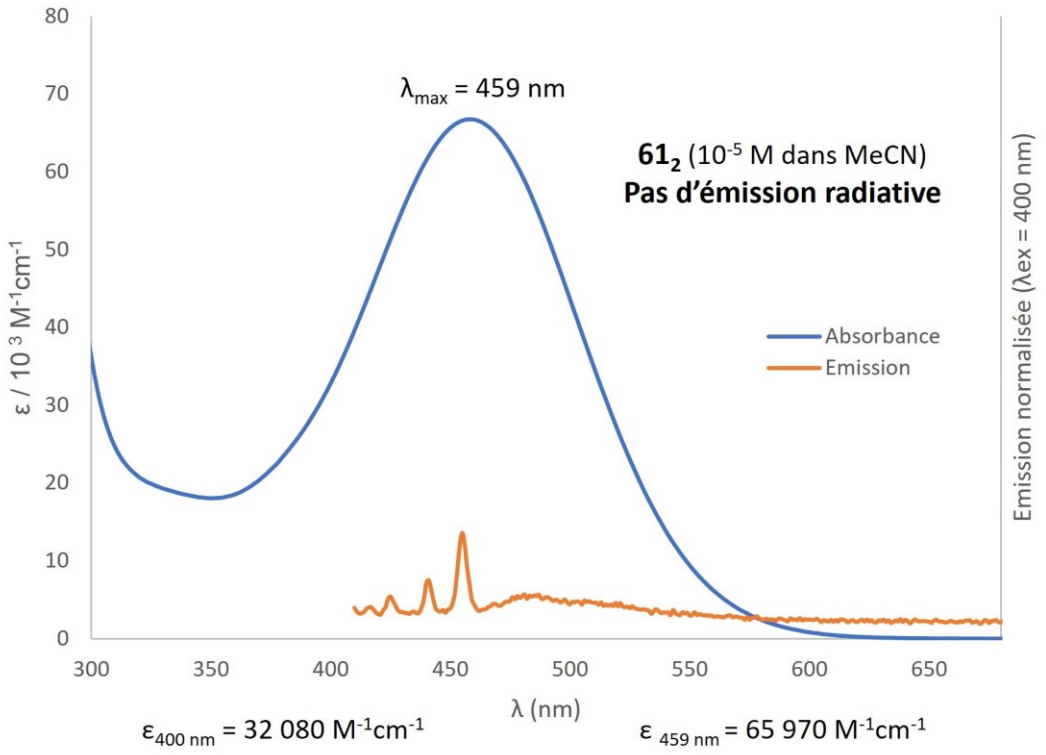


Figure II-46. Spectres d'absorption et d'émission superposés de 61_2.

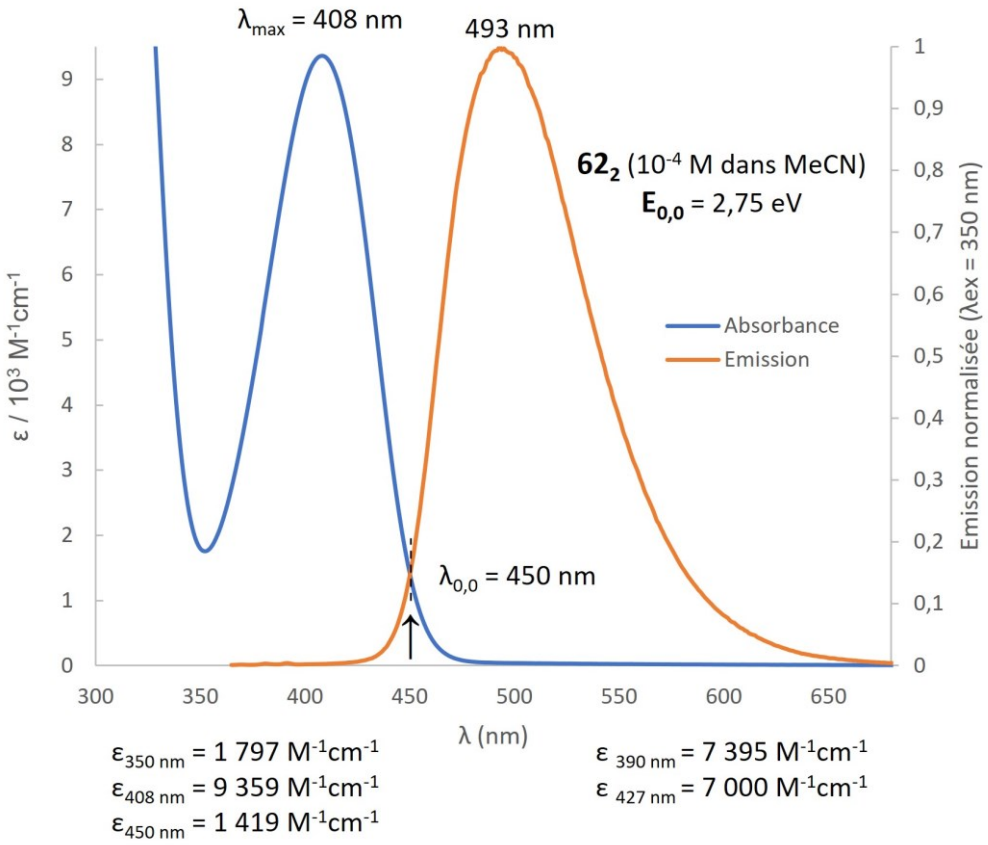


Figure II-47. Spectres d'absorption et d'émission superposés de 62_2.

Le dimère **60_2** est émissif et émet à 422 et 535 nm lorsqu'il est excité à 350 nm. La superposition des spectres d'absorption et d'émission normalisés, permet d'estimer un $E_{0,0}$ de 3,10 eV pour **60_2**. Le dimère **61_2** n'est pas émissif, l'énergie des photons absorbés étant dissipée par relaxation non radiative, par exemple par dissipation thermique. **61_2** ne peut donc pas être étudié de cette façon. **62_2** est émissif avec un maximum à 493 nm lorsqu'il est excité à 350 nm, ce qui permet de mesurer un $E_{0,0}$ de 2,75 eV. Les temps de vie des états excités τ_f de **60_2** et **62_2** ont été mesurés par comptage de photons uniques corrélé en temps (*Time Correlated Single Photon Counting*, TCSPC).[143] Cette technique consiste à exciter les échantillons (ici des solutions de dimères à 10^{-4} M dans MeCN) par impulsion laser brève et à mesurer le nombre de photons émis à la longueur d'onde d'émission maximum. Ce comptage est réalisé de manière cyclique, un grand nombre de fois et les photons comptés sont accumulés sur un histogramme *vs* temps (ns). On peut ainsi observer la décroissance exponentielle de la population de l'état excité (S_1) dans le temps, de constante de vitesse $k_f = 1/\tau_f$. La durée de vie de nombreux photocatalyseurs organiques usuels (ex. les anthracènes, les acridiniums, les thiazines ou encore les pyryliums) se situe dans un intervalle de 2 à 20 ns.[142] Des états excités de durées de vies $\tau_f < 1$ ns sont généralement inopérants pour la réalisation de PET, car ces échelles de temps sont proches de celles de la diffusion (0,05-0,1 ns), c'est-à-dire que les réactifs n'ont pas le temps de se rencontrer avant que l'énergie absorbée par le fluorophore ne se soit dissipée.

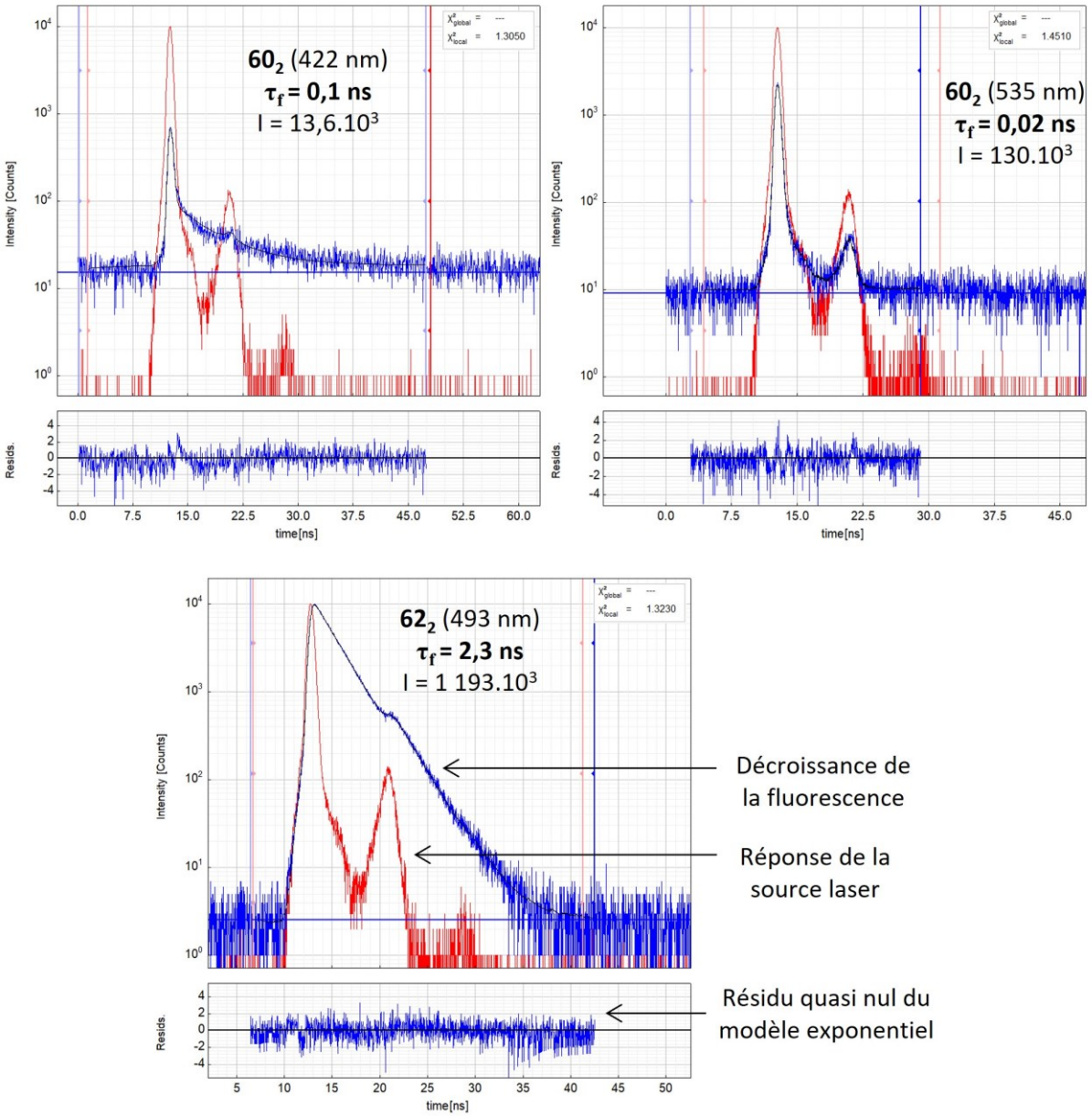
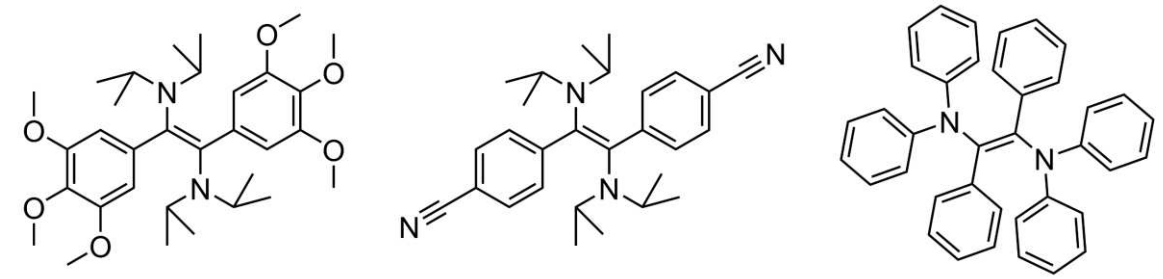


Figure II-48. Mesure des durées de vie des états excités par comptage de photons uniques corrélé en temps (TCSPC).



60_2

$E^1_{1/2}$(DMF) = -0,451 V *vs* Fc^+/Fc

↓ $h\nu$

$E^*(60_2^{\bullet+}/60_2^*)$ ≈ **-3,5 V** *vs* Fc^+/Fc

τ_f (422 nm) = **0,10 ns**

τ_f (535 nm) = **0,02 ns**

61_2

Pas d'émission radiative

62_2

$E^1_{1/2}$(DMF) = 0,342 V *vs* Fc^+/Fc

↓ $h\nu$

$E^*(62_2^{\bullet+}/62_2^*)$ ≈ **-2,4 V** *vs* Fc^+/Fc

τ_f (493 nm) = **2,3 ns**

Figure II-49. Potentiels rédox estimés pour les dimères 60_2, 61_2 et 62_2 et durée de vie de leurs états excités.

On mesure ainsi des durées de vie de l'état excité de **60₂** de 0,1 ns (422 nm) et 0,02 ns (535 nm) (une pour chaque longueur d'onde d'émission maximum), ce qui est très faible pour espérer réaliser un PET (**Figure II-48**). Le τ_f de **62₂** est de 2,3 ns, ce qui est encourageant dans l'optique de nos réductions. On remarque par ailleurs une intensité de fluorescence très supérieure pour **62₂** avec 1193.10^3 comptages de photons contre $13{,}6.10^3$ (422 nm) et 130.10^3 (535 nm) pour **60₂** sur des temps d'accumulation comparables avec 10^4 comptages pour le laser (signal rouge).

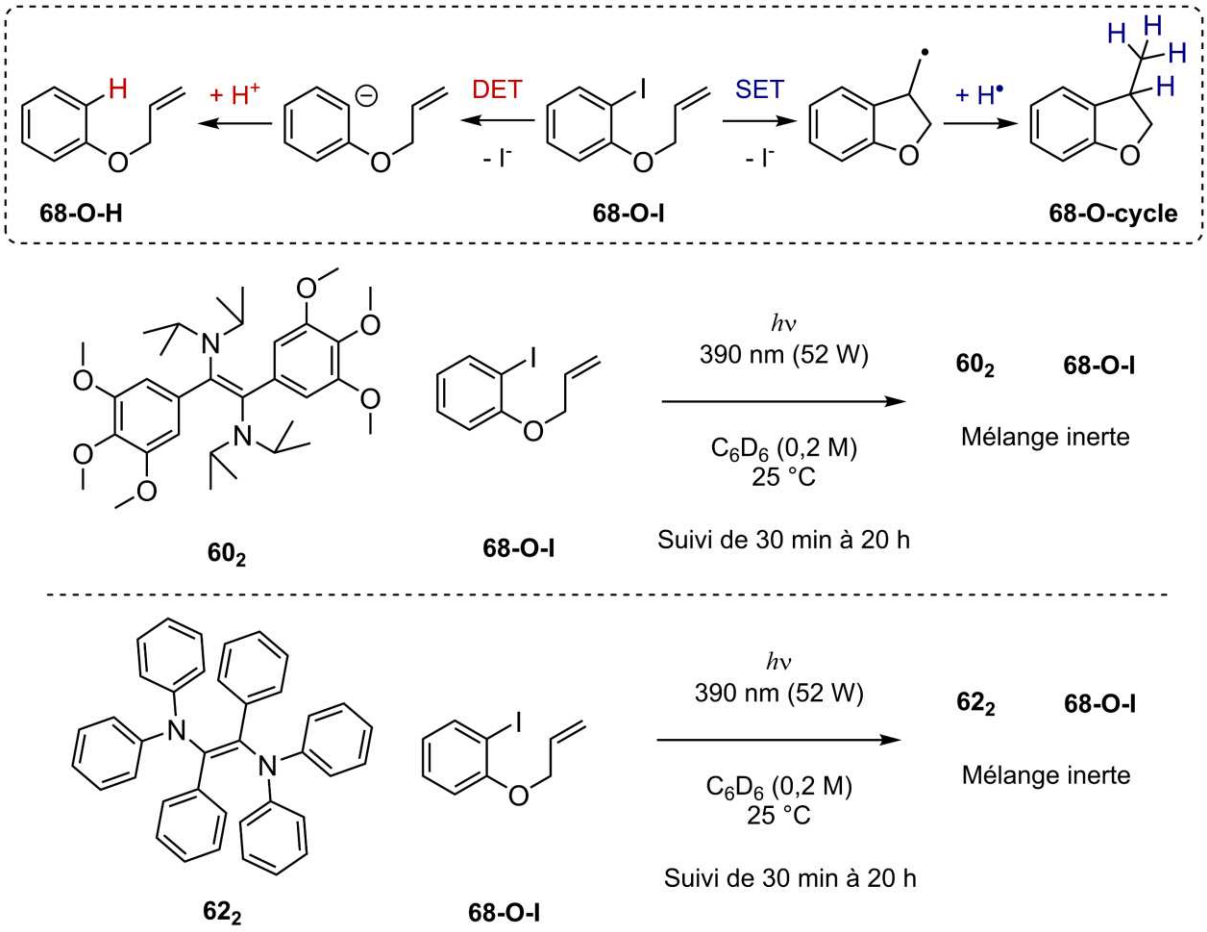


Figure II-50. Essais de réduction photoinduite de 68-O-I par 60_2 et 62_2 sous irradiation à 390 nm.

La réduction du substrat modèle **68-O-I** utilisé par Murphy a été étudiée avec **60₂** et **62₂**, Murphy montre que **68-O-I** est réduit par **63** en radical (SET) lequel cyclise via un processus 5-exo-trig sur le motif allyl proche pour former **68-O-cycle** (**Figure II-50**). Les réducteurs puissants **64** et **65** réduisent ces liaisons Ar-I en carbanion (DET), le produit **68-O-H** étant alors obtenu. Ces deux réactivités s'accompagnent de signaux caractéristiques, faciles à distinguer en RMN ^{1}H. La réduction à l'état fondamental de **68-O-I** par **60₂** et **62₂**, n'a pas lieu tel qu'attendu d'après les potentiels mesurés en voltampérométrie cyclique. **60₂** ($\varepsilon_{390\ nm}$ = 8 835 $M^{-1}cm^{-1}$) et **62₂** ($\varepsilon_{390\ nm}$ = 7 395 $M^{-1}cm^{-1}$) sont stables lors de l'irradiation à 390 nm (lampe LED Kessil, 52 W) de leurs solutions dans le benzène deutéré (0,2 M) pendant 20 h.

L'irradiation d'un mélange équimolaire de **68-O-I** et **60₂** ou **62₂** a été réalisée (**Figure II-50**) dans les conditions utilisées par Wenger et coll. pour la photoactivation du TDAE (**Figure II-42**). Les deux dimères se sont avérés inertes même après 20 h d'irradiation. Le dimère **60₂** photoactivé devrait, d'après son potentiel rédox à l'état excité ($E^*(60_2^{\bullet+}/60_2^*) \sim -3,5$ V vs Fc^+/Fc), pouvoir réduire cette liaison Ar-I, mais les très faibles durées de vie τf mesurées pour cet état excité (0,1 et 0,02 ns) explique probablement ces échecs. Les τ_f inférieurs à 1 ns correspondent à des fluorophores inactifs, car l'énergie absorbée est dissipée trop rapidement pour permettre le transfert d'électron photoinduit. Par ailleurs, le rendement quantique de fluorescence (ϕ_f), qui n'a pas été mesuré ici, est un autre paramètre important correspondant au nombre de photons émis par photons absorbés. La probabilité de réalisation d'un PET dans l'état excité diminue avec la diminution de ϕ_f car cela correspond à une augmentation des voies de désactivation. Un faible rendement quantique de **60₂** pourrait donc également expliquer son inactivité en PET. Le dimère **62₂** est un réducteur nettement plus faible que **60₂** à l'état excité ($E^*(62_2^{\bullet+}/62_2^*) \sim -2,4$ V vs Fc^+/Fc), expliquant probablement son inactivité, car le potentiel mesuré du couple $Ph\text{-}I^{\bullet-}/Ph\text{-}I$ est de -2,69 V vs Fc^+/Fc.[137] Le τ_f de **62₂** est de 2,3 ns, ce qui est comparable à celui de l'éosine Y ainsi que de plusieurs autres photocatalyseurs usuels.[142] L'irradiation à 427 nm de **68-O-I** et **62₂** (1 : 1) dans l'acétonitrile-d_3, conduit également à un mélange inerte. L'utilisation de ces dimères d'AAArC comme réducteurs ou comme photocatalyseurs, en présence d'un réducteur stœchiométrique pour régénérer le dimère, n'est donc pas accessible en l'état. Il serait envisageable de préparer des dimères porteurs de substituants donneurs d'électrons à la manière de **60₂**, afin d'obtenir un potentiel rédox suffisamment bas. L'intégration de chromophores adaptés pourrait également permettre d'améliorer la durée de vie de l'état excité.

L'intérêt de ce genre de développement est néanmoins à nuancer étant donné la découverte récente de la photoactivation du **TDAE** qui est très simple à préparer.[144,145] Il en est de même pour le dimère de pyridinylidène **65**.[127,140] Les dimères de diaminocarbènes sont des réducteurs forts à l'état fondamental et sont plus faciles à synthétiser. Ils semblent donc plus appropriés pour le développement de nouveaux photoréducteurs voire de photocatalyseurs applicables en synthèse.

II.3 Conclusion et perspectives

Les synthèses des dimères d'amino(aryl)carbènes **55_2**-**62_2** et de leurs précurseurs ont été optimisées permettant d'atteindre de hauts rendements sans avoir à utiliser de boîte à gants. La dimérisation sélective est observée avec divers substituants aryles peu encombrés (+M, neutres ou -M), ainsi qu'avec des groupements amino plus ou moins donneurs ($-NPh_2 < -N\textit{i}\text{-}Bu_2 < -N\textit{i}\text{-}Pr_2$) et/ou encombrés ($-N\textit{i}\text{-}Bu_2 < -NPh_2 < -N\textit{i}\text{-}Pr_2$) (**partie II.1**). Les réactions d'insertion ou de capture, bien établies avec les aminocarbènes stables, sont inopérantes avec les AAArC peu encombrés. La dimérisation est l'unique réactivité observée. Elle est de plus irréversible dans des conditions connues pour l'ouverture des dimères de diaminocarbènes (**partie II.2.1**). Les dimères d'AAArC étudiés sont des réducteurs diélectroniques faibles qui présentent, pour la plupart, des comportements réversibles en voltampérométrie cyclique (**partie II.2.3.1**). L'étude photochimique montre que **60_2** et **62_2** peuvent être photoactivés, cependant leur potentiel et/ou durée de vie à l'état excité n'ont pas permis de réaliser de réduction photoinduite sur un substrat modèle de la littérature (**partie II.2.3.2**).

La synthèse des sels d'iminiums acycliques et leur déprotonation sélective, sont les principales limitations à la généralisation de ces synthèses délicates : 1) L'installation du fragment amino par la synthèse d'une silylamine, sa distillation et sa manipulation sans boîte à gants, restreint le choix aux amines légères dont les silylamines sont liquides. 2) La synthèse du sel d'iminium en présence de l'acide de Lewis fort TMSOTf, réduit les groupements fonctionnels compatibles en interdisant les fonctions base de Lewis, tels que les alcools, les amines secondaires et primaires, ou encore les carbonyles. 3) La déprotonation du sel d'iminium par une base forte, et la forte basicité/nucléophile intrinsèque des AAArC, réduit de la même manière le choix aux fonctions non-acides ($pKa_{DMSO} > \sim 30$) et non-électrophiles.

Cette voie de synthèse optimisée est applicable à la synthèse des bis-AAArC (**50**, **53** et **54**) également avec de hauts rendements (**Figure II-7**). Les bis-AAArC construits autour de noyaux phényles et fluorényles polymérisent spontanément pour conduire à des oligomères ($DP_n \sim 10$) dont les films sont conducteurs.[3] L'extension de ces polymères aux groupements conjugués cyano-aryle ou diphénylamino pourrait permettre de moduler l'émissivité des films obtenus, comme observé dans l'étude photochimique. L'incorporation de longues chaînes carbonées, en particulier au niveau des substituants amino, pourrait permettre d'améliorer la solubilité des substrats obtenus afin d'augmenter le degré de polymérisation, fait bien établi pour les PPV connus (non-amino).[1] Ceci induirait probablement d'adapter la purification des silylamines à des structures plus lourdes, nécessitant éventuellement des manipulations en boîte à gants si les silylamines sont solides.

Chapitre III : Stabilisation cinétique des amino(aryl)carbènes

Introduction

Les travaux de l'équipe de Bertrand ont montré la possibilité de bloquer la dimérisation sélective des AAArC par l'introduction de groupements fortement encombrés sur les positions ortho-aryle (**Chapitre I.3.3**). Ceci a permis l'observation de carbènes libres présentant des stabilités diverses, sans cependant que ces AAArC ne soient utilisés dans les réactions d'insertion (**Figure III-1**). Ces dernières nous intéressent particulièrement dans le cadre de ce projet afin d'appliquer la haute réactivité de ces carbènes à de nouvelles voies de synthèse de polymères organiques (**partie I.3.4**).

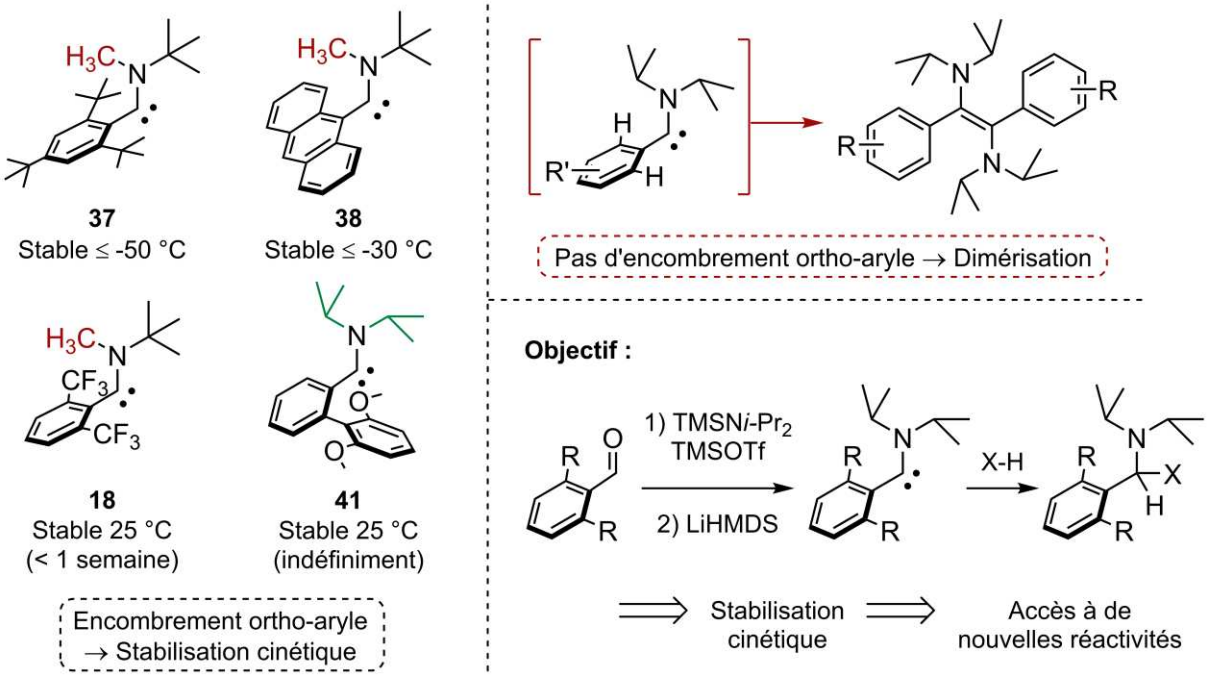


Figure III-1. Objectif de protection cinétique des AAArC par la voie de synthèse aldéhyde/silylamine.

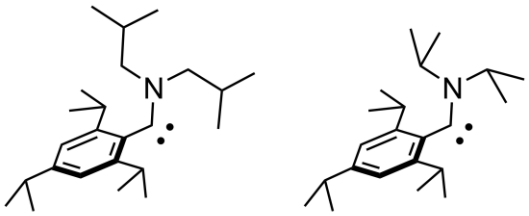
La voie de synthèse développée pour la synthèse des dimères de carbènes est inédite concernant la synthèse de carbènes encombrés. Celle-ci permet d'introduire facilement le groupe diisopropylamino encombré et permet d'éviter le groupement N-méthyle, installé par méthylation des imines correspondantes. Bertrand et coll. ont ainsi identifié l'isomérisation du carbène N-méthyle **18** en ylure méthylène correspondant, suivie de sa cyclisation intramoléculaire (**Figure I-58**),[93] alors que **41** portant le fragment diisopropylamino était l'AAArC le plus stable décrit à ce jour.[97]

L'hypothèse initiale est ainsi qu'une substitution de l'atome d'azote avec des substituants autres que le méthyle (ex. diisopropylamino ou diisobutylamino), couplée à des aryles encombrés, permettrait une stabilisation des AAArC suffisante pour accéder aux autres réactivités carbéniques (ex. les insertions, les cyclopropanations ou encore les complexations de métaux).

*→ La stratégie vise donc à explorer différents encombrements stériques en position ortho des benzaldéhydes, suivi de la formation des sels d'iminium par condensation avec une silylamine (**Chapitre II.1.3**). Ceci a pour objectif de bloquer la dimérisation, afin de pouvoir observer de nouvelles réactivités et les appliquer en synthèse.*

III.1 Amino(Trip)carbène

Les amino(Trip)carbène **74** et **75** (**III.2.2**), analogues de **37**, ont ainsi été étudiés afin d'évaluer la stabilité, et donc l'applicabilité de ces carbènes dans des réactions d'insertion (Trip = 2,4,6-triisopropylphényle).



74 **75**

Figure III-2. Amino(Trip)carbène

III.1.1 Diisobutylamino(Trip)carbène

L'iminium **74.HOTf** a été quantitativement préparé selon la synthèse optimisée pour le benzaldéhyde (**55.HOTf**, **Chapitre II.1.3**). L'aldéhyde précurseur a été synthétisé par formylation d'un bromure d'aryle selon un mode opératoire de la littérature,[146] suivie d'une purification par distillation sous vide.

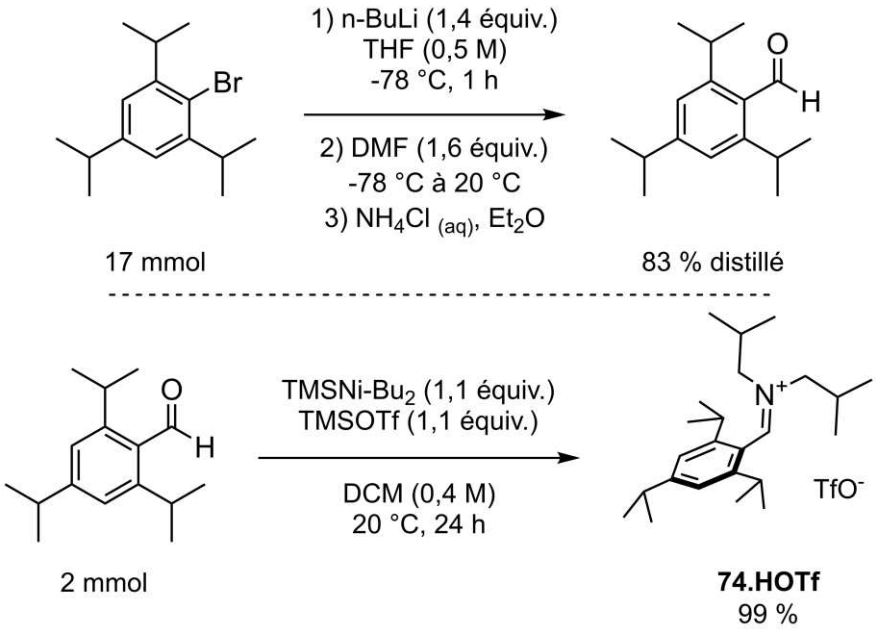


Figure III-3. Synthèse de l'iminium 74.HOTf à partir du bromo-triisopropylbenzène commerciale

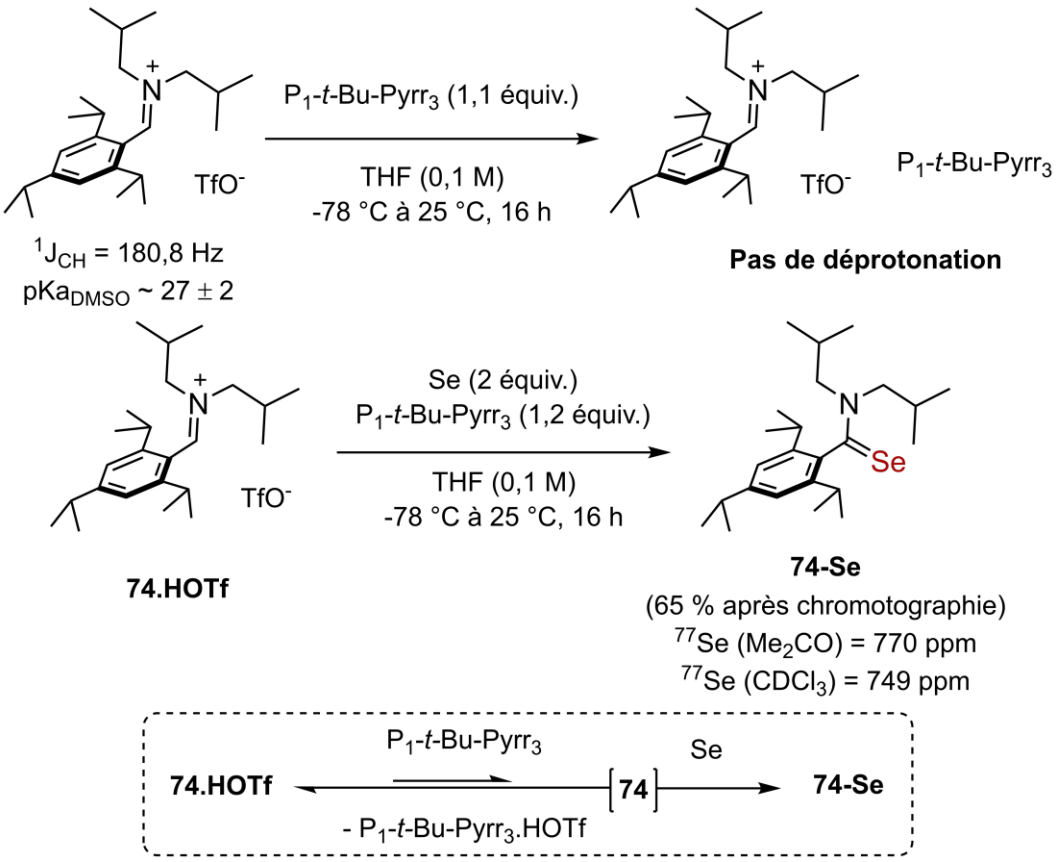
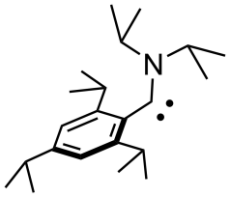


*Figure III-4. Capture de l'AAArC **74** par le sélénium élémentaire.*

La déprotonation de **74.HOTf** (pKa_{DMSO} ~ 27 ± 2) par le phosphazène P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ (*t*-Bu-**N**=$P(Pyrr)_3$, pKa_{DMSO} = 17,4) seul n'a pas lieu, ce qui est cohérent avec l'importante différence de pKa entre ces composés. Cependant, la capture de **74** par le sélénium est observée avec la même base, conduisant au sélénoamide **74-Se** (**Figure III-4**). Ceci peut s'expliquer par un déplacement de l'équilibre de déprotonation par la formation irréversible du sélénoamide. L'analyse en RMN ^{77}Se de **74-Se** (770 ppm dans l'acétone-d_6), montre que le carbène **74** est un des aminocarbènes les plus électrophiles connus. Les déplacements chimiques en RMN ^{77}Se et les conclusions qui en découlent seront présentés par la suite **partie III.6.2**. La constante de couplage $^{1}J(^{13}C\text{-}^{1}H)$ de **74.HOTf** (180,8 Hz dans MeCN-d_3) montre également qu'il s'agit d'un des aminocarbènes les plus nucléophiles, ces constantes de couplage étant aussi analysées **partie III.6.2**. Il s'agit donc d'un carbène particulièrement ambiphile en accord avec les données comparées au **Chapitre I.3.4**.

III.1.2 Diisopropylamino(Trip)carbène

Un encombrement supplémentaire a été apporté à la structure en utilisant le substituant diisopropylamino, conduisant ainsi à **75**.

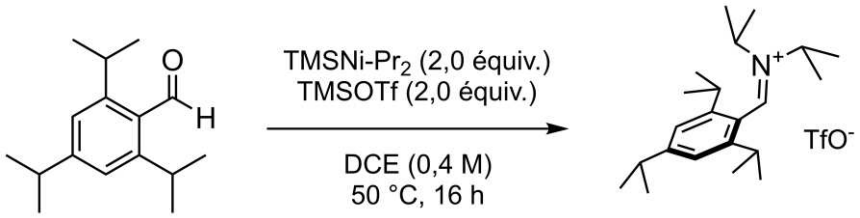


75

Figure III-5. Diisopropylamino(Trip)carbène

III.1.2.1 Synthèse

La synthèse du sel d'iminium très encombré **75.HOTf**, requiert des conditions de température plus élevées que celles conduisant à l'analogue diisobutyle. Le 1,2-dichloroéthane (DCE, ε_r = 10,4, T_{eb} = 83 °C), de polarité équivalente au DCM, permet de chauffer la réaction et d'augmenter le rendement, bien que ce dernier reste faible (**Figure III-6**). Le nitrométhane est un solvant incompatible, car il réagit avec l'aldéhyde dans ces conditions acides, probablement par condensation de Henry, et aucun sel n'est précipité. Le THF polymérise en présence de TMSOTf conduisant à un échec de la réaction. Il y a donc peu de solvants polaires compatibles avec la présence d'un acide de Lewis aussi fort à chaud.



4 mmol

75.HOTf
21 %

Entrée	Solvant	TMS-Ni-Pr_2	TMSOTf	Température / Temps	Rendement
1	DCM (0,6 M)	1,1 éq.	1,1 éq.	25 °C / 40 h	5 %
2	$MeNO_2$ (0,4 M)	2,0 éq.	2,0 éq.	25 °C / 64 h	0 %
3	THF (0,2 M)	2,0 éq.	2,0 éq.	25 °C / 16 h	0 %
4	**DCE (0,4 M)**	**2,0 éq.**	**2,0 éq.**	**50 °C / 16 h**	**21 %**

Figure III-6. Synthèse de l'iminium 75.HOTf

La déprotonation de **75.HOTf** n'a pas lieu avec le phosphazène. LiHMDS consomme la totalité de l'iminium mais conduit à un mélange complexe (après évaporation du THF à -10 °C et analyses RMN ^{1}H et ^{13}C rapides du résidu extrait par le C_6D_6 anhydre).

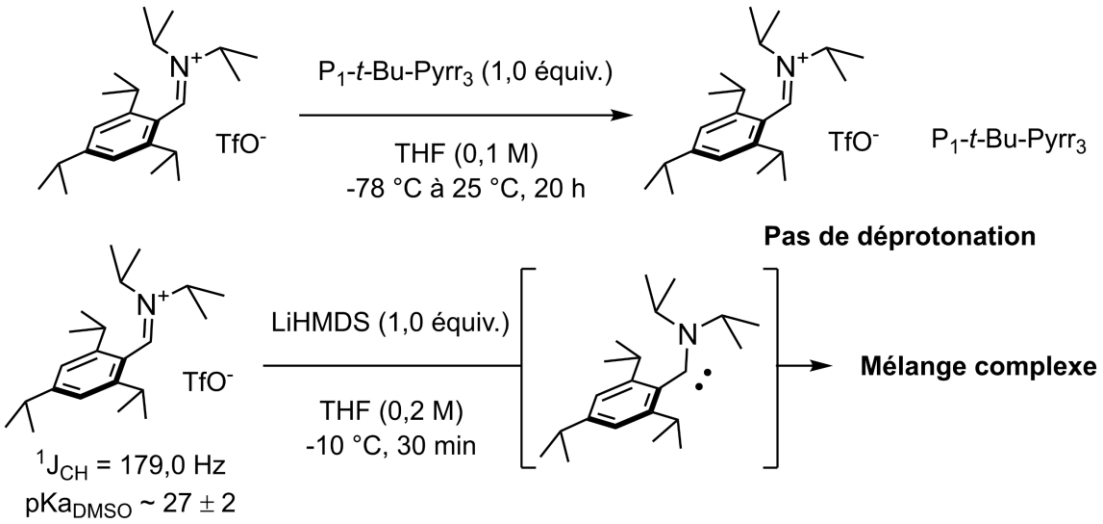


Figure III-7. Déprotonation de 75.HOTf

III.1.2.2 Capture

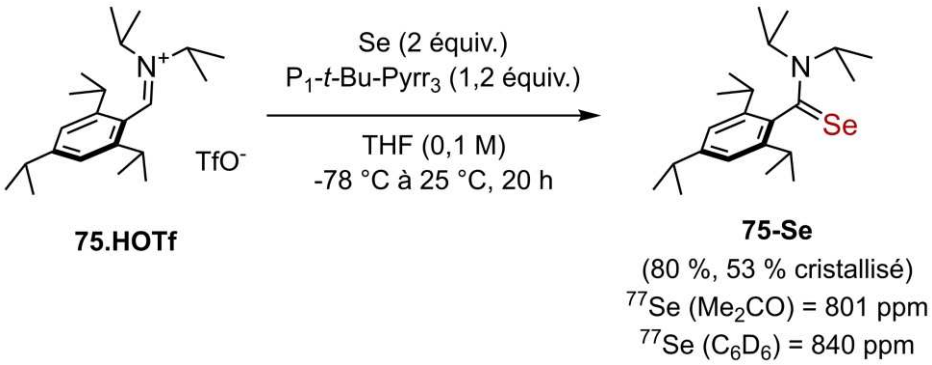


*Figure III-8. Capture de l'AAArC **75** par le sélénium élémentaire.*

La capture de **75** par le sélénium élémentaire a pu être réalisée en utilisant la base faible phosphazène à froid (de -78 °C à 25 °C). Ceci permet de mettre en évidence la formation de **75** et d'évaluer son électrophilie malgré sa dégradation en un mélange complexe à température ambiante.

III.2 Amino(Mésityl)carbènes

Tomioka et coll. ont montré que la stabilisation cinétique des diphénylcarbènes (carbènes triplets) est améliorée ($t_{1/2}$ trois fois plus grand) lorsque des méthyles sont introduits en position ortho-aryle sur les deux substituants du centre carbénique (**76**). On notera ainsi la différence de $t_{1/2}$ entre **76** et les analogues comportant un seul noyau substitué *i*-Pr (**77**) ou *t*-Bu (**78**) (**Figure III-9**).[4,5,147] Cet encombrement avec deux méthyles en positions ortho-aryle a également été utilisé par Bertrand et coll. pour la stabilisation de l'amino(ferrocényl)carbène persistant **46**, lequel ne dimérise pas (voir aussi **Figure I-63**).[99]

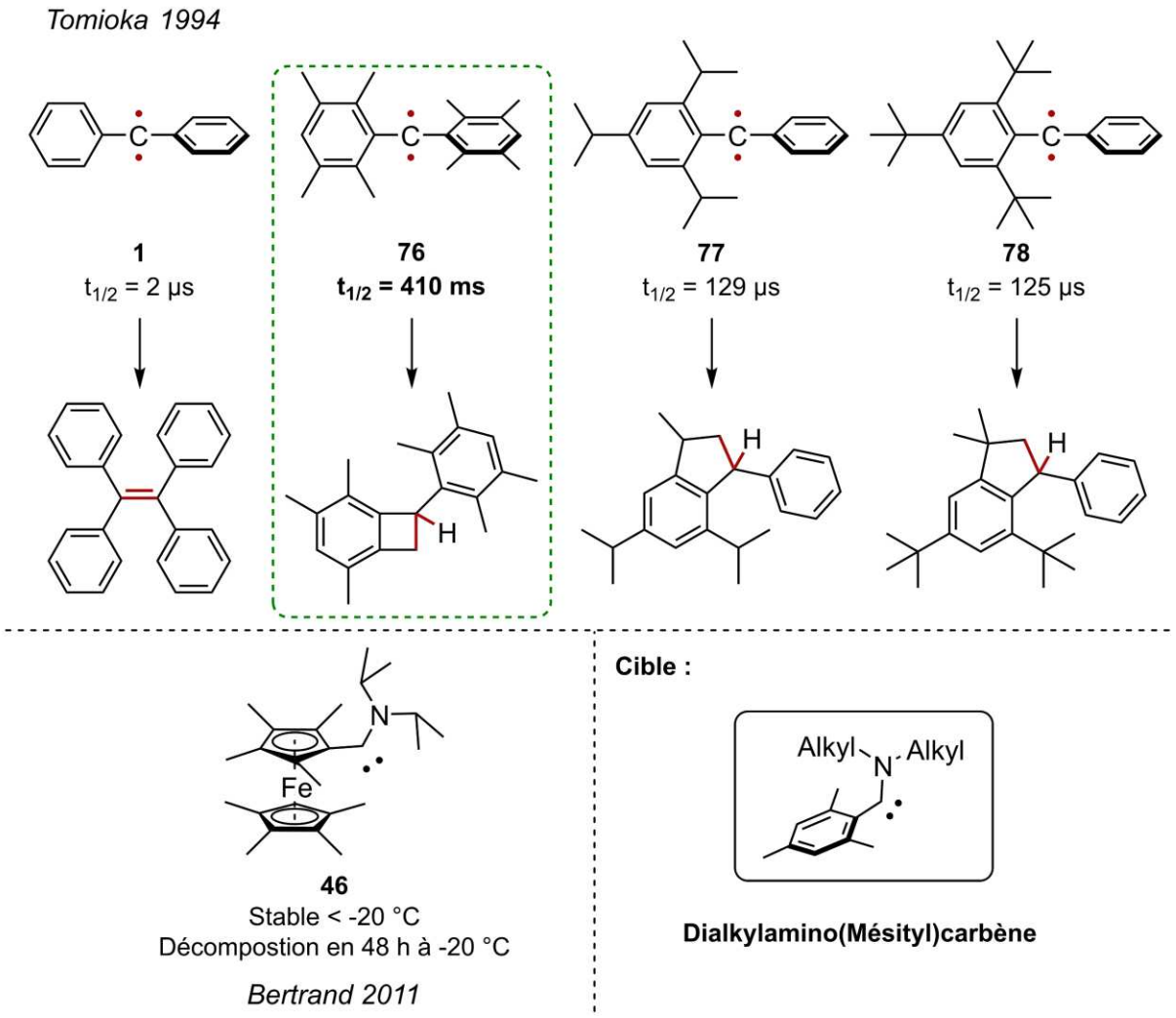


Figure III-9. Antécédents de stabilisations de carbènes par des méthyles en position ortho-aryle.

→ Il a donc semblé pertinent d'étudier le substituant mésityle, couplé aux substituants dialkylamino, afin de stabiliser nos AAArC.

III.2.1 Synthèse et capture

Le premier modèle comportant un système bis-ortho méthyle a été préparé à partir du 2,6-diméthylbenzaldéhyde, lequel a ensuite été remplacé par le mésitaldéhyde en raison de la faible disponibilité commerciale du premier au moment de cette étude. La formylation des benzènes 1,3,5-homotrisubstitués est très simple du fait de l'unique régiosélectivité possible (ex. Bromométhylation du mésitylène, puis oxydation de Hass-Bender).[148,149] Les propriétés électroniques expérimentales (**partie III.6.2**) et DFT (**partie III.6.1**) des deux structures se sont avérées quasi-identiques.

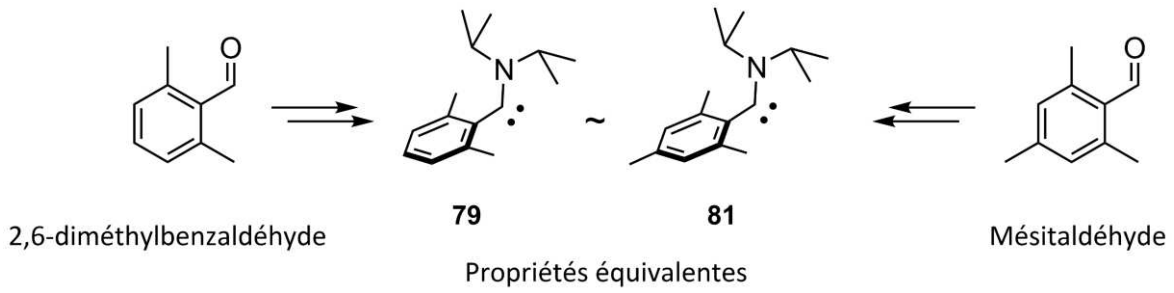
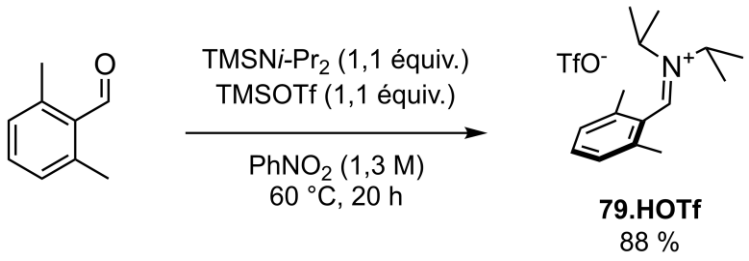


Figure III-10. Deux différentes structures ortho-diméthylphényle étudiées.

III.2.1.1 Diisopropylamino(2,6-diméthylphényl)carbène

La synthèse des sels d'iminium selon la méthode de Schroth (benzaldéhyde / silylamine / TMSOTf) utilisée jusqu'ici a été optimisée afin d'accéder à l'iminium encombré **79.HOTf**. Cette optimisation réside essentiellement dans le choix du solvant tel que discuté dans le **Chapitre 1**. Le nitrobenzène ($\varepsilon_r^{25\,°C}$ = 35, T_{eb} = 211 °C)[150] est un solvant extrêmement polaire et compatible avec les espèces présentes au cours de la réaction, en particulier avec TMSOTf.



Entrée	Solvant	TMS-Ni-Pr_2	TMSOTf	Température / Temps	Rendement
1	DCM (0,4 M)	1,2 éq.	1,2 éq.	25 °C / 16 h	4 %
2	$PhNO_2$ (1 M)	1,2 éq.	1,2 éq.	50 °C / 2 h	32 %
3	$PhNO_2$ (1 M)	1,2 éq.	1,2 éq.	40 °C / 16 h	70 %
4	**$PhNO_2$ (1,3 M)**	**1,1 éq.**	**1,1 éq.**	**60 °C / 16 h**	**88 %**

*Figure III-11. Optimisation de la synthèse de l'iminium encombré **79.HOTf**.*

Il est à noter que le nitrobenzène possède une toxicité aigüe cutanée et par inhalation, il doit par conséquent être manipulé avec des gants sous hotte.[151] Ce solvant polaire est très hygroscopique et est distillé sous vide (60 °C / 0,1 mbar) sur hydrure de calcium avant la réaction. Le mélange réactionnel doit être chauffé pendant 16 h à 60 °C afin de convertir la totalité de l'aldéhyde, le rendement isolé après précipitation est alors de 88 %. La polarité du solvant (cf. discussion **partie II.1.3.1**) et un chauffage suffisant, sont donc nécessaires à une conversion totale de l'aldéhyde. Cela est cohérent avec l'encombrement stérique des deux fragments ainsi assemblés, ralentissant la réaction par rapport à la synthèse des iminiums moins encombrés du **Chapitre II**. Nous avons par ailleurs observé que le sel d'iminium **79.HOTf** est stable à l'air et ne s'hydrolyse pas lors de l'addition d'eau dans le tube RMN contenant la solution d'iminium dans MeCN-d_3. *La manipulation de cette iminium est alors considérablement simplifiée car il est possible de le stocker sans boîte à gants, il n'est donc plus nécessaire de préparer l'iminium avant chaque réaction*. Une montée en échelle a également pu être réalisée jusqu'à 13 mmol, soit 4 g de **79.HOTf**.

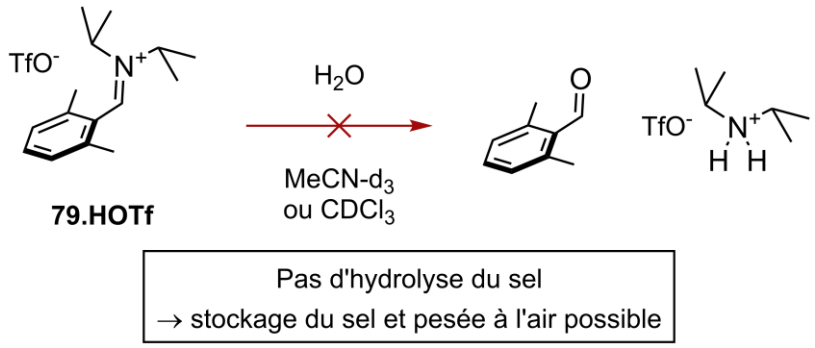


Figure III-12. Stabilité du sel d'iminium 79.HOTf en présence d'eau.

Le suivi RMN en température de la déprotonation de **79.HOTf** de -80 °C à 25 °C a été réalisé, montrant que **79** est stable jusqu'à +10 °C. La stabilisation cinétique apportée à la fois par les substituants 2,6-diméthylphényle et diisopropylamino bloque donc efficacement la dimérisation et rend le carbène **79** persistant.

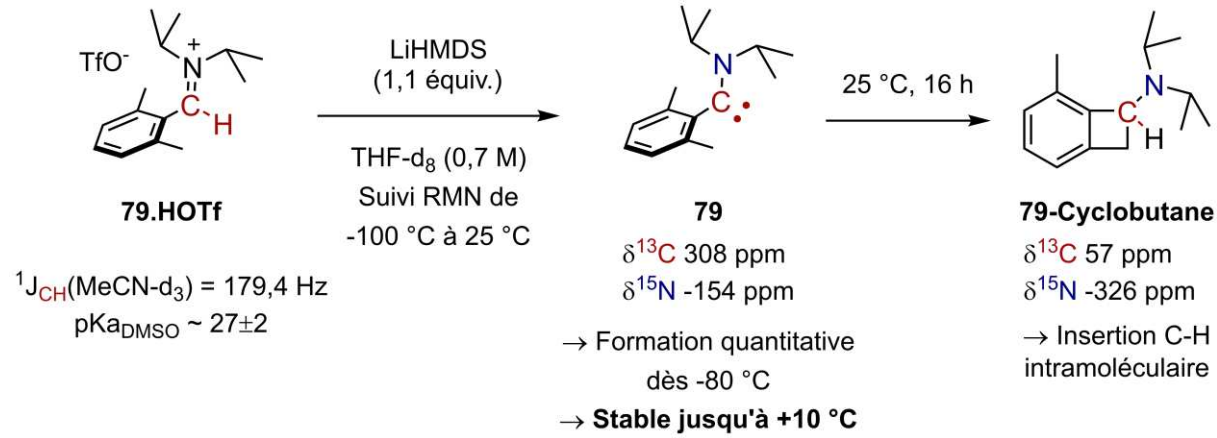


Figure III-13. Formation du Diisopropylamino(2,6-diméthylphényl)carbène et sa dégradation.

Le signal caractéristique en RMN ^{13}C du carbène libre est ainsi observé à 308 ppm jusqu'à 25 °C (noté C :), c'est un singulet de faible intensité car il n'y a pas d'effet NOE sur ce carbone (structure attribuée, **Figure III-14**). Les deux chaînes isopropyles de **79** ne sont pas équivalentes chimiquement du fait du caractère double de la liaison C-N résultant de la π-donation par l'atome d'azote ($\pi_{C=N}$). Cela se traduit par deux signaux bien distincts pour les CH et les CH_3 *i*-Pr sur les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C. Ces signaux doublés se retrouvent sur les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C de tous les AAArC portant le substituant diisopropylamino présentés dans la suite de ce document. Cette allure est caractéristique de la structure C=N*i*-Pr_2 des carbènes libres, ainsi que de celle des iminiums (CH=N*i*-Pr_2), contrastant avec la structure des dimères où les groupes *i*-Pr sont équivalents du fait de la libre rotation de la liaison C-N (C=C-N*i*-Pr_2).

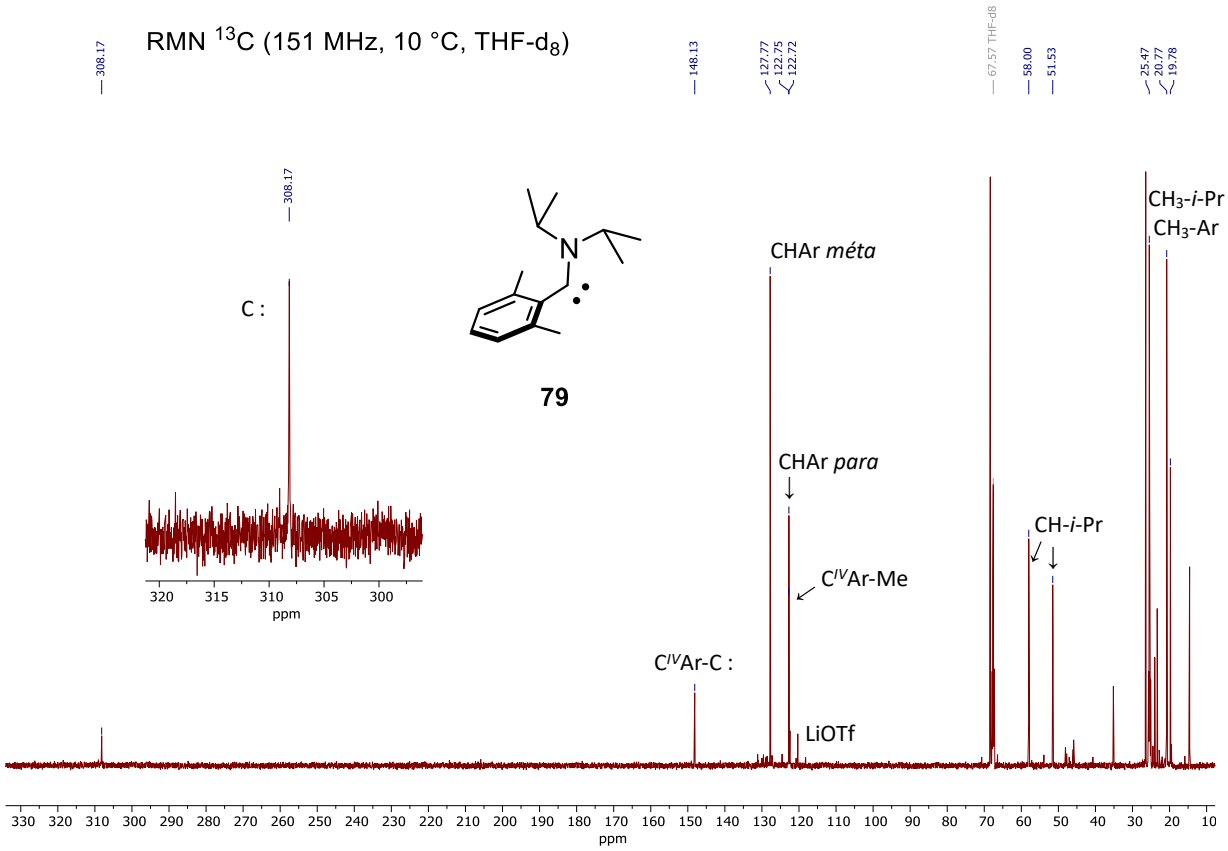


Figure III-14. Observation du carbène libre en RMN ^{13}C grâce au signal caractéristique à 307 ppm.

Le carbène libre **79** se dégrade progressivement à température ambiante, en réalisant quasi-exclusivement, l'insertion C-H intramoléculaire sur un des méthyles en position ortho, conduisant à **79-Cyclobutane** (**Figure III-15**). Le suivi en RMN ^{1}H permet de suivre l'avancée de l'insertion à 25 °C, 14 % en 10 min, 72 % après 8 h, et 100 % après 16 h. **79-Cyclobutane** peut être isolé avec un rendement de 60 %, sous la forme d'un liquide se dégradant quantitativement au contact de la silice, conduisant au benzaldéhyde initial.

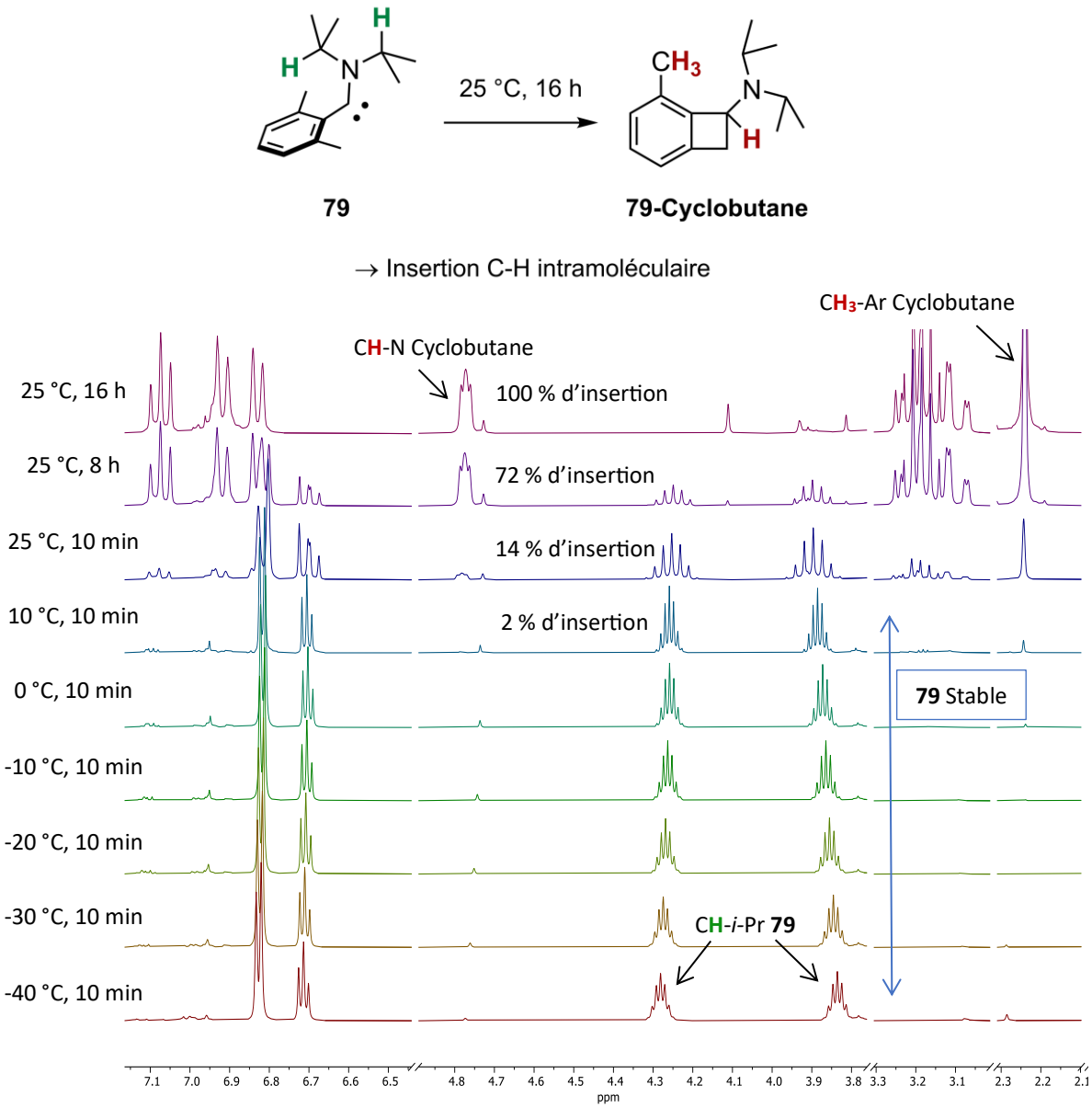


*Figure III-15. Suivi RMN ^{1}H (600 MHz, THF-d_8) de l'insertion C-H intramoléculaire de **79**.*

→ *Le carbène **79** libre peut donc être manipulé sur une large plage de stabilité de -78 °C à 0 °C.*

Une insertion C-H intramoléculaire similaire à partir du carbène **48** et conduisant à l'aminocyclobutane **48-cyclobutane**, a été décrite durant ces travaux par Huynh et coll. (**Figure III-16**). **48** a été préparé par la méthylation de l'imine correspondante, elle-même formée par déshydratation du 2,6-diméthylbenzaldéhyde et de l'aniline Dipp-NH_2, lui donnant une structure N-Me,N-Aryle différente de **79**. Il sera intéressant de comparer les propriétés électroniques expérimentales et DFT de **48** et **79** (**partie III.6)**. L'insertion intramoléculaire de **48** est plus rapide que celle de **79**, puisqu'elle est quasi-totale en 1 h à température ambiante. La structure diisopropylamino contribue donc à une meilleure stabilité au carbène, mais l'insertion à température ambiante est rapide dans les deux cas.

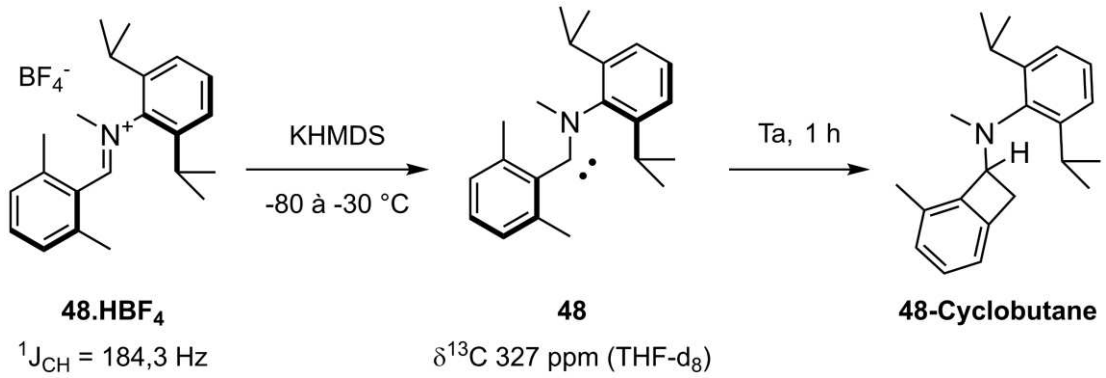


Figure III-16. Insertion C-H intramoléculaire de L'AAArC 48, Huynh et coll.

La capture de **79** par le sélénium élémentaire a été réalisée, le sélénoamide **79-Se** ainsi obtenu étant stable et cristallin (**Figure III-17**). Le déplacement chimique en RMN ^{77}Se permet de montrer que **79** est parmi les aminocarbènes les plus électrophiles, comparable à **48** (**48-Se** : δ^{77}Se = 767 ppm/Me_2CO) et **25-Et** (**25-Et-Se** : δ^{77}Se = 715 ppm/Me_2CO) (**Figure III-18**).

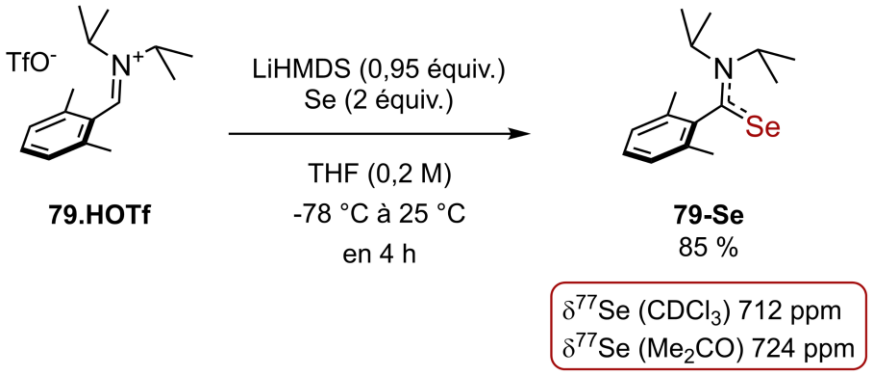


Figure III-17. Capture de 79 au sélénium et déplacement RMN ^{77}Se.

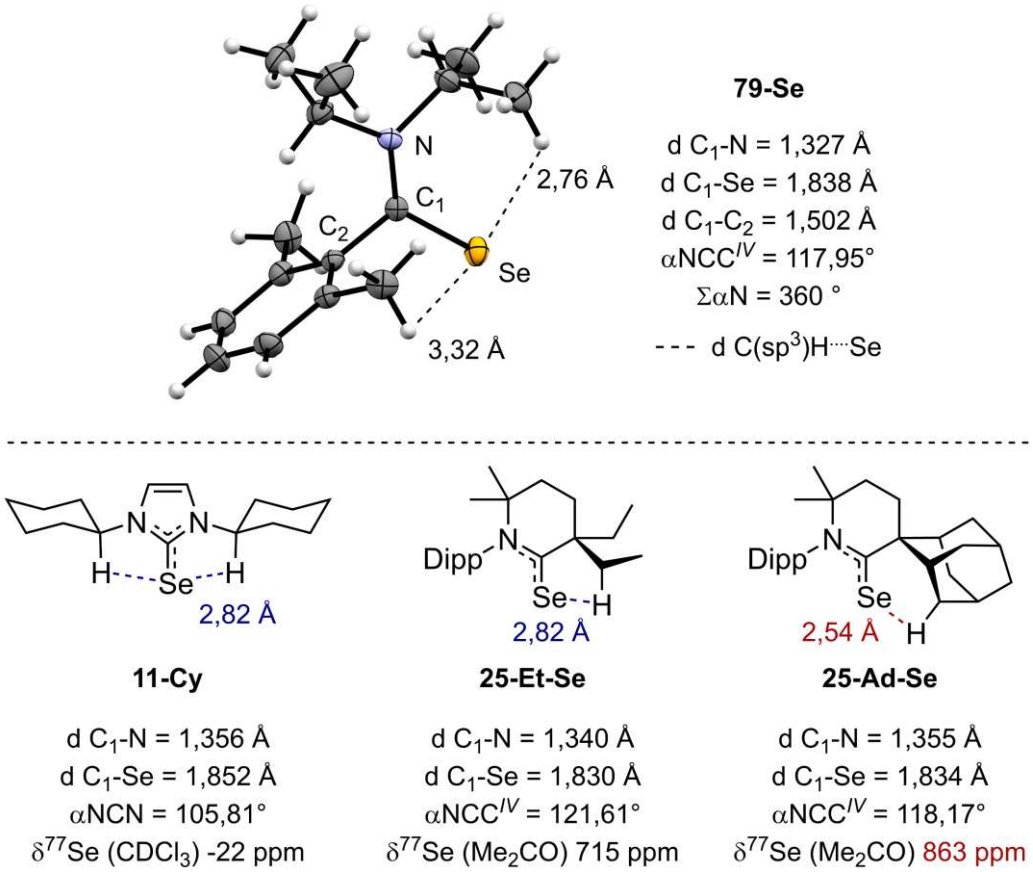


Figure III-18. Structure DRX de 79-Se et comparaison aux structures d'autres sélénoamides d'aminocarbènes.

La structure DRX de **79-Se** montre une liaison C_1-N courte (1,327 Å) et une liaison C_1-Se longue (1,838 Å) et un atome d'azote plan, correspondant à la structure de l'adduit carbène→Se attendue. Ces longueurs de liaison sont par ailleurs similaires à celles décrites pour **25-Et** présentant une électrophilie proche (angle αNCC^{IV} proche), mais également similaire à **11-Cy** qui n'est quasiment pas π-accepteur. La structure de cet adduit permet également d'évaluer la possibilité qu'il y ait des liaisons hydrogène non-classiques (NCHB), et donc de juger de la fiabilité des déplacements RMN ^{77}Se mesurés (voir la discussion **Chapitre I.2.3**). La plus courte distance C(sp^3)H-Se observée pour **79-Se** est de 2,76 Å, impliquant un des méthyles du substituant isopropyle, formant une structure quasi-cyclique à 6 chaînons. C'est une distance proche de celle des adduits ne présentant pas de NCHB (ex. 2,82 Å pour **25-Et-Se**). Les NCHB ont été observées sur des structures dont les distances C(sp^3)H-Se sont nettement plus courtes de 2,46 à 2,64 Å (ex. 2,54 Å pour **25-Ad-Se**). Il n'y a par ailleurs, pas de déformation de la structure conduisant à un rapprochement du méthyle proche, l'angle C_1-N-CH*i*-Pr est de 124,7°.

→ Il ne semble par conséquent pas y avoir de liaison hydrogène non-classique dans la structure de **79-Se**. On peut donc considérer les déplacements RMN ^{77}Se obtenus comme non biaisés (non surestimés par des liaisons hydrogène).

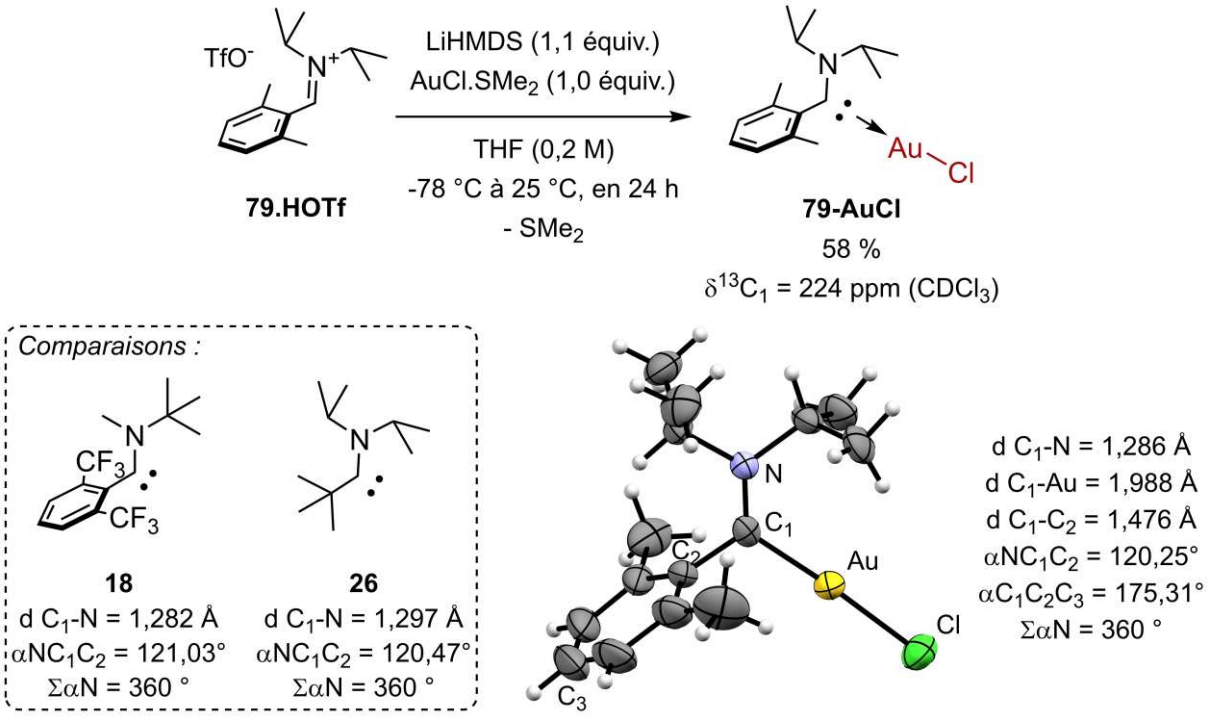


Figure III-19. Capture de 79 par le chlorure d'or(I), structure DRX et comparaison à des structures de monoaminocarbènes.

Le carbène **79** peut également être capturé (stabilisé) par le chlorure d'or (I), l'AAArC beaucoup plus basique déplaçant facilement le diméthyle sulfure du complexe initial (échange de ligand L) (**Figure III-19**). Le complexe **79-AuCl** ainsi obtenu est stable à l'air, le centre carbénique (carbone C_1) possédant un signal RMN ^{13}C beaucoup plus blindé que le carbène libre (224 ppm dans le $CDCl_3$), en accord avec les exemples décrits.[47,100,102] La structure DRX de **79-AuCl** a été obtenue montrant une structure très proche des structures DRX des monoaminocarbènes acycliques libres **18** et **26** et notamment : 1) une courte liaison C_1-N (1,29 Å) correspondant à une double liaison C=N, 2) un atome d'azote plan et 3) un angle du carbène autour de 120°. **79-AuCl** montre ainsi une structure de ligand L σ-donneur, où la π-donation dans l'orbitale $p_\pi(C)$ est uniquement assurée par l'atome d'azote. Il n'y a pas de π-rétrodonation de l'atome d'or vers le carbone, ceci étant bien établi en DFT dans le cas des ligands monodentés, car l'orbitale d de bonne symétrie pour recouvrir l'orbitale $p_\pi(C)$, est trop basse en énergie (la formation de l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ avec l'azote élève fortement l'énergie de l'orbitale p_π).[152,153] Cette π-rétrodonation a lieu dans **79-Se** conduisant à une légère élongation de la liaison C_1-N : 1,327 Å, à la différence de **79-AuCl** où d C_1-N = 1,286 Å.

→ On peut ainsi voir le complexe **79-AuCl** comme une paire de Lewis dans laquelle **79** y est uniquement σ-donneur. *La stabilité de ce complexe, par rapport au carbène libre, s'explique donc par une nucléophilie masquée, la stabilisation de l'orbitale vacante p_π étant uniquement assurée par l'atome d'azote, tout comme dans les carbènes libres **79**, **26** ou **18**.*

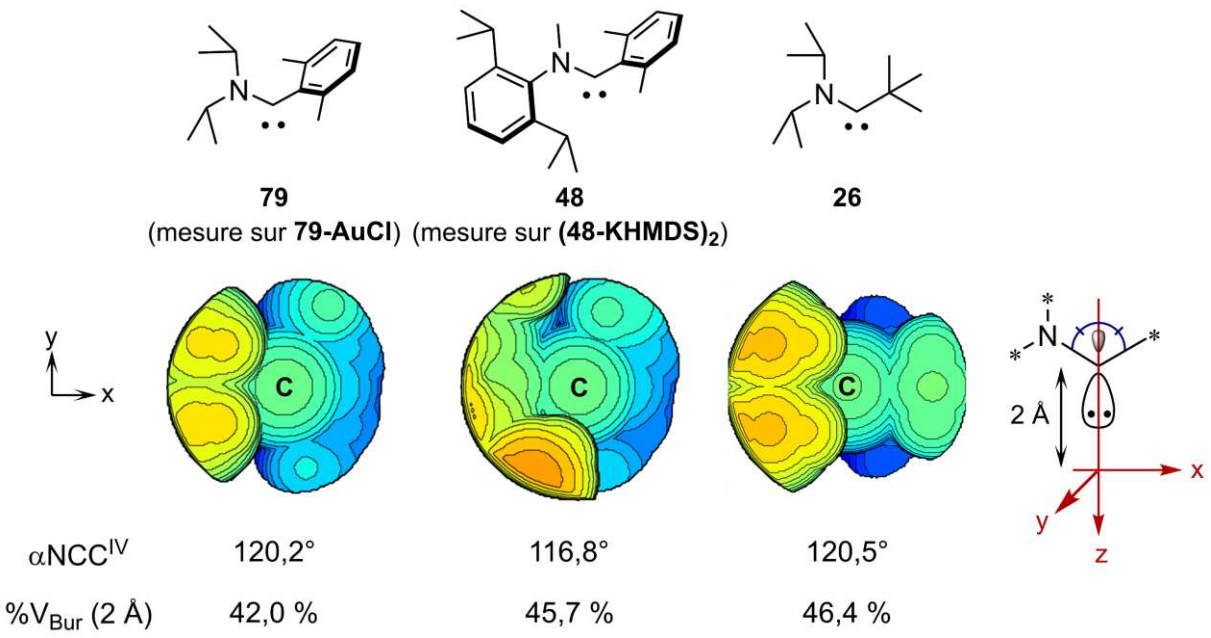


Figure III-20. Comparaison de l'encombrement stérique de 79 avec 48 et 26.

La structure du carbène dans **79-AuCl** est proche de celle de **26** et ne semble pas déformée par la complexation au métal. Il est donc intéressant d'évaluer l'encombrement stérique (%V_{Bur}(2 Å)) autour du centre carbénique et comparer les cartes stériques générées avec l'application SambVca 2.1 (**Figure III-20**).[45] Les structures utilisées sont celles des complexes **79-AuCl** et **(48-KHMDS)$_2$** en supprimant les atomes autres que **79** et **48**, et la structure cristalline de **26** libre. L'axe z important pour la mesure est placé comme bissectrice de l'angle de carbène afin de pouvoir comparer les différentes structures. La comparaison de **79** et **26** montre que le substituant 2,6-diméthylphényle apporte un encombrement (%V_{Bur}(2 Å)) 10 % plus faible qu'un *t*-Bu mais plus étendu dans le plan (xy) comme on le voit sur la carte stérique. La comparaison de **79** et **48** montre que le substituant diisopropylamino apporte un encombrement symétrique 9 % plus faible que l'encombrement très asymétrique du substituant N-Me,N-Dipp.

III.2.1.2 Diisobutylamino(2,6-diméthylphényl)carbène

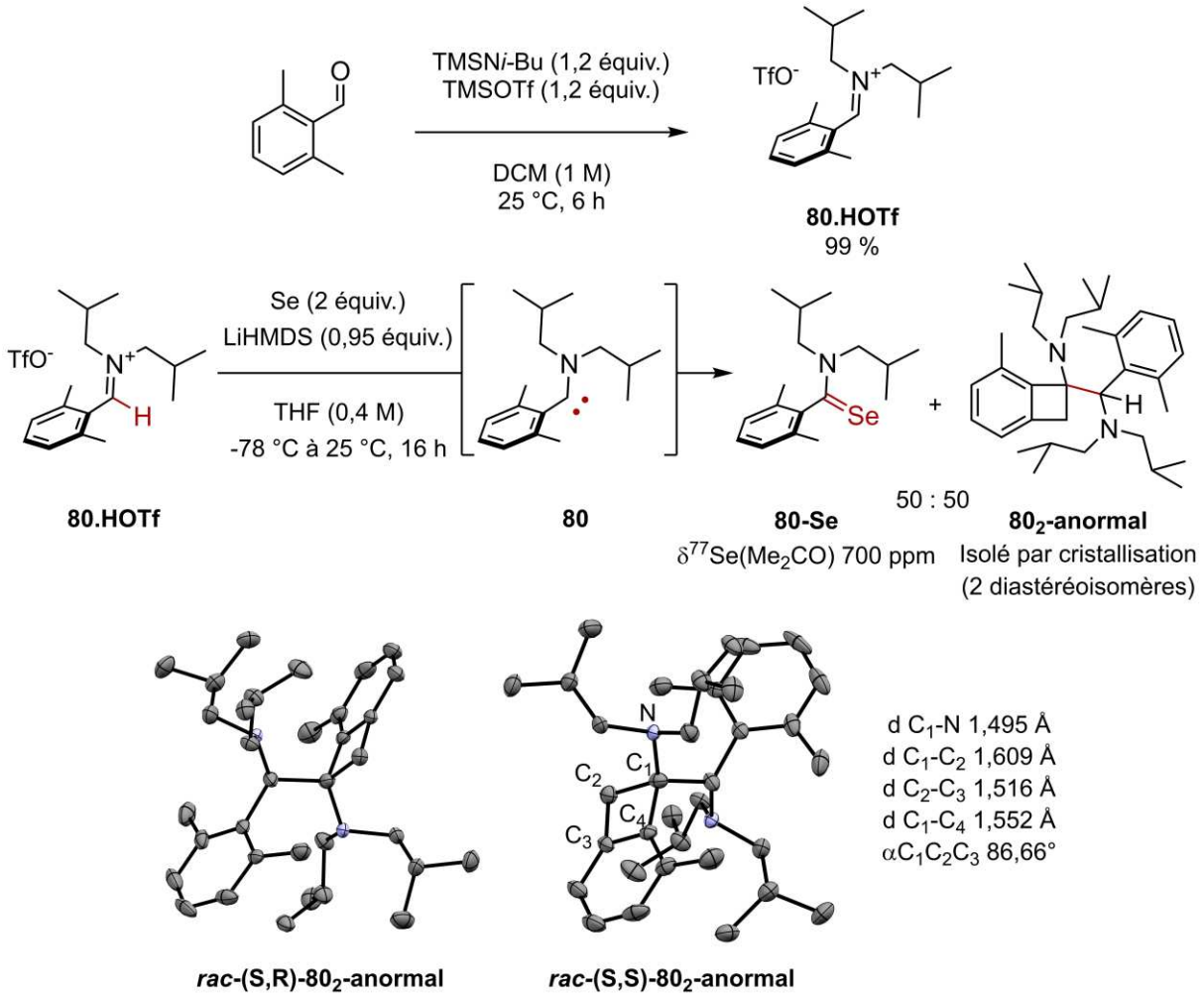


Figure III-21. Dimérisation anormale diisobutylamino(2,6-diméthylphényl)carbène 80.

Le sel d'iminium **80.HOTf**, portant le fragment peu encombré diisobutylamino est quantitativement préparé dans le DCM à 25 °C, l'encombrement de l'aryle seul ne ralentissant pas cette réaction comme dans le cas de **79.HOTf** (**Figure III-21**). La capture du diisobutylamino(2,6-diméthylphényl)carbène **80** par le sélénium conduit à un mélange équimolaire de l'adduit **80-Se** et de **80$_2$-anormal**, ce dernier peut être considéré comme un dimère anormal (isomère du diaminoalcène habituel) (soit 1/3 des carbènes générés conduisant à **80-Se**, et 2/3 des carbènes conduisant à **80$_2$-anormal**) (**Figure III-21**). **80$_2$-anormal** est isolé par cristallisation dans l'acétone, l'analyse DRX indiquant qu'il s'agit d'un mélange (1:1) des diastéréoisomères (S,R) et (S,S). Les expériences RMN ^{1}H, ^{13}C, HSQC et HMBC confirment cette structure, mais ne permettent pas de distinguer les deux diastéréoisomères.

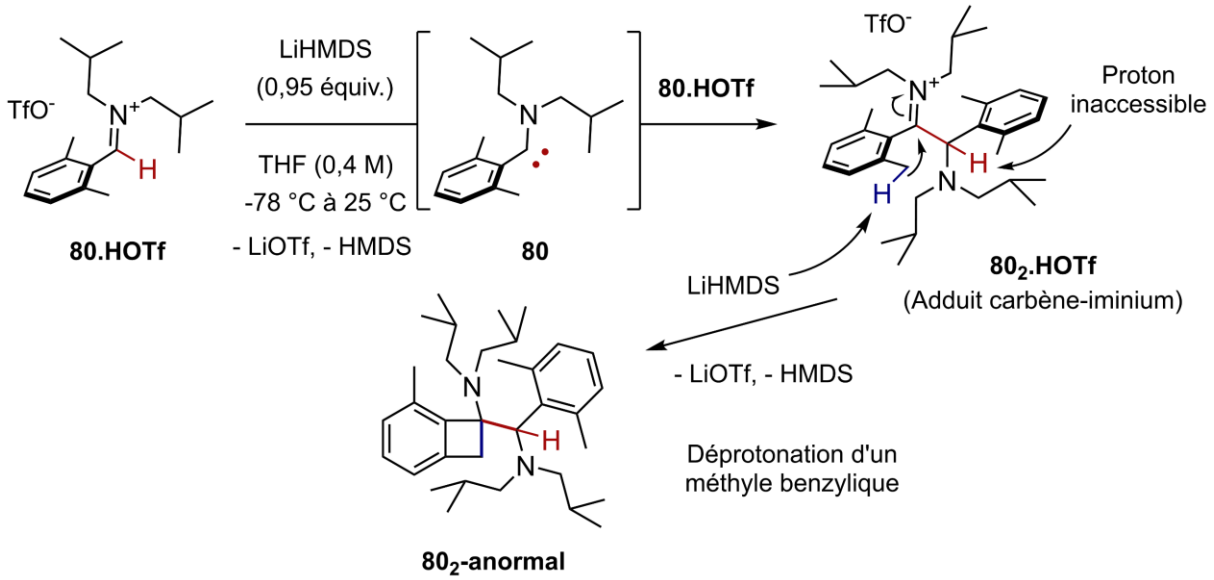


Figure III-22. Mécanisme de la dimérisation anormale de 80.

L'étude théorique a permis de proposer un mécanisme pour la formation de **80_2-anormal** (**Figure III-22**). Les données énergétiques calculées avec les substituants -N*i*-Pr_2 ou -N*i*-Bu_2 sont présentées et comparées dans la partie théorique (**III.6**). La première étape de la formation de **80_2-anormal** est la formation de l'adduit carbène-iminium **80_2.HOTf** (paire de Lewis), comme pour la dimérisation des carbènes peu encombrés (voir **Chapitres I** et **II**). L'étude DFT montre qu'il n'est pas possible que LiHMDS déprotone le **80_2.HOTf** en β de l'iminium (proton rouge, **figure III-22**), car ce proton est inaccessible dû à l'encombrement stérique. Il est en revanche facile de déprotoner un des méthyles benzyliques de l'aryle en α de l'iminium (proton bleu, **figure III-22**), l'anion benzylique ainsi formé s'additionnant alors sur l'iminium en formant le cyclobutane **80_2-anormal**. Cela est similaire aux deux régiosélectivités de déprotonation observées par Deyrup et Szabo lors de la dimérisation de **29-R** (**Figure I-54A-2**). Ce mécanisme s'apparente à une forme de dimérisation faisant suite à la formation de l'adduit carbène-iminium, d'où le terme proposé de *dimérisation anormale*.

→ *La réduction de l'encombrement stérique de **80**, par rapport à **79**, en utilisant le substituant diisobutylamino ne permet donc plus de bloquer la dimérisation (formation de l'adduit carbène-iminium)*. L'encombrement intermédiaire de **80** a tout de même permis sa capture par le sélénium, bien qu'il ne s'agisse que d'un produit minoritaire (1/3 du carbène total), la dimérisation anormale étant favorable et rapide (rationalisation **partie III.6**).

III.2.1.3 Diisopropylamino(Mésityl)carbène

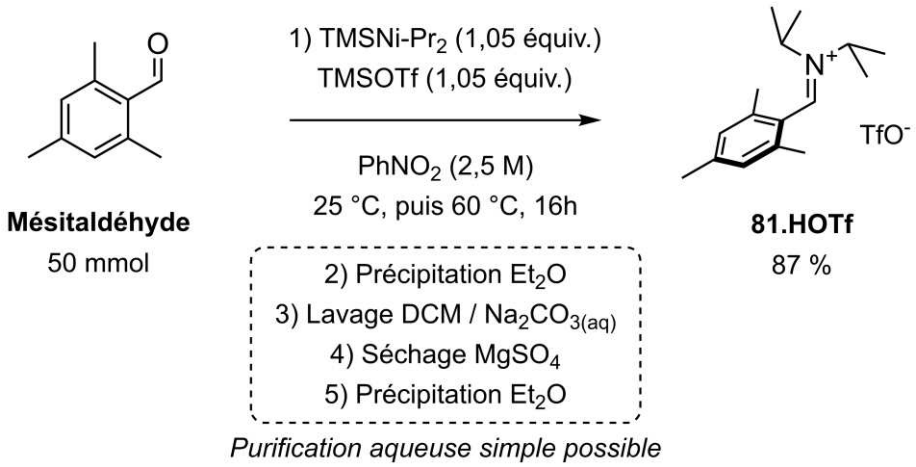


Figure III-23. Synthèse optimisée du sel d'iminium 81.HOTf

Le sel d'iminium **81.HOTf** est préparé de la même manière que **79.HOTf**, il ne s'hydrolyse pas non plus ni à l'air, ni lorsqu'il est dissous dans un mélange acétonitrile-eau. Il est ainsi possible de purifier ce sel en solution dans le DCM par lavage avec une solution aqueuse de carbonate de sodium puis précipitation dans l'éther. On élimine ainsi très facilement à la fois les sels acides tels que HN*i*-Pr_2.HOTf, et les impuretés solubles dans l'éther (les amines ou l'aldéhyde). La synthèse de **81.HOTf** est donc très fortement simplifiée, le sel préparé sur une échelle de 16 g peut être stocké pendant des mois et pesé à l'air sans aucune hydrolyse.

→ *Le sel d'iminium **81.HOTf** est facilement préparé en une étape. Sa grande stabilité élargit notablement l'applicabilité du carbène **81**, lequel peut être généré facilement sans boîte à gants, au même titre que les carbènes les plus utilisés tels que les NHC et les CAAC.*

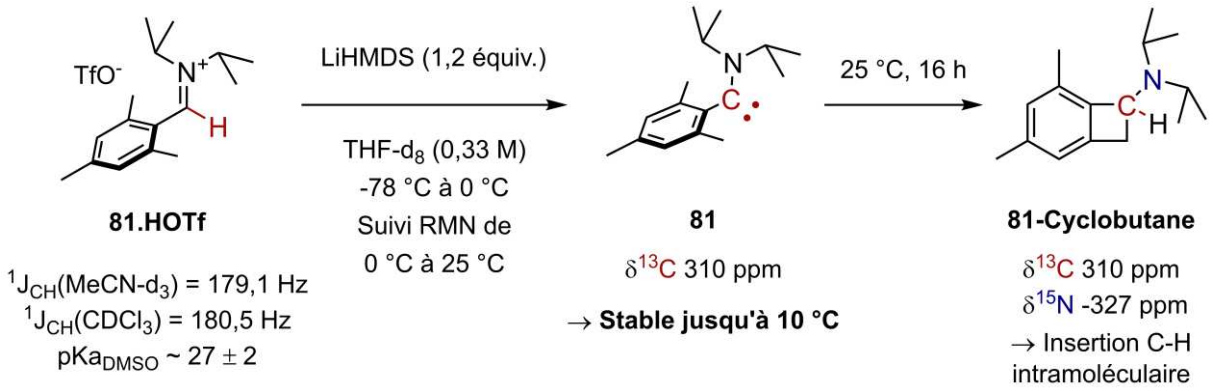


Figure III-24. Formation du carbène 81 et suivi de sa stabilité en RMN.

Le suivi RMN en température de **81** montre pour ce dernier la même stabilité que **79** (stable jusqu'à +10 °C). L'insertion rapide à 25 °C conduit de la même manière à la cyclobutanamine **81-Cyclobutane**. Cette insertion s'effectue avec un $t_{1/2}$ d'environ 30 min (THF-d_8, 25 °C), et est totale après 16 h à 25 °C (**Figure III-24**).

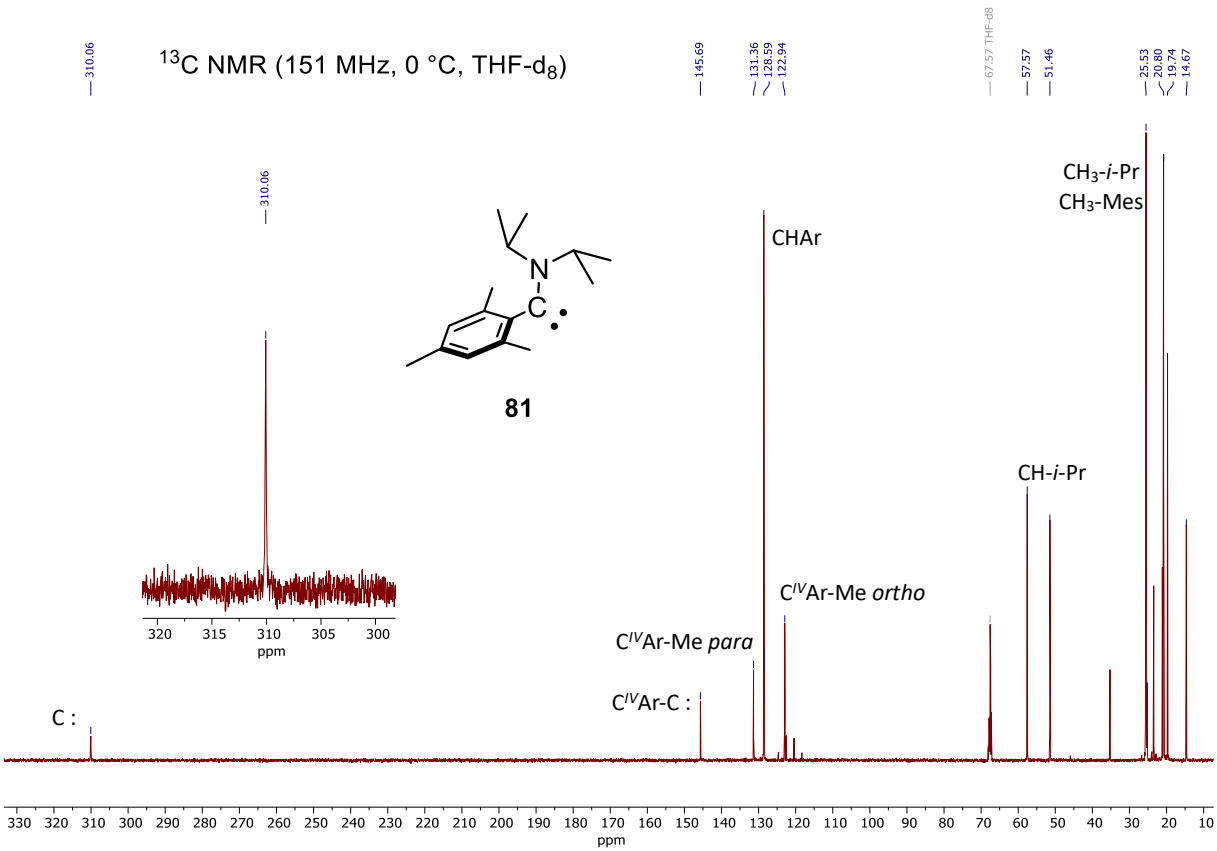


*Figure III-24. RMN ^{13}C du carbène **81** stable à 0 °C dans le THF-d$_8$.*

Le carbène **81** libre peut être isolé pur par extraction au *n*-hexane (filtration par canule), afin d'éliminer le sel métallique (KHMDS est utilisé car KOTf est moins soluble que LiOTf). Le carbène extrait est ensuite isolé par évaporation à -10 °C (bain NaCl sat/glace) permettant de rester dans le domaine de stabilité thermique de **81**. Le carbène ainsi isolé n'a pas pu être cristallisé dans le *n*-hexane de -40 °C à 0 °C afin d'obtenir la structure DRX. Il a cependant été montré que le carbène pur en solution dans le C_6D_6, sans base, sans sel métallique, ni HMDS, réalise l'insertion vers la cyclobutanamine de la même manière. Cette observation confirme qu'il s'agit bien d'une réactivité propre au carbène **81** libre, il ne s'agit donc par exemple pas d'une déprotonation benzylique par LiHMDS suivie d'une cyclisation (**Figure III-25** et **Figure III-26**).

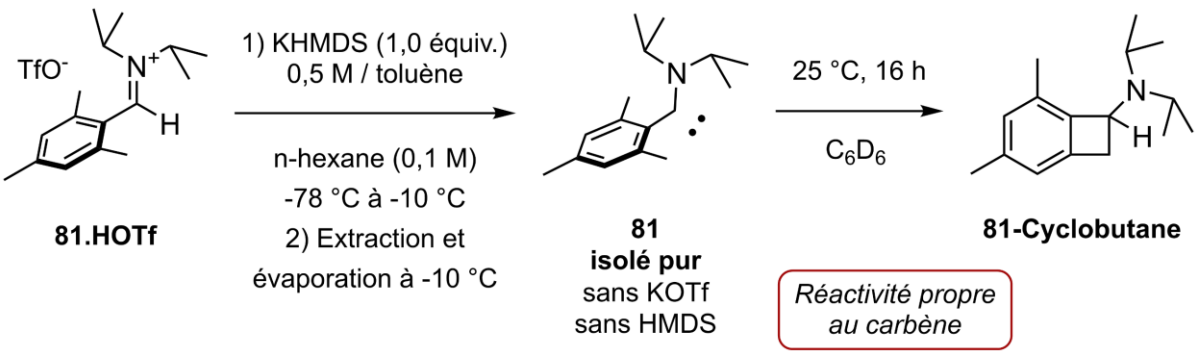


Figure III-25. Insertion C-H du carbène 81 libre isolé pur.

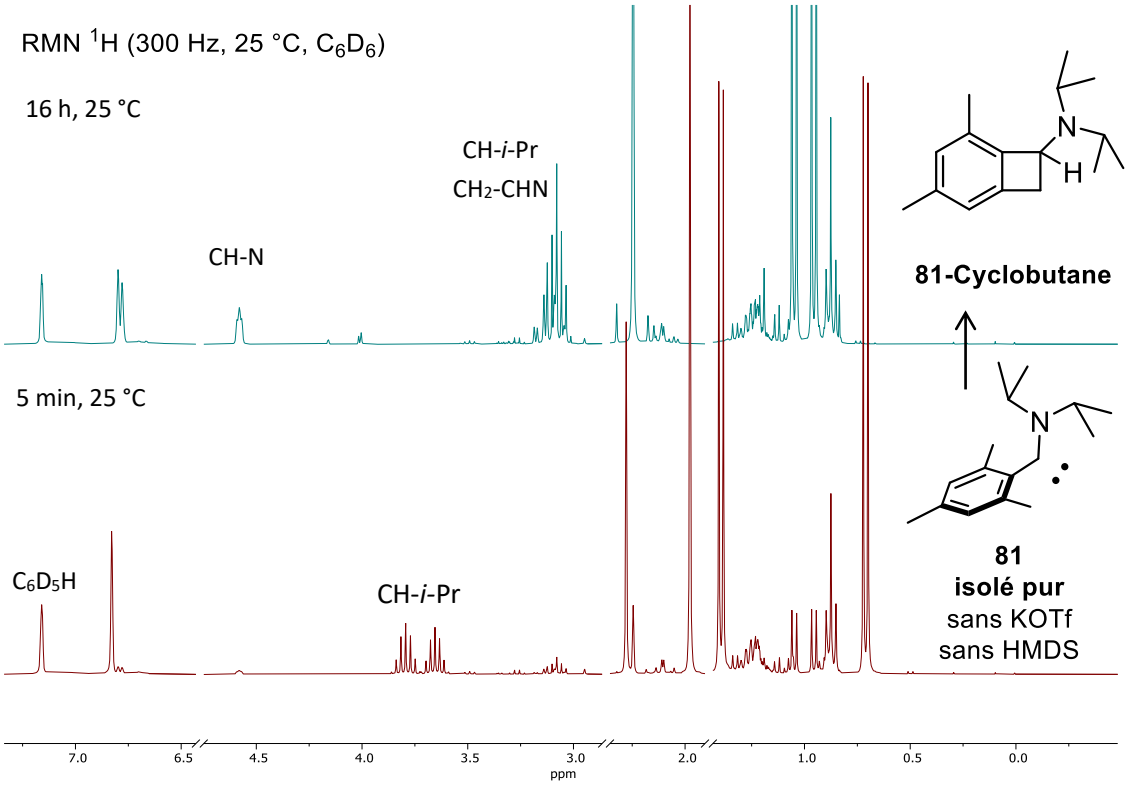


*Figure III-26. Insertion C-H intramoléculaire de **81** pur dans le C_6D_6, totale en 16 h à 25 °C.*

La capture de **81** par le sélénium montre que ce carbène est fortement π-accepteur avec un δ^{77}Se($CDCl_3$) de 715 ppm (712 ppm pour **79**) (**Figure III-27**). L'analyse RMN ^{15}N permet également d'observer la π-donation par l'atome de sélénium. Cette dernière entraîne une plus faible π-donation par l'atome d'azote qui est moins appauvri et a donc un δ^{15}N plus faible de 33 ppm (δ^{15}N(**81** LiHMDS/C_6D_6)= -144 ppm *vs* δ^{15}N(**81-Se**)= -177 ppm). A l'inverse, pour l'iminium **81.HOTf** (adduit carbène-proton), la forte σ-donation du carbène vers le proton appauvrit l'atome d'azote, conduisant à un δ^{15}N plus haut de 18 ppm par rapport au carbène libre (δ^{15}N(**81.HOTf**)= -126 ppm). La sigma donation du carbène modifie donc également la π-donation par l'azote, ceci est en accord avec les travaux de Roesky sur les CAAC (**Figure I-44**).[62]

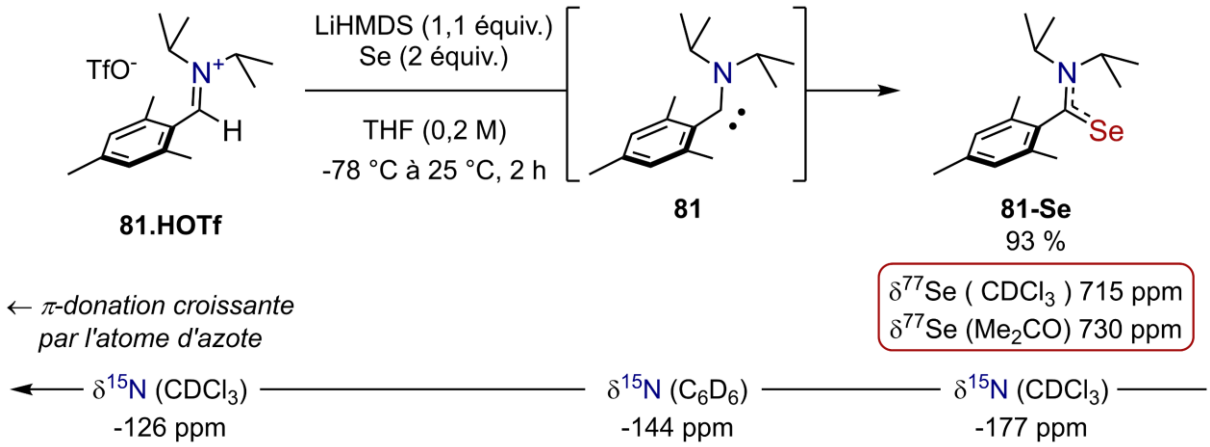


Figure III-27. Capture de 81 par le sélénium et analyse des π-donations en RMN ^{77}Se et ^{15}N.

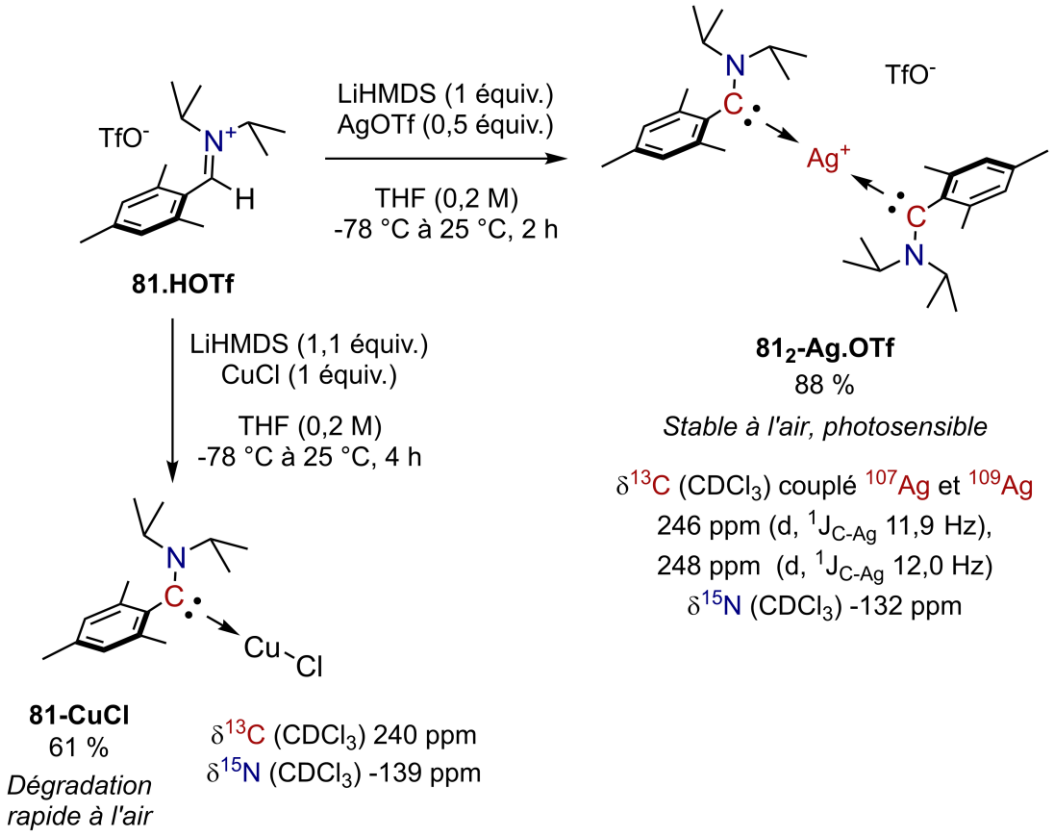


Figure III-28. Capture de 81 par complexation de Cu(I) et Ag(I).

81 peut être utilisé comme ligand des métaux de transition du groupe de l'or, comme le montrent les captures par AgOTf et CuCl (**Figure III-28**). Le complexe d'argent **81_2-Ag.OTf** est stable à l'air, mais photosensible si exposé à la lumière directe, les centres carbéniques apparaissent en RMN ^{13}C sous forme de doublets caractéristiques du couplage $^1J_{C\text{-}Ag}$ (12 Hz) avec les deux isotopes majoritaires et actifs en RMN (spin 1/2) de l'argent : ^{107}Ag (52 %) et ^{109}Ag (48 %). Ce type de complexe a notamment été décrit avec les NHC par Arduengo et coll.[154] L'analyse HRMS (ESI+) met bien en évidence la présence de deux unités **81** sur le cation Ag^+, **81_2-Ag^+** est exclusivement détecté, en cohérence avec les analyses RMN. Le complexe de cuivre **81-CuCl** est formé de la même manière que le complexe d'AuCl (**79-AuCl**) à la différence que ce complexe de cuivre se dégrade de manière complexe à l'air. Les RMN ^{15}N de ces deux complexes montrent des déplacements chimiques ^{15}N plus élevés (**81_2-Ag.OTf** : -132 ppm, **81-CuCl** : -139 ppm) que le carbène initial (**81** : -144 ppm), indiquant que le carbène est σ-donneur mais qu'il n'y a pas de π-rétrodonation avec ces métaux comme discuté pour le complexe d'or **79-AuCl** (**Figure III-19**).

III.2.1.4 2,2,6,6-Tétraméthylpipéridino(Mésityl)carbène

Étant donné l'importance de l'encombrement stérique sur la stabilité des AAArC, notamment au niveau du substituant amino, il nous a semblé opportun d'incorporer une amine encore plus encombrée sur nos squelettes carbéniques. Peu d'amines secondaires très encombrées sont commerciales, les principales sont la diisopropylamine et la TMP (2,2,6,6-tétraméthylpipéridine), cette dernière ayant notre préférence en raison de son fort encombrement permettant d'accéder à l'AAArC **82**. La synthèse du sel d'iminium **82.HOTf** par la voie optimisée avec une silylamine ne fonctionne pas avec un tel encombrement. Il en est de même pour la voie par addition d'un aryllithium sur le formamide correspondant, qui est une voie utilisée par Bertrand et coll sur des structures moins encombrées.[96,97] Afin de contourner ce problème et d'accéder à **82.HBF$_4$**, l'amine benzylique correspondante **82-H$_2$** a été préparée dans un premier temps, puis la position benzylique α-amino oxydée par le NBS selon une procédure adaptée de Page et coll. pour la synthèse d'iminiums (des catalyseurs d'époxydation).[148,155,156]

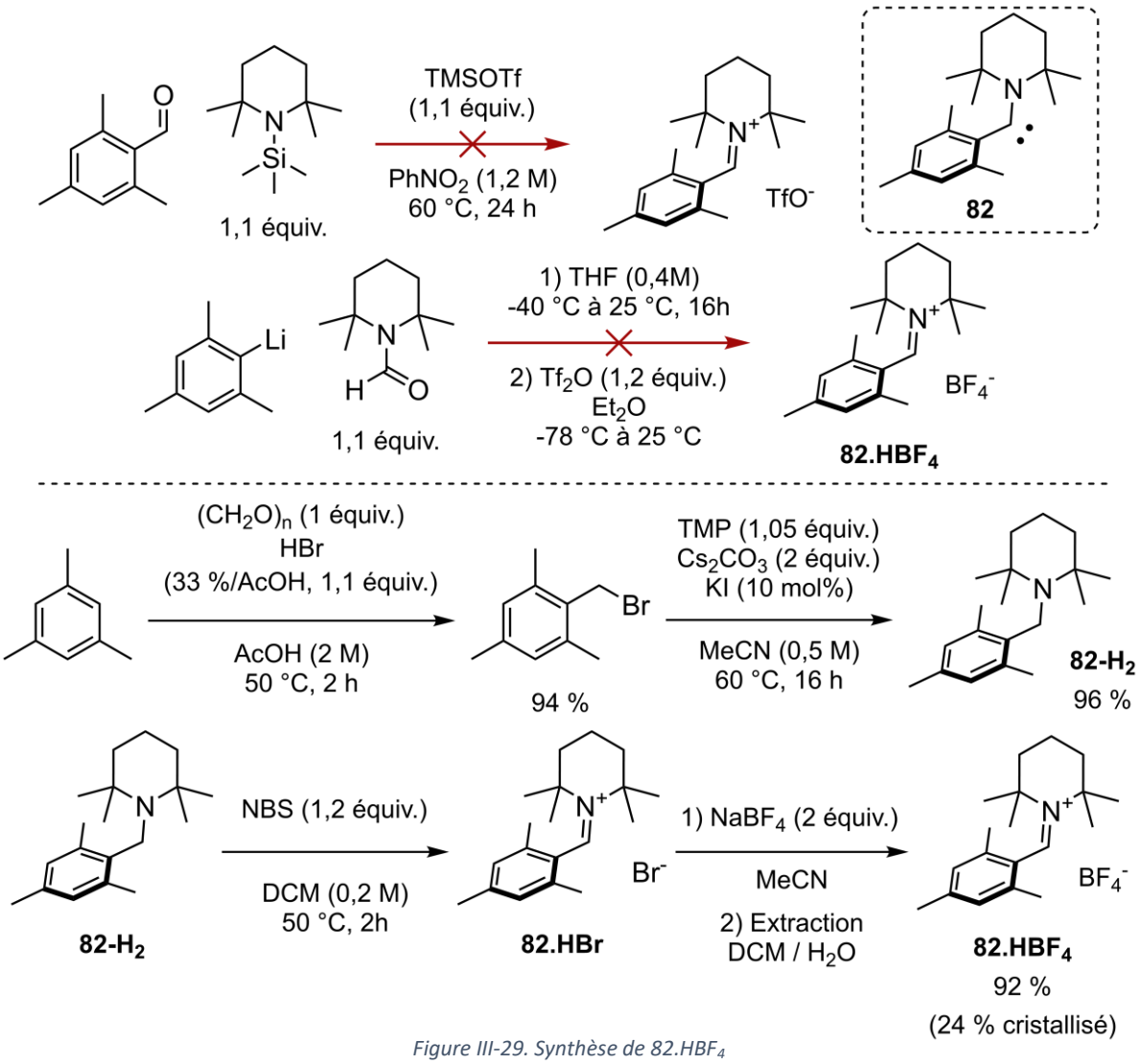


Figure III-29. Synthèse de 82.HBF$_4$

Cette oxydation benzylique en iminium présente cependant l'inconvénient de générer des impuretés non séparables, probablement par oxydation des méthyles benzyliques, malgré la recherche de meilleures conditions de synthèse incluant : 1) plusieurs oxydants tels que : le triflate de trityl, DDQ, Br_2, NBS (1 à 2 équivalents), NCS, NIS, $BrCCl_3$, Rose Bengal/O_2/hv. 2) Un changement de solvant : DCM ou MeCN. 3) le temps (30 min à 16 h) ou la température (-78 °C à 50 °C). Cette voie paraît plus simple, car il suffit d'oxyder une benzylamine stable en une seule étape, avec NBS comme oxydant. Elle n'est applicable qu'aux iminiums qui ne s'hydrolysent pas, car l'élimination de la succinimide (sous-produit) nécessite un lavage aqueux. Cette voie a été appliquée à l'iminium **81.HOTf** (depuis **81-H₂**), mais n'a pas été retenue pour d'autres applications, car elle conduit à un rendement faible (24 %).

La voie silylamine est la plus efficace et générale si on excepte **82.HBF₄**.

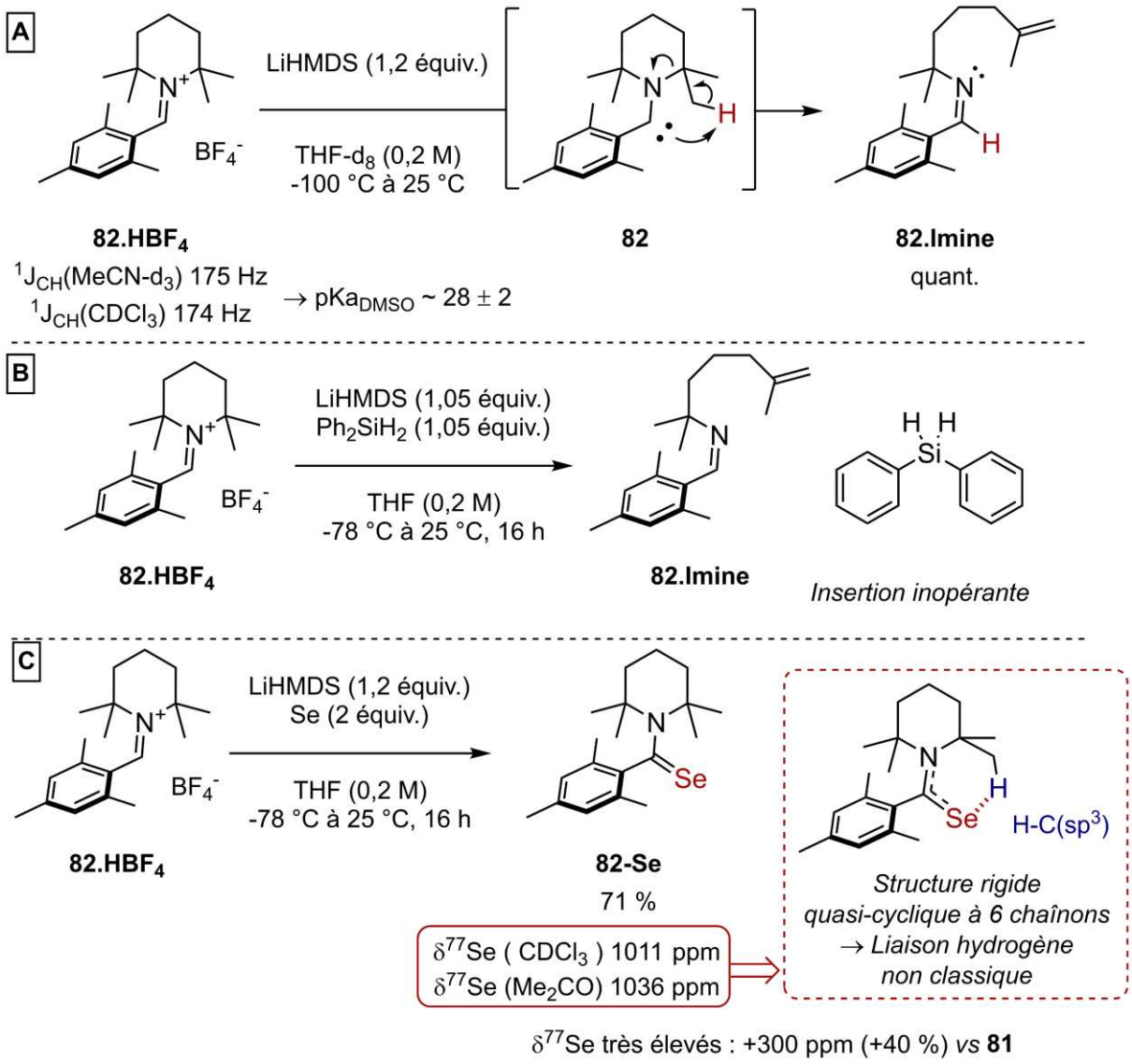


Figure III-30. Formation et capture de 82.

Le carbène **82** a été formé à -100 °C et analysé dès le retour à température ambiante, on n'observe alors pas **82**, mais l'isomère **82-imine**, probablement issu d'une déprotonation intramoléculaire et d'une ouverture de cycle conduisant à une forte décompression stérique (**Figure III-30-A**). Ce type d'isomérisation d'un carbène en ène-imine est connu sur d'autres aminocarbènes acycliques encombrés, notamment **26** et plusieurs ADAC encombrés.[36,157] L'AAArC **82** ne conduit pas à la réaction d'insertion en présence de diphénylsilane (**Figure III-30-B**), une réaction pourtant rapide et quantitative avec les carbènes **79** et **81** (**III.3.2**). Seul le produit d'isomérisation **82-imine** est isolé en présence du silane inerte. Ce carbène n'a donc pas été retenu pour la suite du projet.

→ On observe ainsi la limite de la stabilisation cinétique des AAArC (**chapitre I.1.5.3**). Un encombrement stérique très important ouvre l'angle du carbène (αNCAr(**82**) : 131,5°, αNCAr(**79**) : 121,7°), réduisant l'écart singulet-triplet de **82** par rapport à **79** et **81** (-29 %) tout en augmentant l'énergie de l'orbitale σ (+10 %, carbène plus nucléophile). Le carbène résultant est donc moins stable contrairement à ce qui était visé.

La capture de **82** par le sélénium démontre cependant que le carbène est bien formé, la génération de l'adduit-Se étant probablement moins impactée par l'encombrement stérique que l'insertion sur le silane. Cette réaction est décrite sur d'autres carbènes stables uniquement à basse température (**Figure III-30-C**).[100] L'adduit **82-Se** possède un déplacement chimique ^{77}Se très élevé (1011 ppm dans $CDCl_3$), plus haut de 300 ppm (+40 %) par rapport à **81**, alors que les énergies de l'orbitale p_π de ces deux carbènes sont quasi-identiques (3 %) (voir **III.6**). Le δ^{77}Se de **82-Se** est probablement biaisé par une liaison hydrogène non classique entre l'atome de sélénium l'un des hydrogènes des méthyles voisins. La structure cyclique de la TMP impose une conformation ou les quatre méthyles sont poussés vers le centre carbénique, facilitant la formation d'une liaison hydrogène, qui plus est, dans une configuration quasi-cyclique à 6 chaînons, la plus favorable d'après les travaux de Bertrand et coll.[53] (**Chapitre I.2.3**). On ne peut donc pas évaluer l'électrophilie de **82** avec le δ^{77}Se de **82-Se**, car cette valeur ne représente pas uniquement la π-donation vers l'orbitale p_π.

III.2.2 Réactions d'insertion

III.2.2.1 Insertion Si-H

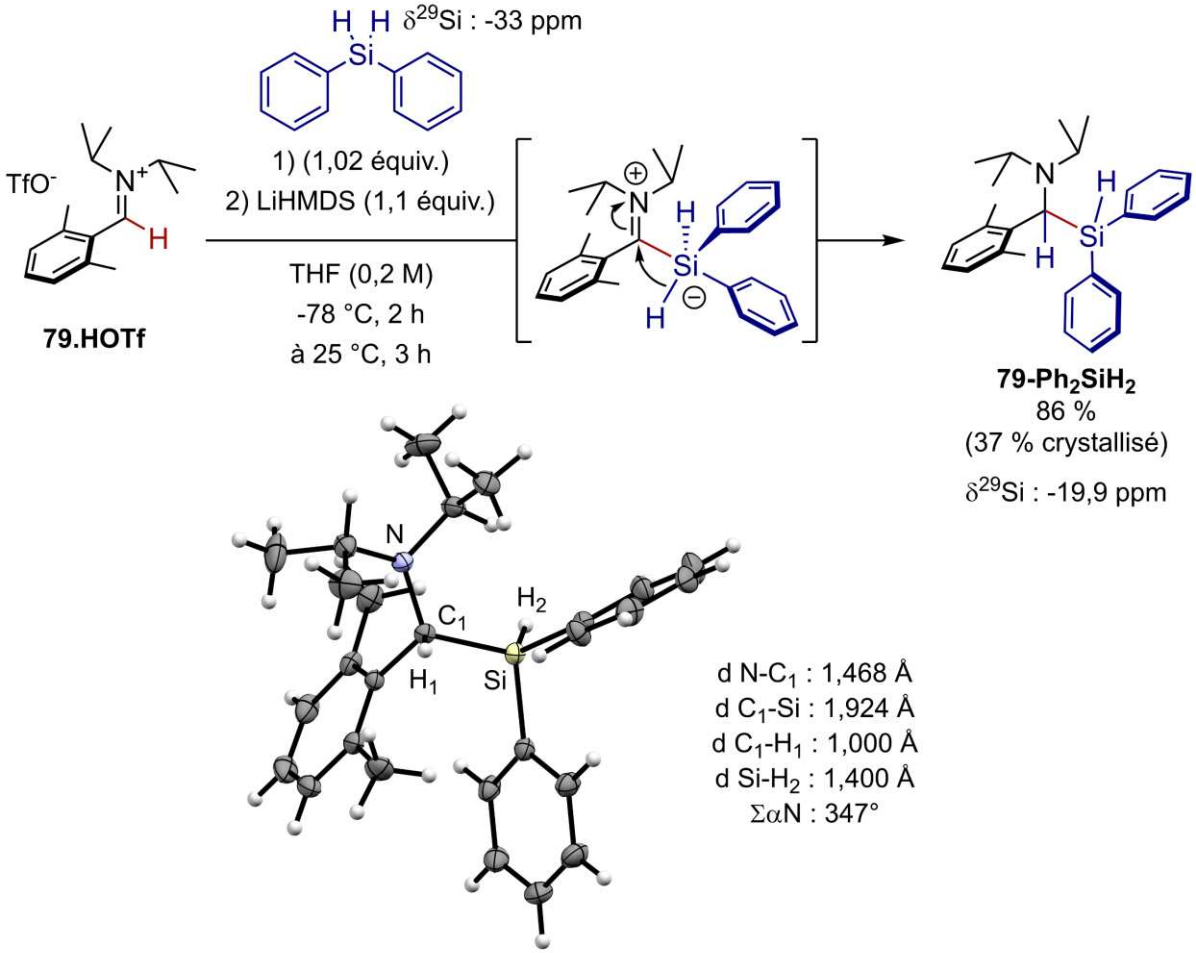


Figure III-31. Insertion Si-H sur le diphénylsilane.

L'AAArC **79** réalise l'insertion Si-H sur le diphénylsilane (δ^{29}Si = -33 ppm) lorsqu'il est généré, en présence du diphénylsilane, par ajout de la base sur le mélange **79.HOTf** / Ph_2SiH_2 à -78 °C, suivi d'un retour lent à 25 °C (**Figure III-31**). La structure DRX de l'aminosilane **79-Ph_2SiH_2** ainsi obtenue, montre une longue liaison C_1-Si de 1,92 Å, les liaisons H_1-C_1 et Si-H_2 étant antipériplanaires avec un angle de torsion de -172°, une faible constante de couplage $^3J(H_1H_2)$ de 4,56 Hz est observée en RMN ^{1}H ($CDCl_3$). L'insertion de **79** sur le phénylsilane (0,5 équiv., δ^{29}Si = -60 ppm) conduit à une seule insertion Si-H, le deuxième équivalent de **79**, inerte, générant la cyclobutanamine (**Figure III-32**). Une double insertion présentait un intérêt dans le cadre de la synthèse de polymères. L'encombrement stérique empêche probablement l'insertion de **79** sur **79-$PhSiH_3$**. L'insertion sur le *p*-phenylenebis(dimethylsilane) (δ^{29}Si = -17 ppm) conduit également à une seule insertion et l'obtention de **79-($ArMe_2SiH)_2$** (δ^{29}Si = -17 ppm). L'encombrement stérique n'étant pas le facteur limitant ici, l'absence d'une deuxième insertion pourrait être expliquée par la désactivation de la deuxième fonction silane à travers le cycle par la première insertion.

L'insertion Si-H est également inopérante avec **Ph_3SiH**, probablement trop encombré, ainsi qu'avec **Et_3SiH** moins électrophile. Les insertions Si-H à partir de **79** fonctionnent donc uniquement avec les arylsilanes les plus électrophiles et peu encombrés. L'encombrement stérique procure une stabilité au carbène libre au détriment cependant de sa réactivité.

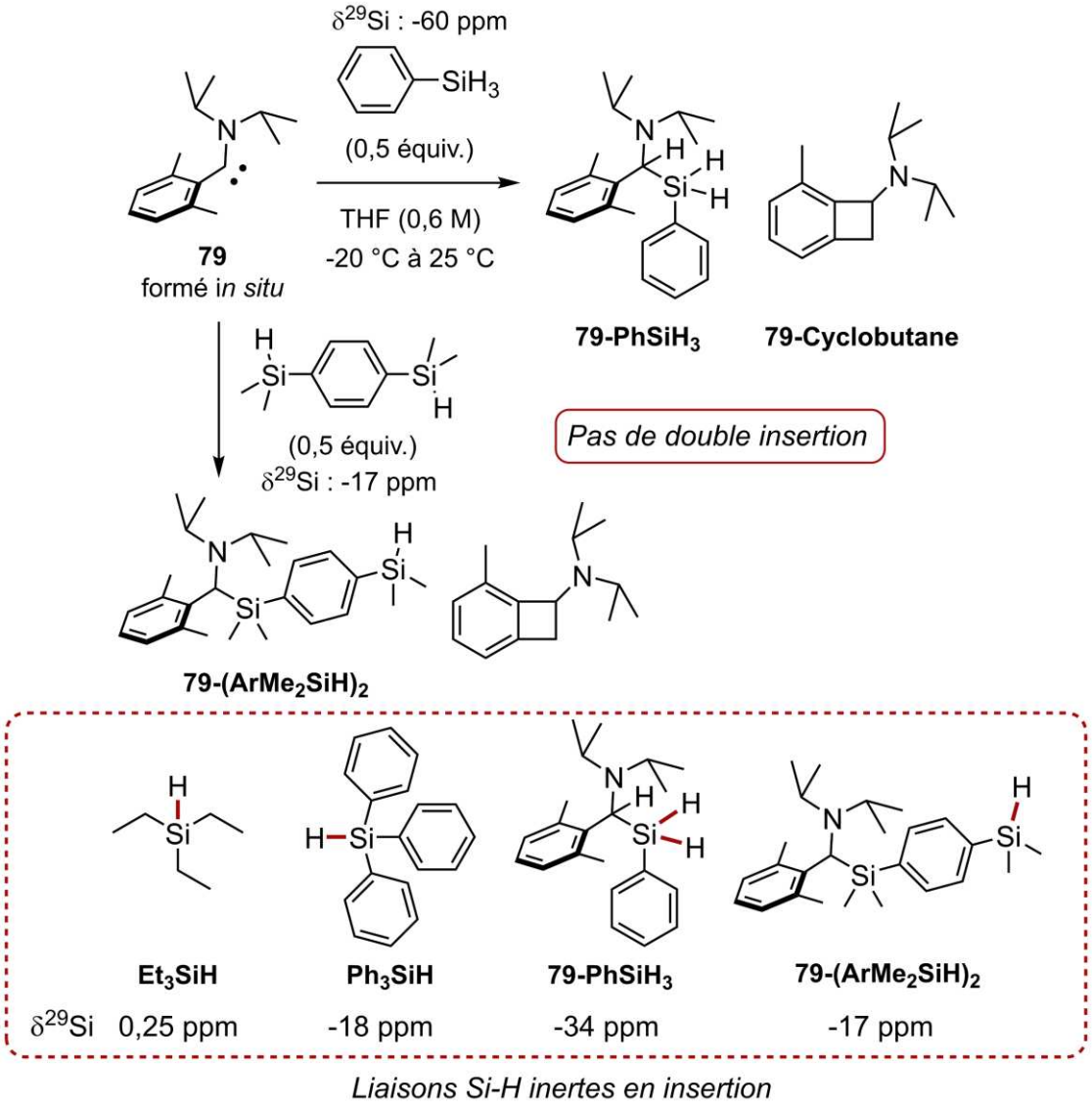


Figure III-32. Insertions d'intérêt pour la synthèse de polymères inopérantes.

III.2.2.2 Insertion B-H

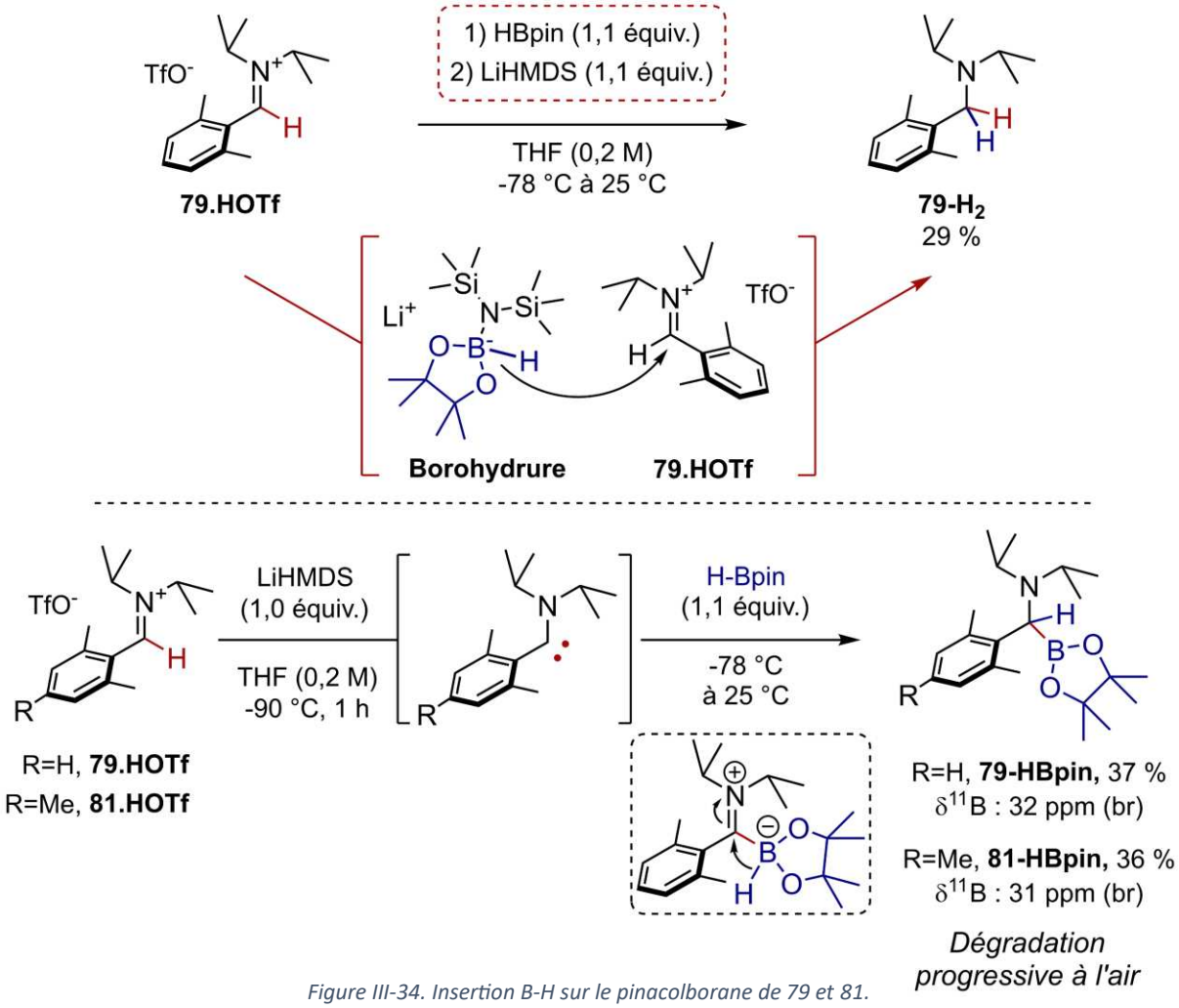


Figure III-34. Insertion B-H sur le pinacolborane de 79 et 81.

L'insertion des carbènes **79** et **81** dans la liaison B-H du pinacolborane (H-Bpin) procède comme décrit par Bertrand et coll. sur les CAAC.[105] Le carbène doit être déprotoné à froid avant l'ajout du borane afin d'éviter la formation d'un borohydrure, potentiellement formé par addition de LiHMDS sur HBpin, lequel réalise la réduction de l'iminium **79.HOTf** en amine benzylique **79-H₂** (**Figure III-34**). Il est également possible que l'aminoborane **79-HBpin**, formé en présence de l'iminium, se comporte comme un donneur d'hydrure réduisant **79.HOTf**, tel que l'ont montré Mandal et coll. lors de la réduction de nitriles en amines primaires par un BICAAC (**24**, **Figure I-17**) et HBpin (2 équiv.).[158] Seul un carbène persistant, qui existe sous forme de carbène libre nucléophile à une certaine température, permet donc cette réaction d'insertion. Les carbènes libres **79** et **81** sont jaune vif une fois formés en solution, l'ajout de HBpin conduit à une décoloration totale et instantanée de la solution à -78 °C, indiquant une réaction rapide. Les rendements en aminoborane **79-HBpin** et **81-HBpin** sont faibles, car ces produits se dégradent lors de leur exposition à l'air durant le traitement des réactions (évaporation, extraction à l'hexane et filtration sur célite). Cette dégradation procède via une fragmentation de l'α-aminoborane en amine benzylique et sous-produits du bore comme identifié dans la suite.

III.2.2.3 Transfert d'Allyle

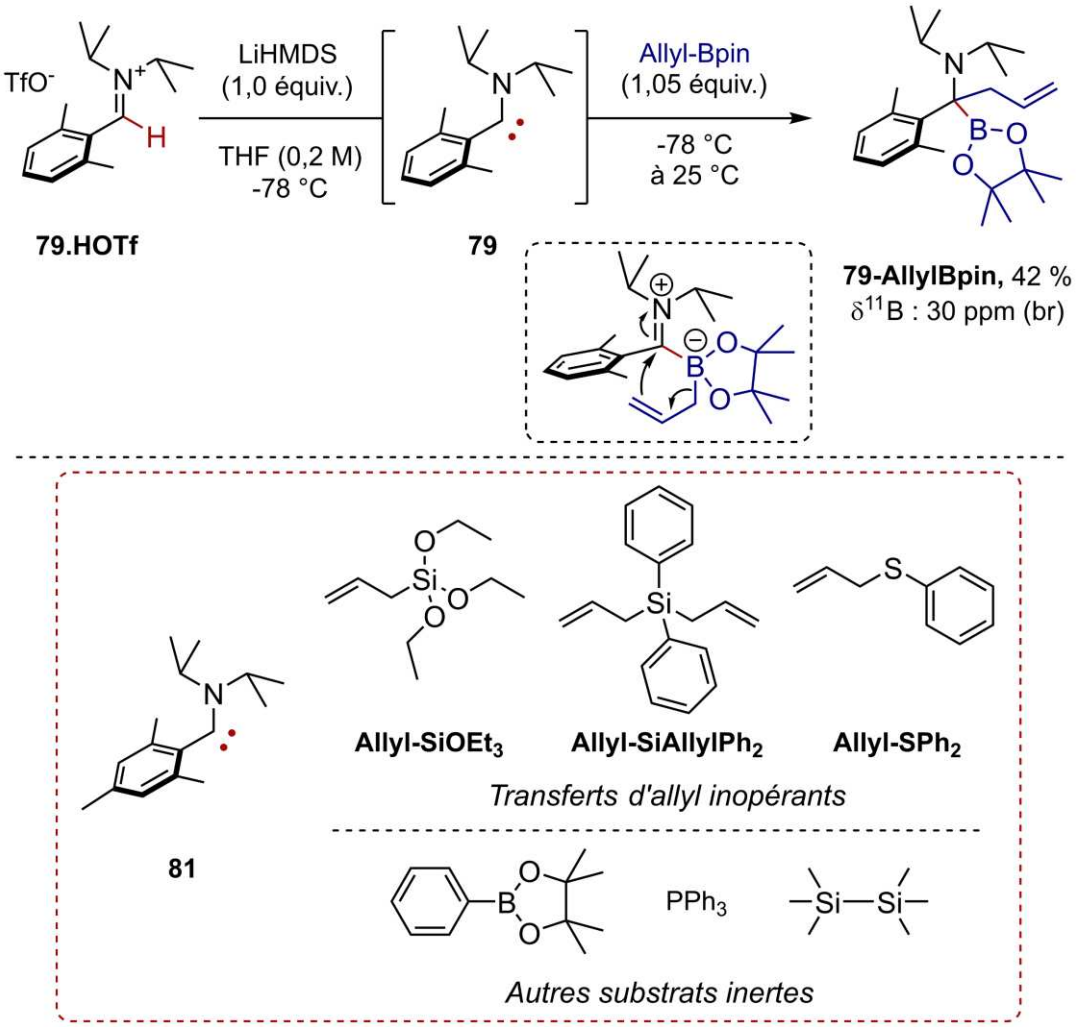


Figure III-35. Transfert d'Allyl opérant uniquement avec Allyl-Bpin

Un transfert d'allyle est également possible entre **79** et l'Allyl-Bpin, à la manière du pinacolborane (**Figure III-35**). Ce transfert d'allyle est cependant inopérant entre **81** (même réactivité que **79**) et les allylsilanes Allyl-$SiOEt_3$ et Allyl-$SiAllylPh_2$, ainsi qu'avec l'allylthioéther Allyl-SPh. La plus grande électrophilie du bore comparée à celle du silicium, et un encombrement plus faible, permettent probablement l'addition nucléophile du carbène, bloquée dans les autres cas. Le transfert du phényle de Ph-Bpin n'a pas lieu. Le transfert avec l'allylthioéther supposerait une addition du soufre sur l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ du carbène, laquelle n'a probablement pas lieu, car cette orbitale est haute en énergie et est fortement encombrée. De manière analogue, **81** est inerte vis-à-vis de la triphénylphosphine. **81** n'est pas stabilisé par la formation d'ylures de soufre ni de phosphore, et réalise l'insertion C-H intramoléculaire dans les deux cas, la forte stabilisation par l'atome azote et l'encombrement stérique en sont probablement les raisons, la formation de ces ylures de soufre ou de phosphore étant décrites avec des carbénoïdes moins encombrés et plus électrophiles.[159]

III.2.2.4 Insertion C-H

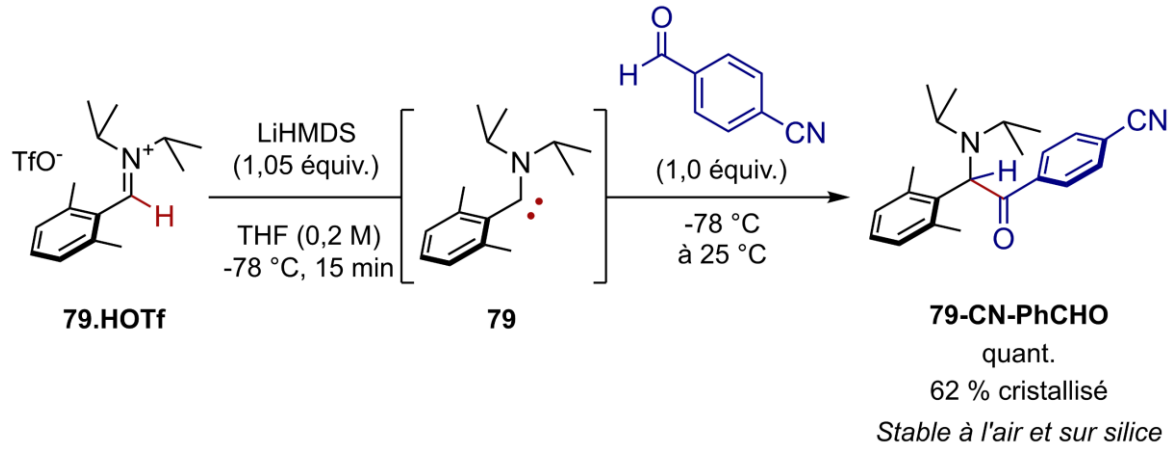


Figure III-36. Insertion C-H de 79 sur le 4-cyanobenzaldéhyde.

L'insertion de **79** dans la liaison C-H du 4-cyanobenzaldéhyde (choisis arbitrairement car cristallin) conduit quantitativement à l'aminocétone **79-CN-PhCHO**, laquelle peut être cristallisée (pentane/-20 °C) (**Figure III-36**). La même sélectivité vers une aminocétone a été observée par Bertrand et coll. avec les CAAC et ADAC d'ambiphilies voisines et le benzaldéhyde (**Chapitre I.3.4**, mécanisme **Figure I-75**). Cette aminocétone est stable à l'air et au contact de gel de silice (acide), ce qui en fait une cible d'intérêt pour l'application à la synthèse de polymères.

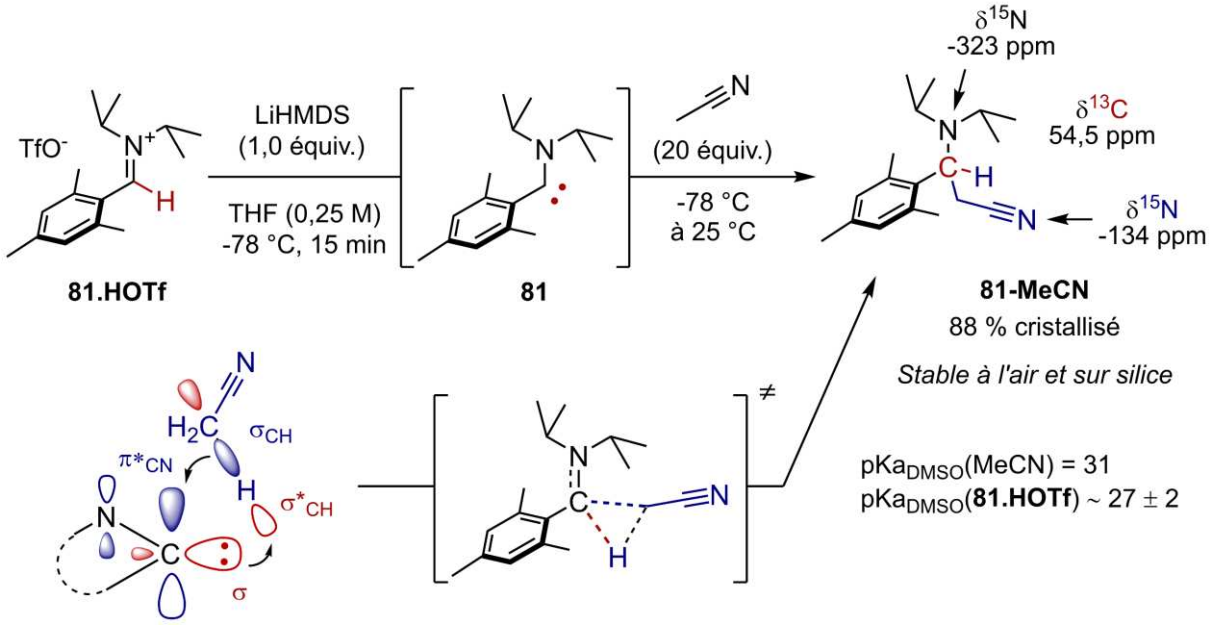


Figure III-37. Insertion C-H de 81 sur l'acétonitrile

L'insertion de **81** dans la liaison C-H de l'acétonitrile fournit un haut rendement en **81-MeCN** cristallisé (*n*-hexane/ -15°C) (**Figure III-37**). Le pKa de **81.HOTf** est estimé entre 25 et 29 dans le DMSO (sur la base de $^{1}J_{CH}$ = 179 Hz, **Figure I-50**). Le pKa de l'acétonitrile étant de 31 dans le DMSO,[72] la déprotonation directe de l'acétonitrile apparait peu favorable. La formation de **81-MeCN** pourrait être expliquée par une activation ambiphile de la liaison C-H polarisée (voir **Chapitre I.3.4**).[31]

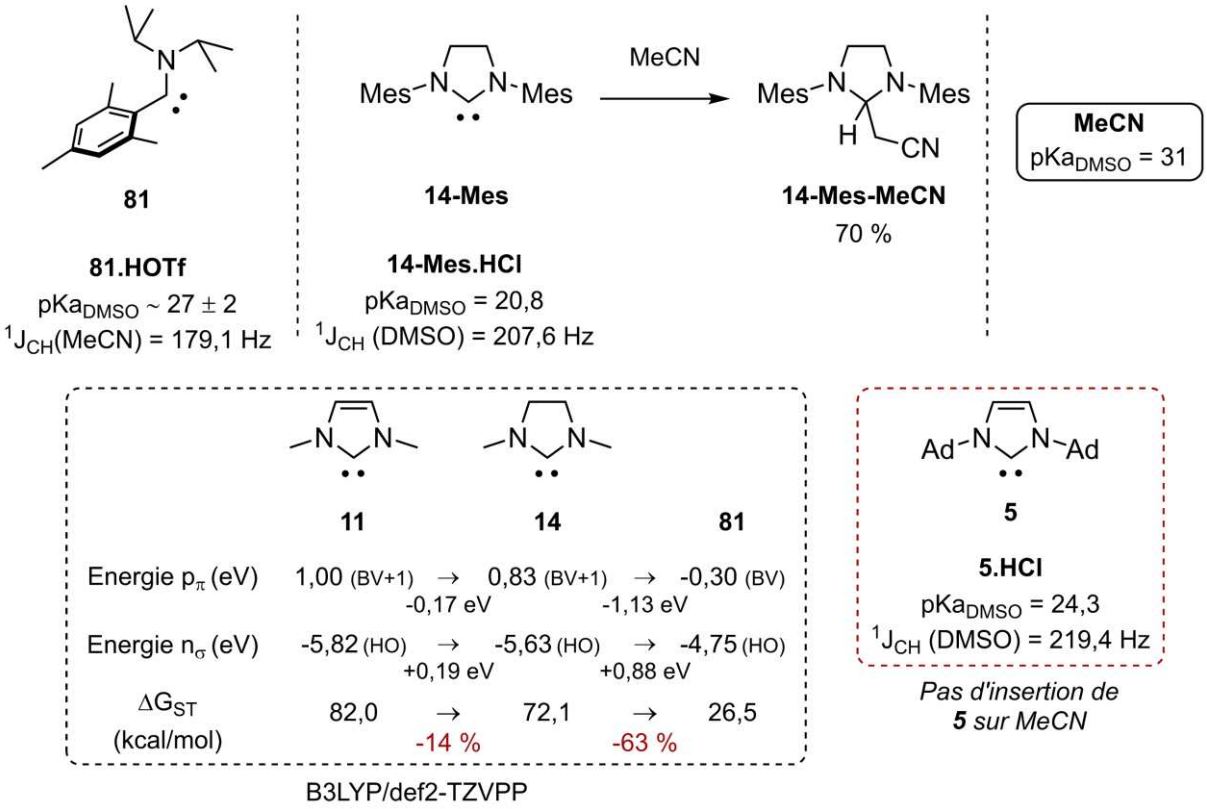


Figure III-38. Lien entre insertion C-H et propriétés électroniques des aminocarbènes 5, 14-Mes et 81.

Arduengo et coll. ont montré que le NHC **14-Mes** réalise également cette insertion C-H bien que ce carbène soit beaucoup moins basique, avec un pKa calculé par Wang et coll. de 20,8 dans le DMSO pour **14-Mes.H$^+$** (**Figure III-38**).[68,160] A l'inverse, le NHC aromatique **5**, ne réalise pas cette insertion bien que plus basique (pKa **5.H$^+$** = 24). La réactivité ambiphile de **14-Mes** et **81** s'observe en comparant les énergies des orbitales σ et p_π impliquées dans l'activation C-H, à celles de **11** (simplification de **5**).[32] À la fois la plus basse orbitale vacante p_π ($\pi^*_{C=N}$) et la plus haute orbitale occupée σ de **14-Mes** lui permettent de réaliser l'insertion dans la liaison C-H de CH_3CN via les recouvrements orbitalaires $\sigma \longrightarrow \sigma^*_{CH}$ et $\sigma_{CH} \longrightarrow p_\pi$. Cette ambiphilie croissante de **5** à **14-Mes** et de **14-Mes** à **81** est également visible sur l'écart singulet-triplet qui diminue de 14 % et 63 % respectivement (corrélation linéaire avec l'écart σ-p_π, **Chapitre I.1.4**).

L'insertion dans la liaison C-H de l'acétonitrile n'est donc pas spécifique aux carbènes très ambiphiles comme l'AAArC **81**, mais peut être réalisée avec des carbènes simples d'accès. Elle est intéressante dans le cadre du projet car la β-cyano-benzylamine obtenue est stable et il est facile de préparer des bis-nitriles pour une application potentielle à la synthèse de polymères.

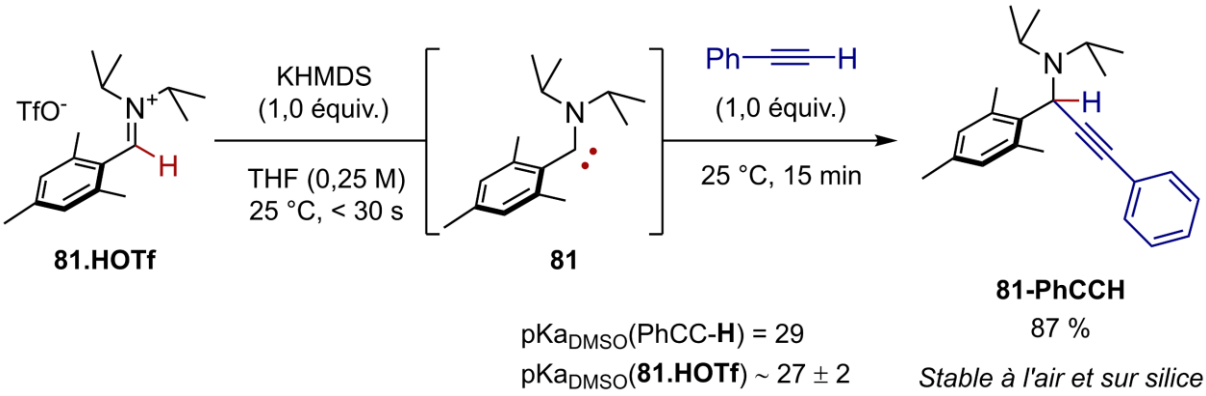


Figure III-39. Insertion C-H de 81 sur le phénylacétylène.

L'insertion C-H de **81** a lieu sur le phénylacétylène, conduisant à l'amino-alcyne **81-PhCCH** pur par simple filtration du résidu brut (SiO_2 / *n*-heptane) pour éliminer le sel métallique (**Figure III-39**). Cette capture est très rapide, la déprotonation pouvant être réalisée à température ambiante par ajout de l'alcyne directement au carbène (moins de 30 secondes après la base). Une décoloration instantanée est observée, indiquant la consommation du carbène. Les déprotonations par KHMDS (ou LiHMDS) décrites dans la littérature sont généralement réalisées à froid. Celle de **81.HOTf** peut donc être réalisée à 25 °C, suivie d'une capture rapide, sans observer de dégradation (en cyclobutane, ou autres sous-produits), ce qui facilite la manipulation du carbène.

III.2.2.5 Dimérisation orientée

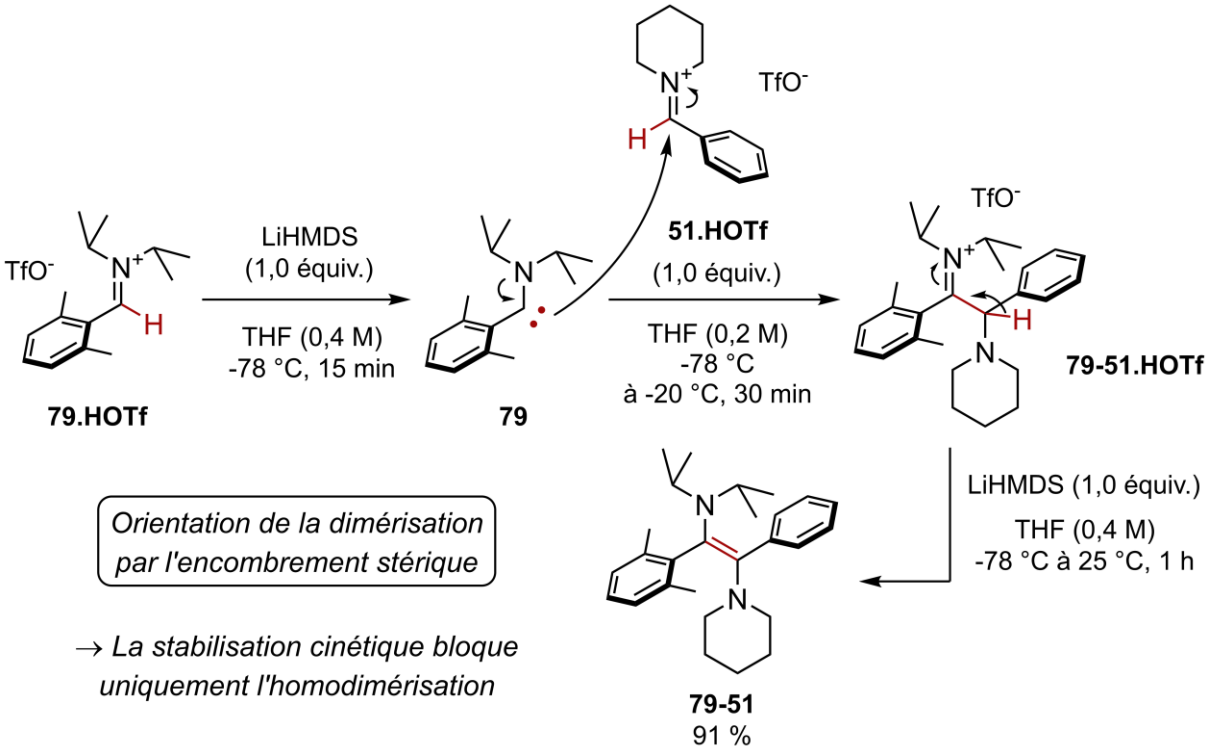


Figure III-40. Dimérisation orientée par l'encombrement stérique de 79 et 51.

Il est possible de réaliser l'addition nucléophile du carbène libre (encombré) **79** sur l'iminium non-encombré **51.HOTf**, pour conduire à l'iminium **79-51.HOTf**, lequel est ensuite déprotoné pour obtenir l'hétérodimère, ou dimère croisé, **79-51** (**Figure III-40**). **79-51** est obtenu sélectivement, le dimère $\mathbf{51_2}$ n'étant pas observé, montrant que **79** joue uniquement le rôle de nucléophile et non de base. L'encombrement stérique permet donc d'orienter la dimérisation. Cette méthode est une alternative à celle de Munz et coll. qui utilisent des différences de propriétés électroniques (**Figure III-41**).[14,68,109] Leur méthode consiste à additionner un carbène libre nucléophile à l'iminium électrophile d'un carbène plus basique, et/ou utiliser des carbènes qui ne dimérisent pas, afin d'orienter la dimérisation dans le sens voulu. *L'encombrement stérique des AAArC permet donc de bloquer leur homodimérisation sans empêcher l'obtention de dimères par addition sur un iminium moins encombré.*

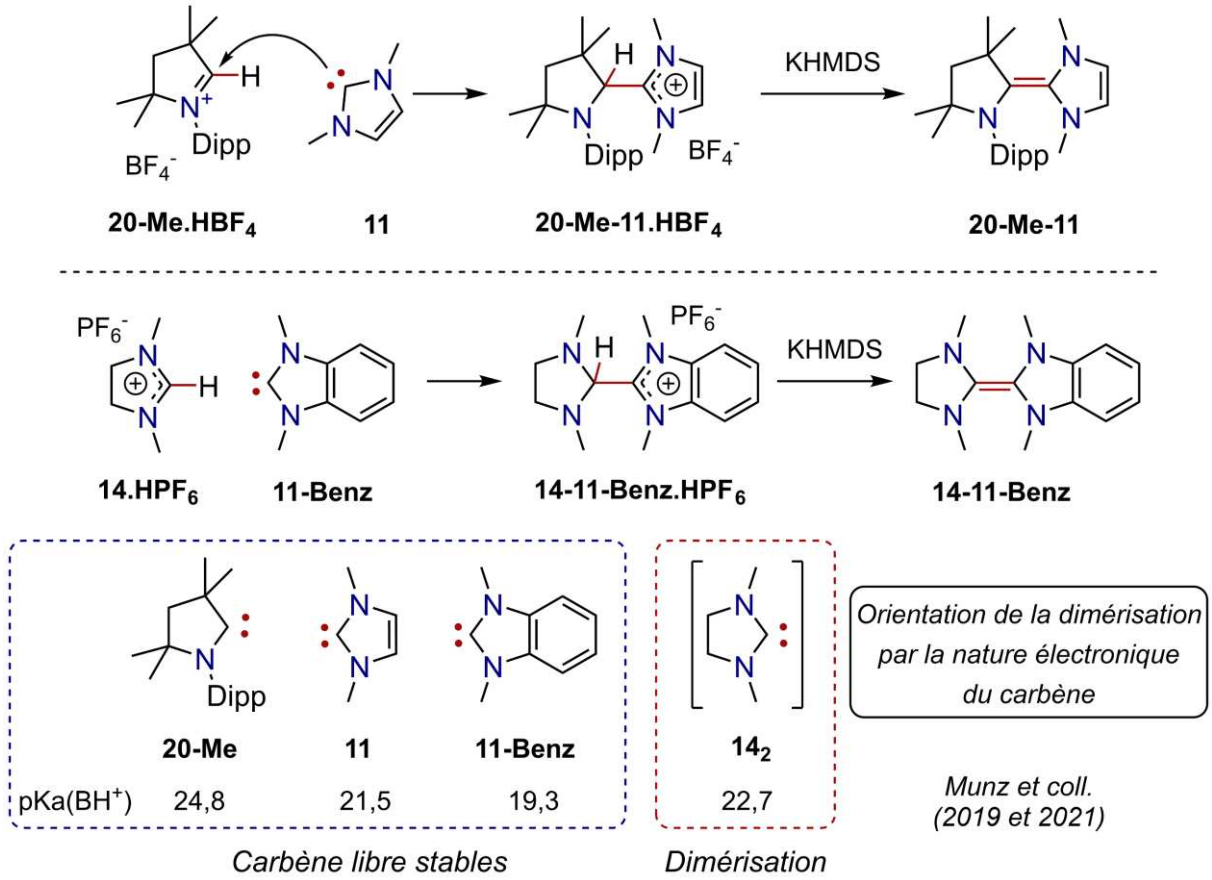


Figure III-41. Dimérisation orientée par les propriétés électroniques (pKa) des carbènes – Munz et coll.

⟶ Il est possible d'utiliser les AAArC **79** ou **81** à la fois dans des processus d'insertion et pour la synthèse de dimères conjugués, en phase avec les deux premiers objectifs du projet.

⟶ Il est possible d'orienter la dimérisation par le choix de l'encombrement des deux fragments. Cette observation permet d'entrevoir comme perspective la réalisation de polymères alternés en version bifonctionnelle, en utilisant par exemple des bis-carbènes conjugués persistants et des bis-iminiums non-encombrés.

III.2.2.6 Insertion C-H intramoléculaire irréversible

La réactivité de **81-cyclobutane** a été étudiée afin de déterminer si ce produit peut être utilisé comme carbène masqué. La première hypothèse implique que cette cyclisation est réversible et qu'il est possible de convertir **81-cyclobutane** par capture du carbène. La deuxième hypothèse suppose qu'un électrophile puisse ouvrir le cyclobutane en s'additionnant sur la position benzylique grâce à l'effet mésomère donneur du substituant amino (**Figure III-42**). Le cyclobutane est inerte vis-à-vis du diphénylsilane, de CS_2 (électrophile) ainsi que du chloroforme, l'équilibre entre **81-cyclobutane** et **81** est donc exclu. L'addition en position benzylique n'a pas été observée. Le cyclobutane s'hydrolyse en mésitaldéhyde de départ lors de son exposition à l'eau (neutre, acide ou basique), et sur gel de silice, empêchant sa purification, même par distillation. L'insertion C-H intramoléculaire de **81** est donc irréversible et le cyclobutane ne représente pas une voie d'accès au carbène libre, contrairement à l'habituelle déprotonation de **81.HOTf**.

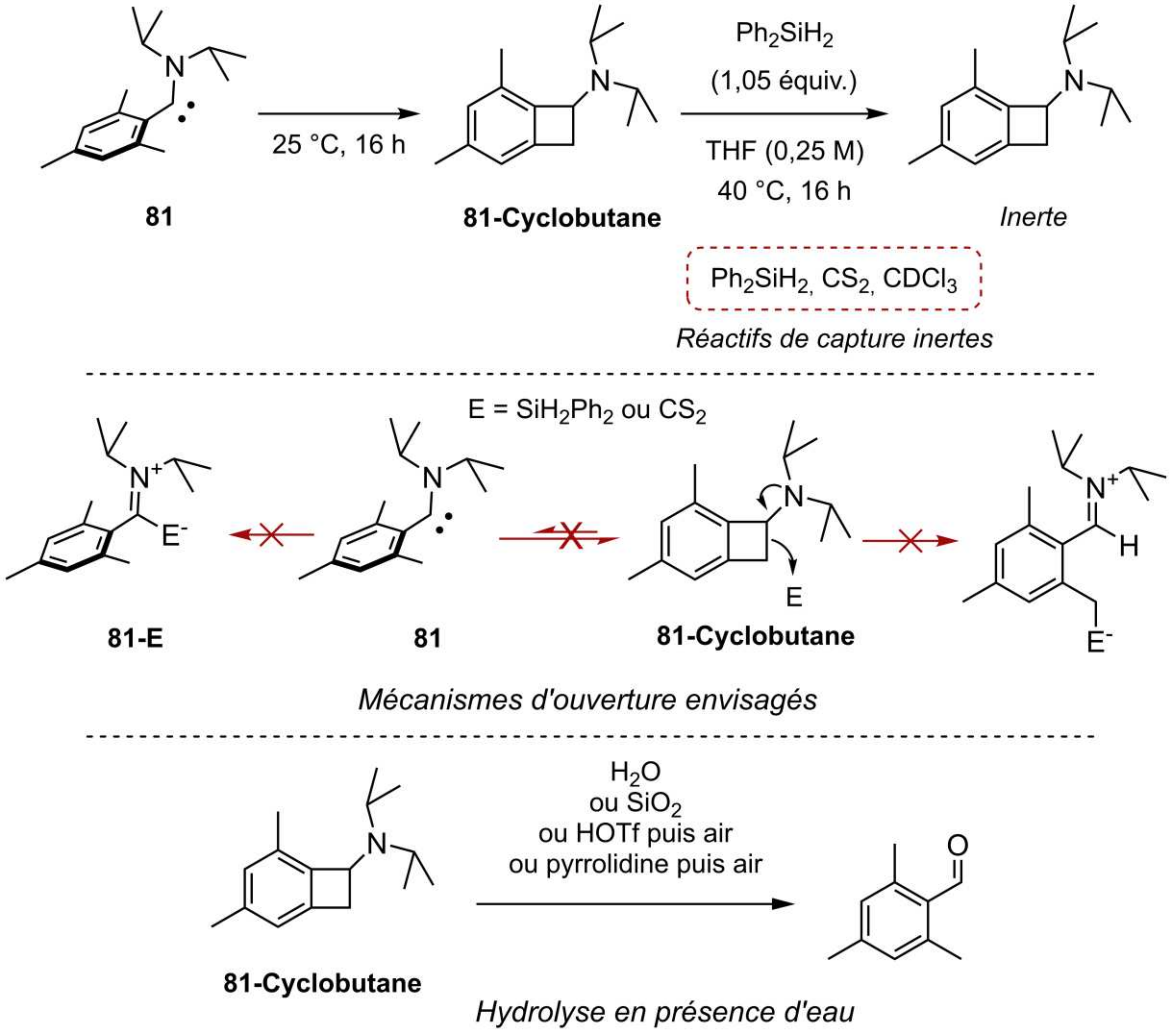


Figure III-42. Irréversibilité de l'insertion C-H intramoléculaire

III.2.3 Extension au bis-carbène

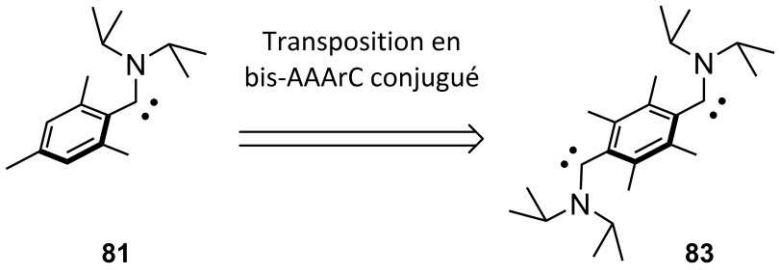


Figure III-43. Adaptation de l'encombrement ortho-diméthyle au bis-AAArC

III.2.3.1 Synthèse

Le bis-iminium **83.(HOTf)$_2$** a été préparé selon les conditions optimisées pour **81.HOTf**, le bis-aldéhyde **Durène-bis-CHO** dérivé du **Durène** commercial est accessible selon un mode opératoire de la littérature, par bromométhylation du durène, puis oxydation de Hass-Bender (**Figure III-44**).[161] **83.(HOTf)$_2$** ainsi obtenu, est stable à l'air mais s'hydrolyse si une solution dans le DCM est lavée à l'eau, contrairement à **81.HOTf**. La conjugaison des deux fonctions iminium les rend probablement plus électrophiles. Les déplacements chimiques RMN ^{1}H, ^{13}C du centre carbénique et les $^1J_{CH}$ de **83.(HOTf)$_2$** (les deux fonctions sont équivalentes) sont très proches de ceux de **81.HOTf**, indiquant une nucléophilie équivalente.

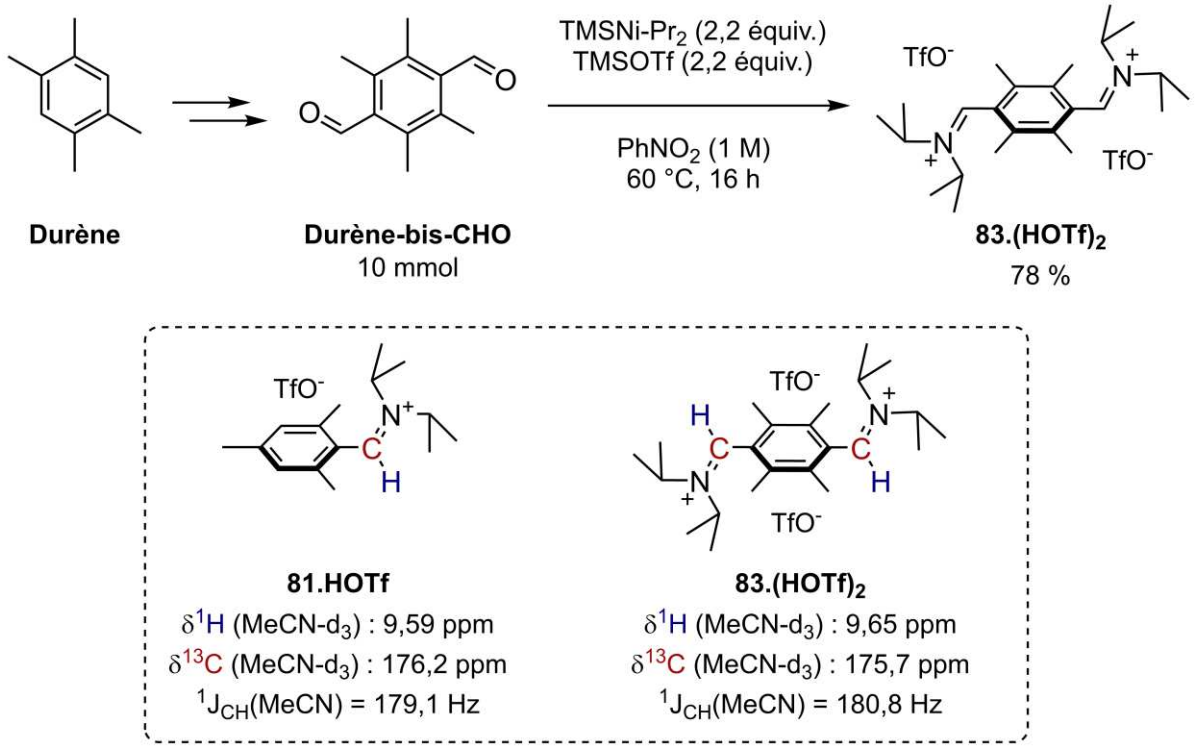


Figure III-44. Synthèse du bis-iminium encombré 83.(HOTf)$_2$.

La déprotonation de **83.(HOTf)$_2$** suivie en RMN ^{1}H et ^{13}C de -80 °C à 25 °C montre une déprotonation totale dès -80 °C, mais le carbène libre **83** n'est pas observé (aucun signal n'a été observé entre 250 et 400 ppm en RMN ^{13}C). Un mélange mal défini attribué aux 4 diastéréoisomères possibles de **83-Bis-cyclobutanes** est observé dès -80 °C et n'évolue pas en revenant à 25 °C (**Figure III-45**). Le bis-AAArC **83** n'est donc pas persistant contrairement aux analogues monofonctionnels **79** et **81**, la conjugaison des deux carbènes en positions *para* contribuant probablement à la déstabilisation de l'espèce.

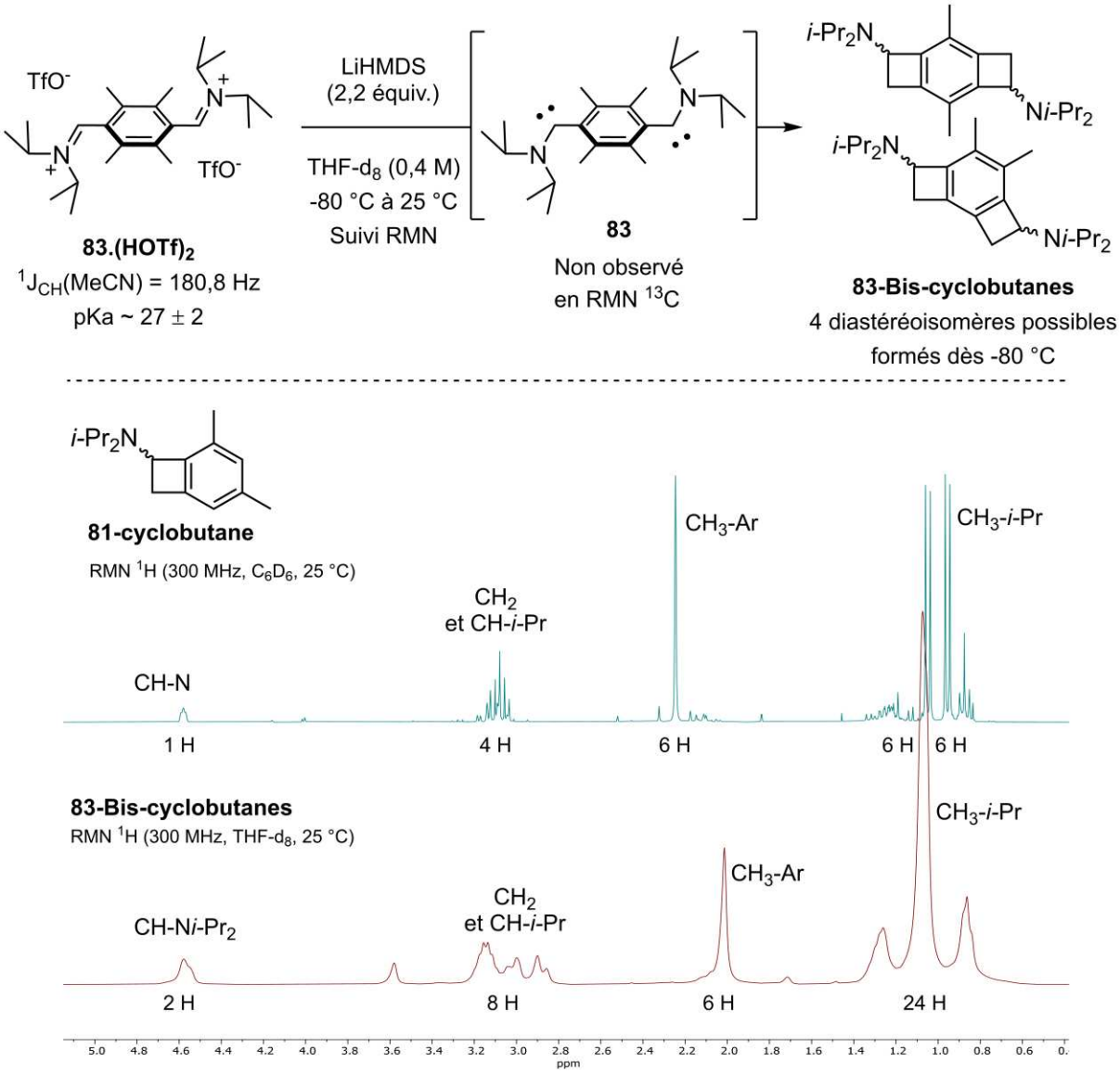


Figure III-45. Formation et dégradation de 83.

III.2.3.2 Capture

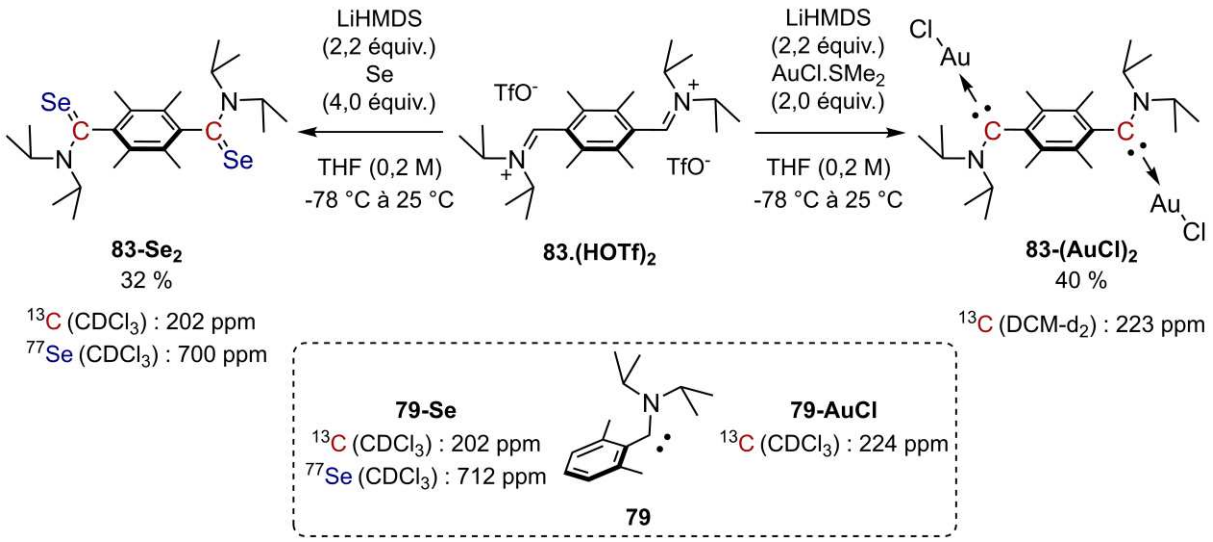
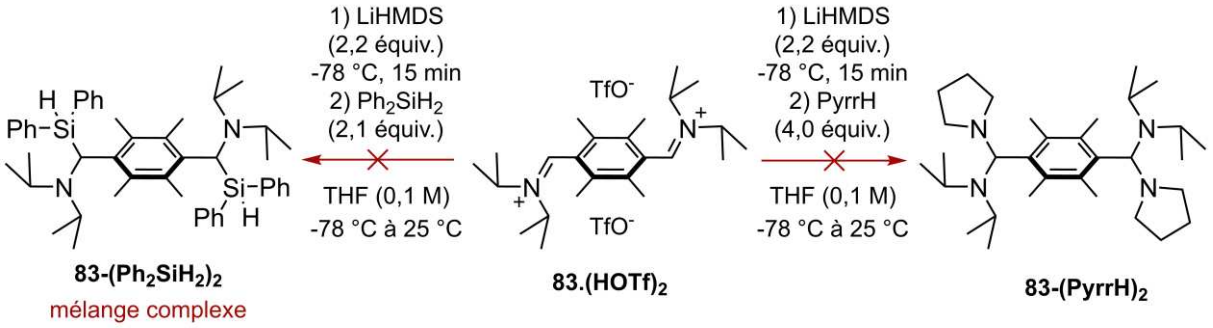


Figure III-46. Capture de 83 par le sélénium et le chlorure d'or.

Le bis-carbène **83** peut cependant être capturé par le sélénium et AuCl avec des rendements modérés (**Figure III-46**). Les déplacements chimiques RMN ^{13}C et ^{77}Se des deux adduits de **83** sont très proches de ceux du carbène monofonctionnel **79** de structure équivalente, indiquant des propriétés électroniques proches, en particulier l'électrophilie ($\delta^{77}Se$). La nucléophilie de **83** est identique à celle de **79** et **81** d'après les $^{1}J_{CH}$ (**Figure III-44**), ne permettant pas de rationaliser simplement la beaucoup plus faible stabilité de **83**. Cette rapide dégradation de **83** empêche la réalisation des insertions Si-H sur le diphénylsilane, et N-H sur la pyrrolidine (**Figure III-47**).



Insertions dans les liaisons Si-H et N-H inopérantes

*→ Dégradation trop rapide de **83** à -78 °C*

Figure III-47. Insertions Si-H et N-H inopérantes de 83.

Il est possible de synthétiser le produit d'insertion **83-(MeCN)$_2$** par addition de la base sur une solution du bis-iminium dans l'acétonitrile (**Figure III-48**). Il ne s'agit alors pas d'une insertion du carbène mais simplement d'une addition nucléophile de l'acétonitrile déprotoné, sur le bis iminium électrophile (pKa HMDS = 30 dans DMSO et H_2O, pKa MeCN = 31 dans DMSO, 25 dans H_2O). Bien que ne traduisant pas une réactivité carbénique, cette voie est une façon d'accéder à ces composés malgré l'instabilité de **83**.

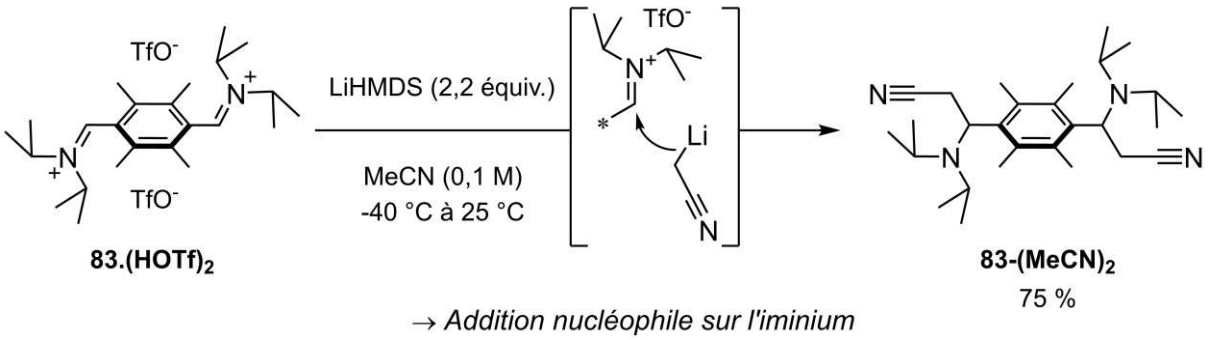


Figure III-48. Synthèse de 83-(MeCN)$_2$ par addition nucléophile.

III.3 Diisopropylamino(2,4,6-triméthoxyphényl)carbène

L'AAArC **41** est décrit stable à 25 °C, contre 10 °C pour **81**, il a donc semblé pertinent de positionner des groupes méthoxy au voisinage du centre carbénique. Le carbène **84**, dont l'aldéhyde correspondant est commercial a ainsi été construit (**Figure III-49**).

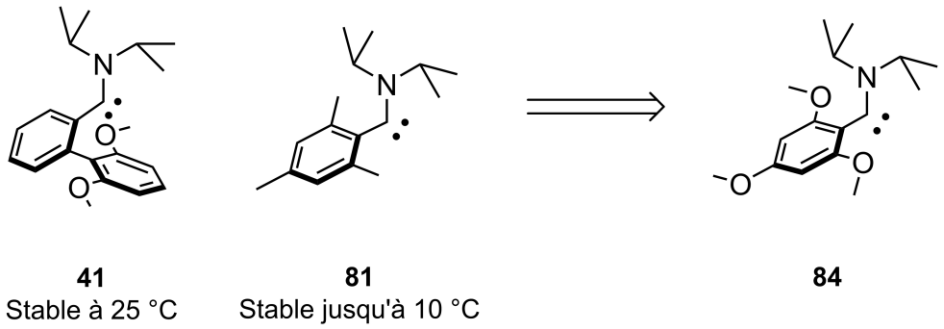


Figure III-49. Intérêt du diisopropylamino(2,4,6-triméthoxyphényl)carbène 84.

III.3.1 Synthèse

L'iminium **84.HOTf** et préparé selon le mode opératoire optimisé. Il ne s'hydrolyse pas à l'air ni dans le MeCN humide (**Figure III-50**). La constante $^1J_{CH}$ de **84.HOTf** (177,5 Hz) montre que les substituants méthoxy rendent le carbène **84** plus nucléophile que **81** (**81.HOTf** $^1J_{CH}$ = 179,1 Hz). La déprotonation de **84.HOTf** ne permet pas d'observer le carbène libre à 0 °C, l'adduit carbène-iminium **84$_2$.HOTf** est formé et s'avère inerte vis à vis de LiHMDS et du *n*-BuLi (1 équiv.) (**Figure III-51**). Le proton acide en α de l'iminium de **84$_2$.HOTf** n'est probablement pas accessible, comme observé et calculé pour **80$_2$.HOTf**.

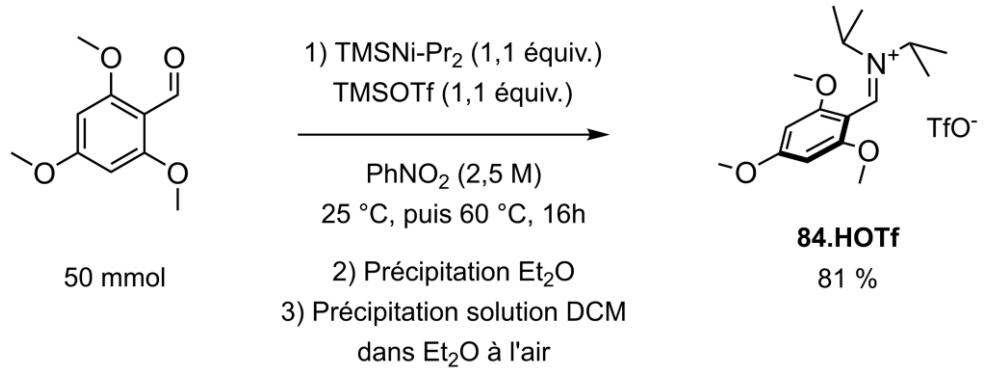


Figure III-50. Synthèse de 84.HOTf.

Les substituants méthoxy n'étant pas déprotonés pour conduire au dimère anormal par cyclisation (à la manière de **80$_2$-anormal**), l'adduit **84$_2$.HOTf** est isolé sous la forme d'un sel stable à l'air. On peut en conclure que la formation de l'adduit carbène-iminium, paire de Lewis et intermédiaire de la dimérisation, est donc possible avec le substituant 2,4,6-triméthoxyphényle contrairement au mésityle.

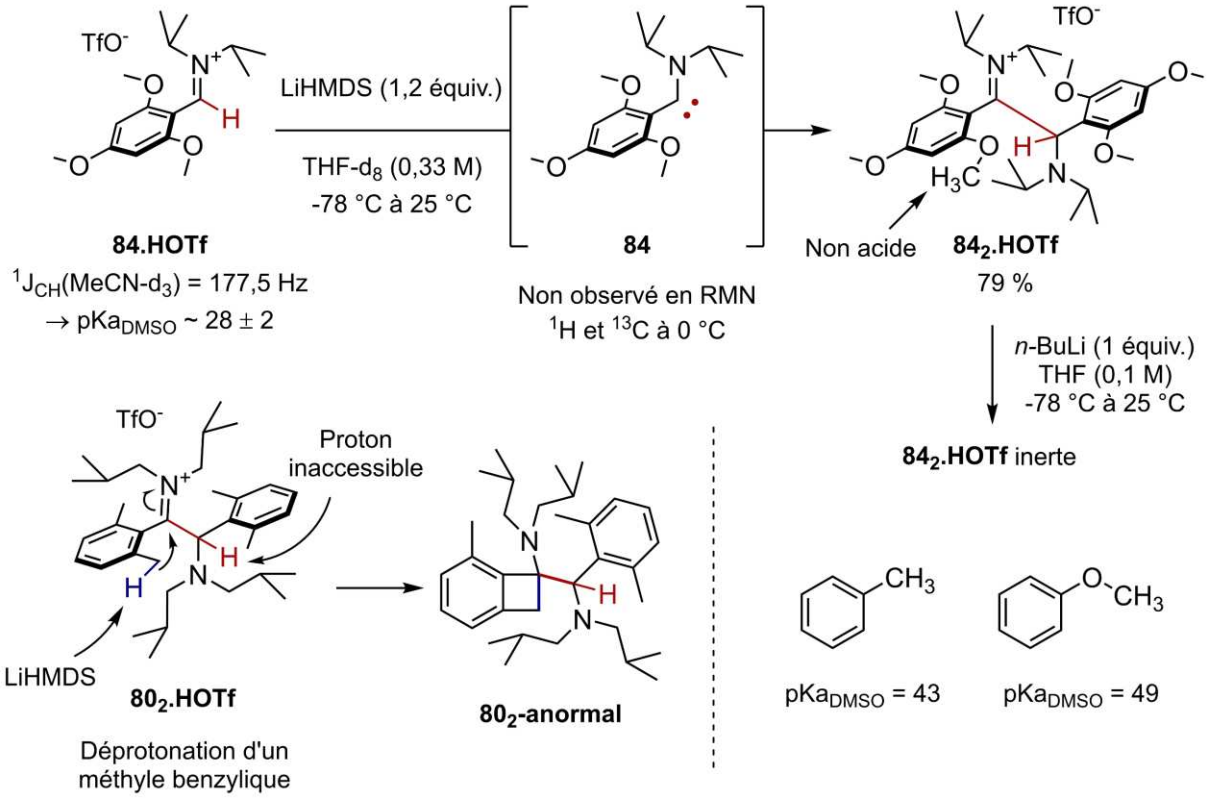


Figure III-51. Formation de l'adduit carbène-iminium lors de la déprotonation de 84.HOTf.

La comparaison précise des encombrements stériques apportés par les substituants mésityle et 2,4,6-triméthoxyphényle peut être réalisée en utilisant les structures DRX de la littérature pour le mésitylène et le 2,4,6-triméthoxybenzène.[162,163] La mesure des %V_{Bur} est réalisée sur SambVca 2.1 à 1,45 Å (H inclus sauf sur le carbone central C_1), distance moyenne Ar-C calculée pour les AAArC **79** et **81** et mesurée sur **18** (**Figure III-52**).

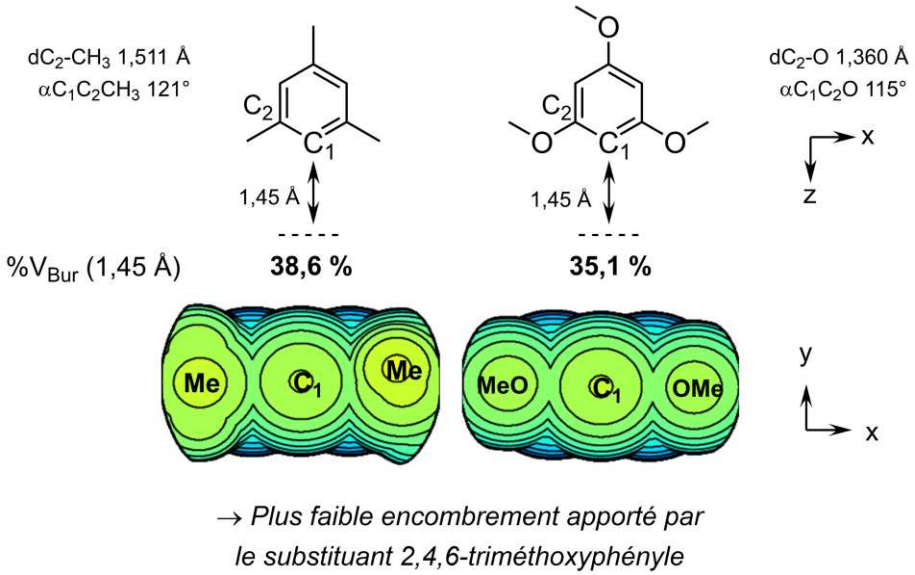


Figure III-52. Comparaison de l'encombrement apporté par les substituants mésityle et 2,4,6-triméthoxyphényle.

On observe ainsi que le substituant 2,4,6-triméthoxyphényle apporte un plus faible encombrement stérique que le mésityle, ce qui n'est pas forcément intuitif. Ceci s'explique par une plus faible longueur de liaison Ar-OMe par rapport à Ar-CH_3, ainsi que des angles différents entre les liaisons C_1-C_2-Me ou C_1-C_2-OMe qui protègent le carbène (**Figure III-52**).

→ *Une moindre protection stérique de **84** par rapport à **81** permet donc d'expliquer la formation de l'adduit **84$_2$.HOTf** par addition nucléophile, alors que **81** mieux protégé, ne s'additionne pas sur **81.HOTf**. La plus grande nucléophilie de **84** ($^1J_{CH}$) peut également expliquer la formation de cet adduit, en stabilisant une orbitale σ haute en énergie (voir **partie III.6**).*

III.3.2 Capture

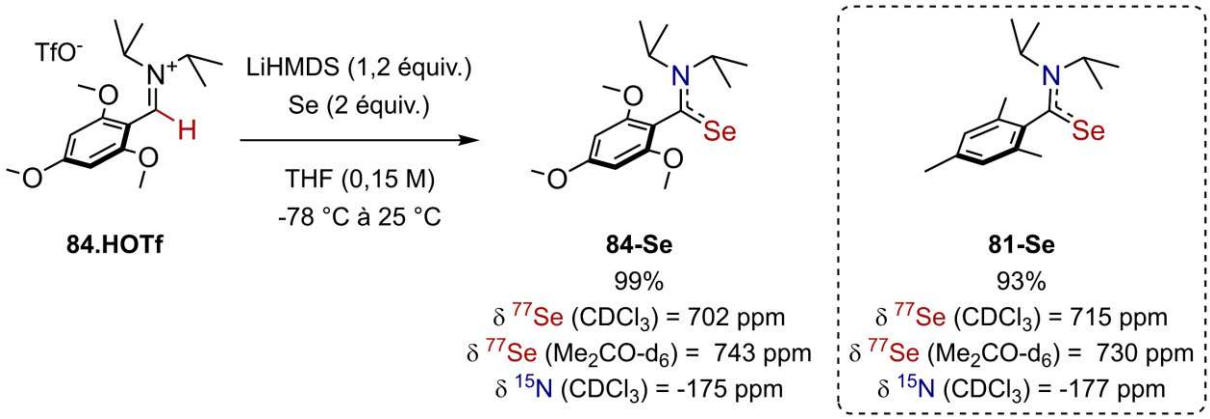


Figure III-53. Capture 84 au sélénium.

La capture de **84** par le sélénium est quantitative, l'adduit **84$_2$.HOTf** n'étant pas observé (**Figure III-53**). Les π-donations par le sélénium et l'azote mesurées en RMN ^{77}Se et ^{15}N, sont très proches de ce qui est observé pour **81** (± 1 %). Les effets mésomères donneurs et inductifs attracteurs des trois méthoxy conjugués au carbène n'ont donc pas d'effet significatif sur le système π du carbène.

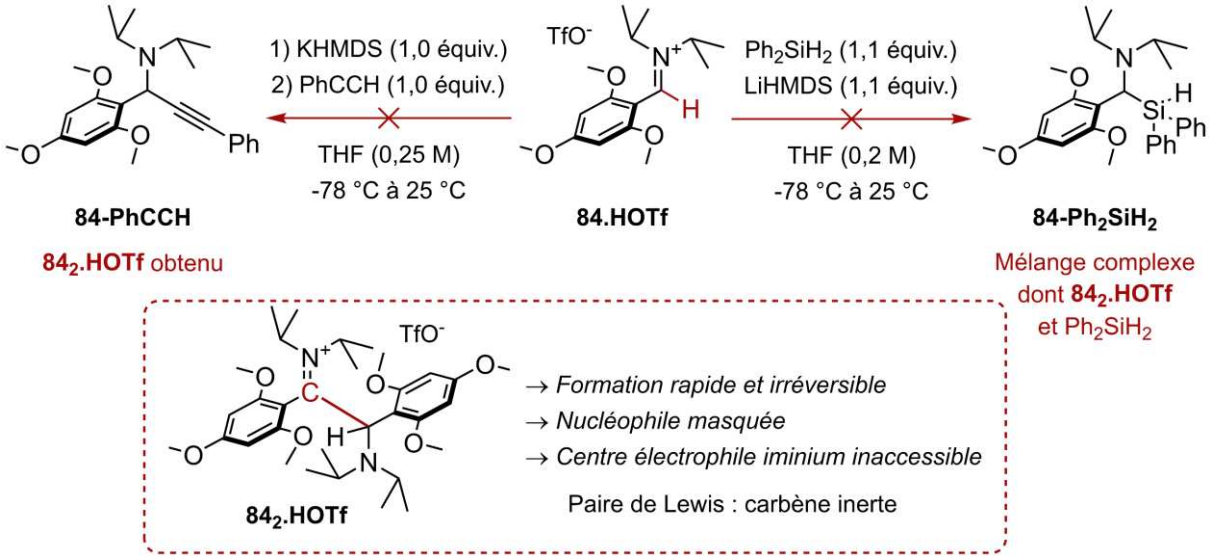


Figure III-54. Insertions Si-H et C-H inopérantes de 84.

Les captures de **84** par le diphénylsilane et le phénylacétylène, très efficaces avec **79** et **81**, ne conduisent pas aux produits d'insertion, mais uniquement à l'adduit carbène-iminium inerte vis-à-vis de ces réactifs (**Figure III-54**). La formation de **84₂.HOTf** est donc irréversible et cet adduit ne peut pas être utilisé comme un carbène masqué pour réaliser des insertions.

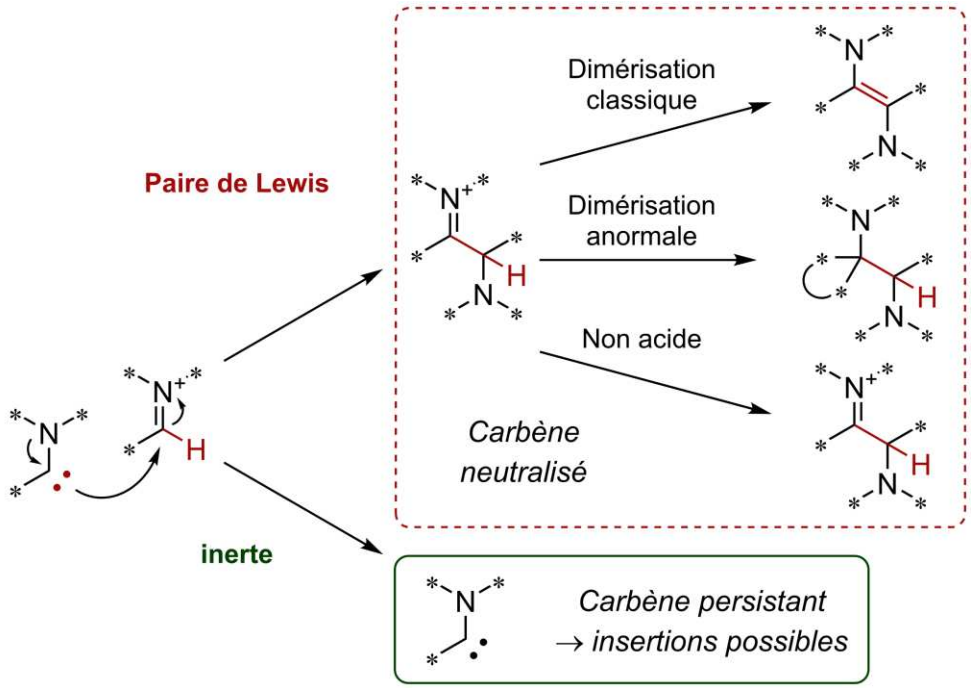


Figure III-55. Formation des adduits carbène-iminium et réactivité observée.

→ En conclusion, la formation de l'adduit carbène-iminium représente une voie conduisant à la perte de la réactivité carbénique. Elle doit par conséquent être évitée afin de permettre la réalisation des réactions d'insertion ou diverses autres réactivités des carbènes libres (hors voies de dégradation des carbènes libres, ex. insertions intramoléculaires et autres isomérisations).

III.4 Amino(paracyclophane)carbène

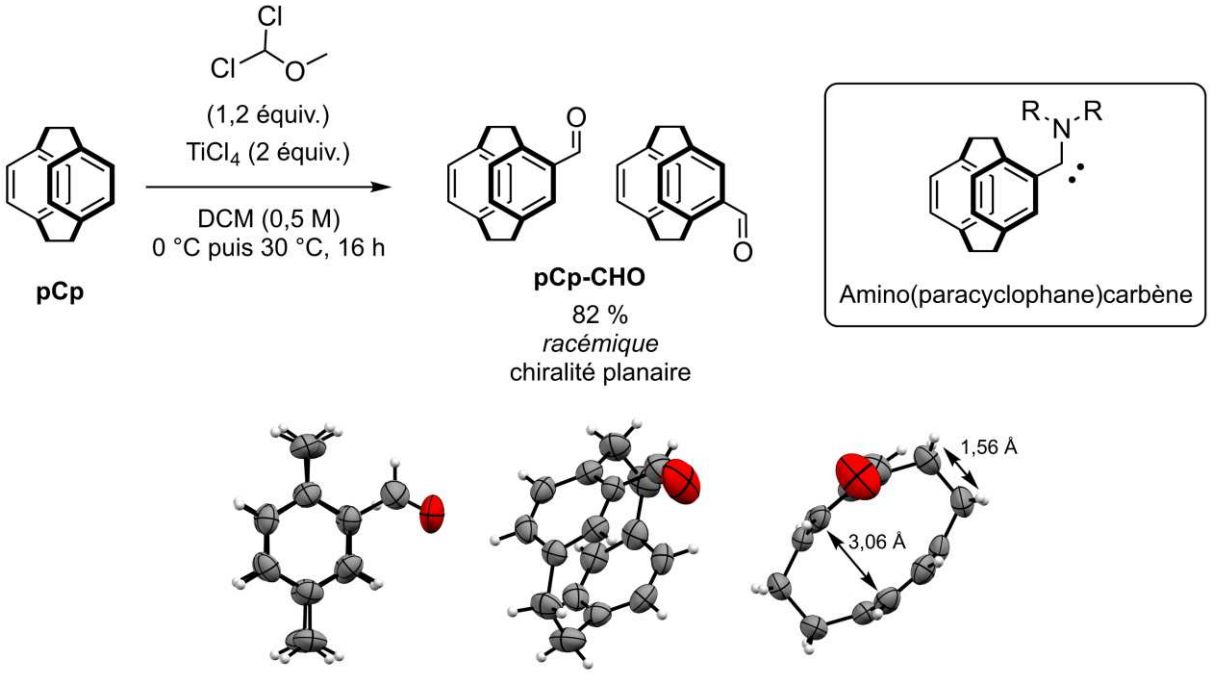


Figure III-56. Synthèse de pCp-CHO racémique et structure DRX.

Le substituant aryle (2,2)-paracyclophane (**pCp**) a été étudié afin d'introduire de l'encombrement stérique, ainsi qu'une conjugaison particulière à travers l'espace pouvant potentiellement être étendue à une version bi-fonctionnelle.[164] Le 4-formyl-(2,2)-paracyclophane **pCp-CHO** correspondant a été préparé selon une méthode décrite.[165,166] Cette structure présente une chiralité planaire (**Figure III-56**).[167] La comparaison des $\%V_{Bur}$ (1,45 Å) mesurés sur le mésitylène et le **pCp**, montre que ce dernier est un substituant encore plus encombré, donc prometteur afin de bloquer la formation d'adduits carbène-iminium (**Figure III-57**).

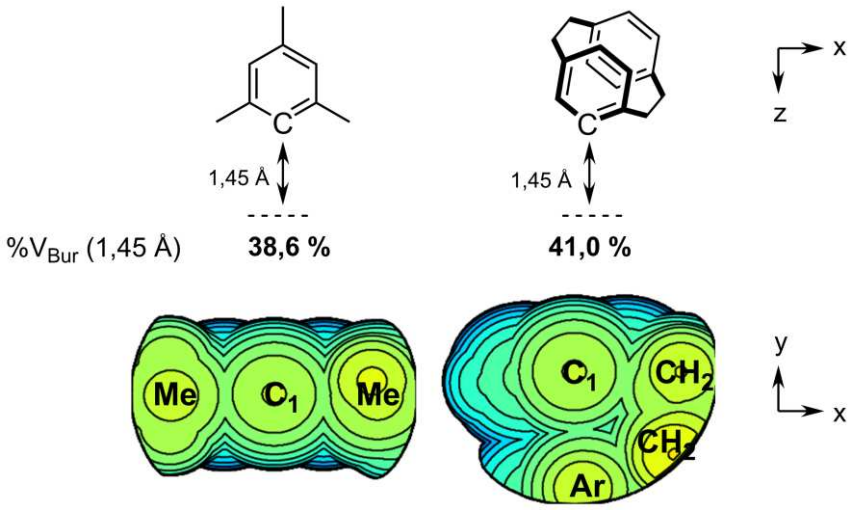


Figure III-57. Comparaison des encombrements stériques des substituants mésityle et paracyclophane.

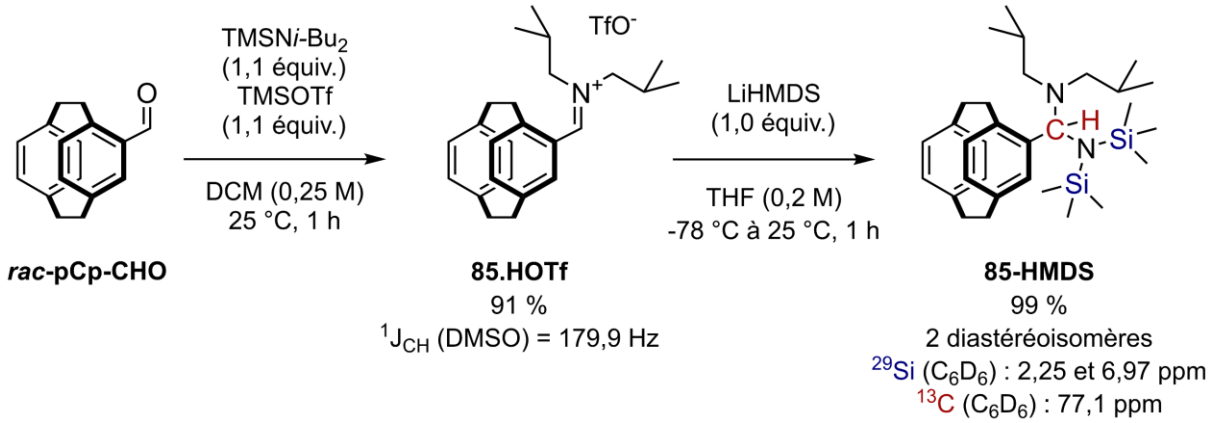


Figure III-58. Synthèse du diisobutylamino(paracyclophane)carbène

La formation du diisobutylamino(paracyclophane)carbène **85** conduit à l'aminal **85-HMDS**, produit par insertion dans la liaison N-H de **85** sur la HMDS générée, ou par addition nucléophile directe de LiHMDS sur **85.HOTf** (**Figure III-58**). Un mélange équimolaire de deux diastéréoisomères est obtenu, en accord avec la présence de la chiralité planaire du paracyclophane et celle du carbone asymétrique de l'aminal.

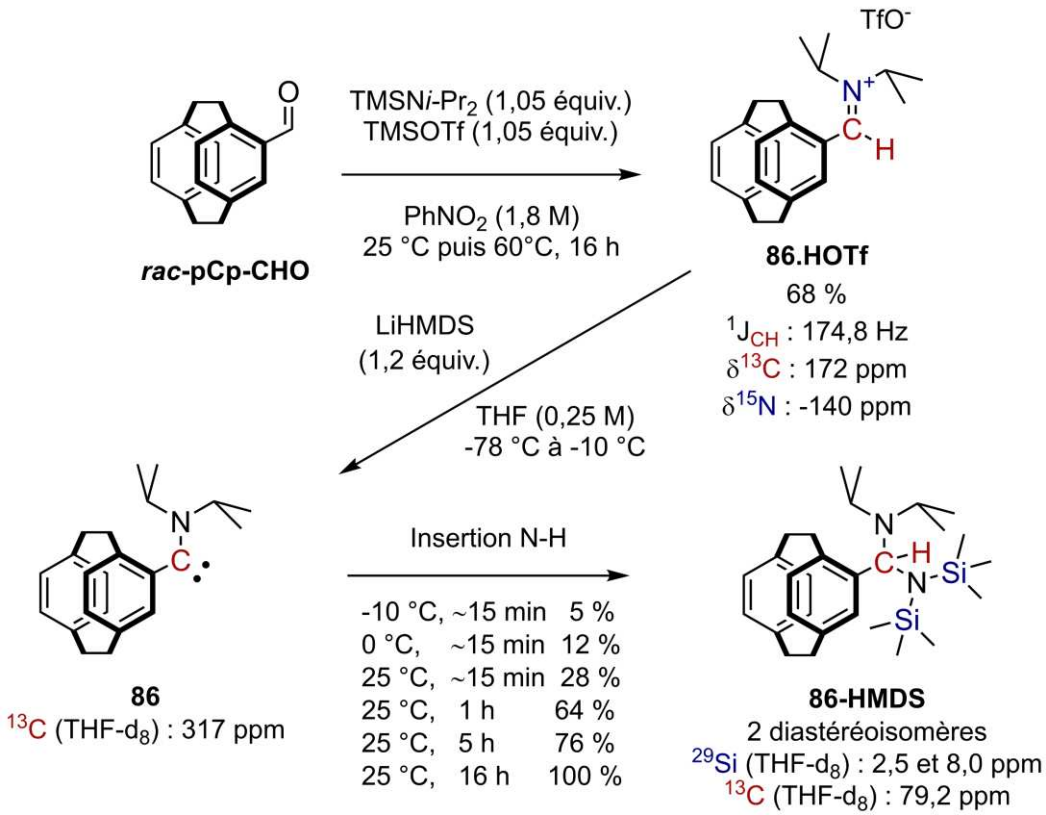


Figure III-59. Synthèse du diisopropylamino(paracyclophane)carbène

Le diisopropylamino(paracyclophane)carbène **86**, plus encombré et nettement plus nucléophile que **85** ($^1J_{CH}$(**86.HOTf**)= 174,8 Hz *vs* $^1J_{CH}$(**85.HOTf**)= 179,9 Hz) est également plus stable. **86** est stable et observable à -10 °C en RMN δ ^{13}C : 317 ppm en mélange avec 5 % de l'aminal **86-HMDS**. L'insertion dans la liaison N-H de la HMDS est rapide, avec 28 % d'insertion observés par RMN ^{1}H après environ 15 min à 25 °C, et 76 % après 1 h (**Figure III-59**).

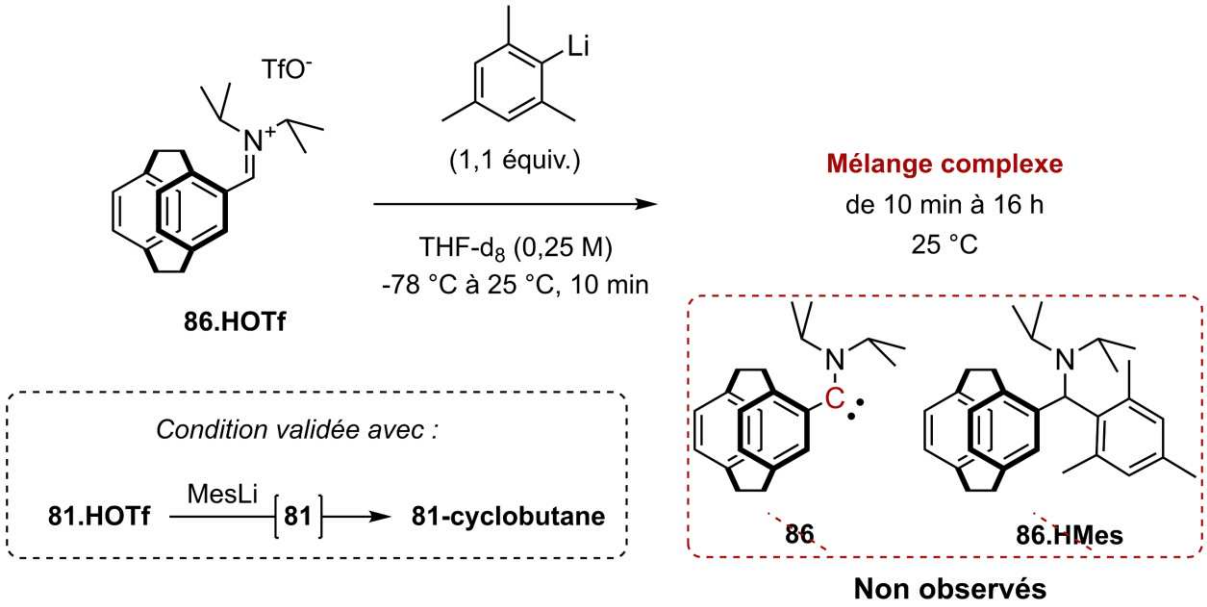


Figure III-60. Formation de 86 par remplacement de LiHMDS par MesLi.

L'utilisation du mésityllithium, base forte et peu nucléophile (MesLi, pKa_{DMSO}(PhMe) = 43) utilisée par Bertrand et coll. pour générer l'AAArC **38** s'insérant sur le *t*-BuOH, conduit à un mélange complexe ne contenant ni le carbène libre, ni le produit d'addition nucléophile (**Figure III-60**). **86** ne semble persistant qu'en présence de la HMDS sur laquelle il s'insère. Le déplacement chimique du carbone (317 ppm) très haut et bien défini (avec LiHMDS/THF), n'indique pourtant pas la formation de liaisons hydrogène avec la HMDS ou de complexes de lithium, qui devraient blinder ou masquer ce signal. La capture de **86** par le sélénium est possible, elle conduit curieusement à deux signaux RMN ^{77}Se (764 et 747 ppm) bien que le carbone lié au sélénium ne soit pas asymétrique (**Figure III-61**).

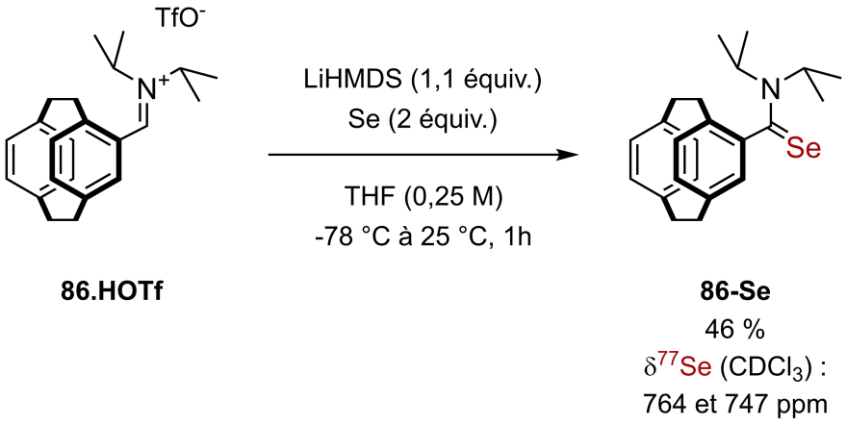


Figure III-61. Capture de 86 au sélénium.

Les sélénoamides de la diisopropylamine sont décrits comme des atropoisomères dus à la barrière de rotation des groupements isopropyle,[168] cela conduit à des signaux RMN ^{1}H larges et dissymétriques des deux groupes *i*-Pr. Cette allure des spectres ^{1}H est observée sur tous les sélénoamides comportant le motif -N(*i*-Pr)$_2$ décrits dans cette thèse (ex. **86-Se** et **81-Se** : **Figure III-62**). La combinaison d'une atropoisomérie et de la chiralité du paracyclophane explique probablement les deux signaux RMN ^{77}Se de **86-Se** .

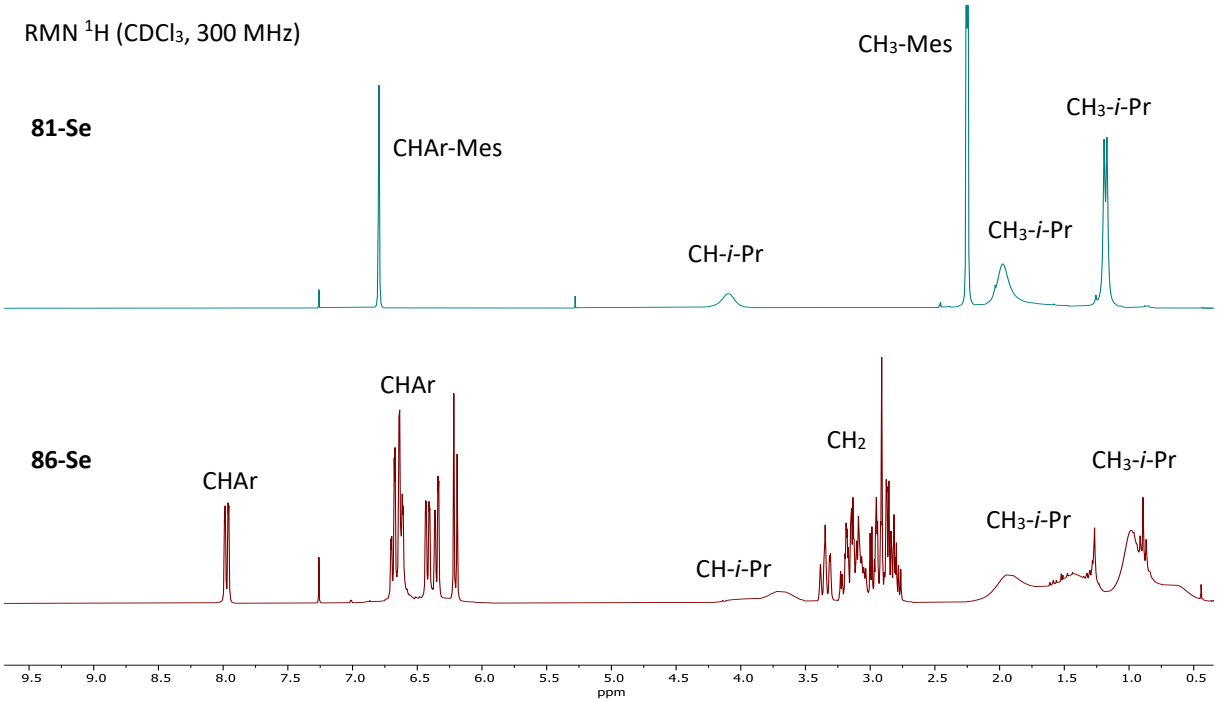


Figure III-62. Spectres RMN 1H des sélénoamides 81-Se et 86-Se : observation de la barrière de rotation diisopropylamino.

Les captures de **86** par complexation avec AuCl ou AgOTf, et l'insertion Si-H sur le diphénylsilane n'ont pas été observées, **86-HMDS** ou l'aldéhyde initial (produit d'hydrolyse de **86-HMDS** sur silice) étant obtenus. En conclusion, la structure paracyclophane, bien qu'originale et encombrée, confère à **86** une réactivité masquée par l'insertion sur la HMDS, ne permettant pas l'étude de réactions d'insertion. La génération de **86** par MesLi met en évidence un carbène beaucoup moins stable que **81** dans les mêmes conditions. **86** s'avère donc peu intéressant pour les objectifs visés dans ce projet et a donc été écarté.

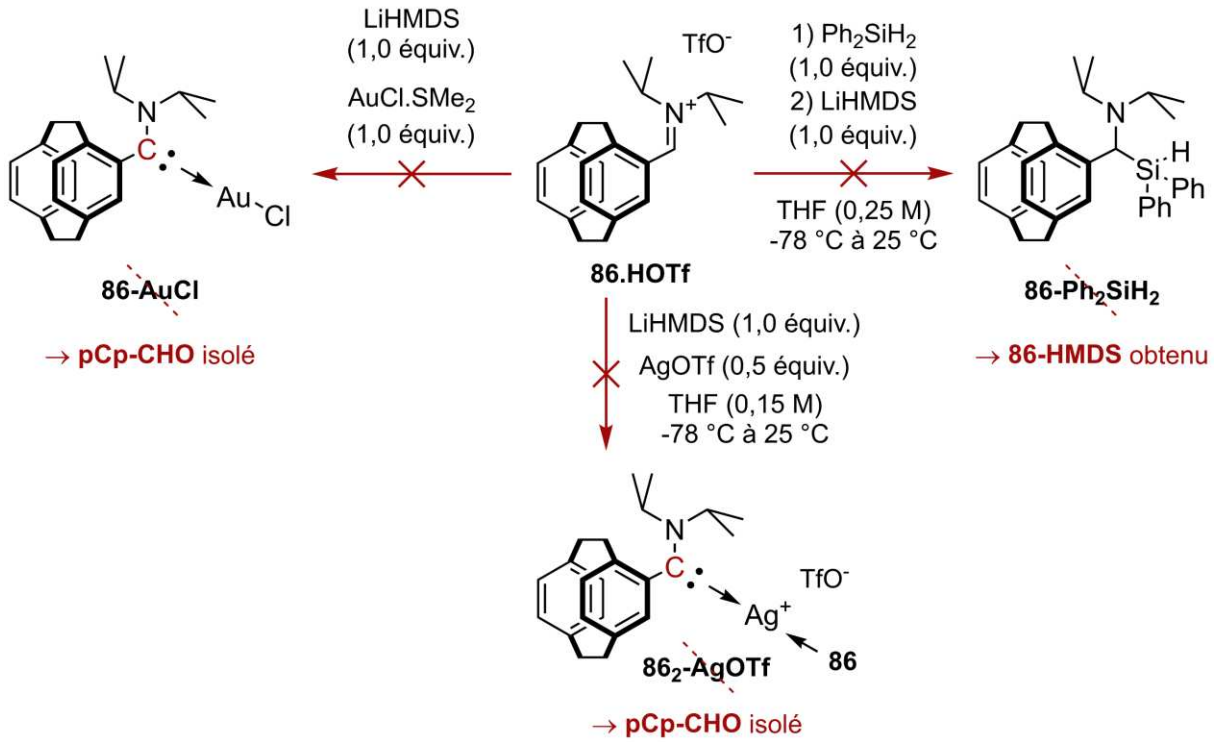


Figure III-63. Insertion Si-H et complexations inopérantes de 86.

III.5 Diisopropylamino(Anthryl)carbène

Bertrand et coll. ont montré qu'il est possible de préparer l'AAArC persistant N-méthyle **38**, à partir du **9-anthraldéhyde**, capable de s'insérer sur la liaison O-H du *tert*-butanol.[95] Le substituant anthryle a donc été couplé au substituant diisopropylamino, afin d'appliquer la méthodologie développée précédemment à la synthèse de l'AAArC **87**. Le substituant anthryle apporte un encombrement stérique équivalent au mésityle, mais ne comporte pas les 6 liaisons C(sp^3)-H sensibles à l'insertion du carbène (**Figure III-64**).

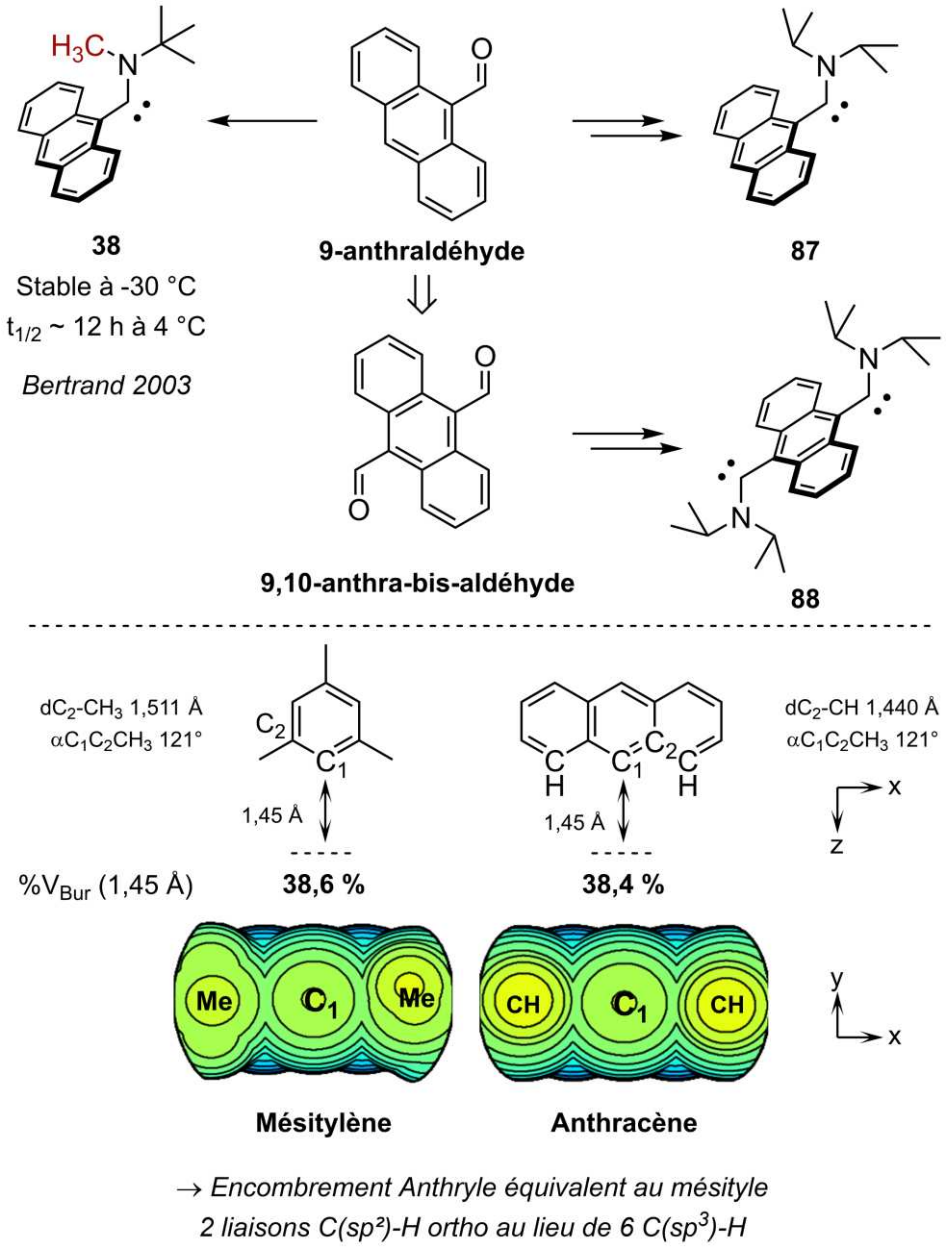


Figure III-64. Construction et encombrement du diisopropylamino(Anthryl)carbène

Les travaux de Tomioka et coll. montrent que le dianthryle carbène triplet **8** possède un $t_{1/2}$ d'une semaine à 25 °C avant de dimériser, contre 410 ms pour le diduryle carbène **76**. Ce dernier s'insère dans les liaisons C-H des méthyles et dimérise, montrant que le motif anthryle est beaucoup plus résistant à l'insertion C-H (**Figure III-65**).[13,16] La réactivité radicalaire de ces diphénylcarbènes triplets est très différente de celle des aminocarbènes, mais le mode de stabilisation cinétique des différents motifs est comparable, il est donc intéressant de s'en inspirer.

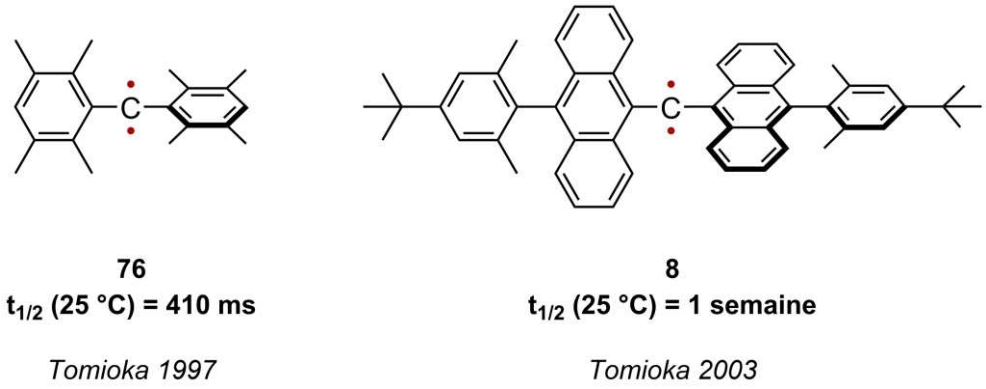


Figure III-65. Stabilisation des diarylcarbènes triplets par le substituant anthryle.

Par ailleurs, la réactivité de l'anthracène permet de formyler facilement les positions centrales (9 et 10), afin d'accéder au **9,10-anthra-bis-aldéhyde** et ainsi accéder au bis-AAArC conjugué **88** pour l'application ultérieure à la synthèse des polymères.

III.5.1 Synthèse

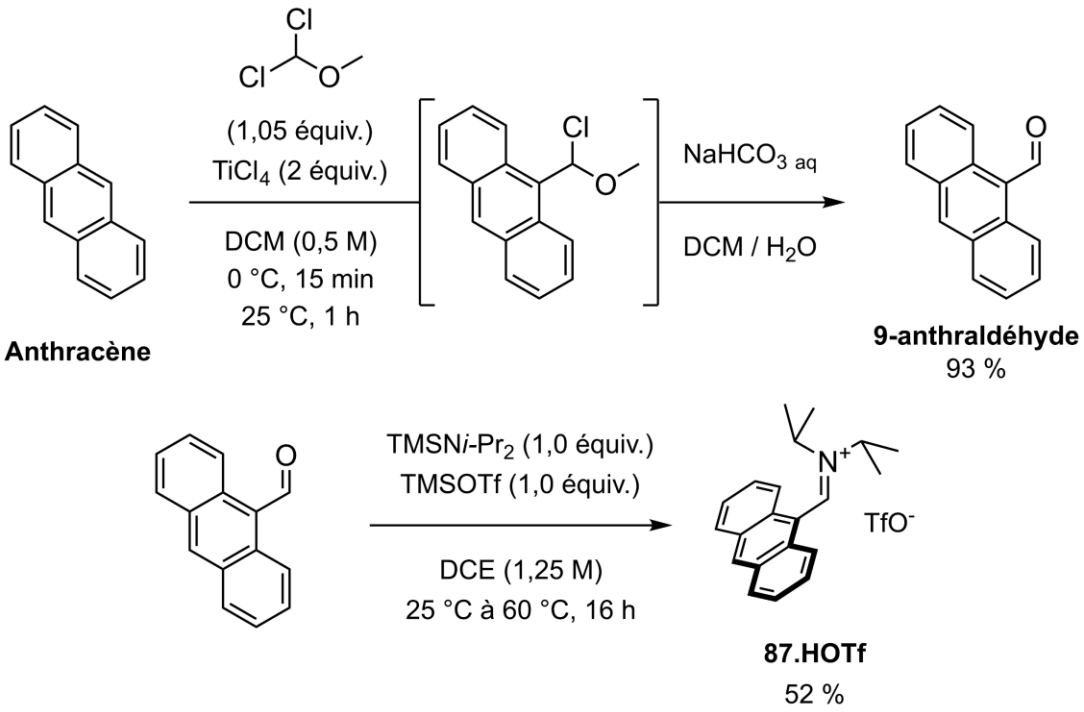


Figure III-66. Synthèse de 87.HOTf.

L'AAArC **87** est synthétisé selon la voie optimisée à partir de l'anthracène commercial. Ce dernier est fonctionnalisé par la formylation de Rieche.[169] Le carbène **87** est stable 1 h à 25 °C sans aucune dégradation, puis se dégrade lentement, probablement par dimérisation d'après les signaux RMN caractéristiques (δ^{13}C 136 ppm ($C^{IV}_{C=C}$), δ^{15}N -292 ppm) et les signaux isopropyles équivalents traduisant la libre rotation autour de la liaison C-N (C=C-N*i*-Pr_2) (**Figure III-67**). Le temps de demi-vie de **38** n'est que de 12 h à 4 °C, alors que celui de **87** est de plus de 48 h à 25 °C, indiquant une stabilité accrue des carbènes porteurs d'un motif diisopropyle par rapport à ceux comportant un substituant N-méthyle. Ceci rejoint les observations concernant l'isomérisation des AAArC en ylures de méthylène citées en introduction de ce chapitre.[87,93,95]

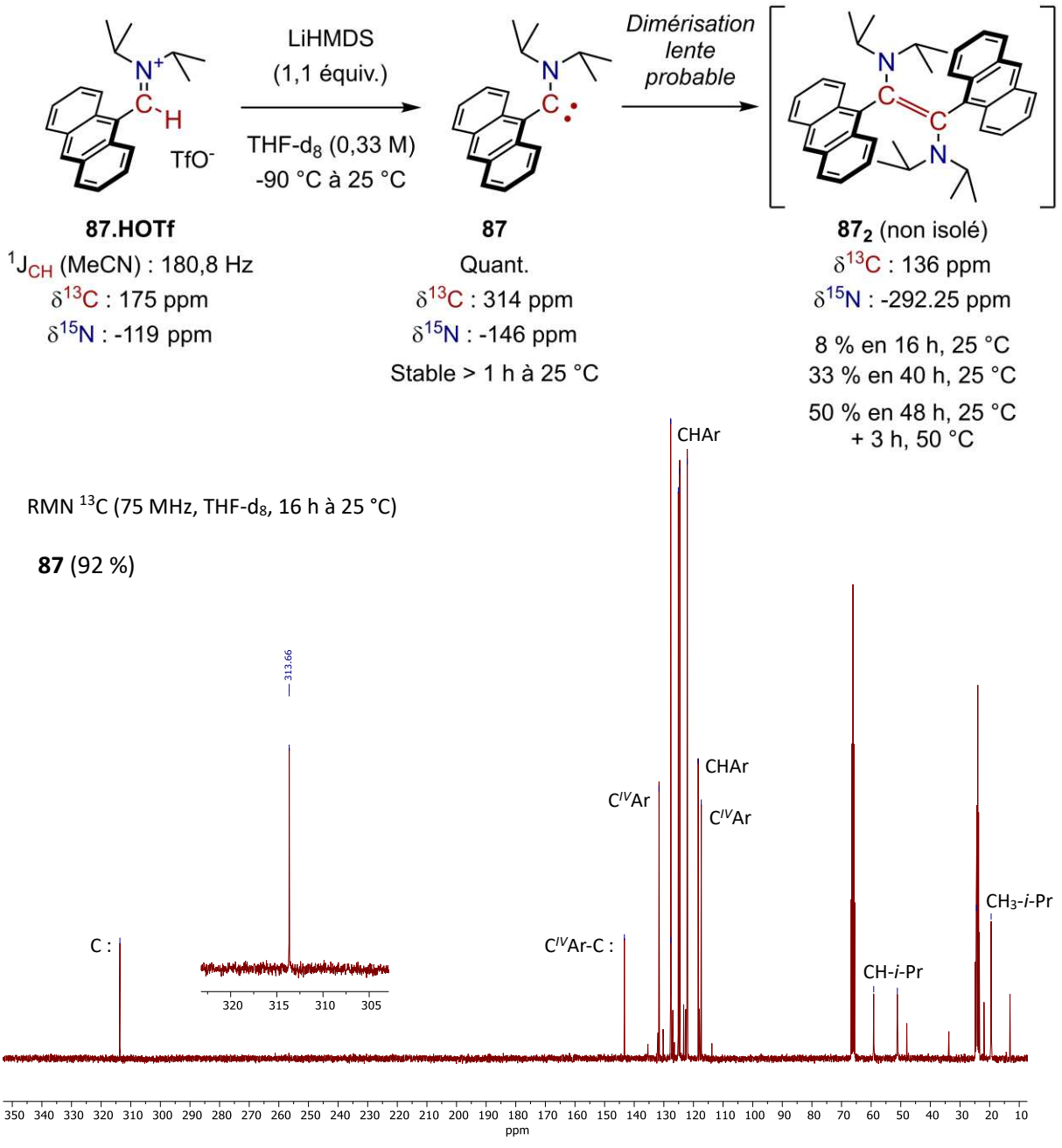


Figure III-67. Synthèse et stabilité de 87.

87 est donc nettement plus stable que les mésityles carbènes **79** et **81**, lesquels sont totalement isomérisés en cyclobutane après 16 h à 25 °C. Cette stabilité n'est observée que dans le THF, **87** se dégrade de manière complexe dès son retour à 25 °C lorsqu'il est généré de la même manière dans le toluène-d_8 (0,13 M, LiHMDS (1,1 équiv.), -78 °C à 25 °C).

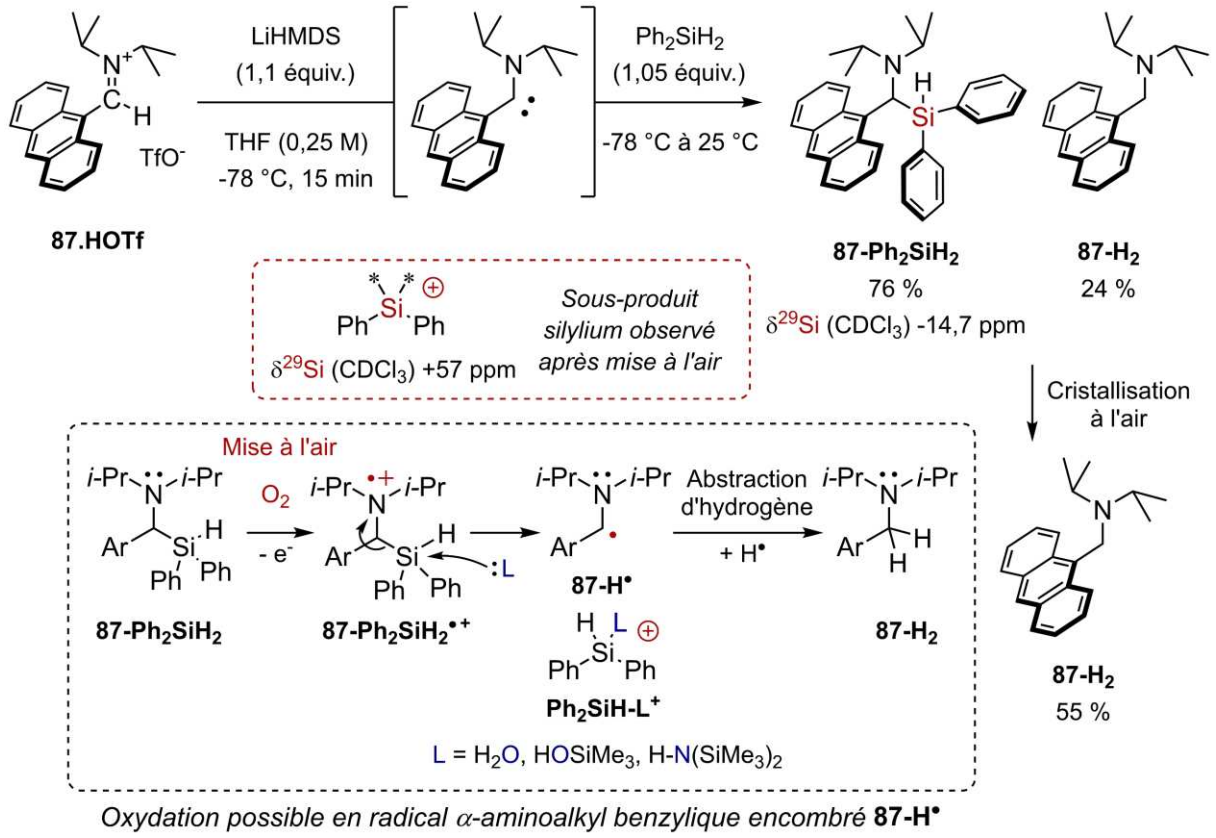


Figure III-68. Insertion Si-H de 87 sur le diphénylsilane et fragmentation à l'air.

Ce carbène persistant est réactif vis-à-vis de l'insertion dans la liaison Si-H du diphénylsilane (**Figure III-68**). Le carbène est intégralement consommé et le produit d'insertion **87-Ph_2SiH_2** est obtenu en mélange (76 : 24) avec l'amine benzylique **87-H_2**. **87-Ph_2SiH_2** est totalement converti en **87-H_2** une fois exposé à l'air. **87-H_2** (55 %) est isolé pur par cristallisation (pentane, -15 °C). Cette fragmentation de la liaison C-Si de **87-Ph_2SiH_2** est probablement due à une oxydation par l'oxygène de l'air, lequel conduit à une fragmentation en un radical α-aminoalkyle benzylique persistant **87-H•** et un cation silylium. Ce mécanisme a été proposé par Nishibayashi et coll. à partir de substrats de structure voisine obtenus par catalyse photo-rédox.[170] Le signal déblindé observé à 57 ppm en RMN ^{29}Si au cours de la fragmentation par l'air, est cohérent avec les déplacements chimiques décrits pour de nombreux cations silylium stabilisés par des ligands, notamment par Müller et Landais.[171,172] Ce type de silylium stabilisé pourrait correspondre à des adduits tels que **Ph_2SiH-L** où le ligand **L** pourrait être la HMDS présente dans le milieu, de l'eau suite à l'exposition à l'air ou encore le silanol $HOSiMe_3$ issu de l'hydrolyse de la HMDS.

Les diarylsilyliums non stabilisés, tel que Ph_2SiH^+ possèdent des $\delta^{29}Si$ très hauts 200-250 ppm et ne sont pas stables en présence d'eau, car ce sont des acides de Lewis très forts. La fragmentation rapide de **87-Ph_2SiH_2** contrairement à **79-Ph_2SiH_2** pourrait s'expliquer par la stabilisation du radical benzylique par le motif anthracène. Il est utile de souligner les énergies des orbitales frontières de l'anthracène (BV -1,95 eV, HO -5,51 eV, B3LYP/6-31+G*) comparées à celles du mésitylène (BV -0,26 eV, HO -6,48 eV, B3LYP/6-311++G(d,p)).[173,174] La BV de basse énergie du motif anthracène permettrait ainsi de stabiliser le radical benzylique **87-H•** par délocalisation de l'orbitale 2pC occupée par l'électron non apparié (SOMO), rendant l'oxydation plus favorable avec le substituant anthryle qu'avec le mésityle.

III.5.2 Extension au bis-carbène

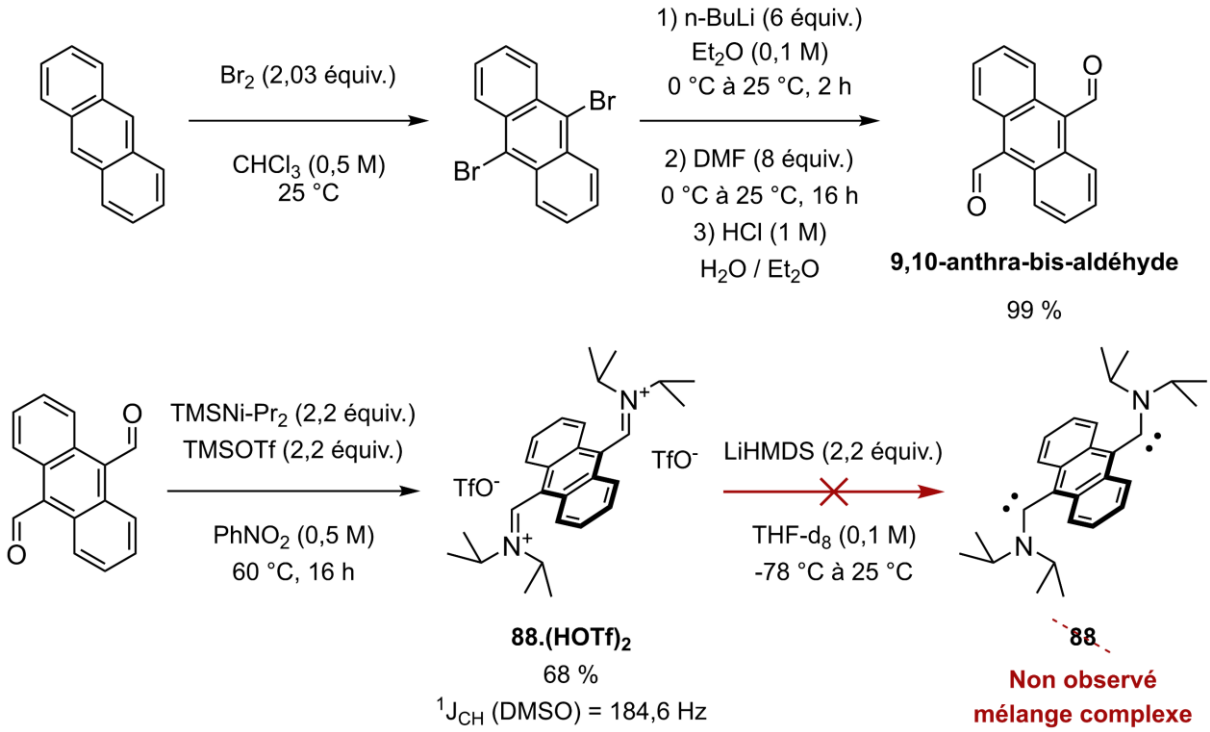
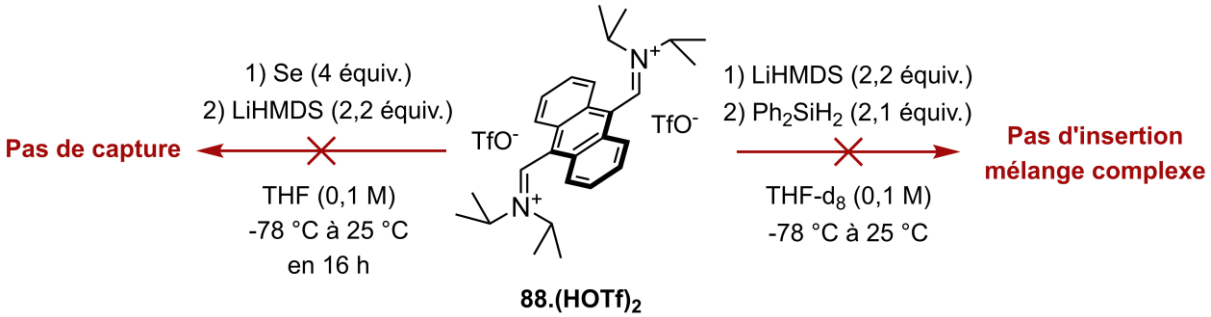


Figure III-69. Synthèse du bis-anthryle AAArC 88.

La synthèse du bis-anthryle carbène conjugué **88** est réalisée par double formylation de l'anthracène suivie de la synthèse du bis-iminium (**Figure III-69**). La déprotonation de **88.HOTf** à -78 °C dans le THF-d_8 suivie de l'analyse RMN dès le retour à 25 °C, ne permet cependant pas d'observer le carbène libre, ni le produit d'insertion sur la HMDS ou d'autres produits d'insertion dans les liaisons C-H identifiables, mais seulement un mélange complexe. La conjugaison des deux carbènes conduit donc à la perte de la stabilité observée avec le mono-carbène **87**, comme dans le cas des mono-AAArC **79** et **81** et du durène bis-AAArC **83**.



→ *Captures à froid de **88** inopérantes*
→ *Stabilité insuffisante de **88***

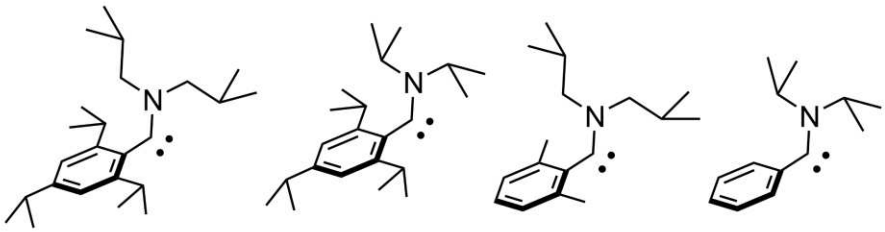
Figure III-70. Tentatives de captures du carbène 88 infructueuses.

Les captures de **88** à -78 °C par Ph_2SiH_2 et le sélénium élémentaire se sont avérées infructueuses (**Figure III-70**). L'absence d'insertion lorsque Ph_2SiH_2 est ajoutée après la base à -78 °C, comme dans le cas de **87**, montre que le carbène libre s'est dégradé dès sa formation à cette température. La capture au sélénium par ajout de la base sur le mélange iminium / Se, supposée favoriser la capture comme observé précédemment avec d'autres carbènes instables (**74**, **75**, **80** et **82** - **84**) est également inopérante, indiquant que la dégradation de **88** est très rapide. La dégradation de **88** observée à 25 °C lorsqu'il est généré seul, a donc lieu dès -78 °C et empêche l'utilisation ultérieure de ce bis-carbène.

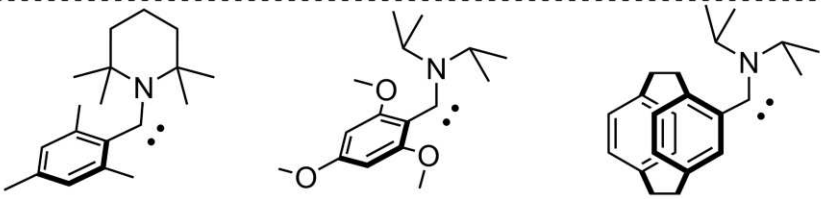
III.6 Étude théorique

L'étude théorique de ce chapitre a été réalisée par le Dr. Yago GARCIA-RODEJA et le Dr. Jorge Juan CABRERA-TRUJILLO, sous la supervision du Dr. Karinne MIQUEU et du Dr. Jean-Marc SOTIROPOULOS à l'IPREM (CNRS, Université de Pau & Pays de l'Adour). Les calculs DFT ont été réalisés dans le vide au niveau B3LYP/def2-TZVP et les enthalpies libres calculées dans les conditions standards. Les AAArC étudiés ici sont singulets à l'état fondamental ($\Delta G_{ST} = G_{triplet} - G_{singulet} > 0$).

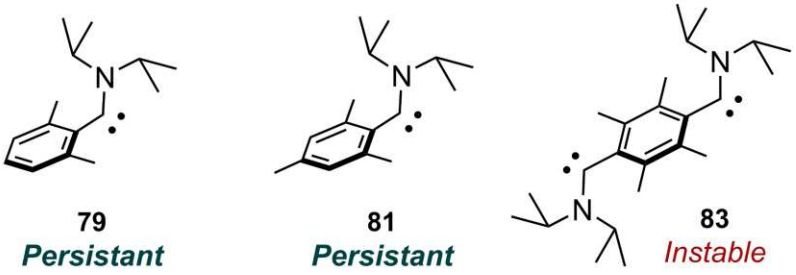
III.6.1 Calculs DFT



	74 *Instable*	**75** *Instable*	**80** *Adduit*	**49** *Adduit*
BV (eV)	-0,56	-0,41	-0,57	-0,43
HO (eV)	-4,77	-4,72	-4,90	-4,93
ΔG_{ST} (kcal/mol)	24,9	26,5	25,4	25,1



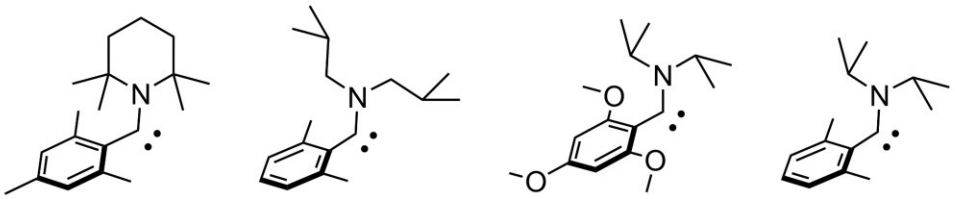
	82 *Instable*	**84** *Adduit*	**86** ***Persistant***
BV (eV)	-0,29	0,00	-0,81
HO (eV)	-4,36	-4,36	-4,85
ΔG_{ST} (kcal/mol)	19,5	26,0	24,8



	79 ***Persistant***	**81** ***Persistant***	**83** *Instable*
BV (eV)	-0,35	-0,30	-0,15
HO (eV)	-4,85	-4,75	-4,15
ΔG_{ST} (kcal/mol)	27,3	26,5	26,0

Figure III-71. Énergies des orbitales frontières et écarts singulets-triplets calculés (B3LYP/def2-TZVP)

Les carbènes **79** et **81** les plus stables, possèdent les ΔG_{ST} les plus élevés autour de 27 kcal/mol (**Figure III-71**). Les autres ΔG_{ST} voisins se situent dans la fourchette 20 et 26 kcal/mol, parmi lesquels l'AAArC **49** qui dimérise (25,1 kcal/mol). Il existe une corrélation approximative entre les ΔG_{ST} et les écarts HO-BV calculés avec un R^2 de 0,75. Les méthyles en positions ortho et para de l'aryle rendent le carbène légèrement plus nucléophile et moins électrophile tel qu'observé sur les énergies des orbitales frontières (**79** et **81** *vs* **49**). Le substituant diisopropyle conduit à des carbènes plus nucléophiles et moins électrophiles tout en augmentant le ΔG_{ST} ($\sim +2$ kcal/mol) (**74** *vs* **75** et **80** *vs* **79**). Le remplacement des méthyles sur l'aryle par des méthoxy élève l'énergie des orbitales frontières (effets +M en positions conjuguées ortho et para) sans modifier le ΔG_{ST} (**81** *vs* **84**). Cette plus haute nucléophilie de **84** couplée à son plus faible encombrement stérique explique la formation de l'adduit carbène-iminium **84_2.HOTf**. Le substituant paracyclophane de **86** diminue significativement l'énergie de la BV qui est délocalisée sur les cycles parallèles, réduisant l'écart HO-BV (et donc le ΔG_{ST}) et rendant **86** plus ambiphile (réactif). Ceci peut expliquer son insertion rapide sur la HMDS alors qu'elle n'a pas lieu sur **79** et **81**. Le bis-carbène conjugué **83** est le plus nucléophile de la série, expliquant sa dégradation très rapide par insertion intramoléculaire (activation nucléophile). L'amino tétraméthylpipéridine très encombré de **82**, élève la nucléophilie du carbène (+0,39 eV *vs* **81**) tout en abaissant le ΔG_{ST}. Cela peut être rationalisé par l'ouverture de l'angle du carbène de 10° par rapport à **81** (**Figure III-72**, voir aussi **Chapitre I.1.4**), augmentant l'énergie de l'orbitale σ. À la manière de **84**, **82** possède une orbitale σ de haute énergie, mais ne peut pas former d'adduit stabilisant, car trop encombré, expliquant l'isomérisation rapide de ce carbène en imine, neutralisant l'orbitale σ instable. Les angles de tous les autres AAArC se situent entre 120° et 122°, et sont peu modifiés par le choix du substituant dialkylamino ou de l'aryle. Les longueurs des liaisons C=N (autour de 1,29 Å) et Ar-C (autour de 1,45 Å) varient peu, quel que soit les substituants. L'orbitale BV est l'orbitale $\pi^*_{C=N}$, combinaison antiliante de l'orbitale vacante $2p^{\pi}C$ et de l'orbitale non liante nN de l'atome d'azote ($\pi^*_{C=N}$: $2p^{\pi}C$ - nN), laquelle est principalement localisée sur l'atome de carbone et s'avère peu délocalisée sur le reste de la molécule (**Figure III-72**). L'orbitale HO est l'orbitale non liante $n^{\sigma}C$ (simplement notée σ), principalement localisée sur le carbone central, avec de faibles contributions sur les positions *ortho* et *para* de l'aryle. Cela est cohérent avec la nucléophilie exacerbée observée en présence de groupements donneurs sur les positions conjuguées (**79**, **81**, **83** et **84**). Ce point est développé plus en détail dans le **Chapitre IV** grâce à des analyses DFT plus approfondies.



	82 *Instable*	**80** *Adduit*	**84** *Adduit*	**79** ***Persistant***
$\pi^*_{C=N}$ (eV)	-0,29	-0,57	0,00	-0,35
σ (eV)	-4,36	-4,90	-4,36	-4,85
ΔG_{ST} (kcal/mol)	**19,5**	25,4	26,0	27,3
α NCAr	**131,5°**	120,8°	119,8°	121,7°
d C=N	1,289 Å	1,298 Å	1,294 Å	1,294 Å
d C-Ar	1,442 Å	1,459 Å	1,469 Å	1,458 Å

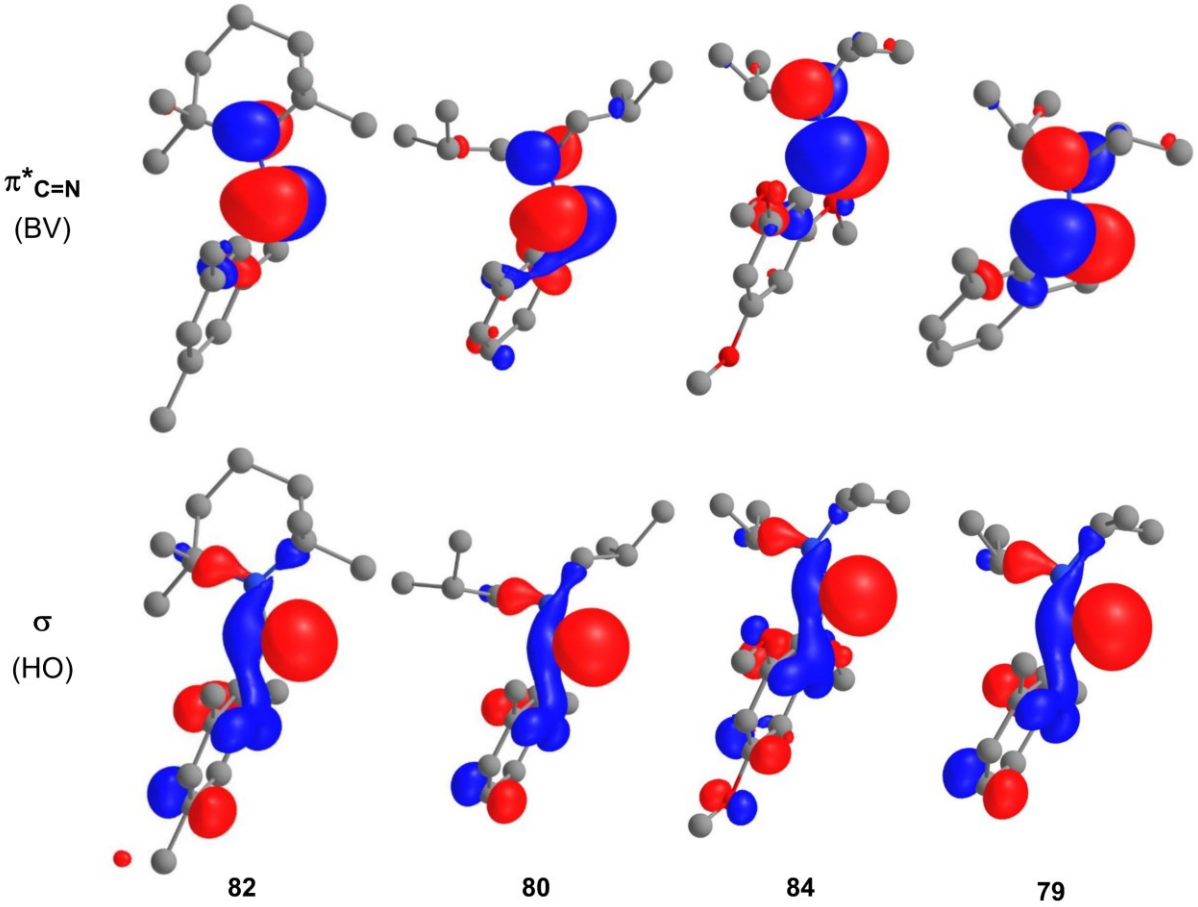


Figure III-72. Structures et orbitales frontières calculées (B3LYP/def2-TZVP).

Le mécanisme des insertions intramoléculaires dans les liaisons C-H, observées pour **79** et **81**, a été étudié sur **79** (N*i*-Pr_2) et **80** (N*i*-Bu_2) (**Figure III-73**). Un mécanisme favorable en deux étapes a été obtenu pour **79**, la première étape de déprotonation de la position benzylique par le carbène, conduisant à une barrière accessible de 24,5 kcal/mol. Cette dernière correspond à un temps de demi-vie d'environ 12 h à 25 °C, cohérent avec le suivi RMN de cette insertion (**Figure III-15**). Cette estimation est réalisée en utilisant l'équation d'Eyring : $k = k_B.T/h.\exp(-\Delta G^{\neq}/(R.T))$ et dans l'hypothèse d'une cinétique d'ordre 1, conduisant à $t_{1/2} = Ln(2)/k$.[38] La cyclisation conduit ensuite à **79-Cyclobutane**, 2,1 kcal/mol plus stable que **79**, via une barrière d'activation plus faible.

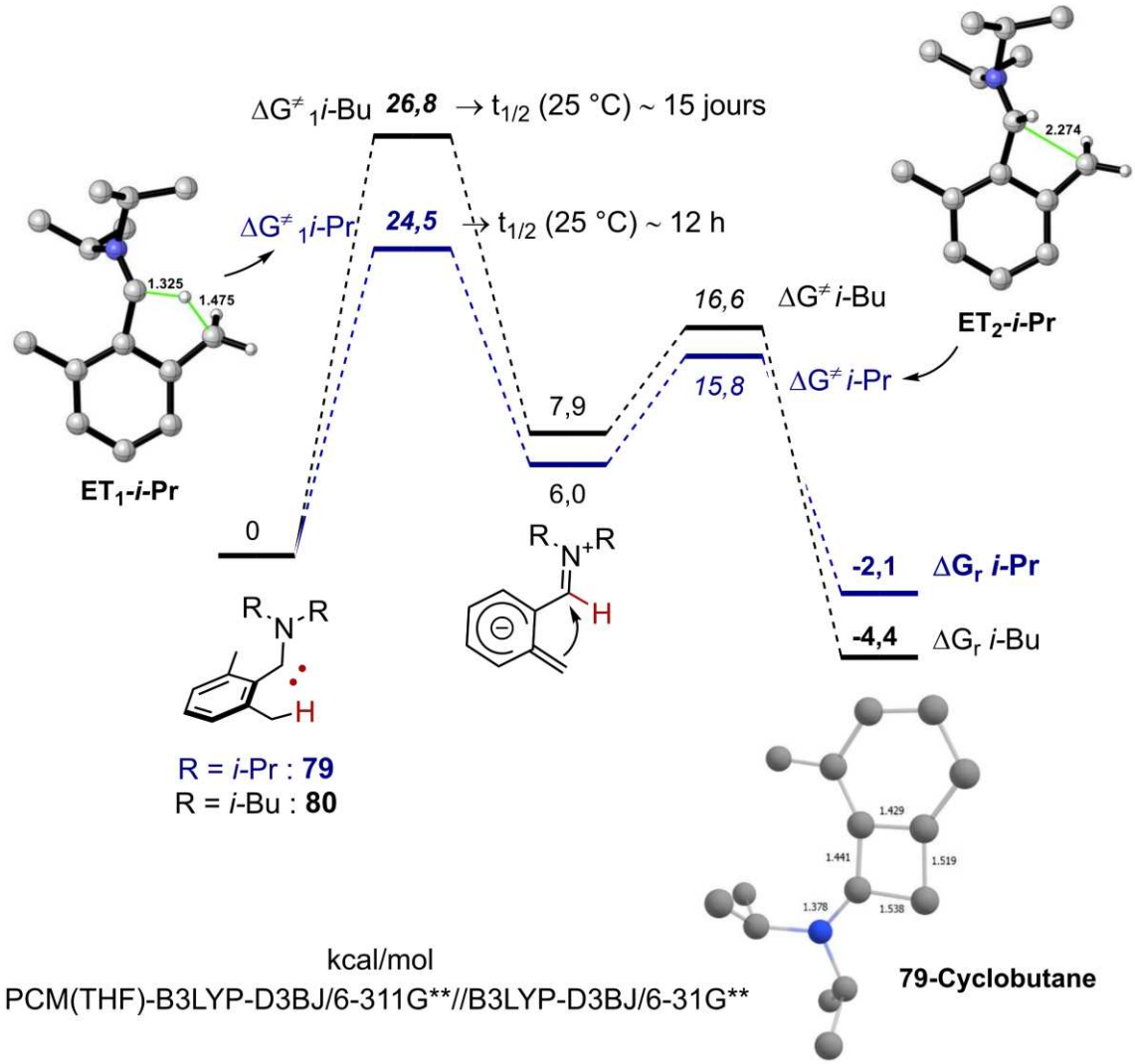


Figure III-73. Mécanisme de l'insertion C-H intramoléculaire de 79.

La cyclobutanamine correspondante à **80** n'est pas observée, ce qui est rationalisé par une plus grande barrière d'activation correspondant à un $t_{1/2}$ d'environ 15 jours à 25 °C, alors que ce carbène dimérise en **80₂-anormal** à basse température. Le mécanisme de la formation de **80₂-anormal** a été calculé, montrant qu'il s'agit d'une dimérisation anormale (**Figure III-74**). La formation de l'adduit carbène-iminium **80₂.HOTf** procède quasiment sans barrière d'activation (7,7 kcal/mol ⟶ $t_{1/2}$ (-78 °C) ~ 70 µs), expliquant la rapidité de cette insertion observée par rapport à la capture au sélénium à -78 °C (**partie III.3.1.2**). La déprotonation par LiHMDS en α de l'iminium n'est pas possible, car ce proton est inaccessible, contrairement à la déprotonation benzylique qui demande une très faible barrière (8 kcal/mol) et est favorable (-15,0 kcal/mol).

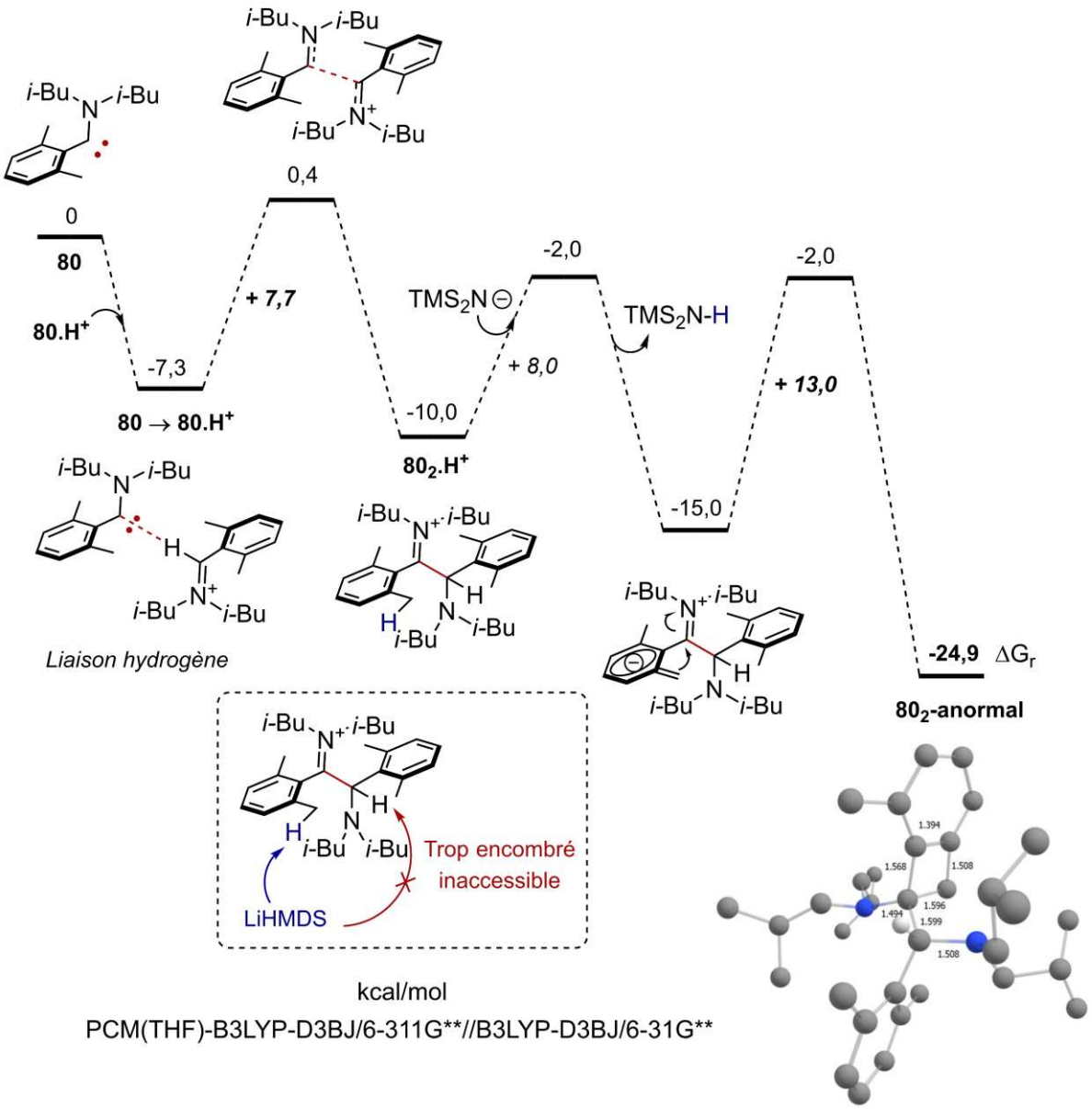
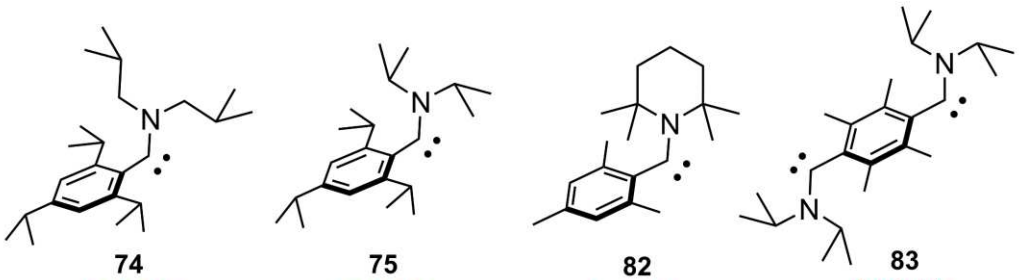


Figure III-74. Mécanisme DFT de la dimérisation anormale de 80.

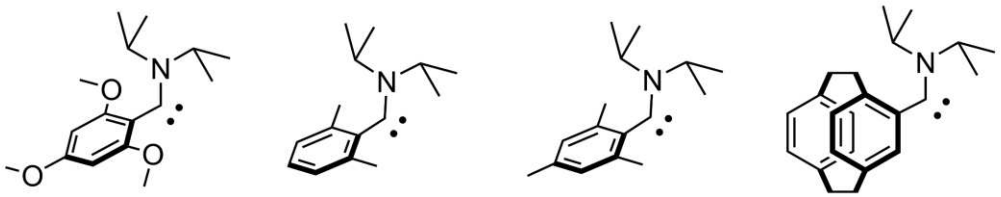
La cyclisation finale conduisant à **80_2-anormal** est également favorable avec une faible barrière (13,0 kcal/mol $\rightarrow$ $t_{1/2}$ (-78 °C) $\sim$ 1 min). Ce mécanisme explique également la formation de l'adduit carbène iminium **84_2.HOTf** (**partie III-4**, **Figure III-51**), permise car le carbène **84** est nettement plus nucléophile que **79** (ΔHO : +0,54 eV, **Figure III-71**) et le substituant 2,4,6-triméthoxyphényle est moins encombrant que le mésityle (ou 2,6-diméthylphényle), abaissant vraisemblablement la barrière d'activation et l'enthalpie de formation de l'adduit.

III.6.2 Corrélation aux propriétés électroniques expérimentales



	74 *Instable*	**75** *Instable*	**82** *Instable*	**83** *Instable*
δ^{77}Se $CDCl_3$ (ppm)	749	*840**	*1011**	700
$^1J_{CH}$ MeCN-d_3 (Hz)	180,8	179,0	175,0	180,8
$^{77}Se/^1J_{CH}$ (s)	4,14	-	-	3,87

* δ^{77}Se biaisé



	84 *Adduit*	**79** ***Persistant***	**81** ***Persistant***	**86** ***Persistant***
δ^{77}Se $CDCl_3$ (ppm)	702	712	715	764
$^1J_{CH}$ MeCN-d_3 (Hz)	177,5	179,4	179,1	174,8
$^{77}Se/^1J_{CH}$ (s)	3,95	3,97	3,99	4,37

Figure III-75. Données RMN pour l'évaluation des propriétés électroniques.

Les constantes de couplage $^1J_{CH}$ mesurées sur les sels d'iminium (dans le MeCN-d_3) et les déplacements chimiques ^{77}Se des sélénoamides (dans le $CDCl_3$) permettent respectivement d'analyser les nucléophilies et électrophilies expérimentales des carbènes, en les reliant aux énergies des orbitales frontières calculées en DFT (**Figure III-75**, voir **Chapitre I.2**). Les δ^{77}Se obtenus corrèlent très bien avec les énergies des orbitales $\pi^*_{C=N}$ des carbènes, selon : $\delta^{77}Se_{(CDCl_3)}$ = 692 ppm – 87,22 ppm/eV x $E(\pi^*_{C=N})$, R^2 = 0,91 (**Figure III-76**). Deux exceptions sont cependant à noter avec les carbènes les plus encombrés **75** et **82**, dont les δ^{77}Se anormalement élevés par rapport aux énergies calculées, mettent en évidence des liaisons hydrogène non-classiques avec les liaisons C(sp^3)-H proches. Ces structures encombrées sont favorables à l'établissement de ces liaisons, comme discuté précédemment (**Figure III-30-C**, voir **Chapitre I.2.3**). Les δ^{77}Se de **75-Se** et **82-Se** sont ainsi largement surestimés. La corrélation linéaire précédente prévoyant des déplacements chimiques de 728 ppm (- 13 %) et de 717 ppm (-29 %) respectivement, ils ne reflètent donc pas l'électrophilie de ces carbènes. Les autres déplacements chimiques ^{77}Se corrèlent très bien avec les énergies calculées dans le vide (B3LYP/def2-TZVP) (**Figure III-76**).

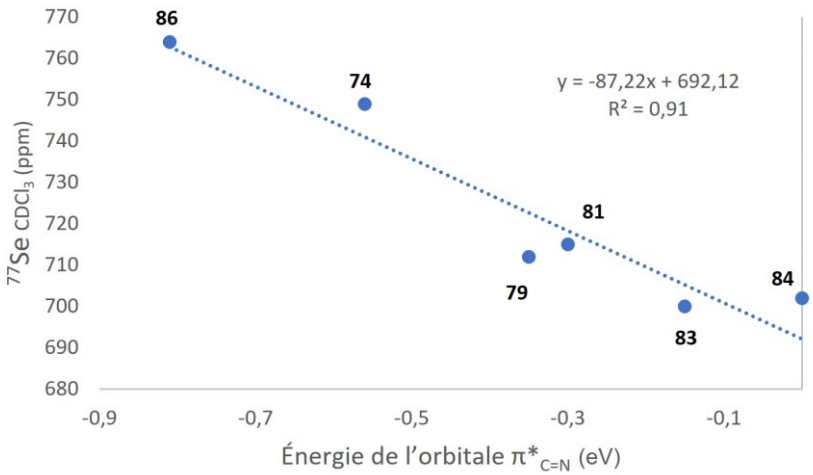


Figure III-76. Corrélation entre électrophilie des carbènes et δ^{77}Se des sélénoamides correspondants.

Ces δ^{77}Se non biaisés et proportionnels aux E(π*$_{C=N}$) calculés, permettent également de valider la méthode de calcul qui rend ainsi compte de l'électrophilie expérimentale. La comparaison entre les $^1J_{CH}$ des sels d'iminium et les énergies des orbitales σ des carbènes, permet d'observer une tendance linéaire exacte (R^2 = 1) pour **75**, **79**, **81** et **84** portant le même substituant diisopropylamino (**Figure III-77**). La tendance est conservée bien que moins précise avec les substituants diisobutylamino (**74**) et tétraméthylpipéridino (**82**).

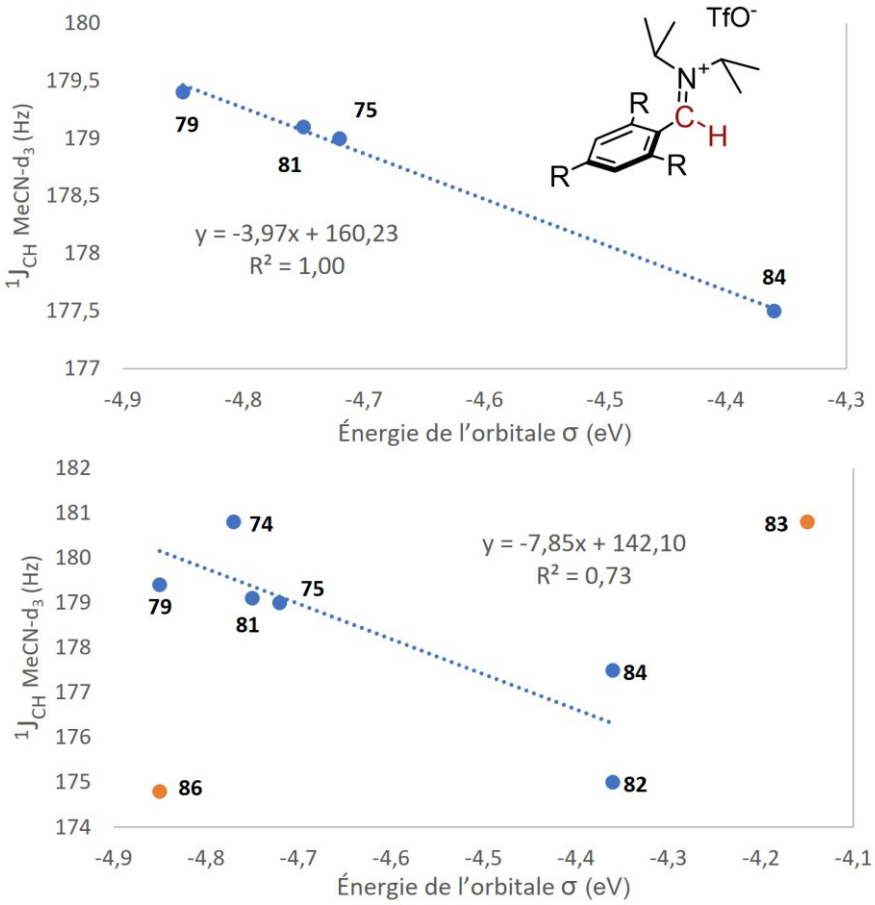


Figure III-77. Corrélation entre nucléophilie des carbènes et $^1J_{CH}$ des iminiums correspondants.

Le sel d'iminium paracyclophane **86** ne suit pas la même tendance, indiquant soit un carbène beaucoup plus nucléophile que ce qui a été calculé, soit un effet particulier de cet aryle sur le $^{1}J_{CH}$ mesuré. La tendance opposée est observée pour le bis-iminium conjugué **83**, bien que ce soit peut-être un effet de la conjugaison des deux iminiums, cette mesure n'étant décrite sur aucun bis-iminiums, même non-conjugués.

En parallèle de l'évaluation de la nucléophilie et de l'électrophile seules du carbène, il serait intéressant de pouvoir évaluer la stabilité thermodynamique des carbènes sur la base des mesures expérimentales. La stabilité des carbènes s'évalue par un écart HO-BV suffisamment grand, souvent proportionnel au ΔG_{ST}, qui se traduit par un carbène suffisamment peu nucléophile et électrophile. Inversement, une réactivité ambiphile croissante conduit à un écart HO-BV décroissant. Le carbène est d'autant plus électrophile que le $\delta^{77}Se$ est grand, il est d'autant plus nucléophile que le $^{1}J_{CH}$ est faible.

→ On peut donc s'intéresser au rapport $\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$ *: il augmente avec la réduction de l'écart HO-BV, donc avec l'augmentation de la réactivité ambiphile (ou la réduction de la stabilité) du carbène correspondant*. Il s'agit donc d'un paramètre expérimental simple d'accès (les synthèses de l'iminium et du sélénoamide, tous deux stables, suffisent) mesurant la stabilité/réactivité ambiphile du carbène.

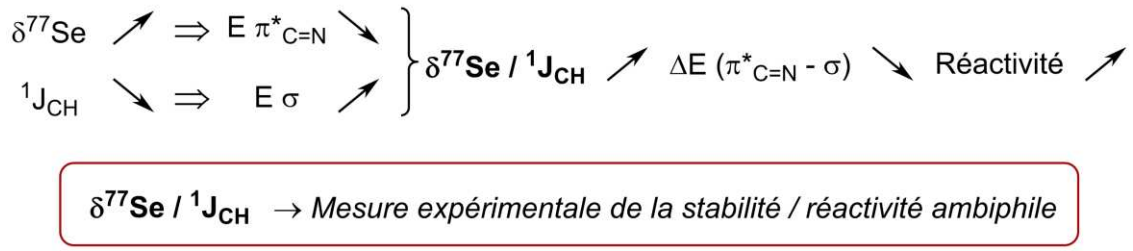
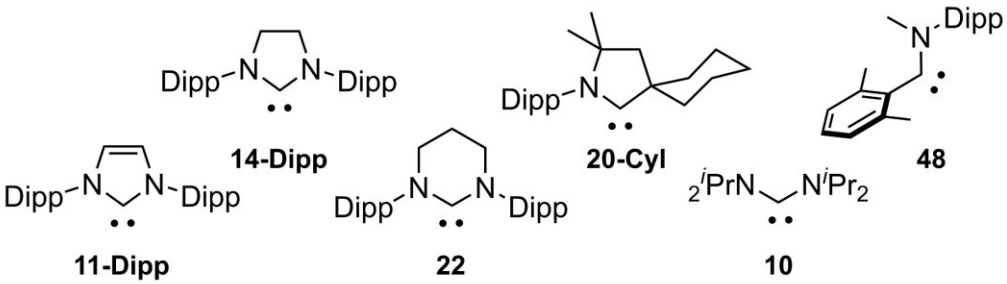


Figure III-78. Principe de mesure de l'ambiphilie par le rapport $\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$.

Le calcul du $\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$ sur les données disponibles pour la série de carbènes étudiée au chapitre **I.2.3** et **I.2.4**, montre une très bonne corrélation linéaire entre $\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$, l'écart $\pi^{*}_{C=N} - \sigma$, et le ΔG_{ST} (B3LYP/def2-TZVPP) malgré la simplicité de cette approche (**Figure III-79**). L'unité de ce rapport est de fait, la seconde (ppm/Hz), même si elle n'a pas vraiment de sens. Il s'agit d'une grandeur arbitraire à considérer de manière relative entre différents aminocarbènes. On observe ainsi des $\delta^{77}Se/^{1}J_{CH} < 1$ pour les NHC les plus stables, puis croissants en passant par **22** (1,35), **20-Cy** (2,61), **10** (3,07), jusqu'à l'AAArC **48** (4,16).



δ^{77}Se $CDCl_3$ (ppm)	90	190	271[a]	492[a]	563	767[a]
[a] : acétone						
$^1J_{CH\ DMSO}$ (Hz)	223,7	206,1	200,5	188,5	183,2	184,4
δ^{77}Se / $^1J_{CH}$	**0,40**	**0,92**	**1,35**	**2,61**	**3,07**	**4,16**

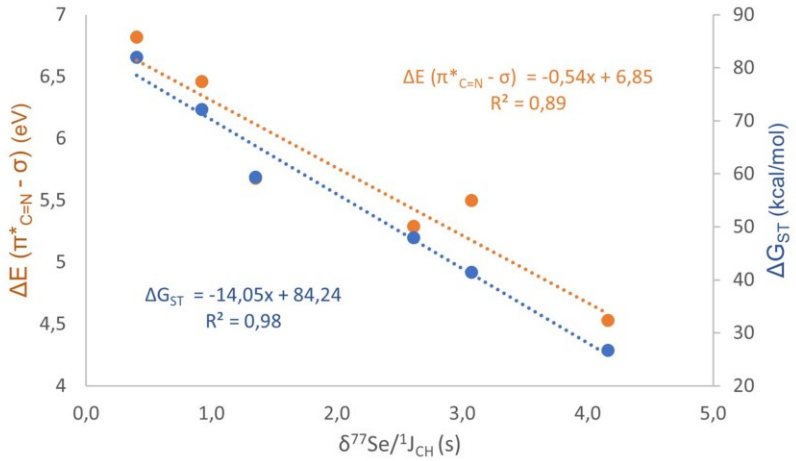


Figure III-79. Évaluation de l'ambiphilie (ou de la stabilité) des carbènes par le paramètre $\delta^{77}Se/^1J_{CH}$.

La même corrélation linéaire entre $\delta^{77}Se/^1J_{CH}$ et l'écart $\pi^*_{C=N} - \sigma$ est commodément obtenue pour les AAArC étudiés ici (**Figure III-80** et **Figure III-75**). La forte réactivité conduisant à la dégradation de **74** ou l'insertion incontrôlée de **86**, sont bien mise en évidence par les $\delta^{77}Se/^1J_{CH}$ nettement plus élevés que ceux des carbènes **79** et **81** de réactivité exploitable.

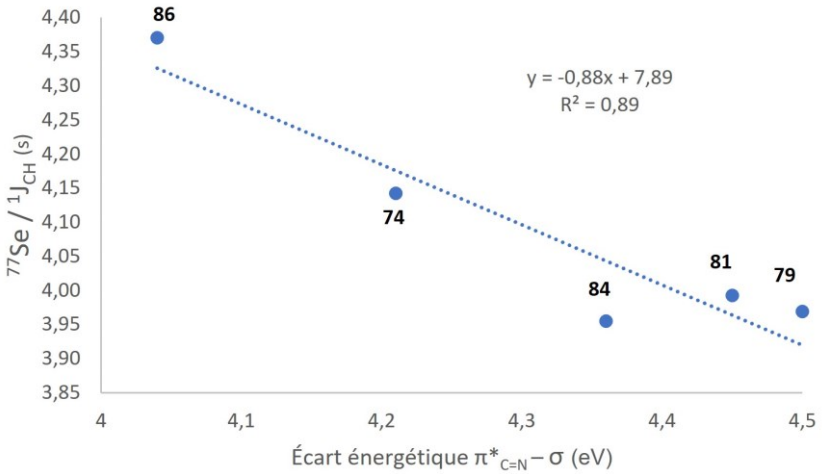


Figure III-80. Évaluation de l'ambiphilie des AAArC étudiés, par le paramètre $\delta^{77}Se/^1J_{CH}$.

Ce paramètre présente l'avantage de pouvoir positionner simplement un aminocarbène sur une échelle expérimentale, allant de 0 à 5 environ, tenant compte à la fois de la nucléophilie et de l'électrophilie. Des valeurs de δ^{77}Se non biaisées par d'éventuelles liaisons hydrogène, courantes sur les structures encombrées, sont nécessaires (vérification en DRX ou DFT). Une même corrélation linéaire globale est observée entre les six aminocarbènes de la littérature **Figure III-79** (calculs au niveau B3LYP/def2-TZVPP) et les cinq AAArC : **74**, **79**, **81**, **84**, **86** (dont les valeurs de ^{77}Se sont validées en DFT, calcul au niveau B3LYP/def2-TZVP) (**Figure III-81**). Cette échelle des $\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$ permet de visualiser les trois groupes d'aminocarbènes de réactivité ambiphile croissante et de stabilité décroissante dans l'ordre : NHC (diaminocarbène cycliques) → CAAC (monoaminocarbène cycliques) et ADAC (diaminocarbène acyclique) → AAArC (monoaminocarbène acyclique). Le nombre et la diversité structurale des carbènes connus, diminuent dans le même ordre, en conséquence des limitations apportées par la réactivité des carbènes les plus ambiphiles.

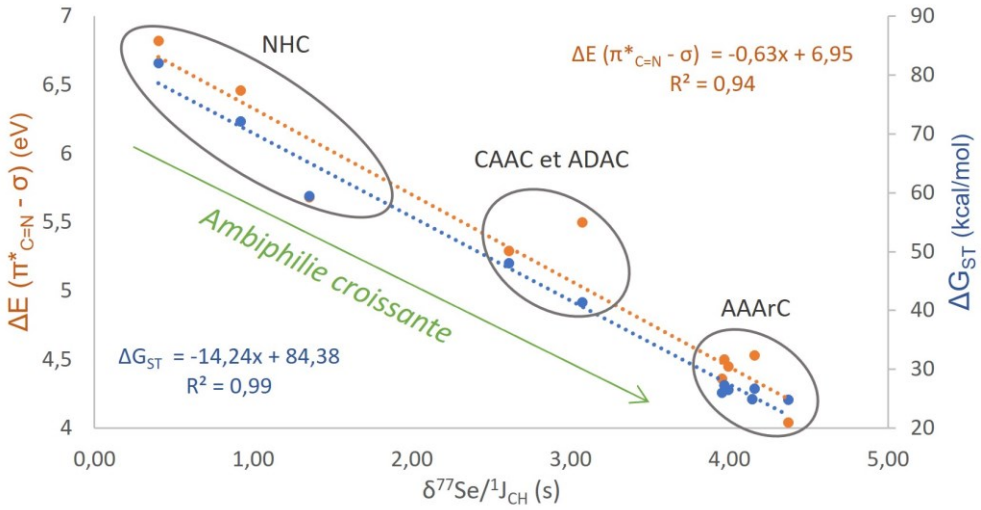


Figure III-81. Tendance globale d'augmentation de l'ambiphilie des aminocarbènes en fonction de $\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$.

Conclusion et perspectives

La synthèse de nouveaux amino(aryl)carbènes encombrés a été réalisée en optimisant la synthèse des sels d'iminium par condensation des silylamines et benzaldéhydes. La stabilisation cinétique des AAArC a permis de bloquer la réaction de dimérisation et ainsi d'observer les réactivités des carbènes stables connues de la littérature, en particulier les réactions d'insertion, cible importante pour le projet. *Les AAArC protégés par des substituants ortho-diméthylaryles (**79** et **81**), ont montré des stabilités importantes, permettant d'observer les carbènes stables jusqu'à 0 °C. L'application de ces carbènes persistants a permis des insertions dans les liaisons Si-H, B-H, B-Allyl, bien que conduisant à des produits sensibles à l'air humide. Les insertions sur des liaisons C-H polarisées, permettent la synthèse de produits stables, intéressants pour la synthèse ultérieure de polymères, avec de hauts rendements.* La stabilité apportée par le motif ortho-diméthylaryle et ses propriétés ont été confirmées par les travaux de Huynh et coll. paru au cours de cette thèse sur l'AAArC N-Aryle voisin, **48**. *L'accès aux carbènes persistants s'est avéré particulièrement sensible à l'encombrement stérique. Une protection insuffisante conduit à la « neutralisation » des carbènes par formation irréversible d'adduits carbène-iminium* (**80** et **84**). À l'inverse, *un encombrement trop élevé conduit à une déstabilisation du carbène,* empêchant son utilisation dans des réactions d'insertion, à la suite d'une dégradation trop rapide (**82**). L'incorporation du *substituant diisopropylamino réalisée par la voie développée ici, permet une forte stabilisation de l'anthryl carbène **87**,* plus stable encore que **79** et **81**. Les structures ortho-diméthylaryle et anthryle ne permettent cependant pas une extension de la stratégie aux bis-carbènes conjugués, ceux-ci se dégradant rapidement. L'étude théorique permet de rationaliser les stabilités observées, en les liant aux réactivités ambiphiles apportés par les différentes structures. *Les propriétés ambiphiles calculées sont en très bon accord avec les grandeurs RMN caractéristiques de la réactivité des aminocarbènes ($\delta^{77}Se$ et $^{1}J_{CH}$). Les différentes sélectivités conduisant à l'insertion intramoléculaire dans les liaisons C-H de **79** et **81** ou la dimérisation dite anormale de **80**, ont été rationalisées d'un point de vue cinétique et thermodynamique, par le calcul DFT des profils réactionnels correspondants*.

En conclusion un schéma récapitulatif peut ainsi être établi permettant d'envisager l'obtention d'un AAArC persistant sur la base de la connaissance des différentes voies de « neutralisations » observées (**Figure III-82**).

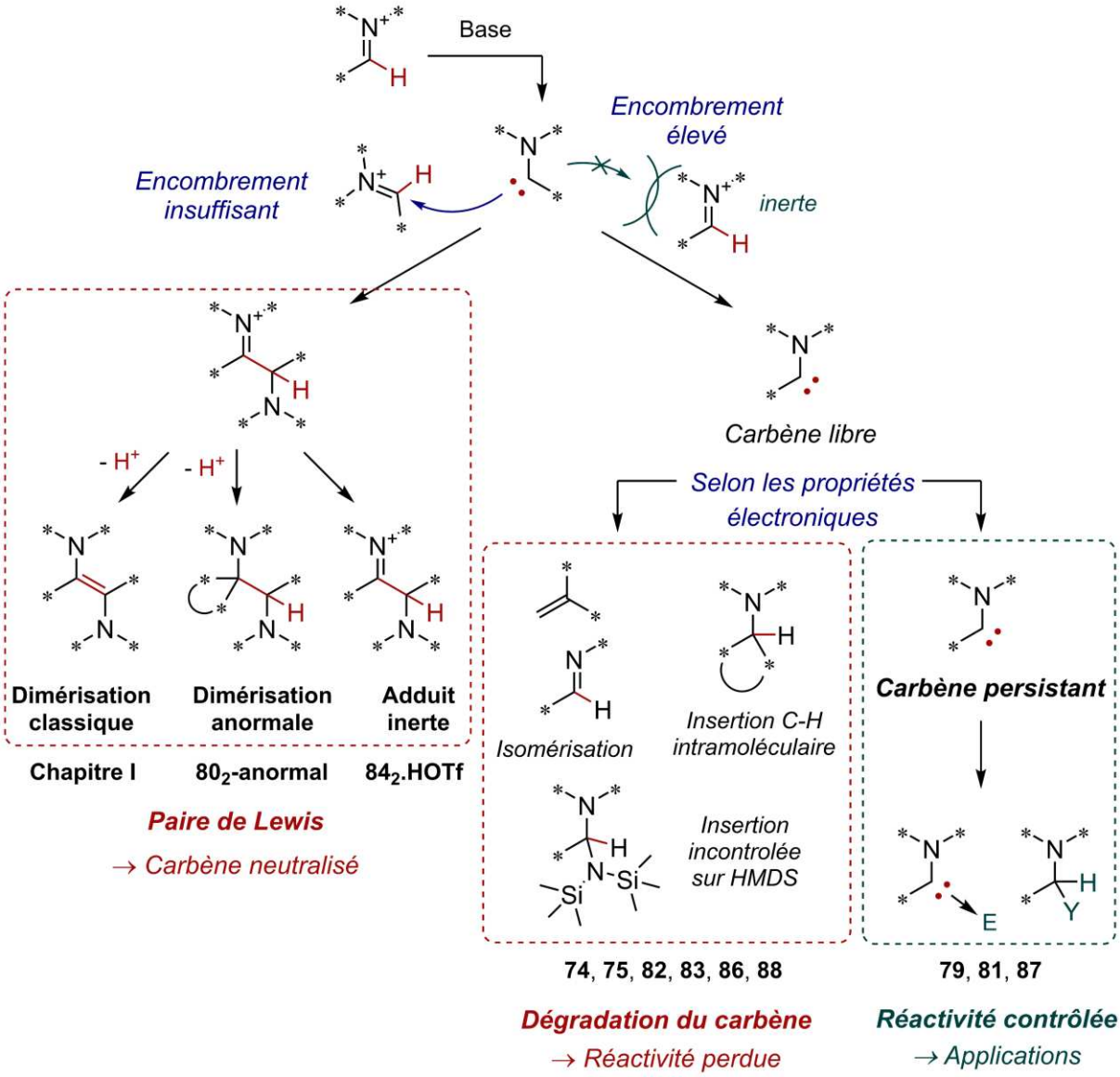


Figure III-82. Schéma récapitulatif des réactivités observées et classement des différents AAArC.

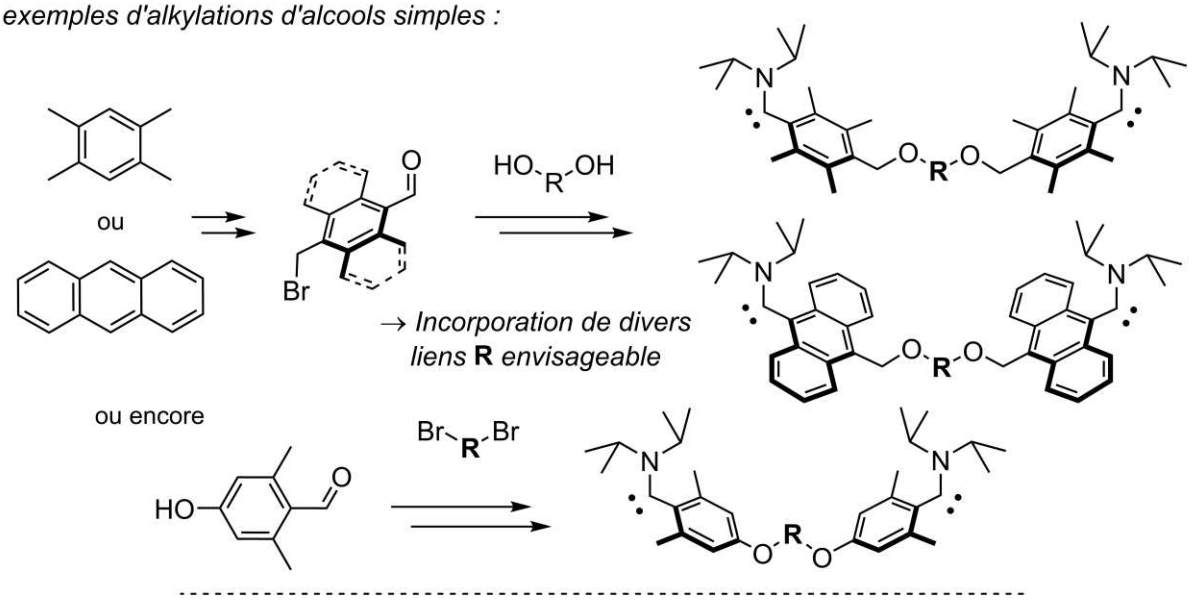
L'encombrement stérique du carbène joue un premier rôle décisif dans le blocage de la formation irréversible et neutralisante, des adduits carbène-iminium, au cours de la déprotonation de l'iminium. Les propriétés électroniques du carbène peuvent ensuite conduire à un carbène persistant et applicable en synthèse, si sa nucléophilie et son électrophilie sont suffisamment basses pour permettre une stabilité thermodynamique suffisante. A l'inverse, une dégradation incontrôlée du carbène est observée (insertion intramoléculaire, isomérisation en imine, insertion sur la HMDS ou autres dégradations observées mais non identifiées), si sa réactivité est trop haute.

Il serait envisageable pour la suite, de préparer des bis-AAArC persistants en « déconjugant » les deux carbènes, leur conjugaison diminuant considérablement leur stabilité. Les réactions d'insertion conduisent à des motifs non-conjugués, la conjugaison des deux fonctions carbènes n'est alors pas nécessaire, contrairement à la synthèses des amino-PPV précédemment étudiées.[3]

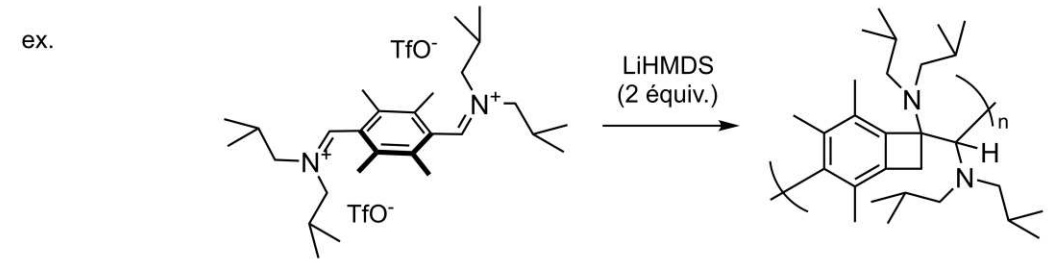
Perspectives :

A - *Construction avec **lien** adapté*

exemples d'alkylations d'alcools simples :



B - *Utilisation de la dimérisation anormale*



C - *poly-dimérisation orientée par l'encombrement*

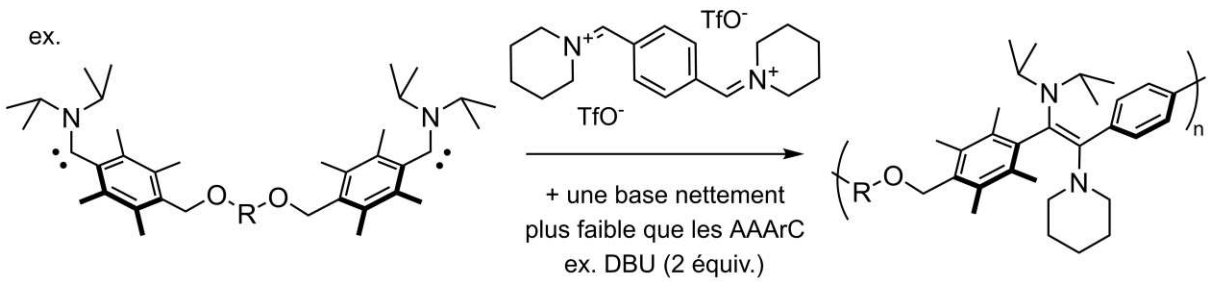


Figure III-83. Perspectives de la protection cinétique des AAArC.

Diverses réactions simples, telles que des alkylations d'alcool, peuvent permettre la synthèse des bis-aldéhydes encombrés correspondants, suivie de la synthèse du bis-carbène. La nature du lien pourrait ainsi être facilement adaptée aux propriétés voulues pour les polymères de poly-insertions (**Figure III-83-A**). La dimérisation anormale pourrait être une voie d'accès à des polymères de type diamino-benzocyclobutène (**Figure III-81-B**). Enfin, la dimérisation orientée par l'encombre stérique, observée avec **79**, pourrait être étendue à la synthèse de polymères alternés en utilisant un bis-AAArC persistant, un bis-iminium peu encombré et une base capable de déprotoner les adduits carbène-iminium, mais pas le bis-iminium qui homopolymérise[3] (ex. DBU, pKa_{DMSO} 14) (**Figure III-83-C**).

Chapitre IV : Amino(haloaryl)carbènes

Introduction

L'étude du **chapitre III** a montré la difficulté à stabiliser les bis-AAArC et l'intérêt du remplacement des substituants amino N-méthyle par N*i*-Pr$_2$. Il était ainsi intéressant d'étudier le substituant 2,6-bis(trifluorométhyl)phényle utilisé par Bertrand et coll. et notamment de remplacer le substituant N-méthyle par N*i*-Pr$_2$ dans le but d'une extension au bis-carbène. La synthèse du benzaldéhyde **18-CHO** a été réalisée selon un protocole de la littérature, celui-ci n'étant pas commercial (**Figure IV-1**).[175]

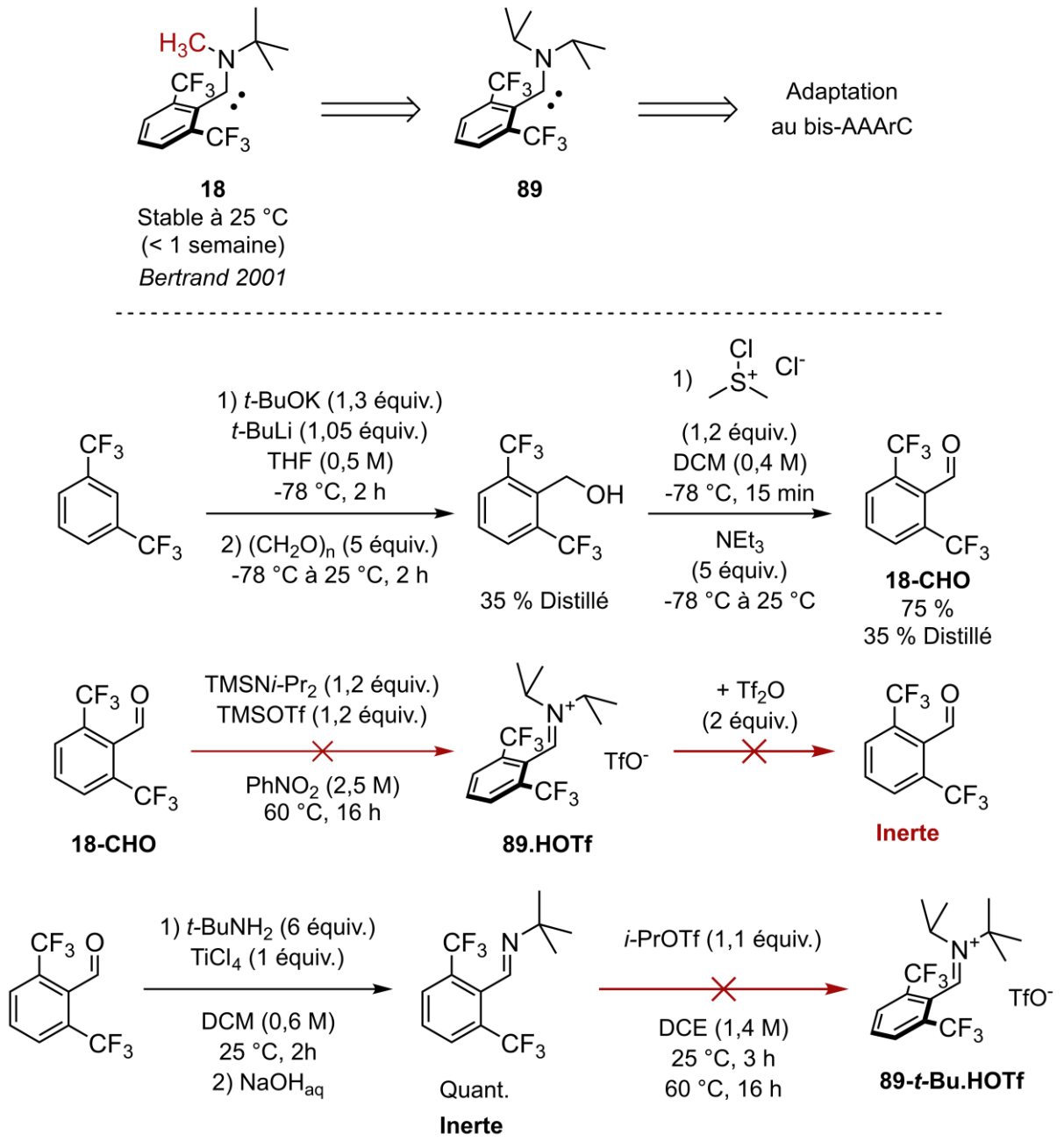


Figure IV-1. Adaptations inopérantes de la synthèse du sel d'iminium au 2,6-bis(trifluorométhyl)benzaldéhyde

La synthèse du sel d'iminium **89.HOTf** n'a pas pu être réalisée selon la voie silylamine dans les conditions optimisées les plus dures (2,5 M dans $PhNO_2$, 60 °C), l'aldéhyde étant inerte dans ces conditions (**Figure IV-1**). Même l'ajout d'un excès d'anhydride triflique (distillé sur P_2O_5), un oxophile particulièrement puissant, laisse l'aldéhyde initial inerte, montrant la forte désactivation du carbonyle par les deux substituants CF_3. La voie d'accès par alkylation d'une imine, efficace pour les méthylations avec le triflate de méthyle,[87,95] n'a pas pu être adaptée à l'alkylation par le triflate d'isopropyle. L'analogue **90**, portant un seul CF_3, est facilement préparé selon la voie développée ici (**Figure IV-2**). L'AAArC **90** est persistant, 84 % molaire des carbènes initialement générés sont observés de retour à 25 °C (15 min), sa dimérisation progressive et sélective en **90_2** est suivie par RMN ^1H (intégration des signaux CH des *i*-Pr_2). Une corrélation linéaire est obtenue pour 1/[**90**] = f(t) (r^2 = 0,99), indiquant un ordre 2 par rapport à **90** (**Figure IV-2**). La loi de vitesse expérimentale suit ainsi la loi de Van't Hoff, car les ordres partiels observés correspondent aux coefficients stœchiométriques de la réaction. Cela est cohérent avec le mécanisme de la dimérisation directe qui est une réaction élémentaire. Toutes les réactions élémentaires suivent la loi de Van't Hoff, mais la réciproque est fausse.[176]

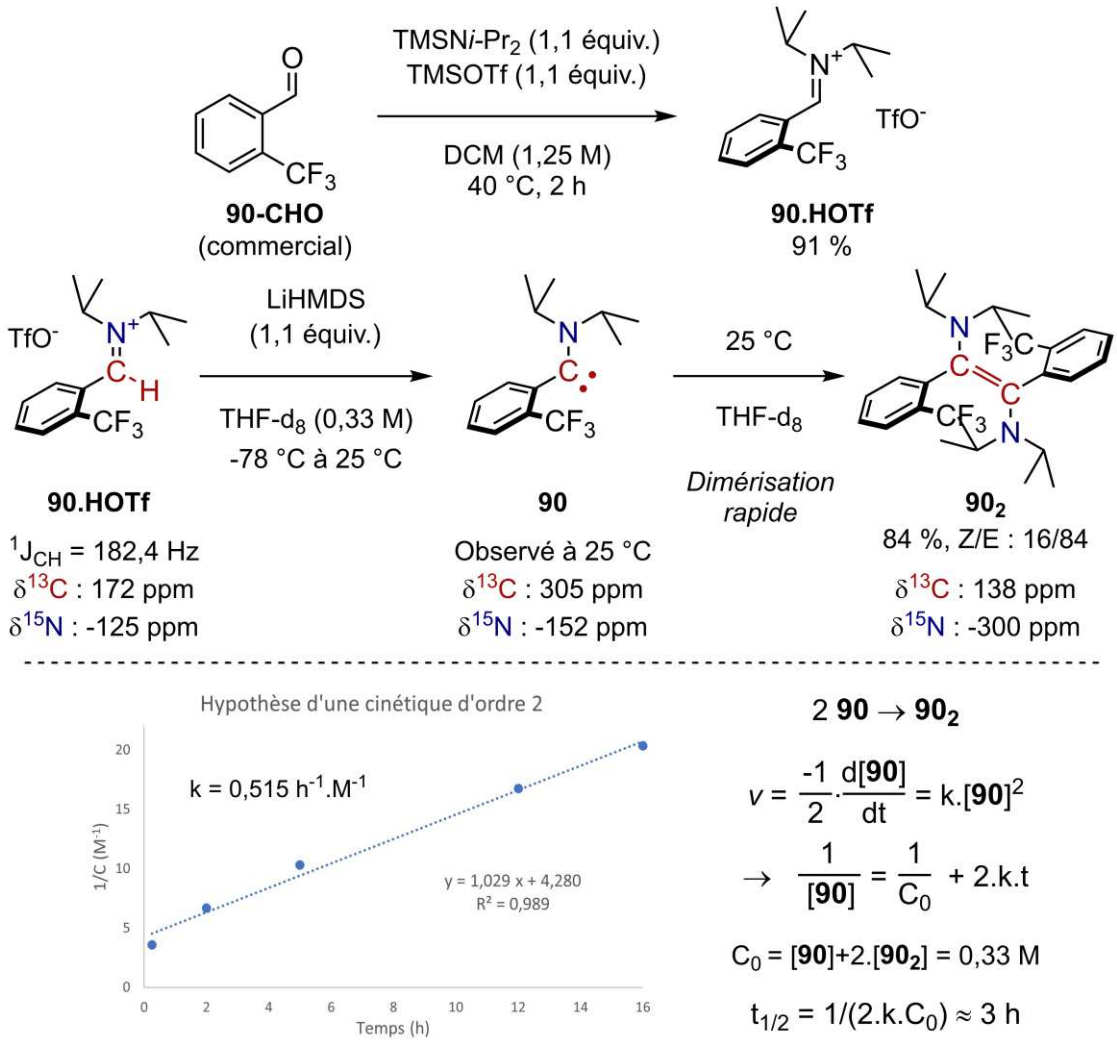


Figure IV-2. Dimérisation du diisopropylamino(2-trifluorométhylphényl)carbène 90.

Les déplacements chimiques en RMN ^{13}C et ^{15}N caractéristiques du centre carbénique, montrent de forts blindages des signaux au cours de la dimérisation, ce qui est associé à la disparition de la paire d'orbitales σ et $\pi^*_{C=N}$ du carbène. **90** réalise l'insertion quantitative sur le phénylacétylène à 25 °C, lorsque ce dernier est ajouté 1 minute après avoir formé le carbène. Il s'agit du premier exemple d'AAArC qui est actif en insertion, alors qu'il dimérise spontanément (**Figure IV-3**). L'analyse RMN ^{77}Se

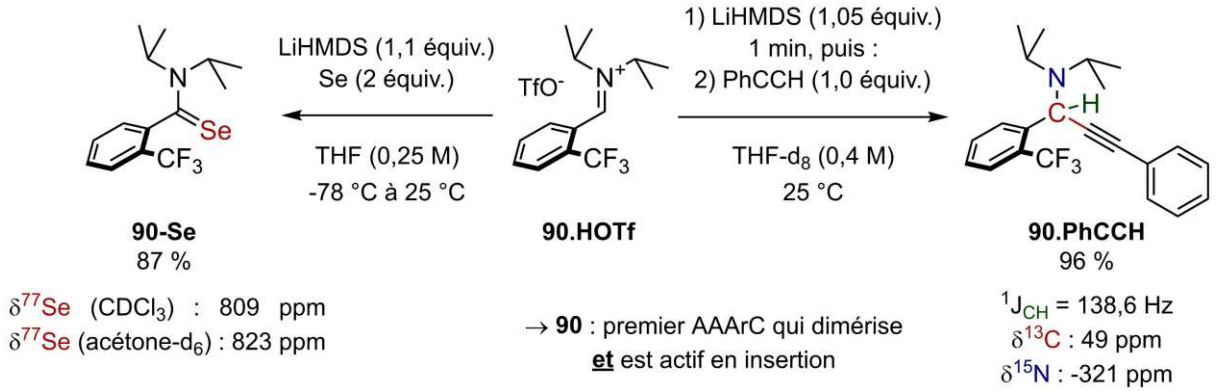


Figure IV-3. Capture et insertion de 90.

de **90-Se** ($\delta^{77}Se(CDCl_3)$: 809 ppm) montre que **90** est nettement plus électrophile que l'analogue ortho-diméthylphényle **79** du **Chapitre III** ($\delta^{77}Se(CDCl_3)$: 712 ppm), illustrant l'important effet électroattracteur d'un seul CF_3 sur le système π du carbène. La stabilité de **90** est faible, mais suffisante à la réalisation d'une insertion C-H, faisant de la substitution ortho-mono-CF_3 une cible pour l'extension au bis-carbène. La synthèse du bis aldéhyde **91-CHO₂** a ainsi été réalisée selon un mode opératoire décrit pour des synthèses de PPV.[177] La synthèse du bis-iminium conduit cependant à un mélange complexe et ne permet pas d'isoler le bis-iminium **91.(HOTf)₂**.

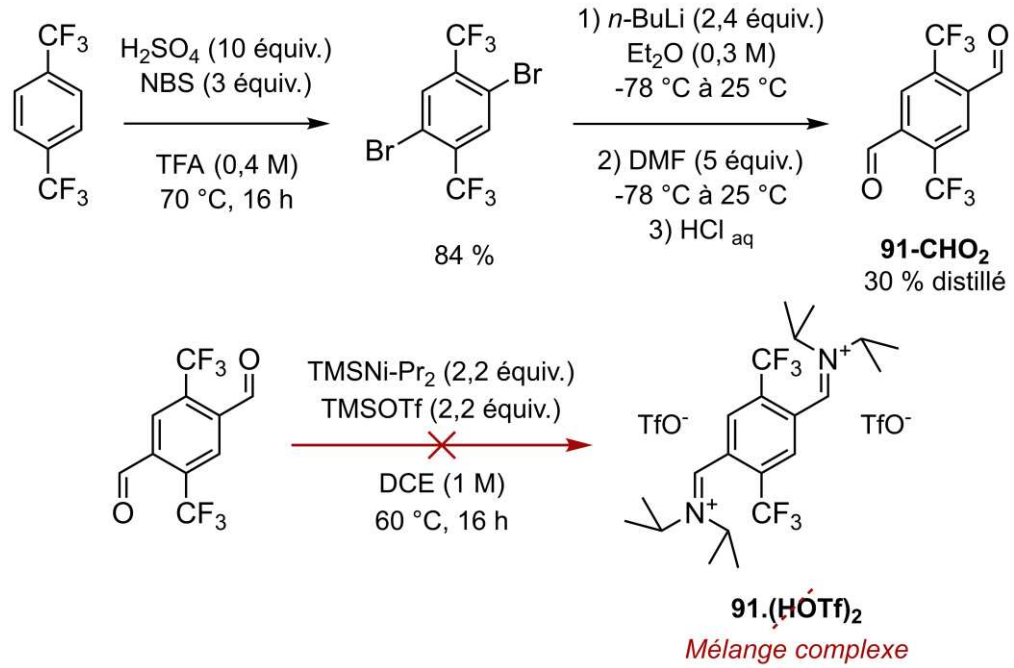


Figure IV-4. Échec de l'extension au bis-AAArC ortho-mono-CF_3.

Il n'est probablement pas possible de greffer deux fonctions iminiums (pauvres en électrons) sur un benzène portant déjà deux groupements CF_3, tous conjugués (positions ortho ou para). C'est dans ce contexte et par analogie aux travaux de Tomioka et coll. sur la stabilisation des diarylcarbènes triplets par des halogènes en positions ortho,[178–181] que nous nous sommes intéressés aux AAArC portant des halogènes sur les positions ortho-aryle (**Figure IV-5**). Tomioka a expliqué la meilleure stabilisation des diarylcarbènes observée avec les atomes de brome, par un encombrement stérique supérieur à celui des méthyles, les liaisons C-Br étant plus longues que les C-Me (dC-Me = 1,77 Å < dC-Br = 1,81 Å) et le rayon de Van der Waals de l'atome de brome étant supérieur (r_{VdW}(Me) = 1,75 Å < r_{VdW}(Br) = 1,85 Å).[181] Par ailleurs, les halogènes s'avèrent inertes vis-à-vis de l'insertion des carbènes triplets, contrairement aux liaisons C-H des substituants alkyles. L'insertion du carbène dans les liaisons C-H des méthyles en *ortho* est justement la réactivité observée avec les ortho-diméthyles AAArC du **Chapitre III** (**79** et **81**). Il était donc pertinent d'explorer la substitution par des halogènes afin d'apporter une meilleure stabilisation cinétique aux AAArC. Cela est d'autant plus intéressant que de nombreux benzaldéhydes halogénés sont disponibles commercialement, et que leur synthèse est aussi beaucoup plus aisée (ex. substitution électrophile aromatique) que celle des analogues trifluorométhyles.

→ Ce chapitre est ainsi dédié à l'étude des dialkylamino(haloaryl)carbènes acycliques dont la remarquable stabilité, rationalisée par une étude théorique en DFT, a permis la synthèse et l'application des premiers bis-AAArC stables.

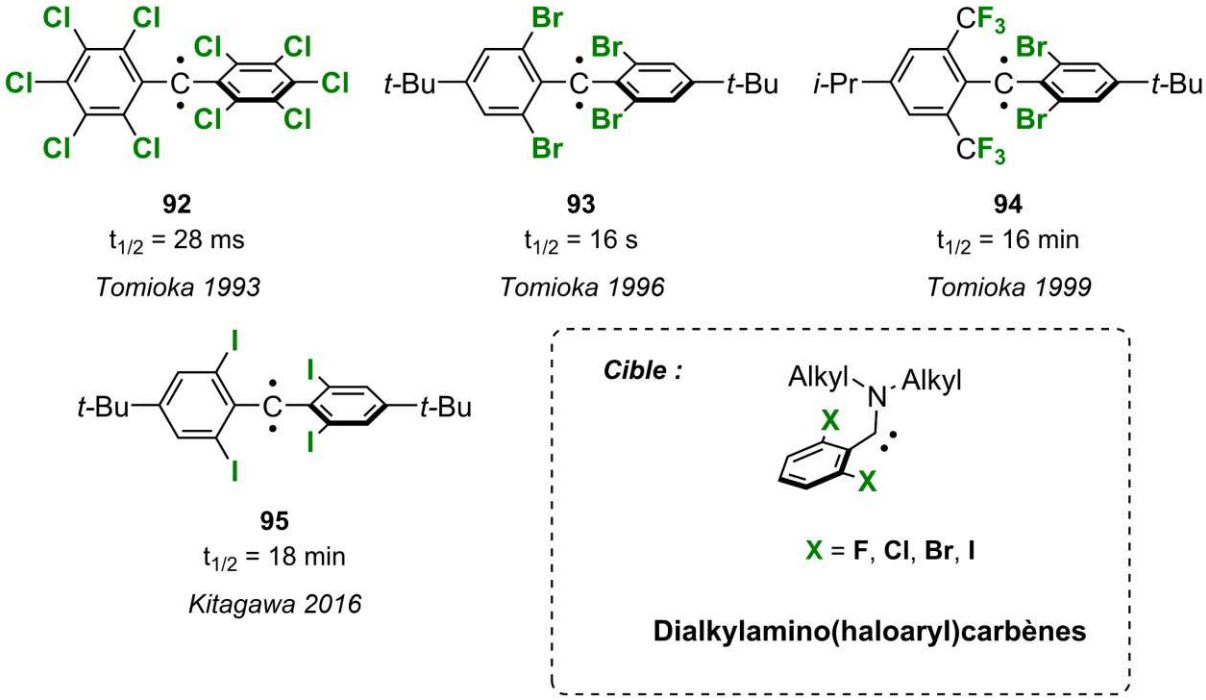


Figure IV-5. Stabilisation des diarylcarbènes triplets par des halogènes et transposition aux AAArC.

Il est intéressant de comparer dans un premier temps l'encombrement stérique des différents ortho-dihaloaryles (F, Cl, Br et I) au phényle et mésityle des chapitres précédents. Cette comparaison peut se faire par l'intermédiaire des distances aryle-halogène et des rayons de Van der Waals des différents halogènes.[182] Une comparaison quantitative complète peut être faite en mesurant le volume enveloppé par les différents dihaloaryles grâce à SambVca ($\%V_{Bur}$),[45] de la même façon que cela a été fait au **Chapitre III**. Les structures DRX des 1,3-difluorobenzène,[183] 1,3-dichlorobenzène,[184] 1,3-dibromobenzène[184] et 1,3-diiodobenzène[185] sont disponibles dans la littérature, permettant de mesurer les $\%V_{Bur}$ et les cartes stériques. Les mesures ont été réalisées à 1,45 Å du carbone central C_1 (distance observée sur la structure de **18**) dans le plan de l'aryle (x,y), permettant d'évaluer la protection stérique apportée par le substituant aryle sur le carbène (**Figure IV-6**). La comparaison des $\%V_{Bur}$ (1,45 Å), mesurés de la même façon, permet d'évaluer simplement l'encombrement stérique global apporté par le cycle et les deux substituants en positions ortho. Seul l'atome d'hydrogène entre les halogènes, lié à C_1, a été retiré de façon à mesurer l'encombrement du substituant 1,3-dihalophényle. Les atomes de chlore, brome et iode fournissent ainsi un encombrement plus important que les méthyles, et leur usage apparaît donc prometteur, en accord avec les travaux de Tomioka et coll. (**Figure IV-5**).

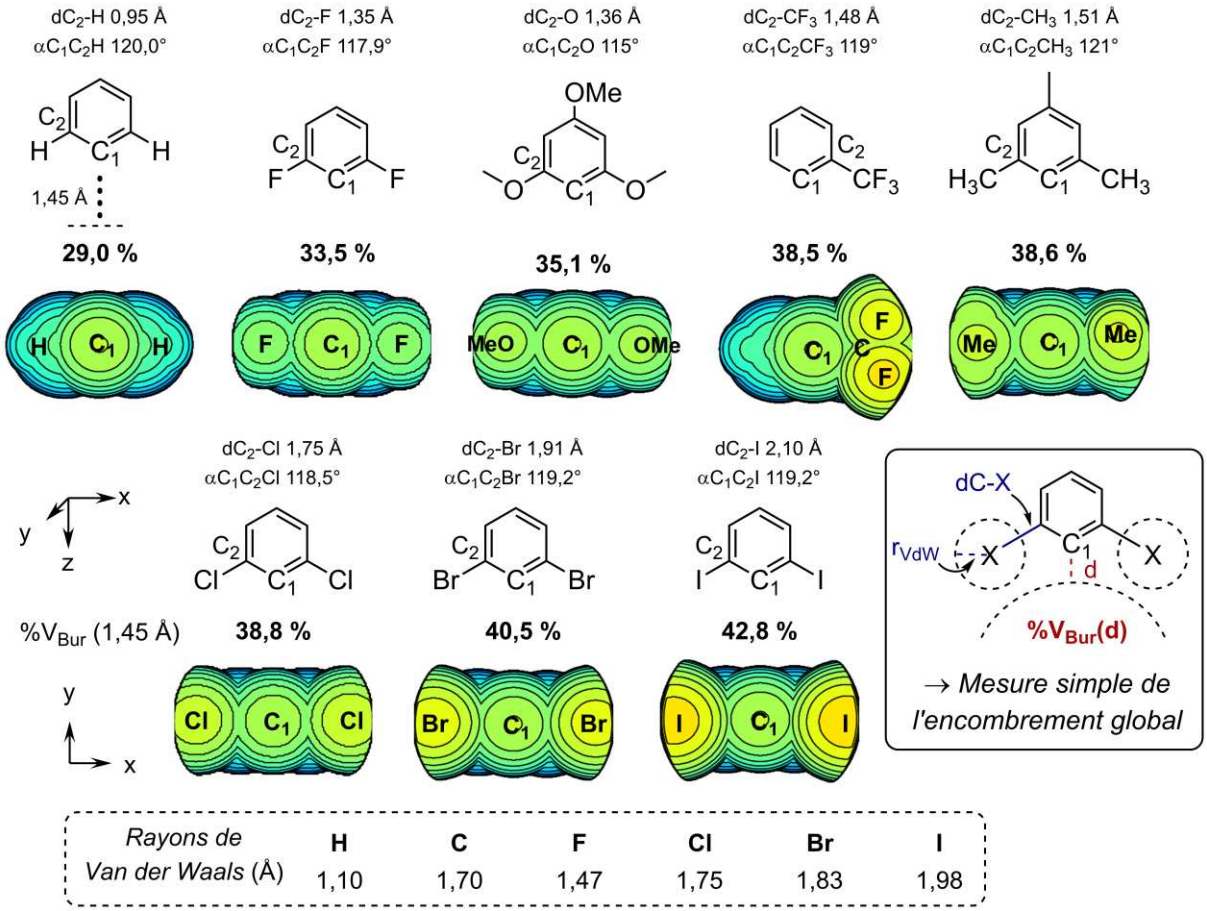


Figure IV-6. Comparaison des encombrements apportés par les différents ortho-dihaloarènes mesurés à partir des structures DRX de la littérature.

IV.1 Synthèse, stabilité et capture

Les quatre types d'amino(haloaryl)carbènes, *o*-F_2, *o*-Cl_2, *o*-Br_2 et *o*-I_2, ont été synthétisés par la voie optimisée précédemment. La stabilité thermique et la capture des carbènes ainsi obtenus ont ensuite été étudiées.

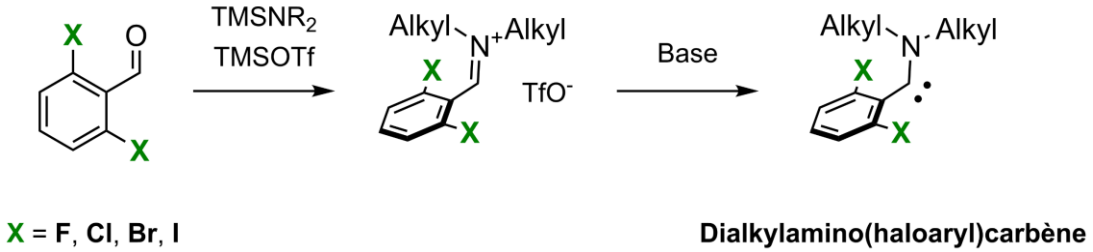


Figure IV-7. Synthèse des amino(haloaryl)carbènes.

IV.1.1 Amino(ortho-difluorophényl)carbène

La synthèse du diisopropylamino(ortho-difluorophényl)carbène **96** conduit quantitativement au dimère **96_2** (**Figure IV-8**). La structure DRX de ce dimère est très proche de celle du diisopropylamino(phényle)carbène **49** précédemment décrit.[3] Cette dimérisation est cohérente avec le faible encombrement stérique du substituant 2,6-difluorophényle (%V_{Bur} (1,45 Å) = 33,5 %), proche de celui du benzène (29 %) et plus faible que celui du 1,3,5-triméthoxybenzène (35,1 %) dont le diisopropylamino carbène **84** forme un adduit carbène-iminium (**Chapitre III.4**). La capture de **96** par Ph_2SiH_2 à -78 °C, conduit uniquement à sa dimérisation, indiquant que celle-ci est rapide et favorable comme dans le cas de **49**. Ces réactions sont réalisées en boîte à gants, car **96.HOTf** s'hydrolyse à l'air.

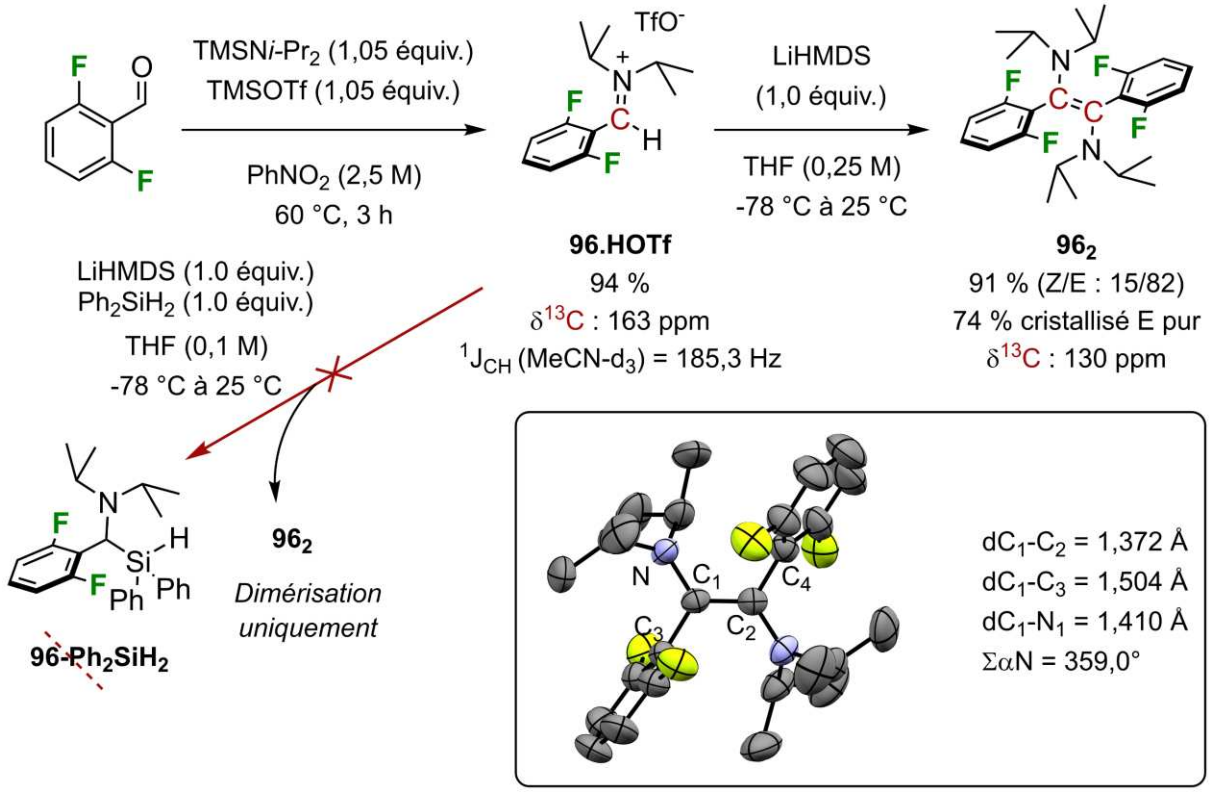
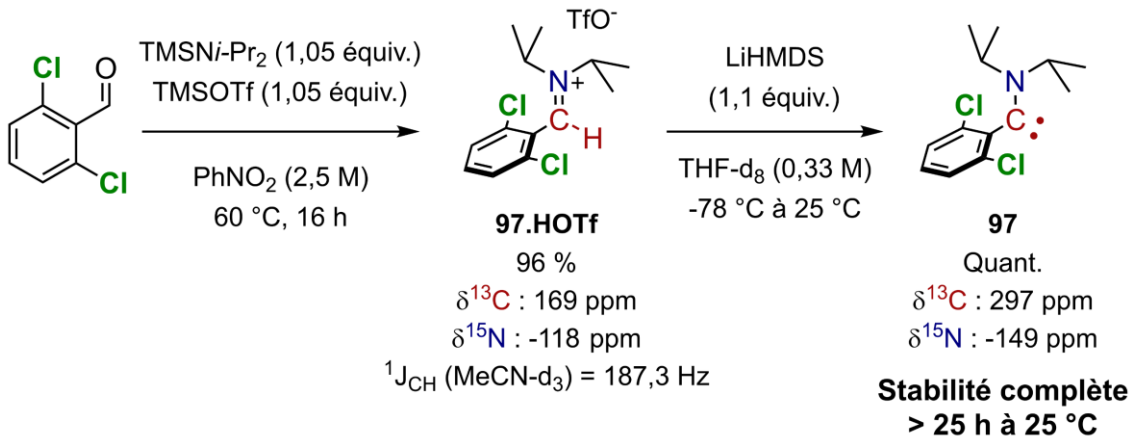


Figure IV-8. Synthèse et dimérisation de 96.

IV.1.2 Amino(ortho-dichlorophényl)carbène

Le sel d'iminium dichloré **97.HOTf** est quantitativement préparé selon la méthode silylamine optimisée (échelle de 50 mmol / 19,6 g). Ce sel d'iminium s'hydrolysant au contact de l'eau, contrairement à l'analogue mésityle **81.HOTf**, il est donc stocké et manipulé en boîte à gants. La formation du diisopropylamino(ortho-dichlorophényl)carbène **97** à partir de LiHMDS dans le THF-d_8 est quantitative. Le carbène libre **97** est stable à 25 °C, reconnaissable entre autres par les signaux caractéristiques en RMN ^{13}C (297 ppm) et ^{15}N (-149 ppm) (**Figure IV-9**). Le suivi RMN ^{1}H montre que **97** est complètement stable pendant plus de 25 h à 25 °C, avant de probablement dimériser lentement en **97_2** (**Figure IV-10**).



RMN ^{13}C (75 MHz, THF-d_8, 25 °C) **97**
Formé *in situ* : LiHMDS / THF-d_8 (0,33 M)

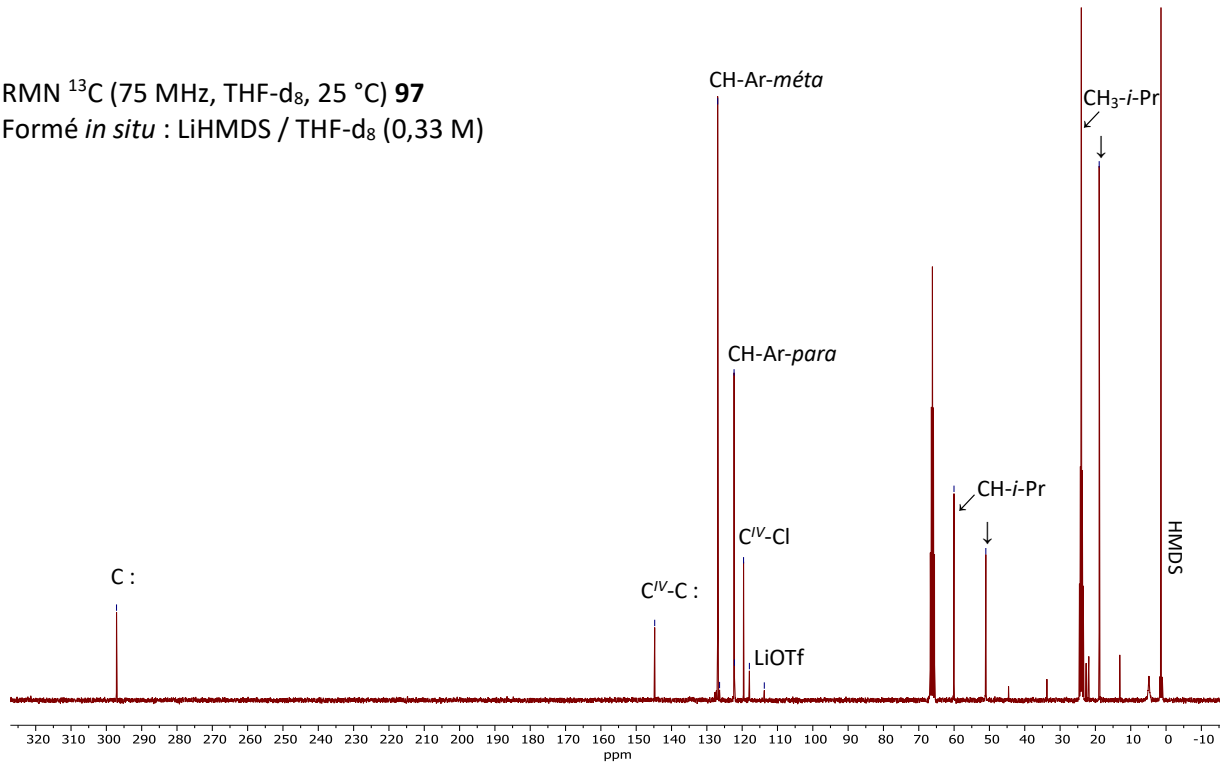
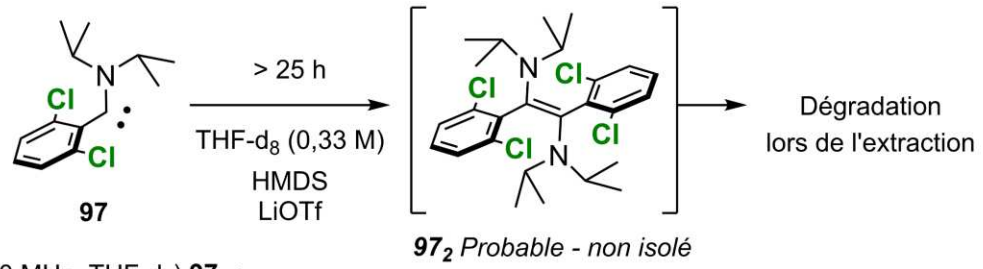


Figure IV-9. Synthèse et RMN ^{13}C de 97 dans le THF-d_8 à 25 °C.

Les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C du mélange obtenu après 40 jours à 25 °C (53 % de **97** restants) sont cohérents avec l'obtention du dimère $\mathbf{97_2}$.

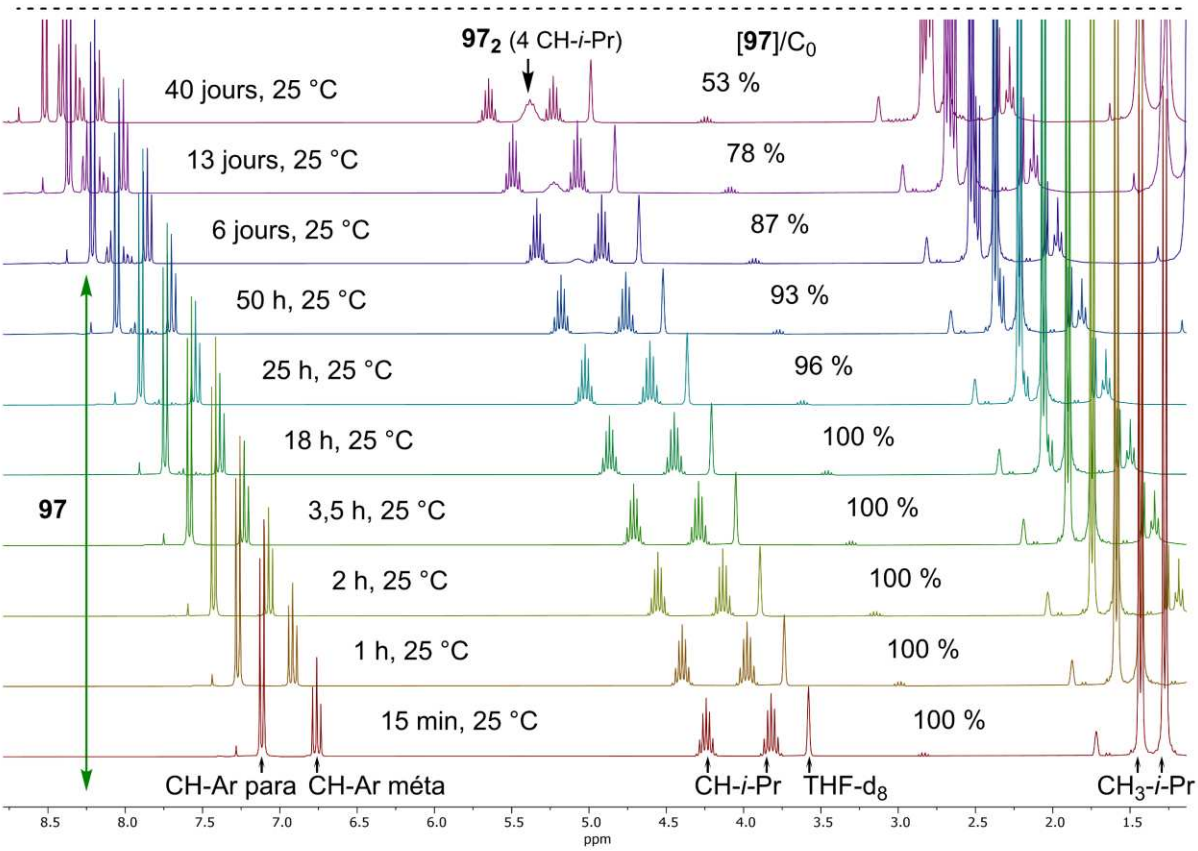


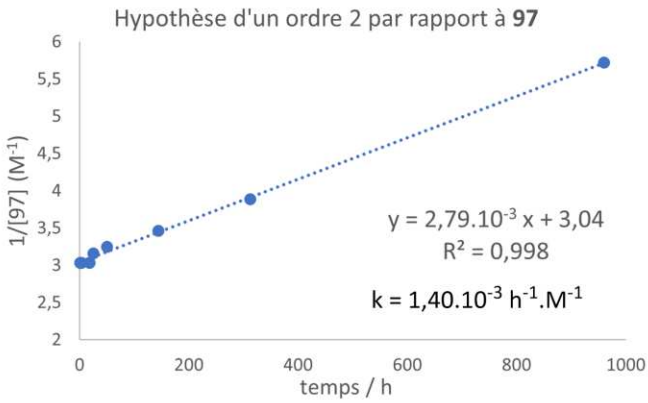
$\mathbf{97_2}$ Probable - non isolé

RMN (300 MHz, THF-d_8) $\mathbf{97_2}$:

$\delta^{1}H$: 7,05 – 6,97 (m, 2H, CH-*m*-Ar), 6,93 – 6,83 (m, 1H, CH-*p*-Ar), 4,06 – 3,91 (m, 2H, CH-*i*-Pr), 1,39 (d, J = 7.0 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

$\delta^{13}C$: 139,27 (C^{IV}), 136,89 (C^{IV}), 127,81 (CH-*p*-Ar), 127,31 (CH-*m*-Ar), 123,26 (C^{IV}-Cl), 47,74 (CH-*i*-Pr), 24,55 (CH_3-*i*-Pr).





$$2\ \mathbf{97} \rightarrow \mathbf{97_2}$$

$$v = \frac{-1}{2}\cdot\frac{d[\mathbf{97}]}{dt} = k.[\mathbf{97}]^2$$

$$\rightarrow \quad \frac{1}{[\mathbf{97}]} = \frac{1}{C_0} + 2.k.t$$

$$C_0 = [\mathbf{97}]+2.[\mathbf{97_2}] = 0{,}33\ M$$

$$t_{1/2} = 1/(2.k.C_0) \approx 45\ \text{jours}$$

Figure IV-10. Suivi cinétique RMN ^{1}H de la dimérisation probable de 97.

La structure attribuée à **97₂** est très proche de **97**, elle est symétrique, les quatre *i*-Pr sont équivalents et trois carbones quaternaires à 139, 137 (C^{IV}-N et C^{IV}Ar-ipso) et 123 (C^{IV}Ar-Cl) ppm sont observés. **97₂** n'a pas pu être isolé, cette dimérisation n'est donc pas certaine, bien que ce soit la voie la plus probable (**Figure IV-10**). À partir de cette hypothèse, le suivi RMN ^{1}H (intégration des protons CH-*i*-Pr : 1 H pour **97** à 4,24 ppm, 4 H équivalents pour **97₂** à 3,97 ppm) montre une cinétique de dimérisation d'ordre 2 par rapport au carbène (tracé linéaire de : $1/[\mathbf{97}] = 1/C_0 + 2.k.t$, $r^2 = 0{,}998$). Un ordre 2 correspond à une loi de vitesse $v = k.t.[\mathbf{97}]^2$ pour : 2 **97** → **97₂** (**Figure IV-10**). La loi de Van't Hoff est donc suivie, ce qui est cohérent avec le mécanisme de la dimérisation directe (réaction élémentaire). Un temps de demi-vie de 45 jours peut être déduit de cette cinétique ($t_{1/2} = 1/(2.k.C_0)$ avec $k = 1{,}40.10^{-3}$ $h^{-1}.M^{-1}$), montrant la grande stabilité de **97**. Le carbène libre est donc manipulable pendant plus de 25 h (< 4 % de dégradation) et même 50 h, sans dégradation thermique significative (maximum 7 % après 50 h). Le carbène **97** libre peut être isolé sous forme cristalline pure, par extraction au *n*-hexane à 25 °C (la filtration par canule permet d'éliminer LiOTf) puis double cristallisation en refroidissant lentement la solution de *n*-hexane à -78 °C (cette technique permet d'éliminer la HMDS et toute impureté soluble dans le *n*-hexane à cette température, voir **partie expérimentale**) (**Figure IV-11-A**).

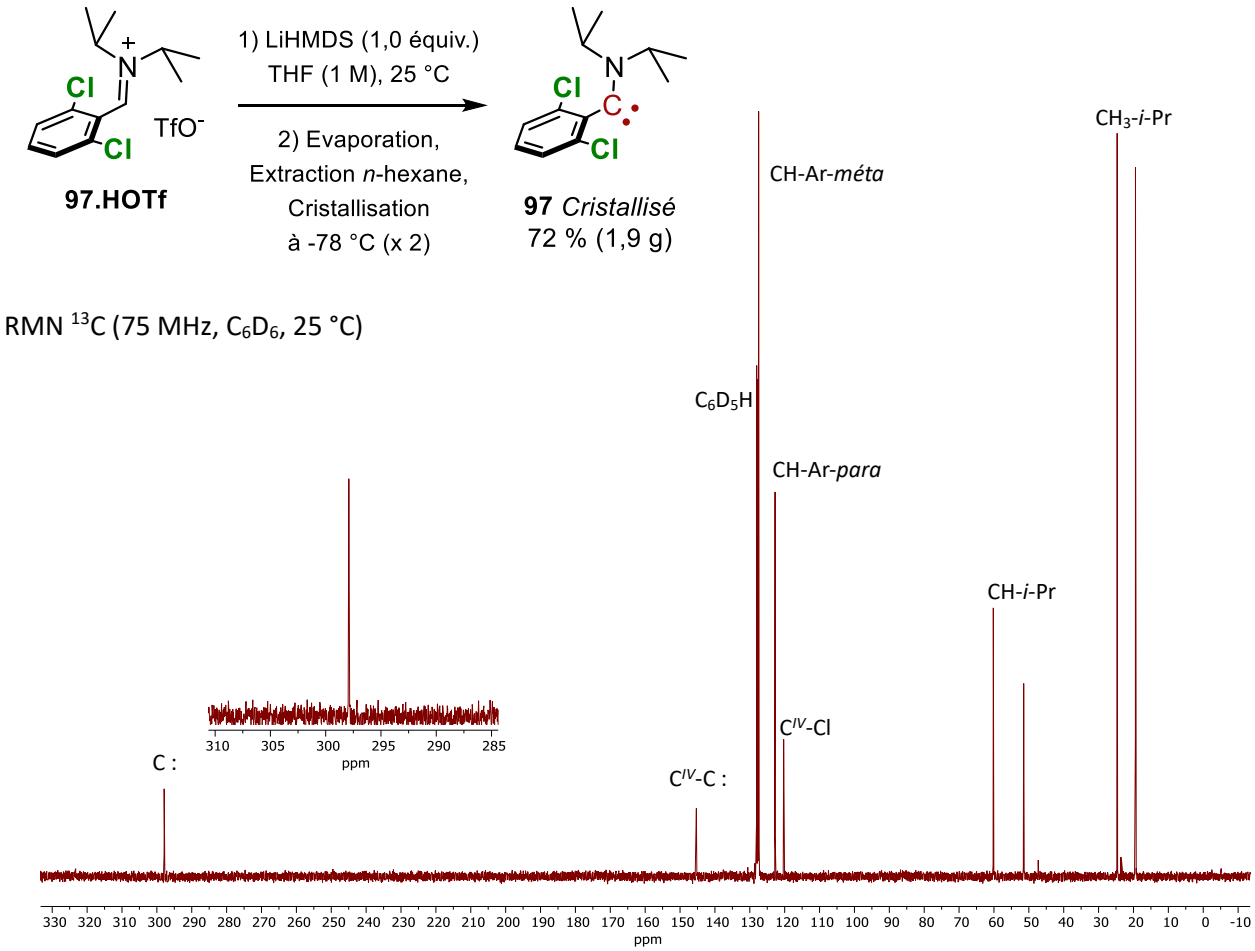


Figure IV-11-A. Isolement du carbène libre 97.

Une poudre microcristalline a été obtenue, il n'a cependant pas été possible d'isoler des monocristaux pour la réalisation d'analyse DRX. Il n'est pas nécessaire d'isoler **97**, il est plus simplement possible de générer le carbène *in situ* par déprotonation par KHMDS dans le benzène ou le toluène, puis filtrer le triflate de potassium totalement insoluble dans ces solvants (ex. filtre seringue en PTFE pour les analyses RMN) (**Figure IV-11-B** à gauche). Les spectres RMN et la stabilité obtenus dans le C_6D_6 (**97** pur ou **97** + HMDS), sont dans les deux cas identiques, montrant que la HMDS est inerte et son élimination n'est donc pas nécessaire.

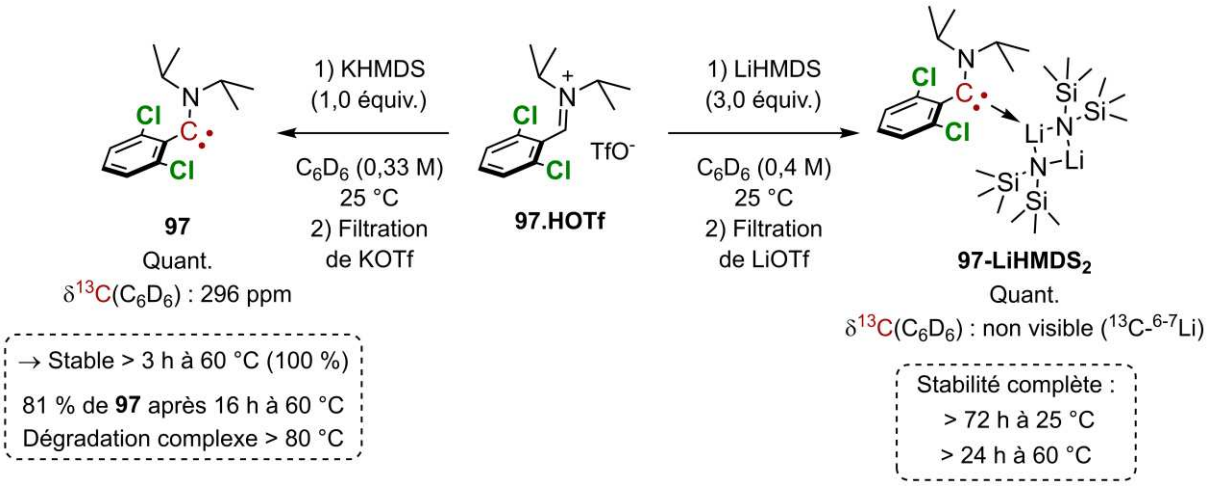


Figure IV-11-B. Formation in situ du carbène libre 97, ou d'un complexe de lithium selon les conditions.

97 est stable plus de 3 h à 60 °C lorsqu'il est formé par KHMDS dans le C_6D_6, 81 % de carbène étant obtenus en mélange avec **97₂** après 16 h à 60 °C. Une dégradation complexe est observée au-dessus de 80 °C (sélectivité de la dimérisation perdue), ne permettant pas d'isoler **97₂** dans des temps raisonnables et montrant la grande stabilité de **97**. En revanche, lorsque **97** est généré à partir de 3 équivalents de LiHMDS dans le C_6D_6 (un solvant peu coordinant et peu dissociant, ε_r = 2,3), le carbone du centre carbénique n'est plus visible, alors que le reste de la structure est inchangé en RMN ^{1}H et ^{13}C (**Figure IV-11-B** à droite). Cela indique la formation du complexe **97-LiHMDS₂** avec le dimère de LiHMDS existant dans le benzène, à la façon de ce qui a été observé par Huynh et coll. avec **(48-KHMDS)₂** (**Figure I-66**).[102] Ce type de complexe est décrit avec des NHC notamment,[186] le carbone coordiné au lithium n'étant pas ou peu visible en RMN ^{13}C du fait du couplage avec les deux isotopes quadripolaires du lithium : ^{7}Li (92,4 %, spin 3/2, γ = 10,4 rad.s^{-1}.T^{-1}) et ^{6}Li (7,6 %, spin 1, γ = 3,9 rad.s^{-1}.T^{-1}). Le carbène complexé est néanmoins formé quantitativement et montre une plus grande stabilité thermique que le carbène **97** libre. Il est préférable pour un suivi RMN dans le C_6D_6 ou le toluène-d_8, d'utiliser KHMDS (1 équiv.) afin d'observer le signal du carbone caractéristique.

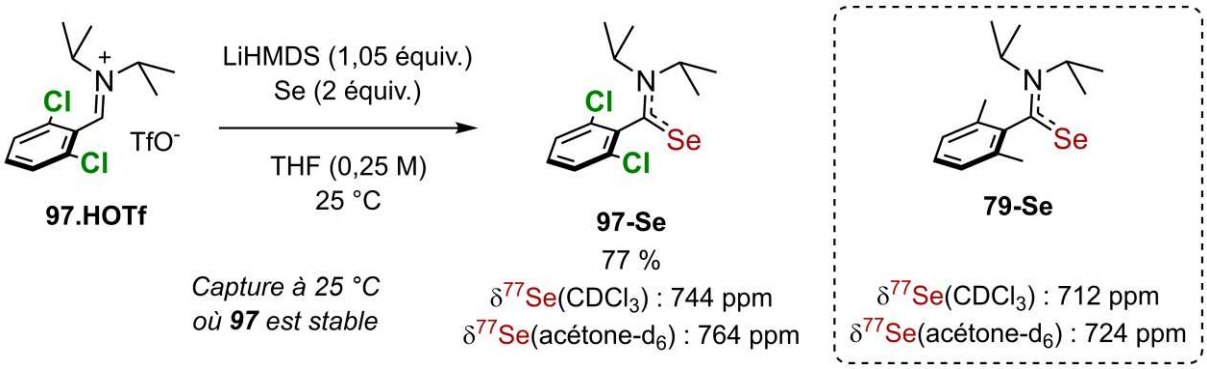


Figure IV-12-A. Captures de 97 par le sélénium et comparaison avec 79.

La capture de **97** par le sélénium ($\delta^{77}Se(CDCl_3)$: 744 ppm) met en évidence un carbène plus électrophile que **79** (portant l'aryle 2,6-diméthylphényle), en cohérence avec l'électronégativité des atomes de chlore (3,16 sur l'échelle de Pauling contre 2,55 pour le carbone) (**Figure IV-12-A**). La complexation au chlorure d'or(I) a permis la cristallisation et l'analyse DRX de **97-AuCl**, permettant d'accéder à la structure expérimentale de **97** (**Figure IV-12-B**).

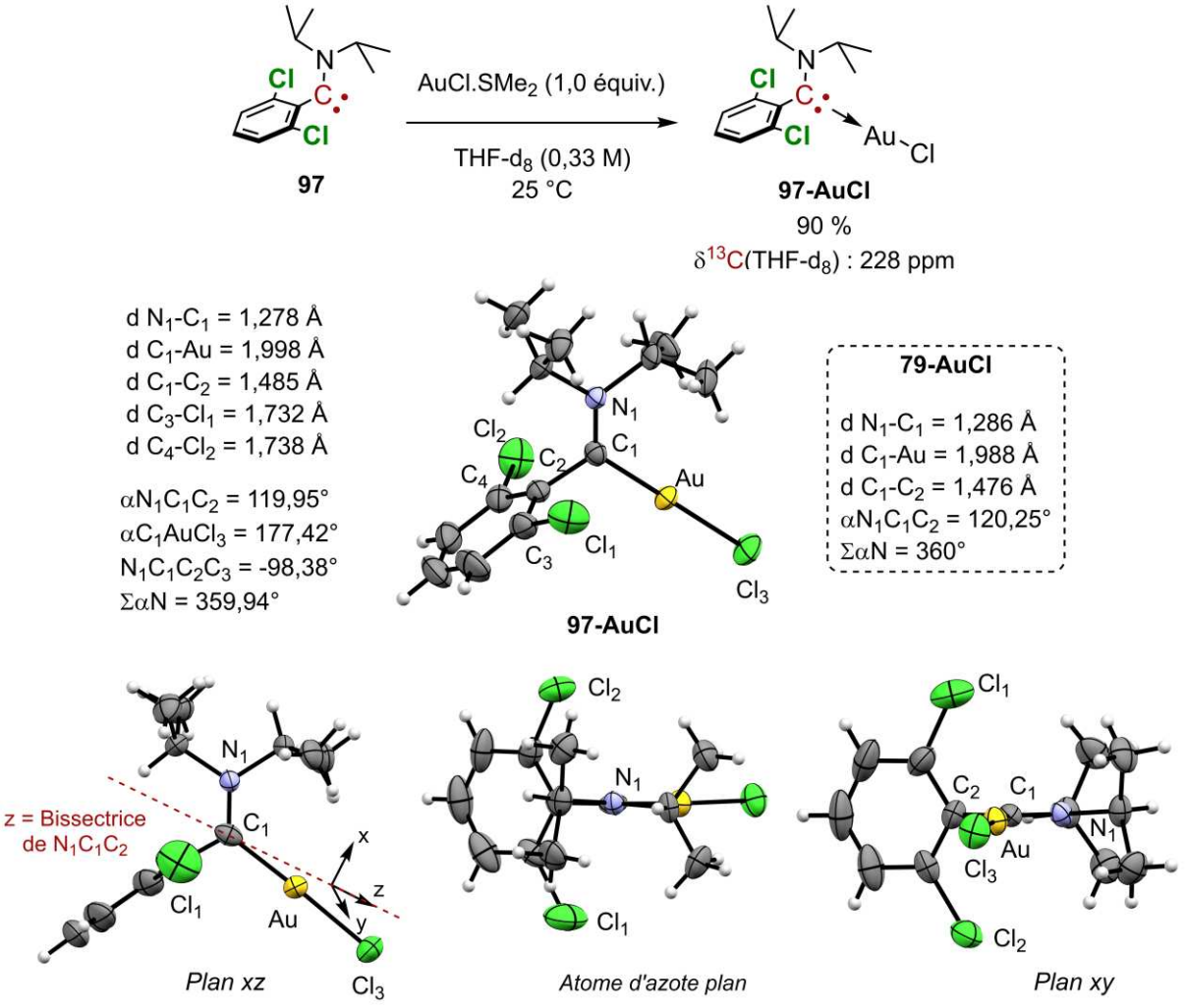


Figure IV-12-B. Captures de 97 par le chlorure d'or et comparaison de la structure DRX à celle de 79.

La structure de **97-AuCl** est très proche de celle de **79-AuCl** (écarts relatifs entre les longueurs de liaison et les angles caractéristiques < 1 %). L'atome d'azote est plan, le plan du substituant amino étant perpendiculaire à celui de l'aryle (angle de torsion $N_1C_1C_2Cl_1$ = -98,38°). La distance C_1-Au est de 2 Å et les deux longueurs Ar-Cl sont quasi-identiques (±0,3 %). L'encombrement stérique mesuré avec SambVca pour les deux complexes d'or de **79** et **97** montre un encombrement identique (%V_{Bur} (2 Å) = 42 %), un atome de chlore est donc équivalent à un méthyle d'un point de vue uniquement stérique (**Figure IV-13**, voir aussi **Figure IV-6**). La stabilisation importante de **97** comparée à celle **79**, peut dans un premier temps s'expliquer par des liaisons Aryle-Cl inertes vis-à-vis de l'insertion du carbène comme l'ont proposé Tomioka et coll., l'étude théorique permettra d'établir la nature de cette stabilisation (**partie IV-5**). La mesure des %V_{Bur} est réalisée dans l'ensemble du document en positionnant l'axe de mesure (z) comme bissectrice de l'angle du carbène. On observe qu'il ne s'agit pas exactement de l'axe C_1-Au du complexe qui s'écarte du substituant N*i*-Pr_2 de 7° (6 % d'écart relatif par rapport à l'angle de 120° formé par la bissectrice de l'angle $N_1C_1C_2$) (encadré **Figure IV-13**). L'encombrement apporté par les isopropyles est ainsi légèrement surreprésenté (%V_{Bur} +2,2 %) avec le positionnement de l'axe z le long de la bissectrice de l'angle du carbène. Ce dernier est utilisé, car il permet de précisément comparer les différentes structures obtenues par analyse DRX de complexes, celles des carbènes libres et les structures calculées des carbènes. La comparaison des %V_{Bur} et des cartes est alors réalisée en suivant la même méthode de mesure (détaillée dans la **partie expérimentale**).

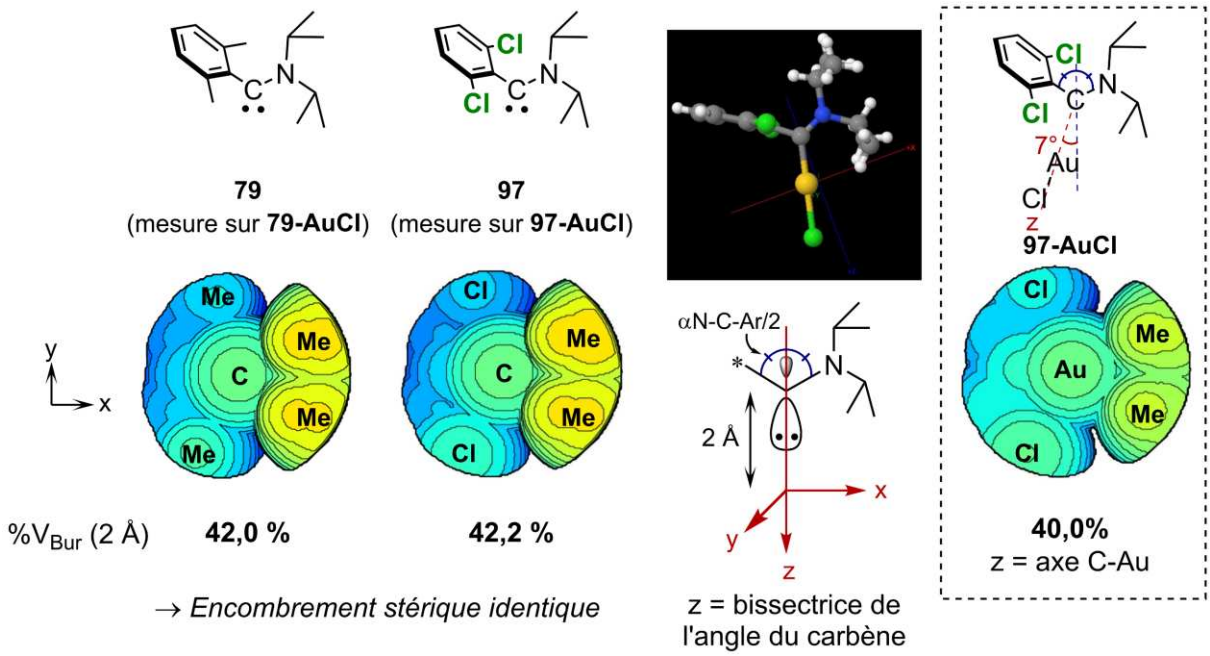


Figure IV-13. Encombrement stérique identique de 97 et 79.

La déprotonation de **97.HOTf** par LiHMDS est quantitative dans le THF, le benzène, le toluène et le DMF, ces solvants étant inertes vis-à-vis de **97**. Les bases neutres fortes **DBU**, **P_1-*t*-Bu-Pyrr$_3$** et **TBD** ont été testées mais ne déprotonent pas de tout **97.HOTf** dans le THF (**Figure IV-14**). On peut donc estimer par encadrement un pKa(THF) expérimental pour **97.HOTf** compris entre 21 (pKa(THF) TBD.H$^+$)[70] et 26 (pKa(THF) HMDS),[71] et plus précisément entre 22 et 25 (au maximum), puisque le **TBD** ne déprotone pas du tout **97.HOTf** et la déprotonation par **LiHMDS** est quantitative. L'estimation du pKa(DMSO) selon la méthode proposée au **Chapitre I.3.1.4**, basée sur la corrélation entre pKa et le $^1J_{CH}$ de l'iminium, fournit un pKa(DMSO) de l'ordre de 26 ± 2, donc entre 24 et 28. Cette estimation du pKa est donc cohérente avec la fenêtre de pKa obtenue expérimentalement dans le THF. Les bases métalliques fortes LiHMDS et KHMDS ont donc été retenues pour la suite de notre étude.

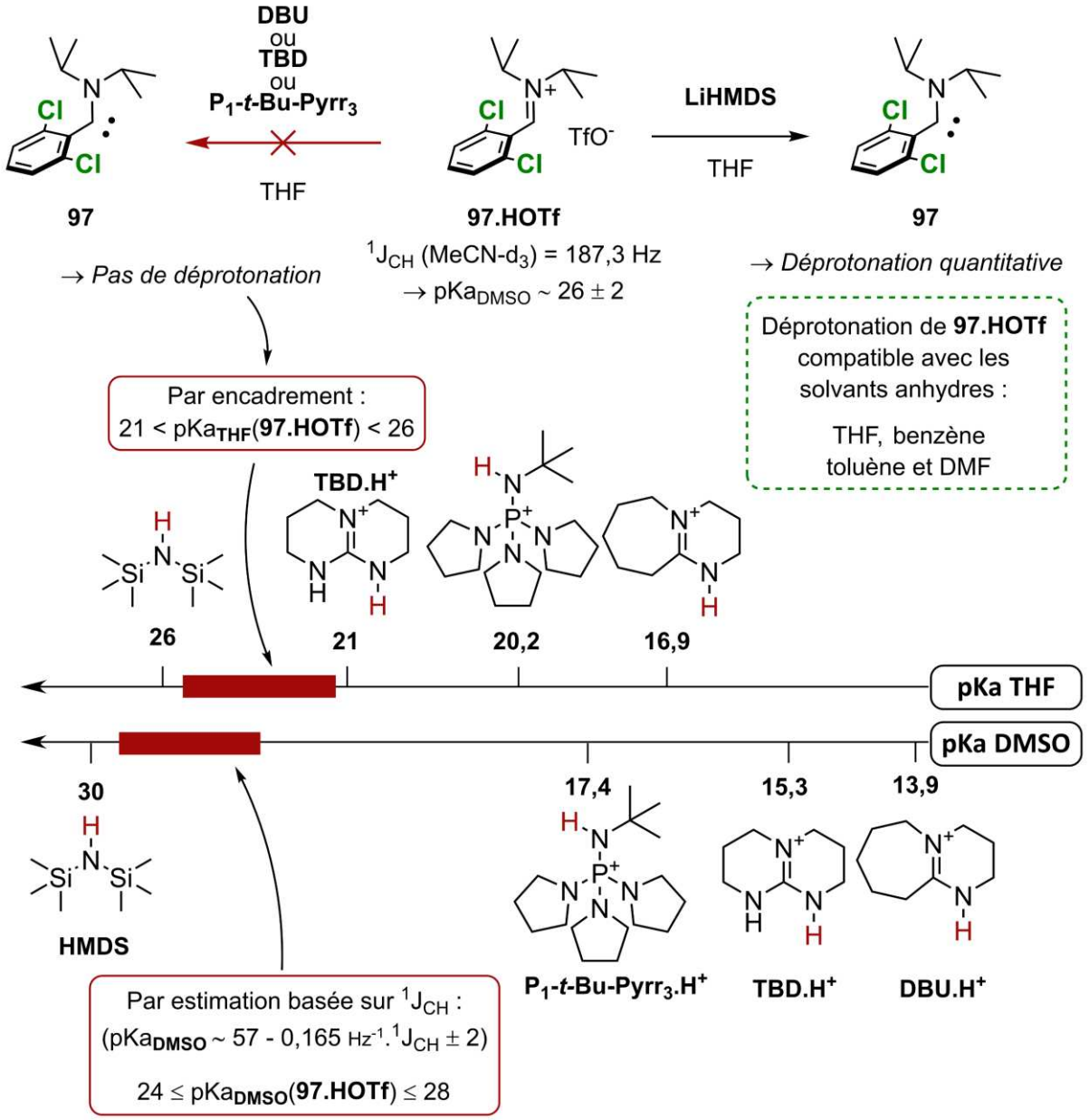
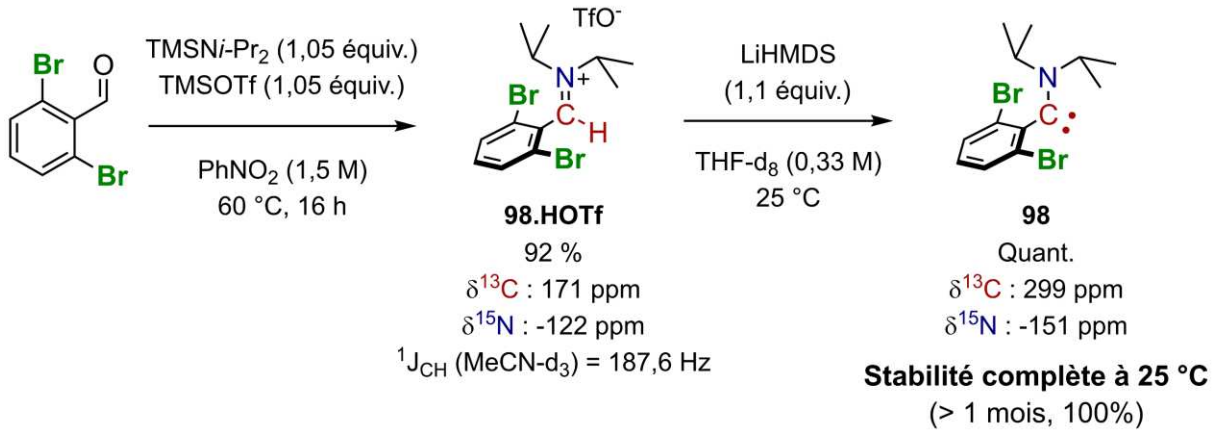


Figure IV-14. Déprotonation de 97.HOTf, bases et solvants compatibles avec 97.

IV.1.3 Amino(ortho-dibromophényl)carbène

IV.1.3.1 Diisopropylamino(ortho-dibromophényl)carbène

Le diisopropylamino(ortho-dibromophényl)carbène **98** est quantitativement préparé en deux étapes à partir du 2,6-dibromobenzaldéhyde commercial, de la même manière que **97** (**Figure IV-15**). La solution de **98** obtenue à partir de **98.HOTf** et LiHMDS dans le THF-d_8 (contenant d'égales quantités de **98**, HMDS et LiOTf à 0,33 M) est placée dans un tube de J. Young scellé, puis la solution est suivie par RMN, montrant une stabilité complète de **98** à 25 °C pendant plus de 34 jours. La solution a ensuite été chauffée afin de déterminer la limite à cette remarquable stabilité.



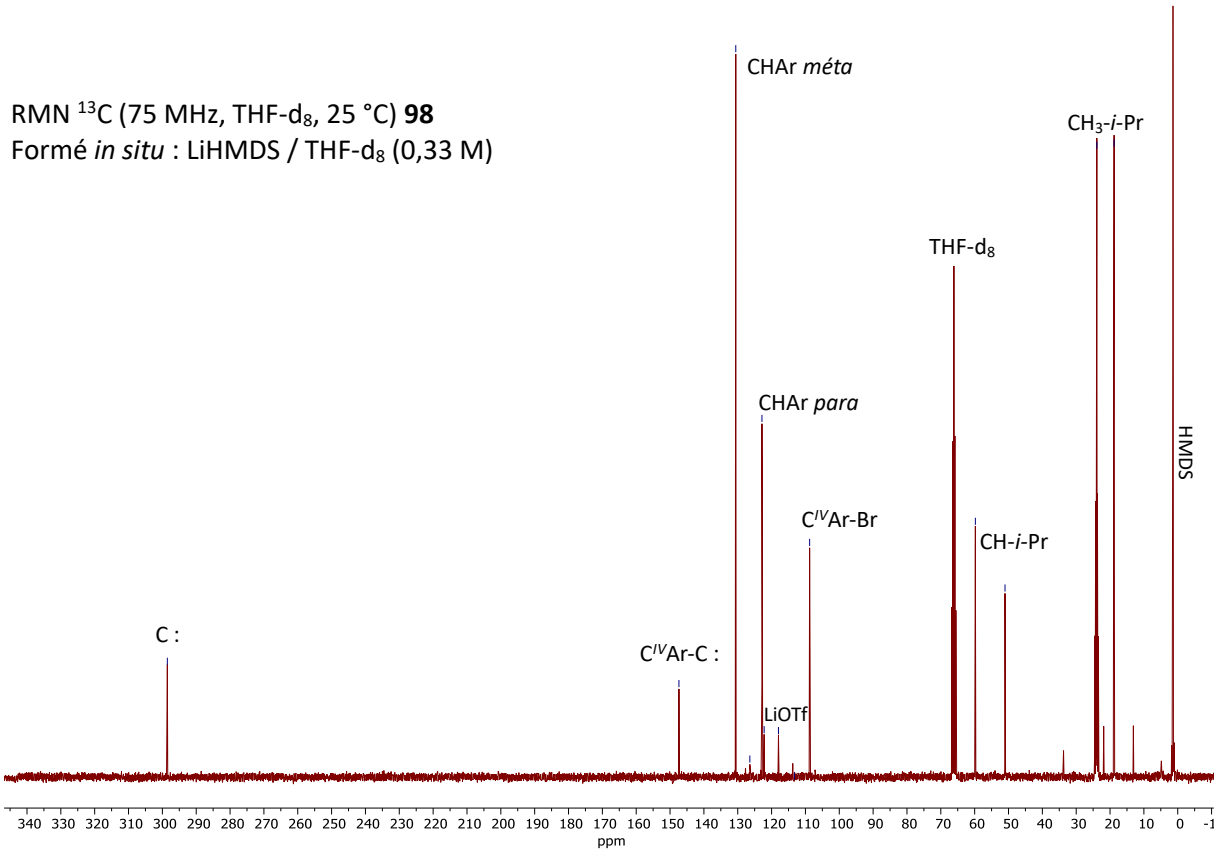


Figure IV-15. Synthèse et RMN ^{13}C de 98 dans le THF-d_8 à 25 °C.

98 reste parfaitement stable après 16 h à 60 °C. Le chauffage à 100 °C pendant 3,5 h conduit à 38 % d'isomérisation en imine **98-Imine** et propène (élimination), à la manière de ce qui a été observé pour l'AAArC **82** et l'AAAC **26** (**Figure IV-16**).[36] Une isomérisation complète est observée après 1 h supplémentaire à 120 °C, avec une sélectivité d'environ 80 % (parmi d'autres sous-produits mineurs). Le propène formé dans le tube de Young scellé est partiellement dissous dans le THF et ainsi identifié sans ambiguïté (signaux allyliques caractéristiques). Les signaux RMN de l'imine **98-Imine** sont également facilement identifiables (CH=N : δ^{1}H : 8,3 ppm, δ^{13}C : 155 ppm, δ^{15}N : -11 ppm). La dimérisation de **98** n'a pas lieu malgré la présence du sel de lithium dissous, connu pour la favoriser.[29,109]

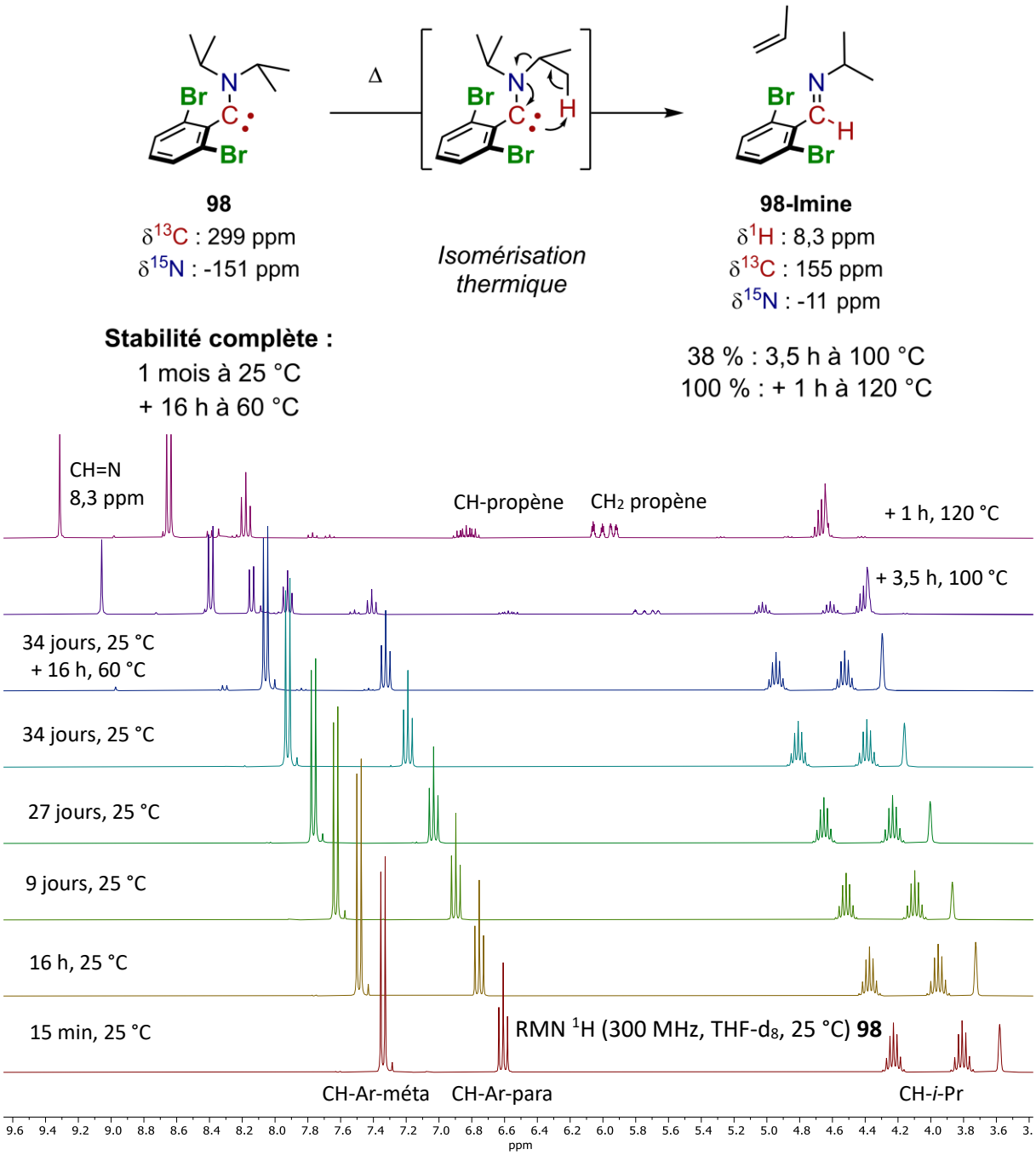


Figure IV-16. Stabilité thermique et isomérisation en imine de 98.

L'isomérisation en imine est une activation nucléophile intramoléculaire d'une liaison C-H (voir l'étude théorique **IV.5**). Elle n'a pas lieu en dessous de 60 °C et est observée à 100 °C (38 % après 3,5 h, donc $t_{1/2}$ **98** à 100 °C > 4 h). Le substituant 2,6-dibromophényle confère à **98** une stabilité thermique beaucoup plus importante que celle de **18-Ad** et **26**, structurellement proches (**Figure IV-17**). La stabilité de **98** est ainsi comparable à celle du CAAC-5 **20-Me**, dont Turner a observé l'isomérisation par insertion C-H intramoléculaire au-dessus de 70 °C. Une telle stabilité est inédite pour un monoaminocarbène acyclique, intrinsèquement très réactif et donc instable. La stabilité des carbènes est généralement donnée uniquement à température ambiante. Très peu de données à plus haute température sont disponibles. La stabilité de **98** jusqu'à 60 °C facilite sa manipulation lorsque la température ambiante est élevée (ex. 30-35 °C) et permet de réaliser des réactions nécessitant un chauffage afin d'activer des substrats inertes à 25 °C (voir **IV-2**).

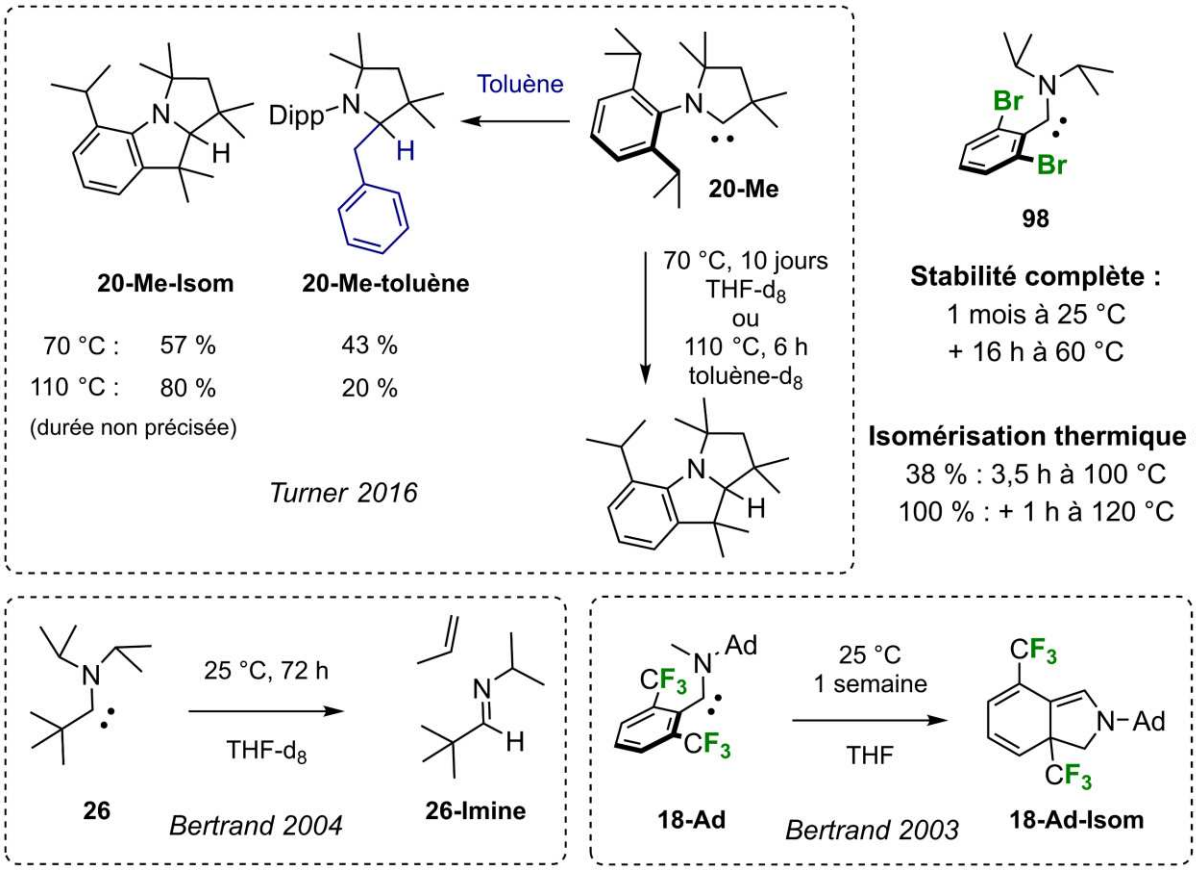
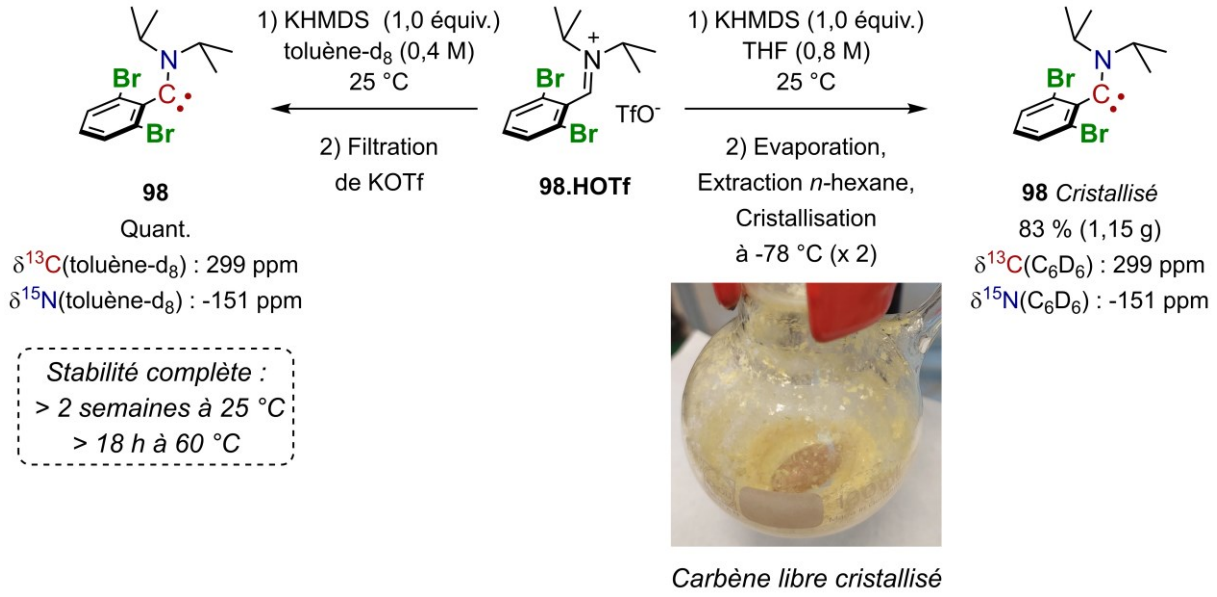


Figure IV-17. Comparaison de la stabilité thermique de 98.

Le carbène **98** est isolé sous forme cristalline pure et stable à 25 °C de la même manière que **97**. Une solubilité importante dans le benzène, le toluène et le THF est observée malgré la présence de deux atomes de brome (**Figure IV-18**). Les RMN ^{13}C et ^{15}N montrent les mêmes déplacements caractéristiques du centre carbénique qu'il soit pur dans C_6D_6, formé *in situ* par LiHMDS dans le THF-d_8 ou par KHMDS dans le toluène-d_8, indiquant qu'il n'existe pas d'interaction particulière avec le sel alcalin ou la HMDS en utilisant LiHMDS/THF-d_8 et KHMDS/toluène-d_8.



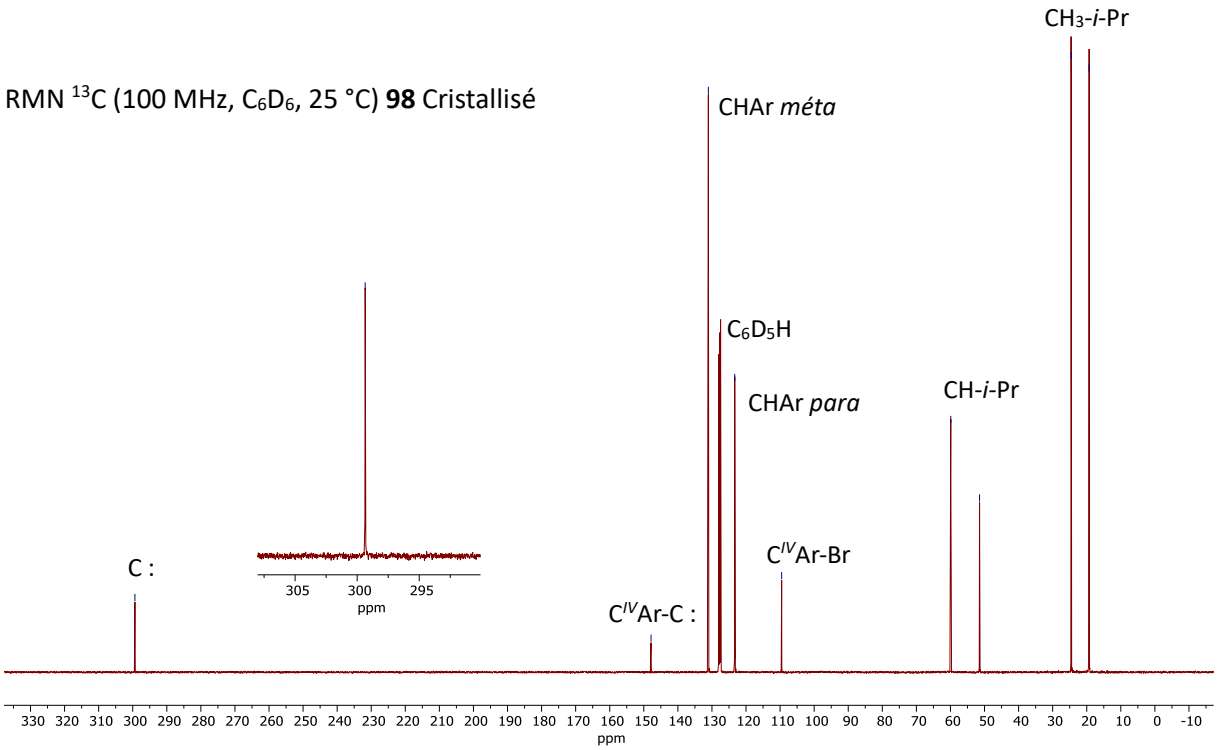


Figure IV-18. Variantes dans les conditions de déprotonation de 98.HOTf, isolement de 98 cristallisé et RMN ^{13}C.

Des monocristaux de **98** ont été obtenus en plaçant une solution de **98** dans le *n*-hexane à 0 °C en boîte à gants, permettant l'obtention d'une structure DRX de **98** (**Figure IV-19**). Cette dernière indique que l'atome d'azote est plan et la liaison C_1-N_1 est très courte (1,286 Å), caractéristique des liaisons partiellement doubles $\pi_{C=N}$ stabilisant l'orbitale 2p(C_1) du carbène. Les liaisons C_3-Br_1 et C_4-Br_2 sont symétriques et de mêmes longueurs que sur la structure du 1,3-dibromobenzène simple (< 1 % de différence) (**Figure IV-6**). Les distances interatomiques C_1-Br_1 et C_1-Br_2 sont importantes, *i.e.* 3,152 Å et 3,102 Å respectivement (1,5 % d'écart relatif), indiquant l'absence d'interactions. Le carbone C_1 n'est pas exactement dans le plan de l'aryle (angle C_1-C_2-C_5 de 172,5°) et le plan de l'atome d'azote est perpendiculaire à celui de l'aryle (angle de torsion N_1-C_1-C_2-C_3 de -94,9 °).

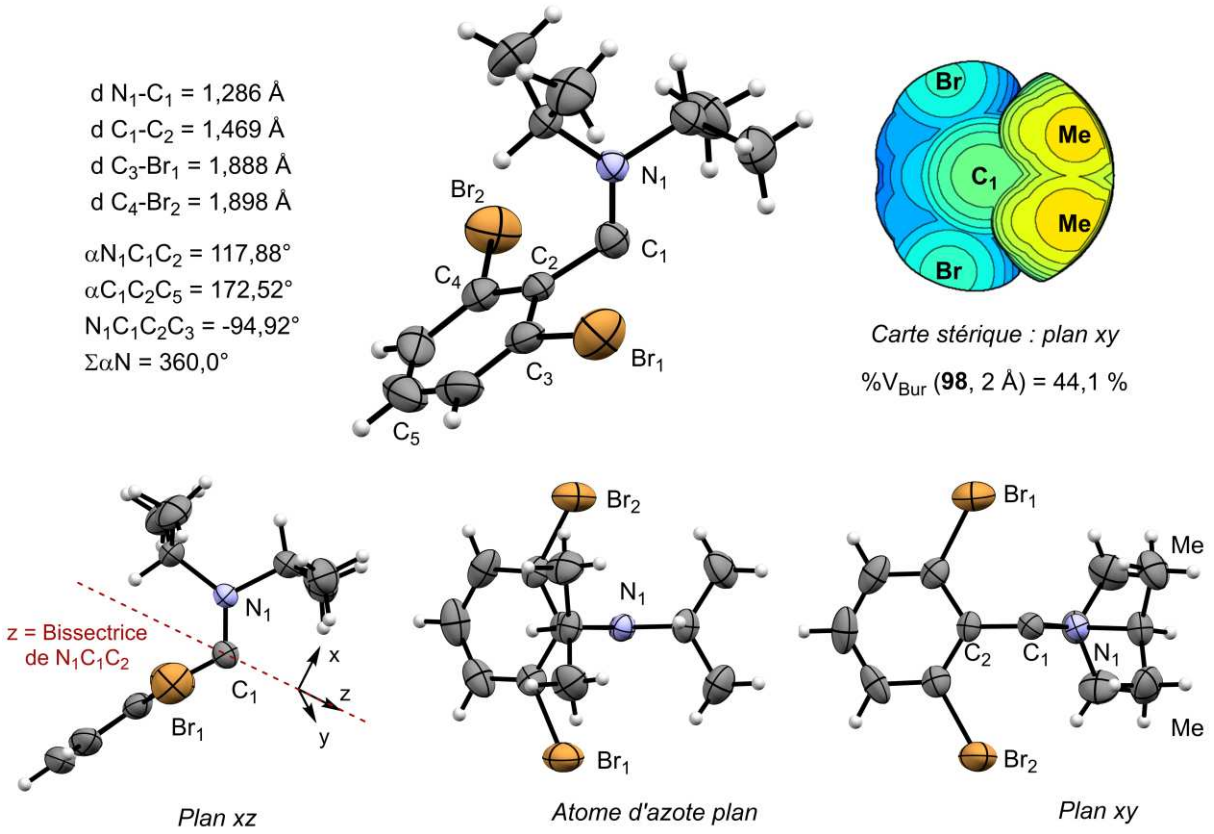


Figure IV-19. Structure DRX de 98 et mesure de l'encombrement stérique à 2 Å sur la structure.

Le $\%V_{Bur}$ (2 Å) de la structure de **98** est 2 % plus élevé que celui mesuré sur **97-AuCl**, en cohérence avec les mesures simples sur les benzènes ortho-disubstitués (**Figure IV-6**). Cet encombrement supérieur de **98** par rapport à **97** est cohérent avec sa plus grande stabilité. La comparaison de la structure de **98** avec celle de **97** extraite de **97-AuCl** montre de faible différence : la distance C_1-N_1 de **97** est 0,6 % plus faible que celle de **98** et l'angle $N_1C_1C_2$ de **97** est 1,7 % plus élevé que celui de **98** (**Figure IV-20**).

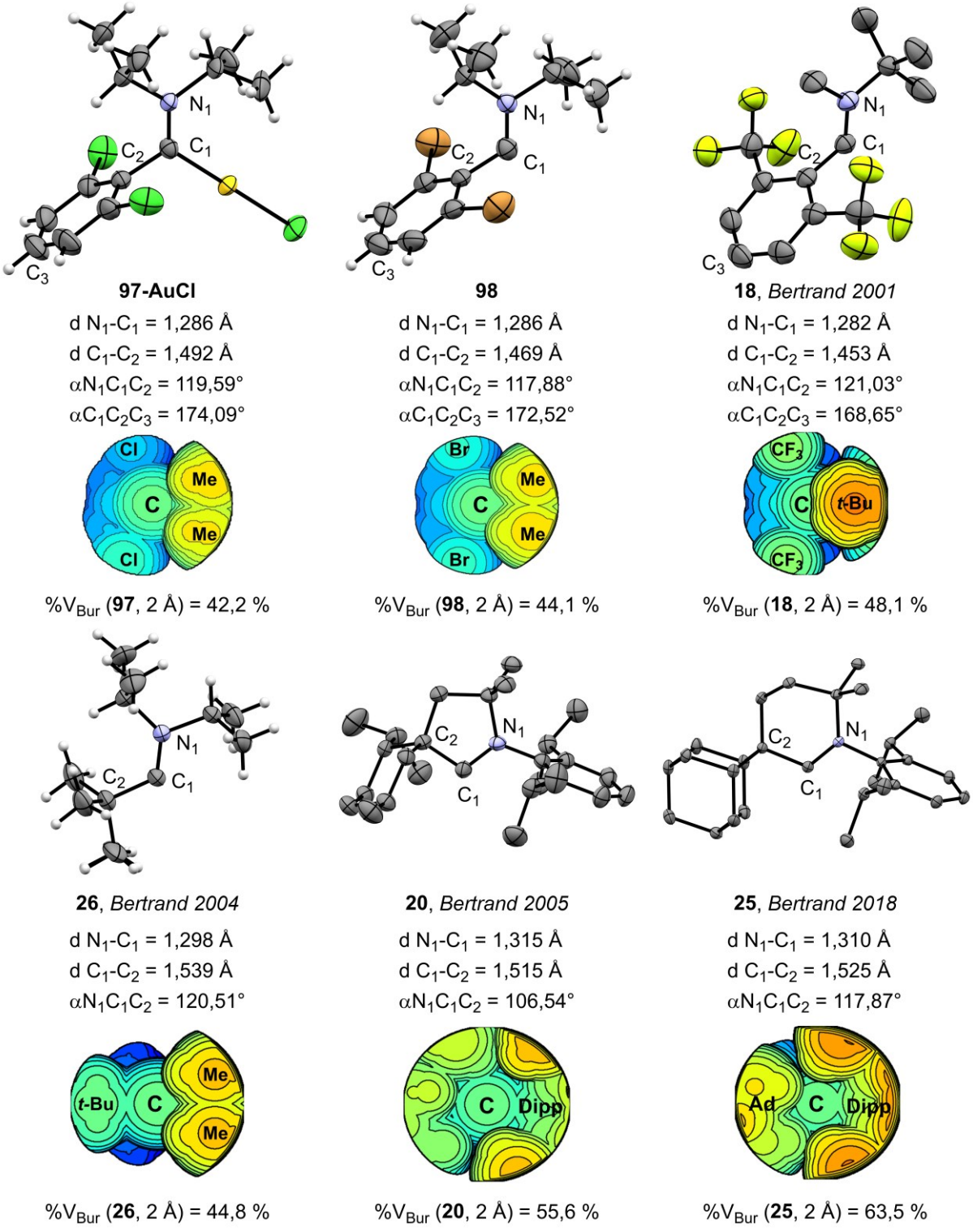


Figure IV-20. Comparaison de la structure DRX de 98 avec les autres structures cristallines de monoaminocarbènes libres.

La seule différence notable entre les structures de **97** et **98** est donc l'encombrement plus élevé apporté par les atomes de brome. Il est intéressant de comparer la structure de **98** à celles des autres monoaminocarbènes libres cristallisés. L'AAArC **18** a une structure très proche, les substituants *t*-Bu et CF_3 apportant un encombrement (%V_{Bur}) nettement plus élevé que les *i*-Pr et Br respectivement. Cela s'accompagne d'une légère augmentation de l'angle du carbène **18** de 2,6 %. L'AAAC **26**, également un monoaminocarbène acyclique, possède une structure et un encombrement quasi-identiques à **98**. Le CAAC-5 **20**, de stabilité équivalente à **98**, est beaucoup plus encombré en raison de sa structure enveloppante. Les longueurs des liaisons C_1-N_1 et C_1-C_2 sont équivalentes, seul l'angle contraint par le cycle est nettement différent. Le CAAC-6 **25** possède des longueurs de liaison et un angle du carbène très proche de **98** du fait de sa structure cyclohexyle. L'encombrement de **25** est très supérieur avec les substituants volumineux Dipp et adamantyle. Les AAArC **97** et **98** sont ainsi les monoaminocarbènes stables les moins encombrés connus, ce qui est intéressant dans le cadre de la synthèse de polymères et l'étude des réactions d'insertion, ces dernières étant limitées en cas d'encombrement stérique élevé (ex. **20** réalise l'insertion Si-H sur $PhSiH_3$ mais pas sur PH_2SiH_2 contrairement au carbène moins encombré **20-Cy**).[105]

La capture de **98** par le sélénium montre un caractère π-accepteur équivalent de **98** et **97** (**Figure IV-21**). La complexation au chlorure d'or(I) fournit le complexe stable **98-AuCl**, le déplacement chimique RMN ^{15}N du complexe (-144 ppm) étant plus élevé que celui de **98** libre (-151 ppm). Cela montre que la σ-donation du carbène vers l'or appauvrit l'atome d'azote (plus fortement π-donneur) et met en évidence l'absence de π-rétrodonation par le métal dont la HO est trop basse en énergie pour interagir avec l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ (voir aussi discussions **Chapitre III**, **Figure III-19** et **Figure III-28**).

La capture de **98** peut également être réalisée par capture par un alkylisonitrile tel que le cyclohexyle isonitrile (Cy-NC), comme l'ont montré Bertrand et coll.[24] Les isonitriles sont isoélectroniques au monoxyde de carbone. La méthode de la liaison de valence a été utilisée par Fleurat-Lessard et coll. pour montrer que les formes mésomères les plus représentatives de divers alkyles isonitriles sont les formes carbénique **I** et zwitterionique **II**, **Figure IV-21**.[187] Ces alkylisonitriles sont donc des réactifs ambiphiles, nucléophiles par l'orbitale σ du carbone terminal (HO) et électrophiles par l'orbitale $\pi^*_{C=N}$, majoritairement située sur le carbone (BV), comme pour les aminocarbènes où le carbone est divalent. Il est donc difficile d'établir si cette réaction montre la réactivité nucléophile ou électrophile du carbène. On peut probablement la qualifier de capture ambiphile. L'amino-céténimine **98-CN-Cy** est préparée quantitativement en boîte à gants depuis le carbène cristallisé. **98-CN-Cy** est thermiquement stable, mais se dégrade rapidement à l'air.

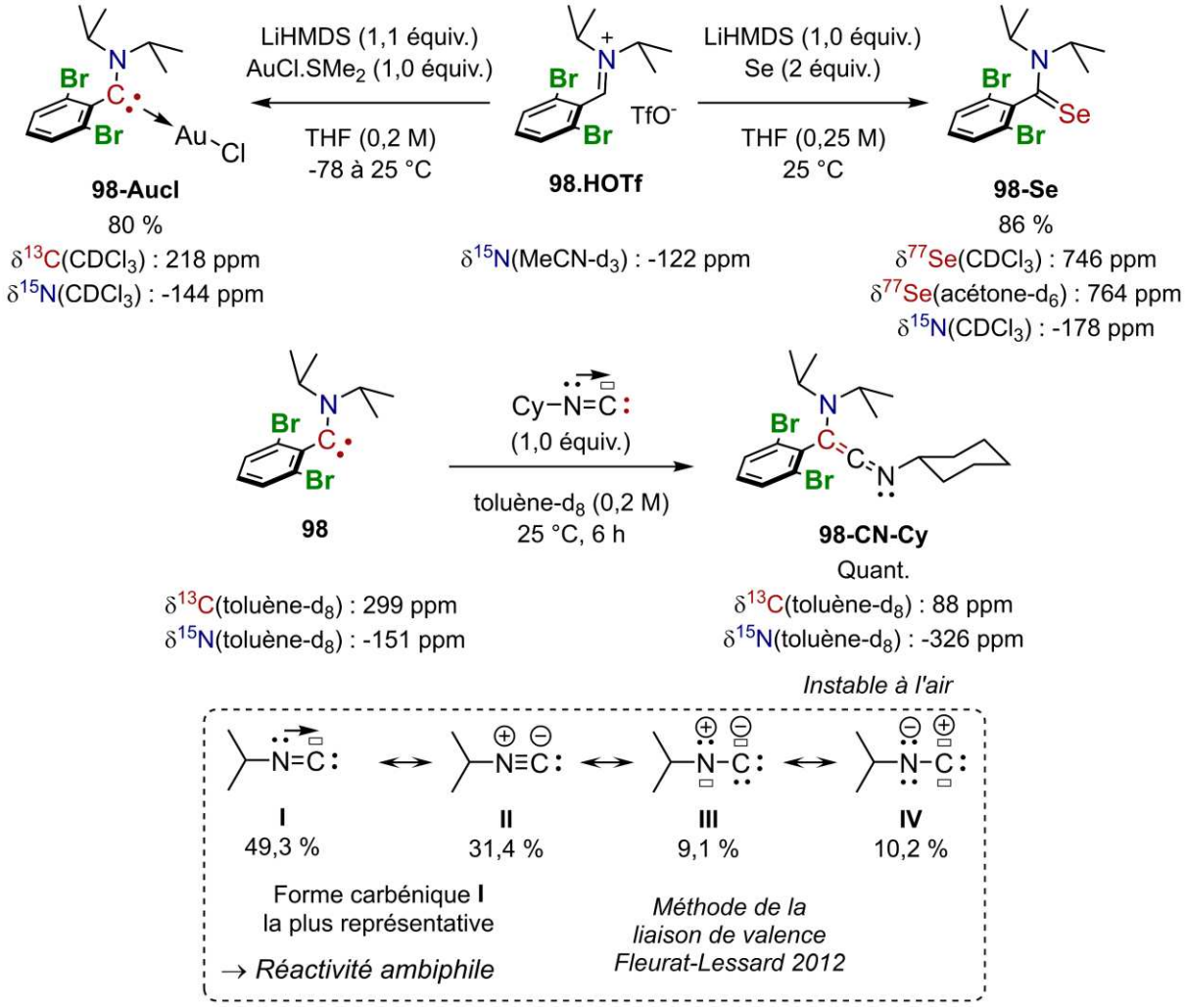


Figure IV-21. Captures de 98

IV.1.3.2 Diisobutylamino(ortho-dibromophényl)carbène

La synthèse de l'AAArC dibromé dérivé de la diisobutylamine **99** a été réalisée, conduisant quantitativement au dimère **99_2** (**Figure IV-22**). Le suivi de la déprotonation de **99.HOTf** par LiHMDS dans le THF-d_8 ne permet pas d'observer le carbène libre à 25 °C, le dimère étant quantitativement formé dès 15 min à 25 °C. Le plus faible encombrement apporté par le substituant -N*i*-Bu_2 par rapport à -N*i*-Pr_2, ne permet plus d'observer la stabilité remarquable de **98**, le carbène **99** dimérisant spontanément à la manière des carbènes non encombrés.

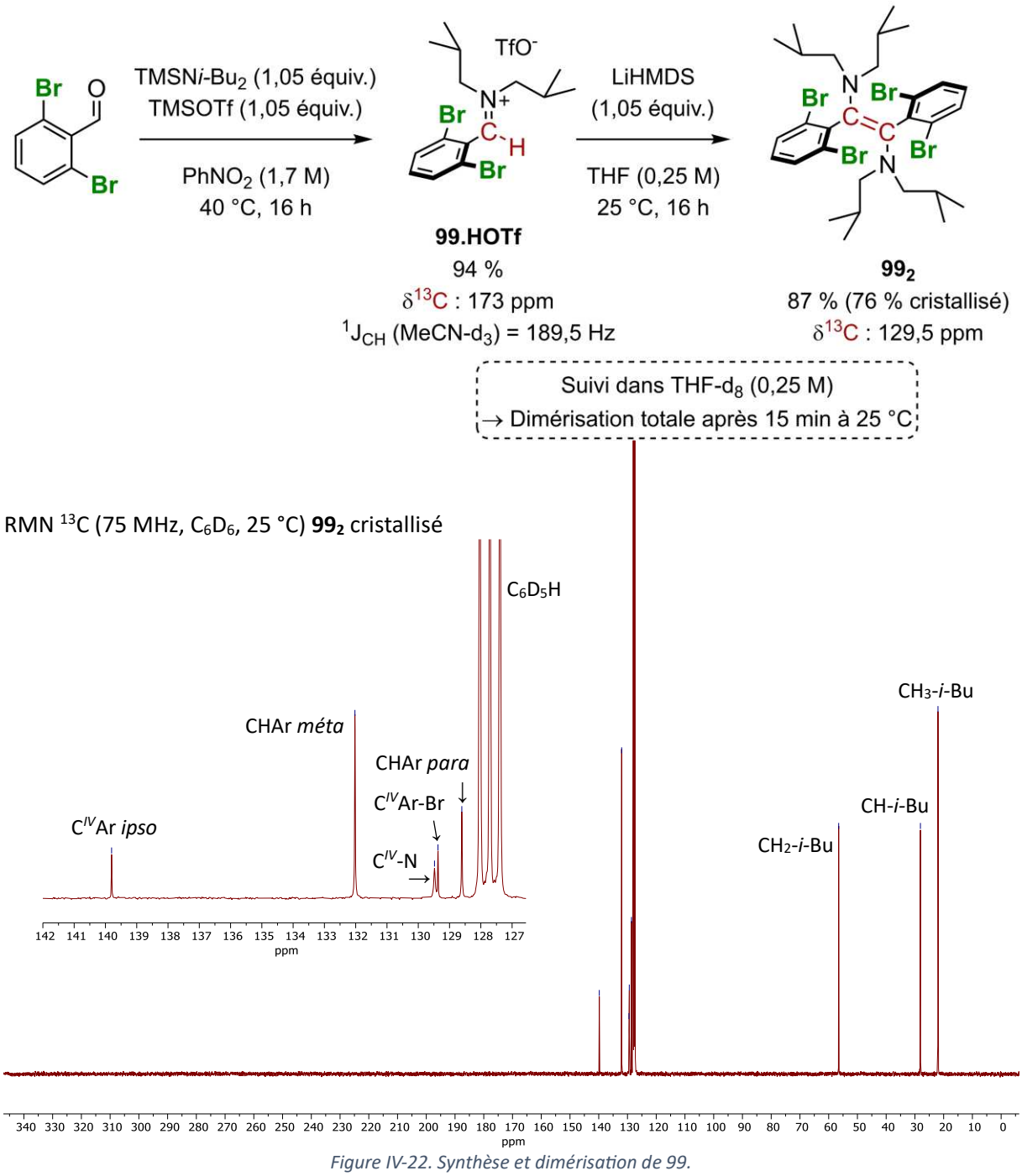
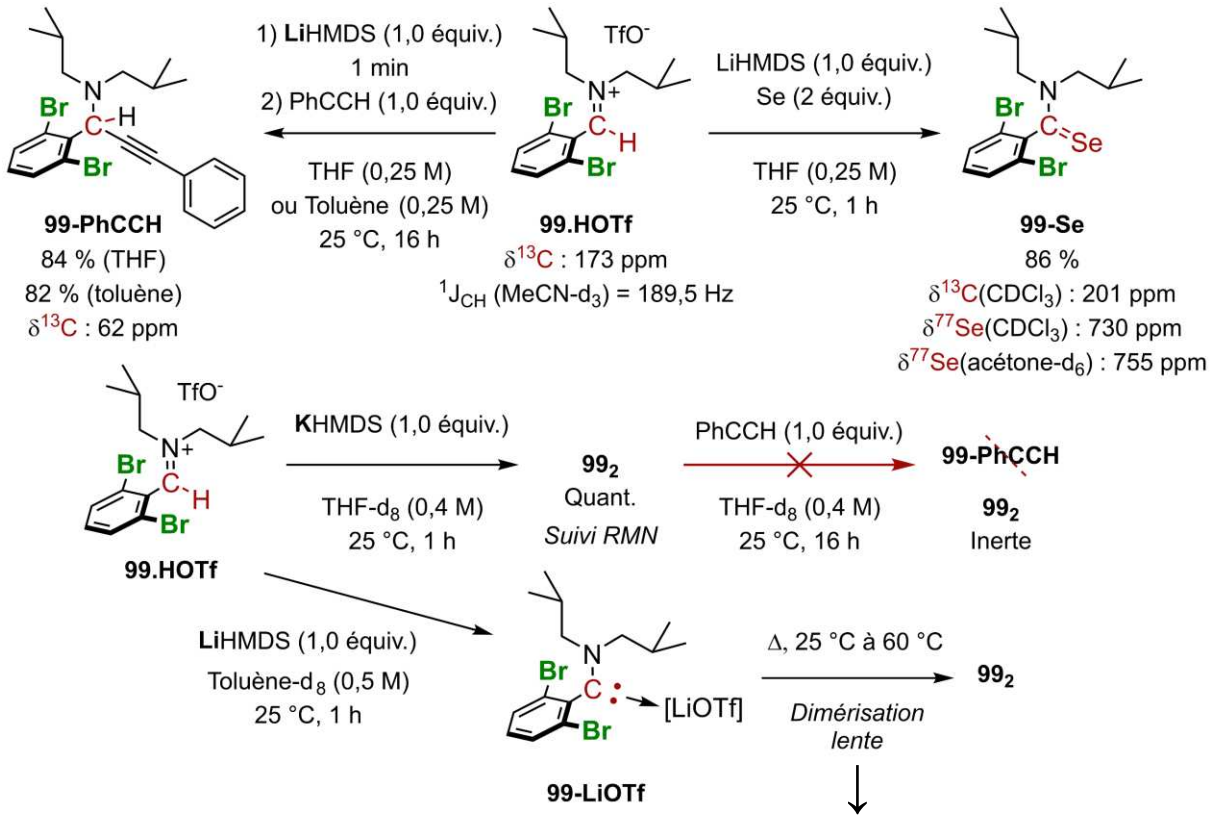


Figure IV-22. Synthèse et dimérisation de 99.

La capture de **99** a pu être réalisée par le sélénium ainsi que par insertion C-H sur le phénylacétylène (**Figure IV-23**). Ce sont, avec **90** cité en introduction, les seuls exemples d'AAArC présentant les deux réactivités : insertion et dimérisation.



RMN ^{1}H (300 MHz, LiHMDS/toluène-d_8, 25 °C)

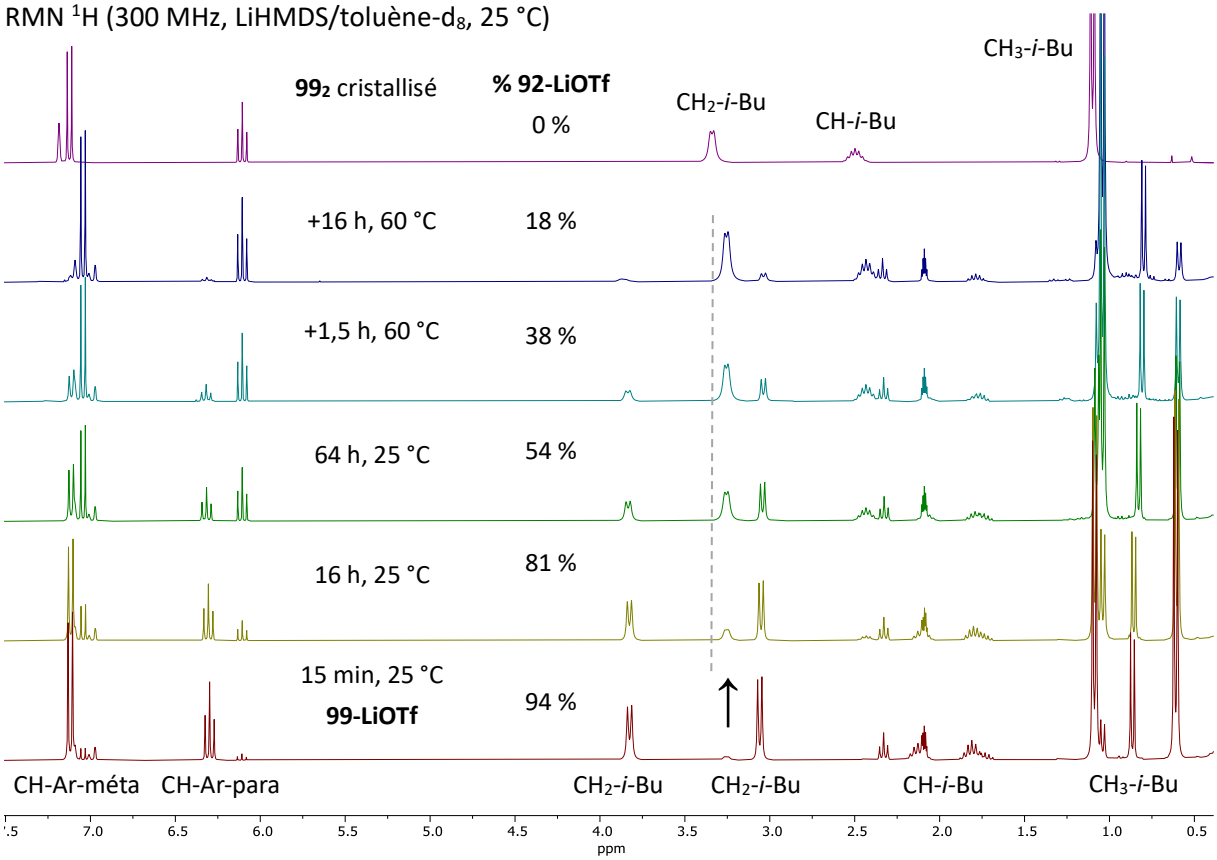


Figure IV-23. Captures de 99.

Cette réactivité dépend cependant des conditions de formation du carbène. L'insertion sur le phénylacétylène a ainsi lieu lors de l'utilisation de LiHMDS dans le THF ou le toluène, la base étant ajoutée en premier afin de déprotoner l'iminium et pas l'alcyne, puis le phénylacétylène est ajouté. En revanche, le dimère est obtenu et est inerte vis-à-vis de l'alcyne lorsque la base KHMDS est utilisée dans les mêmes conditions (1,0 équiv. de base dans le THF), indiquant un rôle du sel de lithium LiOTf présent. La déprotonation de **99.HOTf** par LiHMDS dans le toluène-d_8, conduit à la formation d'un complexe de lithium de la même manière que pour **98**, le carbone du carbène n'étant alors pas visible en RMN ^{13}C. La RMN ^{1}H montre la consommation totale de l'iminium, ainsi que des signaux dédoublés pour les chaînes *i*-Bu (non équivalentes), caractéristique des structures des carbènes (ex. **Figure IV-18** pour **98**) contrairement aux dimères où ces chaînes sont équivalentes, comme illustrés sur les spectres RMN ^{1}H **Figure IV-23**. Cette complexation des carbènes dépendant à la fois du métal alcalin et du solvant est bien établie, en particulier par les travaux d'Alder et coll. sur divers diaminocarbènes.[29,188] Par ailleurs, la déprotonation par LiHMDS dans C_6D_6 en présence de l'éther couronne spécifique au lithium (le 12-crown-4)[189] suivi de l'ajout du phénylacétylène, conduit à un mélange : 33 % de **99-PhCCH** et 67 % de dimère $\mathbf{99_2}$. En d'autres termes, 80 % des carbènes générés ont dimérisé et 20 % ont réalisé l'insertion C-H (**Figure IV-24**).

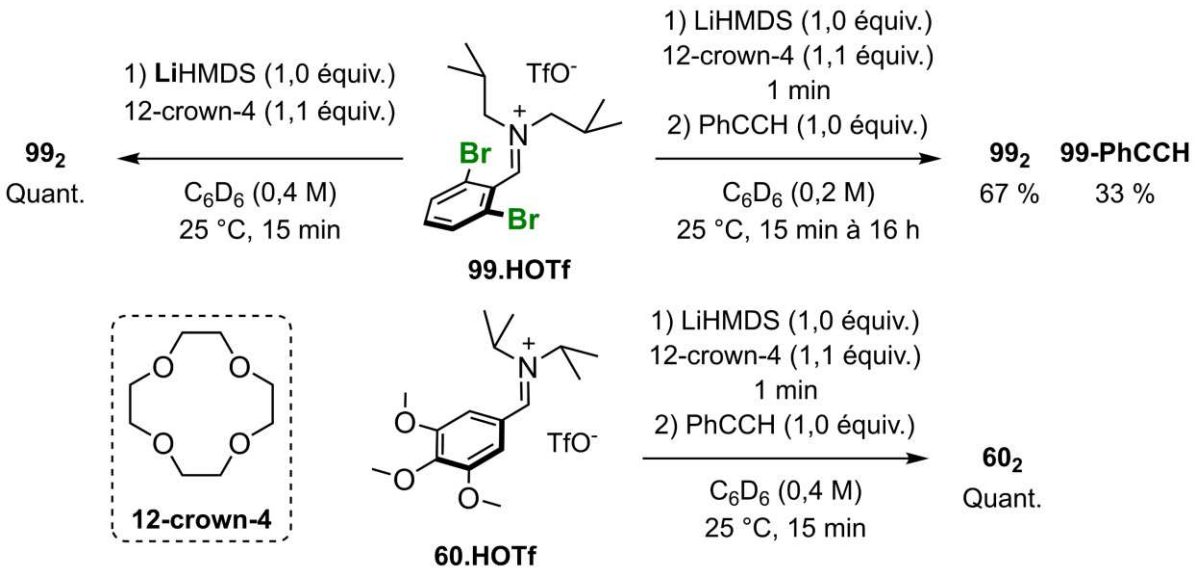


Figure IV-24. Complexation du triflate de lithium et insertion de 99.

L'éther couronne permet de solubiliser le sel de lithium, la complexation de ce dernier donnant lieu à une compétition entre l'éther et le carbène. On observe que l'ajout de l'éther couronne permet à une partie de la dimérisation d'avoir lieu alors que cela n'est pas le cas en son absence. Le mélange du dimère ainsi formé avec le reste de phénylacétylène et du lithium dissous n'évolue ensuite plus, la même composition $\mathbf{99_2}$/**92-PhCCH** : 67/33 est observée après 15 min et 16 h à 25 °C, montrant un dimère inerte.

La complexation du carbène au triflate de lithium favorise donc probablement l'insertion par rapport à la dimérisation et le sel de lithium ne permet pas d'activer (« d'ouvrir ») le dimère une fois qu'il est formé. Les mêmes conditions appliquées au carbène peu encombré **60** du **Chapitre II**, conduisent exclusivement au dimère, montrant que cette stratégie est limitée aux carbènes possédant une protection cinétique. On peut également en conclure qu'il n'y a pas d'ouverture du dimère **60₂** par le LiOTf dissous dans ces conditions (à ce sujet, voir la discussion **Chapitre II.2.1**).

Il s'agit donc d'une réactivité originale, hybride entre l'insertion et la dimérisation. Cette situation est néanmoins plus complexe, car *la réactivité obtenue en insertion est celle d'un complexe de lithium et plus uniquement celle du carbène libre*. Ce dernier dimérise rapidement en l'absence de sel de lithium. Cette structure N-diisobutyle a été mise de côté pour la suite de cette étude, la structure diisopropyle étant plus prometteuse pour la stabilisation des bis-carbènes libres.

IV.1.3.3 Diisopropylamino(méta-diméthoxy-ortho-dibromophényl)carbène

Les substituants haloaryles sont facilement introduits sur des benzaldéhydes par substitution électrophile aromatique (S_EAr). Des benzaldéhydes portant des substituants directeurs doivent alors être choisis afin de bromer les positions *ortho* de l'aldéhyde. L'aldéhyde **100-CHO** a ainsi été facilement préparé selon un mode opératoire de la littérature (**Figure IV-25**).[190]

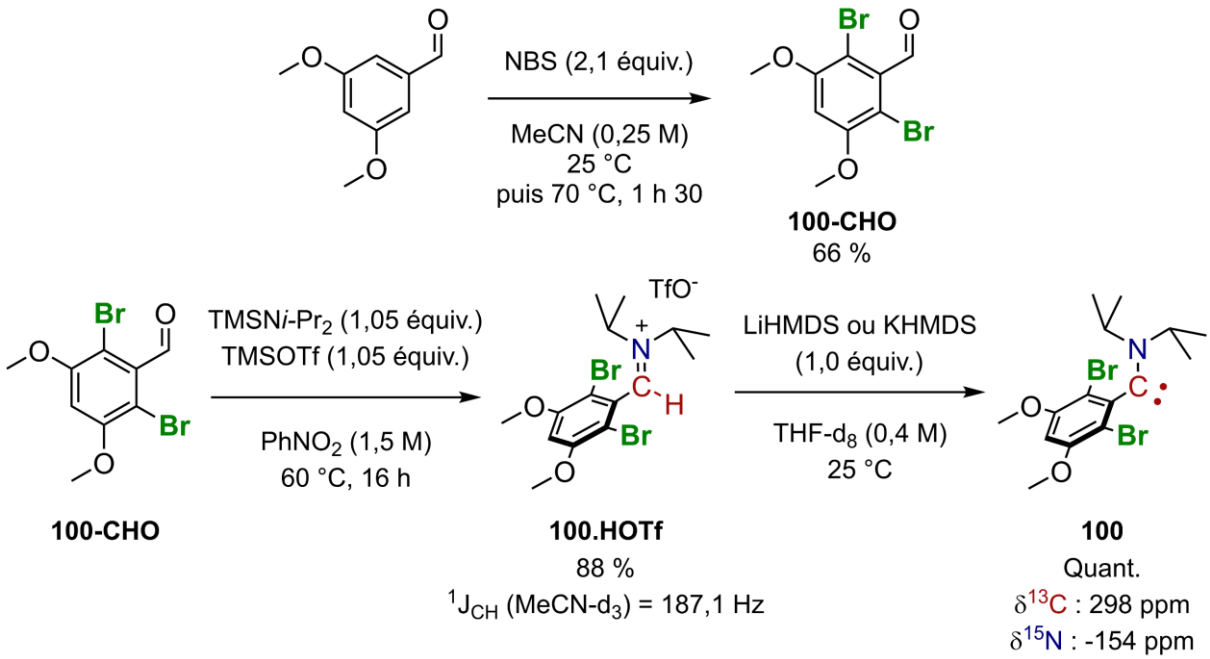


Figure IV-25. Synthèse et stabilité de 100.

Le premier intérêt de ce type de bromation est l'accès à de nouveaux ortho-dibromobenzaldéhydes à partir des benzaldéhydes commerciaux, dont certains peuvent être biosourcés comme les nombreux dérivés aromatiques de la lignine (ex. le syringaldéhyde). Le deuxième intérêt est l'accès simple à l'ortho-diiodobenzaldéhyde décrit dans partie suivante, les benzaldéhydes iodés n'étant pas commerciaux. L'AAArC **100** ainsi obtenu possède des signaux RMN caractéristiques proches de ceux de **98** (δ^{13}C : 298 ppm, δ^{15}N : -154 ppm) ainsi qu'une stabilité thermique similaire. **100** peut être préparé indifféremment par KHMDS (1,0 équiv.) dans le THF (**Figure IV-26**) ou le toluène et LiHMDS (1,0 équiv.) dans le THF. LiHMDS (1,0 équiv.) peut aussi être utilisé dans le toluène, conduisant à un complexe de LiOTf dont le centre carbénique n'est pas visible en RMN ^{13}C. Ce complexe a une faible solubilité dans le toluène, il est donc préférable d'utiliser KHMDS dans le toluène (ou le C_6D_6).

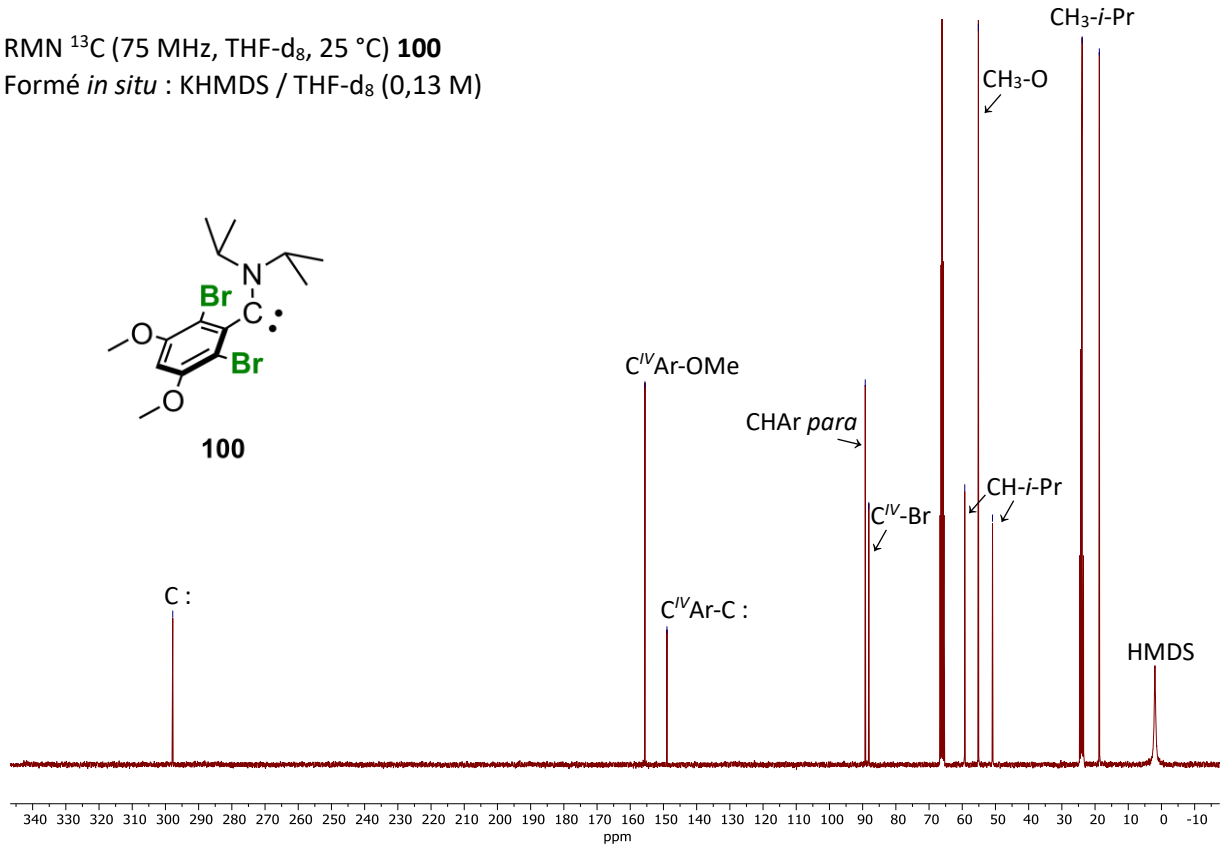


Figure IV-26. RMN ^{13}C de 100 formé in situ par KHMDS dans le THF-d_8 à 25 °C.

La capture de **100** par le sélénium a été réalisée (**Figure IV-27**). La comparaison des δ^{77}Se de **98-Se** et **100-Se** montre une électrophilie équivalente pour **98** et **100** (3 % d'écart). Le δ^{77}Se légèrement plus faible de **100-Se** est cohérent avec la π-donation des substituants méthoxy sur l'aryle, conduisant à un carbène légèrement moins π-accepteur. La comparaison des $^1J_{CH}$ de **98.HOTf** et **100.HOTf** montre également que les deux carbènes ont des nucléophilies équivalentes (0,3 % d'écart). Les substituants méthoxy en positions *méta* du carbène n'ont donc pas d'influence significative sur les propriétés électroniques du dibromo-AAArC.

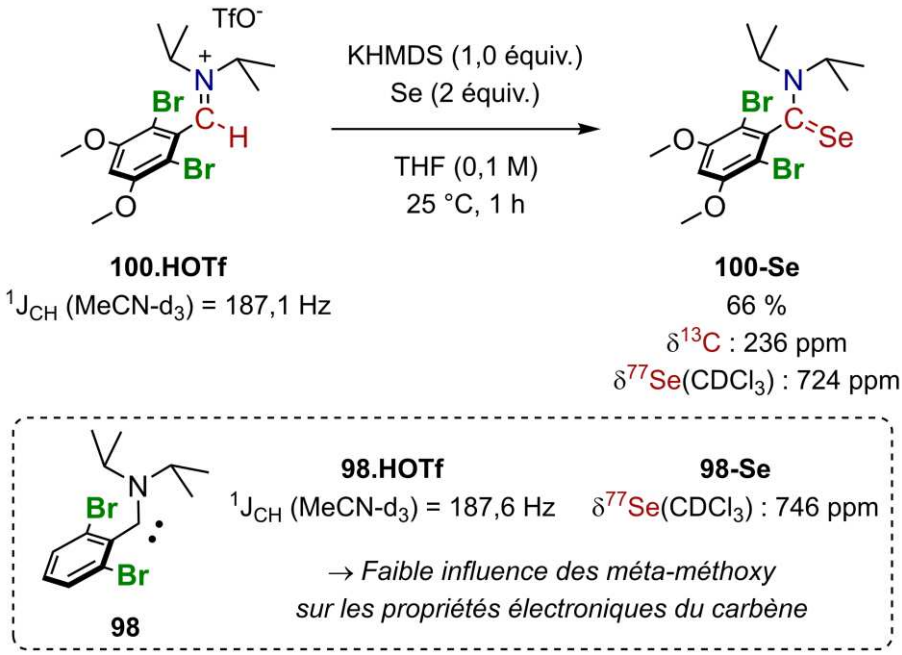


Figure IV-27. Capture de 100 par le sélénium et 1JCH : propriétés électroniques voisines de 98.

L'extension de la stratégie ci-dessus à la bromation de benzaldéhydes portant des groupes méthoxy directeurs s'est avérée difficile (**Figure IV-28**). La **vanilline**, l'**iso-vanilline**, la **Me-Vanilline** et le **syringaldéhyde** sont des aldéhydes répandus qui peuvent être biosourcés.

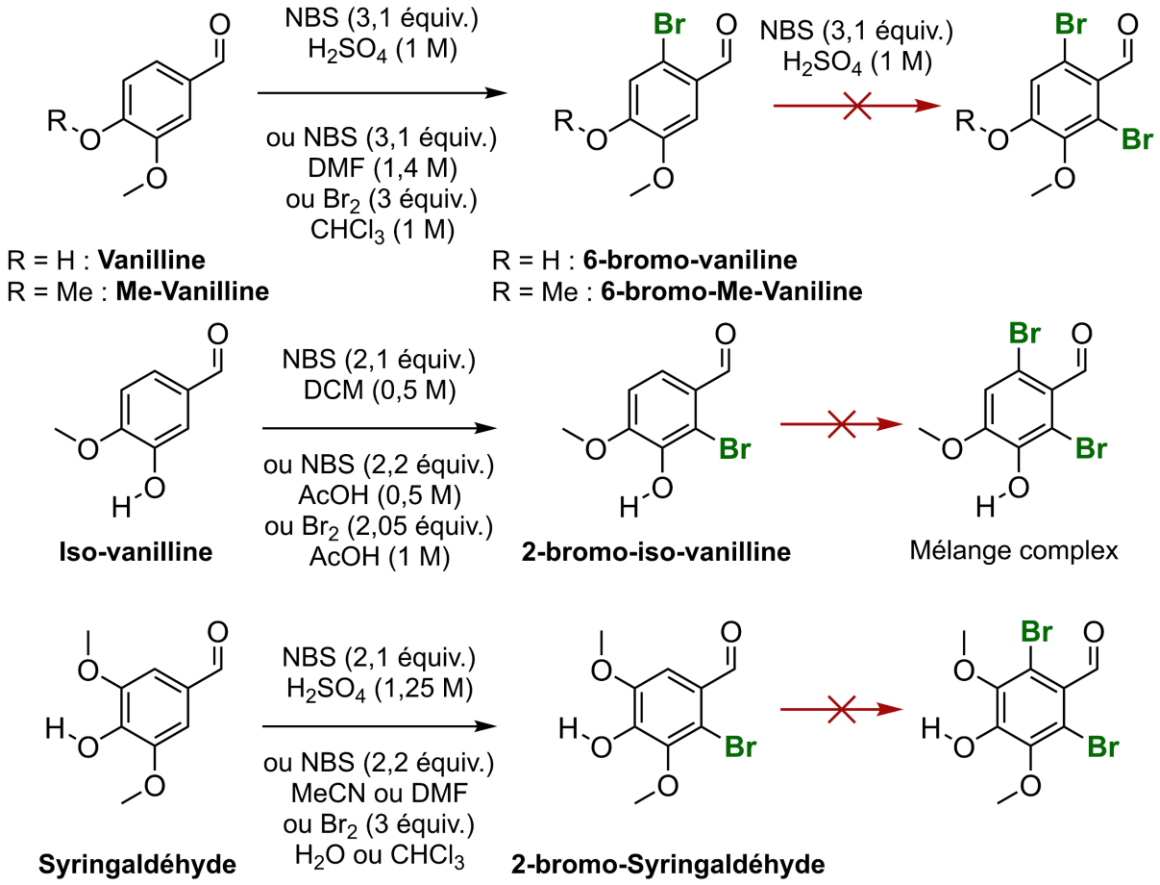


Figure IV-28. Bromations d'aldéhydes naturels explorées.

Seule la mono-bromation a toutefois pu être réalisée dans diverses conditions classiques, même dures (ex. NBS activé par l'acide sulfurique ou Br_2 à 60 °C), ce qui est en accord avec l'absence de précédent dans la littérature. En revanche, il a été possible de bromer le **Me-syringaldéhyde** par NBS, une fois dans MeCN à 25 °C et deux fois dans l'acide sulfurique à 60 °C (**Figure IV-29**). La synthèse du carbène

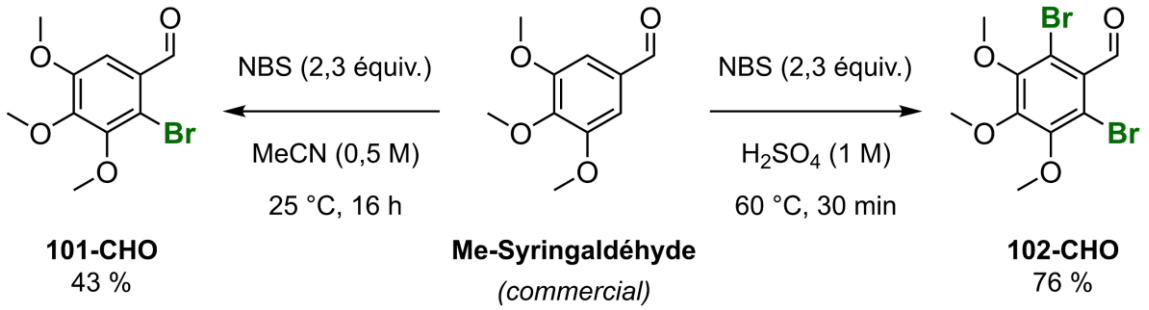


Figure IV-29. Synthèse des syringaldéhydes bromés 101-CHO et 102-CHO.

mono-bromé **101** conduit quantitativement à l'aminal **101-HMDS** (**Figure IV-30**). Il peut s'agir du produit d'insertion du carbène dans la liaison N-H sur la HMDS, comme ce qui est observé avec **86** qui s'insère lentement à 25 °C (**Figure III-59**), ainsi que ce qui est décrit par Bertrand et coll. pour l'insertion

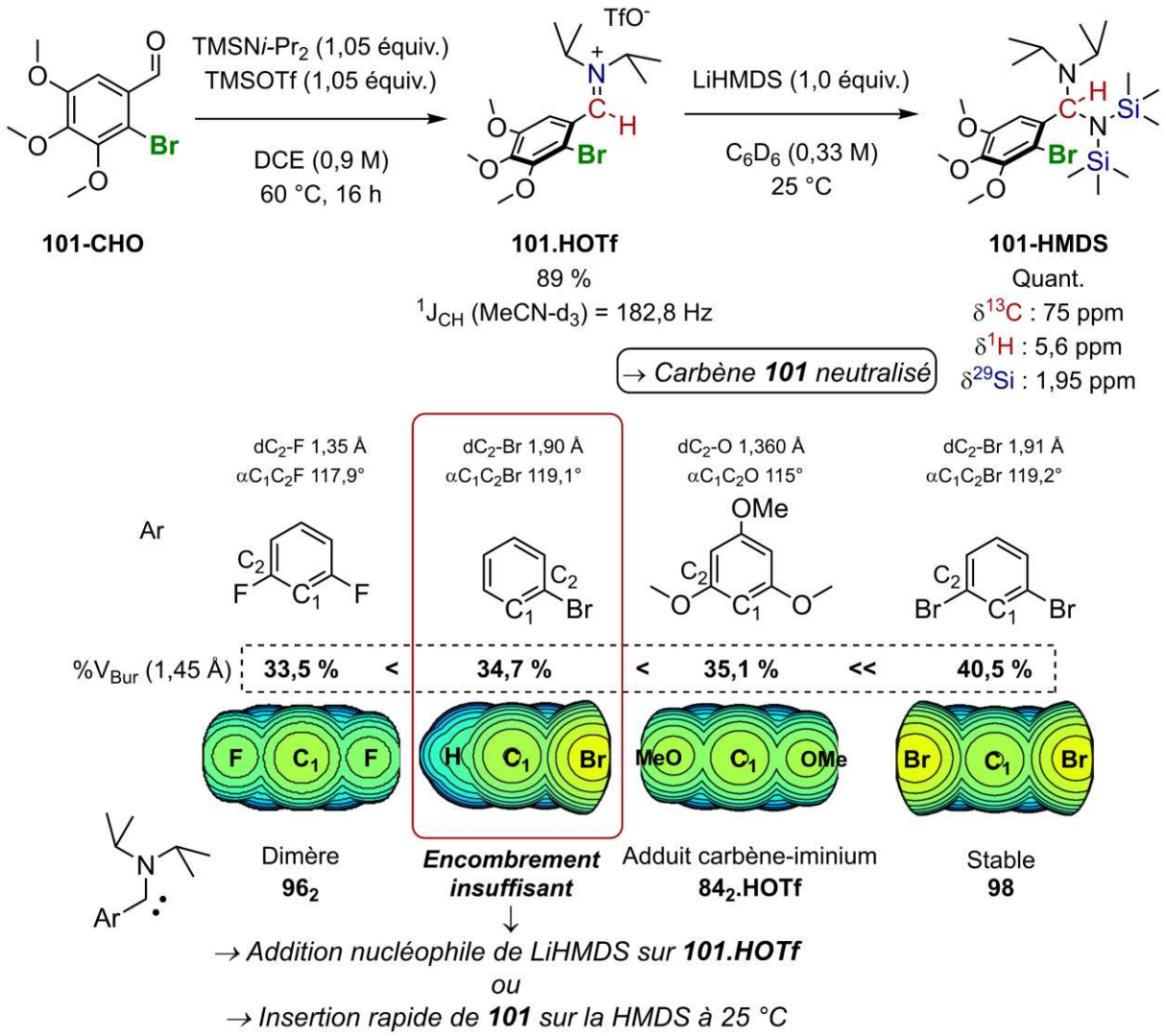


Figure IV-30. Synthèse et neutralisation du carbène 101.

du NHC **21** sur la HMDS au-dessus de -20 °C.[28] Il peut également s'agir d'une addition nucléophile directe de LiHMDS sur l'iminium insuffisamment encombré, comme l'ont observé Alder et coll. pour l'ADAC faiblement encombré **16.**[29] C'est probablement le cas également avec **62.HOTf** (**Figure II-17**). La comparaison du $\%V_{Bur}$(1,45 Å) du bromobenzène (d'après sa structure DRX) et la comparaison aux autres aryles précédemment présentés permet de comprendre ce résultat. L'encombrement apporté par un seul atome de brome ($\%V_{Bur}$(1,45 Å) = 34,7 %) est inférieur à celui du 2,4,6-triméthoxybenzène (35,1 %) conduisant à la formation de l'adduit carbène-iminium **84$_2$.HOTf** (**Figure IV-30**). L'encombrement apporté par un seul brome est ainsi nettement inférieur à ceux des méthyles du mésityle (38,6 %), 2,6-dichlorophényle (38,8 %) et 2,6-dibromophényle (40,5 %), lesquels permettent de stabiliser les diisopropylamino AAArC correspondants. L'instabilité de **101** s'explique donc par une protection stérique insuffisante. La formation de l'aminal **101-HMDS** au lieu du dimère ou de l'adduit carbène-iminium n'est cependant pas rationalisée. L'insertion N-H de **101** ou l'addition de LiHMDS sur **101.HOTf** est probablement plus rapide et/ou favorable que la dimérisation avec cette *structure très asymétrique*. Les AAArC mono-bromé n'ont donc pas été retenus pour la suite de ce projet. Le carbène dibromé dérivé du syringaldéhyde **102** possède une stabilité et des signaux RMN caractéristiques équivalents à ceux de **98**. Il est donc possible de construire des AAArC stables à partir de synthons biosourcés bien choisis (**Figure IV-31**). On remarque que les constantes de couplage $^1J_{CH}$ de **102.HOTf**

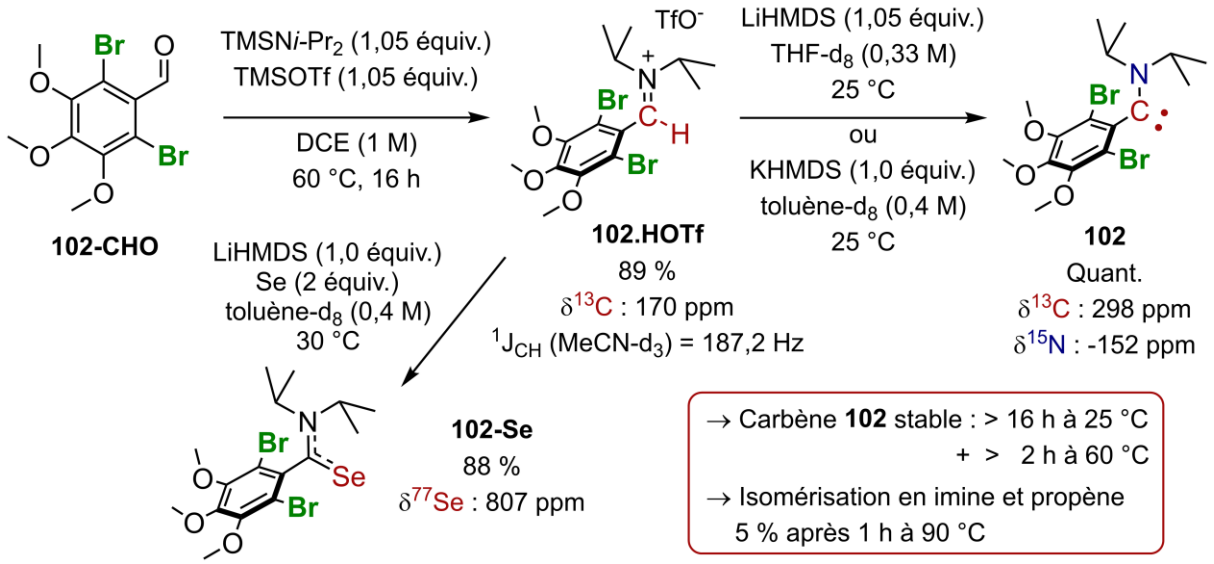
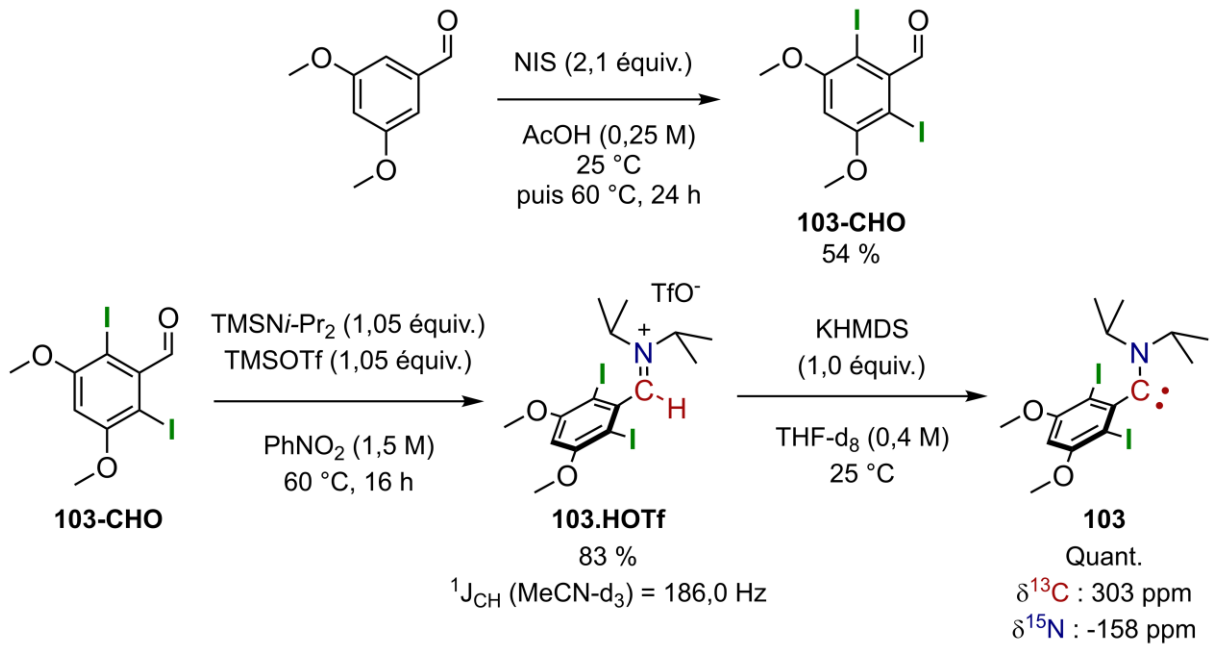


Figure IV-31. Synthèse du carbène stable 102 dérivé du syringaldéhyde.

(187,2 Hz) et de **98.HOTf** (187,6 Hz) sont identiques, alors que celle de **101.HOTf** (182,8 Hz) est nettement inférieure, bien que plus élevée que celle du mésityle **81.HOTf** (179,1 Hz). Le nombre de substituants méthoxy (0, 2 ou 3) en positions *méta* et *para* ne modifient donc pas la nucléophilie du carbène. En revanche, la présence de deux atomes de brome en positions ortho, au lieu d'un seul, diminue la nucléophilie du carbène, cela sera rationalisé dans l'étude théorique (**IV.5**). La RMN ^{77}Se indique par ailleurs que **102** (807 ppm) plus électrophile que **98** (746 ppm) et **100** (724 ppm).

IV.1.4 Diisopropylamino(ortho-diiodophényl)carbène

La méthode de bromation conduisant à **100-CHO** a également permis d'obtenir l'équivalent diiodé **103-CHO**, la faible solubilité de l'aldéhyde mono-iodé intermédiaire demandant un changement de solvant vers l'acide acétique afin de réaliser la double iodation (**103-CHO** est uniquement soluble dans le DMSO). La synthèse habituelle de l'iminium fournit **103.HOTf** avec un haut rendement malgré la faible solubilité de l'aldéhyde, probablement grâce à la forte polarité du nitrobenzène (**Figure IV-32**).



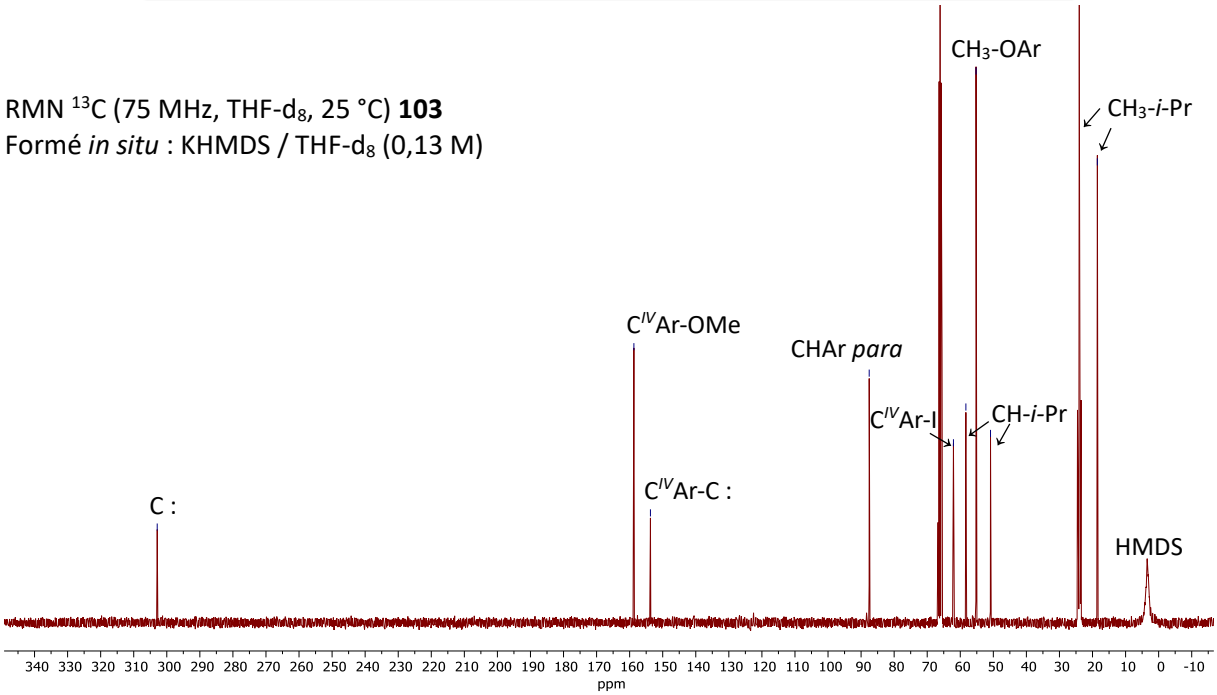


Figure IV-32. Synthèse du diiodocarbène stable 103.

La déprotonation par KHMDS et la filtration de KOTf insoluble directement dans un tube RMN fournit **103** pur avec la HMDS inerte. **103** est stable sans aucune dégradation pendant plus de 24 h à 25 °C. Une dégradation totale est cependant observée après une semaine à cette température (**Figure IV-32**). Cette dégradation produit le composé **103-arene** et un fragment amino non identifié, l'extraction DCM/H_2O conduit à **103-arene** (64 %) pur dont les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C sont conformes à la littérature.[191] Le mécanisme de cette fragmentation n'est pas connu, et conduit directement à **103-arene** sous atmosphère inerte dans le THF-d_8 avant extraction (**Figure IV-33**).

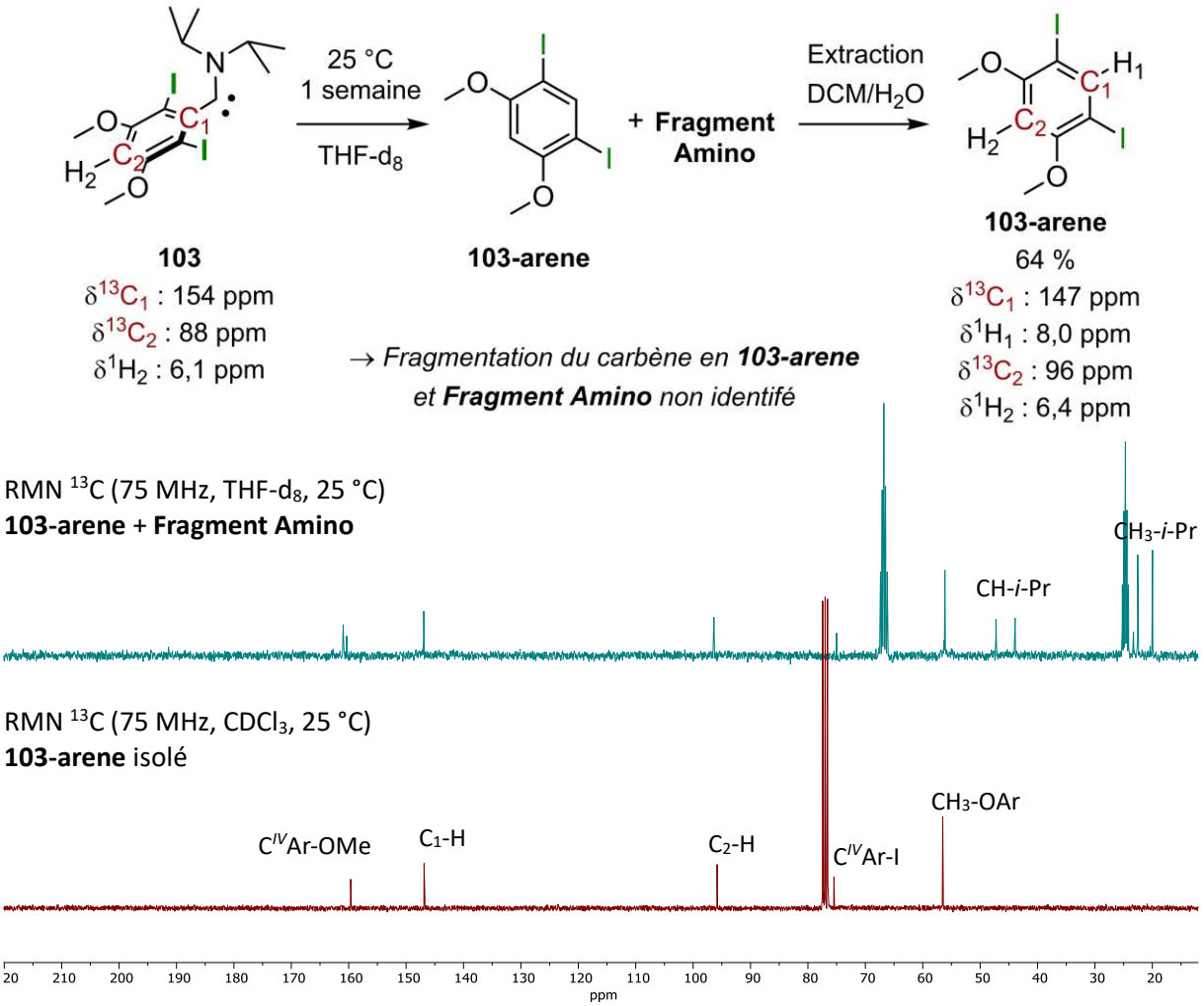


Figure IV-33. Fragmentation du carbène 103 à 25 °C.

L'AAArC diiodé est ainsi moins stable que les analogues chlorés et bromés malgré un encombrement stérique supérieur. La capture de **103** au sélénium montre une électrophilie identique entre **103** et l'analogue bromé **100** (**Figure IV-34**). La nucléophilie de **103** est très légèrement supérieure à celle de **100** d'après les $^{1}J_{CH}$ des iminiums correspondants. Les propriétés électroniques (nucléophilie et électrophilie), des trois types de carbènes stables : chloré (**97**), bromés (**98** et **100**) et iodé (**103**), sont ainsi équivalentes malgré d'importantes différences de stabilité thermique.

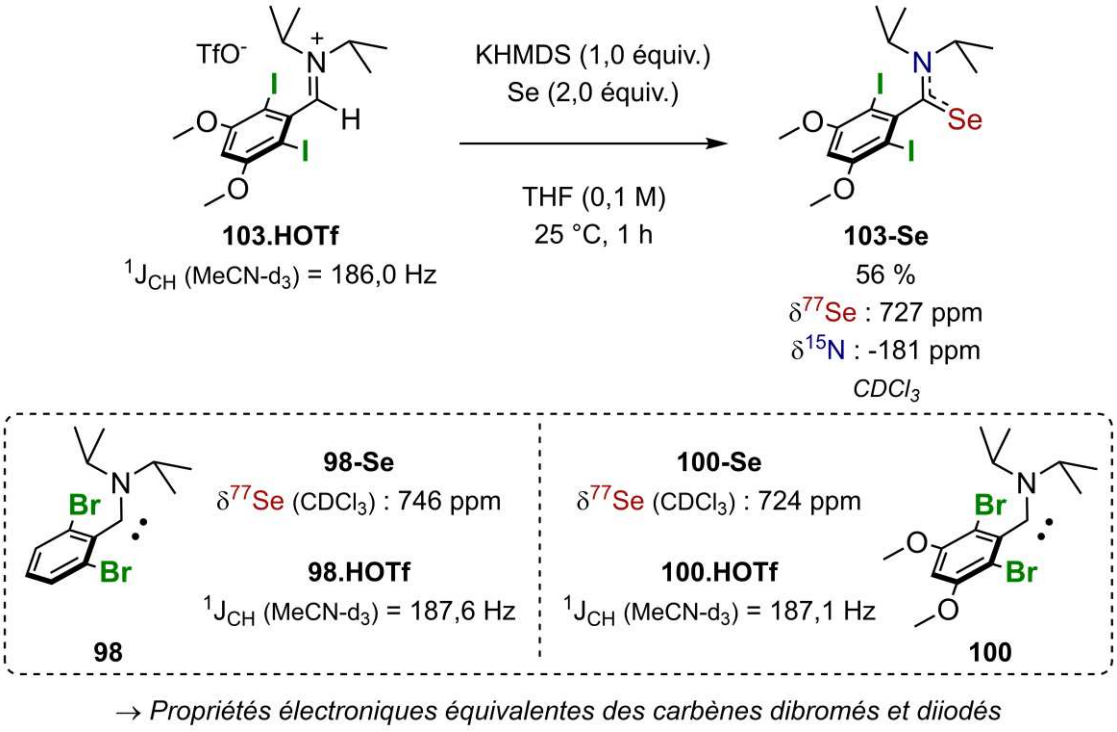


Figure IV-34. Propriétés électroniques de 103 et comparaison à 98 et 100.

L'insertion de **103** sur le phénylacétylène est peu efficace (34 %). Ainsi, l'ajout de l'alcyne sur le carbène **103** conduit principalement à la dégradation du carbène en **103-arene** en seulement 1 h à 25 °C, alors qu'elle n'est pas observée pendant plus de 24 h en l'absence de l'alcyne dans les mêmes conditions (**Figure IV-35**). Le phénylacétylène catalyse probablement la dégradation de **103**. Il serait intéressant d'étudier le mécanisme de cette dégradation, par exemple par réaction avec un alcyne deutéré ou simplement MeCN-d_3, afin d'identifier l'origine de l'atome d'hydrogène remplaçant le carbone du carbène. L'inefficacité de cette insertion C-H, un des principaux objectifs du projet, et la faible solubilité du substrat diiodé, en font une cible moins prometteuse que les structures chlorés et bromés, en particulier pour la délicate extension à la synthèse des bis-carbène.

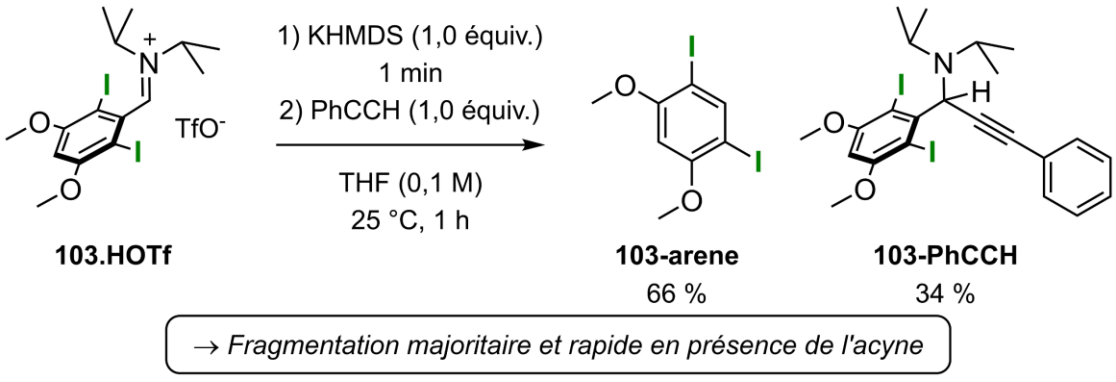


Figure IV-35. Insertion C-H inefficace de 103 sur le phénylacétylène.

IV.2 Réactivité

Les réactivités des carbènes stables chloré **97** et bromé **98** ont été étudiées vis-à-vis de diverses réactions d'insertion, de cyclopropanation et d'alkylation bien établies avec les autres familles d'aminocarbènes (**Chapitre I.3.4**). Le premier objectif est d'évaluer si la forte stabilité de ces carbènes nuit à leur réactivité, notamment le carbène bromé qui est le plus encombré. Le deuxième objectif est d'établir quelles sont les réactions applicables à la synthèse de polymères après l'extension aux bis-carbènes, ces derniers étant construits dans la partie suivante (**IV.3**).

IV.2.1 Insertions

IV.2.1.1 Insertions B-H et Si-H : activations nucléophiles

Les carbènes **97** et **98** réalisent l'insertion quantitative sur le pinacolborane (HBpin) (**Figure IV-36**). Ces réactions sont quasiment instantanées, la couleur jaune vif des solutions de **97** et **98** disparaissant instantanément à l'ajout du pinacolborane. L'analyse RMN montre une conversion totale dès la sortie de la boîte à gants (environ 15 min). Les α-aminoboranes **97-HBpin** et **98-HBpin** ne peuvent être manipulés que sous atmosphère inerte, car la liaison carbone-bore se fragmente lors de leur manipulation à l'air. **98-HBpin** est ainsi quantitativement dégradé en **98-H_2** lorsqu'il est extrait avec du cyclohexane à l'air (**Figure IV-37**).

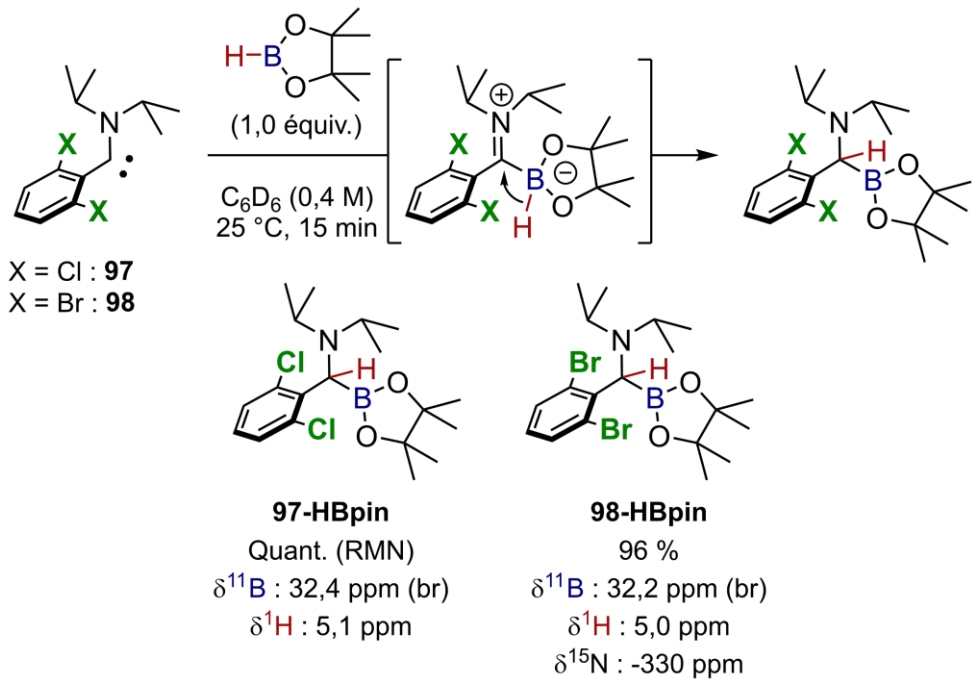


Figure IV-36. Insertions B-H de 97 et 98 sur le pinacolborane.

Il s'agit probablement d'une hydrolyse par l'humidité ambiante, par formation d'un boronate suivie de son réarrangement. Des signaux en RMN ^{11}B ($CDCl_3$) à 22,3 et 22,1 ppm sont observés, pouvant appartenir à un mélange de **HOBpin** et **O(Bpin)$_2$** (décrit tous les deux à 22,4 ppm), correspondant ainsi à un bilan d'hydrolyse. Le fort encombrement stérique de ces α-aminoboranes favorise probablement aussi la fragmentation.

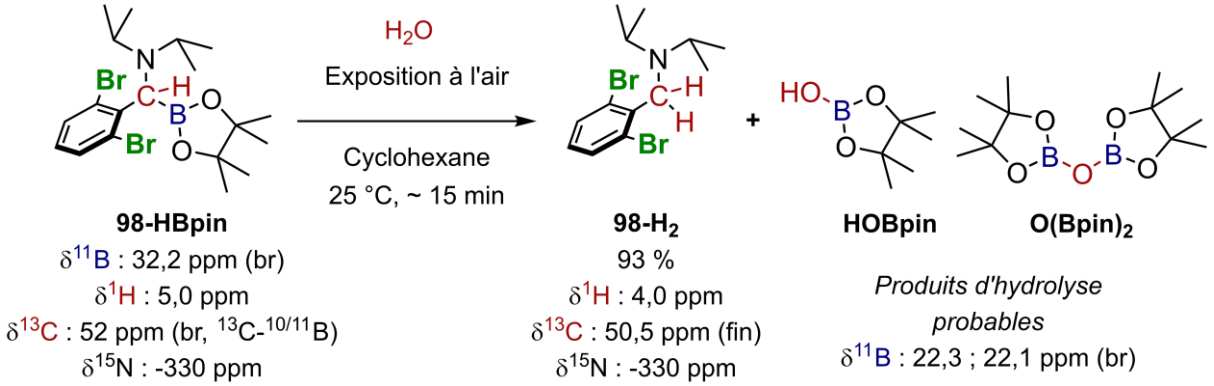


Figure IV-37. Fragmentation de l'α-aminoboranes 98-HBpin à l'air.

97 et **98** réalisent des insertions Si-H quantitatives sur le diphénylsilane (Ph_2SiH_2) et le diphénylchlorosilane (Ph_2SiHCl), la liaison Si-Cl étant conservée dans ce dernier cas (**Figure IV-38**). Ces α-aminosilanes sont particulièrement sensibles à l'exposition à l'air et se fragmentent rapidement en benzylamine lorsqu'ils y sont exposés, à la manière de ce qui a été discuté pour **87-Ph$_2$SiH$_2$** (**Chapitre III.5.1**, **Figure III-68**).

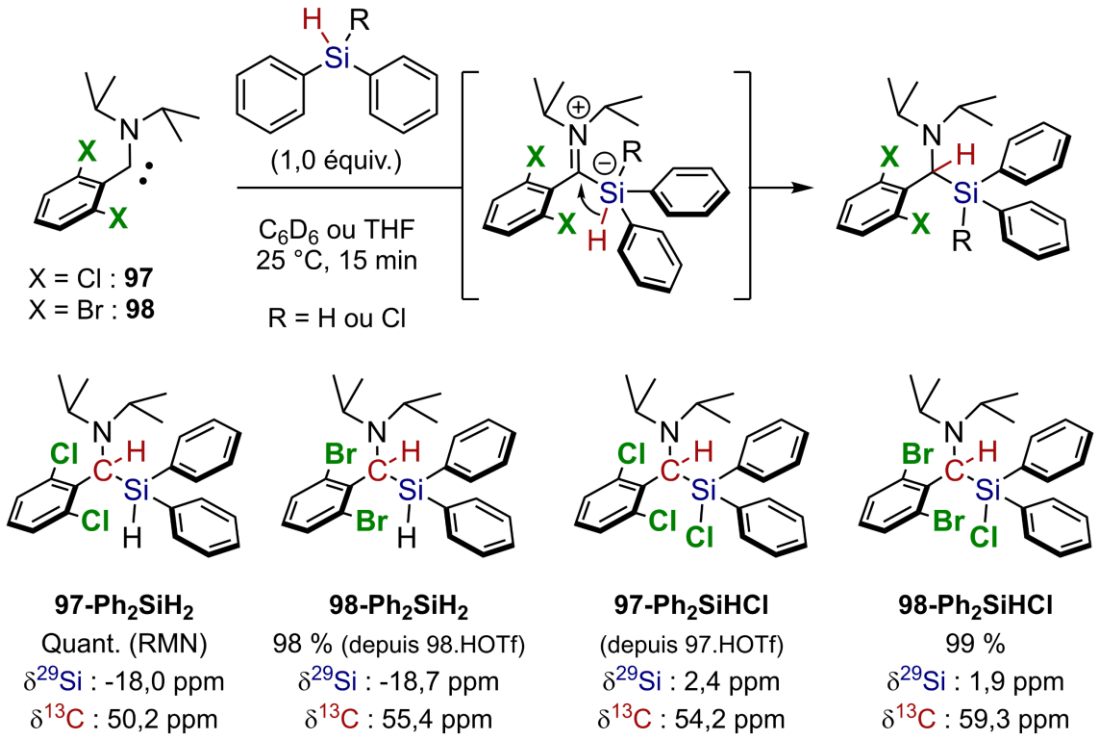


Figure IV-38. Insertions Si-H de 97 et 98 sur le diphénylsilane et le diphénylchlorosilane.

Pour cette raison, et car ces insertions sont quantitatives, il est plus simple d'utiliser les carbènes purs (cristallisés) en boîte à gants et de les ajouter sur le silane (ou le borane) souhaité (en rapport stœchiométrique 1:1). Les produits d'insertion sont ainsi obtenus directement purs, évitant une purification délicate possible uniquement par cristallisation en boîte à gants. En dehors de ces considérations pratiques, la réactivité en insertion des carbènes **97** et **98,** cristallisés, ou formés *in-situ* depuis l'iminium (en mélange avec la HMDS et éventuellement LiOTf) sont identiques. Ces insertions des AAArC halogénés sont cependant limitées aux boranes et silanes les plus réactifs, tout comme observé au **Chapitre III** (**Figures III-32** et **III-35**). Différents transferts d'allyle ont également été explorés, mais sans succès sur des boranes, silanes et thioéthers. Enfin, des insertions dans les liaisons Si-H de silanes moins réactifs (ex. $PhMe_2SiH$) ou dans des liaisons B-Ar et B-Si, ont été étudiées avec le carbène le moins encombré, donc le plus accessible **97** (**Figure IV-39**). Le carbène **97** ou **98** est dans ces cas observé inerte en solution aux côtés du substrat (par RMN). Les signaux RMN ^{13}C, ^{29}Si ou ^{11}B en mélange correspondent à ceux des composés seuls, montrant qu'il n'y a pas de formation d'adduits de Lewis, en particulier avec les esters boroniques qui sont des acides de Lewis, tel que décrit sur des structures moins encombrées.[192] Ces résultats sont cohérents avec l'encombrement très élevé du carbène et du pinacol, rendant probablement la formation de l'adduit défavorable.

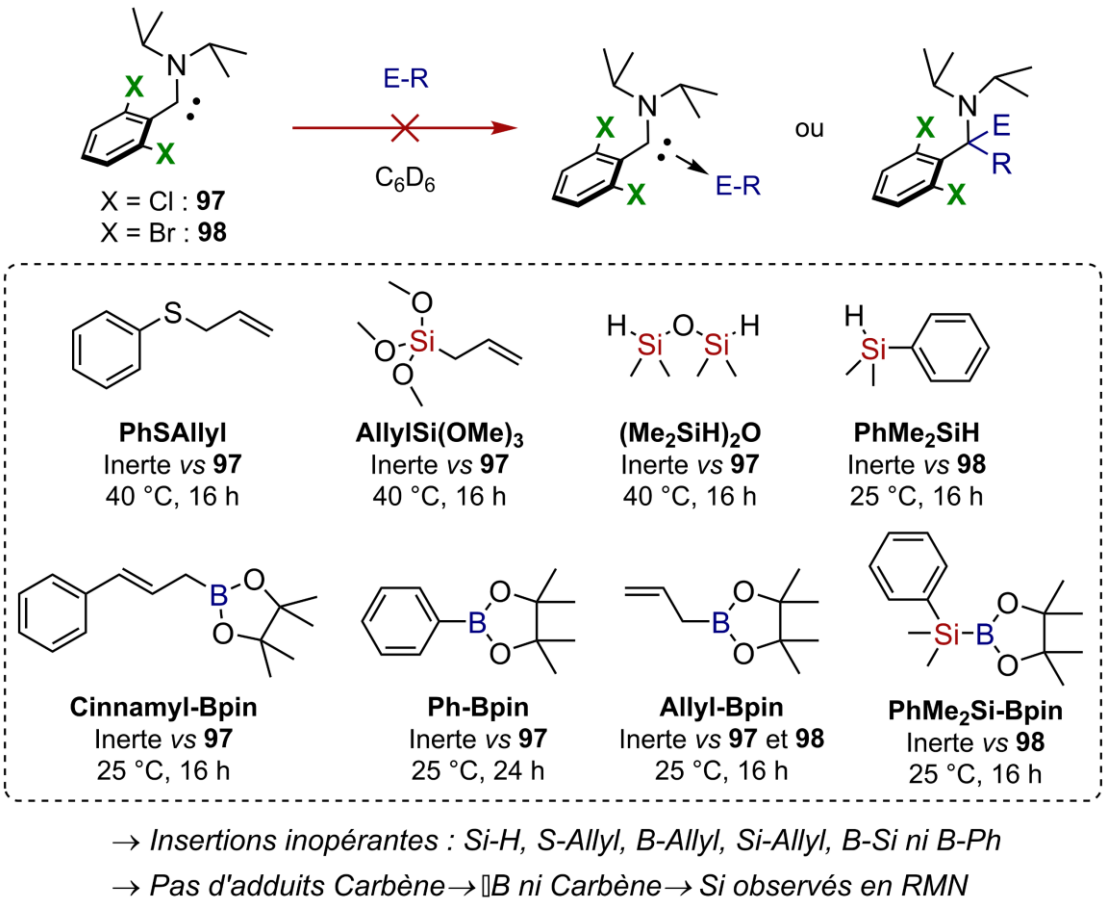
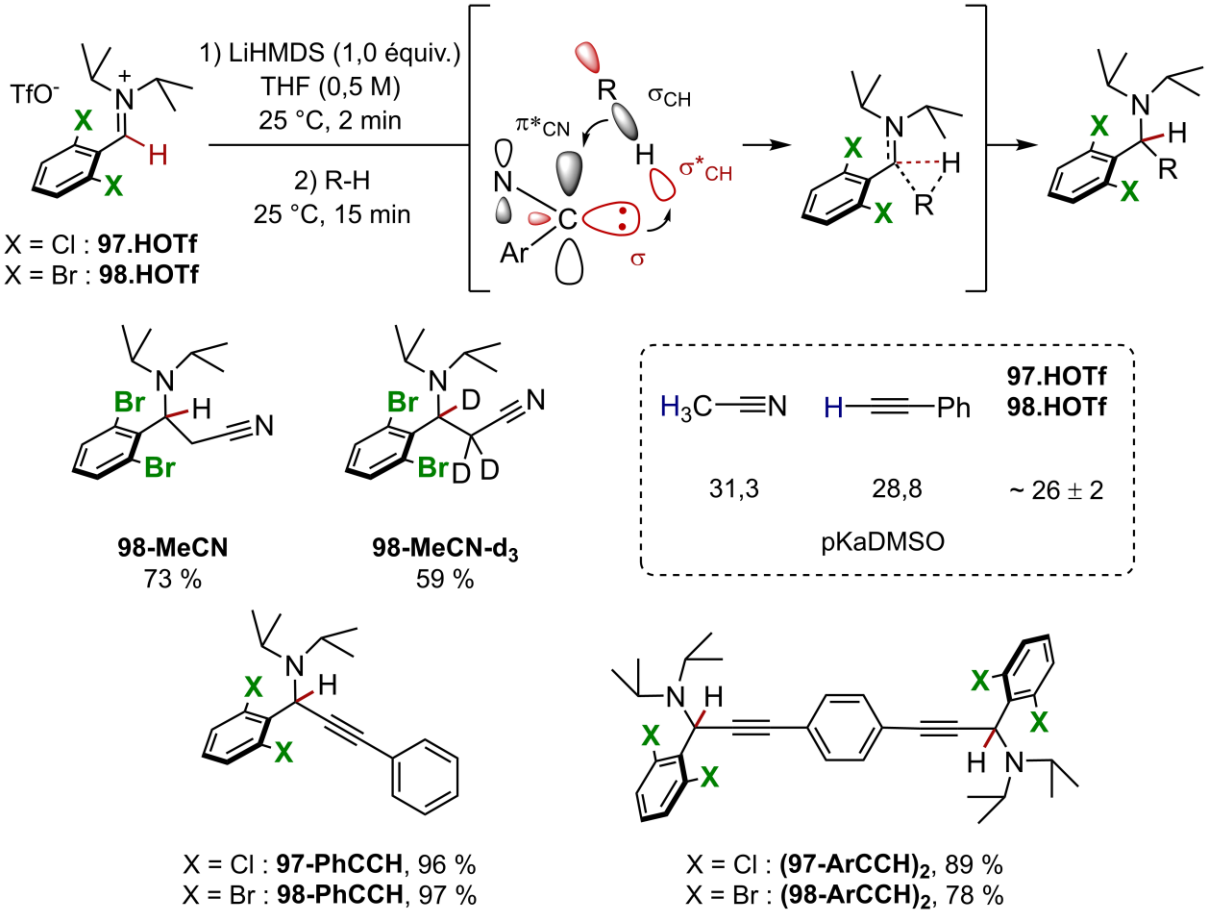


Figure IV-39. Substrats inertes vis-à-vis des AAArC halogénés.

Ces insertions Si-H et B-H sont essentiellement des activations nucléophiles qui procèdent via la formation d'un adduit (bore tétracoordiné ou silicium pentacoodiné) suivie d'une migration-1,2 de l'hydrure, comme l'ont montré Bertrand et coll. (**Chapitre I.3.4**, **Figure I-73**).[105] Ces insertions sont ainsi également possibles avec les NHC, seulement nucléophiles, et ne nécessitent pas l'utilisation d'un carbène aussi électrophile qu'un AAArC. L'instabilité à l'air des liaisons C-B et C-Si ainsi formées, et le très faible nombre de structures réactives, rendent ces réactions inapplicables à la synthèse de polymères. Notre attention s'est donc tournée vers les insertions C-H.

IV.2.1.2 Insertions dans les liaisons C-H et N-H : activations ambiphiles

Les insertions dans les liaisons C(sp)-H du phénylacétylène et C(sp^3)-H polarisée de l'acétonitrile, procèdent de la même manière que pour les carbènes moins stabilisés du **Chapitre III** (**Figure IV-40**). Les insertions de **97** et **98** sur le phénylacétylène sont ainsi quantitatives. Les autres insertions ont principalement été explorées avec le carbène le plus encombré **98**, les propriétés électroniques ^{77}Se et $^{1}J_{CH}$ de **98** et **97** étant par ailleurs identiques. Le pKa du phénylacétylène est de 28,8 dans le DMSO, ce qui est voisin de celui des iminiums **97.HOTf** et **98.HOTf** (approximativement entre 24 et 28 dans le DMSO).



→ *Activation ambiphile des liaisons C(sp)-H et C(sp^2)-H*

Figure IV-40. Insertions C(sp)-H sur le phénylacétylène et C(sp^3)-H sur l'acétonitrile.

Le pKa de l'acétonitrile est nettement supérieur, *i.e*. 31,3 dans le DMSO. L'insertion dans la liaison C(sp^3)-H de la 4-iodoacétophénone (pKa 24 dans le DMSO)[72] conduit quantitativement à **98-acétophénone** (**Figure-IV-41**). Ce substrat iodé a été choisi, car c'est un solide cristallin facilement séché sous vide et pesé en boîte à gants, contrairement à l'acétophénone qui est un liquide énolisable sur les desséchants basiques comme CaH_2. L'aminocétone **98-acétophénone** est stable dans le toluène-d_8 sous la forme cétone comme observé en RMN ^{13}C avec le signal caractéristique à 195 ppm.

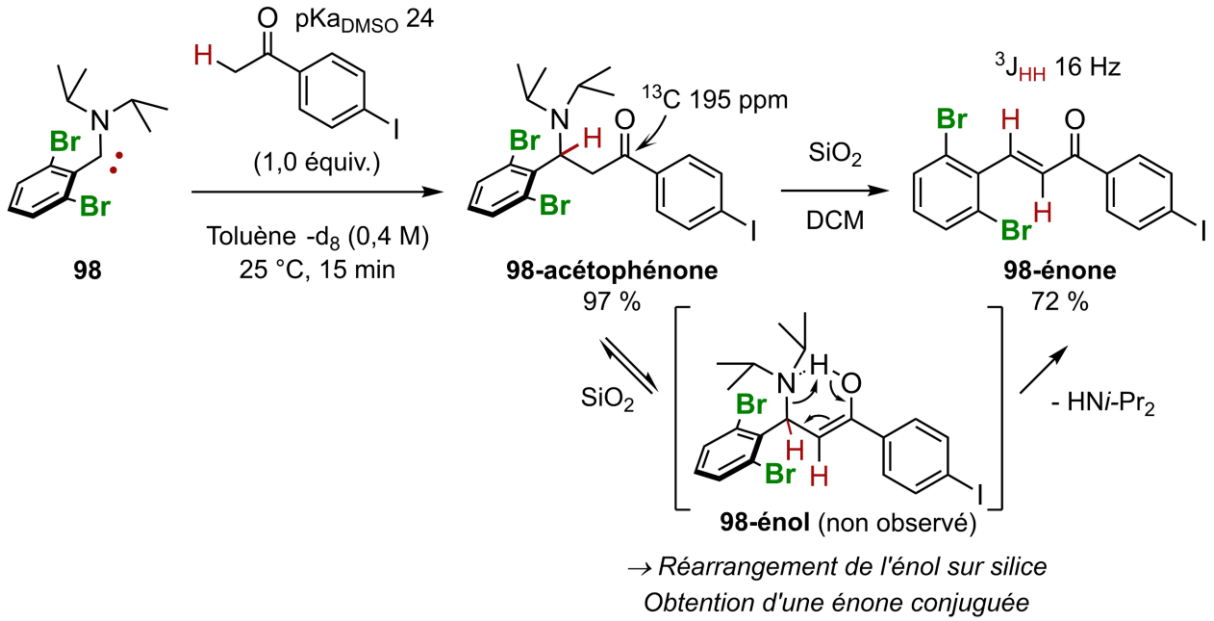


Figure IV-41. Insertion C(sp3)-H sur une acétophénone et conjugaison en énone

L'agitation de ce produit en solution dans le DCM avec du gel de silice, conduit à la conversion totale en **98-énone** pur. Il s'agit du produit d'élimination de la diisopropylamine, probablement à la suite de la formation de la forme énolique **98-énol** sur le gel de silice acide. Cette réaction est intéressante, car contrairement à la fragmentation des α-aminoboranes et α-aminosilanes à l'air, la liaison carbone-carbone formée au cours de l'insertion C-H est préservée et une structure conjuguée est ainsi accessible (diaryle-énone). Bertrand et coll. ont montré que l'insertion des CAAC dans la liaison N-H de l'ammoniac liquide est une activation nucléophile qui est uniquement possible avec les monoaminocarbènes les plus nucléophiles (voir **Chapitre I.3.4**, **Figure I-72**).[31] L'insertion dans la liaison N-H sur la pyrolidine (PyrrH : $(CH_2)_4$N-H) a été étudiée ici, car c'est une liquide beaucoup plus facile à manipuler que l'ammoniac gazeux. La liaison N-H y est par ailleurs accessible contrairement à H-N*i*-Pr_2 par exemple (pKa$_{DMSO}$(PyrrH) = 44 > pKa$_{DMSO}$(NH_3) = 41). L'insertion sur la pyrrolidine conduit ainsi quantitativement à l'aminal **98-PyrrH** (**Figure IV-42**).

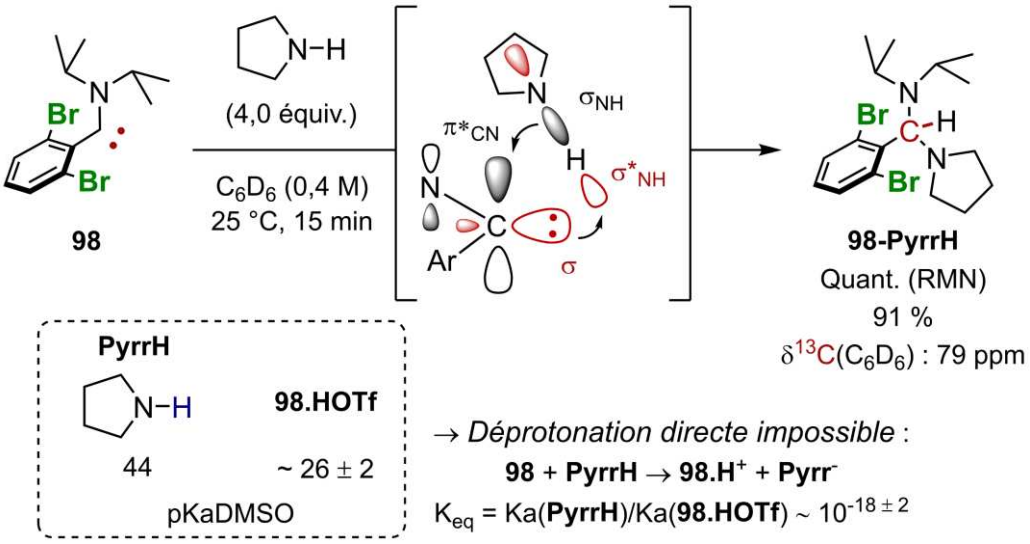


Figure IV-42. Activation ambiphile de la liaison N-H de la pyrrolidine.

L'aminal **98-PyrrH** ne peut être manipulé que sous atmosphère anhydre, car il s'hydrolyse rapidement en benzaldéhyde et amines correspondants lorsqu'il est exposé à l'air. Le pKa de la pyrrolidine est supérieur à celui de **98.HOTf** d'environ 18 ± 2 unités, il est donc impossible que le carbène **98** puisse directement déprotoner la pyrrolidine. Il s'agit donc nécessairement d'une activation concertée, mettant en évidence la réactivité ambiphile du carbène. Bertrand et coll. ont montré grâce à des études DFT que les activations de liaisons C(sp^2)-H intramoléculaires des AAArC d'une part,[96] et les liaisons H-H et H_2N-H par les CAAC et AAAC d'autre part,[31] ont lieu par des insertions concertées asynchrones résultant de l'activation nucléophile de la liaison par l'orbitale HO du carbène : σ(C)→σ*R-H. Ce mécanisme concerté asynchrone peut être vu comme une combinaison de deux cas limites (**Figure IV-43**) : 1) L'activation ambiphile par la paire d'orbitales σ et $\pi^*_{C=N}$ à la manière d'un métal. 2) La déprotonation par le carbène, les ions formés n'étant pas dissociés dans le THF ou le toluène, favorisant l'addition nucléophile, laquelle pourrait par ailleurs déplacer l'équilibre de déprotonation si le pKa du substrat est légèrement supérieur à celui de **98.HOTf**.

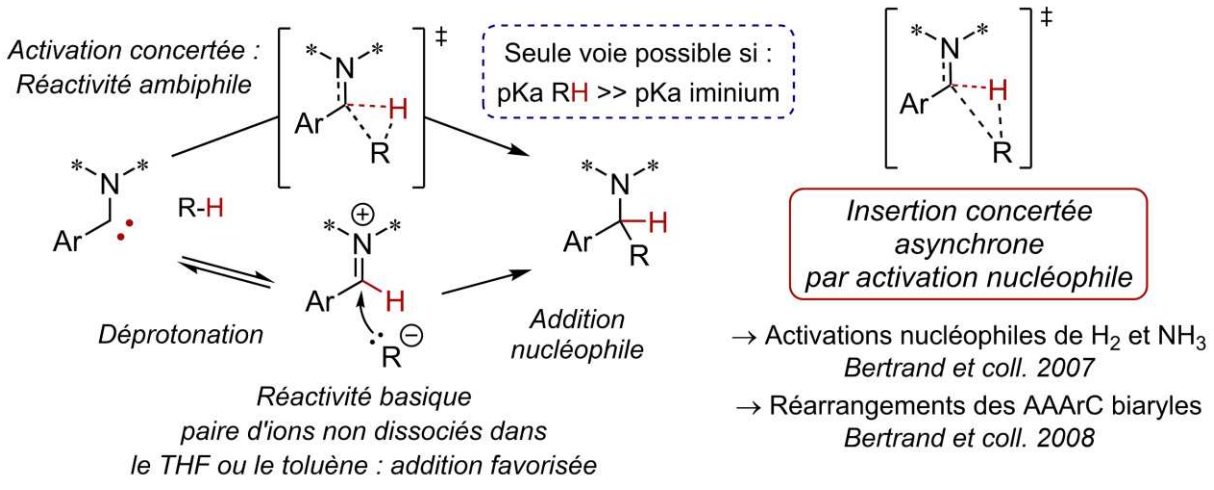


Figure IV-43. Insertion concertée par activation nucléophile et mécanismes limites correspondants.

Les insertions dans les liaisons C-H de l'acétophénone, du phénylacétylène et de l'acétonitrile, de pKa voisins du carbène protoné, pourraient ainsi résulter d'une déprotonation par le carbène, l'anion non dissocié dans les solvants peu dissociants (liaison électrostatique), conduirait alors à l'addition du carbanion sur l'iminium. Une insertion concertée où l'anion en cours de formation à la suite de l'activation nucléophile (σ(C)→σ*R-H) serait piégé directement par le site électrophile (σ(R-H)→ $\pi^*_{C=N}$), peut également avoir lieu avec les substrats plus acides. Il s'agit de l'insertion concertée asynchrone par activation nucléophile établie par Bertrand est coll. sur des CAAC et AAArC voisins. Ce mécanisme s'applique probablement aux insertions réalisées ci-dessus. Le carbène **98** réalise ainsi des insertions dans diverses liaisons C(sp)-H, C(sp^3)-H et N-H suffisamment polarisées, permettant la construction de liaisons carbone-carbone et carbone-azote. Ces processus sont efficaces et pourraient donc ultérieurement être étendus à la synthèse de polymères. Il est également possible de réaliser des insertions dans la liaison C(sp^2)-H du benzaldéhyde (**Figure IV-44**), il ne s'agit cependant plus du même mécanisme d'activation C-H. Bertrand et coll. ont utilisé cette réaction afin de comparer la réactivité de différents types d'aminocarbènes (voir **Chapitre I.3.4**, **Figure I-75**).[37] La réaction est une addition nucléophile du carbène sur l'aldéhyde, suivie d'une isomérisation en un intermédiaire de Breslow, un amino-énol, Berkessel et coll. ont montré (dans le cas du NHC **14-Dipp**) que cette isomérisation peut être catalysée par un autre intermédiaire de Breslow ou un aldéhyde.[193] Une tautomérie (équilibre céto-énolique) conduit selon les structures du carbène et de l'aldéhyde à l'amino-énol ou à l'aminocétone correspondante, en fonction de la stabilité relative de chacun.[194] Les aminocétones **98-PhCHO**, **98-Cyano-PhCHO** et **97-NMe$_2$-PhCHO** stables à l'air ont ainsi été obtenues. Cette sélectivité est celle observée par Bertrand et coll. avec les CAAC **20-Me** et ADAC **16**, également des aminocarbènes électrophiles (**Figure I-75**).

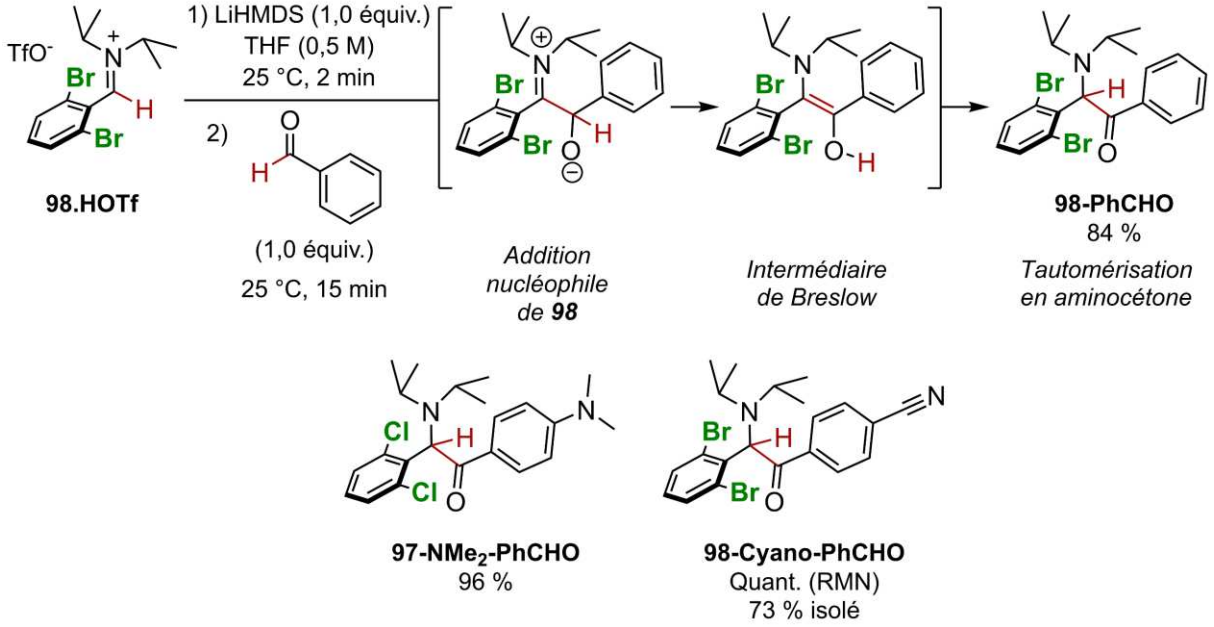


Figure IV-44. Insertions C(sp^2)-H sur des benzaldéhydes par addition nucléophile puis isomérisation.

IV.2.2 Cyclopropanations

La réaction de cyclopropanation de **97** et **98** sur les maléate et fumarate de méthyle respectivement, conduit quantitativement aux cyclopropanes *trans* où les fonctions ester sont de part et d'autre du plan du cyclopropane (**Figure IV-45**). Une rétention de configuration était attendue en cas de cyclisation

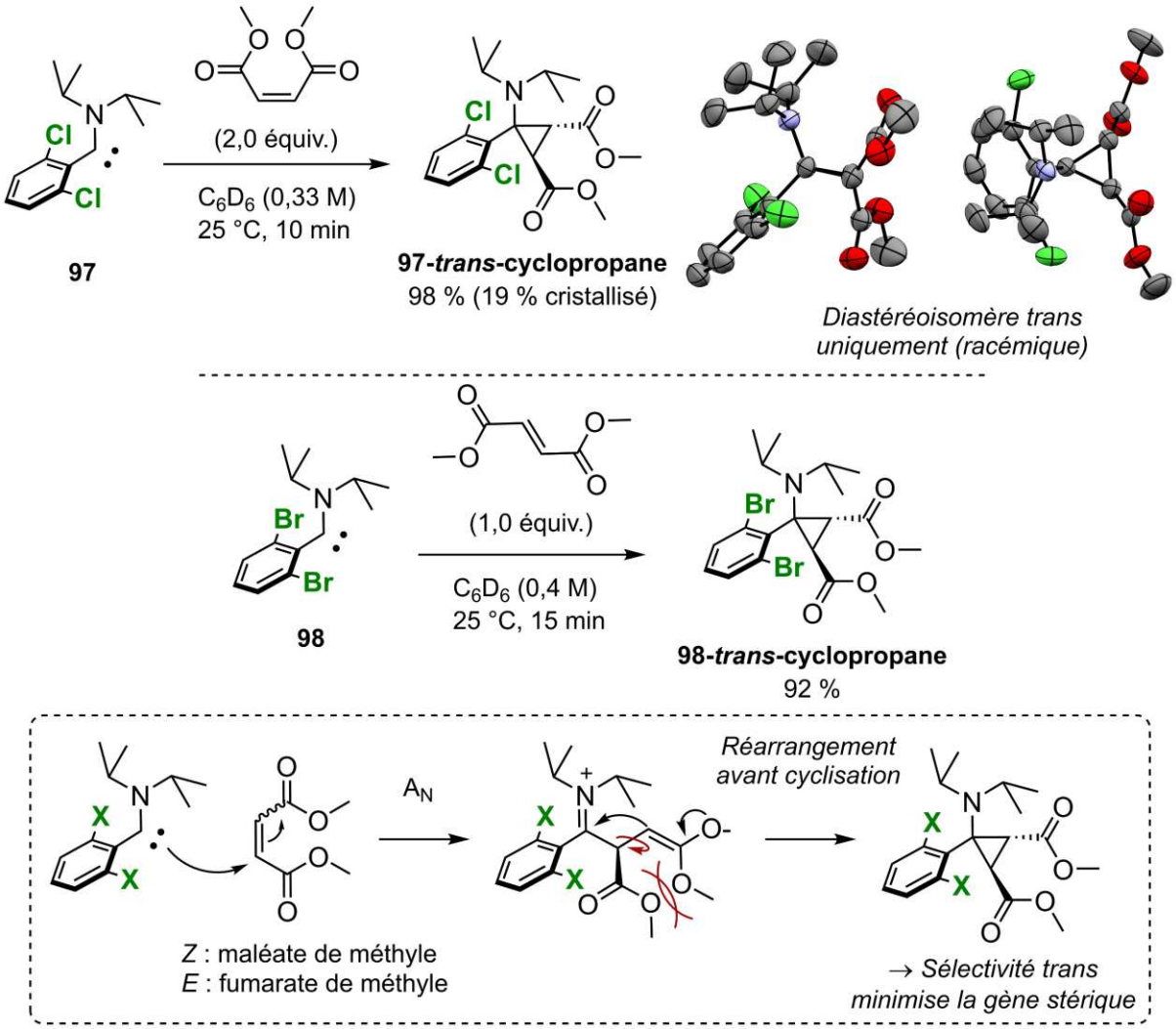


Figure IV-45. Cyclopropanation sur les maléate et fumarate de méthyle

concertée (réaction stéréospécifique). La sélectivité *trans* obtenue indépendamment de la configuration de l'alcène indique donc une réaction en deux étapes via : 1) Une addition-1,4 du carbène nucléophile sur l'alcène accepteur de Michael, suivie par 2) une cyclisation de l'énolate sur l'iminium ainsi formé, via le conformère *trans* minimisant ainsi la gêne stérique. Cette réaction montre donc essentiellement la nucléophilie du carbène, puis l'électrophilie de la fonction iminium intermédiaire. Cette sélectivité et ce mécanisme sont en accord avec les descriptions de Bielawski et coll. sur la cyclopropanation des diamidocarbènes.[107] La cyclopropanation sur l'acrylate d'éthyle conduit quantitativement à l'énamine **98-acylate** en 30 min à 25 °C (**Figure IV-46**).

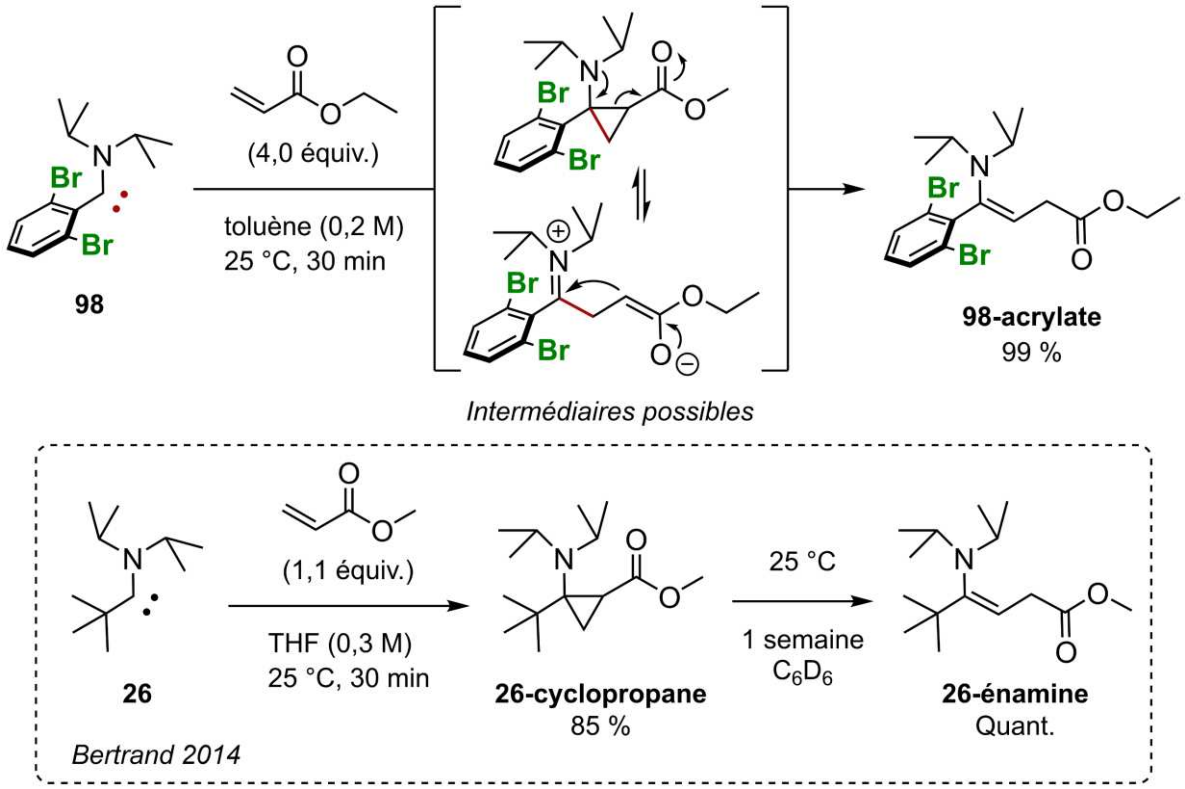
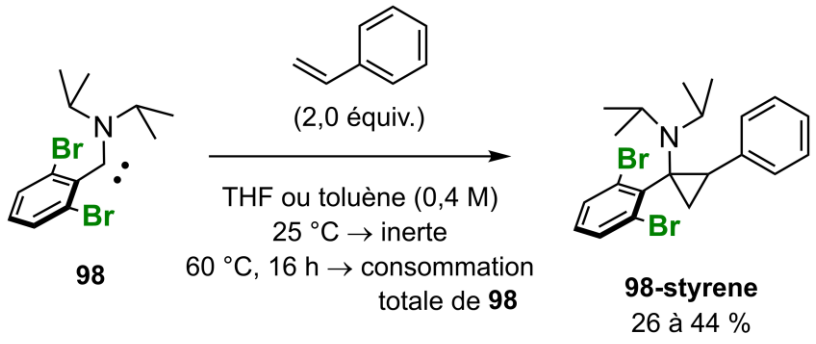


Figure IV-46. Réaction de 98 avec l'acrylate d'éthyle.

Cette sélectivité est celle décrite par Bertrand est coll. avec l'AAAC **26** structurellement proche, à la différence que le cyclopropane **26-cyclopropane** est isolé et son isomérisation en **26-énamine** est lente. Dans le cas de **98**, l'isomérisation en **98-acrylate** (prototropie) est rapide (< 30 min à 25 °C) et le cyclopropane n'est pas observé. **98** est inerte vis-à-vis du styrène à 25 °C, mais réalise la cyclopropanation à 60 °C. Cette dernière est lente et requiert au moins 16 h à 60 °C pour consommer l'intégralité du carbène (**Figure IV-47**). Cette réaction est cependant peu sélective et peu reproductible, des rendements isolés variables de 26 % à 44 % étant obtenus parmi divers sous-produits non identifiés. Le cyclopropane **98-styrene** n'a pas pu être cristallisé, et semble peu stable car sa purification sur gel de silice conduit au 2,6-dibromobenzaldéhyde initial.



→ Cyclopropanation possible à 60 °C
→ Faible sélectivité, nombreux sous-produits formés
→ Réaction peu reproductible

Figure IV-47. Cyclopropanation du styrène par 98.

IV.2.3 Synthèse d'énamines conjuguées

Les énamines conjuguées **97-BnBr** et **98-BnBr** ont été préparées par réaction des carbènes correspondants avec le bromure de benzyle (SN_2), suivie de la déprotonation en α de l'iminium de l'intermédiaire par LiHMDS (**Figure IV-48**). Cette réaction est décrite avec plusieurs NHC.[195] Elle est similaire à la condensation de Knoevenagel entre les dérivés du phénylacétonitrile et du benzaldéhyde en milieu basique, ainsi que de la condensation d'ylures de soufre benzyliques et des sulfoniums correspondants, deux voies bien établies pour la synthèse des polymères PPV.[1] C'est une synthèse simple qui est réalisée en une seule étape depuis le sel d'iminium. Deux équivalents de la base forte LiHMDS sont donc utilisés, les énamines stables à l'air et sur silice étant obtenues sous la forme d'un unique diastéréoisomère.

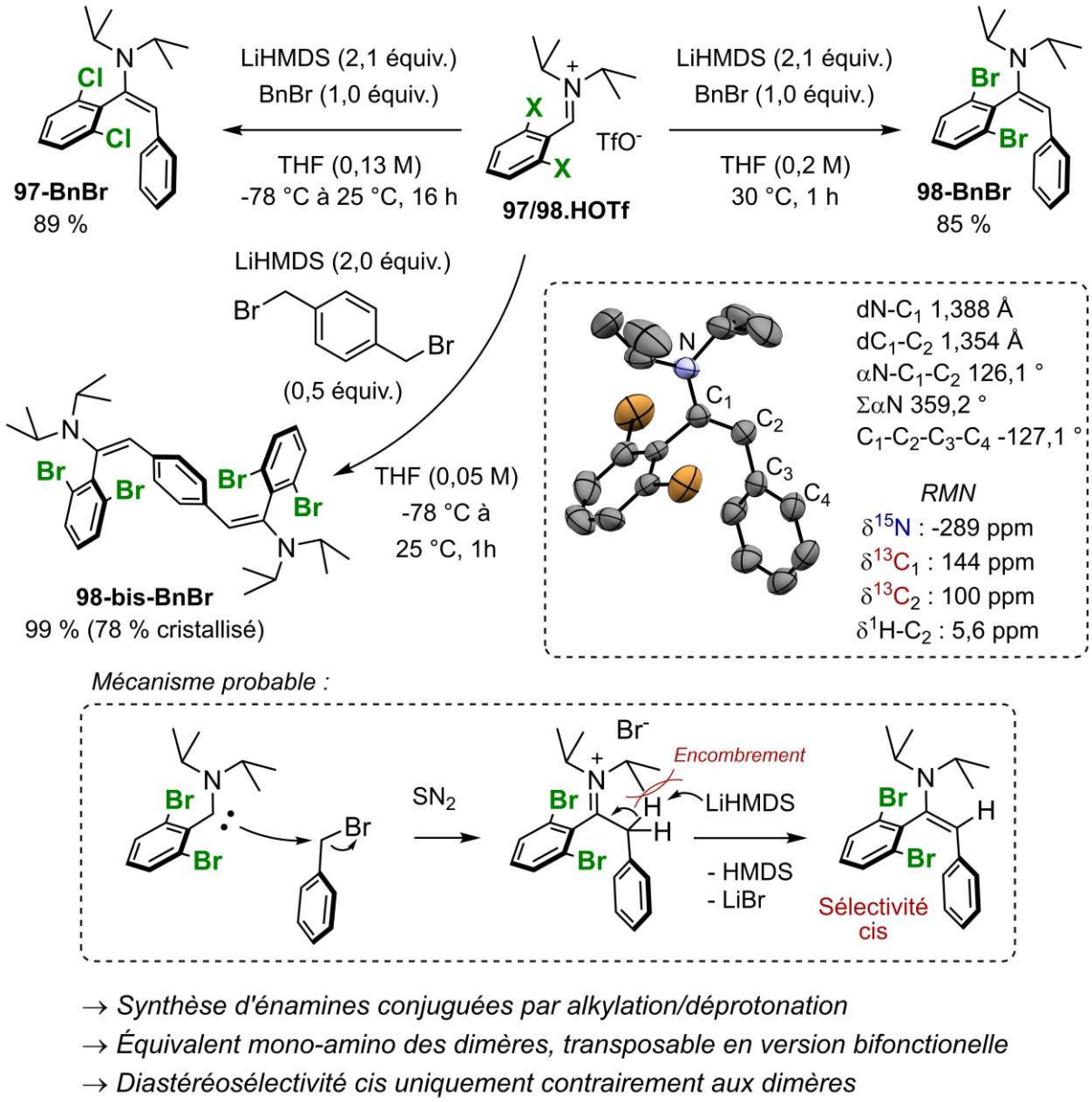


Figure IV-48. Synthèse d'énamines conjuguées par réaction des AAArC avec les bromures de benzyles.

L'analyse DRX de **98-BnBr** montre que seul le diastéréoisomère *cis* est obtenu, cette sélectivité s'expliquant probablement par un encombrement supérieur du substituant diisopropylamino par rapport à l'aryle, la contrainte allylique à la fois 1,2 et 1,3 imposant la conformation de l'intermédiaire iminium conduisant à l'isomère *cis*.[196] Cette réaction est réalisable en version bifonctionnelle comme le montre la synthèse quantitative de **98-bis-BnBr**, un solide cristallin jaune vif. Ce système conjugué pourrait présenter un intérêt notamment pour ses propriétés optiques. La stéréosélectivité cis contraste avec celle observée dans la synthèse des dimères d'AAArC, les équivalents diamino, qui sont majoritairement voire exclusivement de configuration trans (voir **Chapitre II**). La protonation de **98-BnBr** a également été étudiée sur le modèle de l'étude de la protonation des N-PPV.[3] **98-BnBr** est inerte vis-à-vis de l'acide tétrafluoroborique aqueux (H_3O^+ BF_4^- aq, pKa(H_2O) = 0), mais est quantitativement protoné en iminium **98-BnBr.HOTf** par l'acide triflique anhydre dans l'éther anhydre (pKa(TfOH) = -14, pKa(Me_2O-H^+) = -4 dans l'eau) (**Figure IV-49**).

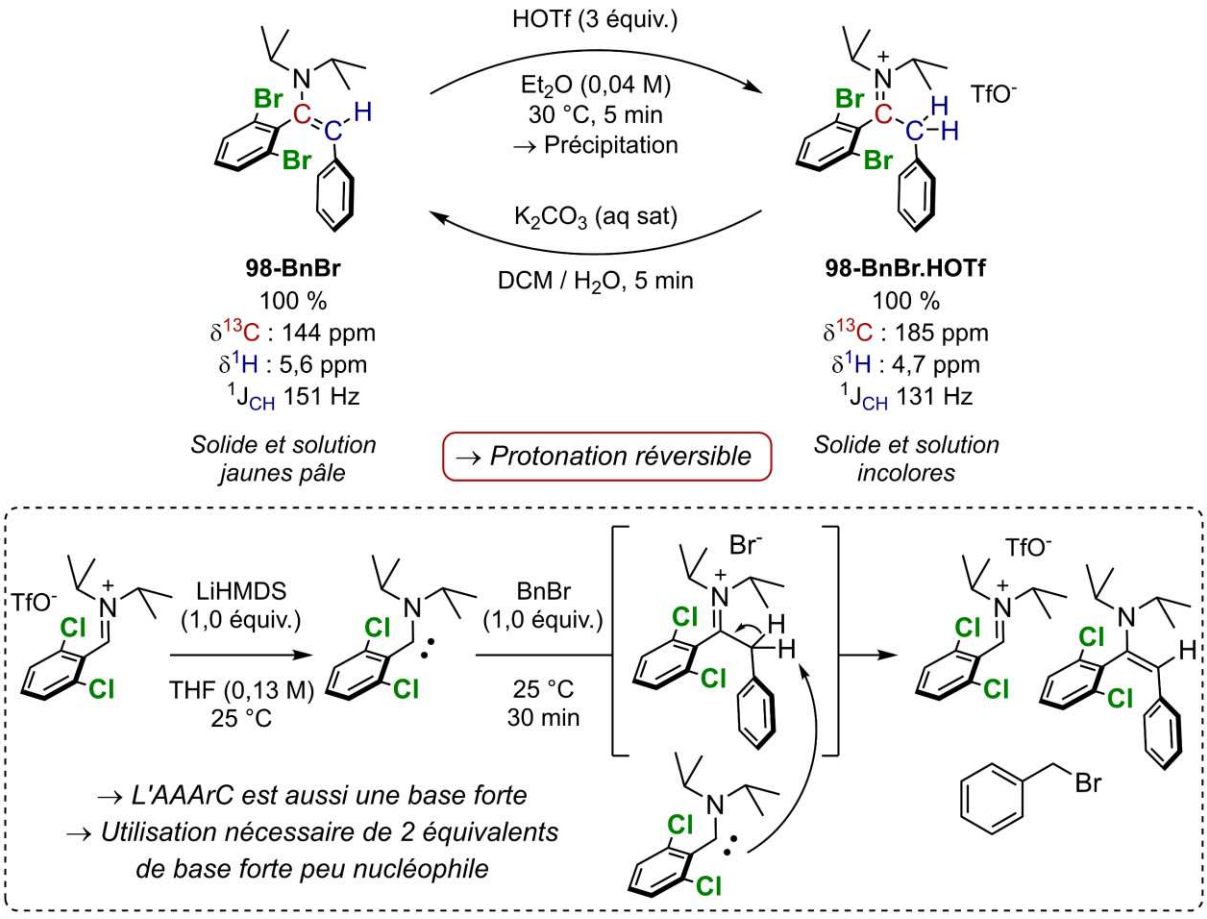


Figure IV-49. Protonation réversible de l'énamine.

Le sel **98-BnBr.HOTf** est ensuite quantitativement déprotoné en **98-BnBr** par une solution aqueuse de carbonate de potassium (par simple extraction DCM /K_2CO_3 dans H_2O) sans aucune hydrolyse de la fonction iminium en cétone. *L'énamine **98-BnBr** peut donc être protonée réversiblement et s'avère donc beaucoup plus stable que les dimères d'AAArC qui sont dégradés sur silice, dans $CDCl_3$, ainsi que par les acides aqueux.* L'analyse de **98-BnBr** en voltampérométrie cyclique montre deux oxydations à la manière des dimères du **Chapitre II**. Ces oxydations sont cependant fortement irréversibles tels que le montrent les courants anodiques et cathodiques très différents des deux pics (irréversibilité chimique), en particulier pour la deuxième vague dont le pic cathodique est quasiment absent (**Figure IV-50**). Un voltampérogramme comparable est obtenu lors de l'analyse du dimère bromé **99_2**. Les deux oxydations sont irréversibles, conduisant à des intensités de pics anodiques (et aire sous la courbe) bien supérieures à celles des pics cathodiques.

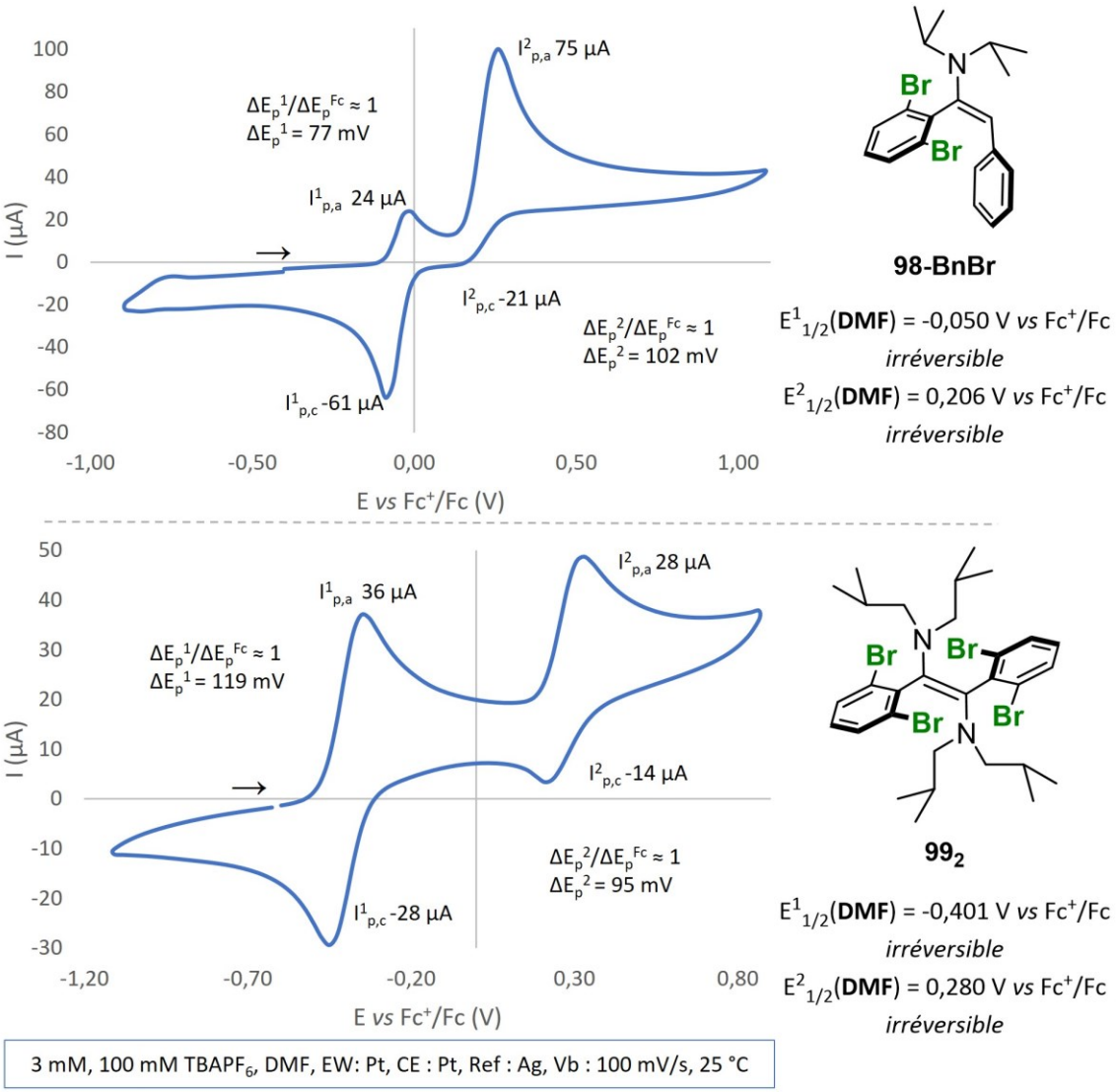


Figure IV-50. Oxydations irréversibles de 98-BnBr et 99_2.

Les deux vagues des voltampérogrammes de **98-BnBr** et **99_2** indiquent des oxydations diélectroniques, les cations radicaux **98-BnBr$^+$** et **99_2^+** ainsi que les dications **98-BnBr^{2+}** et **99_2^{2+}** probablement formés à l'anode, ne sont manifestement pas stables dans les conditions de l'analyse (**Figure IV-51**).

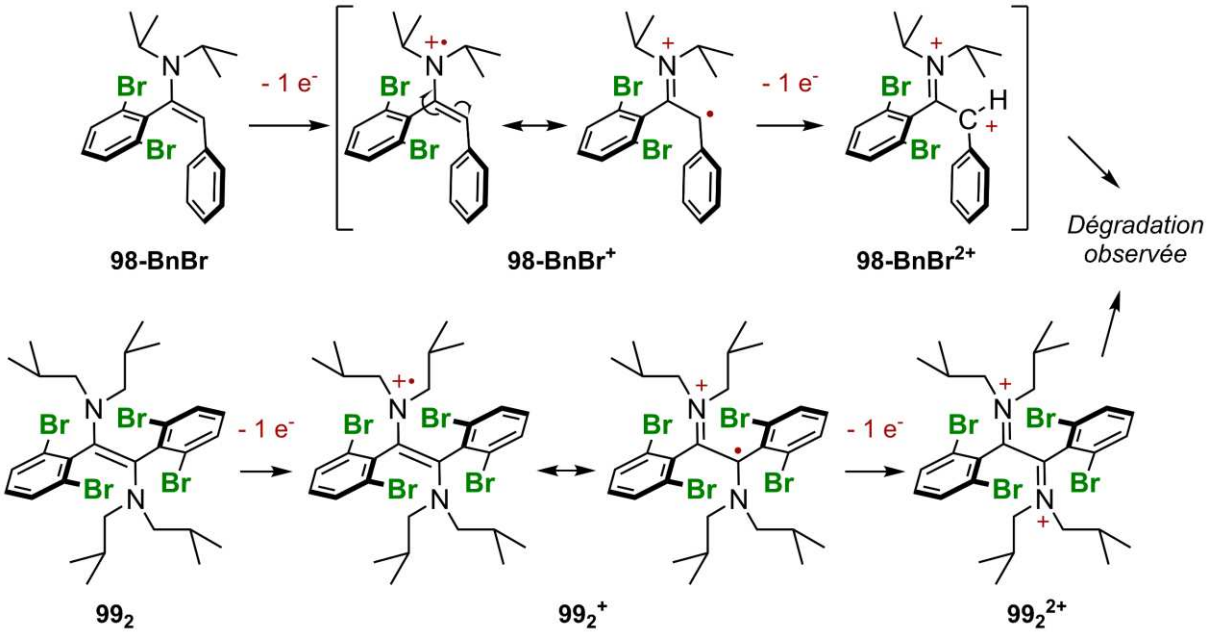


Figure IV-51. Intermédiaires supposés de l'oxydation diélectronique de 98-BnBr et 99_2.

Cette synthèse d'énamine fonctionne également avec le DCM, conduisant à **98-DCM**, un seul diastéréoisomère étant observé en RMN. Le DCM est un électrophile plus faible que le bromure de benzyle et est généralement résistant aux substitutions nucléophiles (solvant compatible avec les hydroxydes aqueux et les alcoolates par exemple) (**Figure IV-52**). Il devrait donc être possible d'étendre la synthèse de ce motif énamines stable à divers mono- ou bis-halogénoalcanes et éventuellement aux polymères conjugués correspondant à partir des bis-AAArC construits dans la partie suivante.

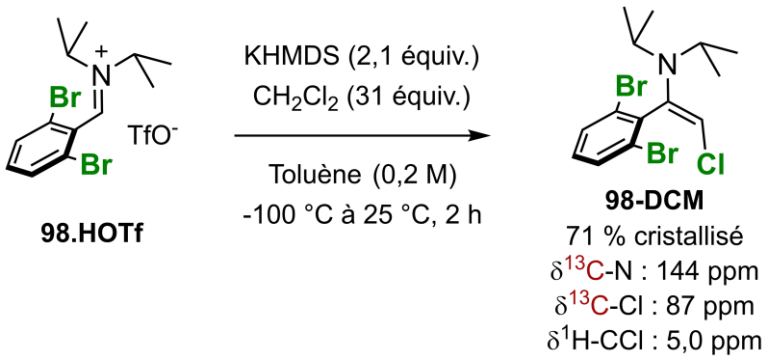


Figure IV-52. Alkylation du DCM et synthèse de l'énamine correspondante.

IV.3 Extension aux bis-amino(haloaryl)carbènes

IV.3.1 Exploration préliminaire

Le téréphtaldéhyde peut être facilement dibromé en **104-CHO** selon une méthode décrite,[197] permettant d'accéder au sel de bis-iminium **104.(HOTf)$_2$** (**Figure IV-53**). La formation du bis-AAArC **104** conduit au polymère (ou oligomères) **104$_n$** d'après les signaux larges observés en RMN ^{1}H. Le carbène libre n'est pas observé en RMN ^{13}C à 25 °C et la capture par le sélénium à -78 °C ne fonctionne pas, conduisant uniquement au probable **104$_n$**. La protection de chaque fonction carbène (en positions 1 et 4), par un seul atome de brome (en positions 2 et 5) ne permet donc pas de stabiliser le bis-AAArC à la manière de ce qui est observé avec **101** (**Figure IV-30**).

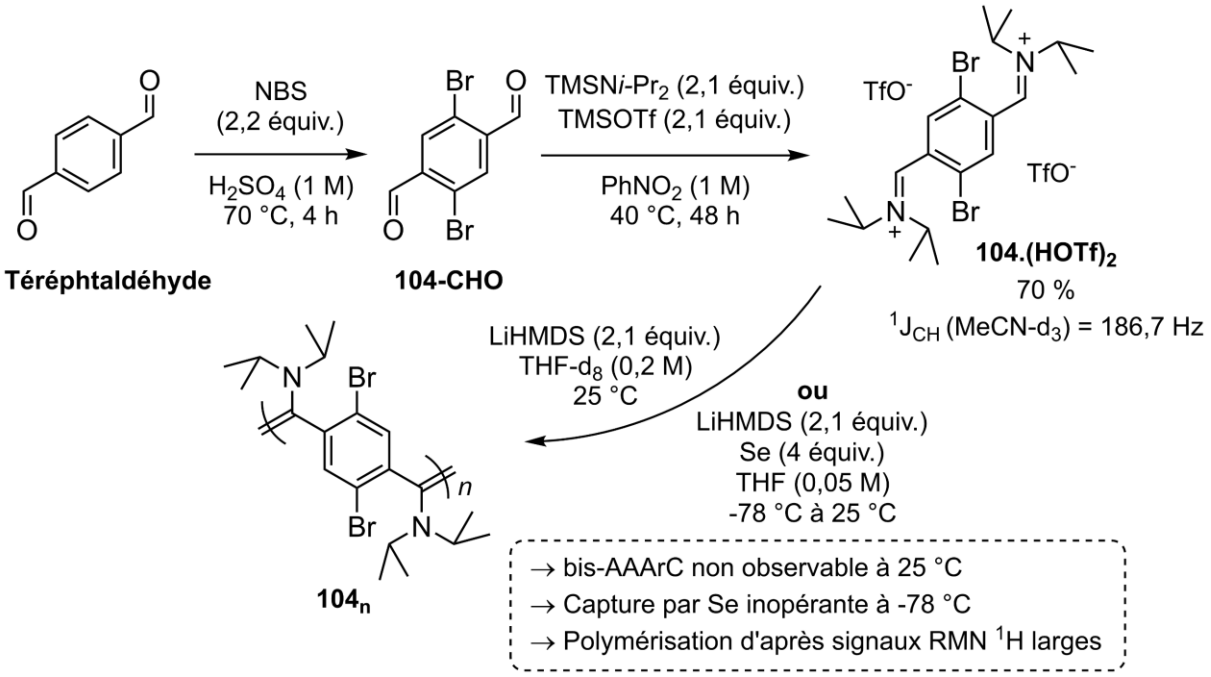


Figure IV-53. Synthèse du bis-AAArC instable 104.

Le positionnement des deux fonctions carbène en positions *méta* l'une de l'autre, séparées par un atome de brome est possible à partir de l'aldéhyde commercial **105-CHO** (**Figure IV-54**). La formation du carbène **105** conduit au polymère **105$_n$** et le carbène libre n'est pas observable. Les positions *méta* conduisent à une plus faible conjugaison des deux carbènes, mais cela n'augmente pas la stabilité du bis-AAArC. Il est donc nécessaire de placer des halogènes sur les deux positions *ortho*. La synthèse du bis-aldéhyde tétrachloré **106-CHO** est décrite. [198] Elle a donc été réalisée puis étendue à l'équivalent tétrabromé **107-CHO** (**Figure IV-55**).

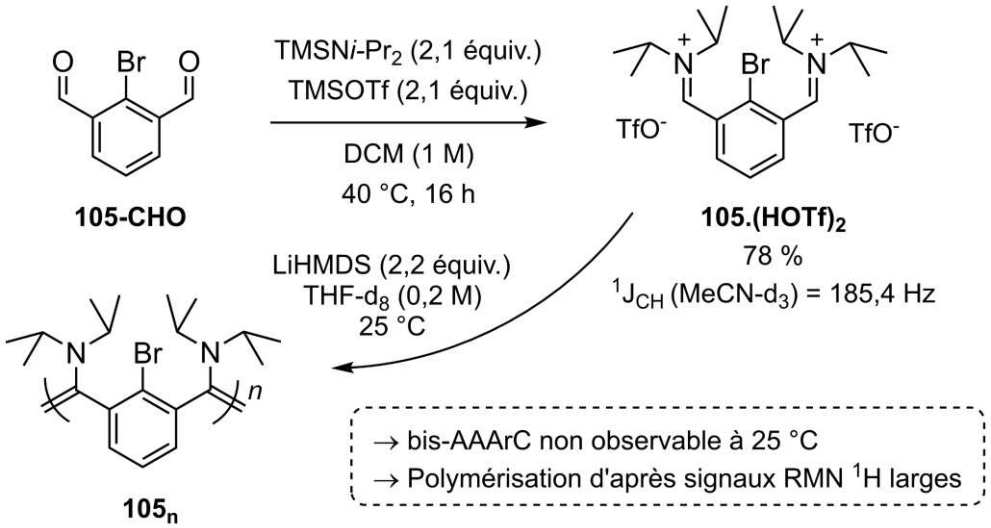


Figure IV-54. Synthèse du bis-AAArC instable 105.

Il est ainsi possible de préparer le bis-iminium tétrachloré **106.(HOTf)$_2$**. Le bis-carbène **106** n'est cependant pas observé en RMN lors de sa préparation à partir de LiHMDS dans le THF-d$_8$. Un mélange complexe non identifié dû à une très faible solubilité (0,2 M ou 0,08 M dans THF) est obtenu (signaux RMN ^{1}H larges, ^{13}C non visibles) (**Figure IV-55**). La synthèse de l'analogue bromé **107** n'a pas abouti, la synthèse du sel d'iminium s'arrêtant au mono-iminium **107.HOTf**, probablement à cause de sa très faible solubilité.

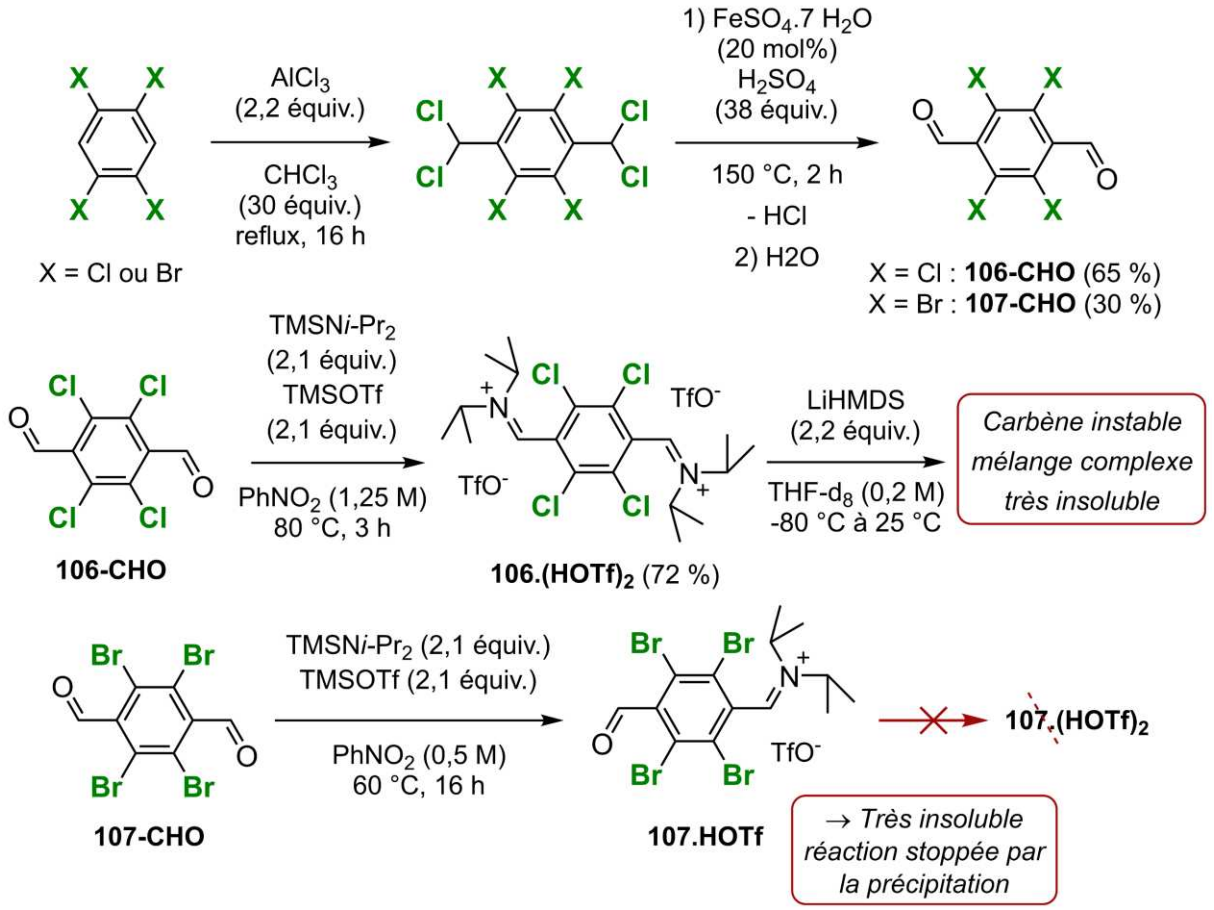


Figure IV-55. Synthèse des bis-AAArC conjugués tétrahalogénés 106 et 107.

Alternativement, la synthèse d'un bis-carbène conjugué via un système 1,4-diaminobenzène a été explorée à partir de la *p*-phénylènediamine encombrée **108-diamine** (**Figure IV-56**). La synthèse du bis-iminium **108.(HOTf)$_2$** a ainsi pu être réalisée à partir du 2,6-dibromobenzaldéhyde, ce dernier conférant une meilleure stabilité au diisopropylamino mono-carbène **98**. Le carbène **108** n'est pas observé à 25 °C, un mélange complexe étant obtenu (signaux RMN ^{1}H très larges et ^{13}C non visibles à la manière d'un polymère).

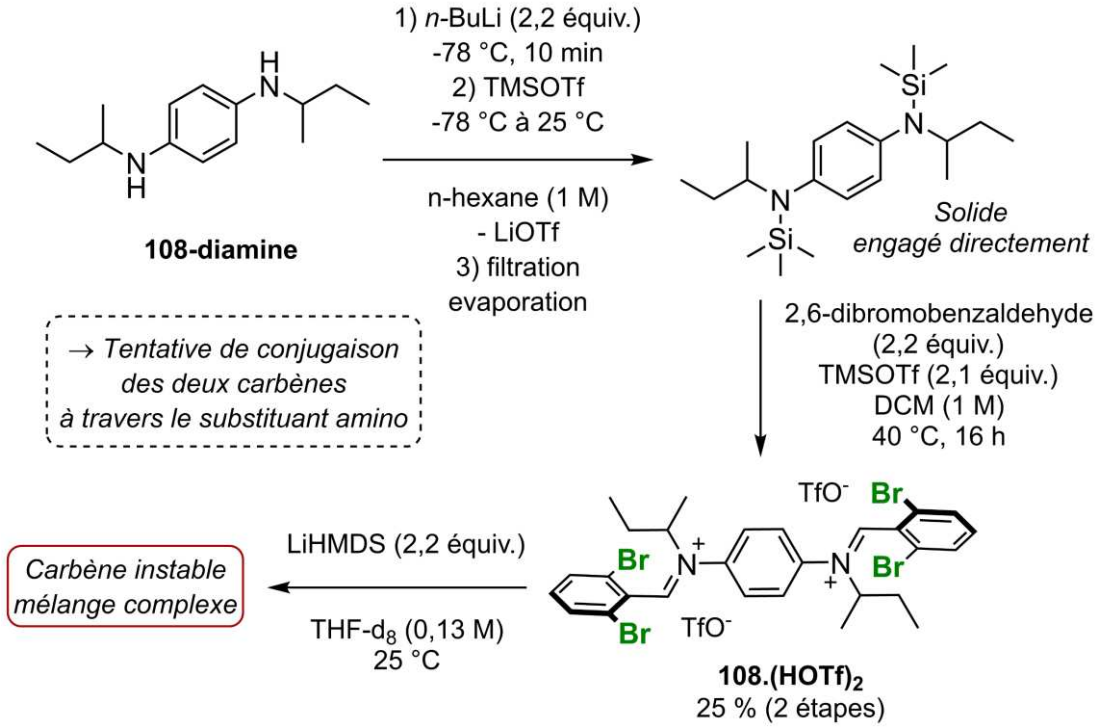


Figure IV-56. Tentative de conjugaison du bis-AAArC 108 via un système 1,4-diaminobenzène.

IV.3.2 Bis-AAArC conjugué : Carbazole-tétrachloré

Le bis-AAArC conjugué **109** a été construit autour du motif carbazole. Ce dernier permet de positionner quatre atomes de chlore en positions *ortho* et *para* de l'atome d'azote par substitution électrophile aromatique, fournissant **Bu-Carbazole-Cl$_4$** (**Figure IV-57**). La formylation sur les deux positions entre deux atomes de chlores menant à **109-CHO**, est ensuite réalisée par ortho-lithiation directe au *n*-butyllithium, les atomes de chlore étant de relativement bons groupements directeurs pour cette réaction (contrairement aux atomes de brome).

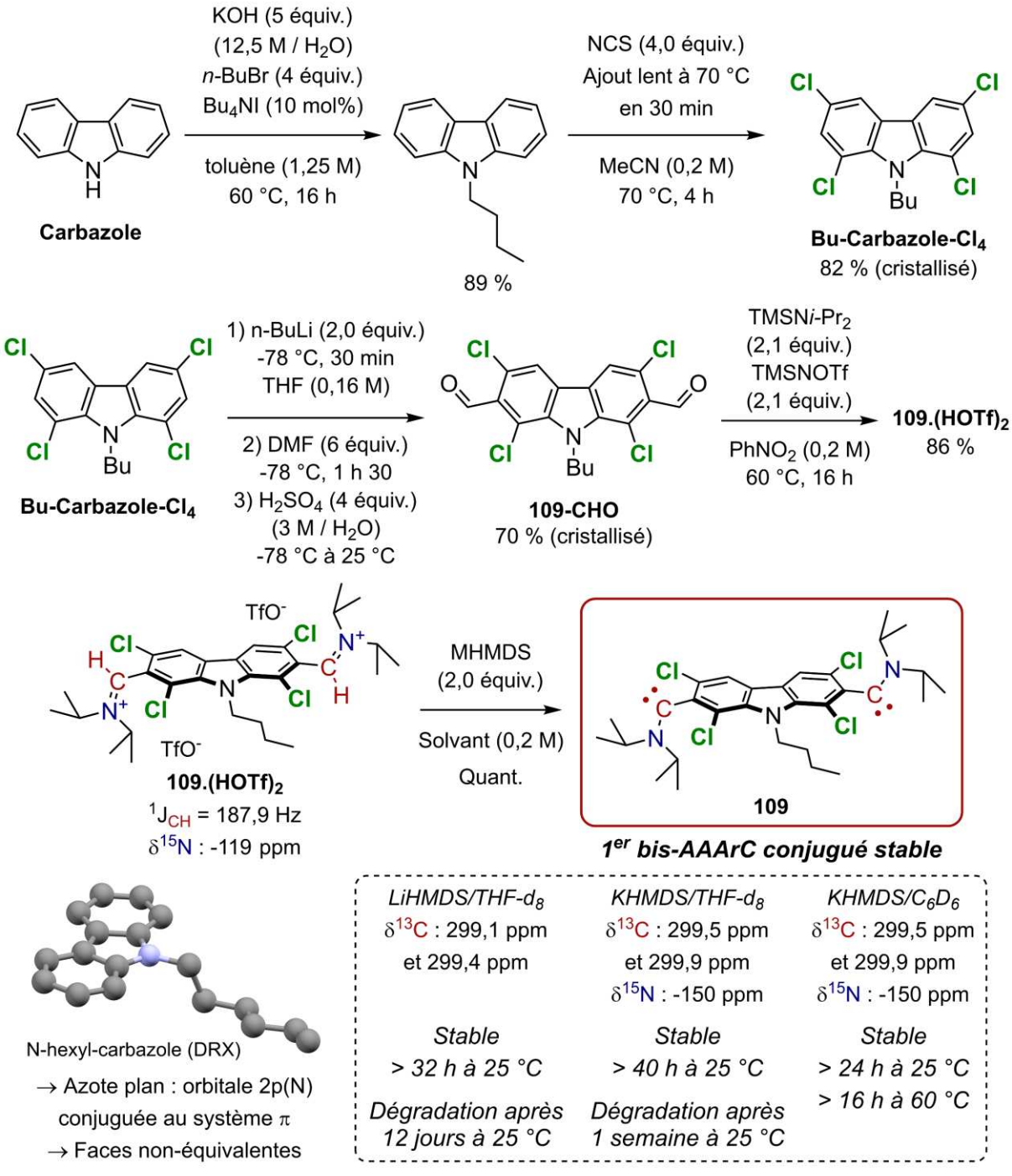


Figure IV-57. Synthèse, signaux RMN caractéristiques et stabilité du bis-AAArC stable 109.

Le bis-AAArC conjugué **109** est stable à 25 °C. Il est formé quantitativement par déprotonation avec LiHMDS dans le THF-d_8, ainsi que par KHMDS dans le THF-d_8 ou le C_6D_6. Les signaux caractéristiques en RMN ^{13}C, ^{15}N et la constante de couplage $^1J_{CH}$ de l'iminium sont identiques à ceux des mono carbènes **97** et **98**.

RMN ^{13}C (75 MHz, C_6D_6, 25 °C) **109**
Formé *in situ* : KHMDS / C_6D_6 (0,2 M)

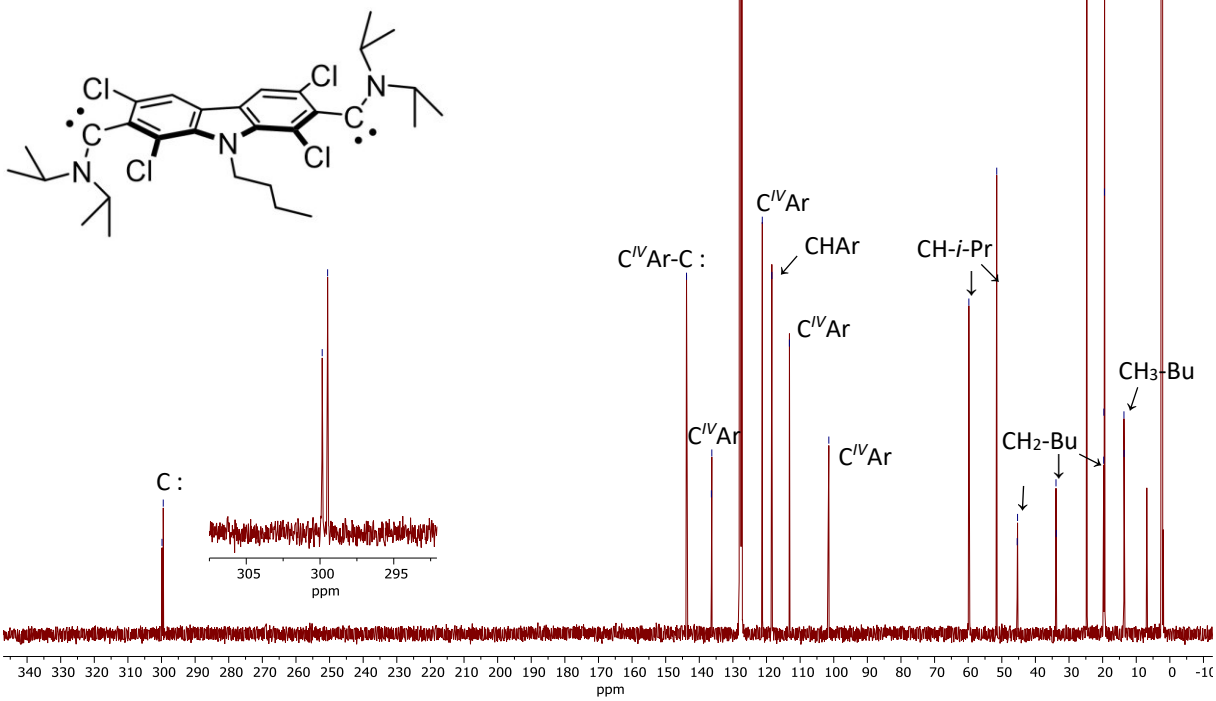


Figure IV-58. Spectre RMN ^{13}C de 109.

Le bis-AAArC **109** est intégralement stable pendant plus de 32 h à 25 °C lorsqu'il est généré par LiHMDS/THF-d_8, une dégradation est observée après 12 jours à 25 °C. Les spectres RMN ^1H et ^{13}C indiquent une isomérisation totale en imine à la manière de **98**. Lorsque **109** est généré par KHMDS/THF-d_8, il est totalement stable pendant plus de 40 h à 25 °C, une dégradation étant observée après une semaine à 25 °C. Les spectres RMN ^1H (signaux très larges) et ^{13}C (signaux non visibles) semblent indiquer la formation d'un polymère. Enfin, lors de la formation par KHMDS/C_6D_6, **109** est intégralement stable plus de 24 h à 25 °C, puis plus de 16 h à 60 °C sans dégradation. Ces différences n'ont pas été étudiées plus en détail, la stabilité de **109** dans ces différentes conditions étant largement suffisante pour une application en synthèse. L'atome d'azote du motif carbazole est plan, son doublet non-liant est délocalisé sur le système π comprenant ainsi 14 électrons. Ce motif permet donc de positionner deux fonctions carbènes stables, protégées par des atomes de chlore, contrairement à un benzène simple (6 électrons π). Le motif carbazole est par ailleurs bien connu dans la synthèse de polymères PPV, son incorporation dans des copolymères permettant d'atteindre des électroluminescences plus efficaces et à plus haute longueur d'onde.[1]

Il est ainsi cohérent d'observer pour **109** une couleur jaune-orange (dorée) en solution, là où les solutions de **97** et **98** sont jaune vif (claires). La chaîne latérale N-*n*-butyle a été choisie ici arbitrairement, elle permet une bonne solubilité de **109** dans le THF-d_8 et le C_6D_6 (totale à 0,2 M) tout en permettant une purification aisée des précurseurs **Bu-Carbazole-Cl₄** et **109-CHO** par cristallisation dans le *n*-heptane. Différentes autres chaînes latérales pourraient ainsi être installées afin d'ajuster les propriétés désirées des carbènes et polymères. La structure DRX du N-hexyl-carbazole (**Figure IV-57**),[199] montre que la position de la chaîne latérale dissymétrise les deux faces du motif carbazole, expliquant les dédoublements de signaux observés en RMN ^{13}C (**Figure IV-58**). La capture de **109** au sélénium est

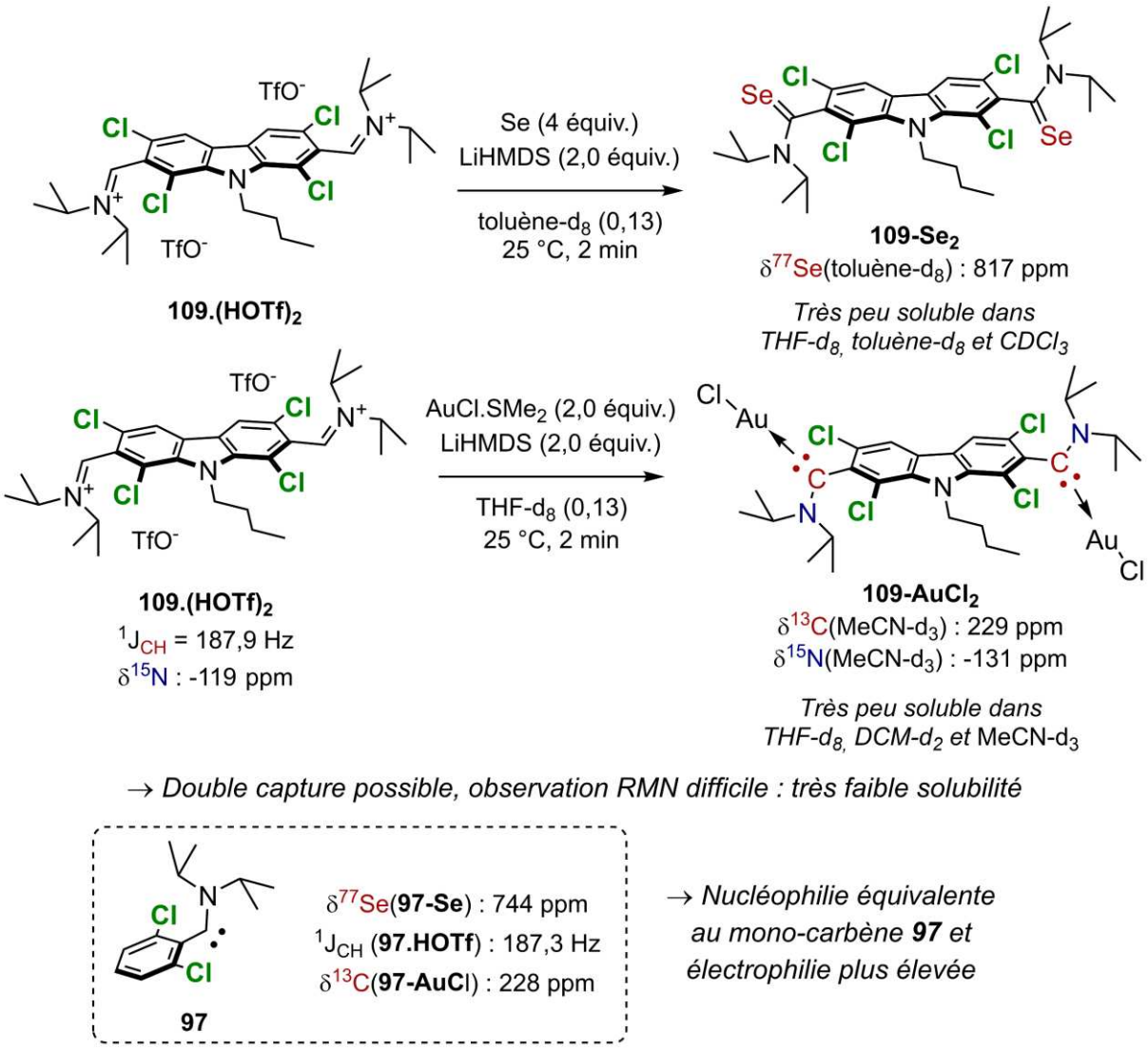


Figure IV-59. Captures de 109.

possible, permettant de mesurer la plus grande électrophilie de **109** (δ^{77}Se(toluène-d_8) : 817 ppm) par rapport à **97** (δ^{77}Se($CDCl_3$) : 744 ppm) (**Figure IV-59**). La capture de **109** par le sélénium directement dans le toluène-d_8 permet d'observer la consommation totale de toutes les fonctions carbène en RMN ^1H et ^{13}C. La nucléophilie de ces deux carbènes est équivalente d'après les $^1J_{CH}$ quasi-identiques des iminiums correspondants (187,9 Hz pour **109.(HOTf)₂** *vs* 187,3 Hz pour **97.HOTf**).

La complexation de **109** par deux équivalents de chlorure d'or(I) sous forme de **109-(AuCl)$_2$** est possible. On observe ainsi les signaux caractéristiques du centre carbénique associé à la formation de ces complexes : δ^{13}C 229 ppm (identique à **97-AuCl**) et δ^{15}N -131 ppm (intermédiaire entre le δ^{15}N de l'iminium et du carbène libre dû à la σ donation par le carbène). Cette complexation est généralement utilisée comme un moyen de stabiliser le carbène et pouvoir l'analyser plus facilement, notamment par DRX. Ici, le complexe **109-(AuCl)$_2$** et **109-Se$_2$** sont très insolubles dans tous les solvants testés contrairement à **109.(HOTf)$_2$** (dans MeCN-d_3) et **109** (dans THF-d_8 ou C_6D_6). L'insertion de **109** dans la liaison C-H du phénylacétylène fonctionne de la même manière que celles des monocarbènes **97** et **98**. Le produit **109-(PhCCH)$_2$** obtenu est stable et soluble dans le toluène et le chloroforme, ce carbène s'avère donc prometteur pour une application à la synthèse de polymères (**Figure IV-60**). La synthèse

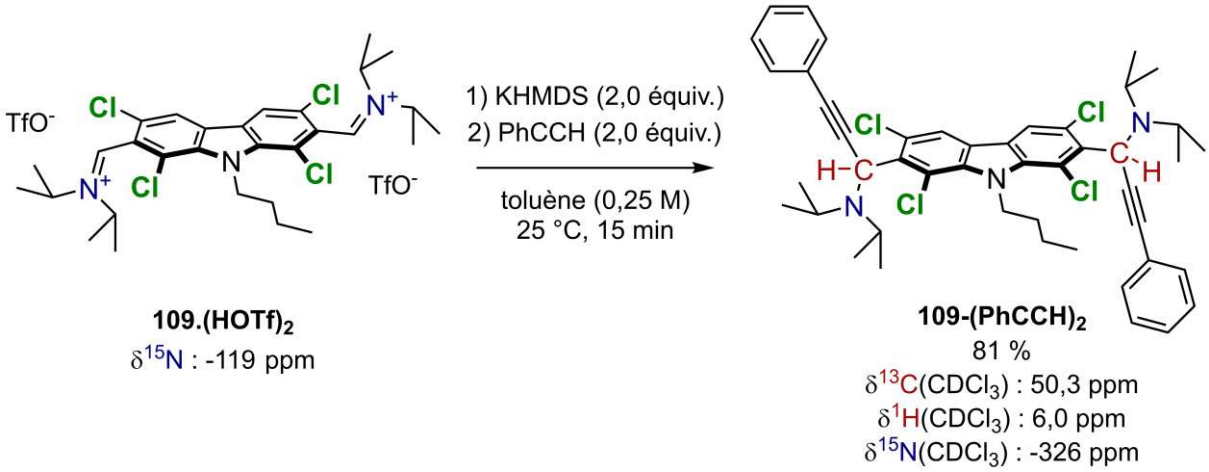


Figure IV-60. Insertion de 109 sur le phénylacétylène.

du poly-énamine **(109-BnBr)$_n$** à partir du *para*-bis-bromométhylbenzène et **109**, a ainsi été explorée afin de vérifier que ce carbène est utilisable comme monomère en synthèse de polymères conjugués (**Figure IV-61**, voir aussi **98-bis-BnBr**, **Figure IV-48**). Le polymère a été formé et observé directement dans le THF-d_8 (0,17 M). Le spectre RMN ^{1}H montre des signaux larges comparés à ceux de l'équivalent mono **97-BnBr** (**Figure IV-62**). L'allure du spectre RMN ^{1}H est conservée lors de la précipitation du polymère brut dans le méthanol, ce qui permet d'éliminer les monomères et oligomères solubles et de récupérer le polymère (ou oligomère) apolaire insoluble.

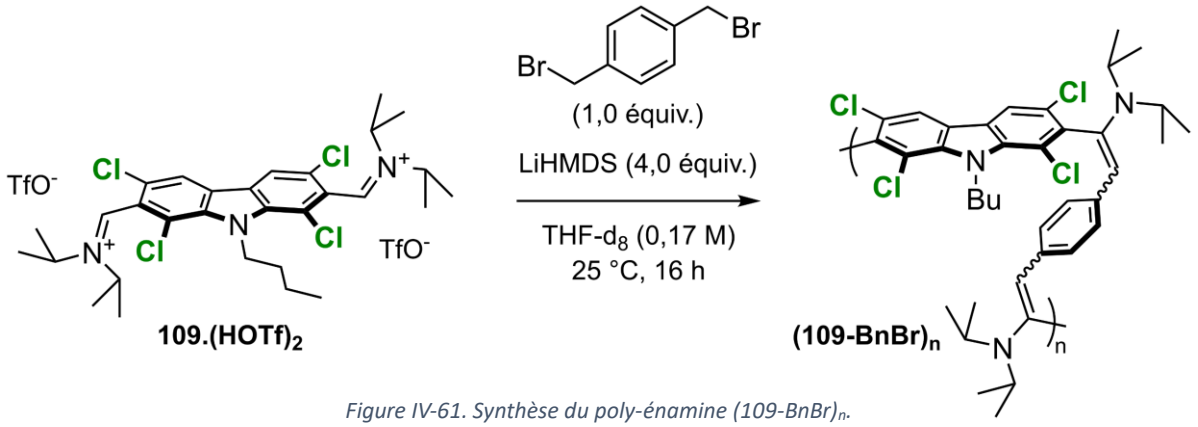


Figure IV-61. Synthèse du poly-énamine (109-BnBr)$_n$.

La précipitation dans le méthanol humide permet également d'hydrolyser les bouts de chaînes carbènes en aldéhydes, permettant d'évaluer le degré moyen de polymérisation. Le rapport carbène/ *para*-bis-bromométhylbenzène étant de 1/1, il y a en moyenne une fonction CHO au bout de chaque chaîne formée. L'intégration des signaux RMN ^{1}H du signal CHO (10,6 ppm, 1 H par chaîne), des signaux CHAr (8 ppm, 2 H par motif de répétition) et CH-*i*-Pr (3,6 ppm, 4 H par motif de répétition), permet d'estimer un degré de polymérisation moyen n = 5 (24/4 - 1 ou 13/2 – 1), il s'agirait ainsi d'oligomères comportant en moyenne 6 unités **109** avec le bout de chaîne (**Figure IV-62**). L'analyse de ce polymère précipité a également été réalisée en chromatographie d'exclusion stérique (SEC) par Nadia Singraff au LCPO (**Figure IV-63**). Cette analyse est une chromatographie en phase liquide permettant la séparation des macromolécules en fonction de leur taille en solution.[200] Les macromolécules s'organisent en solution autour de conformations spécifiques dépendant de leur structure et du solvant, par exemple

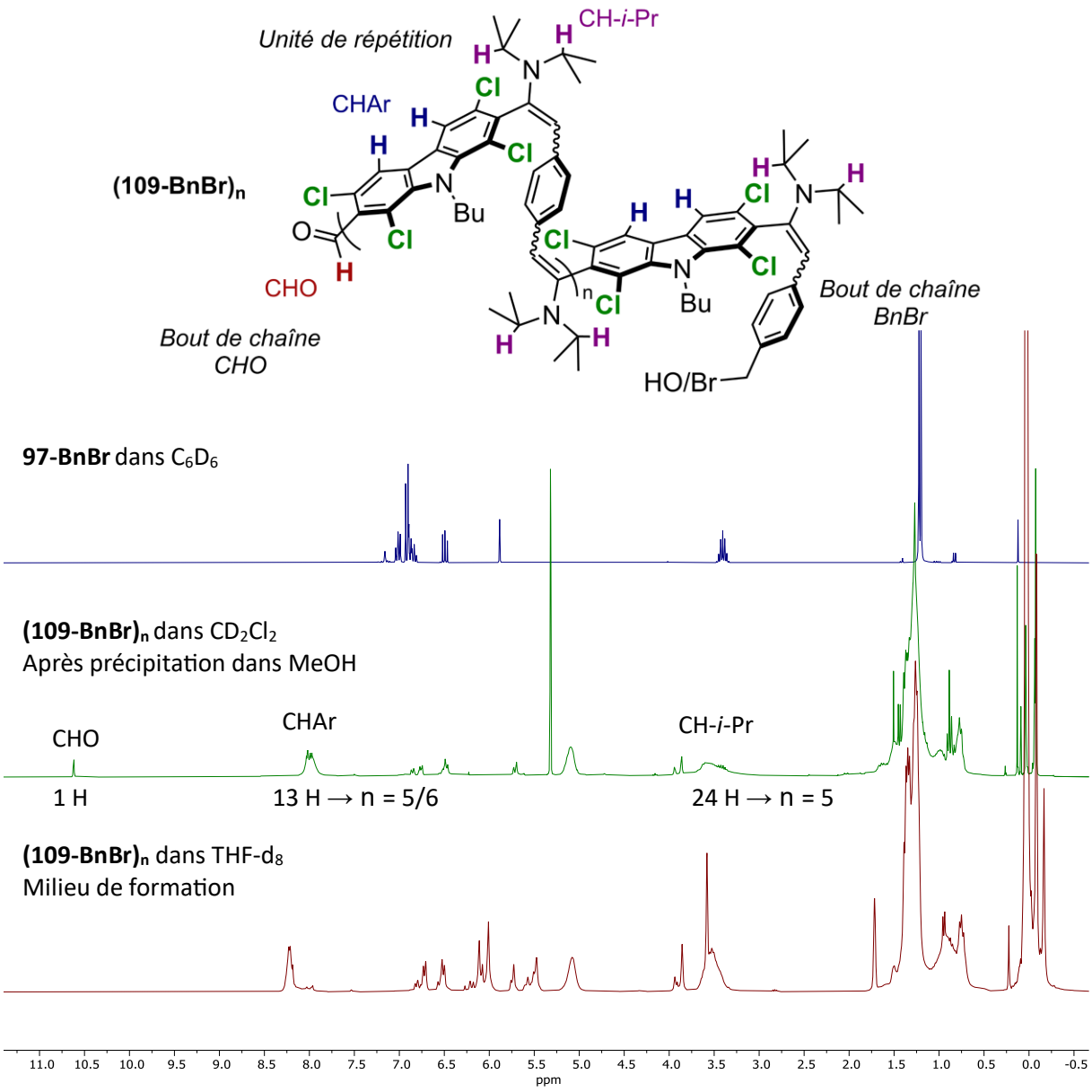
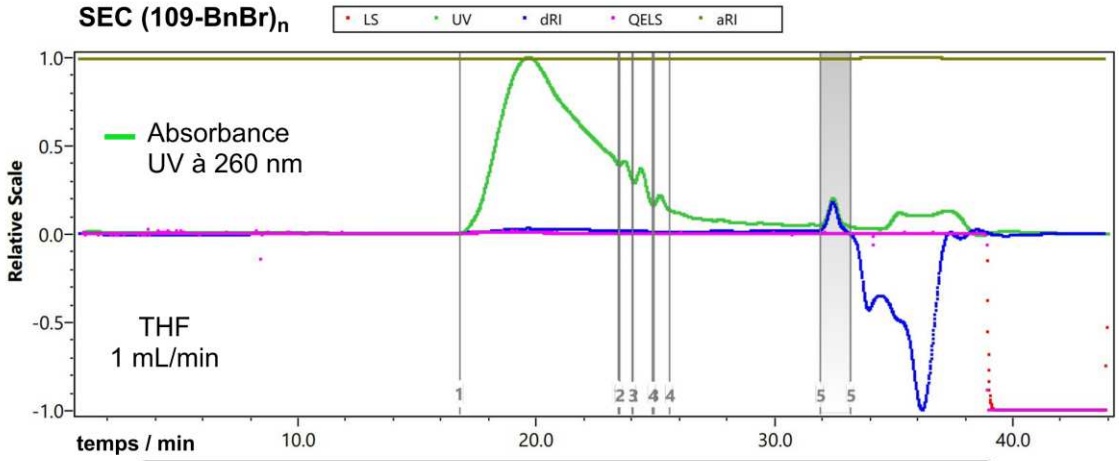


Figure IV-62. Spectres RMN ^{1}H de (109-BnBr)$_n$ formé dans le THF, précipité dans le DCM et comparaison au mono 97-BnBr.

sous la forme de pelotes statistiques sphériques remplies de solvant. La taille des macromolécules solvatées est ainsi définie par un volume hydrodynamique, lequel dépend de nombreux facteurs comme la rigidité des macromolécules, leur affinité avec le solvant ou autres interactions et surtout du nombre d'unités monomériques constitutives de la macromolécule. Ainsi, plus le volume hydrodynamique des macromolécules est grand, moins elles seront retenues par la porosité de la phase stationnaire et plus leur temps de rétention dans la colonne sera faible. Une calibration de la méthode avec des polystyrènes étalons de différentes masses, permet de relier les temps de rétention aux masses des macromolécules séparées. On peut ainsi visualiser la distribution des macromolécules présentes dans un échantillon (trace SEC), puis estimer les grandeurs moyennes en nombre M_n et en masse M_W et donc de la polydispersité Đ = M_W/M_n des fractions constitutives. Les valeurs absolues de Mn et Mw ainsi estimées sont seulement indicatives, car les conformations en solution doivent être proches de celles de l'étalon, ce qui n'est probablement pas le cas de l'échantillon de **(109-BnBr)$_n$** testé. L'échantillon **(109-BnBr)$_n$** est détecté par son absorption dans l'UV à 260 nm (courbe verte, **Figure IV-63**). Un pic majoritaire est observé, correspondant à Mn = 6 757 g/mol en calibration polystyrène. La masse du motif de répétition de **(109-BnBr)$_n$** étant de 685,60 g/mol, le degré de polymérisation moyen (DP_n) est de l'ordre de 10, ce qui est de l'ordre de grandeur de l'estimation RMN (5-6). La polydispersité de 2 (2,17 ± 0,2) obtenue est cohérente avec une polycondensation de conversion totale (d'après l'équation de Carothers : Đ = 1 + p avec p le taux de conversion des monomères), tout comme les pics discrets à la base de la trace (pics 2 à 4). Il s'agit d'une polycondensation de **109** et du *para*-bis-bromométhylbenzène conduisant à l'élimination de HBr.



Calibration polystyrène :	Mn (g/mol) ± 10 %		Polydispersité Đ = Mw/Mn (± 10 %)	proportion massique calculée
Pic 1	6 757	n = 10	2,17 ± 0,2	82 %
Pic 2	2 077	n = 3	1,0	5 %
Pic 3	1 626	n = 2,4	1,0	8 %
Pic 4	1 252	n = 1,8	1,0	5 %

Figure IV-63. Chromatographie d'exclusion stérique (SEC) de (109-BnBr)$_n$.

Ce premier résultat est encourageant et indique qu'il est possible d'utiliser le bis-carbène **109** comme monomère pour la synthèse de polymères conjugués, éventuellement conducteurs. L'utilisation de bis-bromométhylbenzènes portant des ramifications permettant de meilleures solubilités pourraient alors permettre de plus grand DPn. Le bis-AAArC **109** pourrait également être utilisé pour une dimérisation orientée par l'encombrement stérique comme explorée au **Chapitre III** (**Figure III-40**, **Figure III-83-C**).

IV.3.3 Bis-AAArC hexabromé

Les réactions d'insertion telles que les insertions dans les liaisons C-H, conduisent à des motifs non conjugués et ne requièrent donc pas de bis-AAArC conjugués. Il est ainsi possible de construire le bis-AAArC bromé non conjugué **110**, plus simplement synthétisé que **109**, afin de réaliser ces insertions et les étendre aux polymères (**Figure IV-64**). La synthèse de **110** est réalisée à partir du **3-hydroxybenzaldéhyde**. Le groupement phénol étant fortement *ortho* et *para* directeur pour la bromation par S_EAr, elle conduit quantitativement à **110-phénol** selon une procédure décrite.[201]

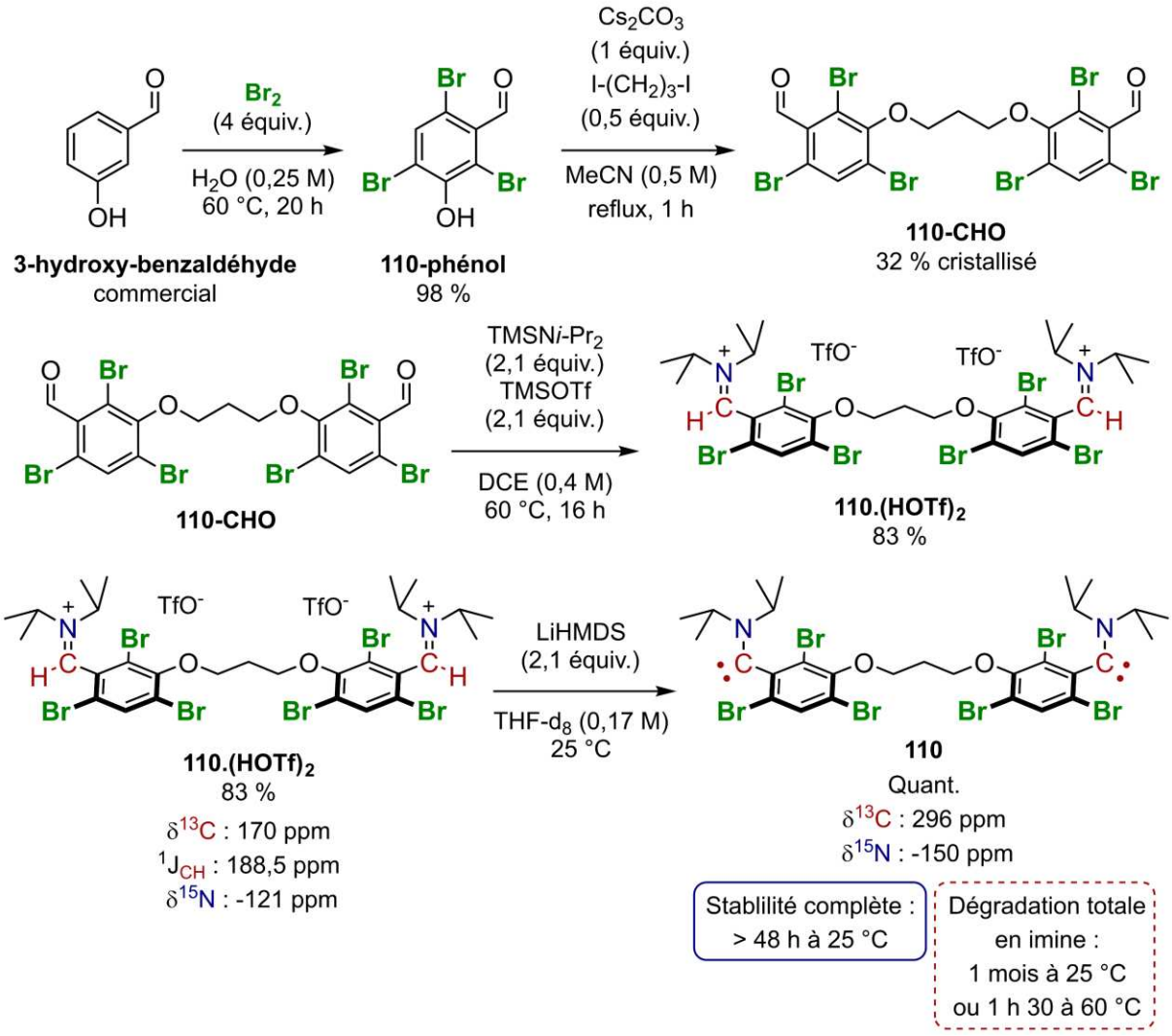


Figure IV-64. Synthèse et stabilité du bis-AAArC bromé 110.

Il n'a pas été possible de sélectivement bromer uniquement les positions *ortho* de l'aldéhyde à partir du **3-hydroxybenzaldéhyde** et de deux équivalents d'agent de bromation (Br_2 dans H_2O, AcOH ou DCM, ni NBS dans DCM, AcOH ou MeCN), la fonction phénol étant plus ortho que para directrice. Le bis aldéhyde **110-CHO** est ensuite obtenu par alkylation du phénol par le 1,3-diiodopropane. Cette synthèse permet d'éviter la réaction de formylation, celle-ci étant délicate en présence de systèmes bromo-aryles pouvant subir des réactions d'échange brome/lithium. La synthèse optimisée du sel d'iminium et du carbène conduit ensuite au bis-AAArC **110** stable plus de 48 h à 25 °C (**Figure IV-65**). **110** est cependant moins stable que le mono-carbène dibromé **98** puisque il est intégralement isomérisé en imine après un mois à 25 °C ou 1 h 30 à 60 °C.

RMN ^{13}C (75 MHz, THF-d_8, 25 °C) **110**
Formé *in situ* : LiHMDS / THF-d_8 (0,17 M)

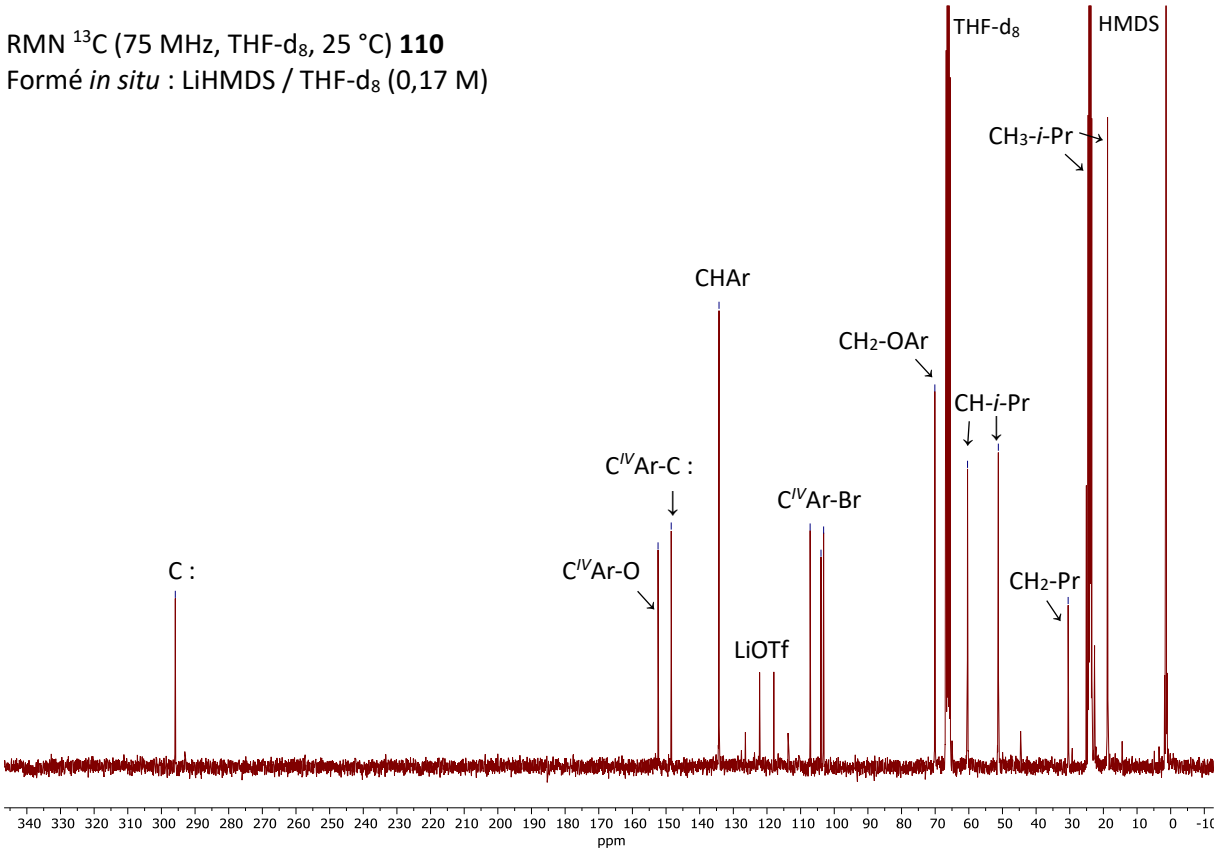


Figure IV-65. Spectre RMN ^{13}C de 110.

La nucléophilie mesurée de **101** ($^1J_{CH}$(**110.(HOTf)$_2$**) : 188,5 Hz) est très proche de celle du mono-AAArC **98** ($^1J_{CH}$(**98.HOTf**) : 187,6 Hz) (-0,5 %). La capture des deux fonctions carbènes de **110** par le sélénium, montre une électrophilie équivalente à **98** (δ^{77}Se(**110-Se$_2$**) : 751 ppm, δ^{77}Se(**98-Se**) : 746 ppm). La présence d'un troisième atome de brome en position *para* du carbène et le lien entre les deux motifs AAArC ne modifient donc pas les propriétés électroniques du bis-AAArC. La complexation des deux fonctions carbène sur le chlorure d'or(I) conduit au complexe **110-(AuCl)$_2$** dont les signaux RMN caractéristiques sont identiques à ceux de **98-AuCl** (**Figure IV-66**). Il en est de même pour la synthèse de la bis énamine **110-(BnBr)$_2$** depuis le bromure de benzyle.

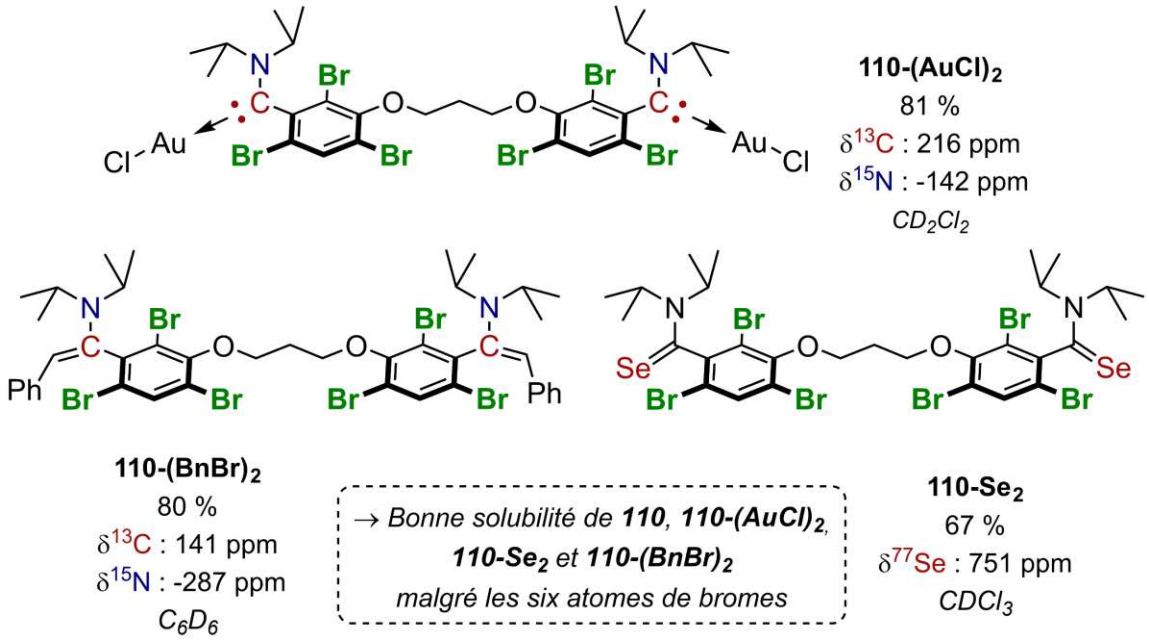


Figure IV-66. Captures de 110.

La réactivité de ce bis-AAArC reste donc inchangée par rapport à celle du mono-carbène bromé **98**. Le bis-AAArC libre **110** et ses produits **110-(AuCl)$_2$**, **110-Se$_2$** et **110-(BnBr)$_2$** montrent une bonne solubilité et sont ainsi facilement analysés en RMN malgré la présence de six atomes de brome sur la structure.

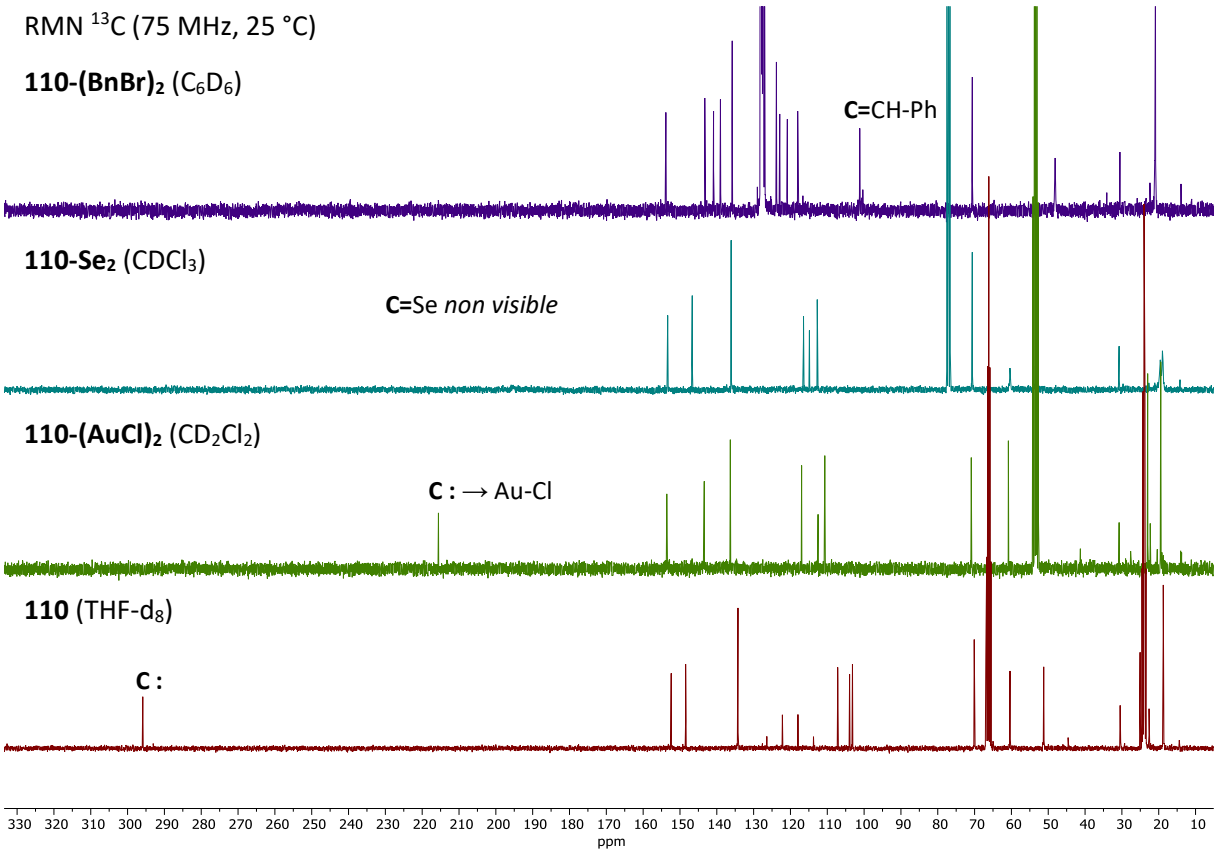


Figure IV-67. Superposition des spectres RMN ^{13}C de 110 et de ses produits de capture.

IV.3.4 Bis-AAArC tétrabromé

La bromation directe du 3-hydroxybenzaldéhyde est peu sélective. Beaudry et coll. ont cependant montré qu'il est possible d'orienter la bromation après alkylation du phénol, le groupe alcoxyle étant plus *para* directeur (**Figure IV-68**).[202,203]

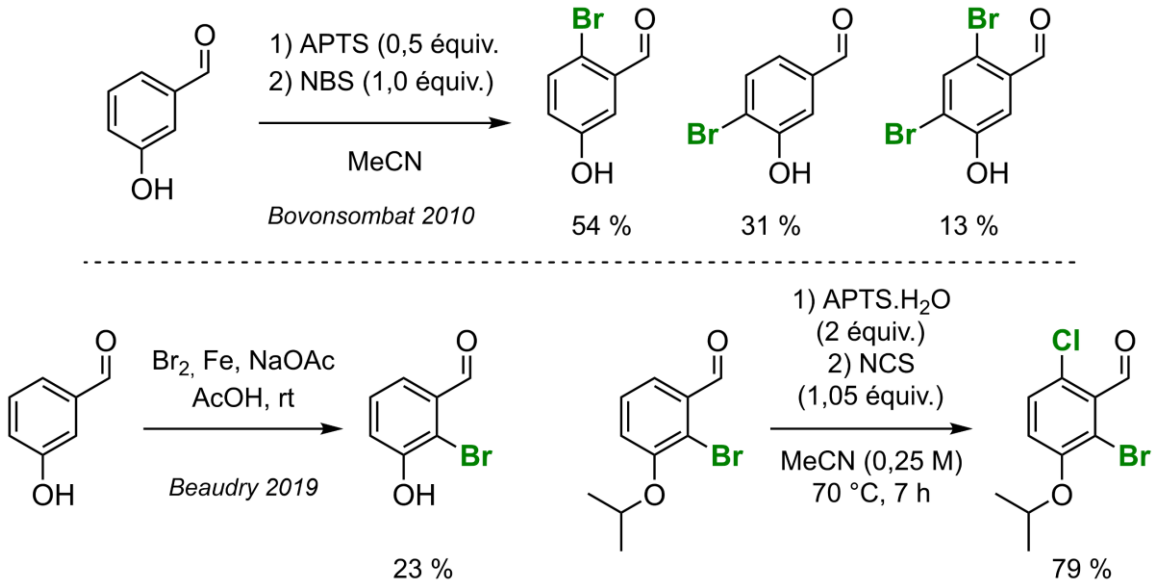


Figure IV-68. Sélectivité de l'halogénation du 3-hydroxybenzaldéhyde.

Il a été possible d'adapter cette procédure à la double *ortho*-bromation sélective conduisant à l'aldéhyde **111-CHO**, sans avoir à utiliser la catalyse au palladium décrite dans la littérature pour cette réaction.[204]

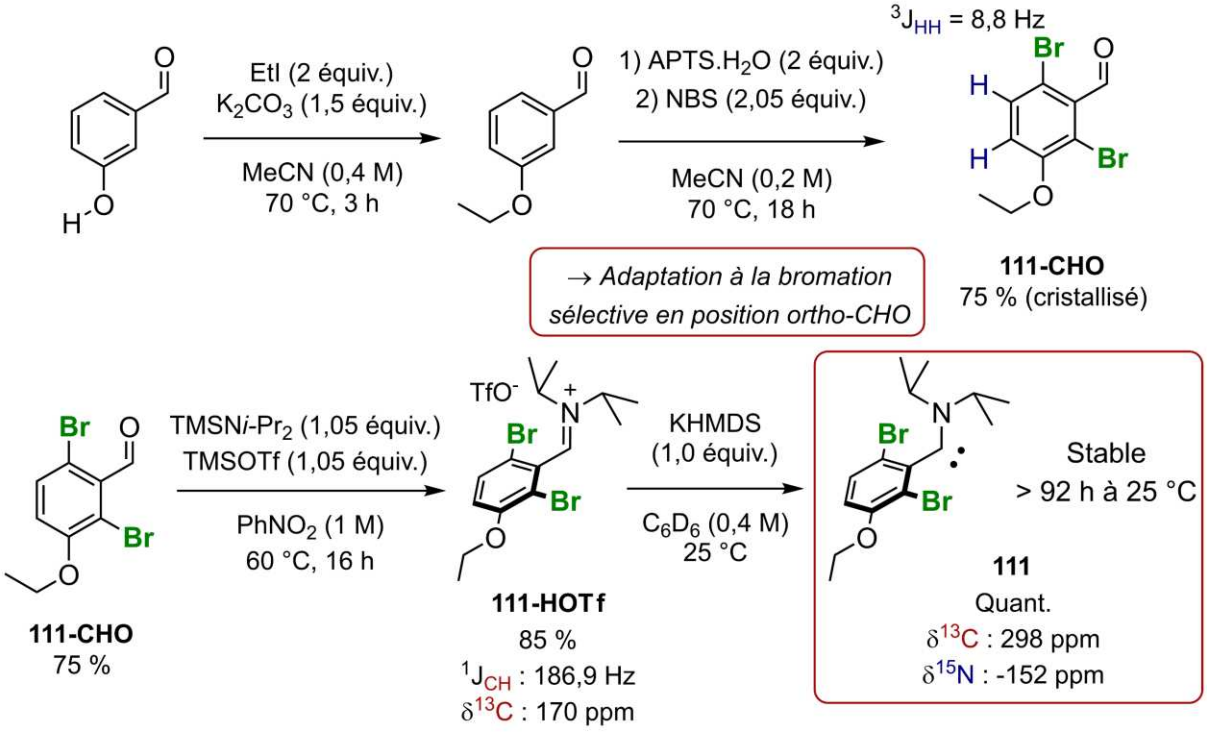


Figure IV-69. Synthèse modèle de 111 après bromation sélective du 3-éthoxy-benzaldéhyde.

Cette sélectivité est probablement due à des liaisons hydrogène entre l'aldéhyde, NBS (N-bromosuccinimide) et le proton de l'APTS (acide *p*-toluènesulfonique) orientant la bromation sur les positions ortho de l'aldéhyde. La constante de couplage $^{3}J_{HH}$ de 8,8 Hz et les déplacements chimiques observés pour les protons aryliques de **111-CHO** confirment la régiosélectivité de la bromation, en accord avec la littérature (**Figure IV-69**).[202] Par ailleurs, le carbène **111** issu de cet aldéhyde modèle est stable à 25 °C et possède les mêmes signaux RMN caractéristiques que **98**, confirmant la double *ortho* bromation sélective. Cette réaction modèle a été appliquée à la synthèse du bis-AAArC **112** dont la stabilité thermique est équivalente à celle du mono-carbène bromé **98**, même à 60 °C (**Figure IV-70**). Il s'agit du premier bis-AAArC à présenter la même stabilité que l'équivalent mono. *La bromation sélective en positions ortho permet donc une meilleure stabilité que celle de **110** tout en économisant deux atomes de brome par carbène*. Le lien alcoxyle inerte vis-à-vis des carbènes est donc adapté à la construction des bis-carbènes, en plus de son rôle directeur pour la bromation. Le rendement de la bis alkylation initiale est faible, car en compétition avec l'élimination de HI sur l'intermédiaire de mono-alkylation conduisant à l'allyle éther qui doit être éliminé par chromatographie avant la bromation.

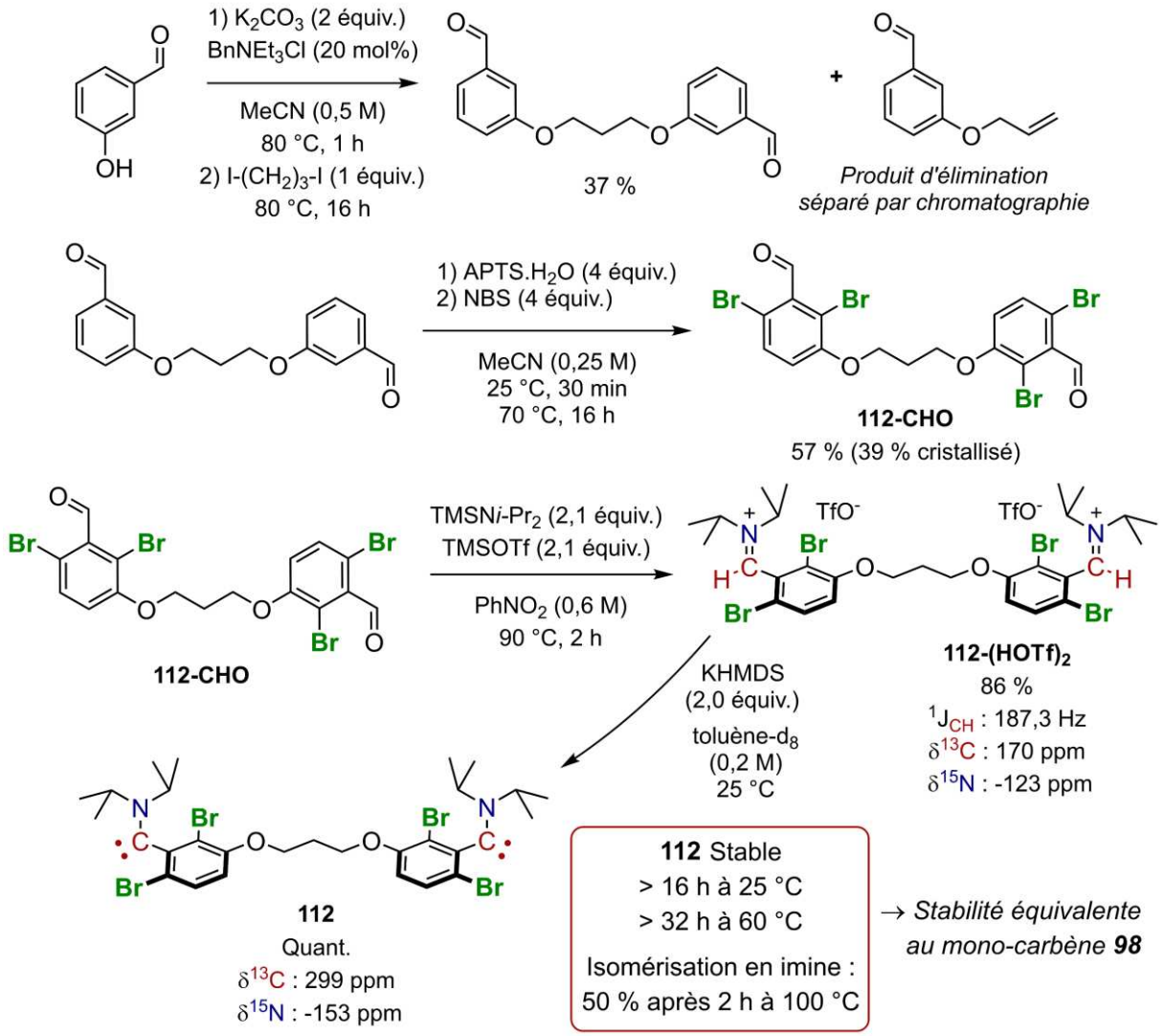
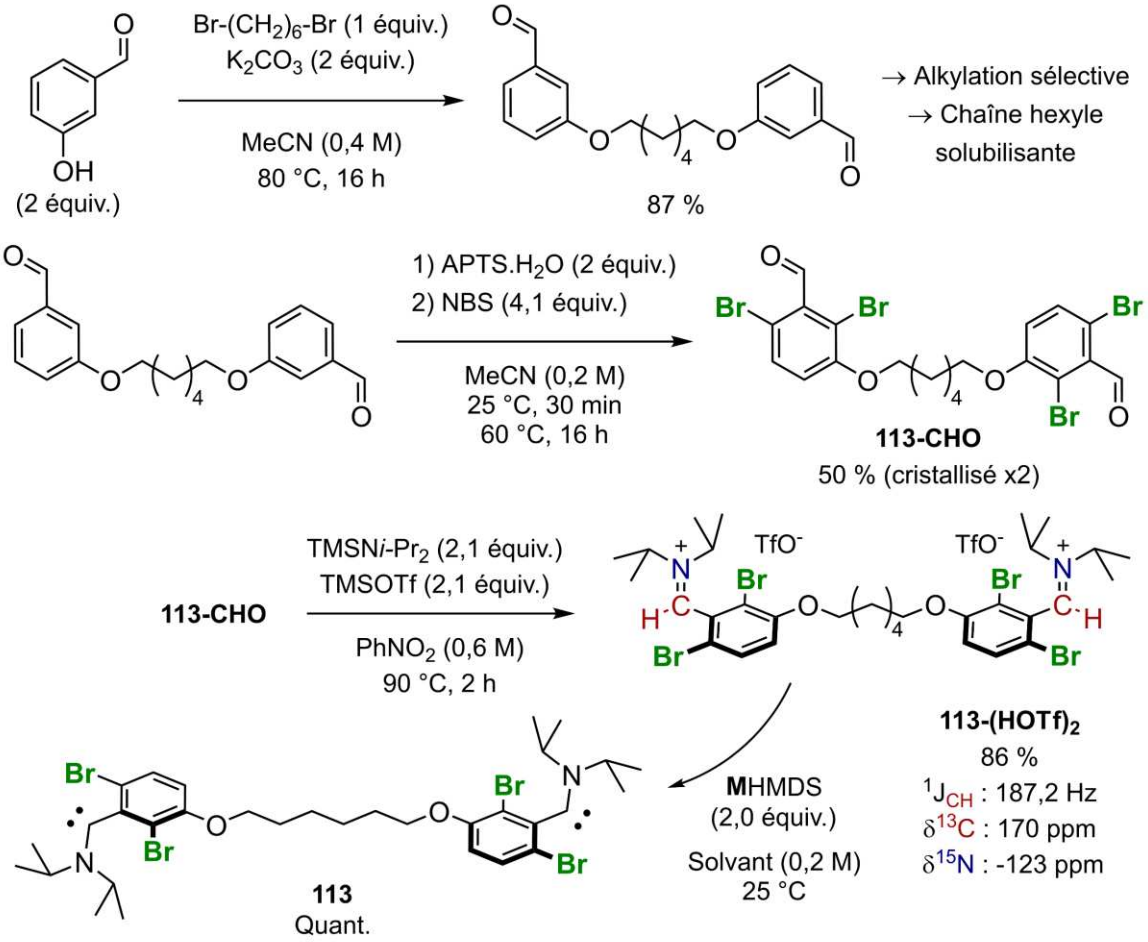


Figure IV-70. Synthèse et stabilité du bis-AAArC 112.

Le remplacement de la chaîne *n*-propyle par la chaîne *n*-hexyle résout le problème et permet d'accéder au bis-AAArC voisin **113** plus facilement (**Figure IV-71**). Cette chaîne *n*-hexyle devrait également permettre une meilleure solubilité des chaînes en croissance lors du passage à la synthèse de polymères, et potentiellement aider à l'obtention de plus grand DP_n. À l'échelle moléculaire, les bis-carbènes **110**, **112** et **113** sont intégralement solubles à 0,2 M (équivaut à 27 $\%_{w/w}$ pour **113**) dans le THF-d_8, le toluène-d_8 et le C_6D_6, concentration relativement élevée pour des polymérisations.[205,206]



	LiHMDS/THF-d_8	*LiHMDS/C_6D_6*	*LiHMDS/C_6D_6*	*KHMDS/C_6D_6*
	$\delta^{13}C$: 298 ppm $\delta^{15}N$: -153 ppm	$\delta^{13}C$: *non visible* $\delta^{15}N$: -149 ppm	***12-crown-4*** *(2 équiv.)* $\delta^{13}C$: 298 ppm	$\delta^{13}C$: 296 ppm $\delta^{15}N$: -152 ppm
*Stabilité intégrale de **113***	> 1 semaine à 25 °C + 20 h à 50 °C + 20 h à 60 °C	> 1 semaine à 25 °C	> 20 h à 50 °C	> 72 h à 25 °C

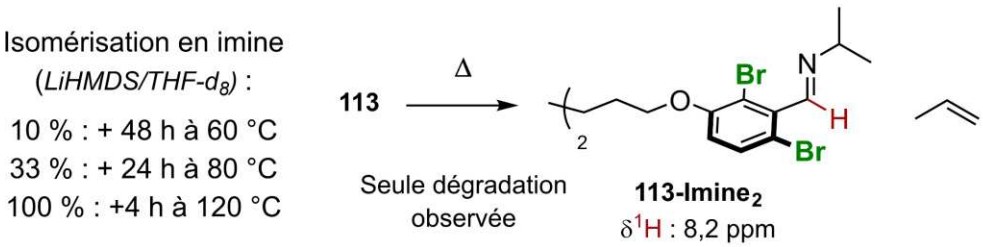


Figure IV-71. Synthèse et stabilité du bis-AAArC 113.

Le bis-AAArC **113** formé *in situ* par LiHMDS/THF-d_8, est stable sans aucune dégradation pendant une semaine à 25 °C, puis 20 h à 50 °C et enfin 20 h supplémentaires à 60 °C (**Figure IV-71**). L'isomérisation thermique en imine est lente. C'est la seule dégradation observée avec seulement 10 % après 48 h à 60 °C, 33 % après 24 h supplémentaires à 80 °C et enfin 100 % après 4 h supplémentaires à 120 °C. **113** est également stable à 25 °C lorsqu'il est formé par LiHMDS/C_6D_6 et KHMDS/C_6D_6. L'utilisation de LiHMDS dans le C_6D_6 conduit à un complexe de LiOTf qui masque le signal du centre carbénique, comme observé précédemment. La formation de **113** par LiHMDS (2 équiv.) dans le C_6D_6 et l'ajout du **12-crown-4** (2 équiv.) (éther couronne spécifique à Li^+), permet d'observer le signal à 298 ppm, montrant que l'éther couronne a capté le LiOTf initialement coordiné au carbène. Ce complexe de lithium s'observe également par un léger déblindage en RMN ^{15}N (-149 ppm ou lieu de -152 ppm avec KHMDS/C_6D_6), conséquence d'un atome d'azote légèrement appauvrit par la complexation. Il est donc préférable, hors études particulières de ces complexes, d'utiliser LiHMDS dans le THF (fortement coordinant), KHMDS peut être utilisé dans n'importe quel solvant anhydre compatible (le toluène, les éthers : THF voir aussi le 2-méthyle-THF et le MTBE, et le DMF si besoin d'un solvant plus polaire).

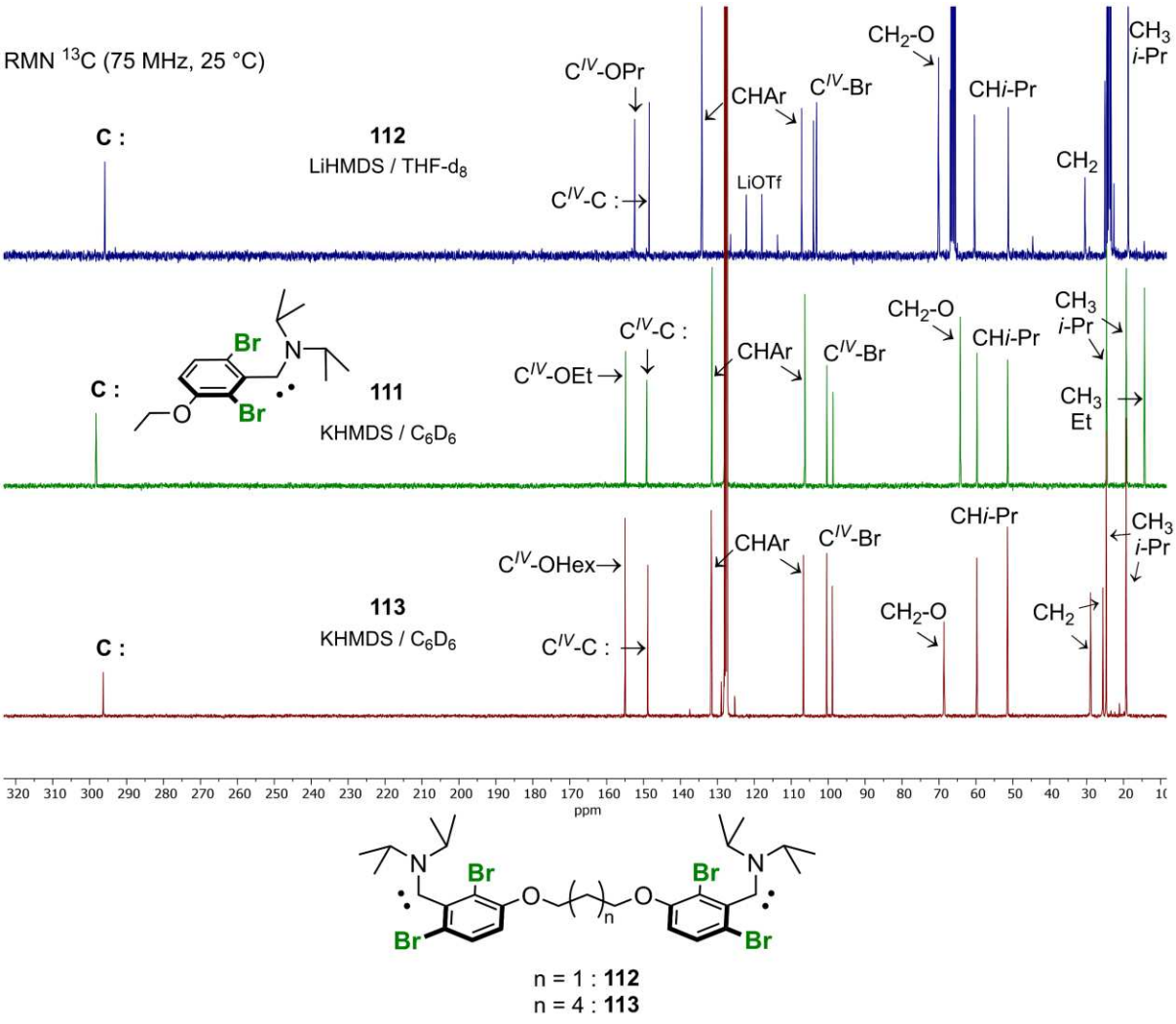


Figure IV-72. Spectres RMN ^{13}C des carbènes 111, 112 et 113 de structures équivalentes.

Les structures des trois carbènes ortho-dibromés **111**, **112** et **113** observées en RMN ^{13}C sont ainsi très proches (**Figure IV-72**). Les bis-carbènes **113**, **110** et **109**, n'ont pas pu être cristallisés dans le *n*-hexane ou le toluène de 0 °C à -40 °C, probablement dû à la plus grande solubilité apportée par les chaînes alkyles de leurs structures, à la différence de **98**. Le lien *n*-propyle de **112** a été initialement utilisé afin d'éviter de favoriser une éventuelle dimérisation interne des deux fonctions par « repliement » de la structure. L'allongement du lien avec le *n*-hexyle de **113** ne conduit cependant pas non plus à une telle dimérisation. Cette dimérisation interne a été observée par Roesler et coll. sur le ***cis*-bis-CAAC** (**Figure IV-73**), ce dernier cyclisant par dimérisation interne au-dessus de -40 °C.[73]

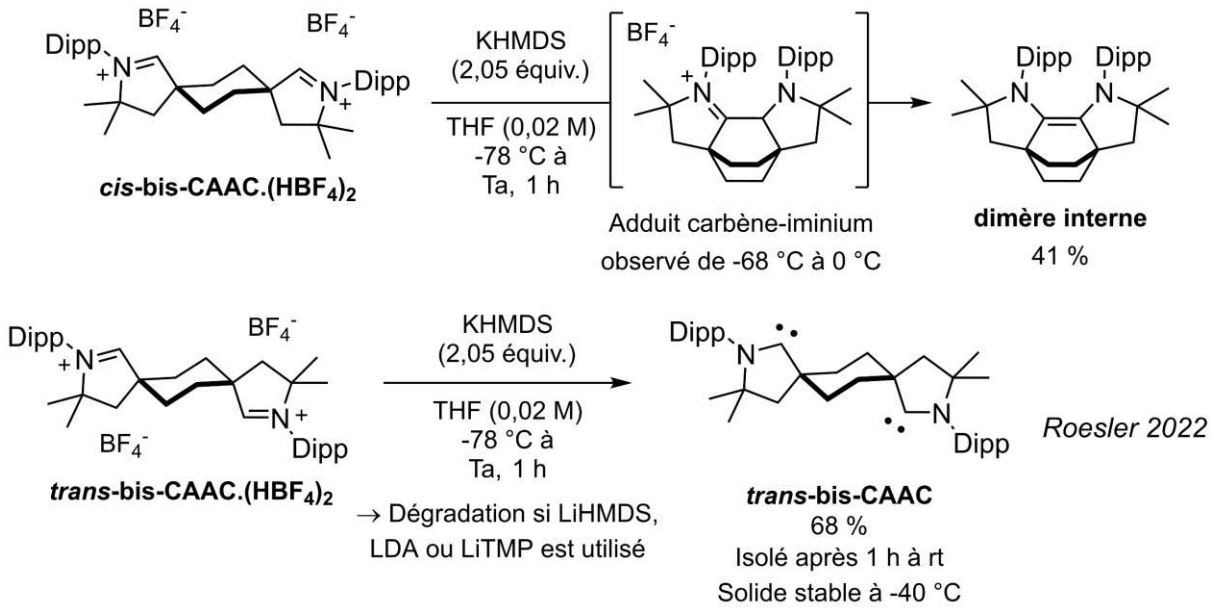


Figure IV-73. Bis-CAAC de Roesler et coll. et sa dimérisation interne.

Les insertions modèles dans les liaisons C-H du phénylacétylène et de l'acétonitrile fonctionnent également avec le bis-AAArC **113**, conduisant à **113-(PhCCH)$_2$** et **113-(MeCN)$_2$** (**Figure IV-74**). Ce bis-AAArC **113** est donc très prometteur pour la synthèse de polymères d'insertion. Il est facilement préparé, stable jusqu'à 60 °C pendant 24 à 48 h, permettant son application dans diverses conditions.

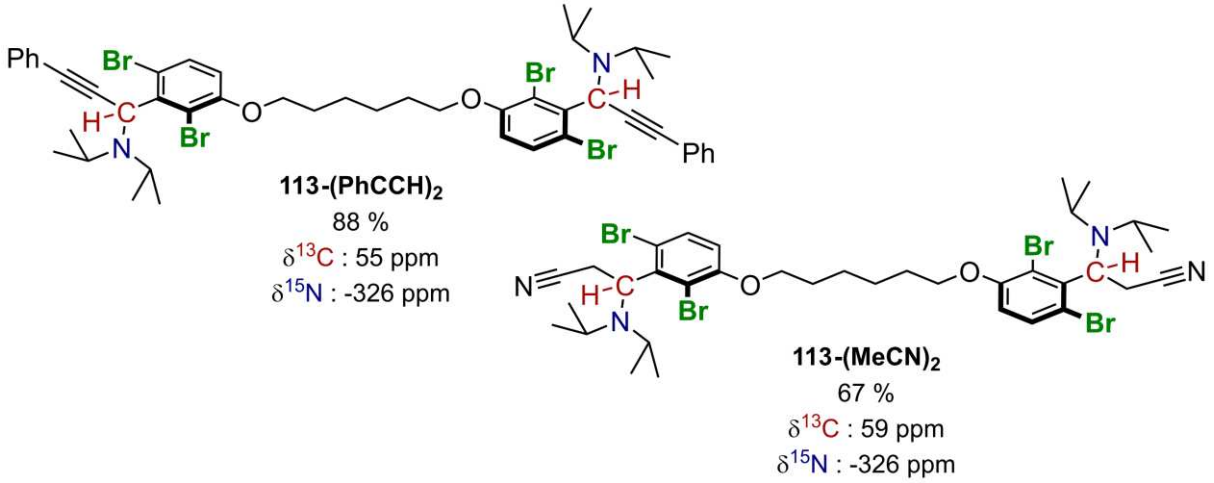


Figure IV-74. Doubles insertions C-H réalisées par 113.

IV.4 Évaluation des propriétés électroniques expérimentales

Cette partie regroupe les propriétés électroniques expérimentales des carbènes préparés dans ce **Chapitre IV** : δ^{77}Se (proportionnels à l'électrophilie des carbènes correspondants), $^{1}J_{CH}$ (inversement proportionnels à la nucléophilie des carbènes correspondants), δ^{15}N (mesure de la donation par l'atome d'azote) et les compare aux données de la littérature.

IV.4.1 RMN ^{77}Se

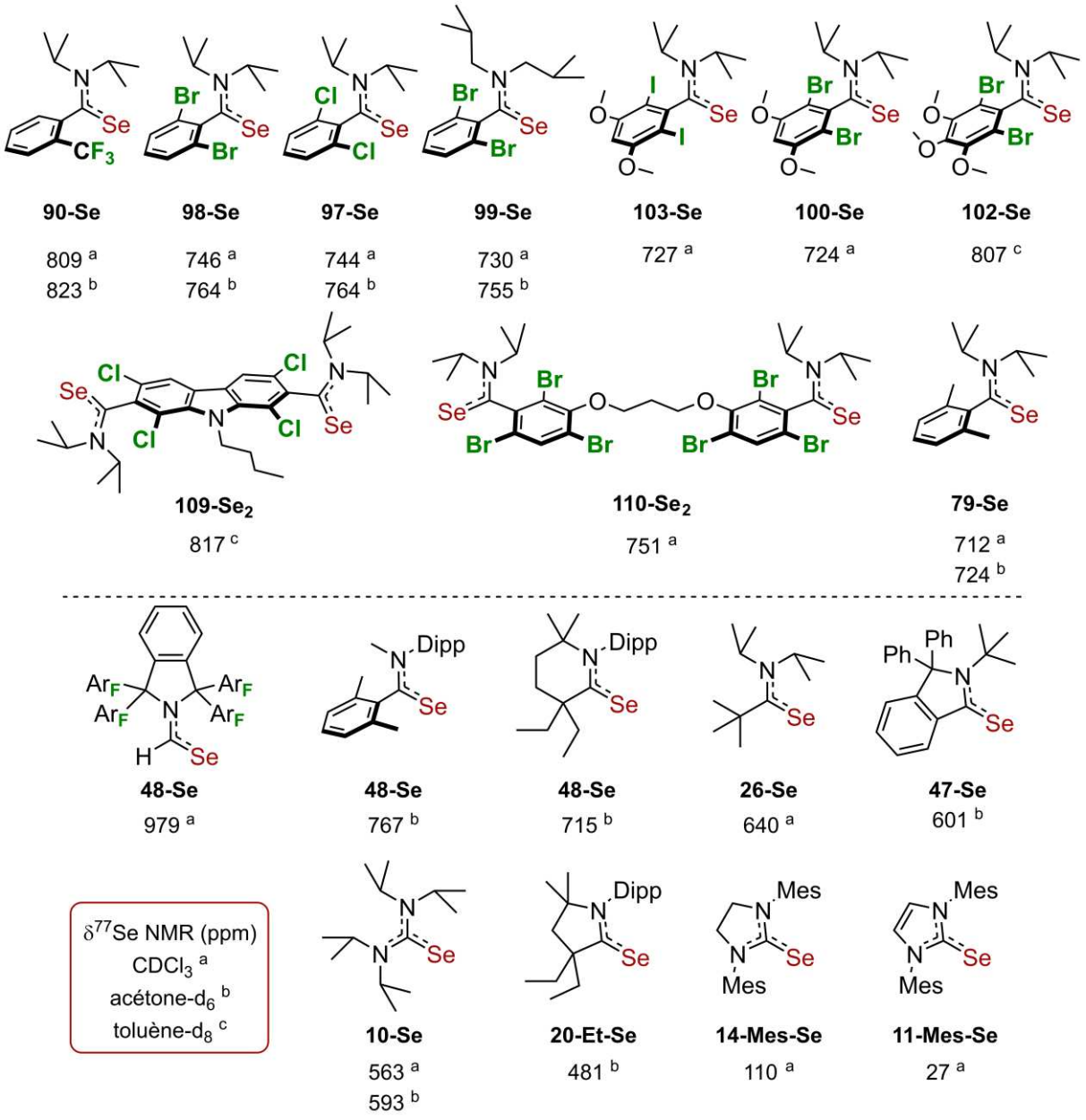


Figure IV-75. Déplacements chimiques ^{77}Se des sélénoamides des amino(haloaryl)carbènes et comparaisons aux autres aminocarbènes.

Les déplacements chimiques RMN ^{77}Se des différents amino(haloaryl)carbènes étudiés sont dans une fenêtre relativement étroite de 720 ppm à 820 ppm environ (**Figure IV-75**, principe de la méthode **Chapitre I.2.3**). Il s'agit d'électrophilies voisines de celles des CAAC-6 **25-Et** et AAArC N-Aryle **48**, qui sont également des monoaminocarbènes dont l'angle du carbène se situe autour de 120°.[27,102] L'AAAC **26** de structure proche, mais sans substituant aryle est nettement moins électrophile (~ -80 ppm).[41] De la même manière **79** (N,N-dialkyle) est moins électrophile que **48** (N-aryle-N-alkyle) (- 43 ppm), indiquant une stabilisation significative du système π des carbènes par les substituants aryles (en substituant du centre carbénique ou de l'azote), stabilisation de l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ se traduisant pas un carbène plus électrophile et donc un δ^{77}Se plus élevé. Les AAArC halogénés ou non sont ainsi bien plus électrophiles que les CAAC-5 (ex. **20-Et**), dû à leurs structures acycliques. On retrouve cette importante augmentation de l'électrophile des structures acycliques sur les diaminocarbènes avec l'ADAC **10** et le NHC **14-Mes** (-550 ppm) par exemple (voir aussi **Chapitre I.1.4**). Dans le détail des AAArC halogénés, on observe une électrophilie identique de **98** (bromé) et **97** (chloré) d'une part, ainsi que de **100** (brome et méthoxy) et **103** (iode et méthoxy) d'autre part. Les méthoxy en positions *méta* abaissent légèrement l'électrophilie du carbène comme on le voit entre **98** et **100** (-22 ppm), probablement dû à une π-donation des atomes d'oxygène sur le système π de l'aryle, indiquant également que le système π de l'aryle est conjugué à celui de carbène : $\pi^*_{C=N}$ (rationalisation dans la partie théorique). Les halogènes augmentent l'électrophilie du carbène : **79** *vs* **97** et **98**, ce qui est cohérent avec leur électronégativité et montre la aussi une conjugaison de l'aryle et de l'orbitale $\pi^*_{C=N}$. Le groupement CF_3 très électroattracteur de **90** conduit ainsi à un des AAArC les plus électrophiles, de même pour le bis-AAArC **109** où deux fonctions carbène, 4 atomes de chlore et un d'azote sont conjugués stabilisant l'orbitale $\pi^*_{C=N}$. L'ajout d'un troisième atome de brome n'augmente pas significativement l'électrophilie de **110** par rapport à **98** (+ 5 ppm). Enfin, le remplacement du substituant diisopropylamino de **98** par le diisobutylamino de **99** diminue faiblement l'électrophilie du carbène (-16 ppm).

IV.4.2 Constantes de couplage $^{1}J_{CH}$

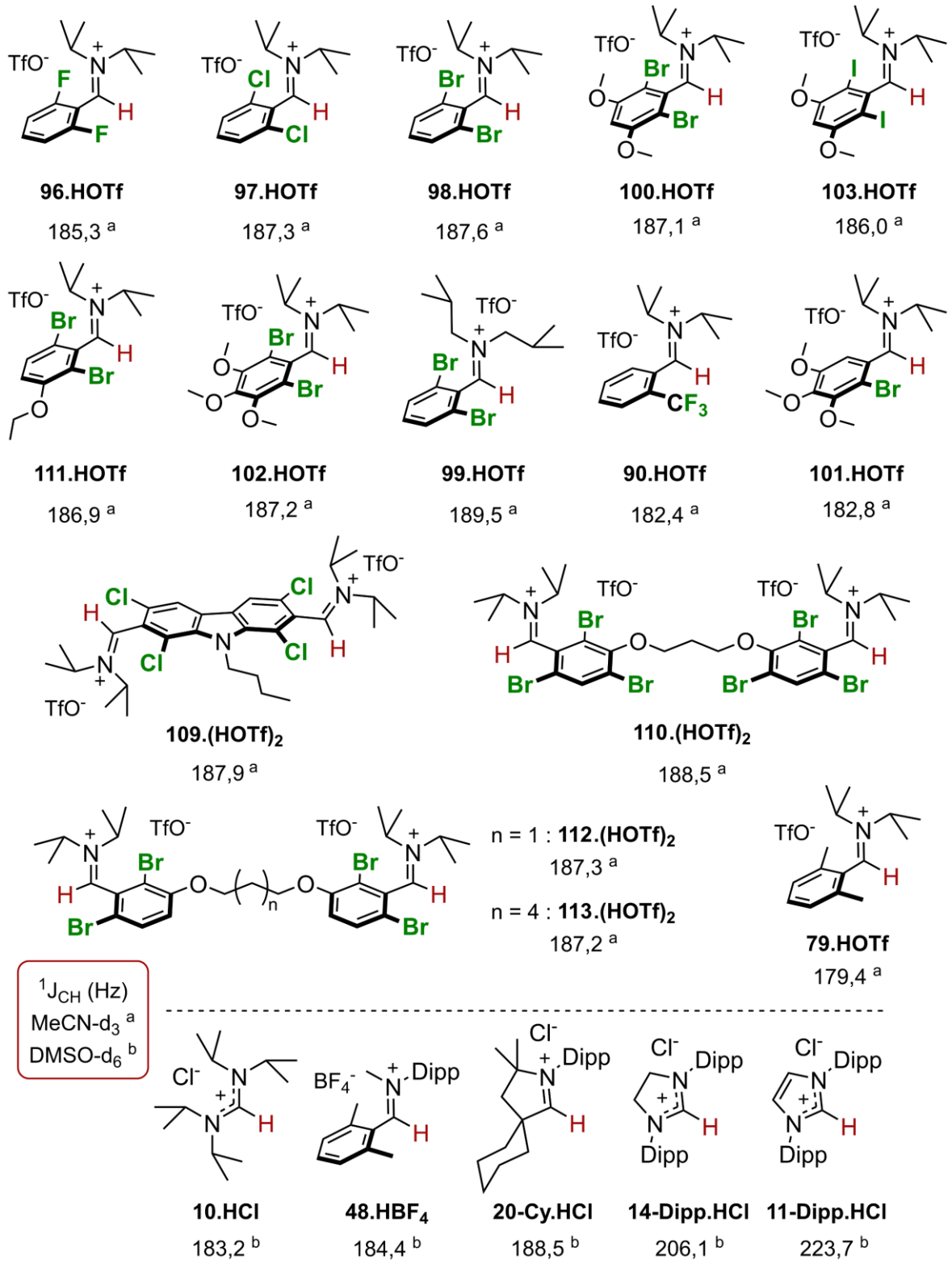


Figure IV-76. Constantes de couplage $^{1}J_{CH}$ des iminiums des amino(haloaryl)carbènes et comparaisons aux autres aminocarbènes.

Les constantes de couplage $^{1}J_{CH}$ des sels d'iminium dihalogénés préparés dans ce chapitre sont dans une fenêtre étroite de 185 Hz à 190 Hz (**Figure IV-76**, principe de la méthode **Chapitre I.2.4**). En présence du substituant diisopropylamino, le choix de l'halogène parmi chlore, brome et iode, ainsi que la présence de groupement méthoxy : 0, 1, 2 ou 3, pour les mono- et bis-AAArC n'a quasiment pas d'influence sur les $^{1}J_{CH}$ mesurés. On obtient une distribution de : 187,5 ± 1,3 Hz sur les dix iminiums correspondants aux carbènes **97**, **98**, **100**, **102**, **103** et **109** à **113**. Le carbène difluoré **96** est légèrement plus nucléophile avec 185,3 Hz pour **96.HOTf**. Le remplacement du substituant diisopropylamino de **98** par le diisobutylamino de **99** diminue la nucléophilie du carbène (+ 2,2 Hz), ce qui est cohérent avec la plus forte σ-donation du substituant diisopropylamino (effet inductif). Une nucléophilie nettement plus élevée est observée pour le carbène **101** (182,8 Hz), portant un seul ortho-Br, par rapport au dibromé **102** (187,2 HZ) ou **98**. Cela indique que l'électronégativité des atomes de brome augmente le caractère s de l'orbitale $\sigma_{C\text{-}H}$ de l'iminium, ce qui correspond à une stabilisation de l'orbitale σ du carbène. La nucléophilie du carbène non-halogéné de même structure **79** (179,4 Hz) est ainsi logiquement encore plus élevée, ce qui est lié au mode de stabilisation de ces carbènes et qui sera rationalisé par la suite dans l'étude théorique. On remarque que les carbènes halogénés instables **90**, **96**, **99** et **101** sont ceux présentant la plus grande nucléophilie en plus d'être les plus faiblement encombrés, expliquant leur dimérisation (cas de **90**, **96** et **99**), ces réactions conduisant à la neutralisation de l'orbitale σ de haute énergie. Par ailleurs, cette mesure uniquement électronique ne prend pas en compte l'encombrement stérique qui est quantifié et mis en parallèle des propriétés électroniques dans l'étude théorique. Ces AAArC halogénés sont ainsi parmi les aminocarbènes les plus nucléophiles aux côtés des carbènes acycliques **10** et **48**, ainsi que du CAAC **20-Cy** dont les $^{1}J_{CH}$ sont voisins.[58,102]

IV.4.3 RMN ^{15}N

La RMN ^{15}N (HMBC ^{1}H-^{15}N) permet d'évaluer la donation par l'atome d'azote (voir **Chapitre I.2.6**). Il est ainsi intéressant d'observer les δ^{15}N des différents produits de capture et d'insertion formés à partir du carbène bromé stable le plus simple **98** (**Figure IV-77**).

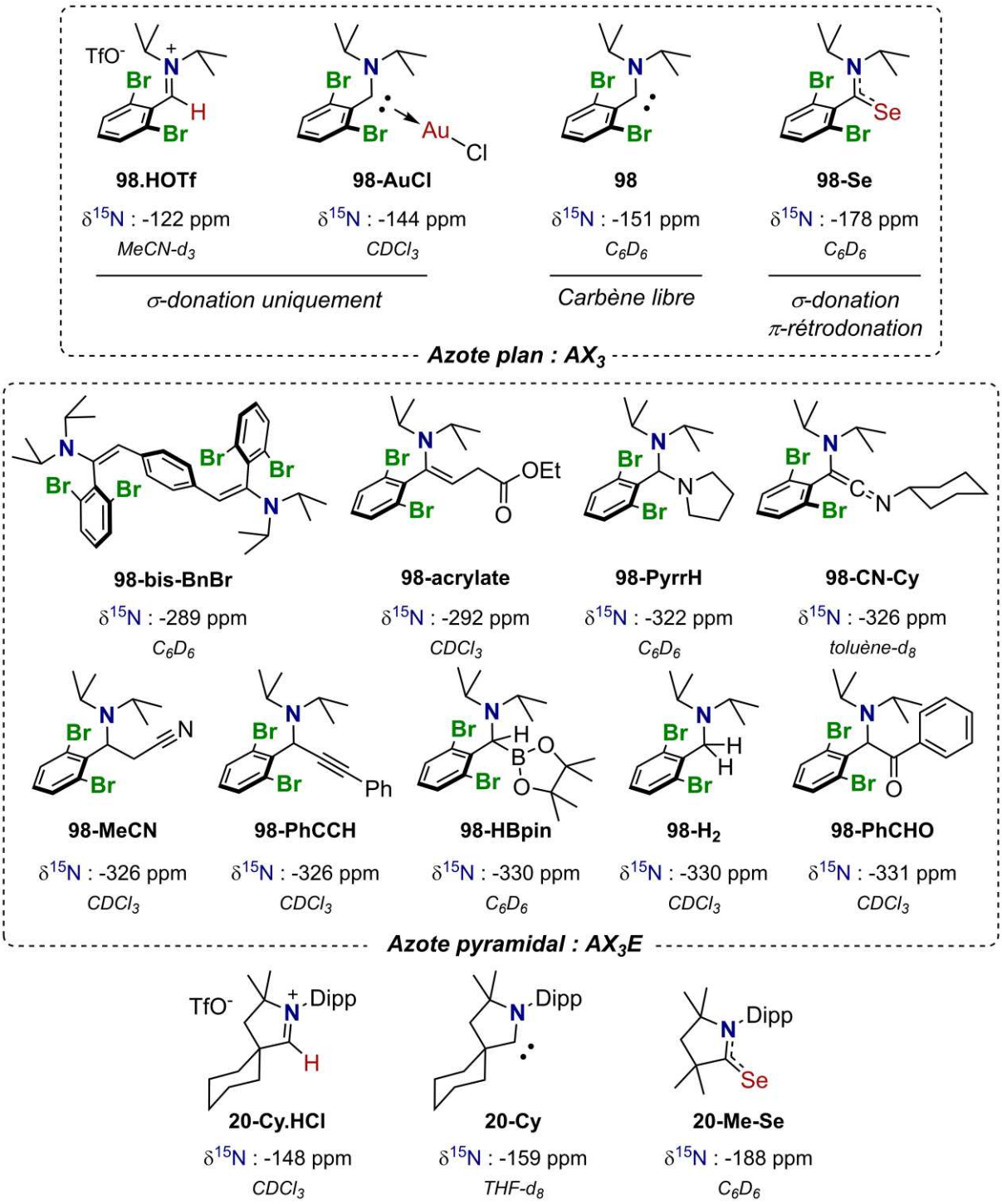
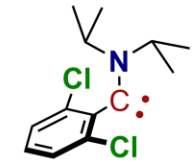


Figure IV-77. Déplacements chimiques ^{15}N de 98, ses produits de capture et d'insertion. Comparaison aux CAAC-5.

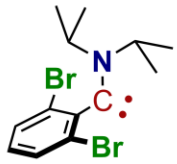
L'iminium initial **98.HOTf** possède l'atome d'azote le plus pauvre de la série, ce qui est dû à sa nature de cation stabilisé par la π-donation de l'atome d'azote. La déprotonation conduisant au carbène **98** s'accompagne d'un blindage du signal de l'atome d'azote de 29 ppm, ce qui est relativement faible devant l'amplitude des δ^{15}N. Cela montre que la structure électronique du carbène libre reste du même type que celle de l'iminium avec une forte π-donation de l'atome d'azote formant l'orbitale $\pi_{C=N}$, en accord avec la structure DRX de **98** où l'atome d'azote est plan et la liaison C-N est très courte (1,286 Å) (**Figure IV-19**). Dit autrement, le doublet σ issu de la déprotonation reste localisé sur l'atome de carbone (dans le plan N-C-C^{IV}Ar) et interagit peu avec le système π orthogonal. La complexation au chlorure d'or(I) conduisant à **98-AuCl** s'accompagne d'un faible déblindage de l'atome d'azote de 7 ppm. La forte σ-donation du carbène appauvrit ainsi très faiblement le système π et on n'observe pas de π-rétrodonation avec ce complexe (la HO du métal est trop basse en énergie dans cette configuration, voir aussi discussion **Chapitre III** : **Figure III-19**). Le signal ^{15}N de l'adduit sélénium **98-Se** est légèrement blindé de 27 ppm par rapport à **98**, montrant la π-rétrodonation par le sélénium qui est observée en RMN ^{77}Se. Celle-ci enrichit cependant peu l'atome d'azote qui reste fortement π-donneur. Il y a donc une plus forte σ-donation du carbène vers le sélénium que de π-rétrodonation vers le carbène, comme ce qu'ont observé et calculé Roesky et coll. pour les CAAC **20-Cy** et **20-Me**.[62] Les produits d'insertion C-H (**98-MeCN**, **98-PhCCH** et **98-PhCHO**), B-H (**98-HBpin**), N-H (**98-PyrrH**) et de capture par l'isonitrile (**98-CN-Cy**) possèdent des δ^{15}N beaucoup plus bas que le carbène, de -326 ppm à -331 ppm, tout comme l'amine benzylique correspondante **98-H$_2$** (-330 ppm) et proche de l'ammoniac liquide (-380 ppm). Cela signifie que l'atome d'azote est pyramidal (AX_3E) et n'est plus π-donneur dans ces structures, à la différence du carbène et de ses adduits où l'azote est plan (AX_3). Les énamines **98-bis-BnBr** et **98-acrylate** ont des δ^{15}N un peu plus élevés autour de -290 ppm, ce qui est cohérent avec la structure DRX de **98-BnBr** où l'atome d'azote est quasiment plan (ΣαN = 359,2°, **Figure IV-48**).

Les déplacements chimiques ^{15}N des AAArC sont caractéristiques, de la même manière que les δ^{13}C. Les différents AAArC halogénés sont ainsi tous observés entre -149 ppm et -154 ppm en RMN ^{15}N (**Figure IV-78**). Ces déplacements sont proches de ceux de l'AAArC non-halogéné **79** et du CAAC **20-Cy**.[26,62] Les bis-AAArC présentent des déplacements chimiques ^{15}N et ^{13}C équivalents à leurs analogues monofonctionnels. Par ailleurs, le paramètre électronique expérimental δ^{77}Se(AAArC-Se)/$^1J_{CH}$(AAArC.HOTf) proposé au **Chapitre III** (Figures **III-78** à **III-81**), augmentant avec l'ambiphilie des carbènes, varie faiblement de 3,9 à 4,4 pour tous les AAArC étudiés ici (**Figure IV-78**). Ce paramètre ne rend ainsi pas compte de forte stabilisation des AAArC halogénés (ex. **98** vs **79**), bien que celle-ci soit visible sur les valeurs de $^1J_{CH}$ (*cf.* **partie IV.5.2** suivante). La dimérisation plus ou moins lente de certains carbènes, *i.e*. **99**, **90** et **97**, n'est pas non plus expliquée par ce paramètre électronique, la dimérisation étant principalement liée à l'encombrement stérique des carbènes.



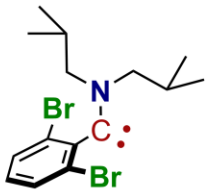
97

$\delta^{15}N$: -149 ppm
$\delta^{13}C$: 297 ppm
THF-d_8
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 3,97



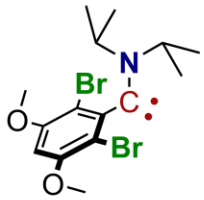
98

$\delta^{15}N$: -151 ppm
$\delta^{13}C$: 299 ppm
THF-d_8 ou C_6D_6
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 3,98



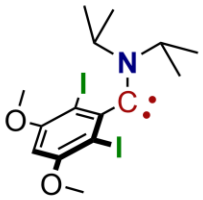
99

Non observé
libre
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 3,85



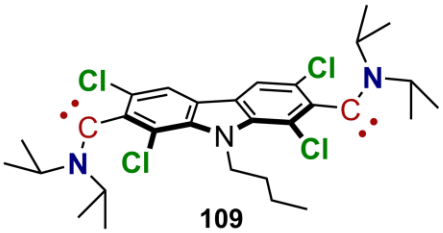
100

$\delta^{15}N$: -154 ppm
$\delta^{13}C$: 298 ppm
THF-d_8
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 3,86



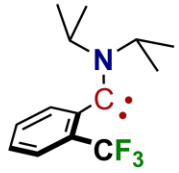
103

$\delta^{15}N$: -158 ppm
$\delta^{13}C$: 303 ppm
THF-d_8
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 3,91



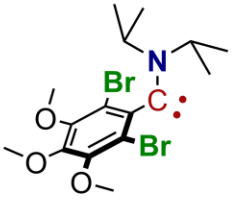
109

$\delta^{15}N$: -150 ppm
$\delta^{13}C$: 299 ppm
THF-d_8 ou C_6D_6
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 4,35



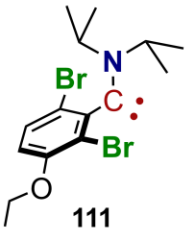
90

$\delta^{15}N$: -152 ppm
$\delta^{13}C$: 305 ppm
THF-d_8
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 4,44



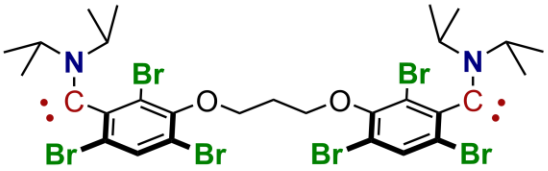
102

$\delta^{15}N$: -152 ppm
$\delta^{13}C$: 298 ppm
THF-d_8
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 4,31



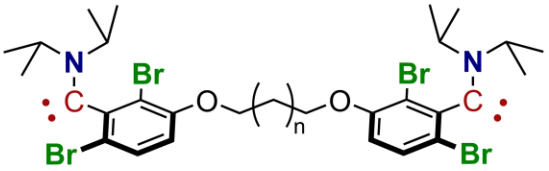
111

$\delta^{15}N$: -152 ppm
$\delta^{13}C$: 298 ppm
C_6D_6



110

$\delta^{15}N$: -150 ppm
$\delta^{13}C$: 296 ppm
THF-d_8
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 3,98

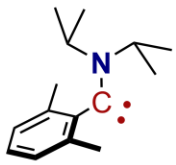


n = 1 : **112.(HOTf)$_2$**

$\delta^{15}N$: -153 ppm
$\delta^{13}C$: 299 ppm
toluène-d_8

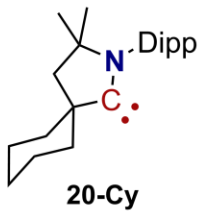
n = 4 : **113.(HOTf)$_2$**

$\delta^{15}N$: -152 ppm
$\delta^{13}C$: 296 ppm
C_6D_6



79

$\delta^{15}N$: -154 ppm
$\delta^{13}C$: 308 ppm
THF-d_8
$\delta^{77}Se/^{1}J_{CH}$: 3,97



20-Cy

$\delta^{15}N$: -159 ppm
$\delta^{13}C$: 309 ppm
THF-d_8

Figure IV-78. Déplacements chimiques ^{15}N et ^{13}C caractéristiques des amino(haloaryl)carbènes.

IV.5 Étude théorique

L'étude théorique de ce chapitre a été réalisée par le Dr. Jorge Juan CABRERA-TRUJILLO, sous la supervision du Dr. Karinne MIQUEU et du Dr. Jean-Marc SOTIROPOULOS à l'IPREM (CNRS, Université de Pau & Pays de l'Adour). Les calculs DFT ont été réalisés dans le vide au niveau de calcul élevé B3LYP-D3(BJ)/def2-TZVPP et les enthalpies libres calculées dans les conditions standards (p = 1 atm, T = 298 K). Les géométries de tous les carbènes ont été optimisées sans contrainte, l'observation de fréquences infra-rouges uniquement réelles positives attestant que les points stationnaires correspondants sont des minima. Les profils réactionnels calculés pour les réactions d'isomérisation et de dimérisation ont été réalisés avec une correction énergétique tenant compte de la solvatation par le THF, niveau de calcul : SMD(THF)-B3LYP-D3(BJ)/def2TZVPP//B3LYP-D3(BJ)/Def2-SVP. Les états de transition ont été caractérisés par une unique fréquence imaginaire et leur connectivité aux minima adjacents confirmées par le calcul des coordonnées de réaction IRC (*intrinsic reaction coordinate*). Des calculs utilisant la méthode NBO (*Natural Bond Orbital*) ont été réalisés afin d'analyser la structure électronique des molécules et la nature des liaisons chimiques. La méthode NBO permet d'analyser les fonctions d'onde électronique des molécules sous une forme localisée qui correspond aux structures de Lewis, avec des liaisons covalentes et des électrons non-liants, donc sous une forme plus intuitive pour des chimistes.[40,207] Cette analyse permet ainsi d'accéder à l'occupation électronique des orbitales localisées, donc la distribution des charges, ainsi que les ordres de liaison, l'état d'hybridation des orbitales et les interactions de type donneur-accepteur (notamment). Des décompositions énergétiques ont également été réalisées en utilisant les méthodes EDA-NOCV et ETS-NOVC (EDA : *Energy Decomposition Analysis* ; ETS : *Extended Transition State* ; NOVC *: Natural Orbital for Chemical Valance*). Il s'agit d'analyses énergétiques avancées permettant de visualiser et quantifier les différentes composantes des énergies d'interaction entre molécules ou fragments d'une même molécule.

IV.5.1 Mode de stabilisation capto-datif des AAArC

La structure de **98** calculée en DFT correspond quasi-exactement à la structure DRX expérimentale (**Figure IV-79**, structure DRX **Figure IV-19**), les écarts relatifs entre les longueurs de liaison et les angles étant pour la plupart inférieurs à 1 %, avec au maximum 2,5 % pour l'angle du carbène. Le calcul au niveau B3LYP-D3(BJ)/def2-TZVPP rend donc bien compte de la structure expérimentale de ce carbène.

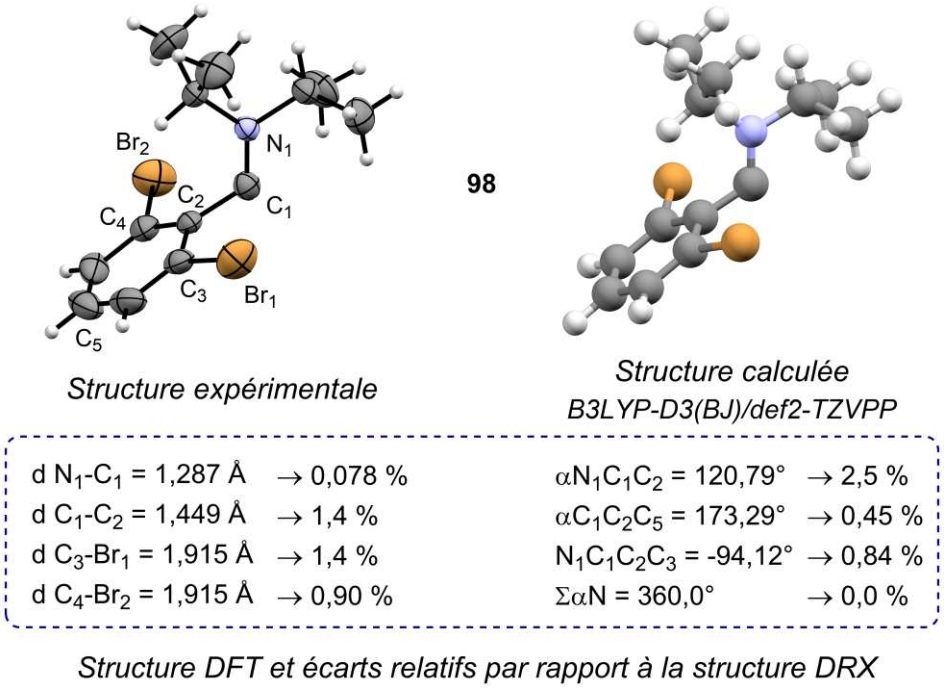


Figure IV-79. Structure calculée de 98 en très bon accord avec la structure expérimentale.

Une analyse QTAIM (*Quantum Theory of Atoms in Molecules*) a été réalisée afin d'identifier d'éventuelles interactions, en particulier entre le centre carbénique et les halogènes, qui permettraient d'expliquer la stabilité exceptionnelle des AAArC halogénés. L'analyse QTAIM est basée sur une approche topologique de la densité électronique, l'examen de la distribution électronique permettant notamment d'identifier des interactions/liaisons non-covalentes dans les structures calculées.[208] Les interactions et les liaisons covalentes sont caractérisées sur cette analyse par des points critiques, les points verts **Figure IV-80**, qui sont les minima locaux de la densité électronique ρ(r) à la distance r_c correspondant au point critique (se traduit pas $\nabla\rho(r_c) = 0$ et $\nabla^2\rho(r_c) > 0$). L'analyse QTAIM de l'AAArC dibromé le plus simple **98** (ainsi que de **96** (F_2), **97** (Cl_2), **100** (Br_2, OMe_2) et **103** (I_2, OMe_2)) montre uniquement une très faible interaction entre les atomes de brome et un atome d'hydrogène des CH_3-*i*-Pr ($\rho(r_c)$ = 0,006 électron/Bohr^3, Bohr : le rayon de Bohr ≈ 0,53 Å) (**Figure IV-80**).

Il n'y a donc pas d'interaction entre les halogènes et le centre carbénique, en accord avec la structure cristalline expérimentale de **98**, laquelle ne montre pas de rapprochement de ces atomes ou de déformation de la structure allant dans ce sens (**Figure IV-19**).

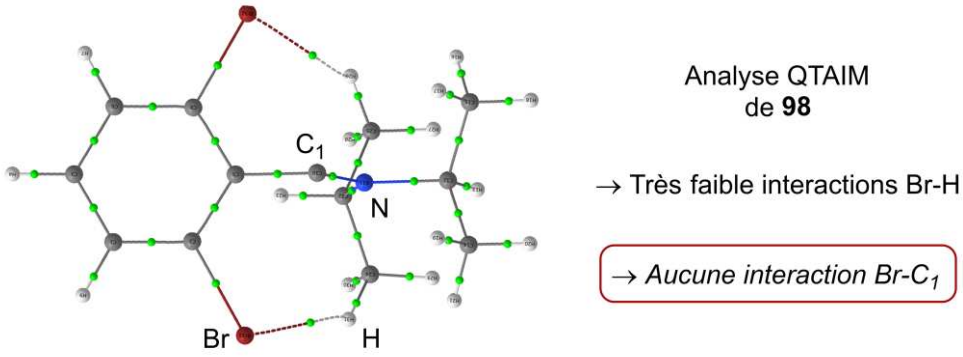


Figure IV-80. Analyse QTAIM de 98.

De manière indépendante, l'analyse NBO montre que l'interaction entre les doublets non liants des halogènes et l'orbitale BV du carbène $nX \rightarrow \pi^*_{C=N}$, est très faible (**98** : 1,8 kcal/mol). La stabilité de ces carbènes ne provient donc pas d'interactions avec les doublets non liants des halogènes. L'orbitale HO de **98** correspond principalement à l'orbitale σ avec une délocalisation sur l'orbitale $\pi^*_{C=C}$ de l'aryle de bonne symétrie que l'on note π_1*Ar, représentée **Figure IV-81**. L'orbitale BV de **98** correspond principalement à l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ délocalisée sur une autre orbitale $\pi^*_{C=C}$ de bonne symétrie que l'on note π_2*Ar. L'analyse NBO permet de connaître l'occupation en électrons des orbitales frontières, l'orbitale HO de **98** ne comporte ainsi que 1,73 électron au lieu des 2 attendus (**Figure IV-81**).

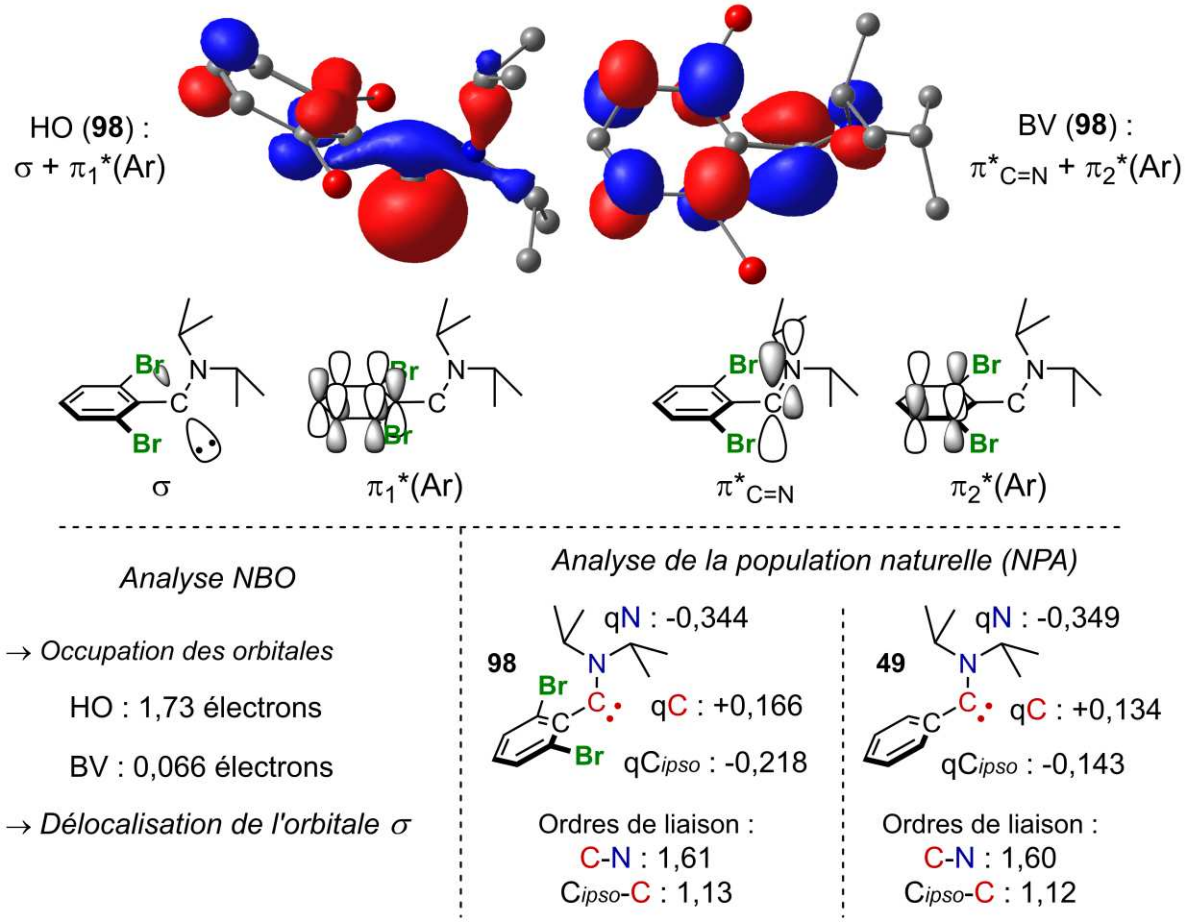


Figure IV-81. Orbitales frontières de 98 et délocalisation de l'orbitale σ observée par l'analyse NBO.

La population de l'orbitale BV est de 0,066 électrons, donc bien inférieure au 0,27 électrons « manquants » dans l'orbitale HO. L'ordre de liaison de la liaison C-N de **98** est de 1,61 en raison du recouvrement $\pi_{C=N}$ (1,60 pour **49**), celui de la liaison C-C*ipso*Ar est de 1,13 (1,12 pour **49**) donc nettement supérieur au 1 attendu pour une liaison simple (**Figure IV-81**). La charge du centre carbénique de **98** est de +0,166 (+24 % *vs* **49**) et celle de l'atome de carbone ipso aryle de -0,218 (-52 % *vs* **49**). Il y a donc une délocalisation de l'orbitale σ. L'analyse NBO permet d'identifier l'interaction donneur-accepteur à l'origine de cette délocalisation, il s'agit d'une donation de symétrie π de l'orbitale σ vers l'orbitale vacante π_1*Ar : σ → π_1*Ar, ce qui explique la délocalisation observée de l'orbitale HO et les charges **Figure IV-81**. Ce recouvrement π peut être associé à une orbitale moléculaire localisée (*Natural Localized Molecular Orbital* : NLMO), permettant de visualiser la donation σ → π_1*Ar (**Figure IV-82**, gauche). Une importante énergie de stabilisation de 30,7 kcal/mol est ainsi calculée pour le recouvrement orbitalaire σ → π_1*Ar de **98**. La décomposition énergétique EDA/ETS-NOCV permet également de visualiser l'interaction σ → π_1*Ar sous la forme d'un flux de densité électronique allant de l'orbitale σ vers l'orbitale π_1*Ar, de la zone rouge dont la densité électronique diminue (Δρ < 0), vers la zone bleue dont la densité électronique augmente (Δρ > 0) (**Figure IV-82**, droite). Ce flux électronique σ → π_1*Ar est associé à une composante énergétique orbitalaire $\Delta E_{orb}(\rho)$ stabilisante : **96** (-22,4 kcal/mol), **97** (-24,9 kcal/mol), **98** (-25,2 kcal/mol).

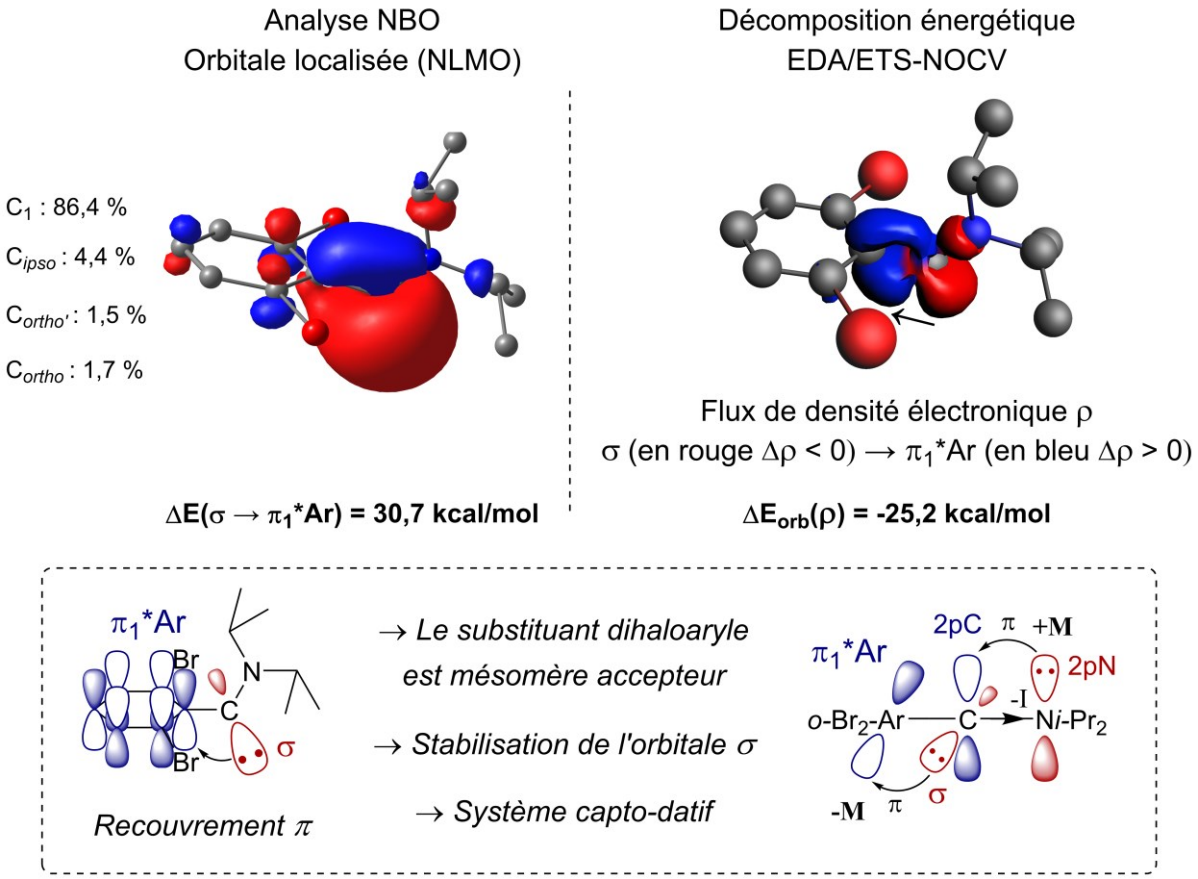
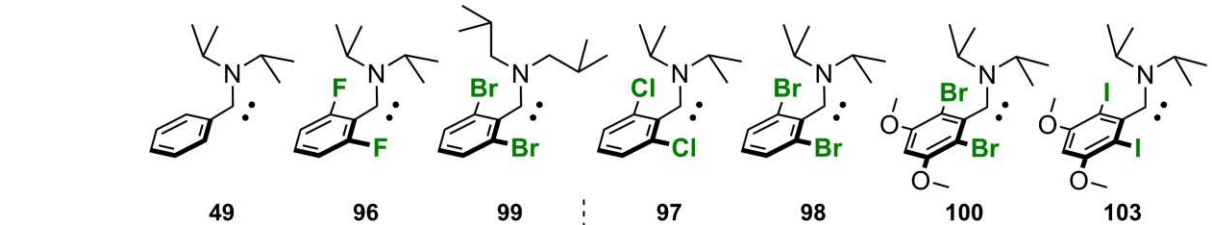


*Figure IV-82. Interaction donneur-accepteur σ → π_1*Ar de 98 : mode de stabilisation capto-datif*

L'énergie de la stabilisation $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar, $\Delta E(\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar) calculée par la méthode NBO, est de 22,4 kcal/mol pour l'AAArC non-halogéné témoin **49**, puis augmente progressivement avec la nature des halogènes en positions ortho dans l'ordre H < F < Cl < I < Br, atteignant un maximum de 32,2 kcal/mol pour l'AAArC dibromé **100** (**Figure IV-83**). La charge positive de l'atome de carbone central augmente proportionnellement à l'énergie de l'interaction $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar (R^2 = 0,990), conséquence du flux d'électrons vers l'aryle. Les substituants aryles, halogénés ou non, ne sont donc pas spectateurs ou π-innocents, comme ce qui était admis jusque-là sur la base de la seule structure DRX de **18** (**Chapitre I.1.3.4**). *Le substituant aryle est mésomère accepteur*, stabilisant l'orbitale σ de haute énergie par le recouvrement latéral $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar. Le substituant amino étant mésomère donneur, *les amino(aryl)carbènes bénéficient donc d'un mode de stabilisation capto-datif* (*push-pull* en anglais) à la manière du phosphino(aryl)carbène **19** (**Figure I-10**) et du phosphino(silyl)carbène **17** (**Figure I-8**), à la différence que l'électronégativité de l'azote permet aussi une stabilisation par effet inductif attracteur. Les énergies $\Delta E(\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar) corrèlent linéairement avec les écarts singulet-triplet (ΔG_{ST}) des carbènes **49** et **96**-**99** (R^2 = 0,999), à l'exception des AAArC portant des méthoxy qui semblent suivre une autre tendance (**Figure IV-83**), associant la stabilisation thermodynamique des AAArC à ce recouvrement π.



	49	**96**	**99**	**97**	**98**	**100**	**103**
ΔG_{ST} (kcal/mol)	24,4	25,8	27,9	28,8	29,0	32,4	33,3
$\Delta E(\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar) (kcal/mol)	22,2	25,0	28,8	30,6	30,7	32,2	31,3
Charge $C_{carbène}$	0,134	0,141	0,159	0,163	0,166	0,171	0,168
Angle N-C-C_{Ar}	118,89°	119,05°	120,22°	120,54°	120,79°	120,88°	120,91°
Stabilité	Dimères			Carbènes stables			

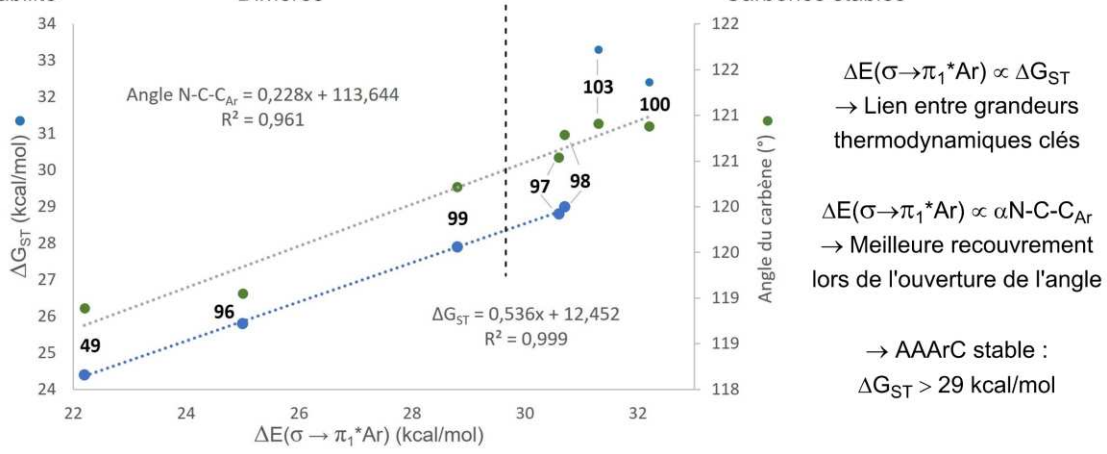


*Figure IV-83. Relations entre la stabilisation $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar, les écart singulets triplets et les angles calculés des carbènes.*

Les $\Delta E(\sigma \rightarrow \pi_1^*Ar)$ augmentent proportionnellement aux angles N-C-C_{Ar} calculés dans le vide (**Figure IV-83**), l'ouverture de l'angle augmentant vraisemblablement ce recouvrement latéral en alignant un peu plus l'orbitale σ avec le système π de l'aryle. Ces données DFT sont en très bon accord avec les stabilités expérimentales de ces carbènes, observées dans l'ordre : **49** ~ **96** << **103** < **97** << **98** ~ **100**, sans toutefois expliquer la plus faible stabilité du carbène diiodé **103** par rapport au dibromé **100**. La plus faible stabilité de **99** par rapport à **98** s'explique par son plus faible encombrement stérique (voir partie **IV.5.3**). Les halogènes stabilisent fortement les orbitales frontières des AAArC comparé à **49** dans l'ordre F < Cl < Br < I (**Figure IV-84**). L'écart énergétique HO-BV ne corrèle cependant pas avec le ΔG_{ST} et la nature des halogènes, donc pas avec les stabilités expérimentales.

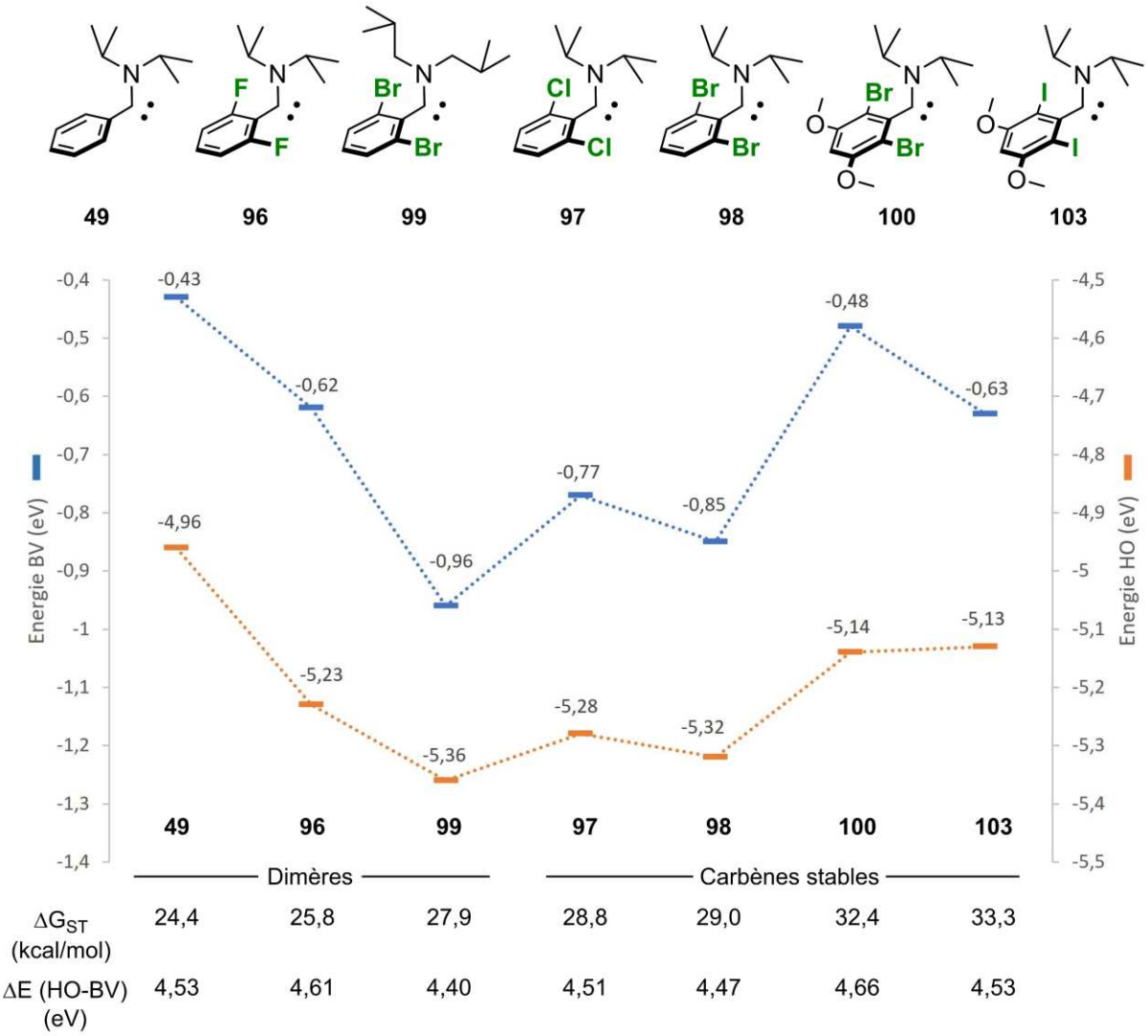


Figure IV-84. Énergies des orbitales frontières des AAArC halogénés.

L'AAArC **98** possède une stabilité thermique comparable au CAAC-5 **20-Me** malgré un ΔG_{ST} beaucoup plus faible,[32,48] dû à sa structure acyclique (**Figure IV-85**). La comparaison des orbitales frontières montre que **98** a une nucléophilie équivalente à **20-Et**,[53] avec une électrophilie beaucoup plus forte.

L'ambiphilie de **98** se rapproche de celle du CAAC-6 **25-Et** dont l'angle du carbène est très proche, d'après l'écart HO-BV équivalent. Le ΔG_{ST} de **25-Et** est supérieur et ses orbitales frontières sont beaucoup moins stabilisées. La comparaison de **98** à **26**, également acyclique, montre la forte stabilisation de l'orbitale σ permise par l'aryle ($\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar), mais également une forte stabilisation de l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ (BV). L'orbitale σ de **26** est uniquement stabilisée par une faible délocalisation $\sigma \rightarrow \sigma$ *C-C(*t*-Bu) de 7 kcal/mol (et l'effet -I de l'amino, tout comme **98**). Cela explique que l'isomérisation de **26** en imine ait lieu beaucoup plus rapidement (72 h à 25 °C) que celle de **98** (a lieu > 100 °C), à la manière de l'isomérisation rapide de **82**, « trop nucléophile » avec une orbitale σ à -4,36 eV (**Figure III-30**, **III-71**).

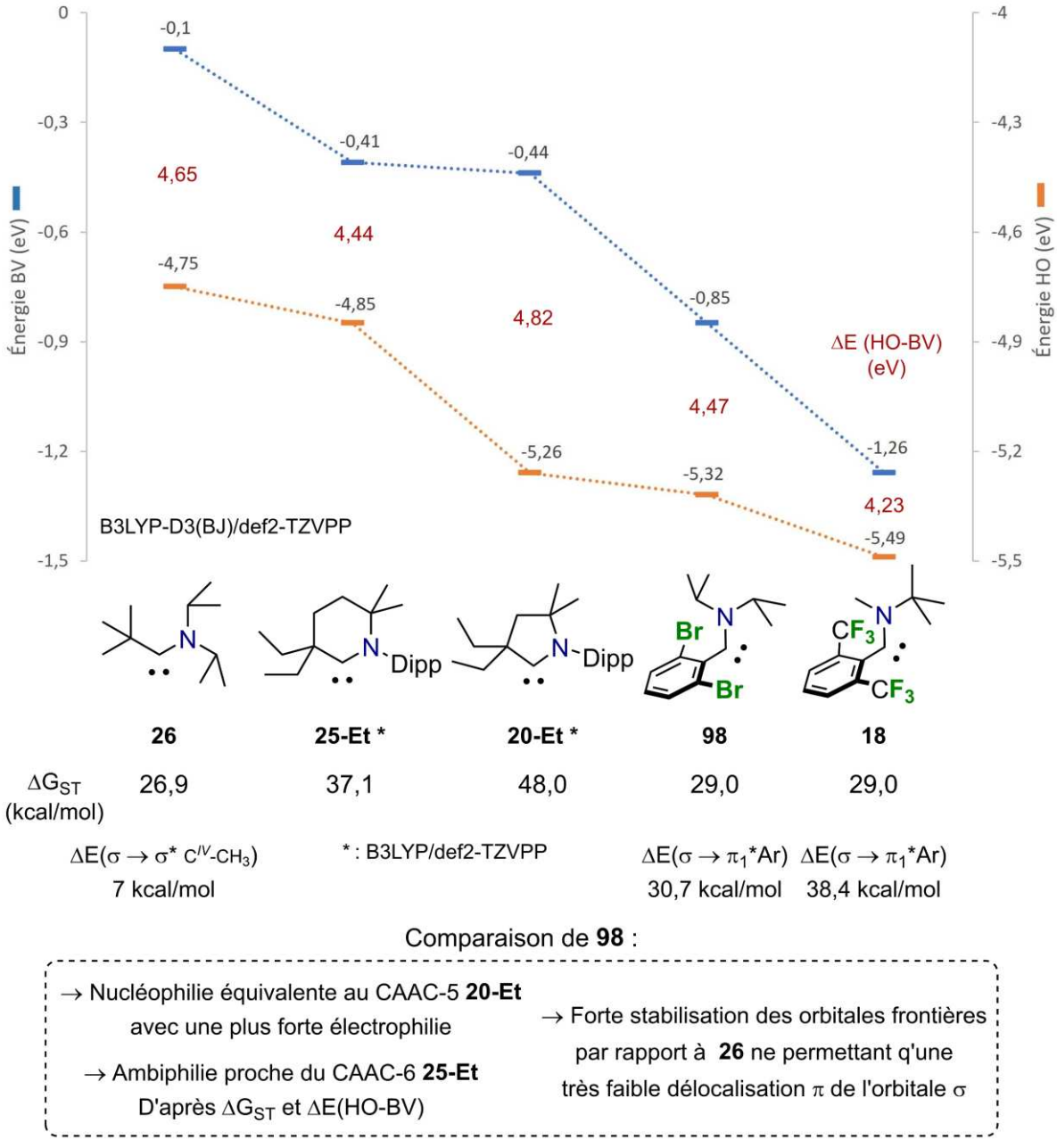


Figure IV-85. Comparaison des propriétés électronique de 98 avec d'autres monoaminocarbènes représentatifs.

L'AAArC **18**, dont l'aryle était jusqu'ici considéré comme spectateur, s'avère être le plus π-accepteur de la série, avec une délocalisation $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar calculée de 38,4 kcal/mol, cela s'accompagnant logiquement d'une HO plus stabilisée que celle de **98** (-0,17 eV), mais aussi d'une BV très basse en énergie (-0,41 eV par rapport à **98**), ce qui n'est pas encore rationalisé. Les diagrammes de perturbation des orbitales moléculaires (OM) de **49** et **98** ont été construits en complément de l'analyse NBO, afin de mieux comprendre la structure électronique de ces carbènes, explicitant notamment la nature des interactions entre les orbitales σ et $\pi^*_{C=N}$ et les orbitales vacantes π_1*Ar et π_2*Ar respectivement, comme observé pour **98** (**Figure IV-81**). Les diagrammes d'OM de **49** et **98** ont été construits à partir des fragments diisopropylamino(hydrogéno)carbène **30** et de l'arène correspondant : le benzène pour **49** (**Figure IV-86**) et le 2,6-dibromobenzène pour **98** (**Figure IV-87**). Le carbène **30** dimérise à basse température d'après les travaux de Bertrand et coll. (**Figure I-51**),[76,77] malgré son ΔG_{ST} relativement élevé de 33,8 kcal/mol, car il n'est pas encombré. Le système σ (représenté en rouge) et le système π (représenté en bleu) de **49** sont indépendants, le premier faisant intervenir les orbitales π_1Ar et π_1*Ar, le deuxième les orbitales π_2Ar et π_2*Ar de symétries différentes. 1) Le système σ : L'orbitale HO de **49** (-4,97 eV) est déstabilisée par rapport à celle de **30** (-5,28 eV), malgré la stabilisation par recouvrement liant avec l'orbitale π_1*Ar, en raison d'une combinaison antiliante avec l'orbitale π_1Ar (déstabilisation), conduisant à HO : σ + π_1*Ar - π_1Ar. La combinaison liante associée : σ + π_1Ar, conduit à l'orbitale HO-2 dont la représentation montre bien le recouvrement π avec le fragment aryle, la combinaison antiliante σ - π_1*Ar conduit quant à elle à la BV+3 (conservation du nombre d'orbitales). 2) Le système π : L'orbitale BV de **49** (-0,43 eV) est issue d'une stabilisation de l'orbitale $\pi^*_{C=N}$ (-0,24 eV pour **30**) par combinaison liante avec l'orbitale π_2*Ar (BV : $\pi^*_{C=N}$ + π_2*Ar), la combinaison antiliante forme la BV+1. Cela explique la stabilisation des orbitales BV des AAArC comparée à celle de **26** (**Figure IV-85**). La stabilisation des orbitales BV des CAAC **20-Et** et **25-Et**, d'environ 0,4 eV par rapport à celles des structures simplifiées N-Me de **20-simple** et **25-simple**, est probablement issue de ce type de recouvrement avec les substituants N-Dipp (voir **Figure I-17** *vs* **Figure IV-85**). Enfin, l'orbitale $\pi_{C=N}$ de **49** est quasi inchangée par rapport à celle de **30**. Cette orbitale n'est pas impliquée dans la réactivité des carbènes, elle est néanmoins importante puisqu'elle correspond à la stabilisation de l'orbitale 2p du carbène par la π-donation de l'atome d'azote (**Figure IV-86**).

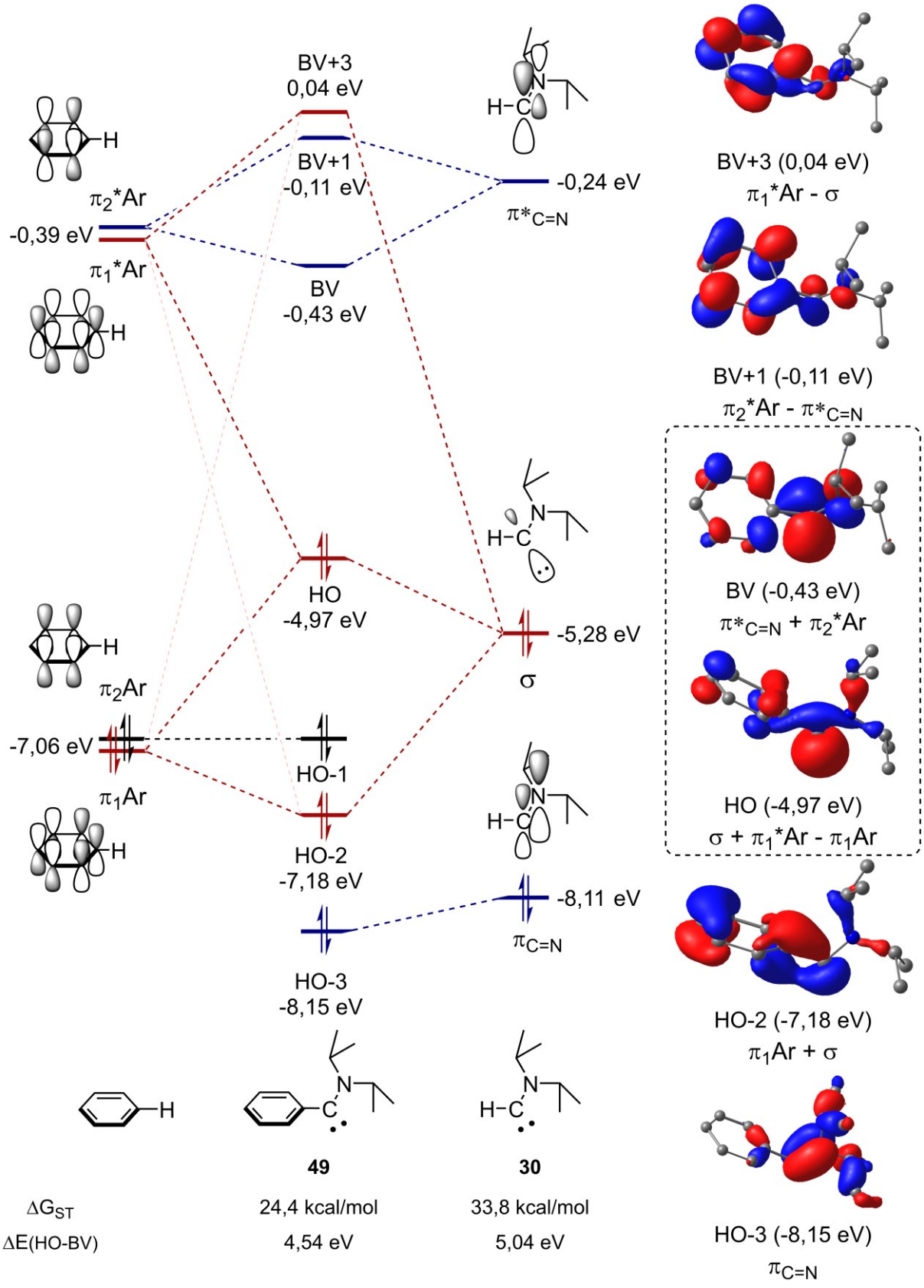


Figure IV-86. Diagramme de perturbation des orbitales moléculaires de 49.

Le diagramme d'orbitales moléculaires de l'AAArC dibromé stable **98**, est proche du précédent, avec *une importante stabilisation orbitalaire du fragment 2,6-dibromobenzène* (**Figure IV-87**). Les énergies du système π_1 du fragment aryle sont ainsi : E(π_1*Ar) = -1,14 eV et E(π_1Ar) = -7,39 eV pour le 2,6-dibromobenzène, contre E(π_1*Ar) = -0,39 eV et E(π_1Ar) = -7,06 eV pour le benzène. Il en résulte pour **98** par rapport à **49**, un *meilleur recouvrement liant avec l'orbitale vacante π_1*Ar stabilisant l'orbitale HO*, ainsi qu'un *plus faible recouvrement antiliant avec l'orbitale π_1Ar déstabilisant l'orbitale HO*. L'orbitale HO de **98** est ainsi plus stable de 0,35 eV, rejoignant la forte différence d'énergie d'interaction $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar calculée avec la méthode NBO : 30,7 kcal/mol pour **98** contre 22,2 pour **49** (**Figure IV-83**). Les orbitales non liantes des atomes de brome (4p) sont relativement basses en énergie. Celles de bonnes symétries interagissent avec l'orbitale liante $\pi_{C=N}$ du fragment **30**, conduisant aux orbitales HO-6 et HO-3, combinaisons globalement non-liantes, en cohérence avec l'analyse QTAIM ne montrant pas d'interaction C_1-Br (**Figure IV-80**), ainsi que l'analyse NBO ne montrant qu'une très faible interaction n(Br)$\rightarrow\pi^*_{C=N}$ (1,8 kcal/mol). Le système π de **98** bénéficie également de la stabilisation orbitalaire par le fragment 2,6-dibromophényle, la combinaison $\pi^*_{C=N} + \pi_2$*Ar conduisant à une orbitale BV abaissée de 0,42 eV par rapport à celle de **49**. La séparation HO-BV est quasiment inchangée entre **98** (4,47 eV) et **49** (4,54 eV) du fait de la stabilisation simultanée des systèmes σ et π. L'écart singulet-triplet de **98** est 19 % supérieur à celui de **49**, traduisant mieux sa stabilité expérimentale que l'écart HO-BV. La structure électronique particulière de **98** par rapport aux autres monoaminocarbènes est ainsi clarifiée (**Figure IV-85**). Ces données énergétiques ne tiennent cependant pas compte de la stabilisation cinétique essentielle, permise par les atomes de brome (partie **IV.5.3** suivante).

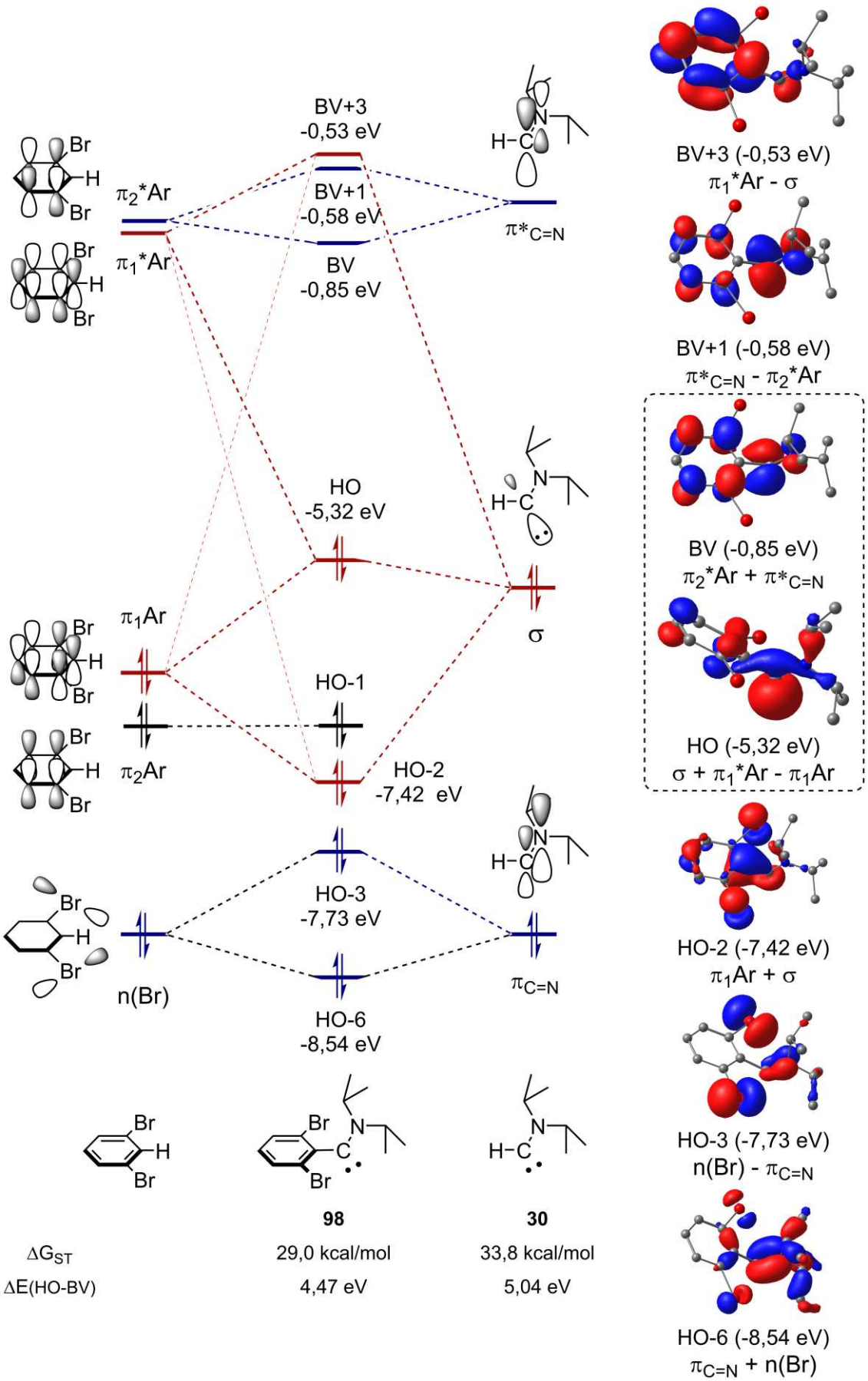


Figure IV-87. Diagramme de perturbation des orbitales moléculaires de 98.

Une relation de proportionnalité est observée entre les énergies des orbitales π_1*Ar des fragments 2,6-dihalobenzène et les énergies de la stabilisation $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar : fluor (**96**), chlore (**97**), brome (**98**) et CF_3 (**18**), en cohérence avec le diagramme d'OM de **98** (**Figure IV-88**). L'ordre de stabilisation obtenu étant F << Cl < Br << CF_3, il est possible d'en conclure : 1) L'électronégativité seule n'explique pas la stabilisation de l'orbitale π_1*Ar (échelle de Pauling : χF = 3,98 > χCl = 3,16 > χBr = 2,96)(effet inductif attracteur). La stabilisation orbitalaire, dans l'ordre F < Cl < Br d'après les E(π_1*Ar) calculés, est donc prépondérante (effet mésomère donneur). 2) Le substituant CF_3, fortement inductif attracteur, mais pas mésomère donneur stabilise également l'orbitale π_1*Ar. Donc, à la fois l'effet inductif attracteur (σ) et l'effet mésomère donneur (π) des halogènes sont impliqués dans la stabilisation de l'orbitale π_1*Ar.

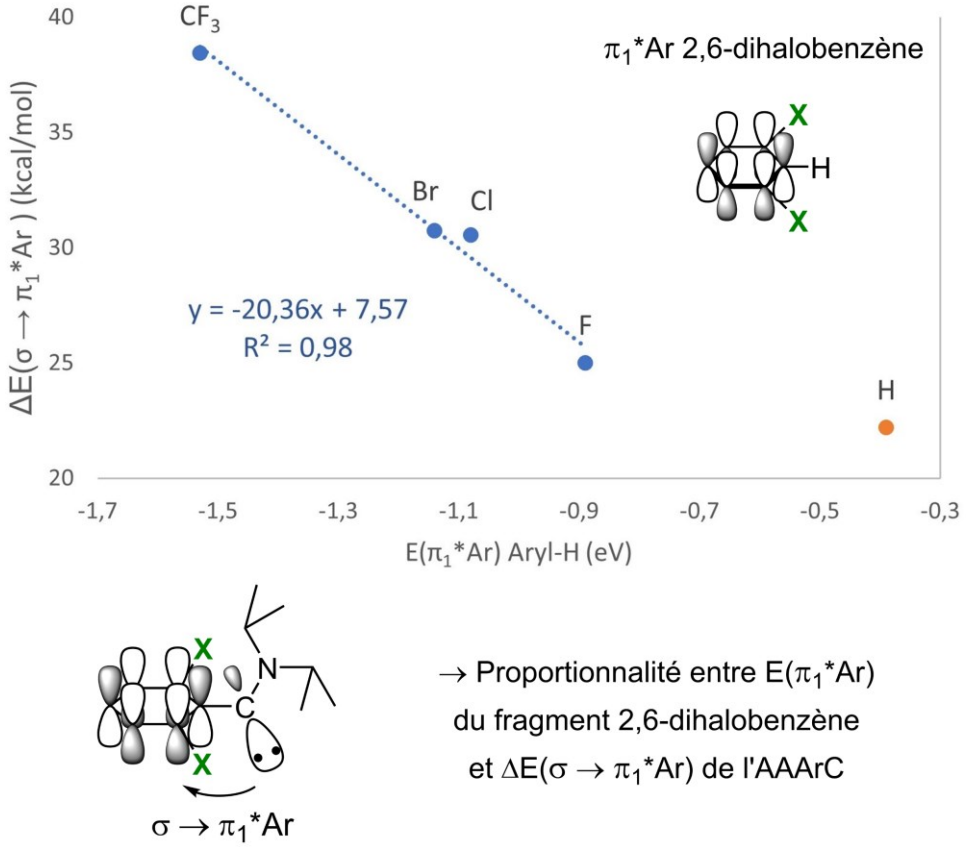
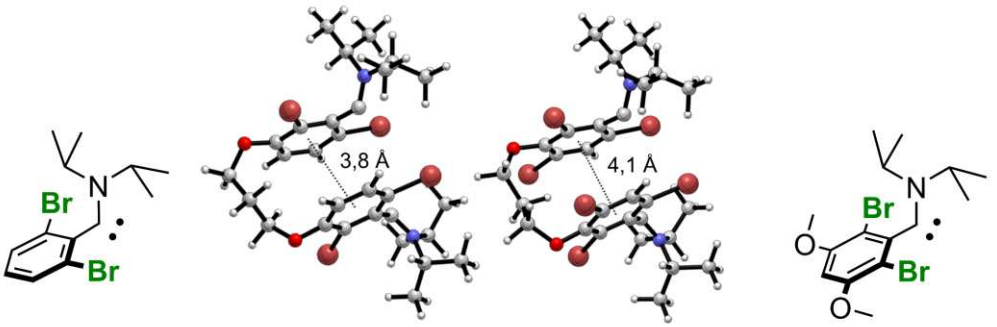


*Figure IV-88. Relation entre énergie de l'orbitale π_1*Ar du fragment aryle et énergie de stabilisation de l'orbitale σ.*

Il pourrait être intéressant d'utiliser cela afin de moduler le caractère π-accepteur du substituant aryle. Il serait par exemple intéressant, à substituants ortho identiques afin de ne pas changer l'encombrement stérique, d'ajouter des groupements permettant de moduler l'énergie de l'orbitale π_1*Ar en positions *méta* ou *para* du carbène. Les propriétés électroniques apportées par le mode de stabilisation capto-datif pourraient ainsi être découplées de la stabilisation cinétique, afin d'évaluer séparément les deux effets.

Les propriétés électroniques des bis-AAArC tribromé **110** et dibromé **112** ont été calculées (**Figure IV-89**). Leurs structures calculées dans le vide montrent un repliement par empilement π-π des deux aryles. La comparaison aux monocarbènes dibromés **98** (sans méthoxy) et **100** (*méta*-diméthoxy), montre des propriétés électroniques intermédiaires en accord avec la substitution *méta*-mono-alcoxyle de **110** et **112**. Ces carbènes sont tous stables à 25 °C et plus de 16 h à 60 °C sans aucune dégradation, mis à part **110** qui se dégrade un peu plus rapidement avec 100 % d'isomérisation en imine en seulement 1 h à 60 °C. Cette différence de stabilité n'est pas évidente au regard des propriétés électroniques **Figure IV-89**, en particulier sur les ΔG_{ST} et $\Delta E(\sigma \rightarrow \pi_1^*Ar)$ identiques à **112**. La seule différence notable entre **110** et les *ortho*-dibromocarbènes est sa BV nettement plus stabilisée, $\Delta E(BV)/E(BV)$ = -40 % par rapport à **112**, ce qui s'accompagne d'un écart HO-BV plus faible. Cela ressemble beaucoup à ce qui est observé pour l'AAArC de Bertrand et coll. **18** (**Figure IV-85**). Ce dernier possède le même ΔG_{ST} que **98** et une orbitale BV beaucoup plus stabilisée (-48 % *vs* **98**), conduisant à un carbène nettement moins stable qui se dégrade totalement en 1 semaine en solution à Ta.[93] Le troisième brome en position para de **110** stabilise probablement le système π et donc l'orbitale BV, à la manière de **98** par rapport à **49**. La plus forte ambiphilie résultante de **110**, favorise probablement l'activation C-H intramoléculaire conduisant à une isomérisation plus rapide que celles de **98** et **112**.



	98	**112**	**110**	**100**
BV (eV)	-0,85	-0,69	-0,97	-0,48
HO (eV)	-5,32	-5,05	-5,24	-5,14
HO-BV (eV)	4,47	4,36	4,27	4,66
ΔG_{ST} (kcal/mol)	29,0	30,8	30,2	32,4
$\Delta E(\sigma \rightarrow \pi_1^*Ar)$ (kcal/mol)	30,7	31,8	31,6	32,2
	Stable > 1 mois à 25 °C > 16 h à 60 °C	Stable > 16 h à 25 °C > 32 h à 60 °C	Stable > 48 h à 25 °C Dégradation 100 %, 1 h à 60 °C	Stable > 2 semaines à 25 °C > 18h à 60 °C

Figure IV-89. Propriétés électroniques des bis-AAArC 110 et 112, comparaison aux AAArC proches 98 et 100.

IV.5.2 Corrélation aux propriétés électroniques expérimentales

Une corrélation linéaire est observée entre les déplacements chimiques ^{77}Se des sélénoamides et l'énergie des orbitales BV ($\pi^*_{C=N}$ + π_2^*Ar) des diisopropylamino-AAArC correspondants, qu'il s'agisse des AAArC halogénés stables de ce **chapitre IV** ou des non-halogénés du **chapitre III** (**Figure IV-90**). Les

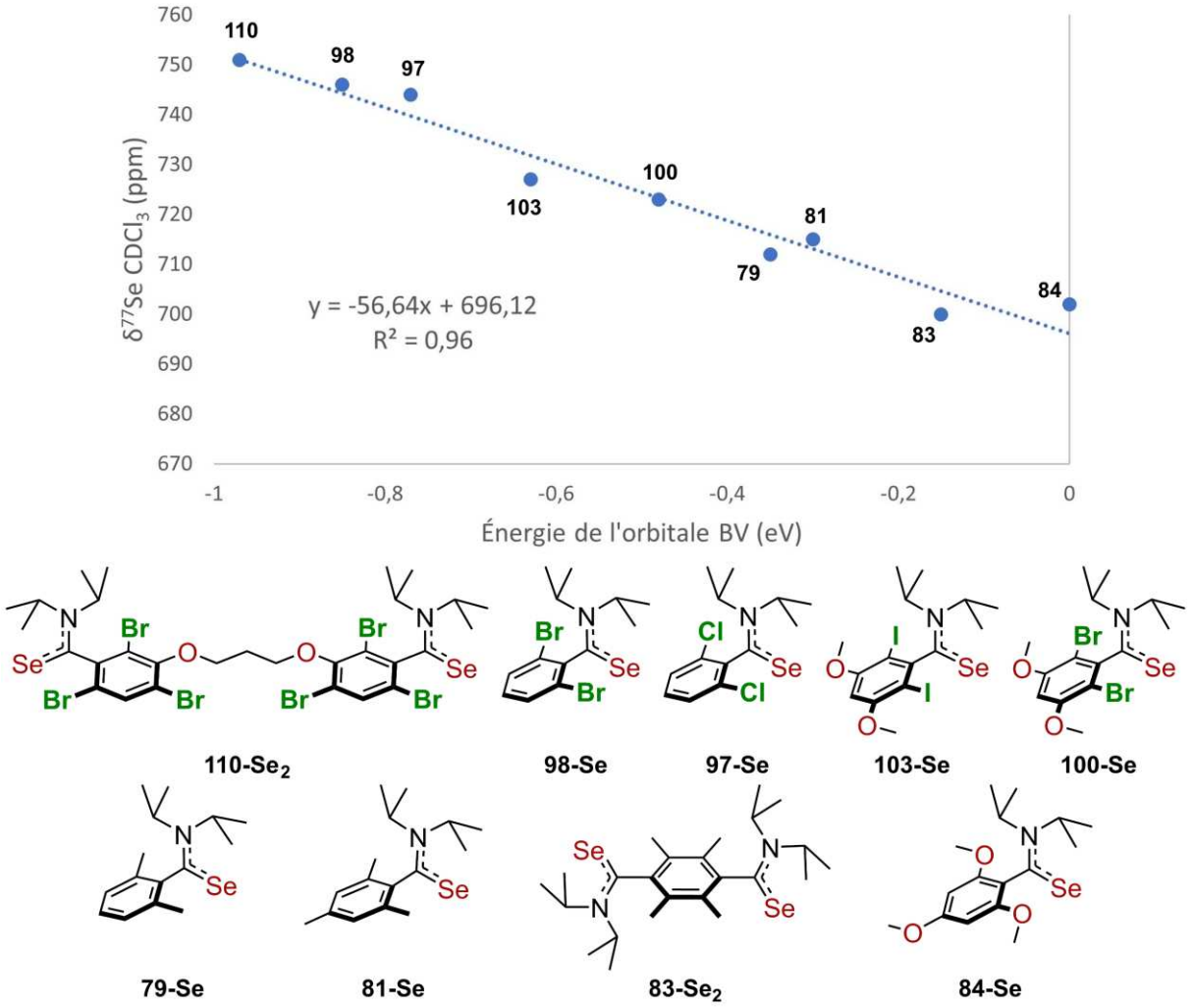


Figure IV-90. Corrélation entre les déplacements chimiques RMN ^{77}Se des sélénoamides et l'énergie de l'orbitale BV des AAArC correspondants.

diisobutylamino-AAArC **80** (700 ppm, -0,41 eV) et **99** (730 ppm, -0,96 eV) ont été exclus, car les énergies calculées pour leurs orbitales BV sont nettement inférieures à celles des diisopropylamino-AAArC correspondants, en désaccord avec les δ^{77}Se mesurés expérimentalement. La régression linéaire **Figure IV-90** prédit sur la base des δ^{77}Se : -0,07 eV pour la BV de **80** (+83 % *vs* la DFT) et -0,60 eV pour celle de **99** (+38 % *vs* la DFT). La plus forte électrophilie calculée de ces diisobutylamino-AAArC est cohérente avec leur structure plus faiblement encombrée et leur dimérisation rapide observée. Ces δ^{77}Se présentent probablement un biais. Les liaisons hydrogène non-classiques du sélénium sont observées sur les structures les plus encombrées et elles conduisent à des signaux ^{77}Se déblindés, ce qui est le contraire de ce qui est observé ici. Il s'agit donc probablement d'autre chose.

La tendance observée est conservée, bien que plus approximative, lors de l'inclusion des aminocarbènes acycliques **48** (calculé par Huynh et coll. sur sa structure complète),[102] **26**[41] et **10**[157] (recalculés ici avec la méthode B3LYP-D3(BJ)/def2-TZVPP, permettant des comparaisons précises), ainsi que le CAAC-6 **25-Et** (calculé par Bertrand et coll. sur sa structure complète).[53] Ces quatre carbènes ont des ambiphilies équivalentes à celles des AAArC en raison de leur structure conduisant à un angle du carbène autour de 120°, **25-Et** est même exactement dans la corrélation linéaire des AAArC (en bleu, idem à **Figure IV-90**). Le CAAC-5 **20-Et**, comparé à **98** à la **Figure IV-85**, est moins électrophile E(BV) = -0,44 eV,[53] ce qui se traduit par un δ^{77}Se nettement plus bas à 481 ppm. Il est cependant très éloigné de la tendance présentée ici qui prédit E(BV)~ +1,9 eV. Les AAArC, en particulier les dibromés stables comme **98** sont donc surtout comparables aux CAAC-6 tels que **25-Et**. **26** est moins électrophile, car il ne présente pas de délocalisation π de son orbitale $\pi^*_{C=N}$ avec un aromatique, à la manière de **10** qui est en plus diamino et donc encore moins électrophile (π-donation de deux atomes d'azote).

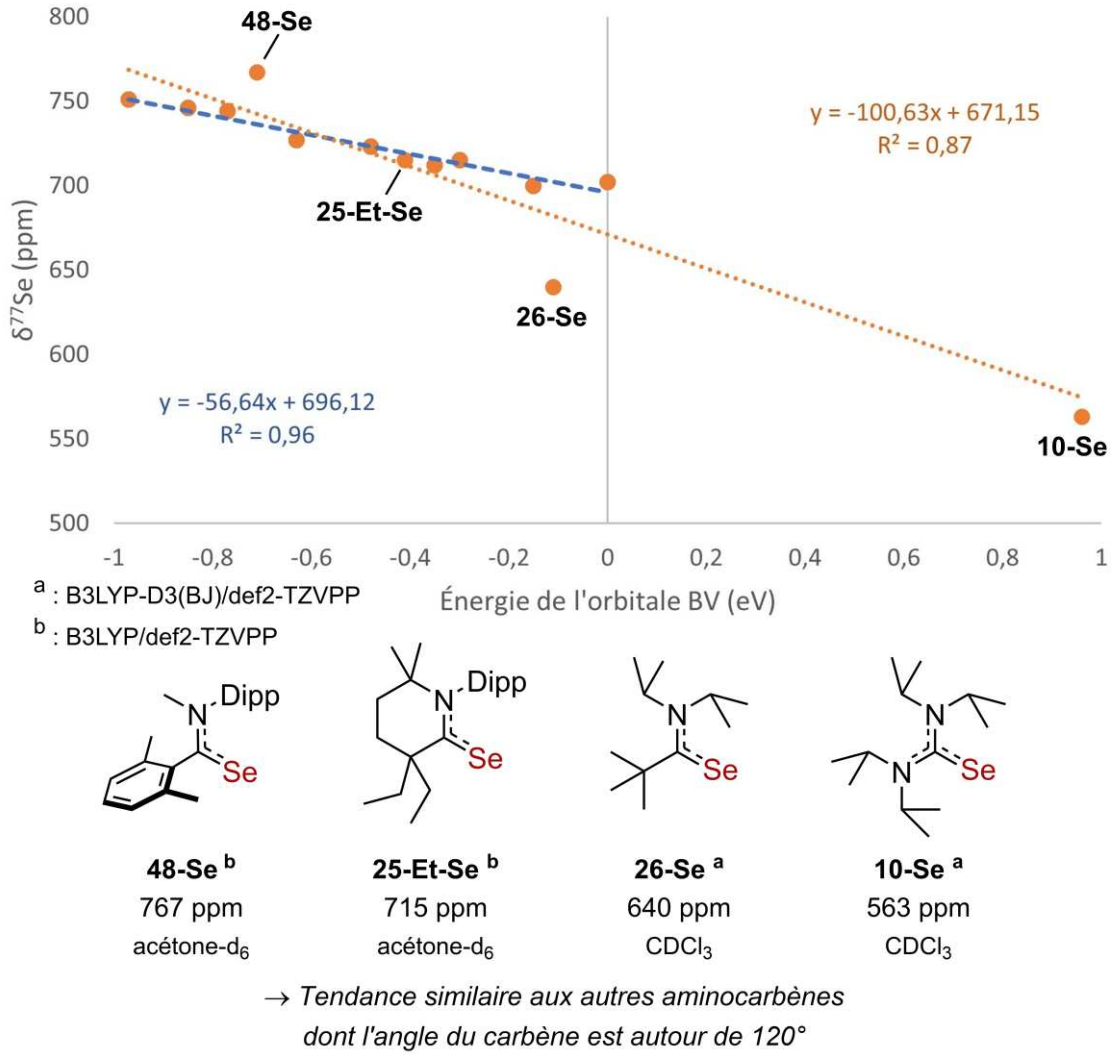


Figure IV-91. Tendance entre les δ^{77}Se et E(BV), incluant les aminocarbènes d'électrophilie comparable.

Une corrélation linéaire est également observée entre les constantes de couplage $^{1}J_{CH}$ des sels d'iminium (AAArC.HOTf), halogénés ou non, et l'énergie calculée de l'orbitale HO du carbène correspondant (**Figure IV-92-A**). On distingue cependant deux tendances linéaires, la première plus générale incluant les AAArC ortho-halogénés (**96**-**99**), ortho-méthylés (**79**, **81**) et non-substitué **49** (en bleu **Figure IV-92-A**, R^2 = 0,97), celle-ci est également suivie par les monoaminocarbènes **20-Cy** et **48** de la littérature (en vert, R^2 = 0,95 en les incluant). La deuxième tendance linéaire correspond aux

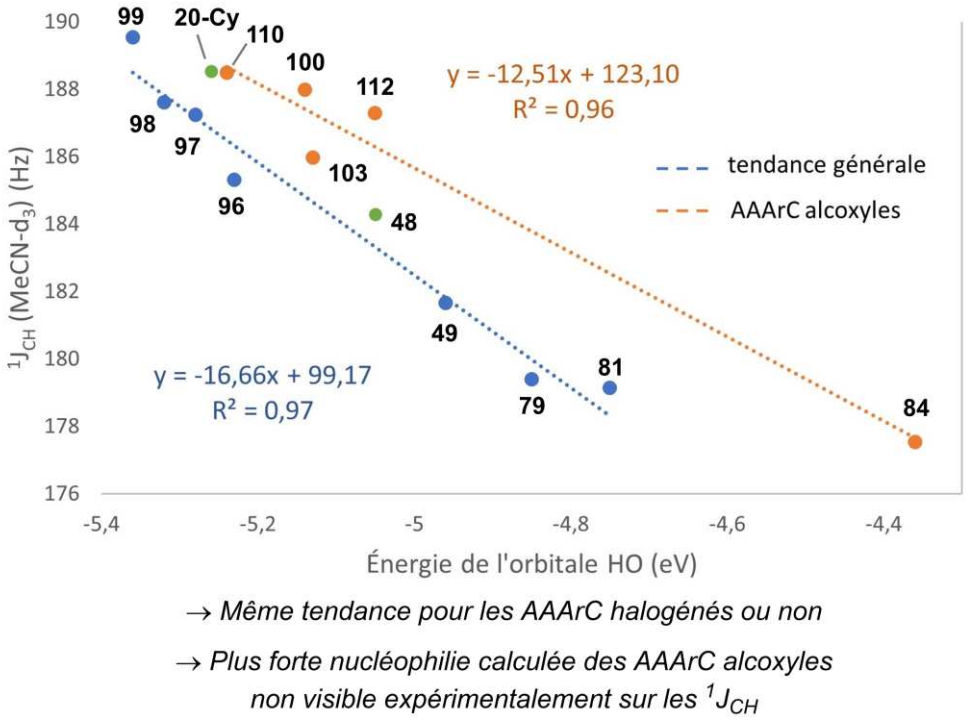


Figure IV-92-A. Corrélation entre les constantes de couplage $^{1}J_{CH}$ des sels d'iminium et l'énergie de l'orbitale HO des AAArC correspondants.

carbènes portant des substituants alcoxyles sur l'aryle, des méthoxy pour **84** (non-halogéné), **100** et **103** (dihalogénés), ainsi que les bis-AAArC bromés **110** et **112** construits grâce au lien bis-éther (R^2 = 0,96). Les énergies calculées des orbitales HO de **100** et **112** sont significativement plus hautes que celle de **98** (de +0,18 et +0,27 eV respectivement), de même pour **84** par rapport à **81** (+0,39 eV). Les $^{1}J_{CH}$ des carbènes halogénés, alcoxylés ou non, sont cependant identiques (voir **98.HOTf** vs **100.HOTf** et **112.HOTf** Figure **IV-76**), à la différence des AAArC non halogénés **84** (tri-OMe-phényle) *vs* **81** (Mésityle) (voir **Figure III-77**), ce qui n'a pas été rationalisé. Autrement dit, les calculs prédisent de plus fortes nucléophilies des carbènes alcoxylés, qui ne sont pas mesurées en RMN. Les calculs sont cohérents avec les diagrammes d'OM précédents, les groupements alcoxyles devant élever les énergies des orbitales π_1Ar et π_1*Ar par leur effet mésomère donneur plus marqué que leur effet inductif attracteur, élevant simultanément l'énergie de l'orbitale HO ($\sigma + \pi_1$*Ar - π_1Ar). Le comportement particulier des AAArC halogénés portant des groupements alcoxyles s'observe également par le tracé de l'énergie d'interaction $\sigma \longrightarrow \pi_1$*Ar en fonction du ΔG_{ST} (**Figure IV-92-B**). Une relation linéaire exacte

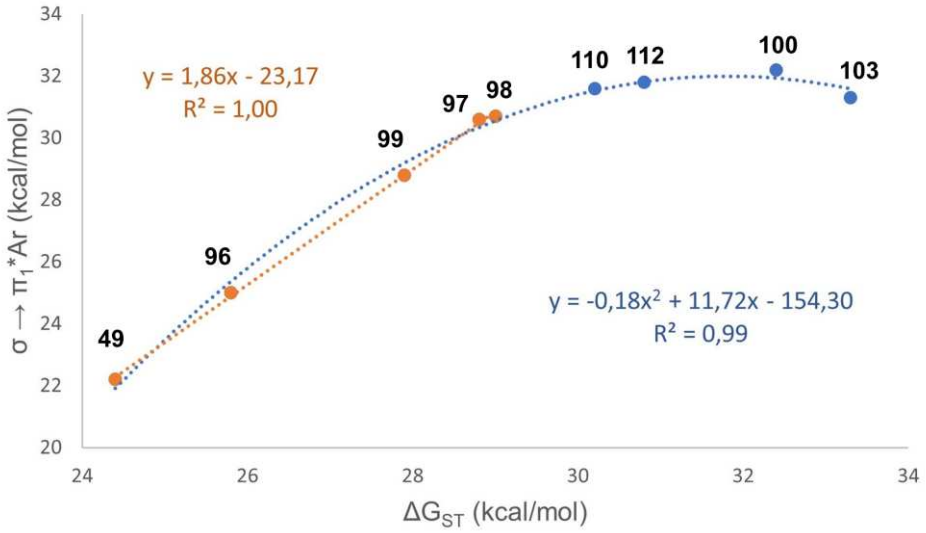
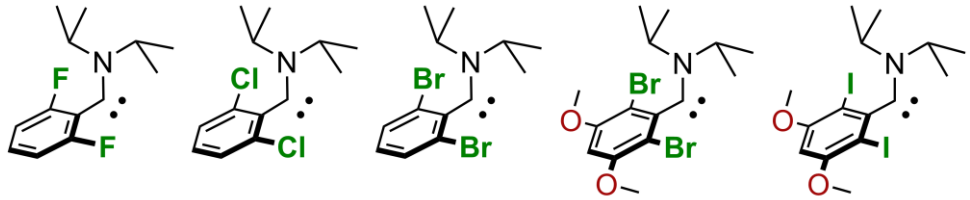


*Figure IV-92-B. Non linéarité entre les énergies de délocalisation σ → π_1*Ar et les ΔG_{ST} des carbènes alcoxylés.*

est observée pour les carbènes halogénés non-alcoxylés, alors que celle-ci devient quadratique lorsque les carbènes halogénés et alcoxylés sont inclus (**100**, **103**, **110** et **112**). Cette non-linéarité existe donc entre des données uniquement calculées. Les deux différentes tendances observées lors du tracé des $^1J_{CH}$ en fonction des énergies de l'orbitale HO sur les mêmes carbènes, sont peut-être liées à ce phénomène. Par ailleurs, le pourcentage de caractère s de l'orbitale σ (Sσ), qui traduit la stabilisation par effet inductif de cette orbitale (*cf*. **Chapitre 1.1.4.3**), a été calculé grâce à la méthode NBO pour **96**-**98**, **100** et **103**. On observe que ce Sσ est précisément estimé par la relation empirique $^1J_{CH}$ / 500 Hz, à partir des constantes de couplage $^1J_{CH}$ des sels d'iminium correspondants (**Figure IV-93**).[59] Cela est cohérent avec la corrélation linéaire observée **Figure IV-92-A**, et indique que le caractère s de l'orbitale $\sigma_{C\text{-}H}$ du sel d'iminium est quasi-identique à celui de l'orbitale σ du carbène libre correspondant.



	96	**97**	**98**	**100**	**103**
Sσ carbène (%) analyse NBO	39,04	37,8	37,77	37,81	37,91
$^1J_{CH}$ / 500 Hz (%) Sel d'iminium	37,1	37,5	37,5	37,4	37,2

→ $^1J_{CH}$ / 500 Hz : *estimation précise de Sσ, le pourcentage de caractère s de l'orbitale σ*

Figure IV-93. Comparaison des pourcentages de caractère s de l'orbitale σ calculés (NBO) et estimés par RMN.

IV.5.3 Encombrement stérique

La mesure de l'encombrement stérique, par l'intermédiaire des volumes enveloppés (%V_{Bur}), des carbènes ortho-dihalogénés a été réalisée grâce à SambVca sur les structures optimisées en DFT.[45] Il est ainsi possible de comparer l'encombrement des carbènes instables et dimérisant rapidement (**49**, **96** et **99**) ainsi que les carbènes qui n'ont pas été cristallisés (**97**, **100** et **103**). Les %V_{Bur} ont été mesurés à 0 Å, 1 Å et 2 Å, montrant une proportionnalité des %V_{Bur} à la distance de mesure (ex. %V_{Bur}(**98**), 0 Å : 79,1 %, 1 Å : 63,9 % et 2 Å : 45,4 % → %V_{Bur}(d) = 79,6 – 16,9.d, R^2 = 0,997) . La mesure à 2 Å est celle ayant le plus de sens chimiquement, car elle correspond aux distances réelles observées entre le carbène et le métal de transition des complexes (ex. **97-AuCl**). C'est aussi environ la distance qui a été calculée entre deux carbènes dans l'état de transition de la dimérisation (**Figure I-82** et **Figure I-83**), ainsi que la distance calculée dans les états de transition des réactions d'insertion H-H et H-NH_2 (**Figure I-71** et **Figure I-72**). Le %V_{Bur}(2 Å) traduit donc bien l'encombrement stérique apporté par le carbène lors des réactions de dimérisation et d'insertion. On obtient ainsi des %V_{Bur}(2 Å) croissants en fonction des substituants en positions ortho dans l'ordre : H (**49**) < F (**96**) < Cl (**97**) < Br (**98** et **100**) < I (**103**), ce qui se visualise facilement sur les cartes stériques associées (**Figure IV-94**). La plus forte augmentation de l'encombrement correspond au passage du fluor au chlore (+6 %), le premier conduisant au dimère **96_2** et le second au carbène stable **97** (**Figure IV-95**).

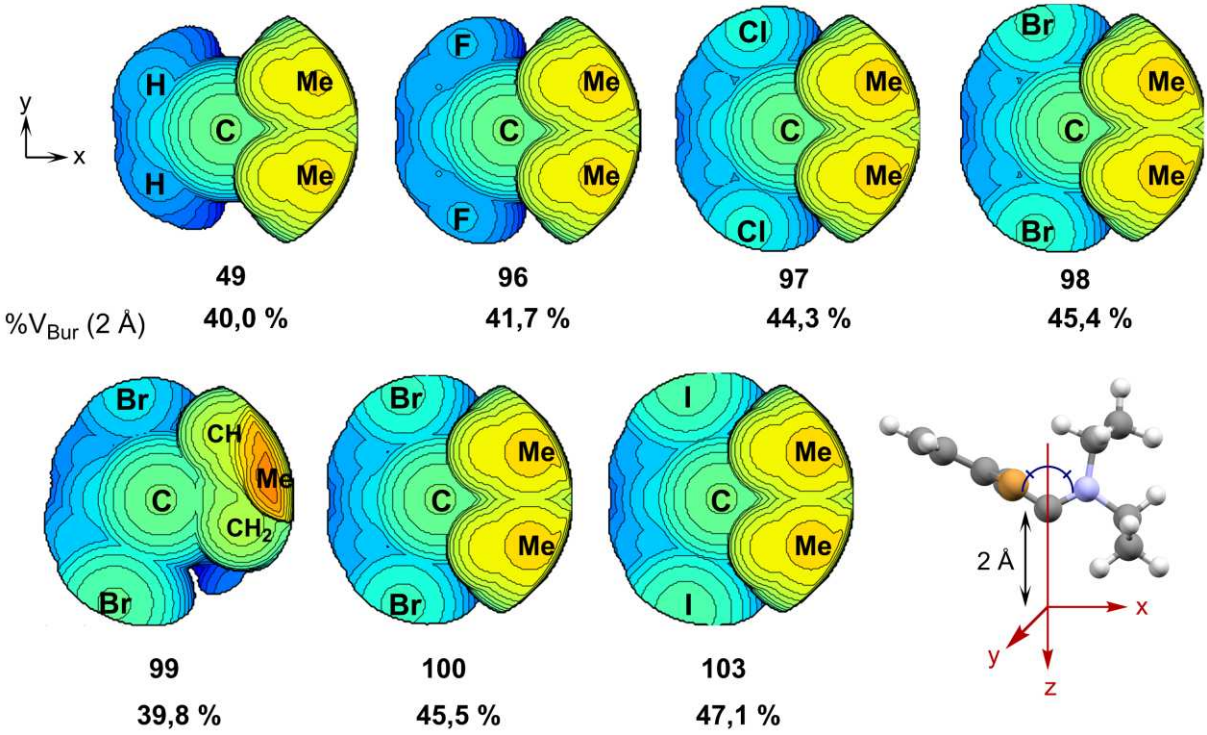


Figure IV-94. Cartes stériques et %V_{Bur}(2 Å) calculés sur les structures DFT des AAArC halogénés.

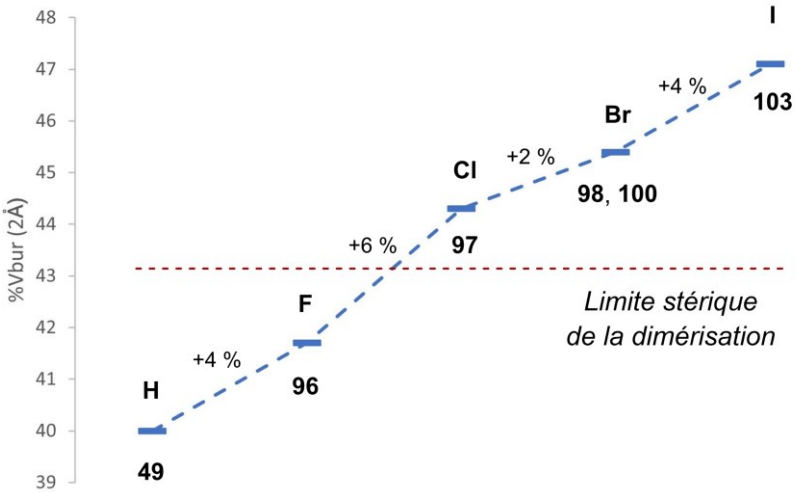


Figure IV-95. Évolution du $\%V_{Bur}$(2 Å) en fonction de la nature des substituants ortho.

Le passage des atomes de chlore aux atomes de brome conduit à une plus faible augmentation du $\%V_{Bur}$(2 Å) (+2 %), alors que le passage aux atomes d'iode conduit à une plus forte augmentation (+4 %). L'introduction de deux substituants méthoxy en positions méta du carbène sur **100**, ne s'accompagne pas d'une augmentation de l'encombrement stérique par rapport à **98**, n'indiquant pas d'effet « contrefort » poussant les atomes de brome vers le centre carbénique. Une forte diminution de l'encombrement stérique est observée lors du passage du substituant -Ni-Pr_2 (**98**, 45,4 %) à -Ni-Bu_2 (**99**, 39,8 %), expliquant la dimérisation rapide de ce dernier, dont la structure souple apporte le plus faible encombrement stérique de la série, quasi-identique à celui de **49**, malgré la protection des deux atomes de brome. Cela illustre bien le rôle central joué par le substituant diisopropylamino, encombré et rigide, dans la construction des carbènes persistants et stables tout au long de cette thèse. Les structures de **26** et **18** ont été calculées au même niveau, le substituant *t*-Bu de **26** apportant un encombrement plus important à l'ortho-dibromophényle bien que la stabilité de **26** soit nettement inférieure.

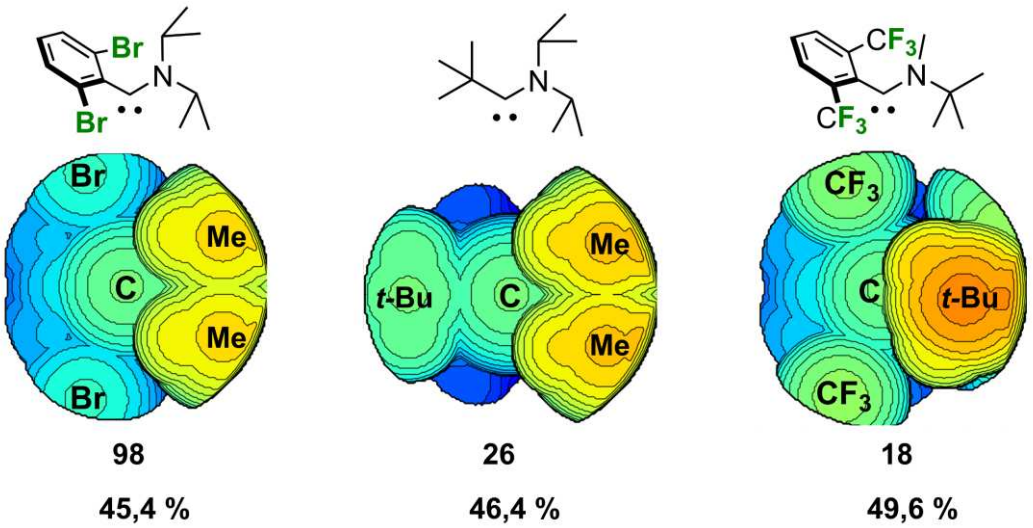
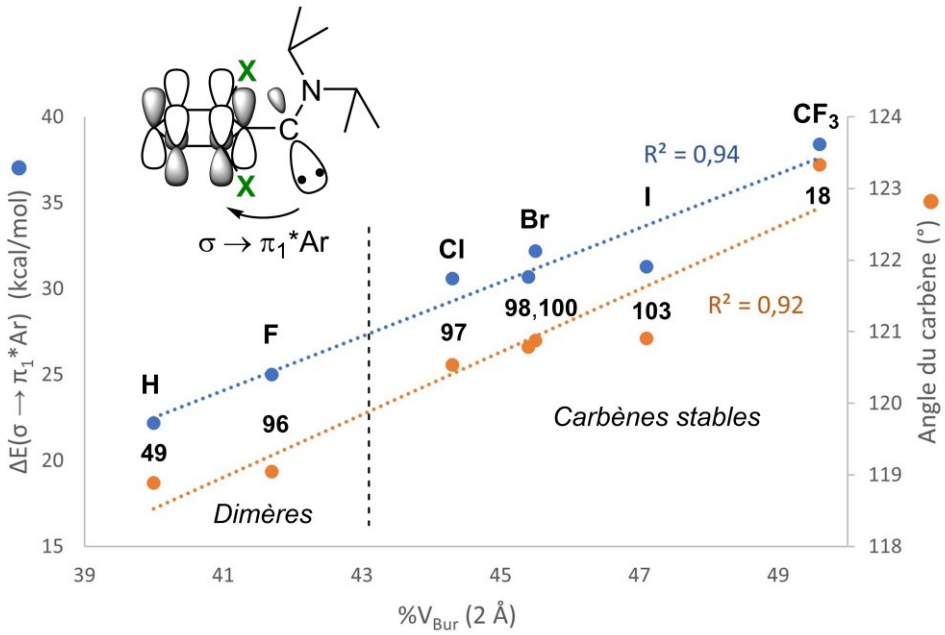


Figure IV-96. Comparaison de l'encombrement stérique de 98 à 26 et 18.

*Cela montre l'importance de la stabilisation électronique de **98** en plus de l'encombrement stérique.* On observe des corrélations linéaires entre les $\%V_{Bur}$(2 Å) et l'énergie de l'interaction $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar d'une part, et l'angle du carbène d'autre part (**Figure IV-97**). Il existe donc une synergie entre les stabilisations thermodynamique ($\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar) et cinétique ($\%V_{Bur}$) stabilisant conjointement les AAArC. Ces données sont cohérentes avec l'obtention expérimentale des dimères (H et F) ou des carbènes stables (Cl, Br, I, CF_3). Les carbènes diiodé **103** et bis-trifluorométhylé **18** devraient ainsi être les plus stables, ce qui n'est pas observé expérimentalement en raison de leur dégradation autre que par dimérisation. La très lente dimérisation du carbène chloré **97** est ainsi cohérente avec son positionnement proche de la limite de dimérisation (**Figure IV-10**). Cette dimérisation est totalement bloquée pour le carbène bromé **98** mieux stabilisé thermodynamiquement et cinétiquement. Une interprétation possible à ces stabilisations coopératives est que l'encombrement stérique croissant des substituants halogènes, repousse le substituant amino conduisant à un plus grand angle du carbène, lui-même favorisant le recouvrement $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar. L'ouverture de l'angle du carbène est par ailleurs limitée, car conduisant à une diminution du caractère s de l'orbitale σ qui s'en trouve déstabilisée.



→ *Synergie des stabilisations cinétique et thermodynamique*

*Figure IV-97. Corrélation entre les $\%V_{Bur}$ et l'énergie d'interaction $\sigma \rightarrow \pi_1$*Ar.*

IV.5.4 Profils réactionnels

Les profils réactionnels en enthalpie libre des réactions de dimérisation et d'isomérisation en imine et propène ont été réalisés sur **96** (lequel dimérise rapidement à basse température) et **98** (lequel ne dimérise pas et s'isomérise à 100 °C) (**Figure IV-98**). Les dimérisations de **96** et **98** sont toutes deux favorables avec des ΔG° de -36,4 et -26,7 kcal/mol respectivement, la dimérisation de **96** moins encombré étant logiquement plus favorable de 10 kcal/mol. La barrière d'activation de 24,1 kcal/mol pour la dimérisation directe de **96** est accessible ($t_{1/2}$(25 °C) ~ 12 h), contrairement à celle de **98** (33,9 kcal/mol : $t_{1/2}$(25 °C) ~ 25.10^3 ans), en accord avec les stabilités expérimentales. La dimérisation rapide à basse température de **96** est par ailleurs probablement le fait d'une dimérisation catalysée par addition nucléophile sur l'iminium correspondant.

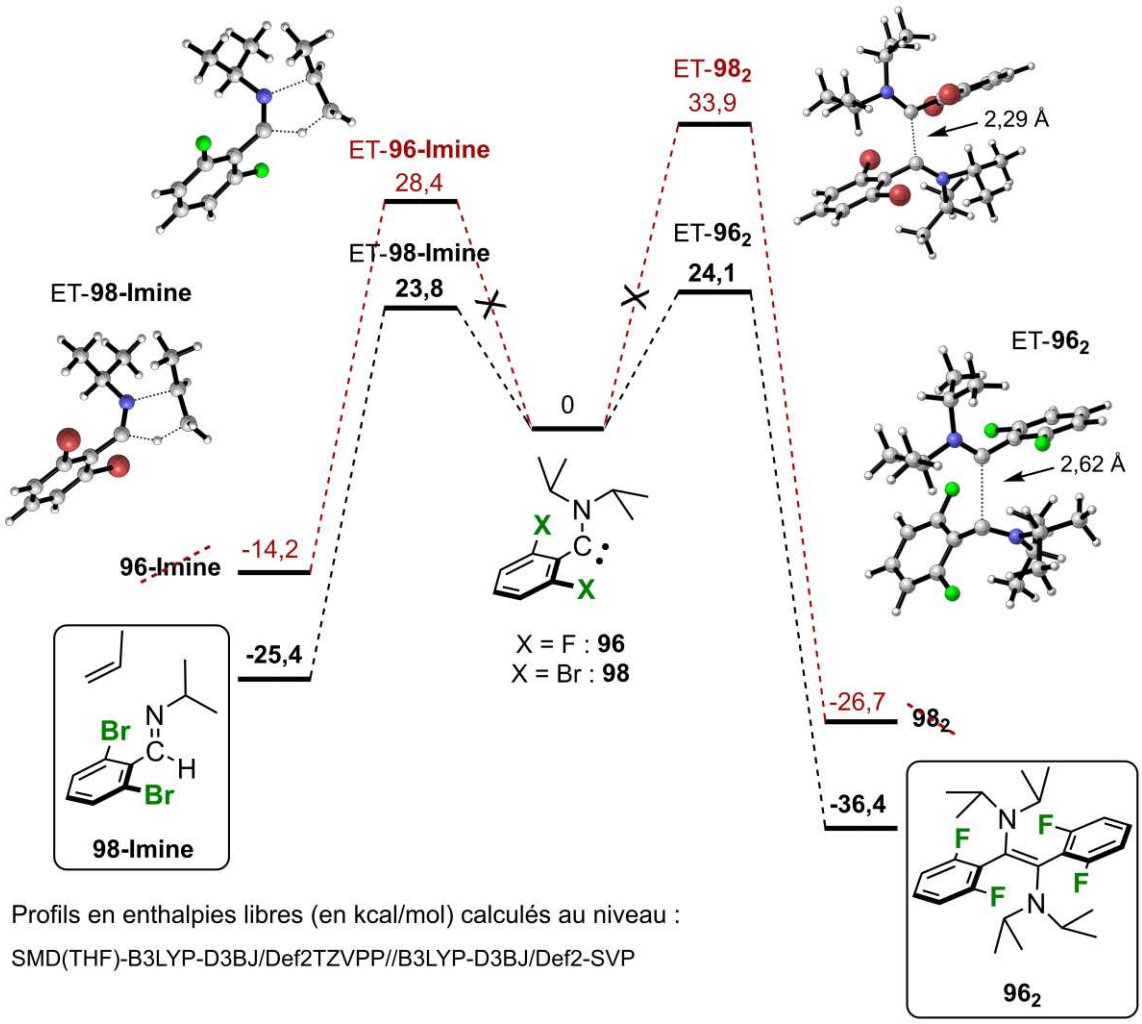


Figure IV-98. Profils réactionnels de la dimérisation et de l'isomérisation de 96 et 98.

L'isomérisation de **98** en **98-Imine** et propène est favorable (ΔG° -25,4 kcal/mol), l'état de transition trouvé indiquant une activation C(sp^3)-H intramoléculaire d'un méthyle isopropyle avec une barrière d'activation accessible (23,8 kcal/mol : $t_{1/2}$(25 °C) ~ 9 h). L'AAArC **99** n'est pas observable et dimérise

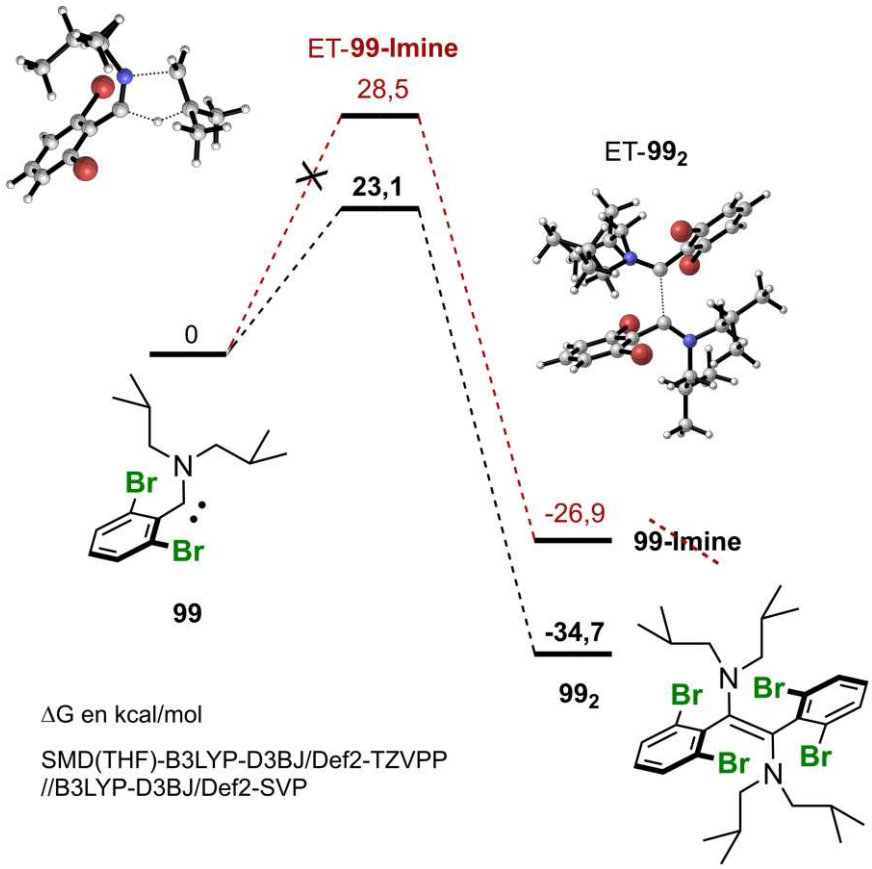


Figure IV-99. Profils réactionnels de la dimérisation et de l'isomérisation de 99.

rapidement à 25 °C, les profils réactionnels de l'isomérisation et de la dimérisation montrent que la dimérisation est plus favorable (ΔG -34,7 kcal/mol) et plus rapide avec le mécanisme de la dimérisation directe (barrière de 23,1 kcal/mol : $t_{1/2}$(25 °C) ~ 2,7 h). Les barrières d'activation de la dimérisation directe des trois AAArC **96**, **98** et **99**, sont logiquement proportionnelles aux $\%V_{Bur}$(2 Å), les deux grandeurs traduisant la protection cinétique de ces carbènes (**Figure IV-100**).

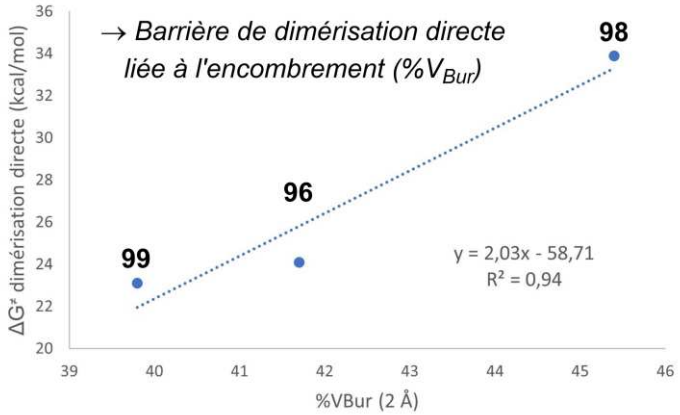
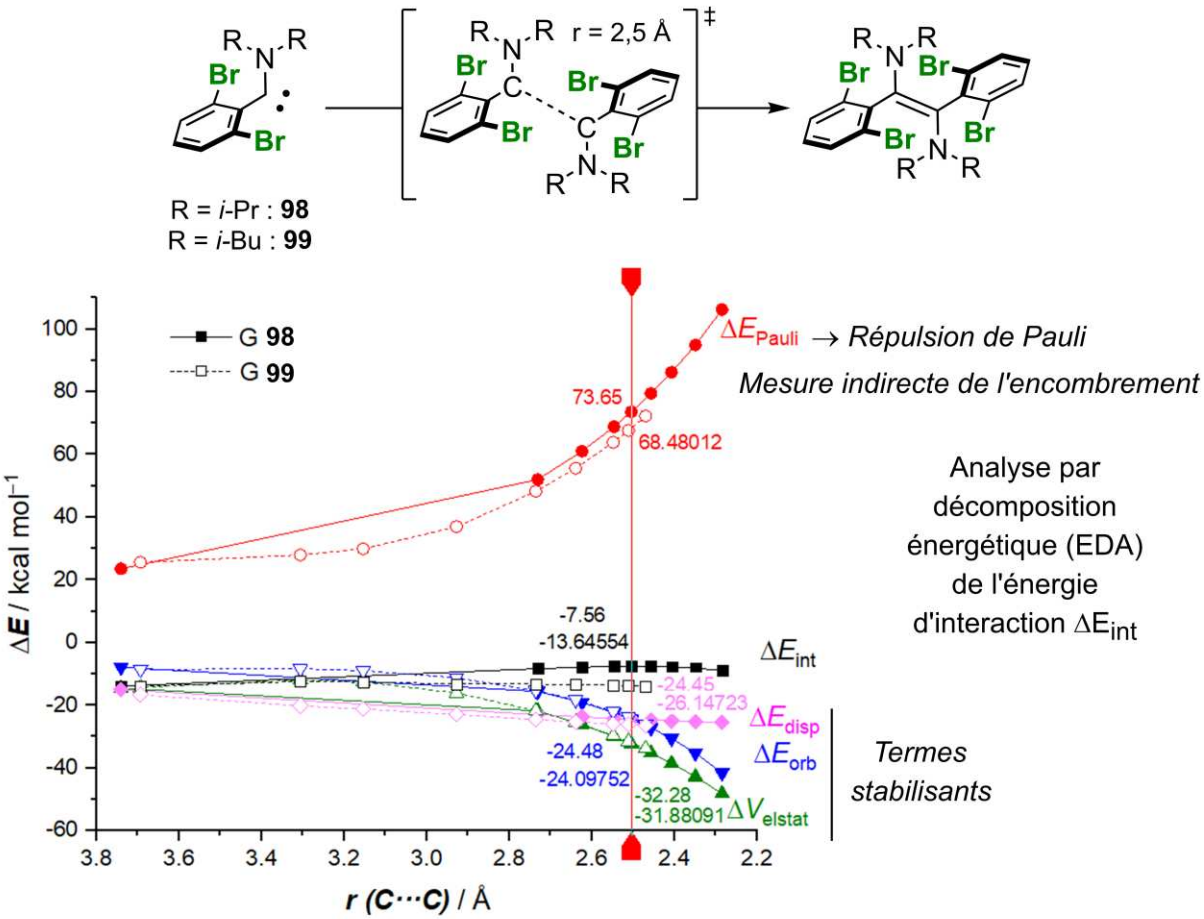


Figure IV-100. Proportionnalité entre la barrière de dimérisation directe et les %VBur de 96, 98 et 99.

L'analyse par décomposition énergétique de la dimérisation de **98** et **99** permet de décomposer l'énergie d'interaction ΔE_{int} totale : 1) en termes stabilisants dûs aux interactions électrostatiques (ΔE_{elstat}), orbitalaires (ΔE_{orb}) et de dispersion (ΔE_{disp}, dû aux forces de Van der Waals). 2) En un terme déstabilisant dû aux répulsions électroniques de Pauli (ΔE_{Pauli}) qui est une mesure indirecte de l'encombrement stérique. L'énergie d'interaction globale de **99** est 6,1 kcal/mol supérieure à celle de **98**, 85 % de cette différence d'énergie étant due à la plus faible répulsion de Pauli. On peut donc en conclure que c'est quasi-exclusivement le plus faible encombrement stérique de **99**, qui explique la dimérisation de **99** en comparaison à **98**.



$\Delta E_{int}(r) = \Delta E_{Pauli}(r) + \Delta E_{electro\text{-}statique}(r) + \Delta E_{orbitalaire}(r) + \Delta E_{dispersion}(r)$

98	-7,56	73,65	-32,28	-24,48	-24,45
99	-13,64	68,48	-31,88	-24,10	-26,15
ΔE(**98**)-ΔE(**99**)	6,1	**5,2**	-0,4	-0,4	1,7

→ Plus forte énergie d'interaction ΔE_{int} pour **99** (+6,1 kcal/mol)

→ 85 % dû à ΔE_{Pauli} → Encombrement stérique prépondérant dans la dimérisation

Figure IV-101. Analyse par décomposition énergétique de la dimérisation de 98 et 99.

IV. Conclusion et perspectives

De nouveaux carbènes stables, les amino(haloaryl)carbènes, ont été préparés à partir de la méthode simple développée jusqu'ici. *Le positionnement de deux atomes de chlore ou de brome sur les positions ortho de l'aryle confère une exceptionnelle stabilité à ces monoaminocarbènes acycliques*, intrinsèquement très réactifs. Il s'agit des monoaminocarbènes stables les moins encombrés connus, leur permettant de réaliser diverses insertions dans les liaisons B-H, Si-H, C-H et N-H, des cyclopropanations et des synthèses d'énamines conjuguées. Cette grande stabilité *a permis la construction des premiers bis-AAArC, conjugués ou non, présentant des stabilités et des réactivités équivalentes* aux monocarbènes correspondants. Un des objectifs de ce travail de thèse qui était la construction de bis-AAArC applicables en synthèse de polymères est ainsi atteint grâce à la stabilité de ces nouvelles structures. La synthèse quantitative de ces carbènes acycliques en deux étapes, est parmi les synthèses d'aminocarbènes les plus rapides. Il est par ailleurs simple de réaliser la bromation ou la chloration de divers substrats disponibles commercialement par S_EAr, donnant accès à divers précurseurs mono- ou bis-benzaldéhyde *ortho*-halogénés. *L'étude théorique a mis en évidence une importante stabilisation de l'orbitale σ*, au centre de la réactivité des carbènes, par le substituant aryle mésomère accepteur. *Les AAArC possèdent donc un mode de stabilisation capto-datif (« Push-Pull »)*, celui-ci étant particulièrement efficace avec les *aryles portant des substituants abaissant l'énergie du système π aromatique*. *L'encombrement stérique joue un rôle essentiel dans le contrôle cinétique de la dimérisation des AAArC*. *Les atomes d'halogène sont à cette fin particulièrement efficaces puisque totalement inertes vis-à-vis de l'insertion du carbène dans les liaisons C-X*. Il existe une synergie entre la stabilisation thermodynamique par l'interaction $\sigma \rightarrow \pi_1^*Ar$ et la stabilisation cinétique par l'encombrement stérique, expliquant la grande stabilité de ces carbènes. L'évaluation des propriétés électroniques expérimentales, et les réactivités observées sont en très bon accord avec l'étude théorique qui a permis de rationaliser les stabilités remarquables de ces amino(haloaryl)carbènes.

Parmi les perspectives envisageables pour de futurs développements de ces amino(haloaryl)carbènes, on peut tout d'abord penser à l'exploitation de la stabilisation du carbène par l'aryle π-accepteur (**Figure IV-102-A**), notamment par des groupements plus fortement attracteurs, compatibles avec la voie de synthèse et le carbène lui-même. D'un point de vue plus théorique, il pourrait également être possible d'étudier le découplage des effets stériques, inductifs attracteurs/donneurs et mésomères attracteurs/donneurs sur une série de carbènes différemment substitués. Pour l'application aux polymères, il serait intéressant de construire des carbènes portant diverses fonctions réactives via un lien, formant des monomères de type A-B, en complément de l'approche A-A + B-B permise par les bis-AAArC **109** ou **113** (**Figure IV-102-B**).

Enfin, concernant les polymères conjugués, il pourrait être intéressant de transposer la synthèse de **109** à l'analogue fluoré (ex. fluoration du N-alkylcarbazole par le NFSI) afin de potentiellement obtenir un N-PPV fluoré, ces matériaux étant connus pour leurs propriétés optoélectroniques intéressantes (**Figure IV-102-C**).[209,210]

Perspectives :

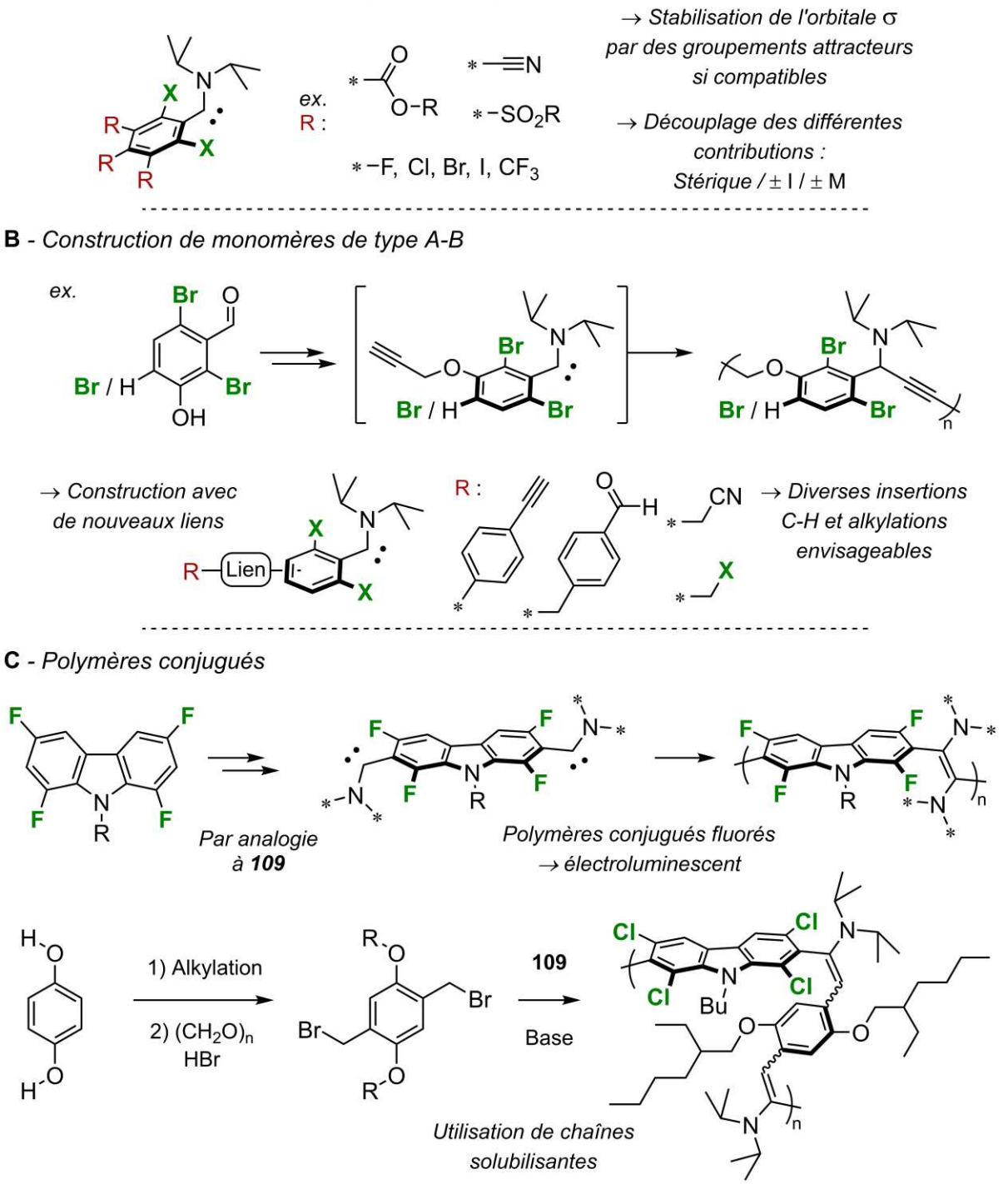


Figure IV-102. Quelques perspectives envisageables pour les amino(haloaryl)carbènes.

Chapter V: Experimental part

V.1 General information, materials, and instrumentation

All reactions were carried out under dry argon atmosphere using conventional Schlenk techniques or a Jacomex GP(campus) glovebox. All solvents were freshly dried by distillation unless the reaction is stated to be carried out in air. THF, THF-d_8, toluene-d_8 and C_6D_6 were distilled after at least 1 h reflux over deep purple sodium/ benzophenone mixture. Diethyl ether, nitrobenzene and acetonitrile-d_3 were distilled over calcium hydride and *n*-hexane over sodium hydride. Acetone-d_6 was used as received and $CDCl_3$ was stored over anhydrous potassium carbonate. All commercial reagents were used as received without further purification unless otherwise stated. Reagents engaged in reaction with carbenes were dried by reported methods,[211] most of the time by distillation over calcium hydride for volatile liquids. Dry ice / acetone baths were used for reactions à -78 °C and ethanol frozen with liquid nitrogen for reactions at -100 °C.

NMR, HRMS, and X-ray diffraction analysis were performed by the Centre d'Etude Structurale et d'Analyse des Molécules Organiques (CESAMO) at the Institut des Sciences Moléculaires (ISM, CNRS-UMR 5255, Talence, France).

NMR spectroscopy:

^{1}H, ^{11}B, ^{13}C, ^{19}F, ^{29}Si NMR were recorded on a Bruker AVANCE III 300, Bruker AVANCE NEO 300, Bruker AVANCE II 400 or a Bruker AVANCE III 600 spectrometers. ^{15}N NMR (HMBC ^{15}N-^{1}H) were recorded on a AVANCE III 300 spectrometer and ^{77}Se NMR were recorded on a Bruker AVANCE NEO 300 spectrometer. AVANCE III 300, NEO 300 and AVANCE II 400 spectrometers were equipped with a 5 mm BBFO probe (with z-gradients) which tunes to nuclei in the range between ^{109}Ag and ^{31}P including ^{19}F. AVANCE III 600 spectrometer was equipped with a 5 mm BBI probe (with z-gradients) and tunes to nuclei in the range between ^{109}Ag to ^{31}P, and equipped with a BCU-05 unit for measurements between -60 °C to +110 °C.

Chemical shift values for ^{1}H NMR are referenced to the residual proton resonance of the solvent: acetone-d_6 (2.050 ppm), acetonitrile-d_3 (1.940 ppm), C_6D_6 (7.160 ppm), $CDCl_3$ (7.260 ppm), THF-d_8 (3.580 ppm) or toluene-d_8 (2.090 ppm). ^{11}B, ^{13}C, ^{15}N, ^{19}F, ^{29}Si and ^{77}Se NMR spectra were referenced using the unified scale in agreement with IUPAC recommendations,[56] values were expressed versus $BF_3.Et_2O$, $SiMe_4$, $MeNO_2$, $CFCl_3$, $SiMe_4$ and $SeMe_2$ respectively. The fixed Ξ (Xi) Larmor frequency ratio used were (in %): ^{1}H (100), ^{11}B (32.083974), ^{13}C (25.145020), ^{15}N (10.136767), ^{19}F (94.094011), ^{29}Si (19.867187) and ^{77}Se (19.071513).[56] The chemical shifts (δ) and coupling constants (*J*) are expressed in ppm and Hz respectively. The following abbreviations were used to explain the multiplicities: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, p = pentet, hept = heptet, m = multiplet, br = broad signal. All ^{13}C, ^{19}F, ^{29}Si and ^{77}Se spectra were proton decoupled (X{^{1}H}). ^{15}N NMR chemical shifts were obtained from ^{15}N-^{1}H HMBC experiments.

HRMS mass spectrometry:

Electrospray (ESI) were performed on a QExactive™ mass spectrometer (Thermo Scientific, San Jose, USA). The instrument was equipped with an ESI source and spectra were recorded in the negative / positive mode. Full MS scans were acquired over the range 50-1300 m/z with a mass resolution of 140,000. Analyses were processed by direct infusion (FIA). Samples were introduced by injection through a 20 µL sample loop into a 300 µL/min flow of methanol from the LC pump. XCalibur software version 4.1 was used for data acquisition and FreeStyle software version 1.5 for processing (Themo Scientific, San Jose, USA).

Field desorption (FD) spectra were performed on a TOF mass spectrometer AccuTOF JMST100GCv (JEOL, Tokyo, Japan) using a Field Desorption emitter with an emitter voltage of 10 kV. 1-2 µL solution of the compound was deposited on the emitter.

X-ray diffraction analysis:

Crystallographic data were acquired at CESAMO (UMR 5255) on a Bruker APEX 2 DUO. A single crystal was mounted and immersed in a stream of nitrogen gas at 150(2) K, or at 293 K. Data were collected, using a microfocus sealed tube of Mo Kα radiation (k = 0.71073 Å) on a Kappa CD diffractometer. Data collection and cell refinement were performed using APEX2 2013.10-0 (Bruker AXS Inc.), and SAINT v8.34A (Bruker AXS Inc.). Data reduction was performed using SAINT v8.34A (Bruker AXS Inc.). Correction for absorption was performed using multi-scan integration as included in SADABS V2012/1 (Bruker AXS). Structure solutions were found by charge flipping methods (SUPERFLIP a computer program for solution of crystal structures by charge flipping in arbitrary dimensions (Palatinus & Chapuis, J. Appl. Cryst. (2007). 40, 786-790) EDMA: a computer program for topological analysis of discrete electron densities (Palatinus et al., J. Appl. Cryst. (2012). 45, 575-580)) and refined with SHELXL (G.M. Sheldrick , A short history of SHELX , Acta Crystallographica Section A, 64 (2008), pp. 112-122)

Cyclic voltammetry:

Cyclic voltammetry studies were performed using a µAUTOLAB TYPE II potentiostat/galvanostat coupled to the electrochemical Systems (GPES, v.4.9 software; Serial No: AUT72173) (Eco Chemie BV, Utrecht, The Netherlands). The three-electrodes cell used was composed of a silver wire as the pseudo-reference electrode and Pt wires as working and counter electrodes. The carbene dimers were analyzed at 3 mM in anhydrous acetonitrile or DMF containing 0.1 M *n*-Bu_4NPF_6 as supporting electrolyte. Reaction set-up was degassed using dry Argon gas bubbling for at least 5 min before each measurement, and the argon atmosphere was kept over the solution during the process. Cyclic voltammetry were recorded at 100 mV/s scan rate, at room temperature (around 25 °C). The ferrocene was used as an external reference which redox potential was measured according to the same experimental conditions.

V.2 Experimental procedures

V.2.1 Silylamines

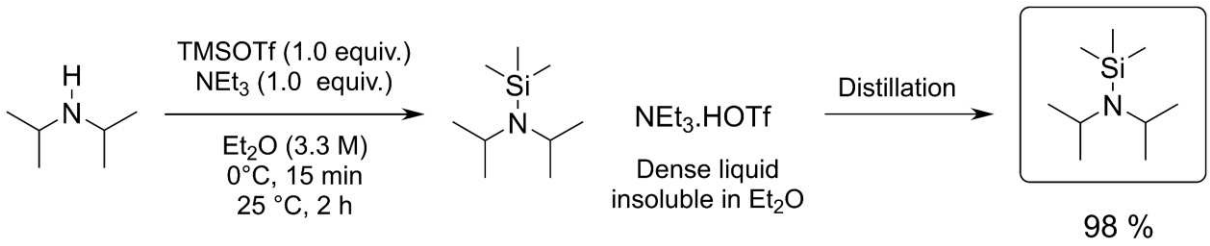
Notes for starting materials:

Silylamines were prepared from freshly received diisopropylamine or diisobutylamine and triethylamine stored on a small amount of calcium hydride, *caution*: only for almost dry amines because of the risk of hydrogen evolution. Old or wet amine should be distilled over calcium hydride prior to use. Diphenylamine is a solid used as received. TMSOTf was freshly ordered and used as received, it is a fuming and corrosive liquid handled under argon.

Notes for distillation :

Vacuum distillation is as efficient as distillation under 1 atm argon for TMSN*i*-Pr_2 and TMSN*i*-Bu_2. For vacuum distillation, the receiving flask must be cooled (-78 °C works well) because the silamines are easily lost in the vacuum line. It is possible to heat the silamines up to 220 °C in the boiling flask without degradation, for distillation under 1 atm argon. The storage on Mg turnings is optional, it was effective for several months' storage of multigram quantities.

N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (TMS-N*i*-Pr_2)



Dry diisopropylamine (28.0 mL, 200 mmol, 1 equiv.) and triethylamine (28.0 mL, 200 mmol, 1.0 equiv.) were added by syringe in a 250 ml Schlenk flask containing dry Et_2O (60 mL) under argon. The reaction mixture was cooled to 0 °C and Trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (36.2 mL, 200 mmol, 1.0 equiv.) was added slowly at 0 °C (exothermic reaction). The reaction mixture was stirred at 0 °C during 15 min and then allowed to warm to room temperature (25 °C) and stirred for 2 h. The mixture was composed of an upper phase of Et_2O and a lower liquid phase of insoluble NEt_3.HOTf. The lower phase was removed by syringe and the product was concentrated under inert atmosphere. Pure TMSN*i*-Pr_2 was obtained by fractioned distillation under argon (1 atm) at 157 °C (34.11 g, 98 %) as a colorless liquid stored in a flame dried sealed Rotaflow Schenk tube on Mg turnings.

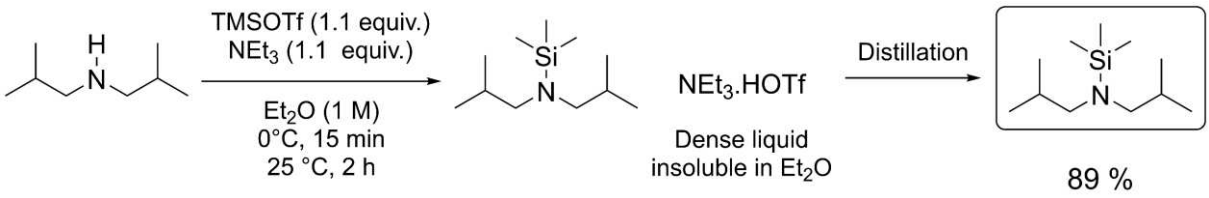
Colorless liquid, d(25 °C) = 0.786, stable at room temperature under Argon, hydrolyses quickly in air (fuming liquid in open air).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 3.22 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.08 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 0.10 (s, 9H, CH_3-Si).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 45.17 (s, CH-*i*-Pr), 24.41 (s, CH_3-*i*-Pr), 2.46 (s, CH_3-Si).

^{29}Si INEPT NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): -0.25.

N-(trimethylsilyl)diisobutylamine (TMS-N*i*-Bu_2)



Dry diisobutylamine (35 mL, 200 mmol, 1 equiv.) and triethylamine (31 mL, 220 mmol, 1.1 equiv.) were added by syringe in a 500 ml Schlenk flask containing dry Et_2O (200 mL) under argon. The reaction mixture was cooled to 0 °C and Trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (40 mL, 220 mmol, 1.1 equiv.) was added dropwise at 0 °C (exothermic reaction). The reaction mixture was stirred at 0 °C during 15 min and then allowed to warm to room temperature (25 °C) and stirred for 2 h. The mixture was composed of an upper phase of Et_2O and a lower phase of insoluble NEt_3.HOTf. The upper phase was transferred to a dry distillation apparatus under Argon. The solvent and the excess reagents were removed under vacuum and the pure TMSN*i*-Bu_2 was obtained by distillation under vacuum (90 °C, 0.1 mbar) as a colorless liquid (35.9 g, 89 %) stored in a flame dried sealed Rotaflow Schenk tube.

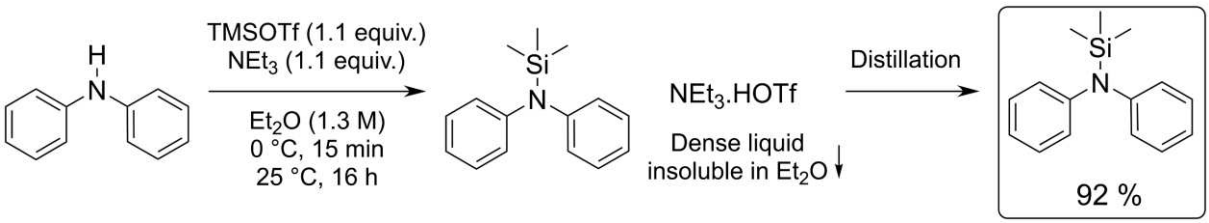
Colorless liquid, d(25 °C) = 0.785, stable at room temperature under Argon, hydrolyses quickly in air (fuming liquid in open air).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 2.48 (d, J = 7.4 Hz, 4H, CH_2-*i*-Bu), 1.78 (n, J = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Bu), 0.82 (d, J = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Bu), 0.04 (s, 9H, CH_3-Si).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 54.09 (s, CH_2-*i*-Bu), 26.01 (s, CH-*i*-Bu), 20.33 (s, CH_3-*i*-Bu), 0.33 (s, CH_3-Si).

^{29}Si INEPT NMR (60 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 4.26 (s).

N-(trimethylsilyl)diphenylamine (TMS-NPh_2)



Diphenylamine (8.46 g, 50 mmol, 1 equiv.) was charged in 100 ml Schlenk flask and inerted by vacuum/argon cycles. Dry Et_2O (40 mL) and triethylamine (8 mL, 55 mmol, 1.1 equiv.) were added by syringe under argon. The reaction mixture was cooled to 0 °C and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (10 mL, 55 mmol, 1.1 equiv.) was added dropwise at 0 °C (exothermic reaction). The reaction mixture was stirred at 0 °C during 15 min and then allowed to warm to room temperature (25 °C) and stirred for 16 h. The lower phase of NEt_3.HOTf was removed by syringe. The solvent and the excess reagents were removed under vacuum and the pure $TMSNPh_2$ was obtained by distillation under vacuum (150 °C in the boiling flask, 0.1 mbar) as a colorless liquid (11.15 g, 92 %) stored in a flame dried sealed Rotaflow Schenk tube.

Colorless liquid, d(25 °C) = 1, stable at room temperature under Argon.

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.40 – 7.32 (m, 4H, CHAr), 7.14 – 7.07 (m, 2H, CHAr), 7.05 – 6.98 (m, 4H, CHAr), 0.37 (d, J = 1.4 Hz, 9H, CH_3-Si).

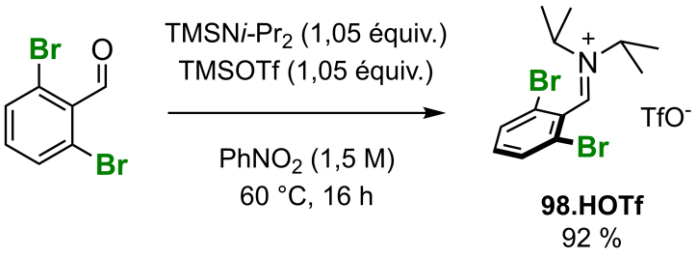
^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 148.55 (CAr-N), 129.20 (CHAr), 124.52 (CHAr), 122.15 (CH-*para*), 1.24 (CH_3-Si).

^{29}Si INEPT NMR (80 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 5.94 (s).

V.2.2 Iminium salts

General procedure A: Iminium salts synthesis

Example of **98.HOTf**



98.HOTf
92 %

2,6-dibromobenzaldehyde (3.96 g, 15 mmol, 1 equiv.) was dissolved in anhydrous *nitrobenzene** (10 mL, 1.5 M) under argon in a 100 mL flame dried Schlenk flask. N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (3.47 mL, 15.75 mmol, 1.05 equiv.) was added at room temperature (~25 ± 5 °C) followed by the drop wise addition of trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (2.85 mL, 15.75 mmol, 1.05 equiv.). The reaction mixture was then heated *at 60 °C during 16 h** (overnight). The obtained saturated solution was diluted with anhydrous Et_2O (20 mL) under strong stirring to precipitate the iminium salt. The supernatant solution was removed by cannula (or syringe) and the precipitate was washed two more times with anhydrous Et_2O (20 mL) *then three times with anhydrous THF (10 mL) and at last three times anhydrous Et_2O (20 mL)*.* The obtained powder was dried under high vacuum (1 h, 40 °C, 0.1 mbar) and transferred in glove box. Iminium salt **98.HOTf** (6.83 g, 92 %) was obtained as a white microcrystalline powder. **98.HOTf** hydrolyses in air and is thermally stable, it is best stored in glove box.

Selected conditions* :

→ Unhindered structures : DCM, 3 h, 25 °C (ex. **55.HOTf**, 99 %)
or Et_2O, 2 to 16 h, 25 °C (ex. **62.HOTf**, 94 %)

→ Hindered structures : $PhNO_2$, 16 h, 60 °C (ex. **81.HOTf**, 87 % or **113.(HOTf)$_2$**, 86 %)

Notes:

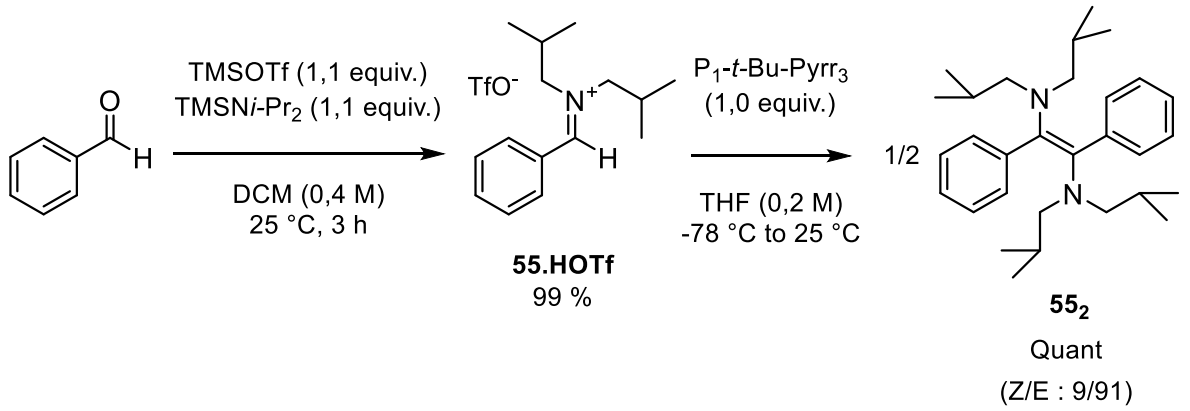
→ Solvent:
Nitrobenzene is a polar and hygroscopic solvent that need to be freshly distilled. It was distilled under vacuum after heating at 60 °C over calcium hydride for an hour under argon. Nitrobenzene should be handled with care since it has dermal and by inhalation acute toxicity.[151] It is totally removed from the products during the washing step.

→ Purification (washings):
Et_2O washings allows to remove nitrobenzene, TMS_2O, and potential excess of neutral starting materials: $TMSNR_2$, TMSOTf and benzaldehyde. The only impurity sometimes observed was the corresponding ammonium triflate (ex. HN*i*-Pr_2.HOTf), it is easily removed by the THF washings. THF does not dissolve the iminiums salts featuring 2,6-dihalophenyl- (Cl, Br and I). The THF washing is avoided for the more soluble unhindered salts of the **Chapter II**. If dissolution into THF is observed, dilution with Et_2O allows to force the precipitation of the salt. The washing with THF will be indicated when realized. Bis iminium salts are totally insoluble in THF and can be conveniently washed with large volumes of THF. Alternatively, washing of a DCM solution with aqueous Na_2CO_3 is possible for **81.HOTf** witch no not hydrolyses.

General procedure B: One pot carbene synthesis – reaction without glove box

This synthesis pathway is suitable for manipulations with the conventional Schlenk technique (without glove box). In that case, the deprotonation of the iminium salt is carried out in the same Schlenk flask, after the final washing and drying steps. This is the procedure used in all the **Chapter II**. The final drying step is only required if the iminium salt yield must be known, otherwise a two-step yield from the starting benzaldehyde can be easily obtained (Et_2O and THF are compatible with the carbenes). These salts can't be transferred in liquid phase because most of them are only soluble in very polar solvents such as acetonitrile and DMSO which are reactive toward the carbenes.

Example of **55.HOTf** *and* **55_2**

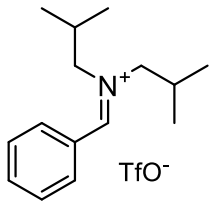


55.HOTf synthesis following **General procedure A**:

Benzaldehyde (0.41 mL, 4 mmol, 1 equiv.) and N-(trimethylsilyl)diisobutylamine (1.13 mL, 4.4 mmol, 1.1 equiv.) were dissolved in anhydrous DCM (10 mL) under argon in a 50 mL flame dried Schlenk flask. The reaction mixture was cooled to -78 °C (this cooling was a precaution taken only in the early works of the **Chapter II**, the addition à 25 °C was realized in all the later cases of the **Chapters III** and **IV** resulting in the same results, even for unhindered structures) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.8 mL, 4.4 mmol, 1.1 equiv.) was added dropwise at this temperature. The reaction mixture was stirred 15 min at -78 °C then allowed to warm to room temperature (25 °C). After 3 h at room temperature, the solvent was almost completely evaporated under vacuum to obtain a paste. This paste was diluted with anhydrous Et_2O (20 mL) under strong stirring to precipitate the iminium salt as a fine powder. The supernatant solution was removed by canula, and the precipitate was washed two more times with Et_2O (20 mL). The obtained fine powder was dried under vacuum at 40 °C to completely remove solvents. Pure iminium salt **55.HOTf** (1.47 g, 99.7 %) was obtained as a white powder and directly engaged in the synthesis of **55_2** :

55.HOTf (1,47 g, 4 mmol, 1 equiv.) was dissolved in anhydrous THF (20 mL) under argon *in situ* (same Schlenk flask). The mixture was cooled to -78 °C and P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ (1,22 mL, 4 mmol, 1.0 equiv.) was added dropwise. The mixture was stirred at -78 °C and allowed to warm to room temperature slowly overnight by dry ice consumption. The solution is colorless at -78 °C and turns bright yellow above -40 °C (P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ mp: -24 °C). The volatiles were then removed under vacuum. The remaining yellow solid was dissolved in *n*-pentane (30 mL) and the solution filtered on a celite pad to remove the phosphazenium salt (P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$.HOTf). The obtained solution was evaporated under high vacuum, yielding dimer **55_2** (0.87 g, 100 %) as a bright yellow oily solid (Z/E : 9/91 according RMN ^{1}H).

55.HOTf was synthetized following **General procedure A** (presented above).



55.HOTf

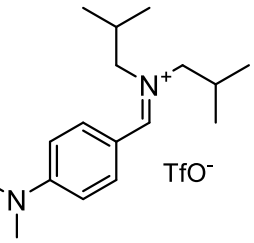
Chemical Formula: $C_{16}H_{24}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 367,43

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm): 9.34 (s, 1H, CH=N), 9.34 (d, $^1J_{CH}$ = 181.7 Hz, satellites), 8.02 – 7.95 (m, 2H, CHAr), 7.88 – 7.81 (m, 1H, CHAr), 7.79 – 7.71 (m, 2H, CHAr), 4.06 (d, J = 7.6 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.89 (d, J = 7.7 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.31 (hept, J = 7.1 Hz, 1H, CH-*i*-Bu), 2.19 (hept, J = 7.0 Hz, 1H, CH-*i*-Bu), 1.00 (d, J = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.89 (d, J = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (101 MHz, DMSO) δ (ppm): 173.60 (CH-N), 135.47 (C^{IV}Ar), 132.11 (CHAr), 129.73 (CHAr), 127.17 (C^{IV}Ar), 120.67 (q, $^1J_{CF}$ = 322 Hz, OTf) 68.05 (CH_2-*i*-Bu), 59.22 (CH_2-*i*-Bu), 27.00 (CH-*i*-Bu), 26.35 (CH-*i*-Bu), 19.24 (CH_3-*i*-Bu), 19.03 (CH_3-*i*-Bu).

^{19}F NMR (377 MHz, DMSO) δ (ppm): -77.74 (OTf).

56.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 4-(dimethylamino)benzaldehyde (0.60 g, 4 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisobutylamine (1.13 mL, 4.4 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.8 mL, 4.4 mmol, 1.1 equiv.) in DCM (10 mL, 0,4 M), reacted at 25 °C during 16 h. Pure iminium salt **56.HOTf** (1.64 g, 99 %) was obtained as a white powder.



56.HOTf

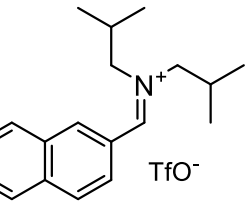
Chemical Formula: $C_{18}H_{29}F_3N_2O_3S$
Molecular Weight: 410,50

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 8.08 (s, 1H, CH=N), 8.07 (d, $^1J_{CH}$ = 171.8 Hz, satellites), 7.81-7.63 (m, 2H, CHAr), 6.96 – 6.81 (m, 2H, CHAr), 3.78 (d, J = 7.6 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.59 (d, J = 7.6 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.17 (s, 6H, Me_2N), 2.27 (hept, J = 6.7 Hz, 1H, , CH-*i*-Bu), 2.16 (hept, J = 6.7 Hz, 1H, , CH-*i*-Bu), 1.03 (d, J = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 165.74 (CH-N), 156.74 (C^{IV}Ar), 138.40 (CHAr), 122.1 (q, $^1J_{CF}$ = 320.8 Hz, OTf), 113.35 (CH-Ar), 113.15 (C^{IV}Ar), 70.19 (CH_2-*i*-Bu), 59.84 (CH_2-*i*-Bu), 40.53 (Me_2N), 28.66 (CH-*i*-Bu), 27.27 (CH-*i*-Bu), 19.84 (CH_3-*i*-Bu), 19.49 (CH_3-*i*-Bu).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -80.09 (OTf).

57.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2-naphtaldehyde (1.56 g, 10 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisobutylamine (2.7 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (1.9 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) in DCM (5 mL, 2 M), reacted at 25 °C during 1 h. Pure iminium salt **57.HOTf** (4.17 g, 99 %) was obtained as a white powder.



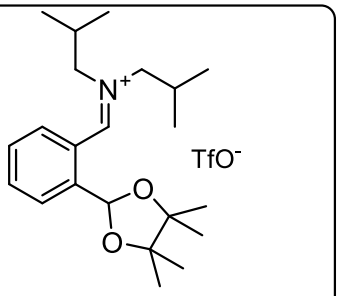
57.HOTf

Chemical Formula: $C_{20}H_{26}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 417,49

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.57 (s, 1H, CH=N), 9.57 (d, $^1J_{CH}$ = 180.8 Hz, satellites), 8.75 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H, CHAr), 8.17 – 7.54 (m, 6H, CHAr), 4.04 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H, CH_2-*i*-Bu), 2.43 – 2.21 (m, 2H, CH-*i*-Bu), 1.09 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 1.02 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{19}F NMR (282 MHz, $CDCl_3$) δ -78.22 (OTf).

58.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from **58-CHO** (0.47g, 2 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisobutylamine (0.56 mL, 2.2 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.40 mL, 2.2 mmol, 1.1 equiv.) in Et_2O (10 mL, 0,2 M), reacted at 25 °C during 24 h. Pure iminium salt **58.HOTf** (0.5 g, 50 %) was obtained as a white powder.



58.HOTf

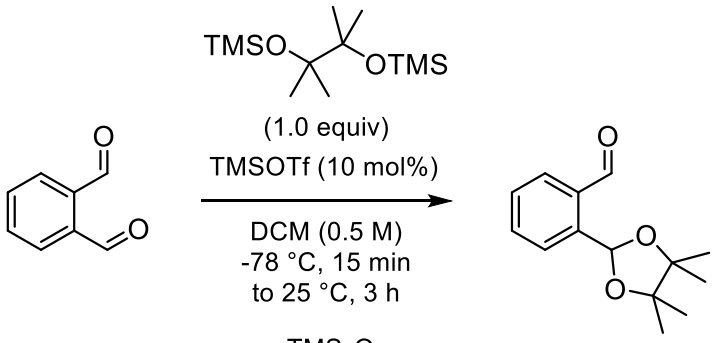
Chemical Formula: $C_{23}H_{36}F_3NO_5S$
Molecular Weight: 495,60

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.62 (s, 1H, CH=N), 9.62 (d, $^1J_{CH}$ = 184.8 Hz, satellites), 7.83 – 7.76 (m, 1H, CHAr), 7.69 – 7.57 (m, 2H, CHAr), 7.57 – 7.49 (m, 1H, CHAr), 6.12 (s, 1H, CH-acetal), 4.02 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.75 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.33 (hept, *J* = 7.1 Hz, 1H, CH-*i*-Bu), 2.17 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Bu), 1.28 (s, 6H, CH_3-pinacol), 1.11 (s, 6H, CH_3-pinacol), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.91 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) : 176.79 (CHN), 142.07 (C^{IV}Ar), 133.52 (CHAr), 128.96 (CHAr), 127.78 (CHAr), 126.51 (CHAr), 125.18 (C^{IV}Ar), 120.55 (q, $^1J_{CF}$ = 320 Hz, OTf), 96.79 (CH-acetal), 84.08 (C^{IV}-pinacol), 67.09 (CH_2-*i*-Bu), 60.39 (CH_2-*i*-Bu), 27.39 (CH-*i*-Bu), 25.65 (CH-*i*-Bu), 23.76 (CH_3-pinacol), 22.10 (CH_3-pinacol), 20.06 (CH_3-*i*-Bu), 19.72 (CH_3-*i*-Bu).

^{19}F NMR (282 MHz, $CDCl_3$) δ -78.31 (OTf).

58-CHO was synthetized by condensation of *ortho*-phtalaldehyde (2,68 g, 20 mmol, 1 equiv.) and disilylated pinacol (2,3-Dimethyl-2,3-bis(trimethylsiloxy)butane) (5,25 g, 20 mmol, 1 equiv.) in the presence of a catalytic amount of TMSOTf (0,36 mL, 10 mol%) in DCM (0,5 M), addition at -78 °C, 15 min then 25 °C, 3 h. The reaction mixture was quenched with 1 M NaOH (20 mL), the product extracted with DCM, dried over Na_2SO_4 and the volatiles evaporated under vacuum. 4.15 g (89 %) of crude 58-CHO were obtained as an almost pure liquid. **58-CHO** is instable on silica gel and was purified by vacuum distillation (0,1 mbar, 180 °C), yielding pure **58-CHO** (1.50 g, 32 %) as a colorless/slight yellow liquid.



58-CHO

89 %
32 % distilled

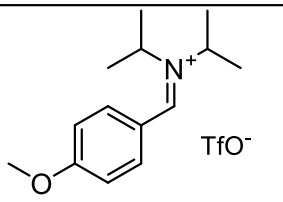
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.42 (s, 1H, CHO), 7.90 – 7.76 (m, 2H, CHAr), 7.60 – 7.50 (m, 1H, CHAr), 7.48 – 7.36 (m, 1H, CHAr), 6.58 (s, 1H, CHAr), 1.31 (s, 6H, CH_3-pinacol), 1.19 (s, 6H, CH_3-pinacol).

Disilylated pinacol was quantitatively synthetized according to know procedure,[212] using TMSOTf instead of TMSCl.

^{1}H NMR (300 MHz, Chloroform-d) δ (ppm) : 1.20 (s, 12H, CH_3-pinacol), 0.10 (s, 18H, TMS).

^{29}Si INEPT NMR (60 MHz, Chloroform-d) δ (ppm) : 7.29 (s)

59.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from *para*-anisaldehyde (1.36 g, 10 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (2.32 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (1.90 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) in Et_2O (10 mL, 1 M), reacted at 25 °C during 16 h. Pure iminium salt **59.HOTf** (2.95 g, 80 %) was obtained as a white powder.



59.HOTf

Chemical Formula: $C_{15}H_{22}F_3NO_4S$
Molecular Weight: 369,40

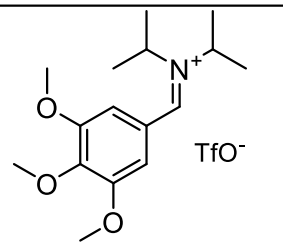
^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 8.78 (s, 1H, CH=N), 8.78 (d, $^1J_{CH}$ = 173.3 Hz, satellites), 7.98 – 7.70 (m, 2H, CHAr), 7.28 – 7.07 (m, 2H, CHAr), 5.03 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.42 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.95 (s, 3H, CH_3-O), 1.52 (t, *J* = 6.3 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 166.98 (CH=N), 165.03 (C^{IV}-OMe), 135.05 (CHAr), 120.28 (q, $^1J_{CF}$ = 321 Hz, OTf), 114.52 (CHAr), 55.91 (CH-*i*-Pr), 55.17 (CH_3-O)f, 53.58 (CH-*i*-Pr), 22.16 (CH_3-*i*-Pr), 18.09 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.08 (OTf).

^{15}N NMR (**30** MHz, CD_3CN) δ -154.04

60.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyde (1.96 g, 10 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (2.32 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (1.90 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) in $PhNO_2$ (10 mL, 1 M), reacted at 60 °C during 16 h. Pure iminium salt **60.HOTf** (2.95 g, 98 %) was obtained as a white powder.



60.HOTf

Chemical Formula: $C_{17}H_{26}F_3NO_6S$
Molecular Weight: 429,45

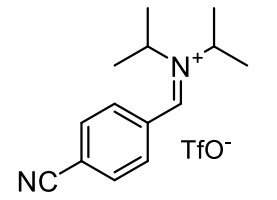
^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 8.95 (s, 1H), 8.95 (d, $^1J_{CH}$ = 176.2 Hz, satellites), 7.09 (s, 2H), 5.09 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.47 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.90 (s, 6H), 3.90 (s, 3H), 1.56 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.53 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 168.85 (CH=N), 152.65 (C^{IV}-OMe *meta*), 143.22 (C^{IV}-CHN), 120.94 (C^{IV}-OMe *para*), 120.27 (q, $^1J_{CF}$ = 321 Hz, OTf), 108.88 (CHAr), 59.58 (CH_3-O *para*), 56.73 (CH-*i*-Pr), 55.33 (CH_3-O *meta*), 54.15 (CH-*i*-Pr), 22.26 (CH_3-*i*-Pr), 18.08 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.07 (OTf).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ -146.12

61.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 4-Cyanobenzaldehyde (1.31 g, 10 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (2.32 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (1.90 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) in DCM (10 mL, 1 M), reacted at 40 °C during 2 h. Pure iminium salt **61.HOTf** (3.45 g, 95 %) was obtained as a white powder.



61.HOTf

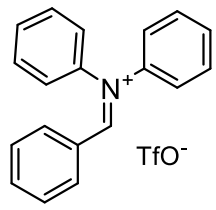
Chemical Formula: $C_{15}H_{19}F_3N_2O_3S$
Molecular Weight: 364,38

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.26 (s, 1H, CH=N), 9.26 (d, $^1J_{CH}$ = 180.3 Hz, satellites), 8.07 – 7.95 (m, 2H, CHAr), 7.94 – 7.78 (m, 2H, CHAr), 4.87 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.56 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.59 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.50 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ 170.05 (t, *J* = 12.3 Hz, CH=N), 136.32 (C^{IV}-CHN) 132.17 (CHAr), 130.29 (CHAr), 130.20 (C^{IV}-CN), 120.20 (q, $^1J_{CF}$ = 320.6 Hz, OTf), 116.20 (cyano), 57.68 (CH_3-*i*-Pr), 55.43 (CH_3-*i*-Pr), 22.30 (CH_3-*i*-Pr), 18.07 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.08 (OTf).

62.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from benzaldehyde (0.41 mL, 4 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diphenylamine (1.1 mL, 4.4 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.8 mL, 4.4 mmol, 1.1 equiv.) in Et_2O (10 mL, 0.4 M), reacted at -78 °C, 15 min then 25 °C during 2 h. Pure iminium salt **62.HOTf** (1.54 g, 94 %) was obtained as a white powder.



62.HOTf

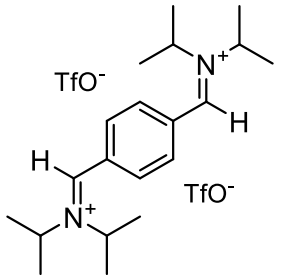
Chemical Formula: $C_{20}H_{16}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 407,41

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.61 (s, 1H, CH=N), 9.61 (d, $^1J_{CH}$ = 181.4 Hz, satellites), 7.72 – 7.61 (m, 4H, CHAr), 7.61 – 7.46 (m, 9H, CHAr), 7.43 – 7.33 (m, 2H, CHAr).

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 172.02 (CH=N), 144.57 (C^{IV}Ar), 140.05 (C^{IV}Ar), 138.15 (CHAr-*para*), 135.86 (CHAr), 132.11 (CHAr-*para*), 131.62 (CHAr-*para*), 131.50 (CHAr), 130.33 (CHAr), 129.66 (CHAr), 127.44 (C^{IV}Ar), 125.67 (CHAr), 123.78 (CHAr), 120.57 (q, $^1J_{CF}$ = 320.2 Hz, OTf).

^{19}F NMR (377 MHz, $CDCl_3$) δ -78.37.

50.$(HOTf)_2$ was synthetized following **General procedure A**, from terephthalaldehyde (2.68 g, 20 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (9.71 mL, 44 mmol, 2 equiv.), trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (7.96 mL, 44 mmol) in DCM (50 mL, 0.40 M), reacted at 25 °C during 16 h. Bis-iminium salt **50.$(HOTf)_2$** (8.3 g, 69 %) was obtained as a white powder.



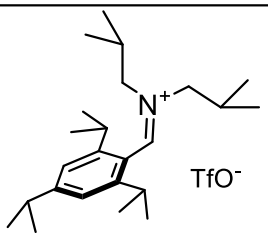
50.$(HOTf)_2$

Chemical Formula: $C_{22}H_{34}F_6N_2O_6S_2$
Molecular Weight: 600,63

^{1}H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ (ppm) : 9.16 (s, 2H, CH=N), 9.16 (d, $^1J_{CH}$ = 178.8 Hz, satellites), 7.85 (s, 4H, CHAr), 4.80 (hept, J = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.45 (hept, J = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.49 (d, J = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.41 (d, J = 6.6 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (377 MHz, CD_3CN) δ (ppm) : -79.27 (OTf).

74.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,4,6-triisopropylbenzaldehyde (0.5 mL, 2 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisobutylamine (0.56 mL, 2.2 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.4 mL, 2.2 mmol, 1.1 equiv.) in DCM (5 mL, 0.4 M), reacted at -78 °C, 30 min then 25 °C during 24 h. Pure iminium salt **74.HOTf** (0.98 g, 99 %) was obtained as a white powder.



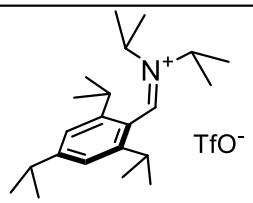
74.HOTf

Chemical Formula: $C_{25}H_{42}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 493,67

^{1}H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 9.41 (s, 1H, CH=N), 9.41 (d, $^1J_{CH}$ = 180.8 Hz, satellites), 7.29 (s, 2H, CHAr), 3.99 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.63 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.99 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H, CH-*i*-Pr *p*-Ar), 2.64 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr *o*-Ar), 2.35 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-*i*-Buz), 2.24 (hept, *J* = 6.9 Hz, 1H, CH-*i*-Bu), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3), 1.27 (d, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH_3), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3), 1.09 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3), 0.83 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3).

^{13}C NMR (101 MHz, CD_3CN) δ 178.37 (CH=N), 154.30 (C^{IV}Ar-*i*-Pr *para*), 146.15 (C^{IV}Ar-*i*-Pr *ortho*), 121.83 (CHAr), 120.62 (C^{IV}-CHN), 65.86 (CH_2-*i*-Bu), 59.57 (CH_2-*i*-Bu), 33.41 (CH-*i*-Pr *p*-Ar), 30.86 (CH-*i*-Pr *o*-Ar), 26.29 (CH-*i*-Bu), 25.52 (CH-*i*-Bu), 23.71 (CH), 21.98 (CH), 20.26 (CH), 18.08 (CH), 17.84 (CH). **^{19}F NMR** (377 MHz, CD_3CN) δ -80.13 (OTf).

75.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,4,6-triisopropylbenzaldehyde (1 mL, 4 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.76 mL, 8 mmol, 2 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (1.45 mL, 8 mmol, 2 equiv.) in DCE (10 mL, 0.4 M), reacted at 0 °C, 15 min then 50 °C during 16 h. Pure iminium salt **75.HOTf** (0.39 g, 21 %) was obtained as a white powder.



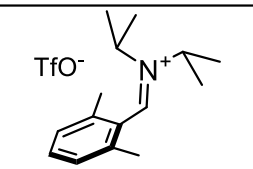
75.HOTf

Chemical Formula: $C_{23}H_{38}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 465,62

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.66 (s, 1H, CH=N), 9.65 (d, $^1J_{CH}$ = 179.0 Hz, satellites), 7.28 (s, 2H, CHAr), 4.59 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.41 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.98 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H, CH-*i*-Pr *p*-Ar), 2.40 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr *o*-Ar), 1.65 (dt, *J* = 6.7, 1.7 Hz, 6H, CH-*i*-Pr amino), 1.40 (dt, *J* = 6.7, 1.7 Hz, 6H, CH-*i*-Pr amino), 1.29 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH-*i*-Pr Ar), 1.26 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH-*i*-Pr Ar), 1.19 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH-*i*-Pr Ar).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.21 (OTf).

79.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,6-dimethylbenzaldehyde (1.72 g, 12.8 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (3.10 mL, 14.1 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (2.55 mL, 14.1 mmol, 1.1 equiv.) in $PhNO_2$ (10 mL, 1.3 M), reacted at 60 °C during 16 h. Pure iminium salt **79.HOTf** (4.15 g, 88 %) was obtained as an air stable white powder. **79.HOTf** does not hydrolyses in moist acetonitrile, it can be stored in air and does not require manipulation in glove box.



79.HOTf

Chemical Formula: $C_{16}H_{24}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 367,43

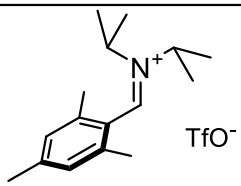
^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.61 (s, 1H, CH=N), 9.61 (d, *J* = 179.4 Hz, satellites), 7.53 – 7.40 (m, 1H, CHAr *para*), 7.32 – 7.19 (m, 2H, CHAr *meta*), 4.62 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.37 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.23 (s, 6H, CH_3-Ar), 1.67 (dt, *J* = 6.7, 1.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.41 (dt, *J* = 6.6, 1.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ 176.00 (t, *J* = 11.9 Hz, CH=N), 133.83 (C^{IV}Ar-Me), 131.05 (CHAr *para*), 127.66 (CHAr *meta*), 125.84 (C^{IV}-CHN), 120.24 (q, $^1J_{CF}$ = 320.7 Hz, OTf), 58.44 (t, *J* = 3.0 Hz, CH-*i*-Pr), 55.03 (t, *J* = 2.5 Hz, CH-*i*-Pr), 22.36 (CH_3-*i*-Pr), 18.10 (CH_3-Ar), 17.78 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.12 (OTf).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{24}N$ $[M-(OTf)]^+$ 218.1903, found 218.1899 (-1.79 ppm)

81.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from mesitaldehyde (7.41 g, 50 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (11.6 mL, 52.5 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (9.5 mL, 52.5 mmol, 1.05 equiv.) in $PhNO_2$ (20 mL, 2.5 M), reacted at 60 °C during 16 h. The precipitated iminium salt was dissolved in DCM (100 mL) and the solution washed with aqueous Na_2CO_3, then deionized water and dried over anhydrous $MgSO_4$ (instead of the multiple washings). The obtained solution was concentrated until almost saturation and added drop wise on stirring Et_2O (~200 mL) to precipitate the salt. The obtained salt was decanted, the supernatant solution removed, and the salt washed with Et_2O (50 mL) two more times (stirring, decantation, supernatant removal). The salt was then transferred into a round bottom flask and dried under high vacuum. Pure iminium salt **81.HOTf** (16.55 g, 87 %) was obtained as an air stable white powder that can be stored in air for months.



81.HOTf

Chemical Formula: $C_{17}H_{26}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 381,45

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.59 (s, 1H, CH=N), 9.59 (d, *J* = 179.1 Hz, satellites), 7.09 (s, 2H, CHAr), 4.60 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.38 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.34 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 2.19 (s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 1.66 (dt, *J* = 6.8, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.40 (dt, *J* = 6.6, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

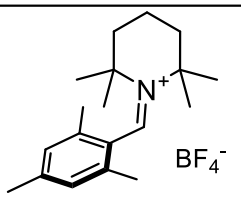
^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 176.19 (t, *J* = 11.8 Hz, CH=N), 141.76 (C^{IV}Ar-Me *para*), 133.93 (C^{IV}Ar-Me *ortho*), 128.39 (CHAr), 123.08 (C^{IV}-CHN), 120.31 (q, $^{1}J_{CF}$ = 320.8 Hz, OTf), 58.25 (CH-*i*-Pr), 54.88 (CH-*i*-Pr), 22.39 (CH_3-*i*-Pr), 19.48 (CH_3-Ar *para)*, 18.06 (CH_3-Ar *ortho)*, 17.80 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.10.

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -125.64.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{16}H_{26}N^+$ $[M-(OTf)]^+$ 232.2060, found 232.2054 (-2.66 ppm)

82.HBF$_4$ was synthetized by oxidation of **82-H$_2$** : **82-H$_2$** (0.547 g, 2 mmol, 1 equiv.) was dissolved in DCM (10 mL, 0.2 M), NBS (0.43 g, 2.4 mmol, 1.2 equiv.) was added slowly on the stirring solution of **82-H$_2$** at 25 °C. The reaction was then heated at 50 °C for 1 h30, after which full conversion was observed by NMR. The DCM was evaporated, and the residue dissolved in acetonitrile (10 mL). $NaBF_4$ (0.439 g, 2 equiv.) was added to the stirring solution, then water (10 mL) was added, and the mixture stirred for 30 min. The resulting solution was concentrated and partitioned between DCM and deionized water. The DCM solution was dried over $MgSO_4$, and evaporated yielding 0.663 g (92 %) of crude **82.HBF$_4$** with 85 % selectivity (^{1}H NMR). Crude **82.HBF$_4$** was dissolved the minimum amount of absolute ethanol and crystallized at -100 °C (EtOH / liquid N_2) yielding **82.HBF$_4$** (0.203 g, 24 %) with 87 % purity.



82.HBF$_4$

Chemical Formula: $C_{19}H_{30}BF_4N$
Molecular Weight: 359,26

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.91 (s, 1H, CHN), 9.91 (d, $^{1}J_{CH}$ = 174.2 Hz, satellites), 6.88 (s, 2H, CHAr), 2.27 (s, 3H, CH_3-Mes *para*), 2.19 (s, 6H, CH_3-Mes *ortho*), 2.05 – 1.90 (m, 4H, CH_2-TMP), 1.85 (s, 6H, CH_3-TMP), 1.45 (s, 2H, CH_2-TMP), 1.36 (s, 6H, CH_3-TMP).

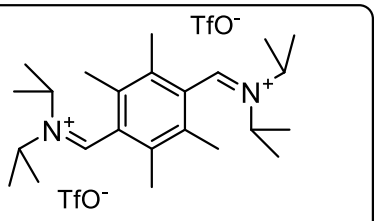
^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 181.67 (t, *J* = 8.8 Hz, CH=N), 141.36 (C^{IV}Ar-CHN), 132.91 (C^{IV}Ar-Me *ortho*), 128.99 (CHAr), 127.75 (C^{IV}Ar-Me *para*), 74.11 (C^{IV}-N), 71.16 (C^{IV}-N), 36.10 (CH_2-TMP), 33.88 (CH_2-TMP), 31.65 (CH_3-TMP), 29.14 (CH_3-TMP), 21.10 (CH_3-Mes *para*), 20.49 (CH_3-Mes *ortho*), 13.59 (CH_2-TMP).

^{19}F NMR (282 MHz, $CDCl_3$) δ -152.28 (BF_4).

^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ -1.06 (p, *J* = 1.0 Hz, BF_4).

82-H$_2$ was synthetized by alkylation of TMP (2,2,6,6-tetramethylpiperidine) with (bromomethyl)mesitylene (Mes-CH_2-Br) according to literature procedures.[148,156]

83.(HOTf)$_2$ was synthetized following **General procedure A**, from 2,3,5,6-tetramethylterephthalaldehyde (1.90 g, 10 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (4.85 mL, 22 mmol, 2.2 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (4.0 mL, 22 mmol, 2.2 equiv.) in $PhNO_2$ (10 mL, 1.0 M), reacted at 60 °C during 16 h. Pure **83.(HOTf)$_2$** (5.10 g, 78 %) was obtained as an air stable white powder, it can be stored in air and does not requires manipulation in glove box.



83.(HOTf)$_2$
Chemical Formula: $C_{26}H_{42}F_6N_2O_6S_2$
Molecular Weight: 656,74

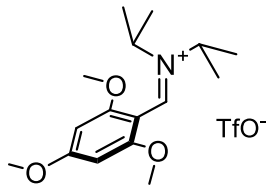
^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.65 (s, 2H, CH=N), 9.65 (d, $^1J_{CH}$ = 180.8 Hz, satellites), 4.65 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.34 (dhept, *J* = 19.9, 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.13 (s, 6H, CH_3-Ar), 2.12 (s, 6H, CH_3-Ar), 1.77 – 1.62 (m, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.49 – 1.31 (m, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ 175.69 (td, *J* = 12.0, 5.6 Hz, CH=N), 131.52 (C^{IV}Ar-Me), 131.35 (C^{IV}Ar-Me), 129.10 (C^{IV}Ar-CHN), 120.25 (q, $^1J_{CF}$ = 320.8 Hz, OTf), 58.89 (CH-*i*-Pr), 55.32 (CH-*i*-Pr), 22.24 (CH_3-*i*-Pr), 17.63 (CH_3-*i*-Pr), 15.71 (CH_3-Ar).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.13 (OTf).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{24}H_{42}N_2^{2+}$ $[M\text{-}(OTf)_2]^{2+}$ (m/z = m/2) 179.1669, found 179.1666 (-1.67 ppm)

84.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,4,6-trimethoxybenzaldehyde (9.81 g, 50 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (12.1 mL, 55 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (10.0 mL, 55 mmol, 1.1 equiv.) in $PhNO_2$ (20 mL, 2.5 M), reacted at 60 °C during 16 h. The obtained salt was dissolved in the minimum amount of DCM and precipitated on a large volume of Et_2O 3 times, then dried under high vacuum. Pure **84.HOTf** (17.30 g, 81 %) was obtained as an air stable white powder, it can be stored in air and does not require manipulation in glove box.



84.HOTf
Chemical Formula: $C_{17}H_{26}F_3NO_6S$
Molecular Weight: 429,45

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 8.74 (s, 1H, CH=N), 8.74 (d, $^1J_{CH}$ = 177.5 Hz, satellites), 6.33 (s, 2H, CHAr), 4.43 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.37 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.92 (s, 3H, , CH_3-O *para*), 3.91 (s, 6H, CH_3-O *ortho*), 1.50 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.39 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

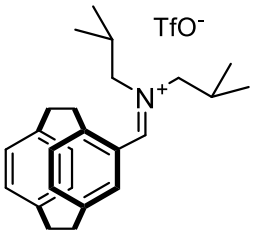
^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 167.40 (C^{IV}Ar-O *para*), 163.63 (CH=N), 159.96 (C^{IV}Ar-O *ortho*), 120.34 (q, $^1J_{CF}$ = 320.9 Hz, OTf), 97.62 (C^{IV}Ar-CHN), 90.47 (CHAr), 59.13 (CH-*i*-Pr), 55.67 (CH_3-O *ortho*), 55.25 (CH_3-O *para*), 52.89 (CH-*i*-Pr), 22.34 (CH_3-*i*-Pr), 18.03 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.10 (OTf).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{16}H_{26}O_3N$ $[M - OTf^-]^+$ 280.1907, found 280.1895 (-4.45 ppm)

85.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 4-Formyl[2.2]paracyclophane (0.3 g, 1,27 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisobutylamine (0.36 mL, 1.4 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.25 mL, 1.4 mmol, 1.1 equiv.) in DCM (5 mL, 0.25 M), reacted at 25 °C during 1 h. Pure iminium salt **85.HOTf** (0.576 g, 81 %) was obtained a white powder.

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.28 (s, 1H, CH=N), 9.28 (d, $^1J_{CH}$ = 179.9 Hz, satellites), 7.06 (s, 1H, CHAr), 6.94 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 1H, CHAr), 6.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr), 6.69 – 6.58 (m, 2H, CHAr), 6.54 (d, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H, CHAr), 6.38 (d, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H, CHAr), 4.17 – 3.00 (m, 12H, CH_2), 2.43 – 2.24 (m, 1H, CH-*i*-Bu), 2.14 – 1.84 (m, 1H, CH-*i*-Bu), 1.11 (dd, *J* = 6.6, 5.2 Hz, 3H, CH_3-*i*-Bu), 0.94 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH_3-*i*-Bu), 0.72 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH_3-*i*-Bu), 0.59 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH_3-*i*-Bu).



85.HOTf

Chemical Formula: $C_{26}H_{34}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 497,62

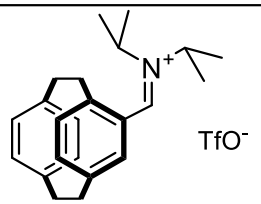
^{13}C NMR (76 MHz, DMSO) δ 173.74 (CH=N), 144.51 (C^{IV}Ar), 141.54 (C^{IV}Ar), 140.53 (CHAr), 139.47 (C^{IV}Ar), 138.63 (C^{IV}Ar), 136.20 (CHAr), 133.68 (CHAr), 133.13 (CHAr), 132.89 (CHAr), 132.11 (CHAr), 131.80 (CHAr), 126.28 (C^{IV}Ar), 66.07 (CH_2), 58.60 (CH_2), 34.34 (CH_2), 34.00 (CH_2), 33.87 (CH_2), 31.75 (CH_2), 26.74 (CH-*i*-Bu), 25.90 (CH-*i*-Bu), 19.94 (CH_3-*i*-Bu), 19.30 (CH_3-*i*-Bu), 19.17 (CH_3-*i*-Bu), 18.94 (CH_3-*i*-Bu), 18.62 (CH_3-*i*-Bu).

^{19}F NMR (282 MHz, DMSO) δ -78.29 (OTf).

4-Formyl[2.2]paracyclophane was synthetized by known procedure (82 %).[166]

86.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 4-Formyl[2.2]paracyclophane (2.49 g, 10.5 mmol, 1 equiv.),[166] N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (2.44 mL, 11.1 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (2.0 mL, 11.1 mmol, 1.05 equiv.) in $PhNO_2$ (6 mL, 1.8 M), reacted at 60 °C during 16 h. Pure iminium salt **86.HOTf** (3.35 g, 68 %) was obtained a white powder and transferred in glove box.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.31 (s, 1H, CH=N), 9.31 (d, $^{1}J_{CH}$ = 174.8 Hz, satellites), 6.87 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, CHAr), 6.76 (dd, *J* = 8.0, 1.8 Hz, 1H, CHAr), 6.63 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, CHAr), 6.58 (s, 2H, CHAr), 6.53 (d, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 1H, CHAr), 4.62 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.41 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.35 – 2.93 (m, 8H, CH_2), 1.72 (dd, *J* = 10.9, 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.38 (dd, *J* = 6.7, 3.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).



86.HOTf

Chemical Formula: $C_{24}H_{30}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 469,56

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 171.59 (CH=N), 142.49 (C^{IV}Ar), 142.04 (C^{IV}Ar), 140.44 (CHAr), 139.80 (C^{IV}Ar), 138.42 (C^{IV}Ar), 136.57 (CHAr), 133.72 (CHAr), 133.20 (CHAr), 132.90 (CHAr), 132.67 (CHAr), 132.41 (CHAr), 126.41 (C^{IV}Ar), 120.98 (q, $^{1}J_{CF}$ = 320.6 Hz, OTf), 57.53 (CH-*i*-Pr), 55.36 (CH-*i*-Pr), 35.35 (CH_2)f, 34.90 (CH_2), 34.76 (CH_2), 33.18 (CH_2), 24.03 (CH_3-*i*-Pr), 23.96 (CH_3-*i*-Pr), 20.34 (CH_3-*i*-Pr), 19.15 (CH_3-*i*-Pr).

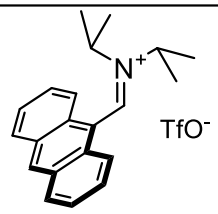
^{19}F NMR (282 MHz, $CDCl_3$) δ -77.98 (OTf).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -140.11.

87.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 9-anthraldehyde (1.03 g, 5 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.1 mL, 5 mmol, 1.0 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.90 mL, 5 mmol, 1.0 equiv.) in DCE (4 mL, 1.25 M), reacted at 60 °C during 16 h. The obtained salt was dissolved in the minimum amount of acetonitrile and precipitated on a large volume of Et_2O, then dried under high vacuum. Pure iminium salt **87.HOTf** (1.14 g, 52 %) was obtained as an air stable white powder, it can be stored in air and does not require manipulation in glove box.

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 10.22 (s, 1H, CH=N), 10.22 (d, $^{1}J_{CH}$ = 180.8 Hz, satellites), 8.81 (s, 1H, CHAr), 8.25 – 8.09 (m, 2H, CHAr), 7.77 – 7.42 (m, 6H, CHAr), 4.74 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.24 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.86 (dt, *J* = 6.7, 1.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.25 (dt, *J* = 6.6, 1.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 175.30 (t, *J* = 12.0 Hz, CH=N), 131.67 (CHAr), 129.86 (C^{IV}Ar), 128.77 (CHAr), 128.28 (CHAr), 126.78 (C^{IV}Ar), 125.66 (CHAr), 121.81 (CHAr), 120.23 (q, $^{1}J_{CF}$ = 321.1 Hz, OTf), 118.01 (C^{IV}Ar-CHN), 59.62 (t, *J* = 2.6 Hz, CH-*i*-Pr), 55.68 (t, *J* = 2.4 Hz, CH-*i*-Pr), 22.74 (CH_3-*i*-Pr), 17.71 (CH_3-*i*-Pr).



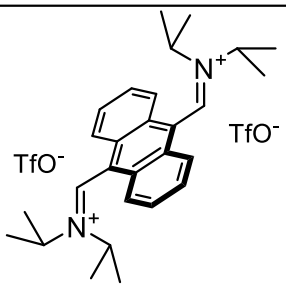
87.HOTf

Chemical Formula: $C_{22}H_{24}F_3NO_3S$
Molecular Weight: 439,49

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ -118.89.

9-anthraldehyde was synthetized by the Rieche formylation of anthracene (93 %), following the described synthesis of 4-Formyl[2.2]paracyclophane.[166,169]

88.$(HOTf)_2$ was synthetized following **General procedure A**, from 9,10-anthracenedicarboxaldehyde (0.469 g, 2 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1 mL, 4.4 mmol, 2.2 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.80 mL, 4.4 mmol, 2.2 equiv.) in DCE (4 mL, 1.25 M), reacted at 60 °C during 16 h. The obtained salt was further washed with DME (1,2-dimethoxyethane), then Et_2O and was dried under high vacuum. Pure iminium salt **88.$(HOTf)_2$** (0.958 g, 68 %) was obtained as an air stable white powder and transferred in glove box.



88.$(HOTf)_2$

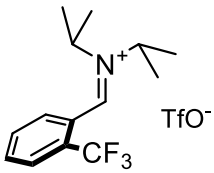
Chemical Formula: $C_{30}H_{38}F_6N_2O_6S_2$
Molecular Weight: 700,75

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 10.89 (s, 2H, CH=N), 10.89 (d, $^1J_{CH}$ = 184.6 Hz, satellites), 7.90 (d, *J* = 43.2 Hz, 8H, CHAr), 5.26 – 4.73 (m, 2H, CH-*i*-Pr), 4.56 – 4.26 (m, 1H, CH-*i*-Pr), 4.26 – 3.88 (m, 1H, CH-*i*-Pr), 1.95 (d, *J* = 6.5 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.44 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.37 (d, *J* = 7.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, DMSO) δ 175.78 (CH=N), 129.92, 129.66 (CHAr), 126.12 (C^{IV}Ar), 124.53, 124.35 (CHAr), 120.60 (q, $^1J_{CF}$ = 322.2 Hz, OTf) 60.60 (CH-*i*-Pr), 56.65 (CH-*i*-Pr), 56.40 (CH-*i*-Pr), 23.80 (CH_3-*i*-Pr), 18.97 (CH_3-*i*-Pr), 18.68 (CH_3-*i*-Pr). **^{19}F NMR** (282 MHz, DMSO) δ -78.29.

9,10-anthracenedicarboxaldehyde was synthetized according to known procedure (99 %).[213]

90.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2-(trifluoromethyl)benzaldehyde (0,66 mL, 5 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.2 mL, 5.5 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (1.0 mL, 5.5 mmol, 1.1 equiv.) in DCM (4 mL, 1.25 M), reacted at 40 °C during 1 h30. Pure iminium salt **90.HOTf** (1.85 g, 91 %) was obtained as a white powder and transferred in glove box.



90.HOTf

Chemical Formula: $C_{15}H_{19}F_6NO_3S$
Molecular Weight: 407,37

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.58 (q, *J* = 2.6 Hz, 1H, CH=N), 9.58 (d, $^1J_{CH}$ = 182.4 Hz, satellites), 8.04 – 7.86 (m, 3H, CHAr), 7.68 – 7.56 (m, 1H, CHAr), 4.60 (dhept, *J* = 10.8, 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.62 (dt, *J* = 6.7, 1.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.42 (dt, *J* = 6.6, 1.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

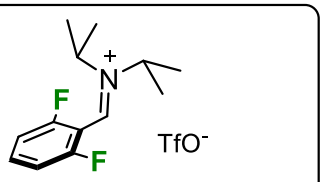
^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 171.68 (t, *J* = 12.7 Hz, CH=N), 132.74 (CHAr), 132.51 (CHAr), 126.88 (CHAr), 126.74 (q, *J* = 4.5 Hz, CHAr), 126.56 (C^{IV}Ar), 126.14 (C^{IV}Ar), 124.46 (C^{IV}Ar), 124.18 (C^{IV}Ar), 122.31 (C^{IV}Ar), 119.45 (q, $^1J_{CF}$ = 320.0 Hz, OTf), 59.15 (t, *J* = 2.4 Hz, CH-*i*-Pr), 55.48 (t, *J* = 2.2 Hz, CH-*i*-Pr), 22.09 (CH_3-*i*-Pr), 17.84 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -60.44 (CF_3-Ar), -80.18 (OTf).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ -125.05.

96.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,6-difluorobenzaldehyde (1.421 g, 10 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (2.32 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (1.90 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) in nitrobenzene (4 mL, 2.5 M), reacted at 60 °C during 3 h. Iminium salt **96.HOTf** (3.54 g, 94 %) was obtained as a white powder, hydrolyses when exposed to water, thermally stable, stored in glove box.

HRMS (ESI+) Calculated for $C_{13}H_{18}NF_2$ $[M\text{-}OTf^-]^+$: 226.14018, found: 226.13918 (-4.45 ppm).



96.HOTf

Chemical Formula: $C_{14}H_{18}F_5NO_3S$

Molecular Weight: 375,35

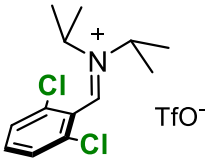
^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.22 (s, 1H, CH=N), 9.22 (d, $^1J_{CH}$ = 185.3 Hz, satellites), 7.92 – 7.80 (m, 1H, CHAr *para*), 7.40 – 7.19 (m, 2H, CHAr *meta*), 4.79 – 4.39 (m, 2H, CH-*i*-Pr), 1.61 (dt, *J* = 6.7, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.48 (dt, *J* = 6.6, 1.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ 163.19 (tt, *J* = 2.4, 1.9 Hz, CH=N), 158.49 (dd, $^1J_{CF}$ = 255.9, $^3J_{CF}$ = 5.3 Hz, C^{IV}Ar-F), 137.22 (t, *J* = 11.1 Hz, CHAr-*para*), 120.26 (q, $^1J_{CF}$ = 320.8 Hz, OTf), 112.09 (dd, *J* = 20.6, 3.4 Hz, CHAr-*meta*), 104.86 (t, *J* = 17.7 Hz, C^{IV}-CHN), 60.83 (CH-*i*-Pr), 55.90 (CH-*i*-Pr), 22.44 (CH-*i*-Pr), 17.94 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.16 (s, OTf), -107.36 (t, *J* = 7.8 Hz, Ar-F).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ -122.81

97.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,6-dichlorobenzaldehyde (8.751 g, 50 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (11.6 mL, 52.5 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (9.50 mL, 52.5 mmol, 1.05 equiv.) in nitrobenzene (20 mL, 2.5 M), reacted at 60 °C during 16 h. THF (10 mL x 3) washings were realized followed by Et_2O (20 mL x 3) washings. Iminium salt **97.HOTf** (19.60 g, 96 %) was obtained as a white microcrystalline powder, hydrolyses when exposed to water, thermally stable, stored in glove box.



97.HOTf

Chemical Formula: $C_{14}H_{18}Cl_2F_3NO_3S$

Molecular Weight: 408,26

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{13}H_{18}N^{35}Cl_2$ $[M\text{-}\ OTf^-]^+$ 258.08108, found: 258.08064 (-1.71 ppm).

HRMS (ESI-) calculated for: $CO_3F_3{}^{32}S$ $[OTf]^-$ 148.95257, found: 148.95242 (-1.06 ppm).

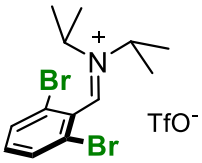
^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 9.40 (s, 1H, CH=N), 9.39 (d, $^1J_{CH}$ = 187.3 Hz, satellites), 7.77 - 7.57 (m, 3H, CHAr), 4.67 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.45 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.67 (dt, *J* = 6.7, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.46 (dt, *J* = 6.6, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 169.33 (t, *J* = 12.9 Hz, CH=N), 133.92 (s, CHAr-*para*), 130.82 (s, C^{IV}Ar-Cl), 128.25 (s, CHAr-*meta*), 124.65 (s, C^{IV}-CHN), 120.27 (q, $^1J_{CF}$ = 321.1 Hz, OTf), 60.61 (s, CH-*i*-Pr), 55.98 (s, CH-*i*-Pr), 22.31 (s, CH_3-*i*-Pr), 17.64 (s, CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -118.28

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -79.28 (s, OTf).

98.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,6-dibromobenzaldehyde (3.96 g, 15 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (3.47 mL, 15.75 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (2.85 mL, 15.75 mmol, 1.05 equiv.) in nitrobenzene (10 mL, 1.5 M), reacted at 60 °C during 16 h. THF (10 mL x 3) washings were realized followed by Et_2O (20 mL x 3) washings. Iminium salt **98.HOTf** (6.83 g, 92 %) was obtained as a white microcrystalline powder, hydrolyses when exposed to water, thermally stable, stored in glove box.



98.HOTf

Chemical Formula: $C_{14}H_{18}Br_2F_3NO_3S$

Molecular Weight: 497,17

HRMS (FD+) calculated for: $C_{13}H_{18}N^{79}Br_2$ $[M - OTf^-]^+$ 345.98060, found 345.98055 (-0.14 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 9.30 (s, 1H, CH=N), 9.30 (d, $^1J_{CH}$ = 187.6 Hz, satellites) 7.84 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CHAr *meta*), 7.51 (ddd, *J* = 8.5, 7.8, 0.7 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.66 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.42 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.69 (dt, *J* = 6.7, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.48 (dt, *J* = 6.6, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

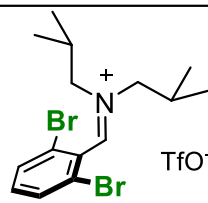
^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 170.89 (t, *J* = 12.9 Hz, CH=N), 134.11 (CHAr *para*), 131.68 (CHAr *meta*), 128.27 (C^{IV}Ar-CHN), 120.28 (q, $^1J_{CF}$ = 320.9 Hz, OTf), 118.76 (C^{IV}Ar-Br) 60.39 (CH-*i*-Pr), 55.87 (CH-*i*-Pr), 22.15 (CH_3-*i*-Pr), 17.46 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -80.11 (OTf).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -122.27.

99.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,6-dibromobenzaldehyde (1.32 g, 5 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.35 mL, 5.25 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.95 mL, 5.25 mmol, 1.05 equiv.) in nitrobenzene (3 mL, 1.67 M), reacted at 60 °C during 16 h. Iminium salt **99.HOTf** (2.47 g, 94 %) was obtained as a white powder, hydrolyses when exposed to water, thermally stable, stored in glove box.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{22}N^{79}Br_2$ $[M - OTf^-]^+$ 374.01135, found 374.01011 (-3.32 ppm).



99.HOTf

Chemical Formula: $C_{16}H_{22}Br_2F_3NO_3S$

Molecular Weight: 525,22

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 9.18 (s, 1H, CH=N), 9.18 (d, $^1J_{CH}$ = 189.5 Hz, satellites), 7.86 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CHAr *meta*), 7.53 (ddd, *J* = 8.5, 7.8, 0.6 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.07 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.76 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.47 – 2.15 (m, 2H, CH-*i*-Bu), 1.13 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.89 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

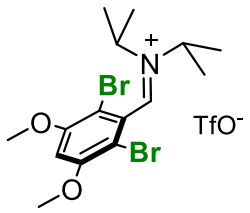
^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 172.70 (t, *J* = 12.7 Hz, CH=N), 134.72 (CHAr *para*), 132.21 (2C, CHAr *meta*), 127.98 (C^{IV}- CHN), 120.84 (C^{IV}-Br), 120.27 (q, $^1J_{CF}$ = 320.9 Hz, OTf), 66.03 (CH_2-*i*-Bu), 61.34 (CH_2-*i*-Bu), 26.64 (CH-*i*-Bu), 25.83 (CH-*i*-Bu), 18.19 (CH_3-*i*-Bu), 17.94 (CH_3-*i*-Bu).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -80.01 (OTf).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -150.63.

100.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from 2,6-dibromobenzaldehyde (1.620 g, 5 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.15 mL, 5.25 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.95 mL, 5.25 mmol, 1.05 equiv.) in nitrobenzene (5 mL, 1 M), reacted at 60 °C during 16 h. THF (10 mL x 3) washings were realized followed by Et_2O (20 mL x 3) washings. Iminium salt **100.HOTf** (2.45 g, 88 %) was obtained as a white powder, hydrolyses when exposed to water, thermally stable, stored in glove box.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{22}O_2{}^{14}N^{79}Br_2$ $[M - OTf^-]^+$ 406.00118, found 405.99972 (-3.59 ppm).



100.HOTf

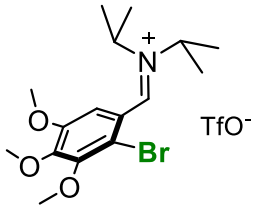
Chemical Formula: $C_{16}H_{22}Br_2F_3NO_5S$
Molecular Weight: 557,22

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 9.23 (s, 1H, CH=N), 9.23 (d, $^1J_{CH}$ = 187.1 Hz, satellites), 6.93 (s, 1H, CHAr), 4.63 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.42 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.99 (s, 6H, CH_3-O), 1.68 (dt, *J* = 6.8, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.46 (dt, *J* = 6.7, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 170.57 (t, *J* = 13.0 Hz, CH=N), 156.63 (C^{IV}Ar-O), 129.13 (C^{IV}Ar-CHN), 120.27 (q, $^1J_{CF}$ = 320.7 Hz, OTf), 99.47 (CHAr), 97.16 (C^{IV}Ar-Br), 60.13 (CH-*i*-Pr), 56.27 (CH_3-O), 55.67 (CH-*i*-Pr), 22.13 (CH_3-*i*-Pr), 17.33 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -80.12 (OTf).

101.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from **101-CHO** (1.18 g, 4.3 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.0 mL, 4.51 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.82 mL, 4.51 mmol, 1.05 equiv.) in DCE (5 mL, 0.9 M), reacted at 60 °C during 16 h. Iminium salt **101.HOTf** (1.95 g, 89 %) was obtained as a white powder, hydrolyses when exposed to water, thermally stable, stored in glove box.



101.HOTf

Chemical Formula: $C_{17}H_{25}BrF_3NO_6S$
Molecular Weight: 508,35

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.15 (s, 1H, CH=N), 9.14 (d, $^1J_{CH}$ = 182.8 Hz, satellites), 6.87 (s, 1H, CHAr), 4.77 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.54 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.94 (s, 3H, CH_3-O), 3.92 (s, 3H, CH_3-O), 3.89 (s, 3H, CH_3-O), 1.62 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.46 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

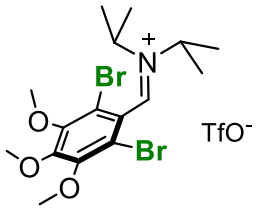
^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ 170.50 (t, *J* = 12.4 Hz, CH=N), 153.29 (C^{IV}Ar-O), 150.69 (C^{IV}Ar-O), 145.87 (C^{IV}Ar-O), 121.75 (C^{IV}Ar-CHN), 120.04 (q, $^1J_{CF}$ = 318.0 Hz, OTf), 107.68 (C^{IV}Ar-Br), 107.14 (CHAr), 60.27 (CH_3-O), 60.07 (CH_3-O), 58.34 (CH-*i*-Pr), 55.61 (CH_3-O), 55.03 (CH-*i*-Pr), 22.29 (CH_3-*i*-Pr), 17.93 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.16 (OTf).

101-CHO (2-bromo-3,4,5-trimethoxybenzaldehyde) synthesis : 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde (1.96 g, 10 mmol, 1 equiv.) was dissolved in acetonitrile (20 mL, 0.5 M) at 25 °C. NBS (4.09 g, 23 mmol, 2.3 equiv.) was added slowly at 25 °C on the stirring solution, and the reaction continued for 16 h. The resulting mixture was quenched with aqueous sodium thiosulfate. The solution was concentrated, and the residue partitioned between DCM and water. The DCM solution was dried over anhydrous $MgSO_4$ and evaporated, yielding **101-CHO** (1.18 g, 43 %)

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.29 (s, 1H, CHO), 7.30 (s, 1H, CHAr), 3.98 (s, 3H, CH_3-O), 3.91 (s, 3H, CH_3-O), 3.90 (s, 3H, CH_3-O).

102.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from **102-CHO** (1.5 g, 4.24 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.0 mL, 4.45 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.81 mL, 4.45 mmol, 1.05 equiv.) in DCE (4 mL, 1 M), reacted at 60 °C during 16 h. Iminium salt **102.HOTf** (2.21 g, 89 %) was obtained as a white powder, hydrolyses when exposed to water, thermally stable, stored in glove box.



102.HOTf

Chemical Formula: $C_{17}H_{24}Br_2F_3NO_6S$
Molecular Weight: 587,24

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.15 (s, 1H, CH=N), 9.15 (d, $^1J_{CH}$ = 187.2 Hz, satellites), 4.62 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.47 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.00 (s, 3H, CH_3-O), 3.93 (s, 6H, CH_3-O), 1.67 (dt, *J* = 6.8, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.46 (dt, *J* = 6.7, 1.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

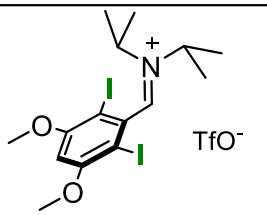
^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 169.96 (t, *J* = 12.7 Hz, CH=N), 151.26 (C^{IV}Ar-O *meta*), 149.36 (C^{IV}Ar-O *para*), 123.06 (C^{IV}Ar-CHN), 120.26 (q, $^1J_{CF}$ = 320.9 Hz, OTf), 108.27 (C^{IV}Ar-Br), 60.40 (CH_3-O *para*), 60.31 (CH_3-O *meta*), 60.05 (CH-*i*-Pr), 55.63 (CH-*i*-Pr), 22.15 (CH_3-*i*-Pr), 17.41 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.14 (OTf).

102-CHO (2,6-dibromo-3,4,5-trimethoxybenzaldehyde) synthesis : 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde (0.98 g, 5 mmol, 1 equiv.) was dissolved in concentrated sulfuric acid (5 mL, 1 M) at 25 °C. NBS (2.05 g, 11.5 mmol, 2.3 equiv.) was added slowly at 25 °C on the stirring solution, and the reaction was heated at 60 °C for 30 min (full conversion observed by ^{1}H NMR). The resulting mixture was allowed to cool and slowly dropped on ice and water. The obtained aqueous solution was extracted with DCM. The DCM solution was washed with saturated sodium bicarbonate, then brine, dried over anhydrous $MgSO_4$ and evaporated. The obtained crude solid was crystallized in *n*-heptane (solubilized in boiling *n*-heptane, crystallizes by slow cooling to room temperature), yielding pure **102-CHO** (1.35 g, 76 %).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.17 (s, 1H, CHO), 4.00 (s, 3H, CH_3-O *para*), 3.89 (s, 6H, CH_3-O *meta*).

103.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from **103-CHO** (1.672 g, 4 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (0.92 mL, 4.20 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.76 mL, 4.20 mmol, 1.05 equiv.) in nitrobenzene (5 mL, 0.8 M), reacted at 60 °C during 16 h. Iminium salt **103.HOTf** (2.17 g, 83 %) was obtained as a white powder, hydrolyses when exposed to water, thermally stable, stored in glove box.



103.HOTf

Chemical Formula: $C_{16}H_{22}F_3I_2NO_5S$
Molecular Weight: 651,22

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{22}O_2N^{127}I_2$ $[M - OTf^-]^+$ 501.97344, found 501.97099 (-4.89 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 9.06 (s, 1H, CH=N), 9.06 (d, $^1J_{CH}$ = 186.0 Hz, satellites) 6.77 (s, 1H, CH-Ar), 4.61 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.35 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.98 (s, 6H, CH_3-O), 1.73 (dt, *J* = 6.7, 1.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.48 (dt, *J* = 6.6, 2.0 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ (ppm): 173.49 (t, *J* = 12.9 Hz, CHN+), 159.88 (C^{IV}Ar-O), 135.94 (C^{IV}Ar-CHN), 120.28 (q, $^1J_{CF}$ = 320.8 Hz, OTf), 97.21 (CH-Ar), 70.59 (C^{IV}Ar-I), 59.55 (t, *J* = 2.8 Hz, CH-*i*-Pr), 56.30 (CH_3-O), 55.50 (t, *J* = 2.4 Hz, CH-*i*-Pr), 22.01 (CH_3-*i*-Pr), 16.97 (CH_3-*i*-Pr).

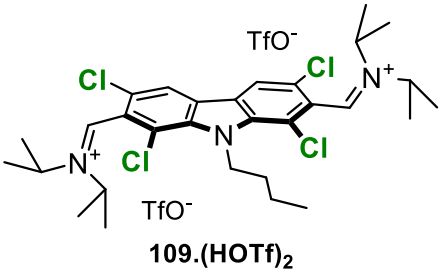
^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ (ppm): -80.09 (OTf).

103-CHO (2,6-diiodo-3,5-dimethoxybenzaldehyde) synthesis : 3,5-dimethoxybenzaldehyde (1.64 g, 10 mmol, 1 equiv.) was dissolved in absolute acetic acid (40 mL, 0.25 M) at 25 °C. NIS (4.73 g, 21 mmol, 2.1 equiv.) was added slowly at 25 °C, the reaction was then heated à 60 °C during 24 h. The resulting mixture was cooled and diluted with water (~200 mL).

The obtained aqueous solution was extracted with ethyl acetate. The ethyl acetate solution was washed with saturated sodium bicarbonate, then brine, dried over anhydrous $MgSO_4$ and evaporated. The obtained crude solid was washed by trituration with acetonitrile (3 x 5 ml) at room temperature and dried under high vacuum, yielding pure **103-CHO** (2.25 g, 54 %). Very poorly soluble in most solvents, analyzed in DMSO-d_6.

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.64 (s, 1H, CHO), 6.86 (s, 1H, CHAr), 3.94 (s, 6H, CH_3-O).

109.(HOTf)$_2$ was synthetized following **General procedure A**, from **109-CHO** (1.02 g, 2.45 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.13 mL, 5.14 mmol, 2.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.93 mL, 5.14 mmol, 2.1 equiv.) in nitrobenzene (10 mL, 0.24 M), reacted at 60 °C during 16 h. Bis-iminium salt **109.(HOTf)$_2$** (1.85 g, 86 %) was obtained as a thermally stable white powder, stored in glove box.



109.(HOTf)$_2$

Chemical Formula: $C_{32}H_{41}Cl_4F_6N_3O_6S_2$
Molecular Weight: 883,61

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.59 (s, 1H, CH=N), 9.59 (d, $^1J_{CH}$ = 188.0 Hz, satellites), 9.57 (s, 1H, CH=N), 8.53 (s, 1H, CHAr), 8.52 (s, 1H, CHAr), 5.08 (td, *J* = 8.1, 3.9 Hz, 2H, CH_2-N), 4.72 (heptd, *J* = 6.7, 2.1 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.54 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.03 – 1.83 (m, 2H, CH_2), 1.74 (t, *J* = 6.2 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.50 (td, *J* = 6.5, 2.2 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.46 – 1.35 (m, 2H, CH_2), 0.96 (td, *J* = 7.4, 1.4 Hz, 3H, CH_3).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ 170.08 (CH=N), 135.47 (C^{IV}Ar-N), 135.45 (C^{IV}Ar-N), 126.32 (C^{IV}Ar), 126.25 (C^{IV}Ar), 124.84 (C^{IV}Ar), 124.76 (C^{IV}Ar), 120.23 (q, $^1J_{CF}$ = 320.8 Hz, OTf), 121.21 (CHAr), 121.14 (CHAr), 114.31 (C^{IV}Ar), 60.57 (CH-*i*-Pr), 56.07 (CH-*i*-Pr), 56.02 (CH-*i*-Pr), 45.21 (CH_2-N), 33.24 (CH_2), 22.37 (CH_3-*i*-Pr), 22.23 (CH_3-*i*-Pr), 18.35 (CH_2), 17.78 (CH_3-*i*-Pr), 17.47 (CH_3-*i*-Pr), 12.13 (CH_3-*n*-Bu).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.16.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{30}H_{41}N_3{}^{35}Cl_4{}^{2+}$ $[M-(OTf)_2]^{2+}$ (m/z = m/2) 291.60218, found 291.60158 (-2.08 ppm)

Three steps synthesis of **109-CHO**:

1) **Carbazole** (8.36 g, 50 mmol, 1 equiv.), 1-bromobutane (12 mL, 4 equiv.) and TBAI (1.85 g, 10 mol % were dissolved in toluene (40 mL, 1.25 M). KOH (14 g, 5 equiv.) was dissolved in water (20 mL, 12.5 M) and this solution added to the organic medium under stirring à 25 °C. The reaction was heated at 60 °C during 16 h. The obtained solution was decanted, the aqueous phase extraction with toluene. The toluene phase was washed with water, then saturated NH_4Cl solution, dried over $MgSO_4$ and evaporated. **N-*n*-butylcarbazole** (9.97 g, 89 %) was obtained pure without purification as a white solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.11 (dt, *J* = 7.8, 1.0 Hz, 2H, CHAr), 7.54 – 7.37 (m, 4H, CHAr), 7.25 – 7.19 (m, 2H, CHAr), 4.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH_2-N), 1.96 – 1.79 (m, 2H, CH_2), 1.50 – 1.33 (m, 2H, CH_2), 0.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH_3).

2) **N-*n*-butylcarbazole** (2.23 g, 10 mmol, 1 equiv.) was dissolved in acetonitrile (50 mL, 0.2 M) and the solution heated à 70 °C. NCS (5.34 g, 4.0 equiv.) was added slowly at 70 °C in 30 min. The reaction was stopped after 4 h at 70 °C (full conversion was observed by TLC). The solvent was evaporated, the residue dissolved in DCM, the obtained solution was washed with water, then 1 M HCl, then brine, dried over $MgSO_4$ and evaporated. The obtained product was crystallized in *n*-heptane (dissolved in the minimum amount of boiling *n*-heptane and allowed to slowly cool to rt), yielding **Bu-Carbazole-Cl$_4$** (2.95 g, 82 %) as a white solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.85 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, CHAr), 7.45 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H, CHAr), 5.14 – 4.96 (m, 2H, CH_2-N), 1.83 (dq, *J* = 10.3, 7.8 Hz, 2H, CH_2), 1.37 (h, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH_2), 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH_3).

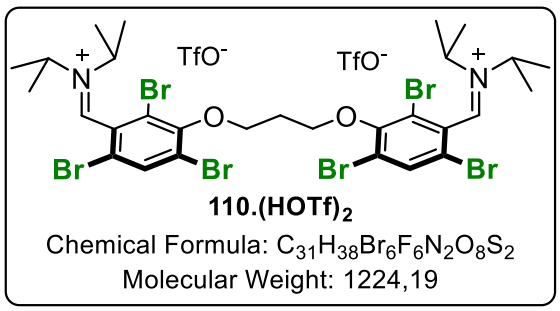
3) **Bu-Carbazole-Cl_4** (1.17 g, 3.24 mmol, 1 equiv.) was dissolved in anhydrous THF (20 mL, 0.16 M) and the solution cooled to -78 °C. A 2.5 M *n*-BuLi solution in n-hexane (2.60 mL, 2.0 equiv.) was added dropwise at -78 °C, and the mixture stirred 30 min at this temperature. Anhydrous DMF (1.5 mL, 6 equiv.) was added dropwise à -78 °C and stirred 1 h30 at this temperature. Sulfuric acid (0.7 mL, 4 equiv.) dissolved in water (4 mL, 3.2 M) was added dropwise to the solution at -78 °C, and the cooling bath removed to allow the mixture to warm slowly to rt. The resulting mixture was partitioned between ethyl acetate and water and the aqueous phase extracted with ethyl acetate. The combined organic phases were washed successively with water, 1 M HCl and brine, before drying over $MgSO_4$ and evaporated. The crude product was crystallized from a *n*-heptane solution (dissolved in the minimum amount of boiling *n*-heptane and allowed to slowly cool to rt), yielding **109-CHO** (0.95 g, 70 %) as a bright yellow solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.58 (s, 2H, bis CHO), 7.97 (s, 2H, CHAr), 5.40 – 4.74 (m, 2H, CH_2-N), 1.91 – 1.70 (m, 2H, CH_2), 1.42 – 1.19 (m, 2H, CH_2), 0.93 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH_3).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 189.48 (bis CHO), 137.54 (C^{IV}Ar-N), 131.24 (C^{IV}Ar), 127.11 (C^{IV}Ar), 126.60 (C^{IV}Ar), 121.12 (CHAr), 119.44 (C^{IV}Ar), 46.39 (CH_2-N), 34.06 (CH_2), 19.62 (CH_2), 13.67 (CH_3).

Note: The reaction quenching with sulfuric acid at -78 °C is important, the use of HCl or quenching at higher temperatures lead to significant degradation of the product, likely du to a low stability of the intermediate product ($C(OLi)NMe_2$).

110.$(HOTf)_2$ was synthetized following **General procedure A**, from **110-CHO** (0.748 g, 0.99 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (0.50 mL, 2.1 mmol, 2.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.40 mL, 2.1 mmol, 2.1 equiv.) in DCE (5 mL, 0.4 M), reacted at 60 °C during 16 h. Bis-iminium salt **110.$(HOTf)_2$** (1.0 g, 83 %) was obtained as a thermally stable white powder, stored in glove box.



110.$(HOTf)_2$

Chemical Formula: $C_{31}H_{38}Br_6F_6N_2O_8S_2$

Molecular Weight: 1224,19

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.20 (s, 1H, CH=N), 9.20 (s, 1H, CH=N), 9.20 (d, $^1J_{CH}$ = 188.5 Hz, satellites), 8.12 (s, 2H, CHAr), 4.65 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.46 (hept, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.34 (td, *J* = 6.4, 1.9 Hz, 4H, CH_2-O), 2.46 (p, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH_2), 1.68 (dd, *J* = 6.7, 2.5 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.47 (t, *J* = 6.4 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 169.69 (t, *J* = 11.4 Hz, CH=N), 153.37 (C^{IV}Ar-O), 136.16 (CHAr), 129.05 (C^{IV}Ar-CHN), 121.63 (C^{IV}Ar-Br), 120.24 (q, $^1J_{CF}$ = 320.8 Hz), 115.54 (C^{IV}Ar-Br), 113.28 (C^{IV}Ar-Br), 70.45 (CH_2-O), 60.55 (CH-*i*-Pr), 56.01 (CH-*i*-Pr), 29.67 (CH_2), 22.23 (CH_3-*i*-Pr), 22.11 (CH_3-*i*-Pr), 17.57 (CH_3-*i*-Pr), 17.43 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.10.

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ -121.19.

Two steps synthesis of **110-CHO**:

1) 3-hydroxy-benzaldehyde (12.21 g, 100 mmol, 1 equiv.) was dissolved in water (400 mL, 0.25 M) and bromine (20.50 mL, 4 equiv.) was added dropwise under stirring. The reaction was heated at 60 °C during 20 h. The resulting heterogeneous mixture was filtered on a sintered glass Büchner funnel, washed with water, aqueous sodium thiosulfate acidified with 1 M HCl, then water and finally acetonitrile (for rough drying). The obtained very poorly soluble **110-phenol** was dried by azeotropic distillation of toluene (~200 mL), then under high vacuum, yielding pure **110-phenol** (35.25 g, 98 %) as a white solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.13 (s, 1H, CHO), 7.81 (s, 1H, CHAr), 6.45 (br s, 1H, OH).

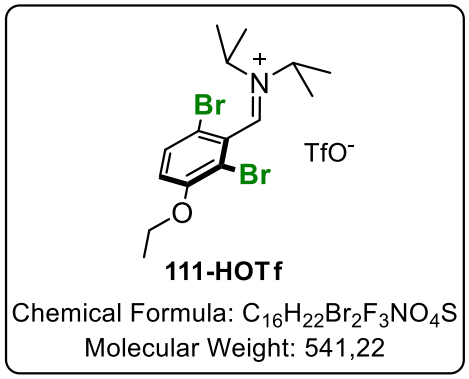
^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 190.40 (CHO), 150.16 (C^{IV}Ar-O), 136.57 (CHAr), 131.68 (C^{IV}Ar-CHN), 115.69 (C^{IV}Ar-Br), 115.05 (C^{IV}Ar-Br), 111.64 (C^{IV}Ar-Br).

2) **110-phenol** (3.59 g, 10 mmol, 2 equiv.), cesium carbonate (3.26 g, 2 equiv.) and 1,3-diiodopropane (1.48 g, 5 mmol, 1 equiv.) were dissolved in acetonitrile (20 mL, 0.5 M) and refluxed for 2 h. The solvent was evaporated, the residue partitioned between water and DCM, the organic phase washed with sodium carbonate, then with 1 M HCl, dried on $MgSO_4$ and evaporated. The crude product containing minor impurities was crystallized in toluene, yielding pure **110-phenol** (1.20 g, 32 %) (not optimized crystallization condition).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.17 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 4.33 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H), 2.54 (p, *J* = 6.4 Hz, 2H).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 190.27 (CHO), 153.83 (C^{IV}Ar-O), 137.34 (CHAr), 133.63 (C^{IV}Ar-CHN), 123.23 (C^{IV}Ar-Br), 121.23 (C^{IV}Ar-Br), 118.83 (C^{IV}Ar-Br), 70.67 (CH_2-N), 30.67 (CH_2).

111.HOTf was synthetized following **General procedure A**, from **111-CHO** (1.31 g, 4.25 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (1.15 mL, 4.5 mmol, 1.05 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.81 mL, 4.5 mmol, 1.05 equiv.) in $PhNO_2$ (4 mL, 1 M), reacted at 60 °C during 16 h. Iminium salt **111.HOTf** (1.95 g, 85 %) was obtained as a thermally stable white powder, stored in glove box.



111-HOTf

Chemical Formula: $C_{16}H_{22}Br_2F_3NO_4S$
Molecular Weight: 541,22

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.25 (s, 1H, CH=N), 9.25 (d, $^{1}J_{CH}$ = 186.9 Hz, satellites), 7.75 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, CHAr), 7.21 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, CHAr), 4.65 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.43 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.20 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH_2-O), 1.75 – 1.62 (m, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.52 – 1.46 (m, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.43 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH_3-Et).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 170.51 (t, *J* = 12.9 Hz, CH=N), 154.84 (C^{IV}Ar-O), 132.75 (CHAr), 129.03 (C^{IV}Ar-CHN), 120.27 (q, $^{1}J_{CF}$ = 321.0 Hz), 116.71 (CHAr), 108.48 (C^{IV}Ar-Br), 107.35 (C^{IV}Ar-Br), 65.07 (CH_2-O), 60.24 (CH-*i*-Pr), 55.73 (CH-*i*-Pr), 22.22 (CH_3-*i*-Pr), 22.09 (CH_3-*i*-Pr), 17.50 (CH_3-*i*-Pr), 17.31 (CH_3-*i*-Pr), 12.91 (CH_3-Et).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.11 (OTf).

Two steps synthesis of **111-CHO**:

1) 3-hydroxy-benzaldehyde (2.44 g, 20 mmol, 1 equiv.), 1-iodoethane (3.22 mL, 2 equiv.), and potassium carbonate (4.15 g, 1.5 equiv.) were dissolved in acetonitrile (50 mL, 0.4 M) and the medium was heated at 70 °C during 3 h. The solvent was then evaporated, the residue dissolved in DCM, the obtained solution was washed with water, then diluted sodium hydroxide, then 1 M HCl, dried over $MgSO_4$ and evaporated. Pure **3-ethoxy-benzaldehyde** (2.51 g, 84 %) was obtained without further purification.

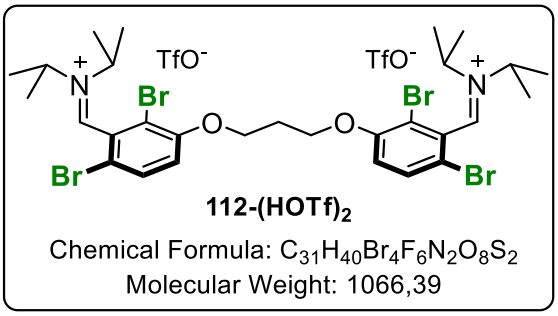
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.97 (d, *J* = 1.1 Hz, 1H, CHO), 7.49 – 7.34 (m, 3H, CHAr), 7.21 – 7.11 (m, 1H, CHAr), 4.10 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH_2-O), 1.44 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH_3-Et).

2) **3-ethoxy-benzaldehyde** (2.51 g, 16.7 mmol, 1 equiv.) and *para*-toluenesulfonic acid hydrate (*p*-TsOH.H_2O) (6.36 g, 2 equiv.) were dissolved in acetonitrile (100 mL, 0.17 M) and the mixture was heated à 70 °C. NBS (6.10 g, 2.05 equiv.) was added slowly at 70 °C, and the reaction was stirred at this temperature for 18 h. Full conversion was observed by NMR, the obtained solution was cooled, quenched with aqueous sodium thiosulfate and concentrated under vacuum. The residue was partitioned between DCM and water, the organic phase was washed with 1 M HCl, then brine, dried over $MgSO_4$ and evaporated. The crude solid was purified by crystallization in n-heptane, yielding pure **11-CHO** (3.86 g, 75 %) as a white solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.22 (d, *J* = 0.5 Hz, 1H, CHO), 7.54 (dd, $^{3}J_{HH}$ = 8.8, 0.5 Hz, 1H, CHAr), 6.90 (d, $^{3}J_{HH}$ = 8.8 Hz, 1H, CHAr), 4.12 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH_2-O), 1.49 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH_3-Et).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 191.55 (CHO), 155.35 (C^{IV}Ar-O), 134.45 (C^{IV}Ar-CHN), 133.56 (CHAr), 116.92 (CHAr), 115.22 (C^{IV}Ar-Br), 113.29 (C^{IV}Ar-Br), 65.61 (CH_2-O), 14.54 (CH_3-Et).

112.(HOTf)$_2$ was synthetized following **General procedure A**, from **112-CHO** (0.752 g, 1.25 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (0.58 mL, 2.63 mmol, 2.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.48 mL, 2.63 mmol, 2.1 equiv.) in $PhNO_2$ (2 mL, 0.63 M), reacted at 90 °C during 2 h. Bis-iminium salt **112.(HOTf)$_2$** (1.15 g, 86 %) was obtained as a thermally stable white powder, stored in glove box.



112-(HOTf)$_2$

Chemical Formula: $C_{31}H_{40}Br_4F_6N_2O_8S_2$

Molecular Weight: 1066,39

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.25 (s, 1H, CHN), 9.25 (d, $^1J_{CH}$ = 187.3 Hz, satellites), 9.24 (s, 1H, CHN), 7.76 (dd, *J* = 9.0, 0.6 Hz, 2H, CHAr), 7.26 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, CHAr), 4.64 (hept, *J* = 6.7, 1.0 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.42 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.36 (t, *J* = 6.1 Hz, 4H, CH_2-O), 2.35 (p, *J* = 6.1 Hz, 2H, CH_2), 1.69 (d, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.67 (d, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.49 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.45 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ 170.48 (t, *J* = 12.4 Hz, CHN), 170.42 (t, *J* = 12.8 Hz, CHN), 154.61 (C^{IV}Ar-O), 132.81 (CHAr), 129.09 (C^{IV}Ar-CHN), 120.26 (q, $^1J_{CF}$ = 320.6 Hz, OTf), 116.85 (CHAr), 108.71 (C^{IV}Ar-Br), 107.82 (C^{IV}Ar-Br), 65.52 (CH_2-O), 65.50 (CH-*i*-Pr), 60.28 (CH-*i*-Pr), 55.77 (CH-*i*-Pr), 27.39 (CH_2), 22.21 (CH_3-*i*-Pr), 22.10 (CH_3-*i*-Pr), 17.53 (CH_3-*i*-Pr), 17.32 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.11 (OTf).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ -122.81.

Two steps synthesis of **112-CHO**:

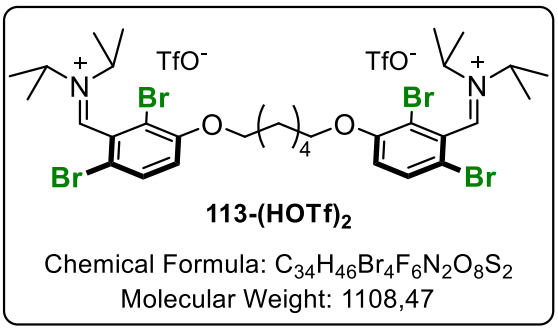
1) 3-hydroxy-benzaldehyde (2.57 g, 21 mmol, 2.1 equiv.), potassium carbonate (2.76 g, 2 equiv.) and $BnNEt_3Cl$ (0.46 g, 20 mol%) were dissolved in acetonitrile (20 mL, 0.5 M) and the medium was heated at 80 °C during 1 h. 1,3-diiodopropane (2.96 g, 10 mmol, 1.0 equiv.) was added and the reaction maintained at 80 °C for 16 h. The solvent was then evaporated, the residue dissolved in DCM, the obtained solution was washed with water, then diluted sodium hydroxide, then 1 M HCl, dried over $MgSO_4$ and evaporated. The obtained propyl-bis aldehyde was purified by column chromatography on silica gel, starting with 5 % ethyl acetate in cyclohexane as eluent, to separate the 3-OAllyl ether which is much more apolar than the desired bis-aldehyde. The propyl-bis aldehyde (1.05 g, 37 %) was obtained pure as a white solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.97 (s, 2H, CHO), 7.52 – 7.34 (m, 6H, CHAr), 7.23 – 7.14 (m, 2H, CHAr), 4.24 (t, *J* = 6.0 Hz, 4H, CH_2-O), 2.32 (p, *J* = 6.0 Hz, 2H, CH_2).

2) Propyl-bis aldehyde (1.05 g, 3.69 mmol, 1 equiv.) and *para*-toluenesulfonic acid hydrate (*p*-TsOH.H_2O) (2.81 g, 4 equiv.) were dissolved in acetonitrile (15 mL, 0.25 M) and the mixture was heated à 70 °C. NBS (2.63 g, 4.0 equiv.) was added slowly at 70 °C, and the reaction was stirred at this temperature for 16 h. The obtained solution was cooled, quenched with aqueous sodium thiosulfate and concentrated under vacuum. The residue was partitioned between DCM and water, the organic phase was washed with 1 M HCl, then brine, dried over $MgSO_4$ and evaporated. The crude solid (1.26 g, 57 %) was purified by crystallization in toluene, yielding pure **112-CHO** (0.862 g, 39 %) as a white solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.20 (s, 2H, CHO), 7.56 (d, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, 2H, CHAr), 6.97 (d, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, 2H, CHAr), 4.32 (t, *J* = 5.8 Hz, 4H, CH_2-O), 2.40 (dq, *J* = 10.5, 5.2, 4.5 Hz, 2H, CH_2).

113.(HOTf)$_2$ was synthetized following **General procedure A**, from **113-CHO** (4.15 g, 6.5 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisopropylamine (3.0 mL, 13.6 mmol, 2.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (2.5 mL, 13.6 mmol, 2.1 equiv.) in $PhNO_2$ (25 mL, 0.26 M), reacted at 60 °C during 16 h. Bis-iminium salt **113.(HOTf)$_2$** (6.25 g, 87 %) was obtained as a thermally stable white powder, stored in glove box.



113-(HOTf)$_2$

Chemical Formula: $C_{34}H_{46}Br_4F_6N_2O_8S_2$
Molecular Weight: 1108,47

HRMS (FD+) calculated for: $C_{33}H_{46}{}^{79}Br_4F_3N_2O_5{}^{32}S$ $[M\text{-}OTf^-]^+$ 954.98130, found 954.98139 (+0.09 ppm)

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 9.27 (s, 1H, CH=N), 9.26 (d, $^1J_{CH}$ = 187.2 Hz, satellites), 9.26 (s, 1H, CH=N), 7.74 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, CHAr), 7.21 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, CHAr), 4.65 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.42 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.15 (t, *J* = 6.3 Hz, 4H, CH_2-O), 1.85 (p, *J* = 6.8 Hz, 4H, CH_2), 1.69 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.68 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.63 – 1.54 (m, 4H, CH_2), 1.49 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.45 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 170.53 (t, *J* = 12.7 Hz, CH=N), 154.90 (C^{IV}Ar-O), 132.75 (CHAr), 129.02 (C^{IV}Ar-CHN), 120.26 (q, $^1J_{CF}$ = 320.8 Hz, OTf), 116.78 (CHAr), 116.76 (CHAr), 108.55 (C^{IV}Ar-Br), 107.37 (C^{IV}Ar-Br), 69.14 (CH_2-O), 69.10 (CH_2-O), 60.24 (CH-*i*-Pr), 55.74 (CH-*i*-Pr), 27.54 (CH_2), 24.33 (CH_2), 24.29 (CH_2), 22.21 (CH_3-*i*-Pr), 22.10 (CH_3-*i*-Pr), 17.52 (CH_3-*i*-Pr), 17.32 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ -80.09 (OTf).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ -122.68.

Two steps synthesis of **113-CHO**:

1) 3-hydroxy-benzaldehyde (4.89 g, 40 mmol, 2.0 equiv.), potassium carbonate (5.53 g, 2 equiv.) and 1,6-dibromohexane (4.88 g, 1.0 equiv.) were dissolved in acetonitrile (100 mL, 0.4 M) and the medium was heated at 80 °C during 16 h. The solvent was then evaporated, the residue dissolved in DCM (100 mL), the obtained solution was washed with water (100 mL) and the aqueous phase extracted with DCM (100 mL). The combined organic phases were washed with 10 % sodium hydroxide (3x20 mL), then 1 M HCl (50 mL), dried over $MgSO_4$ and evaporated. The hexyl-bis aldehyde (5.70 g, 87 %) was obtained pure as a white solid without further purification.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.99 (s, 2H, CHO), 7.52 – 7.36 (m, 6H, CHAr), 7.22 – 7.17 (m, 2H, CHAr), 4.06 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H, CH_2-O), 1.88 (p, *J* = 6.9 Hz, 4H, CH_2), 1.64 – 1.52 (m, 4H, CH_2).

2) Hexyl-bis aldehyde (5.70 g, 17.5 mmol, 1 equiv.) and *para*-toluenesulfonic acid hydrate (*p*-TsOH.H_2O) (6.64 g, 2 equiv.) were dissolved in acetonitrile (100 mL, 0.17 M) and the mixture was heated à 60 °C. NBS (12.74 g, 4.1 equiv.) was added slowly at 60 °C in 30 min, and the reaction was stirred at this temperature for 16 h. The obtained solution was cooled, quenched with aqueous sodium thiosulfate and concentrated under vacuum. The residue was partitioned between DCM and water, the organic phase was washed with 1 M HCl, then brine, dried over $MgSO_4$ and evaporated. The crude product was crystallized twice in acetonitrile, yielding pure **113-CHO** (5.62 g, 50 %) as a white solid.

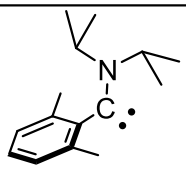
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10.20 (s, 2H, CHO), 7.53 (d, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, 2H, CHAr), 6.89 (d, $^3J_{HH}$ = 8.8 Hz, 2H, CHAr), 4.05 (t, *J* = 6.2 Hz, 4H, CH_2-O), 1.90 (p, *J* = 6.2 Hz, 4H, CH_2), 1.62 (p, *J* = 3.6 Hz, 4H, CH_2).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 191.50 (CHO), 155.35 (C^{IV}Ar-O), 134.36 (C^{IV}Ar-CHN), 133.57 (CHAr), 116.82 (CHAr), 115.10 (C^{IV}Ar-Br), 113.37 (C^{IV}Ar-Br), 69.52 (CH_2-O), 28.76 (CH_2), 25.41 (CH_2).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{20}H_{18}O_4{}^{79}Br_4{}^{23}Na$ $[M + Na^+]^+$ 660.78308, found 660.780787 (-3.48 ppm).
HRMS (ESI-) calculated for: $C_{20}H_{18}O_4{}^{79}Br_4{}^{35}Cl$ $[M + Cl^-]^-$ 672.76326, found 672.76180 (-2.17 ppm).

V.2.3 Free carbenes

79.HOTf (0.94 g, 4 mmol, 1 equiv.) was placed in a Young NMR tube under argon. LiHMDS solution (1 M in THF, 0.44 mL, 1.1 equiv.) was dried under high vacuum, the resulting solid LiHMDS was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.67 M) and added by wall to the NMR tube cooled at -100 °C. The NMR tube was sealed, the obtained solution was maintained at -100 °C and homogenate with a vortex mixer, before transfer to the NMR spectrometer cryostat set at -80 °C for temperature ramped analysis.



79

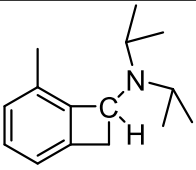
Chemical Formula: $C_{15}H_{23}N$
Molecular Weight: 217,36

^{1}H NMR (600 MHz, THF, 10 °C) δ 6.76 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.65 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.20 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.83 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.82 (s, 6H, CH_3-Ar), 1.42 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (151 MHz, THF, 10 °C) δ 308.17 (C :), 146.75 (C^{IV}Ar-C :), 126.39 (CHAr *meta*), 121.37 (C^{IV}Ar-CH_3), 121.34 (CHAr *para*), 120.00 (q, $^1J_{CF}$ = 319.3 Hz, LiOTf), 56.61 (CH-*i*-Pr), 50.14 (CH-*i*-Pr), 25.05 (CH_3-Ar), 24.09 (CH_3-*i*-Pr), 19.39 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF, 25 °C) δ -154.33.

Full degradation of **79** by intramolecular C-H insertion to **79-Cylobutane** was observed after 16 h at 25 °C:



79-Cyclobutane

Chemical Formula: $C_{15}H_{23}N$
Molecular Weight: 217,36

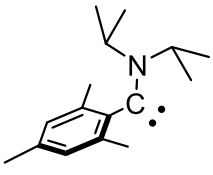
^{1}H NMR (300 MHz, THF) δ 7.02 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H, CHAr), 6.91 – 6.83 (m, 1H, CHAr), 6.81 – 6.70 (m, 1H, CHAr), 4.72 (t, *J* = 3.4 Hz, 1H), 3.16 – 3.08 (m, 4H, CH_2 and both CH-*i*-Pr), 2.18 (s, 3H, CH_3-Ar), 1.08 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.06 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, THF) δ 146.81 (C^{IV}Ar-CH_2), 142.17 (C^{IV}Ar-CH), 132.75 (C^{IV}Ar-CH_3), 127.53 (CHAr), 127.14 (CHAr), 119.36 (CHAr), 56.51 (CH-N), 22.63 (CH_3-*i*-Pr), 21.40 (CH_3-*i*-Pr), 15.35 (CH_3-Ar).

^{15}N NMR (30 MHz, THF) δ -326.25.

81 - LiHMDS/THF-d_8:

In glove box, LiHMDS (40 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) in a Schlenk flask. Iminium salt **81.HOTf** (76 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) was placed in J. Young NMR tube. On a Schlenk line, the NMR tube was placed under argon and cooled to -78 °C (immersion in acetone dry ice bath) before adding slowly the solution of base by wall (homogenated with a vortex mixer). The obtained homogeneous bright yellow solution was transfer to the NMR spectrometer cryostat set at 0 °C for NMR analysis. The carbene **81** was quantitively formed according to ^{1}H et ^{13}C spectra of the homogeneous bright yellow solution.



81

Chemical Formula: $C_{16}H_{25}N$
Molecular Weight: 231,38

^{1}H NMR (600 MHz, THF, 0 °C) δ 6.62 (s, 2H, CHAr), 4.22 (hept, *J* = 6.5 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.86 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.17 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 1.80 (s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 1.42 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (151 MHz, THF, 0 °C) δ 310.06 (C :), 145.69 (C^{IV}Ar-C :), 131.36 (C^{IV}Ar-CH_3 *para*), 128.59 (CHAr), 122.94 (C^{IV}Ar-CH_3 *ortho*), 121.49 (q, $^1J_{CF}$ = 319.0 Hz), 57.57 (CH-*i*-Pr), 51.46 (CH-*i*-Pr), 25.53 (CH_3-*i*-Pr), 21.14 (CH_3-Ar *para*), 20.80 (CH_3-*i*-Pr), 19.74 (CH_3-Ar *ortho*).

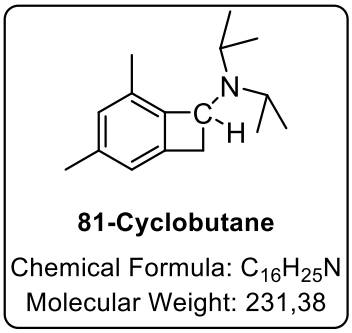
81 - LiHMDS/C_6D_6 (81→[Li]):
In glove box, LiHMDS (40 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution was added on iminium salt **81.HOTf** (76 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The slurry mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube (bright yellow solution).

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6, 25 °C) δ 6.80 (s, 2H, CHAr), 3.77 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.59 (hept, *J* = 6.3 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.25 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 1.96 (s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 1.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.62 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).
^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6, 25 °C) δ 142.14 (C^{IV}Ar-C:→[Li]), 133.43 (C^{IV}Ar-CH_3 *para*), 128.45 (CHAr), 125.11 (C^{IV}Ar-CH_3 *ortho*), 56.03 (CH-*i*-Pr), 51.46 (CH-*i*-Pr), 24.35 (CH_3-*i*-Pr), 20.56 (CH_3-Ar *para*), 19.52 (CH_3-*i*-Pr), 19.02 (CH_3-Ar *ortho*).
^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6, 25 °C) δ -143.80.

81 - KHMDS/C_6D_6:
In glove box, KHMDS (40 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution was added on iminium salt **81.HOTf** (76 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The slurry mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube (bright yellow solution).

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6, 25 °C) δ 6.81 (s, 2H, CHAr), 3.60 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.52 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.24 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 1.87 (s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 1.29 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.59 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).
^{13}C NMR : Too weak signals, likely due to **81** lost during the filtration of the potassium salt.

Full degradation of pure **81** (extracted with n-hexane) by intramolecular C-H insertion to **79-Cylobutane** was observed after 16 h at 25 °C in C_6D_6:



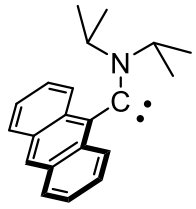
81-Cyclobutane
Chemical Formula: $C_{16}H_{25}N$
Molecular Weight: 231,38

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 6.82 – 6.79 (m, 1H, CHAr), 6.79 – 6.74 (m, 1H, CHAr), 4.58 (t, *J* = 3.4 Hz, 1H), 3.21 – 3.02 (m, 4H, CH_2 and both CH-*i*-Pr), 2.25 (s, 6H), 1.05 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-Ar), 0.96 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 144.39 (C^{IV}Ar-CH_2), 142.82 (C^{IV}Ar-CH), 137.58 (C^{IV}Ar-CH_3), 133.07 (C^{IV}Ar-CH_3), 128.87 (CHAr), 120.84 (CHAr), 56.57 (CH-N), 44.99 (CH-*i*-Pr), 39.55 (CH_2), 23.31 (CH_3-*i*-Pr), 22.03 (CH_3-*i*-Pr), 21.78 (CH_3-Ar), 16.25 (CH_3-Ar).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ -326.49

87 - LiHMDS/THF-d_8:
In glove box, LiHMDS (37 mg, 0.22 mmol, 1.1 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) in a Schlenk flask. Iminium salt **87.HOTf** (88 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) was placed in J. Young NMR tube. On a Schlenk line, the NMR tube was placed under argon and cooled to -90 °C (immersion ethanol / liquid nitrogen bath) before adding slowly the solution of base by wall (homogenated with a vortex mixer). The obtained homogeneous bright yellow solution was allowed to warm to 25 °C and analyzed directly by NMR. The carbene **87** was quantitively formed according to ^{1}H NMR of the homogeneous bright yellow solution.



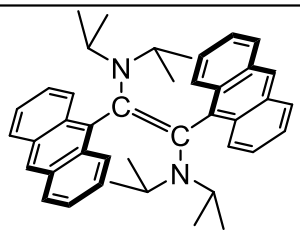
87
Chemical Formula: $C_{21}H_{23}N$
Molecular Weight: 289,42

^{1}H NMR (300 MHz, THF, 16 h 25 °C, **87**) δ 7.88 – 7.76 (m, 3H, CHAr), 7.41 - 7.27 (m, 4H, CHAr), 7.21 – 7.13 (m, 2H, CHAr), 4.44 (p, *J* = 7.0 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.77 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.64 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.11 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, THF, 16 h 25 °C, **87**) δ 313.66 (C :), 143.32 (C^{IV}-C :), 131.62 (C^{IV}-Ar), 127.68 (CHAr), 125.12 (CHAr), 124.63 (CHAr), 122.09 (CHAr), 118.41 (CHAr), 117.35 (C^{IV}-Ar), 59.13 (CH-*i*-Pr), 51.15 (CH-*i*-Pr), 24.43 (CH_3-*i*-Pr), 19.49 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF, 16 h 25 °C, **87**) δ -146.52.

The degradation of **87** is likely due to slow dimerization to **87_2** (not isolated) at 25 °C and 0.33 M in THF-d_8. : 1) 8 % of dimerization after 16 h, 2) 33 % after 40 h at 25 °C and 3) 50 % after 40 h at 25 °C plus 3 h at 50 °C.



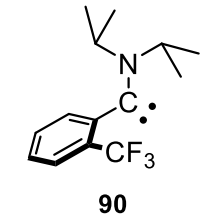
87_2
Chemical Formula: $C_{40}H_{46}N_2$
Molecular Weight: 554,82

^{1}H NMR (300 MHz, THF, 48 h 25 °C, **87_2**) δ 8.44 (dd, *J* = 8.8, 1.4 Hz, 2H, CHAr), 7.51 – 7.28 (m, 3H, CHAr), 7.11 – 6.78 (m, 4H, CHAr), 4.59 (hept, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.53 (d, *J* = 7.0 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, THF, 48 h 25 °C, **87_2**) δ 135.37 (C=C), 131.98 (C^{IV}Ar), 130.24 (C^{IV}Ar), 127.65 (CHAr), 126.98 (CHAr), 124.66 (CHAr), 123.35 (C^{IV}Ar), 123.29 (CHAr), 122.58 (CHAr), 47.95 (CH-*i*-Pr), 24.82 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF, 16 h 25 °C, **87_2**) δ -292.25.

90 - LiHMDS/THF-d_8:
In glove box, LiHMDS (37 mg, 0.22 mmol, 1.1 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) in a Schlenk flask. Iminium salt **90.HOTf** (81 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) was placed in J. Young NMR tube. On a Schlenk line, the NMR tube was placed under argon and cooled to -78 °C (immersion in a dry ice acetone bath) before adding slowly the solution of base by wall (homogenated with a vortex mixer). The obtained homogeneous bright yellow solution was allowed to warm to 25 °C and analyzed directly by NMR. The carbene **90** was quantitively formed according to ^{1}H NMR of the homogeneous bright yellow solution.



90
Chemical Formula: $C_{14}H_{18}F_3N$
Molecular Weight: 257,30

^{1}H NMR (300 MHz, THF) δ 7.45 – 7.36 (m, 1H), 7.35 – 7.25 (m, 1H), 6.86 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 4.19 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H), 4.02 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.35 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H), 1.11 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.95 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H).

^{13}C NMR (76 MHz, THF) δ 304.86 (C :), 148.14 (C^{IV}-C :), 133.00 (CHAr), 131.03 (CHAr), 120.27 (CHAr), 113.33 (CHAr), 58.27 (CH-*i*-Pr), 50.39 (CH-*i*-Pr), 24.00 (CH_3-*i*-Pr), 22.59 (CH_3-*i*-Pr). (CF_3 and C^{IV}-CF_3 not visible)

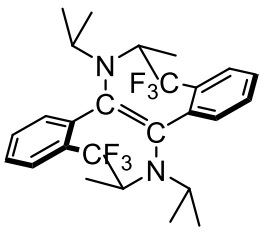
^{15}N NMR (30 MHz, THF) δ -151.98.

Time	[**90**]/([**90**]+2.[**90_2**])	[**90**] / M
15 min	84 %	0.28
2 h	45 %	0.15
5 h	29 %	0.10
12 h	18 %	0.06
16 h	15 %	0.05
72 h	7 %	0.02

A fast and selective dimerization of **90** was observed following a second order kinetic with $t_{1/2}$(25 °C, 0.33 M) = 3 h.

With [**90**]+2.[**90_2**] = C_0 = 0.33 M

90_2 synthesis : in glove box, LiHMDS (84 mg, 0.5 mmol, 1.1 equiv.) was dissolved in THF (2 mL, 0.25 M) and the solution added on the iminium salt **90.HOTf** (204 mg, 0.5 mmol, 1 equiv.). The obtained homogeneous bright yellow solution was stirred in glove box at room temperature for 48 h. The resulting yellow solution was removed from glove box and evaporated under vacuum at 40 °C. The residue was dissolved in *n*-heptane and filtered on a celite pad. Dimer **90_2** (108 mg, 0.21 mmol, 84 %) was obtained as a yellow solid with a 16/84 Z/E ratio.



90_2
Chemical Formula: $C_{28}H_{36}F_6N_2$
Molecular Weight: 514,60

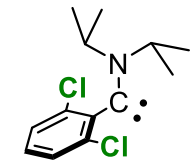
^{1}H NMR (300 MHz, Acetone) δ 7.76 – 7.47 (m, 2H, CHAr), 7.42 – 7.31 (m, 1H, CHAr), 7.23 – 7.10 (m, 2H, CHAr), 3.88 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.36 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.24 (d, *J* = 7.2 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, Acetone) δ 141.22 (C^{IV}Ar-C=C), 137.68 (C=C), 132.74 (CHAr), 129.20 (CHAr), 129.16 (q, *J* = 28.4 Hz, C^{IV}Ar-CF_3), 125.97 (CHAr), 125.50 (q, *J* = 4.0 Hz, CHAr *ortho* CF_3), 123.94 (q, *J* = 274.3 Hz, CF_3), 47.48 (CH-*i*-Pr), 21.75 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF) δ -299.66.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{28}H_{36}N_2F_6$ [$M^{\bullet+}$] 514.27772, found 514.27709 (-1.23 ppm).

97 - LiHMDS/THF-d_8:
In glove box, LiHMDS (37 mg, 0.22 mmol, 1.1 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) and iminium salt **97.HOTf** (82 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) was placed in J. Young NMR tube. The NMR tube was cooled to -78 °C before adding slowly the solution of base by wall. The homogeneous bright yellow solution was slowly warmed to 25 °C before the NMR analysis. The carbene was quantitively formed.



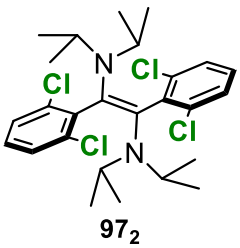
97
Chemical Formula: $C_{13}H_{17}Cl_2N$
Molecular Weight: 258,19

^{1}H NMR (300 MHz, THF-d_8) δ (ppm): 7.11 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr-*meta*), 6.76 (dd, *J* = 7.82 Hz, 7.78 Hz, 1H, CHAr-*para*), 4.24 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.82 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.43 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, THF-d_8) δ (ppm): 297.12 (C :), 144.77 (C^{IV}Ar-C :), 126.93 (CHAr-*meta*), 122.29 (CHAr-*para*), 120.07 (q, *J* = 318.8 Hz, OTf), 119.61 (C^{IV}Ar-Cl), 60.03 (CH-*i*-Pr), 51.02 (CH-*i*-Pr), 23.98 (CH_3-*i*-Pr), 18.92 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF-d_8) δ (ppm): -148.86.

The degradation of **97** is likely due to slow and selective dimerization to **97_2** (not isolated) following a second order kinetic with $t_{1/2}$(25 °C, 0.33 M) = 45 days :



97_2
Chemical Formula: $C_{26}H_{34}Cl_4N_2$
Molecular Weight: 516,37

Time	[**97**]/([**97**]+2.[**97_2**])	[**97**] / M
15 min	100 %	0.33
1 h	100 %	0.33
2 h	100 %	0.33
3.5 h	100 %	0.33
18 h	100 %	0.33
25 h	96 %	0.32
50 h	93 %	0.31
6 days	87 %	0.29
13 days	78 %	0.26
40 days	53 %	0.17

With [**97**]+2.[**97_2**] = C_0 = 0.33 M

^{1}H NMR (300 MHz, THF-d_8, **97_2**) δ (ppm): 7,05 – 6,97 (m, 2H, CHAr *meta*), 6,93 – 6,83 (m, 1H, CHAr *para*), 4,06 – 3,91 (m, 2H, CH-*i*-Pr), 1,39 (d, J = 7.0 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, THF-d_8, **97_2**) δ (ppm): 139,27 (C^{IV}Ar), 136,89 (C^{IV}Ar), 127,81 (CHAr *para*), 127,31 (CHAr *meta*), 123,26 (C^{IV}-Cl), 47,74 (CH-*i*-Pr), 24,55 (CH_3-*i*-Pr).

97 - KHMDS/C_6D_6:
In glove box, KHMDS (40 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution was added on iminium salt **97.HOTf** (82 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The slurry mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube. The carbene **97** was quantitively formed in solution with HMDS (clear bright yellow solution). No KOTf salts were present in the analyzed filtered solution.

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 6.98 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.37 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 3.88 – 3.46 (m, 2H, CH-*i*-Pr), 1.38 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.83 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 295.62 (C :), 145.36 (C^{IV}Ar-C :), 127.99 (CHAr-*meta*), 123.58 (CHAr-*para*), 120.89 (C^{IV}Ar-Cl), 60.44 (CH-*i*-Pr), 51.87 (CH-*i*-Pr), 25.10 (CH_3-*i*-Pr), 19.73 (CH_3-*i*-Pr).

97-LiHMDS$_2$ - LiHMDS/C_6D_6:
In glove box, LiHMDS (100 mg, 0.6 mmol, 3 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.5 mL, 0.4 M) and the solution was added on iminium salt **97.HOTf** (0.082 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The slurry mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube. The carbene **97** was obtained complexed on the LiHMDS dimer: **97→LiHMDS$_2$** according to ^{1}H and ^{13}C NMR, which shows the same structure as free **97**, except that the signal of the carbon atom linked to lithium is not observed. This is likely due to the coupling with the quadrupolar isotopes of lithium: ^{7}Li (92,4 %, spin 3/2, γ = 10,4 rad.s^{-1}.T^{-1}) et ^{6}Li (7,6 %, spin 1, γ = 3,9 rad.s^{-1}.T^{-1})

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 6.95 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.49 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H, CHAr *para*), 3.74 – 3.48 (m, 2H, CH-*i*-Pr), 1.36 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.76 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.28 (s, 36H, 12 CH_3-Si).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 142.95 (C^{IV}Ar-C :), 128.07 (CHAr-*meta*), 126.35 (C^{IV}Ar-Cl), 123.97 (CHAr-*para*), 59.70 (CH-*i*-Pr), 53.02 (CH-*i*-Pr), 24.61 (CH_3-*i*-Pr), 19.42 (CH_3-*i*-Pr), 5.34 (CH_3-Si).

The complexe **97-LiHMDS$_2$** was fully stable more than 72 hat 25 °C, then more than 24 h at 60 °C.

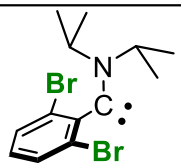
97 – Extracted and crystallized free carbene:
In glove box, iminium salt **97.HOTf** (4.083 g, 10 mmol, 1 equiv.) was suspended in THF (5 mL) and a solution of LiHMDS (1.673 g, 10 mmol, 1 equiv.) in THF (5 mL) was added dropwise. After 15 min of stirring, the mixture was removed from the glove box. The solvent and the HMDS were evaporated under high vacuum 1 h at 25 °C. The solid residue was extracted twice with anhydrous *n*-hexane (20 mL) and the solution filtrated by cannula to remove LiOTf. The obtained orange solution was slowly cooled to -78 °C to crystallize the free carbene and the supernatant solution was removed by syringe. The obtained solid was dissolved in another portion of anhydrous n-hexane (20 mL) at 25 °C. The carbene was crystallized a second time at -78 °C and the supernatant solution was removed. The obtained solid was dried under high vacuum at 25 °C for 1 h. The free carbene **97** (1.86 g, 72 %) was obtained as a light yellow microcrystalline solid. It was transfer in glove box and stored at -20 °C.

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 6.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr-*meta*), 6.37 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr-*para*), 3.69 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.40 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.88 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 297.91 (C :), 145.32 (C^{IV}Ar-C :), 127.46 (CH-Ar-*meta*), 122.75 (CH-Ar-*para*), 120.29 (C^{IV}-Cl), 60.19 (CH-*i*-Pr), 51.47 (CH-*i*-Pr), 24.68 (CH_3-*i*-Pr), 19.43 (CH_3-*i*-Pr).

98 - LiHMDS/THF-d_8:

In glove box, LiHMDS (37 mg, 0.22 mmol, 1.1 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution was added on iminium salt **98.HOTf** (99 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The homogeneous bright yellow solution was transferred in a J. Young NMR tube. The carbene **98** was quantitively formed.



98

Chemical Formula: $C_{13}H_{17}Br_2N$

Molecular Weight: 347,09

^{1}H NMR (300 MHz, THF-d_8) δ (ppm): 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr-*meta*), 6.61 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr-*para*), 4.23 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.81 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.46 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.31 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, THF-d_8) δ (ppm): 298.53 (C :), 147.37 (C^{IV}Ar-C :), 130.58 (CHAr-*meta*), 122.85 (CHAr-*para*), 120.08 (q, *J* = 318.9 Hz, OTf), 108.76 (C^{IV}Ar-Br), 59.79, 51.03, 23.90, 18.80.

^{15}N NMR (30 MHz, THF-d_8) δ (ppm): -151.39.

98 - KHMDS/Toluene-d_8:

In glove box, KHMDS (40 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) was dissolved in toluene-d_8 (0.5 mL, 0.4 M) and the solution was added on iminium salt **98.HOTf** (99 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The slurry mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube. The carbene **98** was quantitively formed.

^{1}H NMR (300 MHz, Toluene-d_8) δ (ppm): 7.15 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, CHAr-*meta*), 6.20 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr-*para*), 3.65 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.61 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.39 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.90 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, Toluene-d_8) δ (ppm): 298.83 (C :), 147.58 (C^{IV}Ar-C :), 130.95 (CHAr-*meta*), 123.19 (CHAr-*para*), 109.40 (C^{IV}Ar-Br), 59.76 (CH-*i*-Pr), 51.35 (CH-*i*-Pr), 24.46 (CH_3-*i*-Pr), 19.11 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, Toluene-d_8) δ (ppm): -151.60.

98 – Extracted and crystallized free carbene:

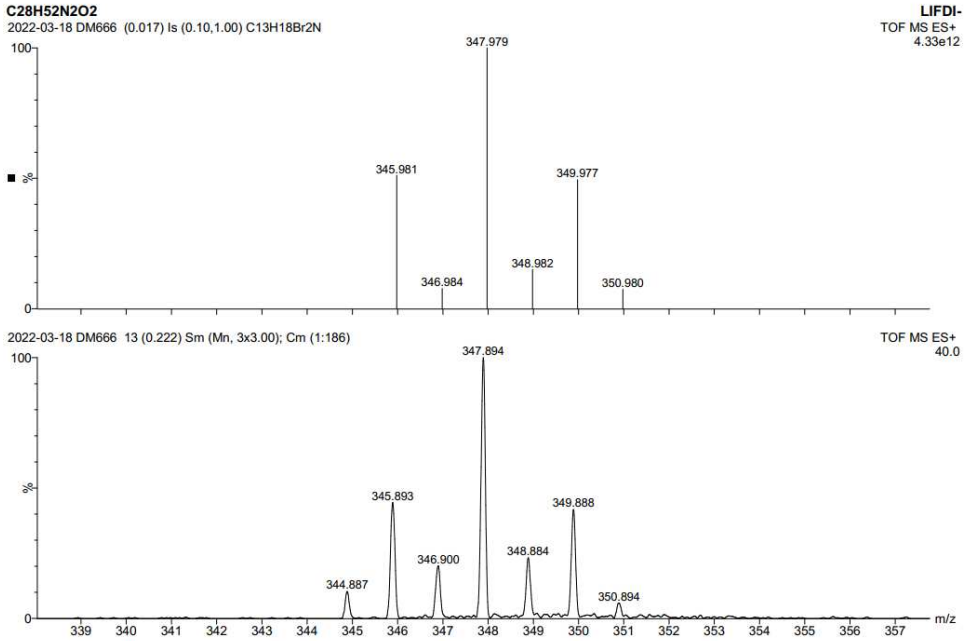
In glove box, iminium salt **98.HOTf** (1.989 g, 4 mmol, 1 equiv.) was suspended in THF (2 mL) and a solution of KHMDS (0.798 g, 4 mmol, 1 equiv.) in THF (3 mL) was added dropwise. After 15 min of stirring, the mixture was removed from the glove box. The solvent and the HMDS were evaporated under high vacuum 1 h at 25 °C. The solid residue was extracted twice with anhydrous *n*-hexane (20 mL) and the solution filtrated by cannula to remove KOTf. The obtained orange solution was slowly cooled to -78 °C without stirring, to crystallize the free carbene and the supernatant solution was removed by syringe. The obtained solid was dissolved in another portion of anhydrous *n*-hexane (20 mL) at 25 °C. The carbene was crystallized a second time at -78 °C and the supernatant solution was removed. The obtained solid was dried under high vacuum at 25 °C for 1 h. The free carbene **98** (1.150 g, 83 %) was obtained as a light yellow microcrystalline solid. It was transfer in glove box and stored at -20 °C (optional). Single crystals were grown from a 0 °C *n*-hexane solution in glove box.

^{1}H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 7.20 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, CHAr-*meta*), 6.18 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr-*para*), 3.66 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, both CH-*i*-Pr), 1.43 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.90 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 299.35 (C :), 147.88 (C^{IV}Ar-C :), 131.05 (CHAr-*meta*), 123.31 (CHAr-*para*), 109.54 (C^{IV}Ar-Br), 59.90 (CH-*i*-Pr), 51.46 (CH-*i*-Pr), 24.59 (CH_3-*i*-Pr), 19.29 (CH_3-*i*-Pr).

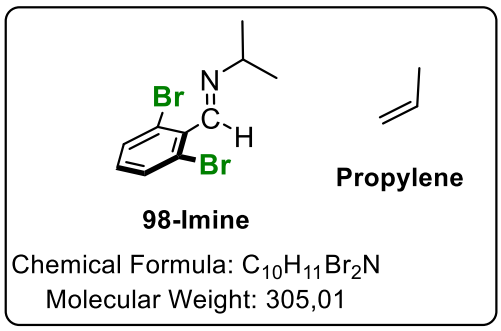
^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ (ppm): -151.38.

HRMS LIFDI (ES+, toluene) calculated for: $C_{13}H_{18}{}^{14}N^{79}Br_2$ $[M^{\bullet+} + H^{\bullet}]^+$ 345.981, found 345.893 (-2.54 ppm).



98 – Isomerization:

In glove box, LiHMDS (37 mg, 0.22 mmol, 1.1 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution was added on iminium salt **98.HOTf** (99 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The homogeneous bright yellow solution was transferred in a J. Young NMR tube. The carbene was quantitively formed. The carbene is fully isomerized by heating during 3.5 h at 100 °C then 1 h at 120 °C. **98-Imine** and propylene are selectively formed and characterized directly in the sealed tube.



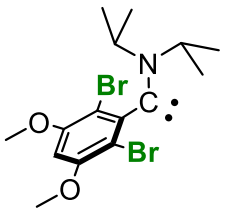
^{1}H NMR (300 MHz, THF-d_8) δ 8.27 (s, 1H, CHN imine, $^1J_{CH}$ = 164.6 Hz), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr-*meta*), 7.13 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr-*para*), 5.79 (ddq, *J* = 16.6, 10.1, 6.5 Hz, 1H, CH-propylene), 4.98 (dp, *J* = 17.0, 1.8 Hz, 1H, CH_2-propylene), 4.89 (dp, *J* = 10.1, 1.4 Hz, 1H, CH_2-propylene), 3.61 (hept, *J* = 6.3 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.68 (dt, *J* = 6.5, 1.6 Hz, 3H, CH_3-propylene), 1.26 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, THF-d_8) δ 155.49 (CHN-imine), 136.32 (C^{IV}Ar-CHN), 132.87 (CH-propylene), 131.87 (CHAr-*meta*), 130.41 (CHAr-*para*), 122.59 (C^{IV}Ar-Br), 114.69 (CH_2-propylene), 61.84 (CH-*i*-Pr), 22.95 (CH_3-*i*-Pr), 18.23 (CH_3-propylene).

^{15}N NMR (30 MHz, THF-d_8) δ -10.55.

100 - KHMDS/THF-d_8:

In glove box, KHMDS (40 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.5 mL, 0.4 M) and the solution was added on iminium salt **100.HOTf** (111 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube to remove KOTf. The carbene **100** was quantitively formed.
Bright yellow solution in THF or toluene, poor solubility in toluene and benzene, more soluble in THF.



100

Chemical Formula: $C_{15}H_{21}Br_2NO_2$

Molecular Weight: 407,15

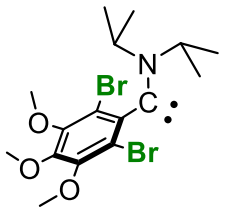
^{1}H NMR (300 MHz, THF-d_8) δ (ppm): 6.22 (s, 1H, CHAr), 4.19 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.83 (s, 6H, CH_3-O), 3.79 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.47 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, THF-d_8) δ (ppm): 297.80 (C :), 155.56 (C^{IV}Ar-O), 148.94 (C^{IV}Ar-C :), 89.22 (CHAr), 88.15 (C^{IV}Ar-Br), 59.25 (CH-*i*-Pr), 55.14 (CH_3-O), 50.89 (CH-*i*-Pr), 23.89 (CH_3-*i*-Pr), 18.71 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF-d_8) δ (ppm): -154.32.

102 - LiHMDS/THF-d_8:

In glove box, LiHMDS (35 mg, 0.21 mmol, 1.05 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution was added on iminium salt **102.HOTf** (117 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The homogeneous bright yellow solution was transferred in a J. Young NMR tube. The carbene **102** was quantitively formed.



102

Chemical Formula: $C_{16}H_{23}Br_2NO_3$

Molecular Weight: 437,17

^{1}H NMR (300 MHz, THF) δ 4.21 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.82 (s, 6H, CH_3-O *meta*), 3.81 (s, 3H, CH_3-O *para*), 3.79 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.46 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.29 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, THF) δ 298.12 (C :), 150.57 (C^{IV}-O *meta*), 143.94 (C^{IV}-O *para*), 140.13 (C^{IV}-C :), 97.44 (C^{IV}-Br), 60.21 (CH-*i*-Pr), 59.65 (CH_3-O *meta*), 59.29 (CH_3-O *para*), 50.97 (CH-*i*-Pr), 23.96 (CH_3-*i*-Pr), 18.77 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF) δ -151.97.

102 - KHMDS/toluene-d_8:

In glove box, KHMDS (40 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in toluene-d_8 (0.5 mL, 0.4 M) and the solution was added on iminium salt **102.HOTf** (117 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The homogeneous bright yellow solution was transferred in a J. Young NMR tube. The carbene **102** was quantitively formed.

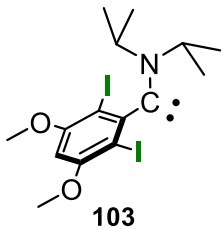
^{1}H NMR (300 MHz, toluene-d_8) δ 3.71 (s, 6H, CH_3-O *meta*), 3.70 – 3.62 (m, 2H, CH-*i*-Pr), 3.59 (s, 3H, CH_3-O *para*), 1.43 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.91 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, toluene-d_8) δ 299.04 (C :), 151.09 (C^{IV}-O *meta*), 144.39 (C^{IV}-O *para*), 140.63 (C^{IV}-C :), 98.34 (C^{IV}-Br), 60.50 (CH-*i*-Pr), 60.07 (CH_3-O *meta*), 59.39 (CH_3-O *para*), 51.32 (CH-*i*-Pr), 24.52 (CH_3-*i*-Pr), 19.10 (CH_3-*i*-Pr)

103 - KHMDS/THF-d_8:

In glove box, KHMDS (20 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.75 mL, 0.13 M) and the solution was added on iminium salt **103.HOTf** (65 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube to remove KOTf. The carbene **103** was quantitively formed.

Bright yellow solution in THF or toluene, poor solubility in toluene, more soluble in THF.



103

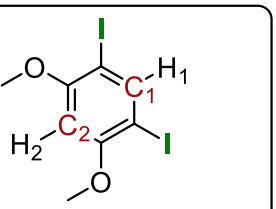
Chemical Formula: $C_{15}H_{21}I_2NO_2$
Molecular Weight: 501,15

^{1}H NMR (300 MHz, THF-d_8) δ (ppm): 6.10 (s, 1H, CHAr), 4.17 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.83 (s, 6H, CH_3-O), 3.74 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.54 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, THF-d_8) δ (ppm): 302.89 (C :), 158.72 (C^{IV}Ar-O), 153.71 (C^{IV}Ar-C :), 87.54 (CHAr), 62.06 (C^{IV}Ar-I), 58.30 (CH-*i*-Pr), 55.23 (CH_3-O), 50.85 (CH-*i*-Pr), 24.01 (CH_3-*i*-Pr), 18.53 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF-d_8) δ (ppm): -158.22.

The degradation of **103** to **103-arene** was observed in a week at 25 °C in THF (0.33 M). The resulting THF solution was evaporated, the residue partitioned between water and DCM. The organic phase was dried with $MgSO_4$ and evaporated, yielding **103-arene** (25 mg, 64 %) as a colorless solid.



103-arene

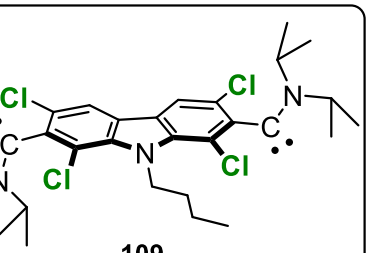
Chemical Formula: $C_8H_8I_2O_2$
Molecular Weight: 389,96

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04 (s, 1H, H_1), 6.37 (s, 1H, H_2), 3.89 (s, 6H, CH_3-O).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 159.65 (C^{IV}Ar-O), 146.87 (C_1), 95.82 (C_2), 75.46 (C^{IV}Ar-I), 56.51 (CH_3-O).

109 - KHMDS/THF-d_8:

In glove box, KHMDS (40 mg, 0.2 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.5 mL, 0.2 M) and the solution was added on the iminium salt **109.(HOTf)$_2$** (88 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube to remove KOTf. The carbene **109** was quantitively formed (bright golden yellow homogeneous solution).



109

Chemical Formula: $C_{30}H_{39}Cl_4N_3$
Molecular Weight: 583,46

^{1}H NMR (300 MHz, THF) δ 7.81 (s, 1H, CHAr), 7.80 (s, 1H, CHAr), 5.03 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H, CH_2-N), 5.02 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH_2-N), 4.29 (hept, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 3.96 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.90 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.86 – 1.74 (m, 2H, CH_2), 1.51 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.49 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.31 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.05 – 0.99 (m, 2H, CH_2), 0.92 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH_3-*n*-Bu).

^{13}C NMR (76 MHz, THF) δ 299.88 (C :), 299.46 (C :), 143.49 (C^{IV}Ar), 135.94 (C^{IV}Ar), 135.79 (C^{IV}Ar), 120.82 (C^{IV}Ar), 120.74 (C^{IV}Ar), 117.77 (CHAr), 112.69 (C^{IV}Ar), 100.84 (C^{IV}Ar), 100.69 (C^{IV}Ar), 59.80 (CH-*i*-Pr), 59.62 (CH-*i*-Pr), 51.08 (CH-*i*-Pr), 44.96 (CH_2-N), 44.88 (CH_2-N), 33.40 (CH_2), 33.29 (CH_2), 24.01 (CH_3-*i*-Pr), 19.18 (CH_2), 19.14 (CH_2), 18.88 (CH_3-*i*-Pr), 12.91 (CH_3-*n*-Bu).

^{15}N NMR (30 MHz, THF) δ -150.42.

109 - KHMDS/C_6D_6:

In glove box, KHMDS (40 mg, 0.2 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.5 mL, 0.2 M) and the solution was added on the iminium salt **109.(HOTf)$_2$** (88 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube to remove KOTf. The bis-carbene **109** was quantitively formed (bright yellow/orange homogeneous solution).

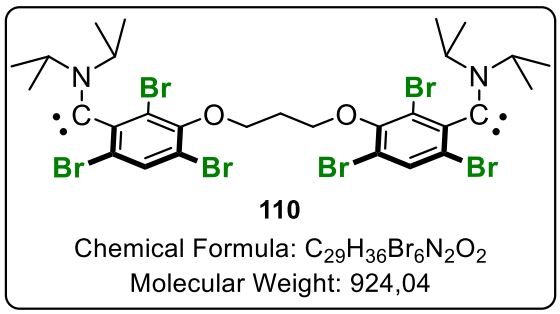
^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.55 (s, 2H, CHAr), 5.04 – 4.78 (m, 2H, CH_2-N), 3.87 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 3.75 (hept, *J* = 6.1 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.89 – 1.66 (m, 2H, CH_2), 1.49 (d, *J* = 6.4 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.32 – 1.13 (m, 2H, CH_2), 1.03 – 0.89 (m, 12H, CH_3-*i*-Pr), 0.82 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH_3-*n*-Bu).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 299.85 (C :), 299.48 (C :), 143.81 (C^{IV}Ar), 136.40 (C^{IV}Ar), 136.28 (C^{IV}Ar), 121.26 (C^{IV}Ar), 118.42 (CHAr), 113.19 (C^{IV}Ar), 101.47 (C^{IV}Ar), 59.80 (CH-*i*-Pr), 51.51 (CH-*i*-Pr), 45.42 (CH_2-N), 45.32 (CH_2-N), 33.87 (CH_2), 33.80 (CH_2), 24.76 (CH_3-*i*-Pr), 24.71 (CH_3-*i*-Pr), 19.68 (CH_2), 19.63 (CH_2), 19.46 (CH_3-*i*-Pr), 19.42 (CH_3-*i*-Pr), 13.66 (CH_3-*n*-Bu), 13.62 (CH_3-*n*-Bu).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ -150.04.

110 - LiHMDS/THF-d_8:

In glove box, LiHMDS (35 mg, 0.21 mmol, 2.1 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution was added on iminium salt **110.(HOTf)$_2$** (122 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The homogeneous bright yellow solution was transferred in a J. Young NMR tube. The bis-carbene **110** was quantitively formed.



110

Chemical Formula: $C_{29}H_{36}Br_6N_2O_2$

Molecular Weight: 924,04

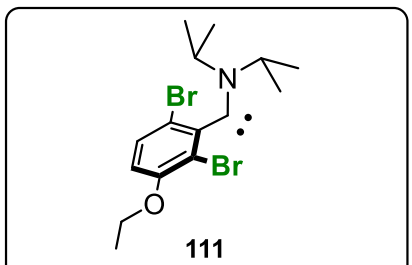
^{1}H NMR (300 MHz, THF) δ 7.57 (s, 2H, CHAr), 4.25 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H, CH_2-O), 4.18 (hept, 2H, CH-*i*-Pr), 3.78 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.49 – 2.33 (m, 2H, CH_2), 1.46 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.45 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.31 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.30 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, THF) δ 295.87 (C :), 152.38 (C^{IV}Ar-O), 148.46 (C^{IV}Ar-C :), 134.25 (CHAr), 120.08 (q, $^1J_{C\text{-}F}$ = 319.0 Hz, LiOTf), 107.17 (C^{IV}Ar-Br), 103.94 (C^{IV}Ar-Br), 103.16 (C^{IV}Ar-Br), 70.10 (CH_2-O), 60.38 (CH-*i*-Pr), 51.23 (CH-*i*-Pr), 30.47 (CH_2), 23.93 (CH_3-*i*-Pr), 18.76 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF) δ -150.41

111 - KHMDS/C_6D_6:

In glove box, KHMDS (40 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.5 mL, 0.4 M) and the solution was added on the iminium salt **111.HOTf** (108 mg, 0.21 mmol, 1.0 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube to remove KOTf. The bis-carbene **111** was quantitively formed (bright yellow homogeneous solution).



111

Chemical Formula: $C_{15}H_{21}Br_2NO$

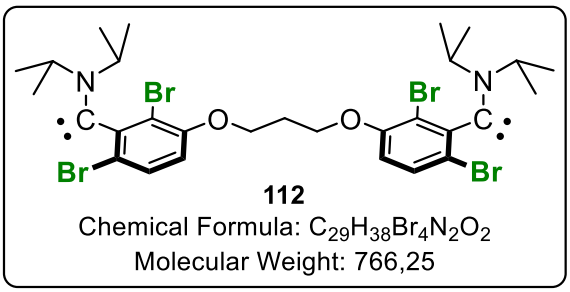
Molecular Weight: 391,15

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.23 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CHAr), 5.88 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CHAr), 3.73 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.67 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.51 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH_2-Et), 1.45 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr), 1.44 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr), 1.10 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH_3-Et), 0.94 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr), 0.90 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 298.25 (C :), 154.85 (C^{IV}Ar-O), 149.11 (C^{IV}Ar-C :), 131.45 (CHAr), 106.33 (CHAr), 100.35 (C^{IV}Ar-Br), 98.72 (C^{IV}Ar-Br), 64.22 (CH_2-Et), 59.71 (CH-*i*-Pr), 51.41 (CH-*i*-Pr), 24.66 (CH_3-*i*-Pr), 24.58 (CH_3-*i*-Pr), 19.31 (CH_3-*i*-Pr), 19.25 (CH_3-*i*-Pr), 14.37 (CH_3-Et).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ -152.36.

112 - KHMDS/Toluene-d_8:
In glove box, KHMDS (40 mg, 0.2 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in Toluene-d_8 (0.5 mL, 0.2 M) and the solution was added on the iminium salt **112.HOTf** (107 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube to remove KOTf. The bis-carbene **112** was quantitively formed (bright yellow homogeneous solution).

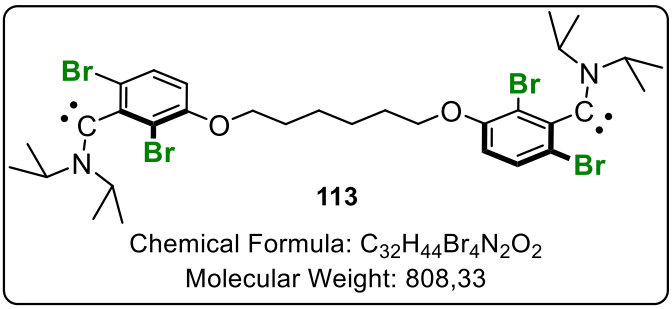


112
Chemical Formula: $C_{29}H_{38}Br_4N_2O_2$
Molecular Weight: 766,25

^{1}H NMR (300 MHz, Toluene-d_8) δ 7.16 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, CHAr), 5.99 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CHAr), 5.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CHAr), 3.95 – 3.39 (m, 8H, CH-*i*-Pr and CH_2-O), 2.01 - 1.82 (m, 2H, CH_2), 1.41 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.41 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.01 – 0.73 (m, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, Toluene-d_8) δ 298.73 (C :), 298.68 (C :), 154.52 (C^{IV}Ar-O), 154.47 (C^{IV}Ar-O), 148.86 (C^{IV}Ar-C :), 131.33 (C^{IV}Ar-C :), 106.22 (CHAr), 106.05 (CHAr), 100.39 (C^{IV}Ar-Br), 100.35 (C^{IV}Ar-Br), 98.50 (C^{IV}Ar-Br), 98.40 (C^{IV}Ar-Br), 65.06 (CH_2-N), 65.01 (CH_2-N), 59.72 (CH-*i*-Pr), 51.28 (CH-*i*-Pr), 28.97 (CH_2), 28.92 (CH_2), 24.51 (CH_3-*i*-Pr), 24.44 (CH_3-*i*-Pr), 19.22 (CH_3-*i*-Pr), 19.15 (CH_3-*i*-Pr), 19.11 (CH_3-*i*-Pr), 19.05 (CH_3-*i*-Pr).

113 - LiHMDS/THF-d_8:
In glove box, LiHMDS (33 mg, 0.20 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.5 mL, 0.2 M) and the solution was added on iminium salt **113.(HOTf)$_2$** (111 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The homogeneous bright yellow solution was transferred in a J. Young NMR tube. The bis-carbene **113** was quantitively formed.



113
Chemical Formula: $C_{32}H_{44}Br_4N_2O_2$
Molecular Weight: 808,33

^{1}H NMR (300 MHz, THF) δ 7.24 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, CHAr), 6.39 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, CHAr), 4.20 (hept, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.09 – 3.90 (m, 4H, CH_2-O), 3.80 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.93 – 1.76 (m, 4H, CH_2), 1.66 – 1.54 (m, 4H, CH_2), 1.47 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.46 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.29 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr) 1.29 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, THF) δ 298.01 (C :), 297.99 (C :), 154.48 (C^{IV}Ar-O), 148.45 (C^{IV}Ar-C :), 130.88 (CHAr), 120.07 (q, $^1J_{C\text{-}F}$ = 318.8 Hz, LiOTf), 105.88 (CHAr), 99.43 (C^{IV}Ar-Br), 97.74 (C^{IV}Ar-Br), 68.34 (CH_2-O), 68.31 (CH_2-O), 59.50 (CH-*i*-Pr), 50.91 (CH-*i*-Pr), 28.66 (CH_2), 25.31 (CH_2), 25.29 (CH_2), 23.88 (CH_3-*i*-Pr), 18.77 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF) δ -152.63.

113 - KHMDS/C_6D_6:
In glove box, LiHMDS (33 mg, 0.20 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.5 mL, 0.2 M) and the solution was added on the iminium salt **113.HOTf** (111 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube to remove KOTf. The bis-carbene **113** was quantitively formed (bright yellow homogeneous solution).

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.26 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, CHAr), 6.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, CHAr), 3.81 – 3.49 (m, 8H, CH-*i*-Pr and CH_2-O), 1.70 – 1.51 (m, 4H, CH_2), 1.44 (d, *J* = 6.0 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.39 – 1.32 (m, 4H, CH_2), 0.93 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr), 0.93 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr), 0.90 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr), 0.89 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 296.33 (C :), 155.02 (C^{IV}Ar-O), 148.83 (C^{IV}Ar-C :), 131.63 (CHAr), 106.69 (CHAr), 100.38 (C^{IV}Ar-Br), 98.88 (C^{IV}Ar-Br), 68.67 (CH_2-O), 68.62 (CH_2-O), 59.75 (CH-*i*-Pr), 51.45 (CH-*i*-Pr), 28.97 (CH_2), 28.93 (CH_2), 25.65 (CH_2), 25.59 (CH_2), 24.74 (CH_3-*i*-Pr), 24.68 (CH_3-*i*-Pr), 19.31 (CH_3-*i*-Pr), 19.28 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (61 MHz, C_6D_6) δ -151.61.

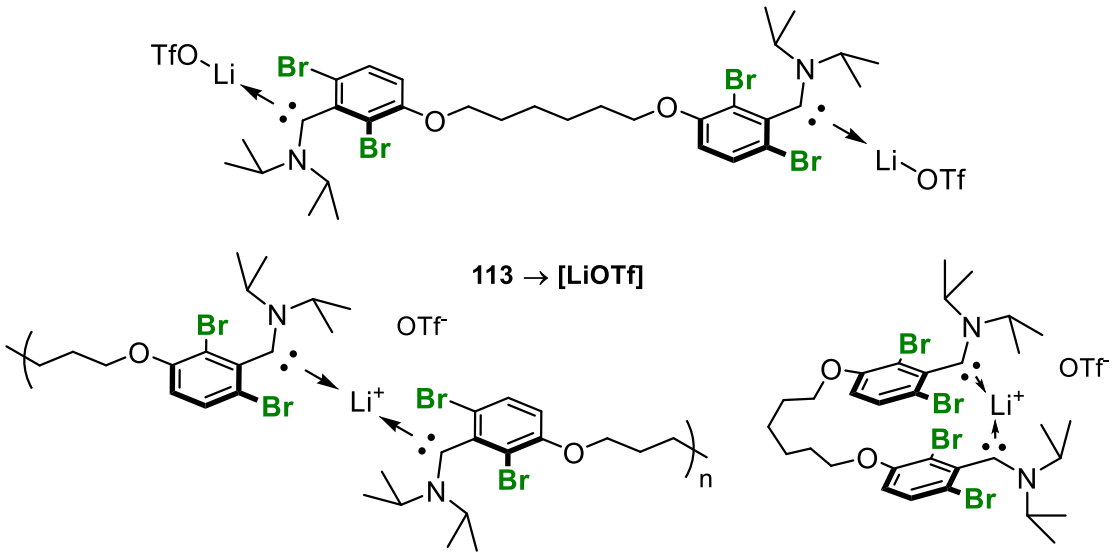
113 - LiHMDS/C_6D_6:
In glove box, LiHMDS (33 mg, 0.20 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.5 mL, 0.2 M) and the solution was added on the iminium salt **113.HOTf** (111 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube.

^{1}H NMR (600 MHz, C_6D_6) δ 7.28 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H, CHAr), 6.07 (br s, 2H, CHAr), 3.73 (h, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 3.69 – 3.56 (m, 6H, CH-*i*-Pr and CH_2-O), 1.67 – 1.60 (m, 4H, CH_2), 1.47 (d, *J* = 5.9 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.41 – 1.38 (m, 4H, CH_2), 0.88 (dt, *J* = 23.9, 6.9 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (151 MHz, C_6D_6) δ 155.02 (C^{IV}Ar-O), 148.12 (br, C^{IV}Ar-C :), 131.61 (CHAr), 127.98 (CHAr), 119.39 (q, $^{1}J_{C\text{-}F}$ = 315.6 Hz), 107.54 (br, C^{IV}Ar-Br), 101.43 (br, C^{IV}Ar-Br), 100.25 (br, C^{IV}Ar-Br), 68.67 (CH_2-O), 59.57 (CH-*i*-Pr), 59.52 (CH-*i*-Pr), 51.81 (CH-*i*-Pr), 51.77 (CH-*i*-Pr), 28.92 (CH_2), 28.84 (CH_2), 25.53 (CH_2), 24.35 (CH_3-*i*-Pr), 19.22 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (61 MHz, C_6D_6) δ -148.67.

The absence of the characteristic ^{13}C signal of the carbene center around 300 ppm, the broad C^{IV}Ar signals, and the slightly downfield ^{15}N signal, indicates the coordination of **113** to lithium triflate. The precise coordination sphere around the lithium atom was not studied, *ex*. :



Example of conceivable complexes of **113** and LiOTf in C_6D_6

113 - LiHMDS/12-crown-4/C_6D_6:
In glove box, LiHMDS (33 mg, 0.20 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.5 mL, 0.2 M) and the solution was added on the iminium salt **113.HOTf** (111 mg, 0.1 mmol, 1.0 equiv.) and the 12-crow-4 (35 mg, 0.2 mmol, 2.0 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube.

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.26 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 5.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 3.82 – 3.63 (m, 4H), 3.62 – 3.51 (m, 4H), 1.67 – 1.50 (m, 4H), 1.45 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.45 (d, *J* = 6.3 Hz, 6H), 1.40 – 1.26 (m, 4H), 0.95 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 0.91 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 298.37 (C :), 154.96 (C^{IV}Ar-O), 149.13 (C^{IV}Ar-C :), 131.47 (CHAr), 106.37 (CHAr), 100.38 (C^{IV}Ar-Br), 98.75 (C^{IV}Ar-Br), 68.60 (CH_2-O), 59.78 (CH-*i*-Pr), 51.41 (CH-*i*-Pr), 28.93 (CH_2), 25.57 (CH_2), 24.65 (CH_3-*i*-Pr), 24.59 (CH_3-*i*-Pr).

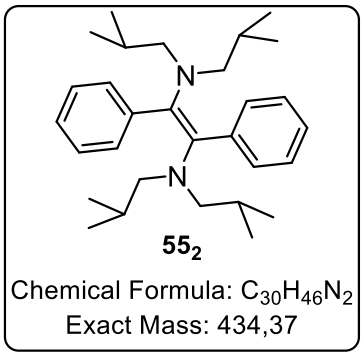
The addition of the crown ether **12-crown-4** gave a ^{13}C spectrum similar to the free **113** formed by the **KHMDS/C_6D_6** or **LiHMDS/THF-d_8** experiments. This likely indicates the capture of the lithium triflate initially complexed by **113** : **113-[LiOTf]** + 12-crown-4 → **113** + 12-crown-4-LiOTf.

V.2.4 Carbene dimers

Carbene dimers were synthetized following **General procedure B**

Example **55_2** *synthesis with LiHMDS*:

Freshly *in situ* prepared **55.HOTf** (0.30 g, 0.82 mmol, 1 equiv.) was dissolved in anhydrous THF (10 mL) under argon in a 25 mL flame dried Schlenk flask. The mixture was cooled to -78 °C and 1 M LiHMDS solution in THF (0.90 mL, 0.90 mmol, 1.1 equiv.) was added dropwise. The mixture was stirred 1 h at -78 °C and then allowed to warm to room temperature in 10 min. The volatiles were removed under vacuum. The remaining yellow solid was dissolved in three portions of 10 mL *n*-pentane and the solution filtered on a celite pad to remove LiOTf. The obtained solution was evaporated under high vacuum for an hour. Dimer **55_2** (0.179 g, 100 %) was obtained as a bright yellow oily solid. The crude dimer was dissolved in the minimum amount of *n*-pentane and crystallized in an Erlenmeyer flask, under argon in a freezer at -20 °C. The pure (E) **55_2** (0.106 g, 60 %) crystalizes on the flask sides as bright yellow plates, single crystals suitable for XRD analysis were obtained.



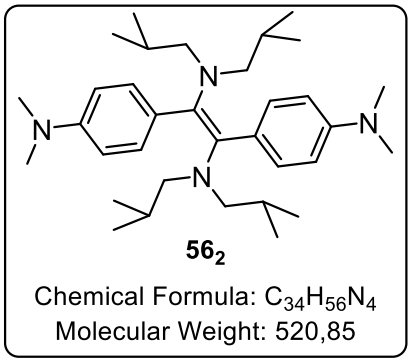
55_2

Chemical Formula: $C_{30}H_{46}N_2$
Exact Mass: 434,37

^{1}H NMR (400 MHz, Benzene-d_6) δ (ppm): 7.55 – 7.49 (m, 4H, CHAr), 7.34 - 7.26 (m, 4H, CHAr), 7.15-7.11 (m, 2H, CHAr-*para*), 2.37 (d, J = 6.7 Hz, 8H, CH_2-*i*-Bu), 1.79 (n, J = 6.7 Hz, 4H, CH-*i*-Bu), 0.76 (d, J = 6.6 Hz, 24H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (101 MHz, Benzene-d_6) δ (ppm): 141.88 (C=C), 137.02 (C^{IV}Ar-C=C), 131.54 (CHAr), 127.98 (CHAr), 127.03 (CHAr-*para*), 62.31 (CH_2-*i*-Bu), 27.05 (CH-*i*-Bu), 21.07 (CH_3-*i*-Bu).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{30}H_{46}N_2$ [$M^{\bullet+}$] 434.36555, found 434.36518 (-0.86 ppm).

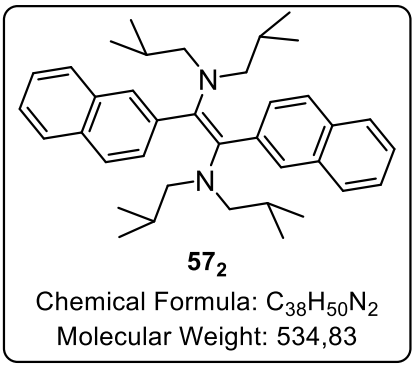


56_2

Chemical Formula: $C_{34}H_{56}N_4$
Molecular Weight: 520,85

56_2 was synthetized following **General procedure B**, from **56.HOTf** (1.64 g, 4 mmol, 1 equiv.) and 1 M LiHMDS solution in THF (0.90 mL, 0.90 mmol, 1.1 equiv.) in THF (10 mL, 0.4 M), reacted at -78 °C. Crude **56_2** (0.95 g, 91 %) was crystallized in n-pentane at -20 °C yielding pure (Z/E = 8/92) **56_2** (0.65 g, 62 %) as an orange solid.

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6, E isomer) δ 7.65 – 7.46 (m, 2H, CHAr), 6.79 - 6.68 (m, 2H, CHAr), 2.57 (s, 6H, CH_3-N), 2.53 (d, *J* = 6.8 Hz, 4H, CH_2-*i*-Bu), 1.96 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Bu), 0.90 (d, *J* = 6.6 Hz, 12H, CH_3-*i*-Bu).

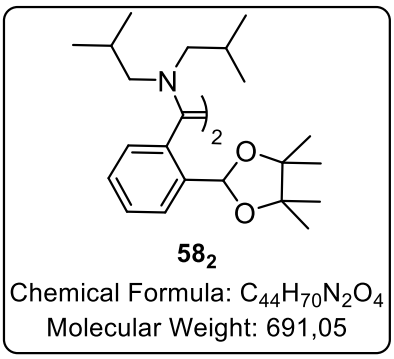


57_2
Chemical Formula: $C_{38}H_{50}N_2$
Molecular Weight: 534,83

57_2 was synthetized following **General procedure B**, from **57.HOTf** (4.17 g, 10 mmol, 1 equiv.) and 1 M LiHMDS solution in THF (10.49 mL, 10.5 mmol, 1.05 equiv.) in THF (20 mL, 0.5 M), reacted at -78 °C. Crude **57_2** was crystallized in *n*-pentane at -20 °C yielding single isomer of **57_2** (2.36 g, 88 %) as an orange solid.

^{1}H NMR (300 MHz, Acetone) δ 8.00 – 7.85 (m, 4H, CHAr), 7.64 (dd, *J* = 8.5, 1.7 Hz, 1H, CHAr), 7.55 – 7.41 (m, 2H, CHAr), 2.34 (d, *J* = 6.7 Hz, 4H, CH_2-*i*-Bu), 1.82 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Bu), 0.66 (d, *J* = 6.6 Hz, 12H, CH_3-*i*-Bu).

58_2 was synthetized following **General procedure B**, from **58.HOTf** (0.50 g, 1.01 mmol, 1 equiv.) and 1 M LiHMDS solution in THF (1.11 mL, 1.11 mmol, 1.01 equiv.) in THF (15 mL, 0.07 M), reacted at -78 °C. Crude **58_2** (0.358 g, Quant.) was crystallized in *n*-pentane at -20 °C yielding pure (E) **58_2** (0.183 g, 53 %) as a yellow solid, single crystals suitable for XRD analysis were obtained.

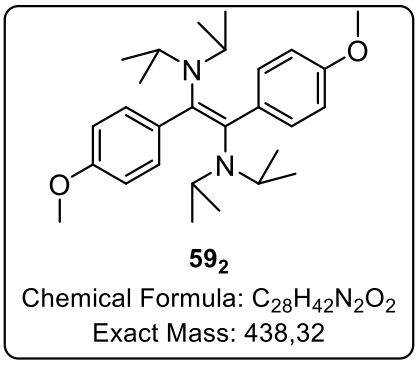


58_2
Chemical Formula: $C_{44}H_{70}N_2O_4$
Molecular Weight: 691,05

^{1}H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 8.08 – 7.95 (m, 1H, CHAr), 7.51 – 7.43 (m, 1H, CHAr), 7.34 – 7.21 (m, 2H, CHAr), 6.33 (s, 1H, CH-*acetal*), 2.77 (dd, *J* = 12.9, 3.5 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.37 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, CH_2-*i*-Bu), 2.33 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, CH_2-*i*-Bu), 1.73 – 1.60 (m, 2H, CH-*i*-Bu), 1.30 (d, *J* = 5.4 Hz, 6H, CH_3-*pinacol*), 1.25 (s, 6H, CH_3-*pinacol*), 0.78 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.65 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 140.52 (C=C), 138.41 (C^{IV}Ar-C=C), 133.87, 128.08 (CHAr), 127.93 (CHAr), 127.06 (CHAr), 98.61 (CH-*acetal*), 81.95 (C^{IV}-*pinacol*), 81.71 (C^{IV}-*pinacol*), 61.57 (CH_2-*i*-Bu), 27.70 (CH-*i*-Bu), 25.77 (CH_3-*pinacol*), 24.15 (CH_3-*pinacol*), 22.85 (CH_3-*pinacol*), 22.49 (CH^3-*pinacol*), 20.93 (CH_3-*i*-Bu), 19.86 (CH_3-*i*-Bu).

In glove box, **59.HOTf** (0.739 g, 2 mmol, 1 equiv.) was suspended in THF (2 mL) and a solution of LiHMDS (0.335 g, 2 mmol, 1 equiv.) in THF (2 mL) was added dropwise at 25 °C. After 15 min of stirring, the mixture was removed from the glove box. The solvent and the HMDS were evaporated under high vacuum. The solid residue was extracted twice with n-heptane (20 mL) and the solution filtrated throw celite before evaporation. **59_2** (0.401 g, 91 %) was obtained as a yellow solid (Z/E = 26/74).



59_2
Chemical Formula: $C_{28}H_{42}N_2O_2$
Exact Mass: 438,32

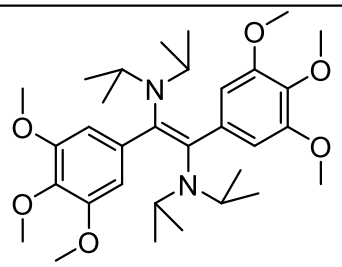
^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6, major isomer) δ 7.58 – 7.46 (m, 4H, CHAr), 6.91 – 6.83 (m, 4H, CHAr), 3.39 (s, 6H, CH_3-O), 3.38 – 3.28 (m, 4H, CH-*i*-Pr), 0.94 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6, major isomer) δ 158.62 (C^{IV}-O), 139.06 (C=C), 137.17 (C^{IV}Ar-C=C),132.39 (CHAr) 112.94 (CHAr), 54.41 (CH_3-O), 51.17 (CH-*i*-Pr), 23.33 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ -304.67 (minor isomer), -313.78 (major isomer).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{28}H_{42}O_2N_2$ [$M^{\bullet+}$] 438.32408, found 438.32234 (-3.97 ppm).

In glove box, **60.HOTf** (0.859 g, 2 mmol, 1 equiv.) was suspended in THF (3 mL) and a solution of LiHMDS (0.335 g, 2 mmol, 1 equiv.) in THF (2 mL) was added dropwise at 25 °C. After 15 min of stirring, the mixture was removed from the glove box. The solvent and the HMDS were evaporated under high vacuum. The solid residue was extracted twice with n-heptane (20 mL) and the solution filtrated throw celite before evaporation. **60_2** (0.510 g, 91 %) was obtained as a yellow solid (Z/E = 33/66).



60_2

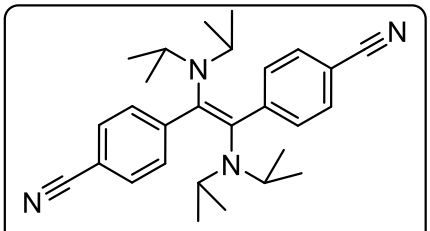
Chemical Formula: $C_{32}H_{50}N_2O_6$
Molecular Weight: 558,76

^{1}H NMR (400 MHz, C_6D_6, major isomer) δ 6.58 (s, 2H), 3.96 (hept, 2H, CH-*i*-Pr), 3.62 (s, 3H CH_3-O *para*), 3.43 (s, 6H, CH_3-O *meta*), 1.27 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6, major isomer) δ 152.67 (C^{IV}Ar-O *meta*), 139.51 (C^{IV}Ar-C=C), 137.67 (C^{IV}Ar-O *para*), 134.09 (C=C), 110.96 (CHAr), 60.22 (CH_3-O *para*) 55.77 (CH_3-O *meta*), 47.67 (CH-*i*-Pr), 24.02 (CH_3-*i*-Pr).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{32}H_{50}N_2O_6$ [$M^{\bullet+}$] 558.36634, found 558.36449 (-3.31 ppm).

In glove box, **61.HOTf** (0.729 g, 2 mmol, 1 equiv.) was suspended in THF (2 mL) and a solution of LiHMDS (0.335 g, 2 mmol, 1 equiv.) in THF (2 mL) was added dropwise at 25 °C. After 15 min of stirring, the mixture was removed from the glove box. The solvent and the HMDS were evaporated under high vacuum. The solid residue was extracted twice with n-heptane (20 mL) and the solution filtrated throw celite before evaporation. Crude **61_2** (0.309 g, 72 %) was crystallized in *n*-pentane at -20 °C yielding pure **61_2** (0.183 g, 53 %) as a dark red solid, single isomer, likely (E).



61_2

Chemical Formula: $C_{28}H_{36}N_4$
Molecular Weight: 428,62

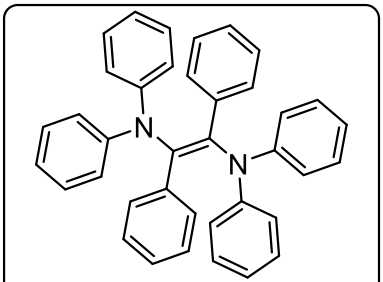
^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.22 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, CHAr), 7.09 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, CHAr), 2.93 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 0.61 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 148.81 (C^{IV}Ar), 139.70 (C^{IV}Ar), 131.49 (CHAr), 131.14 (CHAr), 118.81 (C^{IV} cyano), 110.43 (C^{IV}Ar-CN), 51.54 (CH-*i*-Pr), 22.91 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ -311.52.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{28}H_{36}N_4$ [$M^{\bullet+}$] 428.29345, found 428.29189 (-3.65 ppm).

62_2 was synthetized following **General procedure B** in two steps : 1) **62.HOTf** was synthetized following **General procedure A**, from benzaldehyde (0.20 mL, 2 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diphenylamine (0.53 g, 2.2 mmol, 1.1 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.4 mL, 2.2 mmol, 1.1 equiv.) in Et_2O (10 mL, 0.2 M), reacted at 25 °C during 16 h. 2) **62_2** was synthetized following **General procedure B**, from in situ formed **62.HOTf** and phosphazene P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ (0.61 mL, 2.0 mmol, 1.0 equiv.) in THF (10 mL, 0.2 M), reacted at -78 °C, then stirred at 25 °C during 2 h. Crude **62_2** was purified by chromatography on a short collum of silica gel eluted with Et_2O (removes the salt P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$.HOTf mixed with **62_2**, **62_2** being poorly soluble in *n*-pentane). Pure (E) **62_2** (0.476 g, 93 %) was obtained as a bright yellow greenish solid. Single crystals suitable for XRD analysis were obtained by *n*-pentane diffusion into a DCM solution of **62_2**.



62_2

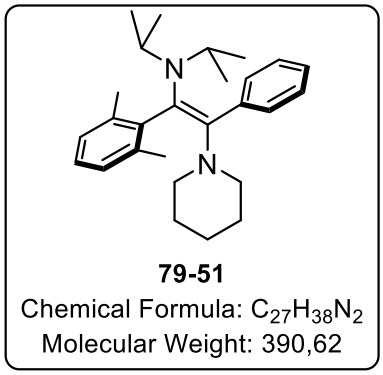
Chemical Formula: $C_{38}H_{30}N_2$
Molecular Weight: 514,67

^{1}H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 7.66 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H, CHAr), 7.25 – 7.11 (m, 7H, CHAr), 7.13 – 7.07 (m, 1H, CHAr), 7.05 – 6.96 (m, 4H, CHAr), 6.89 – 6.66 (m, 6H, CHAr).

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 147.00 (C^{IV}Ar), 140.92 (C^{IV}Ar), 138.33 (C^{IV}Ar), 129.55 (CHAr), 129.12 (CHAr), 128.92 (CHAr), 122.77 (CHAr), 122.39 (CHAr), 118.22 (CHAr).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{38}H_{30}N_2$ [$M^{\bullet+}$] 514.24035, found 514.24049 (0.27 ppm).
HRMS (ESI+) calculated for: $C_{38}H_{30}N_2{}^{23}Na$ [M + Na^+] 537.23012, found 537.23025 (0.25 ppm).

79 was prepared by deprotonation of **79.HOTf** (0.735 g, 2 mmol, 1 equiv.) with 1 M LiHMDS solution in THF (2.0 mL, 2.0 mmol, 1 equiv.) in THF (5 mL, 0.4 M) at -78 °C. **51.HOTf** (2 mmol, 1 equiv.) freshly prepared following **General procedure A** and dissolved in THF (5 mL, 0.2 M) was added dropwise on the **79** solution at -78 °C. The obtained solution was allowed to warm to -20 °C in 30 min, then cooled back to -78 °C. 1 M LiHMDS solution in THF (2.0 mL, 2.0 mmol, 1 equiv.) was added on the mixture at -78 °C, the cooling bath was removed, and the obtained solution was allowed to slowly warm to 25 °C in 1 h. The obtained bright yellow solution was evaporated under high vacuum, the solid residue was dissolved in *n*-pentane (20 mL) and filtered over a celite pad, the filter was washed with *n*-pentane. The obtained solution was evaporated yielding almost pure **79-51** (0.710 g, 91 %) as a bright yellow solid, **51_2** was not observed. Further purification was achieved by crystallization in *n*-pentane at -15 °C, yielding pure **79-51** (0.610 g, 78 %).



79-51
Chemical Formula: $C_{27}H_{38}N_2$
Molecular Weight: 390,62

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{27}H_{38}N_2$ [$M^{\bullet+}$] 390.30295, found 390.30217 (-1.99 ppm).

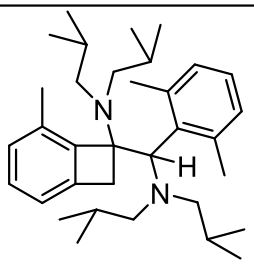
^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.42 – 7.33 (m, 2H, CHAr), 7.27 – 7.18 (m, 2H, CHAr), 7.17 – 7.01 (m, 4H, CHAr), 3.33 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.53 (s, 6H, CH_3-Ar), 2.49 – 2.41 (m, 4H, CH_2-N-pip), 1.12 – 0.98 (m, 6H, CH_2-pip), 0.82 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 141.86 (C^{IV}Ar), 140.87 (C^{IV}Ar), 137.67 (C^{IV}Ar), 137.48 (C^{IV}Ar), 134.97 (C^{IV}Ar), 130.85 (CHAr), 127.89 (CHAr), 127.70 (CHAr), 126.31 (CHAr), 126.08 (CHAr), 53.19 (CH_2-N-pip), 51.03 (CH-*i*-Pr), 26.73 (CH_2-pip), 24.55 (CH_2-pip), 22.76 (CH_3-*i*-Pr), 21.61 (CH_3-Ar).

80_2-anormal was synthetized following **General procedure B** in two steps :

1) **80.HOTf** was synthetized following **General procedure A**, from 2,6-dimethylbenzaldehyde (0.537 g, 4 mmol, 1 equiv.), N-(trimethylsilyl)diisobutylamine (1.23 mL, 4.8 mmol, 1.2 equiv.) and trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (0.87 mL, 4.8 mmol, 1.2 equiv.) in DCM (4 mL, 1 M), reacted at 25 °C during 6 h.

2) **80_2-anormal** was synthetized following **General procedure B** (only selenium capture was expected) from in situ formed **80.HOTf** (1.74 g, Quant.) selenium (0.349 g, 4.42 mmol, 2 equiv.) and 1 M LiHMDS solution in THF (2.10 mL, 2.1 mmol, 0.95 equiv.) in THF (5 mL, 0.4 M), reacted at -78 °C, then stirred at 25 °C during 16 h. A 1 : 1 mixture of **80_2-anormal** and **80-Se** (^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone) δ 699.55 ppm) was obtained. **80_2-anormal** was isolated by crystallization in acetone, single crystals suitable for XRD analysis were obtained.



80_2-anormal

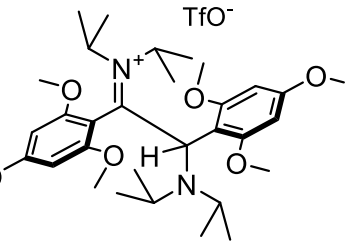
Chemical Formula: $C_{34}H_{54}N_2$
Molecular Weight: 490,82

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.18 – 7.09 (m, 1H, CHAr), 7.05 – 6.94 (m, 4H, CHAr), 6.91 – 6.85 (m, 1H, CHAr), 5.05 (s, 1H, CH-N), 3.95 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, CH_2-*cyclobutane*), 3.15 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H, CH_2-*cyclobutane*), 2.52 (s, 3H, CH_3-Ar), 2.50 (s, 3H, CH_3-Ar), 2.45 (s, 3H, CH_3-Ar), 2.34 (dd, *J* = 13.3, 7.4 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.23 (dd, *J* = 13.1, 4.1 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.02 (dd, *J* = 13.7, 5.9 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 1.85 (dd, *J* = 13.2, 9.4 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 1.64 - 1.48 (m, 2H, CH-*i*-Bu), 1.41 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Bu), 0.71 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.53 (d, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.42 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.32 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 148.01 (C^{IV}Ar), 145.28 (C^{IV}Ar), 139.44 (C^{IV}Ar), 138.41 (C^{IV}Ar), 137.88 (C^{IV}Ar), 132.17 (C^{IV}Ar), 129.86 (CHAr), 128.91 (CHAr), 128.61 (CHAr), 127.86 (CHAr), 126.30 (CHAr), 118.75 (CHAr), 79.94 (C^{IV}-N), 66.22 (CH-N), 62.12 (CH_2-*i*-Bu), 61.43 (CH_2-*i*-Bu), 38.54 (CH_2-*cyclobutane*), 28.79 (CH-*i*-Bu), 26.90 (CH-i-Bu), 24.67 (CH_3-Ar), 22.77 (CH_3-Ar), 21.54 (CH_3-Ar, CH_3-*i*-Bu), 21.00 (CH_3-*i*-Bu), 20.61 (CH_3-*i*-Bu), 19.54 (CH_3-*i*-Bu).

HRMS (FI+) calculated for: $C_{34}H_{54}N_2$ $[M^{\bullet+}]^+$ 490.42870, found: 490.42910 (0.81 ppm).

84_2.HOTf was obtained by deprotonation of **84.HOTf** (0.859 g, 2 mmol, 1 equiv.) with 1 M LiHMDS solution in THF (2.2 mL, 2.2 mmol, 1.1 equiv.) in THF (2 mL, 0.5 M) at -78 °C. The solution was allowed to warm to 25 °C in 1 h, the volatiles were then evaporated under high vacuum. The solid residue was dissolved in DCM and filtrated on paper to remove LiOTf. The DCM solution was dropwise added over a large stirring volume of Et_2O to precipitate the salt **84_2.HOTf**. The obtained salt was washed three times with Et_2O and dried under high vacuum, yielding pure **84_2.HOTf** (0.563 g, 79 %) as an off-white solid.



84_2.HOTf

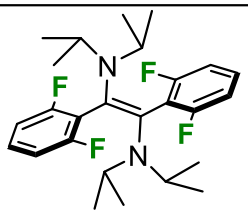
Chemical Formula: $C_{33}H_{51}F_3N_2O_9S$
Molecular Weight: 708,83

^{1}H NMR (300 MHz, THF) δ (ppm) : 6.43 (p, J = 6.5 Hz, 1H, CH-*i*-Pr-N+), 6.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CHAr), 6.25 (d, J = 2.3 Hz, 1H, CHAr), 6.20 (s, 1H, CH-N), 5.94 (d, J = 2.2 Hz, 1H, CHAr), 5.82 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CHAr), 4.44 (hept, J = 7.0 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.97 (s, 3H, CH_3-O), 3.90 (s, 3H, CH_3-O), 3.78 (s, 3H, CH_3-O), 3.75 (s, 3H, CH_3-O), 3.44 (s, 3H, CH_3-O), 3.44 (hept, J = 7.0 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 3.31 (s, 3H), 1.61 (dd, J = 8.7, 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.18 (dd, J = 10.2, 6.9 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 0.86 (t, J = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, THF) δ (ppm) : 190.15 (C=N+), 164.29 (C^{IV}Ar-OMe), 162.02 (C^{IV}Ar-OMe), 160.27 (C^{IV}Ar-OMe), 158.53 (C^{IV}Ar-OMe), 157.87 (C^{IV}Ar-OMe), 157.30 (C^{IV}Ar-OMe), 120.29 (q, $^1J_{C\text{-}F}$ = 319.7 Hz, OTf), 103.64 (C^{IV}Ar-CN), 102.85 (C^{IV}Ar-CN), 90.23 (CHAr), 90.00 (CHAr), 89.52 (CHAr), 89.28 (CHAr), 63.00 (CH-N), 57.32 (CH-*i*-Pr), 56.59 (CH-*i*-Pr), 55.03 (CH_3-O), 54.95 (CH_3-O), 54.92 (CH_3-O), 54.88 (CH_3-O), 54.48 (CH_3-O), 54.31 (CH_3-O), 48.24 (CH-*i*-Pr), 22.01 (CH_3-*i*-Pr), 21.86 (CH_3-*i*-Pr), 21.47 (CH_3-*i*-Pr), 21.12 (CH_3-*i*-Pr), 20.51 (CH_3-*i*-Pr), 20.08 (CH_3-*i*-Pr), 19.06 (CH_3-*i*-Pr).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{32}H_{51}O_6N_2$ $[M - OTf^-]^+$ 559.37416, found: 559.37449 (+0.58 ppm).
HRMS (ESI-) calculated for: $CO_3F_3{}^{32}S$ $[OTf]^-$ 148.95257, found: 148.95236 (-1.42 ppm).

In glove box, iminium salt **96.HOTf** (375 mg, 1 mmol, 1 equiv.) was suspended in THF (2 mL) and a solution of LiHMDS (167 mg, 1 mmol, 1 equiv.) in THF (2 mL) was added dropwise at 25 °C. After 15 min of stirring, the mixture was removed from the glove box. The solvent and the HMDS were evaporated under high vacuum. The solid residue was extracted twice with n-heptane (20 mL) and the solution filtrated throw celite before evaporation. Crude almost pure (E) dimer **96_2** (205 mg, 91 %) was obtained and crystallized from *n*-pentane at -15 °C. Pure (E) **96_2** (166 mg, 74 %) was obtained as yellow crystals, suitable for XRD analysis.



96_2
Chemical Formula: $C_{26}H_{34}F_4N_2$
Molecular Weight: 450,57

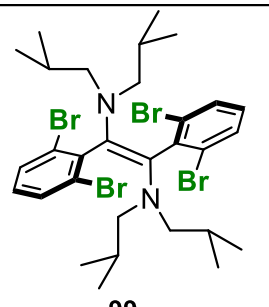
HRMS (ESI+) calculated for: $C_{26}H_{34}N_2F_4$ [$M^{\bullet+}$] 450.26526, found 450.26457 (-1.54 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 6.79 – 6.66 (m, 1H, CHAr-*para*), 6.65 – 6.52 (m, 2H, CHAr-*meta*), 3.41 (hept, J = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 0.90 (d, J = 6.8 Hz, 12H, CH-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 163.61 (d, *J* = 8.5 Hz, C^{IV}-F), 160.34 (d, *J* = 8.6 Hz, C^{IV}-F), 130.15 (C^{IV}-N), 128.52 (t, *J* = 10.8 Hz, CHAr-*para*), 121.57 (t, *J* = 20.7 Hz, C^{IV}-C=C), 111.36 (d, *J* = 26.3 Hz, CHAr-*meta*), 51.92 (CH-*i*-Pr), 22.76 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, C_6D_6) δ (ppm): -106.21 (t, *J* = 6.7 Hz).

In glove box, iminium salt **99.HOTf** (525 mg, 1 mmol, 1 equiv.) was suspended in THF (2 mL) and a solution of LiHMDS (176 mg, 1 mmol, 1.05 equiv.) in THF (2 mL) was added dropwise at 25 °C. After 16 h of stirring, the mixture was removed from the glove box. The solvent and the HMDS were evaporated under high vacuum. The solid residue was extracted twice with n-heptane (20 mL) in air and the solution filtrated throw celite before evaporation. The almost pure crude (E) dimer **99_2** (325 mg, 87 %) was obtained and crystallized from acetonitrile at -15 °C. Pure (E) **99_2** (285 mg, 76 %) was obtained as orange crystals.



99_2
Chemical Formula: $C_{30}H_{42}Br_4N_2$
Molecular Weight: 750,30

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{30}H_{42}N_2{}^{79}Br_4$ [$M^{\bullet+}$] 746.00760, found 746.0054 (-2.92 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.10 (d, *J* = 7.9 Hz, 4H, CHAr-*meta*), 6.08 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H, CHAr-*para*), 3.31 (d, *J* = 6.6 Hz, 8H, CH_2-*i*-Bu), 2.47 (hept, *J* = 6.6 Hz, 4H, CH-*i*-Bu), 1.07 (d, *J* = 6.6 Hz, 24H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ 139.80 (C^{IV}Ar-*ipso*), 132.02 (CHAr-*meta*), 129.48 (C=C), 129.37 (C^{IV}Ar-Br), 128.61 (CHAr-*para*), 56.52 (CH_2-*i*-Bu), 28.08 (CH-*i*-Bu), 21.97 (CH_3-*i*-Bu).

V.2.5 Carbene capture products.

General procedure C: Carbene-Selenium adducts synthesis.

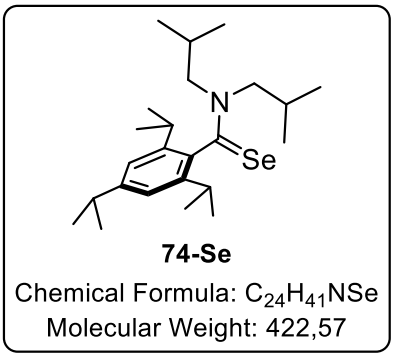
Example of adduct **98-Se** *synthesis:*

In glove box, iminium salt **98.HOTf** (249 mg, 0.5 mmol, 1 equiv.), black selenium (Se_8) (79 mg, 1 mmol, 2 equiv. Se atoms) and LiHMDS (84 mg, 0.5 mmol, 1.0 equiv.) were charged in a 20 mL Schenk tube and THF (2 mL, 0.25 M) was added at 25 °C. The Schenk was removed from the glove box, and the mixture stirred at 25 °C for 1 h before the volatiles were removed under high vacuum. The solid residue was dissolved in DCM (10 mL) and filtered throw celite to extract the product from insoluble LiOTf and the excess selenium. The solution was evaporated, the remaining yellow-orange solid was dissolved in *n*-heptane (20 mL), silica gel (2 mL) was suspended in the solution for 5 min before filtration on paper, to removes polar impurities observed on TLC baseline. A clear bright yellow solution was obtained and was evaporated under high vacuum. Pure selenobenzamide **98-Se** (183 mg, 86 %) was obtained as an air stable yellow solid.

Note : These compounds have an unpleasant smell reminiscent of sulfur compounds, but with a less potent smell (non-volatile compounds). These selenium adducts are likely toxic, they should therefore be handled with care, wearing nitrile gloves.

For carbenes capture by selenium without using a glove box (adducts of the **Chapter III**): the 2 equivalents of selenium were weighted in air in a small glass vial and quickly dropped into the Schlenk flask containing the iminium salt under a stream of dry argon. For iminium salt which do not hydrolyses, such as **79.HOTf**, **81.HOTf** and **84.HOTf**, the iminium salt and selenium were simply weighted in air. In any case, the iminium salt and selenium were then subjected to 3 vacuum/argon cycles. Distilled THF was then added under argon before the solution was cooled. At last, the solution of LiHMDS in THF was added at -78 °C, or at a temperature were the free carbene stability is established.

74-Se was synthetized following the **General procedure C**, from in situ generated **74.HOTf** (2 mmol) and using P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ (0.72 mL, 1.2 equiv.) as base. Reaction from -78 °C to 25 °C in THF (20 mL, 0.1 M). Crude **74-Se** (0.775 g, 92 %) was obtained and purified by column chromatography on silica gel using 30 %v/v Et_2O in cyclohexane as eluent. Pure **74-Se** (0.55 g, 65 %) as a yellow solid.



74-Se

Chemical Formula: $C_{24}H_{41}NSe$

Molecular Weight: 422,57

^{1}H NMR (300 MHz, Acetone) δ 7.12 – 6.94 (m, 2H, CHAr), 4.19 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.25 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.05 – 2.82 (m, 4H, CH-*i*-Bu and , CH-*i*-Pr), 1.93 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, , CH-*i*-Pr), 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.23 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.07 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.81 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (75 MHz, Acetone) δ 204.67 (C=Se), 147.41 (C^{IV}Ar-CNSe), 140.21 (C^{IV}Ar-*i*-Pr *ortho*), 138.84 (C^{IV}Ar-*i*-Pr *para*), 120.12 (CHAr), 62.21 (CH_2-*i*-Bu), 61.19 (CH_2-*i*-Bu), 33.01 (CH-*i*-Bu), 29.43 (CH-*i*-Pr), 25.93 (CH-*i*-Pr), 24.68 (CH-*i*-Bu), 24.04 (CH_3-*i*-Pr), 22.51 (CH_3-*i*-Pr), 21.12 (CH_3-*i*-Pr), 19.12 (CH_3-*i*-Bu), 18.44 (CH_3-*i*-Bu).

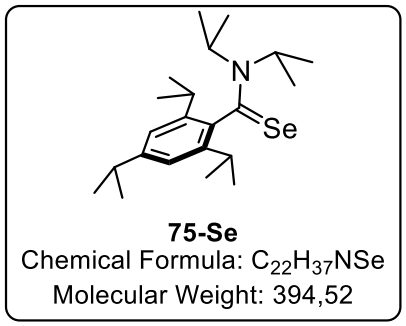
^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone) δ 769.45.

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ 748.57.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{24}H_{42}N^{74}Se$ $[M + H^+]^+$ 418.25365, found 418.25328 (-0.90 ppm).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{24}H_{41}N^{23}Na^{74}Se$ $[M + Na^+]^+$ 440.23560, found 440.23544 (-0.35 ppm).

75-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **75.HOTf** (0.56 g, 1.20 mmol) and using P_1-*t*-Bu-$Pyrr_3$ (0.44 mL, 1.2 equiv.) as base. Reaction from -78 °C to 25 °C during 16 h in THF (12 mL, 0.1 M). Crude crystallized in n-heptane at -20 °C, yielding pure **74-Se** (0.252 g, 53 %) as a yellow solid.



75-Se
Chemical Formula: $C_{22}H_{37}NSe$
Molecular Weight: 394,52

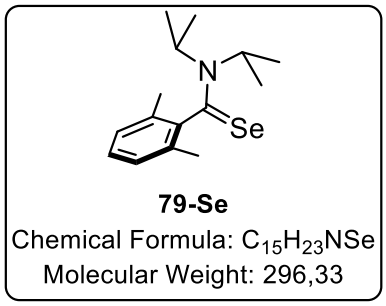
^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.10 (s, 2H, CHAr), 4.05 (br s, 1H, CH-*i*-Pr-N), 3.72 – 3.42 (br m, 1H, CH-*i*-Pr-N), 3.15 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr *ortho*), 2.77 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-*i*-Pr *para*), 1.96 (br s, 6H, CH_3-*i*-Pr amino), 1.55 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.31 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.19 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.78 – 0.52 (br m, 6H, CH_3-*i*-Pr amino).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 201.76 (C=Se), 147.68 (C^{IV}Ar-*i*-Pr *para*), 141.98 (C^{IV}Ar-CNSe), 141.08 (C^{IV}Ar-*i*-Pr *ortho*), 121.44 (CHAr), 57.17 (br s, CH-*i*-Pr-N), 52.20 (br s, CH-*i*-Pr-N), 34.19 (CH-*i*-Pr para), 30.42 (CH-*i*-Pr, ortho), 25.55 (CH_3-*i*-Pr), 23.93 (CH_3-*i*-Pr), 23.12 (CH_3-*i*-Pr), 19.13 (br s, CH_3-*i*-Pr amino), 18.50 (br s, CH_3-*i*-Pr amino).

^{77}Se NMR (57 MHz, C_6D_6) δ 839.66.
^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone) δ 801.17.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{22}H_{38}N^{74}Se$ $[M + H^+]^+$ 390.22235, found 390.22120 (-2.95 ppm).

79-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **79.HOTf** (0.575 g, 1.56 mmol). Reaction from -78 °C to 25 °C during 4 h in THF (10 mL, 0.16 M). **79-Se** (0.197 g, 85 %) was obtained as a yellow solid. Single crystals suitable for XRD analysis were obtained by crystallization in absolute ethanol (slow cooling of the boiling solution).



79-Se
Chemical Formula: $C_{15}H_{23}NSe$
Molecular Weight: 296,33

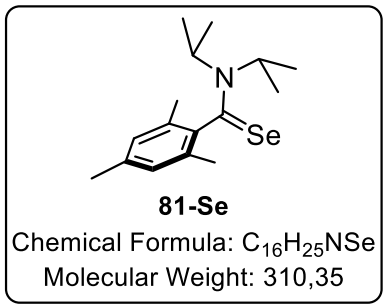
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.12 – 6.87 (m, 3H, CHAr), 4.06 (br s, 2H, CH-*i*-Pr), 2.29 (s, 6H, CH_3-Ar), 1.98 (br s, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.18 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 201.71 (C=Se), 146.07 (C^{IV}Ar-CNSe), 130.10 (C^{IV}Ar-Me), 128.11 (CHAr-*meta*), 126.90 (CHAr-*para*), 58.62 (br s, CH-*i*-Pr), 52.72 (br s, CH-*i*-Pr), 19.59 (br s, CH_3-*i*-Pr).

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ 711.58.
^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone) δ 724.33.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{24}N^{74}Se$ $[M + H^+]^+$ 292.1128, found 292.1119 (-3.18 ppm).
HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{23}N^{23}Na^{74}Se$ $[M + Na^+]^+$ 314.09475, found 314.09376 (-3.16 ppm).

81-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **81.HOTf** (0.381 g, 1.0 mmol). Reaction from -78 °C to 25 °C during 2 h in THF (5 mL, 0.2 M). **81-Se** (0.289 g, 93 %) was obtained as a yellow solid.



81-Se
Chemical Formula: $C_{16}H_{25}NSe$
Molecular Weight: 310,35

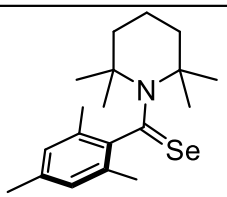
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.80 (br s, 2H, CHAr), 4.09 (br s, 2H, CH-*i*-Pr), 2.26 (s, 3H, CH_3-Ar), 2.25 (s, 6H, CH_3-Ar), 1.97 (br s, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.18 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 202.12 (C=Se), 136.35 (C^{IV}Ar-CNSe), 129.87 (C^{IV}Ar-Me *para*), 128.79 (C^{IV}Ar-Me *ortho*), 58.46 (br s, CH-*i*-Pr), 52.61 (br s, CH-*i*-Pr), 20.90 (CH_3-Ar), 19.48 (br s, CH_3-*i*-Pr).

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ 715.16.
^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone) δ 729.75.

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -177.41
HRMS (ESI+) calculated for: $C_{16}H_{25}N^{23}Na^{74}Se$ $[M + Na^+]^+$ 328.1104, found 328.10975 (-1.97 ppm).

82-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **82.HBF$_4$** (0.100 g, 0.237 mmol). Reaction from -78 °C to 25 °C during 16 h in THF (2 mL, 0.12 M). The crude product was purified by chromatography on a short column of silica gel eluted with DCM. **82-Se** (0.059 g, 71 %) was obtained as a yellow solid.



82-Se
Chemical Formula: $C_{19}H_{29}NSe$
Molecular Weight: 350,42

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.71 (s, 2H, CHAr), 2.34 (s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 2.23 (s, 9H, CH_3-TMP, CH_3-Ar *para*), 2.12 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH_2-TMP), 1.95 – 1.76 (m, 4H, CH_2-TMP), 1.21 (s, 6H, CH_3-TMP).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 208.72 (C=Se), 148.29 (C^{IV}Ar-CNSe), 136.00 (C^{IV}Ar-Me *para*), 131.04 (C^{IV}Ar-Me *ortho*), 128.89 (CHAr), 67.54 (C^{IV}-N TMP), 67.11 (C^{IV}-N TMP), 37.83 (CH_2-TMP), 37.44 (CH_2-TMP), 30.46 (CH_3-TMP), 28.42 (CH_3-TMP), 21.79 (CH_3-Ar *ortho*), 20.90 (CH_3-Ar *para*), 14.20 (CH_2-TMP).

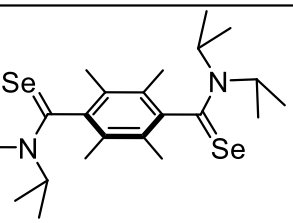
^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ 1010.94.

^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone) δ 1035.53.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{19}H_{30}N^{74}Se$ $[M + H^+]^+$ 346.15975, found 346.1594 (-0.90 ppm).

83-Se$_2$ was synthetized following the **General procedure C**, from **83.(HOTf)$_2$** (0.100 g, 0.237 mmol), LiHMDS (2.2 equiv.) and Se (4 equiv.). Reaction from -78 °C to 25 °C during 16 h in THF (5 mL, 0.2 M). The crude product was purified by chromatography on a short column of silica gel eluted with DCM. **83-Se$_2$** (0.162 g, 32 %) was obtained as a yellow solid, poorly soluble in most solvents.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{24}H_{40}N_2{}^{23}Na^{74}Se^{80}Se$ $[M + Na^+]^+$ 533.1474, found 533.1449 (-4.59 ppm).
HRMS (ESI+) calculated for: $C_{24}H_{41}N_2{}^{74}Se^{76}Se$ $[M + H^+]^+$ 507.16812, found 507.1683 (+0.45 ppm).



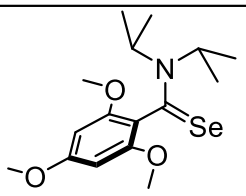
83-Se$_2$
Chemical Formula: $C_{24}H_{40}N_2Se_2$
Molecular Weight: 514,54

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4.15 (br s, 4H, CH-*i*-Pr), 2.12 (s, 12H, CH_3-Ar), 2.00 (br s, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.16 (br d, J = 6.5 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 202.15 (C=Se), 145.20 (C^{IV}Ar-CNSe), 127.03 (C^{IV}Ar- CH_3), 59.09 (br s, CH-*i*-Pr), 52.91 (br s, CH-*i*-Pr), 19.43 (br s, CH_3-*i*-Pr), 17.26 (CH_3-*i*-Pr).

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ 699.42.

84-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **84.OTf** (0.63 g, 1.46 mmol). Reaction from -78 °C to 25 °C in THF (10 mL, 0.15 M). **84-Se** (0.52 g, 99 %) was obtained as a yellow solid.



84-Se
Chemical Formula: $C_{16}H_{25}NO_3Se$
Molecular Weight: 358,35

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.02 (s, 2H, CHAr), 4.10 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 3.73 (s, 3H, CH_3-O *para*), 3.72 (s, 6H CH_3-O *ortho*), 1.87 (br s, 3H, CH_3-*i*-Pr), 1.38 (br s, 3H, CH_3-*i*-Pr), 1.08 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

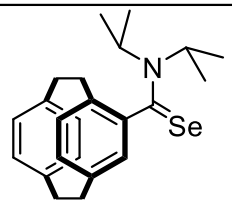
^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 198.35 (br s, C=Se), 194.36 (br s, C=Se), 160.76 (C^{IV}Ar-O para), 153.77 (C^{IV}Ar-O ortho), 118.97 (br s, C^{IV}Ar-CNSe), 91.04 (CHAr), 58.89 (br s, CH-*i*-Pr), 55.87 (CH_3-O *meta*), 55.44 (CH_3-O *para*), 52.28 (br s, CH-*i*-Pr), 21.25 (br s, CH_3-*i*-Pr), 19.48 (br s, CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -175.07

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ 715.16.

^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone) δ 729.75.

86-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **86.HOTf** (0.47 g, 1.0 mmol). Reaction from -78 °C to 30 °C (rt) during 1 h in THF (5 mL, 0.2 M). **86-Se** (0.184 g, 46 %) was obtained as a yellow solid.



86-Se
Chemical Formula: $C_{23}H_{29}NSe$
Molecular Weight: 398,46

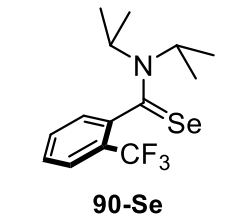
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.97 (dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, 1H, CHAr), 6.74 – 6.55 (m, 3H, CHAr), 6.42 (dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, 1H, CHAr), 6.35 (dd, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H, CHAr), 6.20 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CHAr), 3.98 (br s, 1H, CH-*i*-Pr), 3.69 (br s, 1H, CH-*i*-Pr), 3.45 – 2.69 (m, 8H, CH_2-pCp), 1.92 (s, 3H), 1.44 (br s, 3H, CH_3-*i*-Pr), 0.99 (br s, 3H, CH_3-*i*-Pr), 0.66 (br s, 3H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 141.99 (br s, C^{IV}Ar), 138.94 (C^{IV}Ar), 138.85 (C^{IV}Ar), 134.49 (br s, CHAr), 133.60 (CHAr), 132.96 (CHAr), 132.22 (CHAr), 131.64 (CHAr), 131.03 (CHAr), 128.27 (br, CHAr), 57.99 (br, CH-*i*-Pr), 52.74 (br, CH-*i*-Pr), 35.23 (CH_2-pCp), 35.00 (CH_2-pCp), 32.78 (br, CH_2-pCp), 20.30 (CH_3-*i*-Pr), 19.07 (CH_3-*i*-Pr).

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ 763.65, 747.06.

90-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **90.HOTf** (0.204 g, 0.5 mmol). Reaction from -78 °C to 25 °C during 1 h in THF (2 mL, 0.25 M). **90-Se** (0.147 g, 87 %) was obtained as a yellow solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.63 – 7.54 (m, 1H), 7.54 – 7.44 (m, 1H), 7.39 – 7.28 (m, 1H), 7.10 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.10 (br s, 1H), 3.98 (br s, 1H), 1.97 (br s, 3H), 1.92 (br s, 3H), 1.24 (br d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.15 (br d, *J* = 6.7 Hz, 3H).



90-Se
Chemical Formula: $C_{14}H_{18}F_3NSe$
Molecular Weight: 336,27

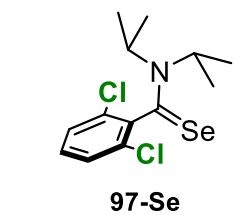
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 197.31 (br, C=Se), 145.03 (br, C^{IV}Ar-CSe), 131.52 (br, CHAr), 127.38 (CHAR), 126.93 (br q, $^{3}J_{C\text{-}F}$ = 4.2 Hz, CHAr), 124.73 (br, CHAr), 123.96 (q, $^{1}J_{C\text{-}F}$ = 274.3 Hz, CF_3), 59.43 (br, CH-*i*-Pr), 52.73 (br, CH-*i*-Pr), 19.50 (br, CH_3-*i*-Pr), 18.39 (br, CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, $CDCl_3$) δ -57.60 (CF_3).

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ 809.48.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{14}H_{19}NF_3{}^{76}Se$ $[M + H^+]^+$ 334.06562, found 334.06458 (-3.12 ppm).

97-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **97.HOTf** (0.204 g, 0.5 mmol). Reaction in glove box, at 25 °C during 1 h in THF (2 mL, 0.25 M). **97-Se** (0.129 g, 77 %) was obtained as a yellow solid.



97-Se
Chemical Formula: $C_{13}H_{17}Cl_2NSe$
Molecular Weight: 337,16

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{13}H_{18}N^{35}Cl_2{}^{74}Se$ $[M + H^+]^+$ 332.00356, found 332.00344 (-0.37 ppm).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{13}H_{17}N^{35}Cl_2{}^{23}Na^{74}Se$ $[M + Na^+]^+$ 353.98550, found 353.98517 (-0.94 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.29 – 7.23 (m, 2H, CHAr *meta*), 7.07 (dd, *J* = 8.6, 7.5 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.12 (br s, 1H, CH-*i*-Pr), 3.96 (br s, 1H, CH-*i*-Pr), 1.92 (br s, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{1}H NMR (300 MHz, Acetone-d_6) δ (ppm): 7.40 (dd, *J* = 8.1, 0.7 Hz, 2H, CHAr *meta*), 7.24 (dd, *J* = 8.8, 7.4 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.33 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 4.00 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 1.93 (br, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.32 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 193.16 (br, C=Se), 143.28 (C^{IV}Ar-CSe), 128.84 (C^{IV}-Cl), 128.51 (CHAr-*meta*), 128.25 (CHAr-*para*), 60.20 (br, CH-*i*-Pr), 53.07 (br, CH-*i*-Pr), 19.50 (br, CH_3-*i*-Pr), 19.16 (br, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, Acetone-d_6) δ (ppm): 191.68 (br, C=Se), 142.57 (C^{IV}Ar-CSe), 127.70, 127.50, 59.35 (br, CH-*i*-Pr), 51.64 (br, CH-*i*-Pr), 17.51 (br, CH_3-*i*-Pr).

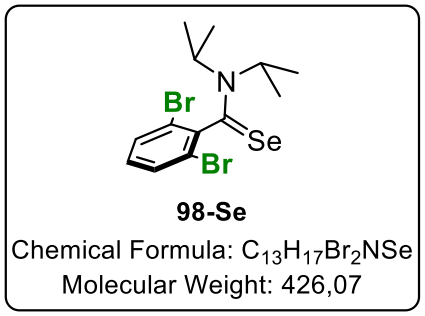
^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 744.38.

^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone-d_6) δ (ppm): 763.77.

98-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **98.HOTf** (0.249 g, 0.5 mmol). Reaction in glove box, at 25 °C during 1 h in THF (2 mL, 0.25 M). **98-Se** (0.183 g, 86 %) was obtained as a yellow solid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{13}H_{18}N^{79}Br_2{}^{74}Se$ $[M + H^+]^+$ 419.90253, found 419.90150 (-2.46 ppm).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{13}H_{17}N^{79}Br_2{}^{23}Na^{74}Se$ $[M + Na^+]^+$ 441.88447, found 441.88348 (-2.25 ppm).



98-Se
Chemical Formula: $C_{13}H_{17}Br_2NSe$
Molecular Weight: 426,07

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.90 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.13 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 3.97 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 1.94 (br, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{1}H NMR (300 MHz, Acetone-d_6) δ (ppm): 7.61 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CHAr *meta*), 7.07 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.32 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 4.00 (s, 1H, CH-*i*-Pr), 1.94 (d, *J* = 5.1 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.37 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 196.44 (C=Se), 146.16 (C^{IV}Ar-CSe), 132.37 (CHAr *meta*), 128.79 (CHAr *para*), 118.15 (C^{IV}Ar-Br), 60.23 (br, CH-*i*-Pr), 53.22 (br, CH-*i*-Pr), 19.58 (br, CH_3-*i*-Pr), 19.05 (br, CH_3-*i*-Pr).

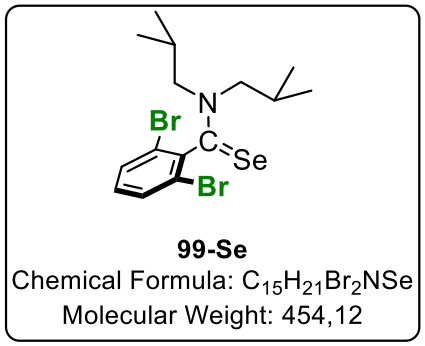
^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 746.09.

^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone-d_6) δ (ppm): 764.50.

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): -178.19.

99-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **99.HOTf** (0.263 g, 0.5 mmol). Reaction in glove box, at 25 °C during 1 h in THF (2 mL, 0.25 M). **99-Se** (0.195 g, 86 %) was obtained as a yellow solid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{22}NO_2{}^{79}Br_2{}^{74}Se$ $[M+O_2+H^+]^+$ 479.92366, found 479.9226 (-2.21 ppm).



99-Se
Chemical Formula: $C_{15}H_{21}Br_2NSe$
Molecular Weight: 454,12

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.52 (d, J = 8.1 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.95 (t, J = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.01 (d, J = 7.0 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.17 (d, J = 7.8 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.77 (hept, J = 6.8 Hz, 1H, CH-*i*-Bu), 2.05 (hept, J = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Bu), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.85 (d, J = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{1}H NMR (300 MHz, Acetone-d_6) δ (ppm): 7.65 (d, J = 8.1 Hz, 2H, CHAr *meta*), 7.13 (t, J = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.06 (d, J = 7.0 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 3.29 (d, J = 7.7 Hz, 2H, CH_2-*i*-Bu), 2.89 – 2.70 (m, 1H, CH-*i*-Bu), 2.19 – 2.07 (m, 1H, CH-*i*-Bu), 1.08 (d, J = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.87 (d, J = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

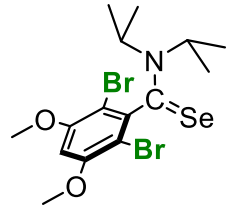
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 200.75 (C=Se), 144.94 (C^{IV}Ar-CSe), 132.40 (CHAr *meta*), 129.37 (CHAr *para*), 118.78 (C^{IV}Ar-Br), 63.28 (CH_2-*i*-Bu), 63.10 (CH_2-*i*-Bu), 26.78 (CH-*i*-Bu), 25.94 (CH-*i*-Bu), 21.09 (CH_3-*i*-Bu), 20.68 (CH_3-*i*-Bu).

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 729.91.

^{77}Se NMR (57 MHz, Acetone-d_6) δ (ppm): 755.29

100-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **100.HOTf** (0.111 g, 0.2 mmol). Reaction in glove box, at 25 °C during 1 h in THF (2 mL, 0.1 M). **100-Se** (0.064 g, 66 %) was obtained as a yellow solid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{22}NO_2{}^{79}Br_2{}^{78}Se$ $[M + H^+]^+$ 483.91849, found 483.91684 (-3.41 ppm).



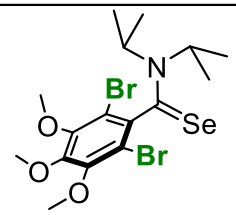
100-Se
Chemical Formula: $C_{14}H_{21}Br_2NO_2Se$
Molecular Weight: 474,11

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 6.36 (s, 1H, CHAr), 4.14 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 3.99 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 3.90 (s, 6H, CH_3-OMe), 1.95 (br, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.30 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 235.67 (br, C=Se), 156.33 (C^{IV}Ar-O), 147.38 (C^{IV}Ar-CSe), 98.49 (C^{IV}Ar-Br), 95.06 (CHAr), 60.17 (br, CH-*i*-Pr), 56.63 (CH_3-O), 53.17 (br, CH-*i*-Pr), 19.45 (CH_3-*i*-Pr), 19.04 (CH_3-*i*-Pr).

^{77}Se{^{1}H} NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 723.57.

102-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **102.HOTf** (0.117 g, 0.2 mmol). Reaction in glove box, at 30 °C during 1 h in toluene-d_8 (0.5 mL, 0.4 M). **102-Se** (0.195 g, 86 %) was obtained as a yellow solid.

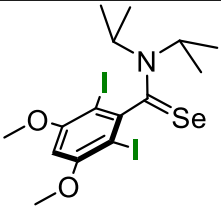


102-Se
Chemical Formula: $C_{16}H_{23}Br_2NO_3Se$
Molecular Weight: 516,14

^{13}C NMR (75 MHz, toluene-d_8) δ 151.02 (C^{IV}Ar-O *meta*), 145.56 (C^{IV}Ar-CSe), 143.77 (C^{IV}Ar-O *para*), 109.22 (C^{IV}Ar-Br), 61.48 (br, CH-*i*-Pr), 60.99 (br, CH-*i*-Pr), 59.74 (CH_3-O *para*), 53.03 (CH_3-O *meta*), 19.06 (br, CH_3-*i*-Pr).

^{77}Se NMR (57 MHz, toluene-d_8) δ 807.19.

103-Se was synthetized following the **General procedure C**, from **103.HOTf** (0.130 g, 0.2 mmol). Reaction in glove box, at 25 °C during 1 h in THF (2 mL, 0.1 M). **103-Se** (0.065 g, 56 %) was obtained as a yellow solid.



103-Se
Chemical Formula: $C_{15}H_{21}I_2NO_2Se$
Molecular Weight: 580,12

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{22}NO_2{}^{127}I_2{}^{74}Se$ $[M + H^+]^+$ 575.89592, found 575.89426 (-2.88 ppm).

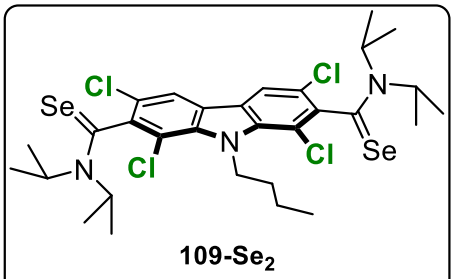
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 6.22 (s, 1H, CHAr), 4.11 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 3.96 (br, 1H, CH-*i*-Pr), 3.89 (s, 6H, CH_3-O), 1.98 (br, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.36 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 207.36 (br, C=Se), 159.71 (C^{IV}Ar-O), 152.99 (C^{IV}-CSe), 92.81 (CHAr), 73.77 (C^{IV}Ar-I), 60.16 (br, CH-*i*-Pr), 56.74 (CH_3-O), 53.47 (br, CH-*i*-Pr), 19.62 (br, CH_3-*i*-Pr), 18.88 (br, CH_3-*i*-Pr).

^{77}Se NMR (57 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 727.05.

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): -180.52

109-Se$_2$ was synthetized following the **General procedure C**, from **109.(HOTf)$_2$** (0.088 g, 0.1 mmol), LiHMDS (2.0 equiv.) and Se (4 equiv.). Reaction in glove box, at 25 °C during 1 h in toluene-d$_8$ (0.75 mL, 0.13 M) . **102-Se** was obtained as a very poorly soluble yellow solid.



109-Se$_2$

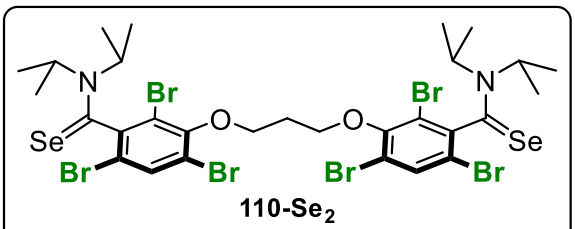
Chemical Formula: $C_{30}H_{39}Cl_4N_3Se_2$
Molecular Weight: 741,41

^{1}H NMR (300 MHz, toluene-d$_8$) δ 7.68 (s, 1H, CHAr), 7.39 (s, 1H, CHAr), 4.84 – 4.42 (m, 2H, CH$_2$-N), 4.09 – 3.47 (br m, 4H, CH-*i*-Pr), 1.96 (br s, 12H, CH$_3$-*i*-Pr), 1.77 – 1.51 (m, 2H, CH$_2$-*n*-Bu), 1.33 – 1.09 (m, 2H, CH$_2$-*n*-Bu), 1.05 – 0.83 (br m, 12H, CH$_3$-*i*-Pr), 0.81 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH$_3$-*n*-Bu).

^{13}C NMR (75 MHz, toluene-d$_8$) δ 142.65 (C^{IV}Ar), 142.53 (C^{IV}Ar), 136.23 (C^{IV}Ar), 136.06 (C^{IV}Ar), 122.95 (C^{IV}Ar), 120.79 (C^{IV}Ar), 120.63 (C^{IV}Ar), 120.14 (CHAr), 119.56 (CHAr), 110.86 (C^{IV}Ar), 110.75 (C^{IV}Ar), 59.24 (br, CH-*i*-Pr), 52.50 (br, CH-*i*-Pr), 45.10 (CH$_2$-*n*-Bu), 45.04 (CH$_2$-*n*-Bu), 34.37 (CH$_2$-*n*-Bu), 34.05 (CH$_2$-*n*-Bu), 19.21 (CH$_2$-*n*-Bu), 18.76 (br, CH$_3$-*i*-Pr), 13.63 (CH$_3$-*n*-Bu), 13.42 (CH$_3$-*n*-Bu).

^{77}Se NMR (57 MHz, toluene-d$_8$) δ 816.83.

110-Se$_2$ was synthetized following the **General procedure C**, from **110.(HOTf)$_2$** (0.122 g, 0.1 mmol), LiHMDS (2.1 equiv.) and Se (4 equiv.). Reaction in glove box, at 30 °C during 1 h in THF (2 mL, 0.05 M) . **110-Se** (0.072 g, 67 %) was obtained as a yellow solid.



110-Se$_2$

Chemical Formula: $C_{29}H_{36}Br_6N_2O_2Se_2$
Molecular Weight: 1081,99

^{1}H NMR (300 MHz, CDCl$_3$) δ 7.73 (s, 2H, CHAr), 4.26 (t, *J* = 6.4 Hz, 4H, CH$_2$-O), 4.10 (br s, 2H, CH-*i*-Pr), 3.91 (br s, 2H, CH-*i*-Pr), 2.64 – 2.31 (m, 2H, CH$_2$), 1.93 (br s, 12H, CH$_3$-*i*-Pr), 1.31 (br d, *J* = 6.6 Hz, 12H, CH$_3$-*i*-Pr).

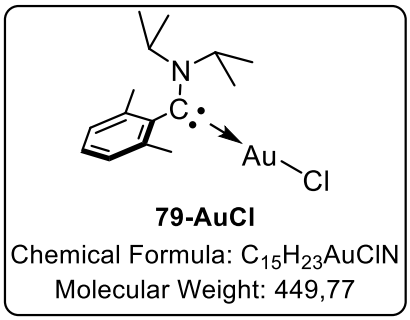
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl$_3$) δ 153.34 (C^{IV}Ar-O), 146.67 (C^{IV}Ar-CSe), 136.10 (CHAr), 116.46 (C^{IV}Ar-Br), 114.85 (C^{IV}Ar-Br), 112.72 (C^{IV}Ar-Br), 70.63 (CH$_2$-O), 60.39 (br, CH-*i*-Pr), 53.22 (br, CH-*i*-Pr), 30.80 (CH$_2$), 30.76 (CH$_2$), 19.57 (br, CH$_3$-*i*-Pr), 18.99 (br, CH$_3$-*i*-Pr).

^{77}Se NMR (57 MHz, CDCl$_3$) δ 750.66.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{29}H_{37}N_2O_2{}^{79}Br_5{}^{81}Br^{76}Se_2$ $[M + H^+]^+$ 1072.63136, found 1072.6295 (-1.78 ppm).

Metal complexes

79.HOTf (0.165 g, 0.45 mmol, 1 equiv.) and AuCl.SMe_2 (0.133 g, 1 equiv.) were weighted in air and inerted under argon in a Schleck flask. Distilled THF (2.5 mL, 0.18 M) was added, and the mixture cooled to -78 °C before adding 1 M LiHMDS solution in THF (0.50 mL, 1.1 equiv.). The mixture was allowed to warm slowly to 25 °C. After 24 h, the solution was evaporated, the residue dissolved in DCM (20 mL) and filtered on a pad of celite. The solution was evaporated, yielding pure **79-AuCl** (0.118 g, 58 %) as a light grey solid. Single crystals suitable for XRD analysis were obtained by *n*-pentane diffusion in a DCM solution of **79-AuCl**.



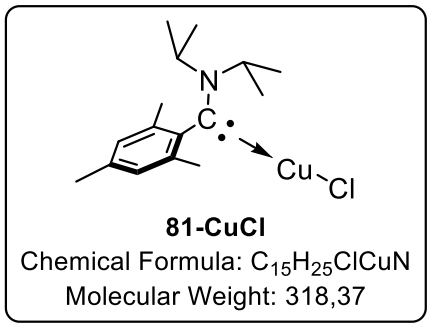
79-AuCl
Chemical Formula: $C_{15}H_{23}AuClN$
Molecular Weight: 449,77

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10 (dd, *J* = 8.7, 6.2 Hz, 1H, CHAr para), 7.05 – 6.97 (m, 2H, CHAr meta), 4.25 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.22 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.16 (s, 6H, CH_3-Ar), 2.04 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.26 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 224.16 (C:→Au), 141.34 (C^{IV}Ar-CAu), 128.83 (C^{IV}Ar-Me), 128.13 (CHAr *meta*), 127.72 (CHAr *para*), 58.34 (CH-*i*-Pr), 52.76 (CH-*i*-Pr), 23.64 (CH_3-*i*-Pr), 20.02 (CH_3-*i*-Pr), 19.42 (CH_3-Ar).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{23}N^{197}Au^{35}Cl^{23}Na$ $[M + Na^+]^+$ 472.10768, found 472.1065 (-2.47 ppm).

In glove box, **81.HOTf** (0.076 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) and recrystallized[211] CuCl (20 mg, 1 equiv.) were weighted and placed in a Schlenk flask, a LiHMDS (0.035 g, 1.05 equiv.) solution in THF (1 mL, 0.2 M) was prepared in a second flask. On a Schlenk line, the solids were cooled at -78 °C under argon, then the solution of base was added slowly by wall. The cooling bath was then removed, and the solution allowed to warm to room temperature during 4 h. The obtained solution was evaporated, the residue dissolved in distilled DCM and filtered by cannula. The DCM solution was evaporated, and the residue dissolved in $CDCl_3$ for NMR analysis, yielding 90 % purity **81-CuCl**. Another run (on 2 mmol) realized with filtration of the DCM solution in air yielded 83 % purity **81-CuCl** (0.4 g, 61 %) mixed with the same likely oxidation product.



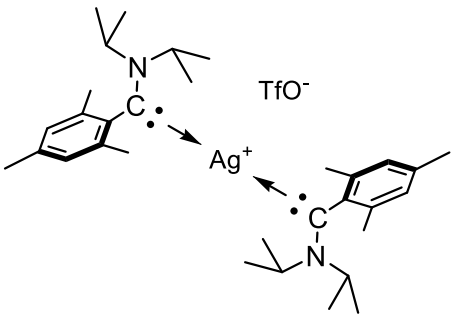
81-CuCl
Chemical Formula: $C_{15}H_{25}ClCuN$
Molecular Weight: 318,37

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.80 (s, 2H, CHAr), 4.20 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.26 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 2.03 (s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 1.87 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.24 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 240.11 (C:→Cu), 137.95 (C^{IV}Ar-CCu), 136.51 (C^{IV}Ar-Me *para*), 128.86 (CHAr), 128.09 (C^{IV}Ar-Me *ortho*), 56.68 (CH-*i*-Pr), 52.07 (CH-*i*-Pr), 25.22 (CH_3-*i*-Pr), 20.82 (CH_3-Ar *para*), 20.26 (CH_3-*i*-Pr), 19.63 (CH_3-Ar *ortho*).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -139.07.

81.HOTf (0.381 g, 1 mmol, 2 equiv.) and AgOTf (0.128 g, 1 equiv.) (recrystallized in DCE) were weighted in air, placed in a Schlenk flask and inerted argon. The solids were suspended in distilled THF (5 mL, 0.2 M), and the solution was cooled to -78 °C before adding 1 M LiHMDS solution in THF (1 mL, 2.0 equiv.). The cooling bath was then removed, and the solution allowed to warm to room temperature. The obtained solution was evaporated, the residue dissolved in distilled DCM and filtered on celite in air. The DCM solution was evaporated under high vacuum, yielding pure **81$_2$-Ag.OTf** (0.158 g, 88 %) as an air stable white solid. Light sensitive when expose to direct sunlight outside glassware, the $CDCl_3$ solution in an NMR tube is stable more than 24 h without degradation.



81_2-Ag.OTf

Chemical Formula: $C_{33}H_{50}AgF_3N_2O_3S$
Molecular Weight: 719,70

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.83 (s, 2H, CHAr), 4.40 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.16 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.26 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 1.91 (s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 1.51 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

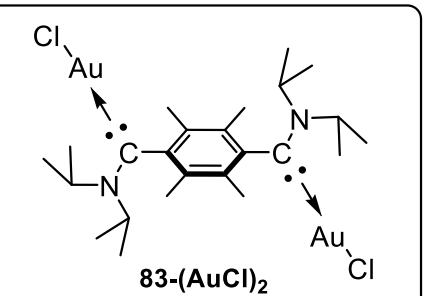
^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 248.03 (d, $^{1}J_{C\text{-}Ag}$ = 12.0 Hz, C:→Ag), 245.83 (d, $^{1}J_{C\text{-}Ag}$ = 11.8 Hz, C:→Ag), 138.37 (C^{IV}Ar-CAg), 137.05 (C^{IV}Ar-Me *para*), 129.14 (CHAr), 126.50 (C^{IV}Ar-Me *ortho*), 120.96 (q, $^{1}J_{C\text{-}F}$ = 320.9 Hz, OTf), 58.41 (CH-*i*-Pr), 58.30 (CH-*i*-Pr), 51.93 (CH-*i*-Pr), 51.86 (CH-*i*-Pr), 24.76 (CH_3-*i*-Pr), 20.83 (CH_3-Ar *para)*, 20.10 (CH_3-*i*-Pr), 19.35 (CH_3-Ar *ortho*).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -132.13.

^{19}F NMR (282 MHz, $CDCl_3$) δ -78.12 (OTf).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{32}H_{50}N_2{}^{107}Ag$ $[M\text{-}OTf^-]^+$ 569.3019, found 569.3015 (-0.74 ppm)
HRMS (ESI-) calculated for: $CO_3F_3{}^{32}S$ $[OTf]^-$ 148.95257, found 148.9522 (-2.17 ppm)

83.$(HOTf)_2$ (0.328 g, 0.5 mmol, 2 equiv.) and $AuCl.SMe_2$ (0.295 g, 2.0 equiv.) were weighted in air, placed in a Schlenk flask and inerted argon. The solids were suspended in distilled THF (2.5 mL, 0.2 M), and the solution was cooled to -78 °C before adding 1 M LiHMDS solution in THF (1.1 mL, 2.2 equiv.). The cooling bath was then removed, and the solution allowed to warm to room temperature. The obtained solution was evaporated, the residue dissolved in distilled DCM and filtered on celite in air. The DCM solution was precipitated by drop wise addition on a large volume of stirring n-pentane. The obtained precipitate was dried under high vacuum, yielding **83-$(AuCl)_2$** (0.164 g, 40 %) as an air stable light grey solid very poorly soluble .



83-$(AuCl)_2$

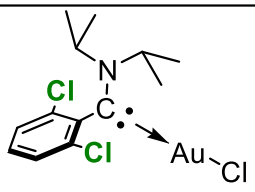
Chemical Formula: $C_{24}H_{40}Au_2Cl_2N_2$
Molecular Weight: 821,43

^{1}H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 4.42 – 4.21 (m, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.05 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 2.03 (s, 6H, CH_3-Ar), 1.27 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_2Cl_2) δ 223.27 (C:→Au), 141.20 (C^{IV}Ar-CAu), 125.98 (C^{IV}Ar-Me), 58.86 (CH-*i*-Pr), 52.82 (CH-*i*-Pr), 23.30 (CH_3-*i*-Pr), 19.59 (CH_3-*i*-Pr), 16.11 (CH_3-Ar).

In glove box, crystallized free carbene **97** (52 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) and $AuCl.SMe_2$ (59 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) were dissolved in THF-d_8 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution placed in an NMR tube for analysis. Total conversion was observed in ^{1}H and ^{13}C NMR. The solution was then evaporated under high vacuum. The solid residue was precipitated twice by drop wise addition of a DCM (2 mL) solution on stirring *n*-pentane (20 mL). The obtained solid was dried under high vacuum to afford the gold(I) complex **97-AuCl** (88 mg, 90 %) as a light grey solid. Single crystals suitable for X ray diffraction analysis were grown by slow diffusion of *n*-pentane into a concentrated DCM solution of **97-AuCl** at 25 °C.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{13}H_{17}N^{197}Au^{35}Cl_3{}^{23}Na$ $[M + Na^+]^+$ 511.99843, found 511.99734 (-2.14 ppm).
HRMS (ESI-) calculated for: $C_{13}H_{17}N^{197}Au^{35}Cl_4$ $[M + Cl^-]^-$ 523.97861, found 523.97821 (-0.76 ppm).



97-AuCl

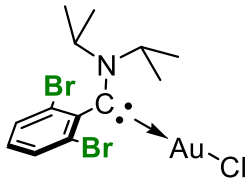
Chemical Formula: $C_{13}H_{17}AuCl_3N$
Molecular Weight: 490,60

^{1}H NMR (300 MHz, THF-d_8) δ 7.58 – 7.43 (m, 3H, CHAr), 4.76 (hept, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.21 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 1.79 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.41 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, THF-d_8) δ 228.44 (C:→Au), 138.69 (C^{IV}Ar-CAu), 130.24 (CHAr), 128.38 (CHAr), 126.51 (C^{IV}Ar-Cl), 61.89 (CH-*i*-Pr), 53.22 (CH-*i*-Pr), 23.03 (CH_3-*i*-Pr), 18.63 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -139.58.

In glove box, iminium salt **98.HOTf** (199 mg, 0.4 mmol, 1 equiv.), AuCl.SMe_2 (118 mg, 0.4 mmol, 1 equiv.) and LiHMDS (74 mg, 0.44 mmol, 1.1 equiv.) were charged in a 20 mL Schenk tube. The Schenk was removed from the glove box, connected to a Schlenk line under Argon and cooled to -78 °C before adding distilled THF (2 mL, 0.2 M). After 10 min, the solution was allowed to warm to 25 °C. The volatiles were removed under high vacuum. The solid residue dissolved in DCM (5 mL) and filtered throw celite. The solution was precipitated twice by drop wise addition of a DCM (5 mL) solution on stirring *n*-pentane (20 mL). The obtained solid was dried under high vacuum to afford pure **98-AuCl** (186 mg, 80 %) as a light grey solid.



98-AuCl

Chemical Formula: $C_{13}H_{17}AuBr_2ClN$
Molecular Weight: 579,51

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{13}H_{17}N^{197}Au^{79}Br_2{}^{35}Cl^{23}Na$ $[M + Na^+]^+$ 599.89740, found 599.89613 (-2.12 ppm).

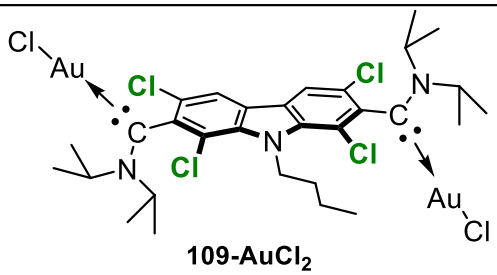
HRMS (ESI-) calculated for: $C_{13}H_{17}N^{197}Au^{79}Br_2{}^{35}Cl_2$ $[M + Cl^-]^-$ 611.87758, found 611.87687 (-1.17 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.56 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CHAr *meta*), 7.06 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.25 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.10 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.05 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.37 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 217.57 (C:→Au), 142.63 (C^{IV}Ar-CAu), 132.01 (CHAr *meta*), 129.91 (CHAr *para*), 116.28 (C^{IV}Ar-Br), 60.36 (CH-*i*-Pr), 53.34 (CH-*i*-Pr), 23.21 (CH_3-*i*-Pr), 19.72 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -143.84.

In glove box, LiHMDS (0.033 g, 0.2 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in THF-d_8 (0.75 mL, 0.13 M) and this solution was added on the iminium salt **109.(HOTf)$_2$** (0.088 g, 0.1 mmol, 1 equiv.) and AuCl.SMe_2 (0.059 g, 0.2 mmol, 2.0 equiv.) in a glass vial. The obtained **109-AuCl$_2$** is insoluble in THF and was filtered on paper, then washed with $CDCl_3$ where it is also insoluble. The obtained solid was dissolved in MeCN-d_3 (partial solubility), yielding a low concentration solution of essentially pure **109-AuCl$_2$**.



109-AuCl$_2$

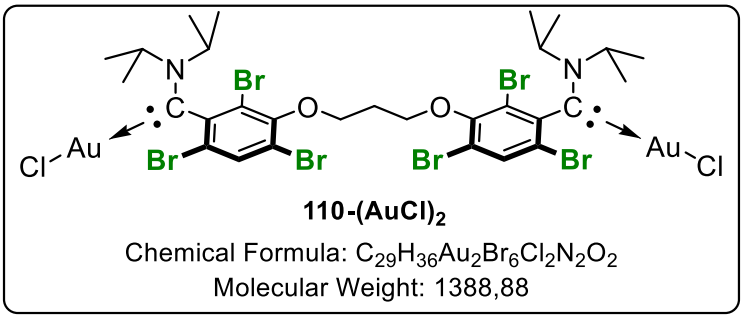
Chemical Formula: $C_{28}H_{39}Au_2Cl_6N_3$
Molecular Weight: 1024,27

^{1}H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 8.45 – 8.19 (m, 2H, CHAr), 5.27 – 4.93 (br m, 2H, CH_2-N), 4.70 – 4.40 (br m, 2H, CH-*i*-Pr), 4.37 – 4.06 (br m, 2H, CH-*i*-Pr), 1.88 – 1.70 (br m, 16H, CH_3-*i*-Pr and CH_2), 1.45 – 1.20 (br m, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.00 – 0.79 (br m, 3H CH_3-*n*-Bu).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_3CN) δ 228.73 (C:→Au), 137.65 (C^{IV}Ar), 135.54 (C^{IV}Ar), 124.10 (C^{IV}Ar), 120.20 (CHAr), 117.67 (C^{IV}Ar), 108.70 (C^{IV}Ar), 61.12 (CH-*i*-Pr), 52.57 (CH-*i*-Pr), 44.90 (CH_2-N), 33.01 (CH_2), 22.52 (CH_3-*i*-Pr), 22.42 (CH_3-*i*-Pr), 18.43 (CH_2), 18.20 (CH_3-*i*-Pr), 18.04 (CH_3-*i*-Pr), 12.50 (CH_3-*n*-Bu).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_3CN) δ -130.62.

In glove box, LiHMDS (0.067 g, 0.4 mmol, 2.0 equiv.) was dissolved in THF (4 mL, 0.05 M) and this solution was added on the stirring iminium salt **110.(HOTf)$_2$** (0.245 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) and AuCl.SMe$_2$ (0.118 g, 0.4 mmol, 2.0 equiv.) in a round bottom flask. The solution was then evaporated, the residue dissolved in DCM and the solution filtered on celite. **110-AuCl$_2$** was then precipitated by drop wide addition of the obtained DCM solution on a large volume of stirring *n*-pentane, yielding pure **110-AuCl$_2$** (0.226 g, 81 %) as a light grey solid.



110-(AuCl)$_2$

Chemical Formula: $C_{29}H_{36}Au_2Br_6Cl_2N_2O_2$

Molecular Weight: 1388,88

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{29}H_{36}O_2N_2{}^{197}Au_2{}^{79}Br_6{}^{35}Cl$ [M - Cl$^-$]$^+$ 1346.68911, found 1346.68734 (-1.31 ppm).

HRMS (ESI-) calculated for: $C_{29}H_{36}O_2N_2{}^{197}Au_2{}^{79}Br_6{}^{35}Cl_3$ [M + Cl$^-$]$^-$ 1416.62682, found 1416.62619 (-0.45 ppm).

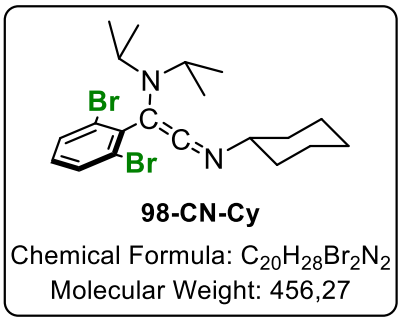
^{1}H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2) δ 7.84 (s, 1H, CHAr), 7.83 (s, 1H, CHAr), 4.40 – 4.30 (m, 4H, CH_2-O), 4.27 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 4.08 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.56 – 2.36 (m, 2H, CH_2-CH_2O), 2.02 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 2.02 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.35 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.35 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, CD_2Cl_2) δ 215.58 (C:→Au), 153.58 (C^{IV}Ar-O), 143.41 (C^{IV}Ar-CAu), 136.33 (CHAr), 116.97 (C^{IV}Ar-Br), 112.53 (C^{IV}Ar-Br), 112.50 (C^{IV}Ar-Br), 110.67 (C^{IV}Ar-Br), 70.90 (CH_2-O), 60.83 (CH-*i*-Pr), 53.47 (CH-*i*-Pr), 30.76 (CH_2-CH_2O), 23.05 (CH_3-*i*-Pr), 23.00 (CH_3-*i*-Pr), 19.52 (CH_3-*i*-Pr), 19.45 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, CD_2Cl_2) δ -142.12.

Isonitrile

In glove box, free carbene **98.HOTf** (35 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) and cyclohexyl isocyanide (11 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.) were dissolved in toluene-d$_8$ (0.5 mL, 0.2 M) and the solution placed in a sealed NMR tube for analysis. Total conversion in **98-CN-Cy** was observed in NMR after 6 h at 25 °C (colorless solution). **98-CN-Cy** decomposes when exposed to air.



98-CN-Cy

Chemical Formula: $C_{20}H_{28}Br_2N_2$

Molecular Weight: 456,27

^{1}H NMR (300 MHz, toluene-d$_8$) δ (ppm): 7.23 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.27 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 3.62 (tt, *J* = 9.8, 4.0 Hz, 1H, CH-N), 3.42 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.97 – 1.81 (m, 2H, CH_2-Cy), 1.67 – 1.27 (m, 6H, CH_2-Cy), 1.14 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.06 – 0.94 (m, 2H, CH_2-Cy).

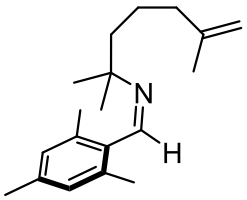
^{13}C NMR (75 MHz, toluene-d$_8$) δ (ppm): 191.25 (C=N *cumulene*), 138.21 (C^{IV}Ar-C^{IV}N), 132.62 (CHAr *meta*), 128.27 (CHAr *para*), 126.10 (C^{IV}Ar-Br), 87.79 (C^{IV}(N)=C), 61.27 (CH(Cy)-N), 50.80 (CH-*i*-Pr), 33.39 (CH_2-Cy), 25.40 (CH_2-Cy), 24.22 (CH_2-Cy), 21.94 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, toluene-d$_8$) δ (ppm): -326.27

V.2.6 Carbene degradation/quenching products

82.HBF$_4$ (0.036 g, 0.1 mmol, 1 equiv.) was placed in a J. Young NMR tube under argon, and the tube was cooled to -100 °C before adding by wall a LiHMDS (1,2 equiv.) solution in THF-d_8 (0.6 mL, 0.17 M). The solution was allowed to warm slowly to 25 °C and was analyzed directly by NMR. Full conversion to **82.Imine** was observed. Another run on 0.8 mmol of **82.HBF$_4$** was realized, the resulting solution was evaporated, and the residue partitioned between water and DCM, yielding pure **82.Imine** (0.197 g, 91 %) as a colorless liquid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{19}H_{30}N$ $[M + H^+]^+$ 272.23728, found 272.23663 (-2.37 ppm).

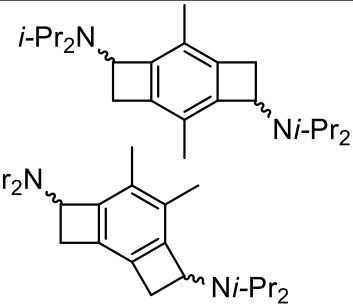


82.Imine
Chemical Formula: $C_{19}H_{29}N$
Molecular Weight: 271,45

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.51 (s, 1H, CH=N), 6.87 (d, *J* = 0.7 Hz, 2H, CHAr), 4.74 – 4.66 (m, 2H, H_2C=C), 2.35 (s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 2.29 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 2.12 – 1.95 (m, 2H, CH_2), 1.73 (dd, *J* = 1.4, 0.9 Hz, 3H, CH_3-C=C), 1.67 – 1.58 (m, 2H, CH_2), 1.57 – 1.41 (m, 2H, CH_2), 1.30 (s, 6H, CH_3-C^{IV}N).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 156.29 (CH=N), 146.01 (C^{IV}=CH_2), 137.92 (C^{IV}Ar-CH_3 *para*), 136.49 (C^{IV}Ar-CH_3 *ortho*), 132.71 (C^{IV}Ar-CHN), 129.07 (CHAr), 109.79 (H_2C=C), 60.25 (C^{IV}-N), 43.01 (CH_2), 38.36 (CH_2), 27.33 (CH_3-C^{IV}N), 22.45 (CH_2), 22.37 (CH_3-C=C), 21.06 (CH_3-Ar *para*), 20.21 (CH_3-Ar *ortho*)).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -17.81 (imine)



Bis-cyclobutanes
Chemical Formula: $C_{24}H_{40}N_2$
Molecular Weight: 356,60

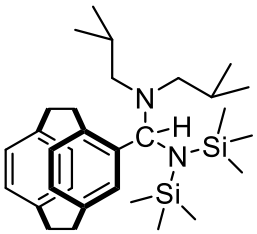
83.(HOTf)$_2$ (0.131 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) was placed in a J. Young NMR tube under argon, and the tube was cooled to -100 °C before adding by wall a LiHMDS (2,2 equiv.) solution in THF-d_8 (0.5 mL, 0.4 M). The obtained heterogeneous mixture was transfer to the NMR spectrometer cryostat set at -80 °C for NMR analysis. The free carbene **83** was not detected from -80 °C to 25 °C, large ^{1}H and ^{13}C signals were observed, likely due to the mixture of the 4 possible diastereoisomers of **83-Bis-cyclobutanes**.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4.58 (br s, 2H, CH-N), 3.28 – 2.76 (br m, 8H, CH_2 and CH-*i*-Pr), 2.01 (br s, 6H, CH_3-Ar), 1.07 (br s, 24H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (151 MHz, THF) δ 46.04 (br s), 35.12 (br s), 23.25 (br s), 14.47 (br s).

1 M LiHMDS solution in THF (1.16 mL, 1.0 equiv.) was added on 85.HOTf (0.576 g, 1.16 mmol, 1 equiv.) in THF (5 mL, 0.23 M) at -78 °C. After 1 h at -78 °C, the solution was warmed to 25 °C, evaporated, and the residue dissolved in cyclohexane and filtered on celite. Crude **85-HMDS** was dissolved in *n*-pentane and crystallized as colorless plated at -20 °C. Pure **85-HMDS** (0.400 g, quant.) was obtained after drying under high vacuum, as an equimolar mixture of two diastereoisomers.

^{1}H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 7.03 (s, 1H, CHAr), 6.66 – 6.56 (m, 1H, CHAr), 6.57 – 6.42 (m, 3H, CHAr), 6.31 – 6.16 (m, 2H, CHAr), 5.16 (s, 1H, CH-(N)N *aminal*), 3.50 – 3.36 (m, 1H, CH_2-*i*-Bu), 3.07 – 2.85 (m, 4H, CH_2-pCp), 2.78 - 2.58 (m, 4H, CH_2-pCp), 2.48 (dd, *J* = 12.8, 9.5 Hz, 3H, CH_2-*i*-Bu), 1.98 (s, 2H, CH-*i*-Bu), 1.19 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.99 (s, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.47 (s, 9H, CH_3-Si), -0.13 (s, 9H, CH_3-Si).

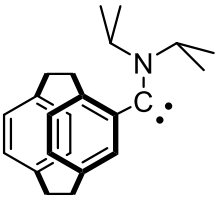


85-HMDS
Chemical Formula: $C_{31}H_{52}N_2Si_2$
Molecular Weight: 508,94

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 143.23 (C^{IV}Ar), 139.48 (C^{IV}Ar), 139.18 (C^{IV}Ar), 139.01 (C^{IV}Ar), 137.94 (C^{IV}Ar), 136.77 (C^{IV}Ar), 133.16 (CHAr), 132.33 (CHAr), 132.16 (CHAr), 131.92 (CHAr), 130.32 (CHAr), 77.11 (CH-(N)N *aminal*), 59.94 (br s, CH_2-*i*-Bu), 57.53 (br s, CH_2-*i*-Bu), 35.44 (CH_2-pCp), 35.39 (CH_2-pCp), 35.20 (CH_2-pCp), 34.99 (CH_2-pCp), 27.71 (br s, CH_3-*i*-Bu), 21.40 (CH_3-*i*-Bu), 4.75 (CH_3-Si), 3.85 (CH_3-Si).

^{29}Si NMR (80 MHz, C_6D_6) δ 6.97, 2.25.

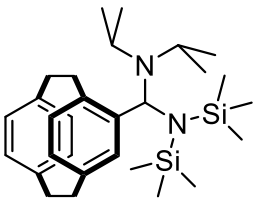
86.HOTf (0.070 g, 0.15 mmol, 1 equiv.) was placed in a J. Young NMR tube under argon, and the tube was cooled to -90 °C before adding by wall a LiHMDS (1,2 equiv.) solution in THF-d_8 (0.6 mL, 0.25 M). The solution was allowed to warm slowly to -20 °C before transfer to the NMR spectrometer cryostat set at -10 °C. Persistent free **86** was observed at -10 °C, some unidentified ^{1}H and ^{13}C signals were observed mixed with those of **86**. A fast degradation of **86** mainly in **86-HMDS** was observed at 25 °C : 28 % **86-HMDS** were observed after 15 min at 25 °C, and 64 % after 1 h. Full degradation was observed after 16 h at 25 °C, yielding mainly **86-HMDS** mixed with other unidentified products.



86
Chemical Formula: $C_{23}H_{29}N$
Molecular Weight: 319,49

^{1}H NMR (600 MHz, THF, 86) δ 7.81 – 7.70 (m, 1H), 6.68 – 6.61 (m, 2H), 6.60 – 6.54 (m, 1H), 6.48 – 6.40 (m, 1H), 6.29 – 6.21 (m, 2H), 4.20 (hept, *J* = 6.4 Hz, 1H), 3.92 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 3.43 – 3.33 (m, 1H), 3.12 – 2.66 (m, 6H), 2.52 – 2.37 (m, 1H), 1.45 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 1.42 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 1.10 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.06 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

^{13}C NMR (151 MHz, THF, 86) δ 315.17 (C:), 145.56, 139.32, 139.19, 138.78, 138.38, 138.34, 138.28, 136.84, 136.71, 135.14, 133.76, 133.06, 132.76, 132.43, 132.25, 131.50, 131.38, 131.34, 131.28, 131.20, 129.77, 128.61, 126.53, 118.75, 74.97, 56.84, 49.92, 47.90, 35.34, 34.98, 34.93, 34.83, 34.56, 34.37, 33.46, 32.66, 24.57, 24.54, 20.50, 19.60.



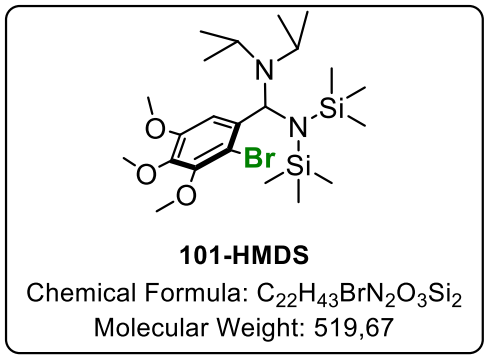
86-HMDS
Chemical Formula: $C_{29}H_{48}N_2Si_2$
Molecular Weight: 480,89

^{1}H NMR (300 MHz, THF, 86-HMDS) δ 5.19 (s, 1H, CH-(N)N *aminal*), 0.45 (s, 9H, CH_3-Si), -0.31 (s, 8H, CH_3-Si), among other signals of the complexe spectrum.

^{13}C NMR (76 MHz, THF, 86-HMDS) δ 79.24 (CH-(N)N *aminal)*, 4.86 (CH_3-Si), 3.63 (CH_3-Si), among other signals of the complexe spectrum.

^{29}Si NMR (60 MHz, THF) δ 7.99, 2.50.

In glove box, LiHMDS (37 mg, 0.22 mmol, 1.1 equiv.) was dissolved in C_6D_6 (0.6 mL, 0.33 M) and the solution was added on iminium salt **101.HOTf** (0.102 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) in a glass vial at 25 °C. The slurry mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube. The aminal was quantitatively formed according to NMR.



101-HMDS
Chemical Formula: $C_{22}H_{43}BrN_2O_3Si_2$
Molecular Weight: 519,67

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.55 (s, 1H, CHAr), 5.62 (s, 1H, CH-(N)N *aminal*), 4.05 (hept, *J* = 7.1 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 3.77 (s, 3H, CH_3-OAr), 3.75 (s, 3H, CH_3-OAr), 3.58 (s, 3H, CH_3-OAr), 1.48 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr), 1.27 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH_3-*i*-Pr), 1.11 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.26 (s, 18H, CH_3-Si).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ 151.44 (C^{IV}-Ar), 151.12 (C^{IV}-Ar), 143.25 (C^{IV}-Ar), 139.59 (C^{IV}-Ar), 129.15 (C^{IV}-Ar), 112.70 (CHAr), 111.77 (C^{IV}-Ar), 111.56 (C^{IV}-Ar), 75.07 (CH-(N)N *aminal*), 60.67 (CH_3-O), 60.30 (CH_3-O), 55.32 (CH_3-O), 55.18 (CH_3-O), 48.70 (CH-*i*-Pr), 45.48 (br s, CH-*i*-Pr), 26.38 (CH_3-*i*-Pr), 25.15 (CH_3-*i*-Pr), 23.02 (CH_3-*i*-Pr), 21.83 (CH_3-*i*-Pr), 4.56 (CH_3-Si).

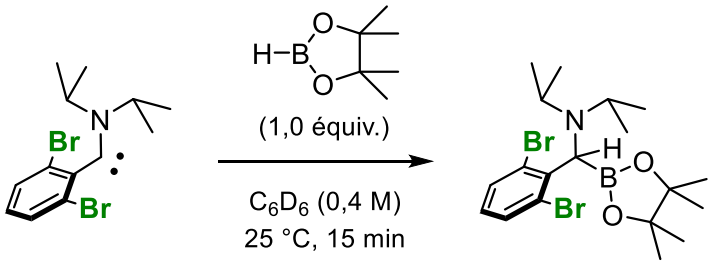
V.2.7 Insertion reactions

General procedure D: Reaction from the isolated free carbenes

The carbenes stable at 25 °C, such as dichlorinated **97** and dibrominated **98** can be isolated in pure form without cooling system (*cf.* **Chapter IV**). These carbenes can therefore be stored and reacted with substrates to directly yield the insertion reaction or cyclopropanation products.

→ The use of the crystallized free carbene is most efficient for accessing products which are unstable in air due to their degradation when exposed to oxygen or water. The quantitative reaction of the pure AAArC (1.0 equiv.) with a given purified substrate (1.0 equiv.) thus directly yields the pure product, avoiding a sensitive purification.

Example of the insertion of the crystallized carbene **98** *into the B-H bond of pinacolborane:*

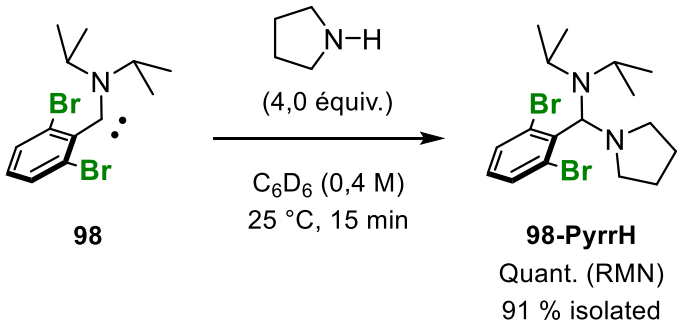


98

98-HBpin
Quant. (NMR)
96 % isolated

In glove box, free carbene **98** (69 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) and distilled pinacolborane (26 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) were dissolved in C_6D_6 (0.5 mL, 0.4 M) and the solution placed in a sealed J. Young NMR tube for analysis. Total conversion was observed in ^{1}H within 15 min. The solution was evaporated under high vacuum in glove box to isolate **98-HBpin** (91 mg, 96 %) as a white solid. **98-HBpin** decomposes quickly to the benzylamine **98-H$_2$** in air, the solid is best handled in glove box.

Example of the insertion of the crystallized carbene **98** *into the N-H bond of pyrrolidine:*



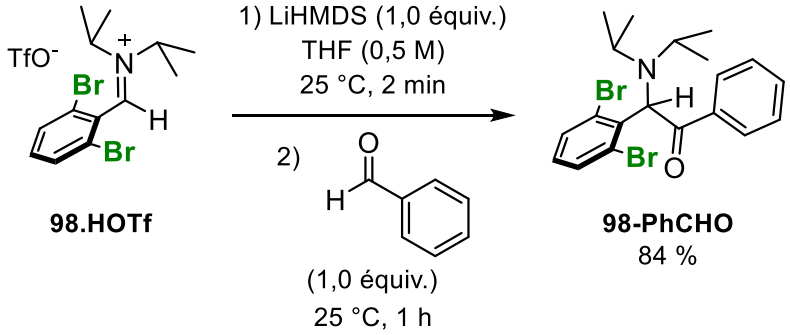
In glove box, free carbene **98** (69 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) and distilled anhydrous pyrrolidine (57 mg, 0.8 mmol, 4 equiv.) were dissolved in C_6D_6 (0.5 mL, 0.4 M) in a glass vial and transferred in a J. Young NMR Tube. Full conversion of **98** to **98-PyrrH** was observed within 15 min at 25 °C. The solution was evaporated in glove box to isolate **98-PyrrH** (76 mg, 91 %) as a colorless solid. **98-PyrrH** decomposes quickly to the 2,6-dibromobenzaldehyde in air, the solid is best handled in glove box.

General procedure E: In situ carbene formation from the iminium salts

The carbenes can be generated *in situ* by addition of LiHMDS or KHMDS (≥ 1.0 equiv.) on the corresponding iminium salt (1.0 equiv.) to generate the carbene at a temperature where its stability was established. A given dry substrate can then by added on the in situ generated carbene in solution. The addition of a substrate (≥ 1.0 equiv.) after the base (1.0 equiv.) also avoids it's possible deprotonation by the base instead of the iminium salt.

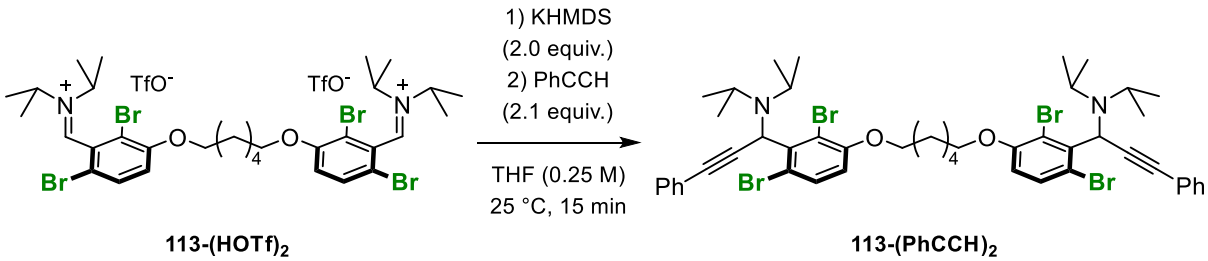
→ This procedure is the most suitable for carbenes stable only below room temperature or during a short period of time. Persistent but not stable carbenes can be conveniently generated and trapped at low temperature, usually -78 °C, following this procedure. This is also the most straight forward way to generate and use directly a carbene when it's observation or isolation in pure form are not required.

Example of the insertion of the in situ formed **98** *into the C-H bond of benzaldehyde:*



In glove box, iminium salt **98.HOTf** (497 mg, 1 mmol, 1 equiv.) and LiHMDS (167 mg, 1 mmol, 1 equiv.) were charged in a 25 mL round bottom flask and dissolved in THF (2 mL, 0.5 M) at 25 °C. A bright yellow solution of carbene was obtained. Distilled Benzaldehyde (106 mg, 1 mmol, 1 equiv.) was dissolved in THF (1 mL) and added on the stirring carbene solution. After 1 h of stirring at 25 °C, the volatiles were removed under vacuum, the solid residue was dissolved in DCM (20 mL) and stirred with silica gel (~2 mL) in air. The solution was then filtered on paper, the filter rinsed with DCM (20 mL) and the solution evaporated under vacuum. The obtained solid was dried under high vacuum to afford (0.380 g, 84 %) of almost pure product. Further purification was achieved by crystallization in acetonitrile at -15 °C yielding **98.HOTf** (285 mg, 63 %) as an air stable colorless solid.

Example of the double insertion of the in situ formed **113** *into the C-H bond of phenylacetylene:*

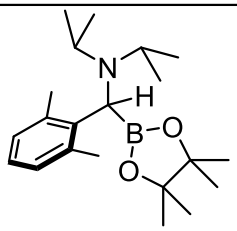


113-(HOTf)$_2$ **113-(PhCCH)$_2$** 88 %

In glove box, iminium salt **113.(HOTf)$_2$** (0.554 g, 0.5 mmol, 1 equiv.) and KHMDS (0.200 g, 1 mmol, 2 equiv.) were charged in a 25 mL round bottom flask and dissolved in THF (2 mL, 0.25 M) at 25 °C. A bright yellow solution of carbene was obtained. Distilled phenylacetylene (0.107 g, 1.05 mmol, 2.1 equiv.) was dissolved in THF (1 mL) and added on the stirring carbene solution, immediate discoloration of the mixture was observed. After 15 min of stirring at 25 °C, the mixture was removed from the glove box. The volatiles were removed under high vacuum, the solid residue was dissolved in *n*-heptane (20 mL) and stirred with silica gel (~2 mL) in air. The solution was then filtered on paper, the filter rinsed with *n*-heptane, and the solution evaporated under vacuum. The obtained solid was dried under high vacuum to afford pure **113-(PhCCH)$_2$** (0.450 g, 88 %) as a colorless solid.

Insertion into B-H bonds

79-HBpin was synthetized following **General procedure E**, from **79.HOTf** (0.935 g, 2.54 mmol, 1 equiv.), 1) 1 M LiHMDS solution in THF (2.42 mL, 0.95 equiv.), 2) HBpin (0.41 mL, 1.1 equiv.), reacted in THF (10 mL, 0.25 M) at -78 °C during 2 h. Extraction with *n*-pentane and filtration on celite. **79-HBpin** (0.326 g, 37 %) was obtained as a white solid, the low yield is likely due to the manipulation in air.



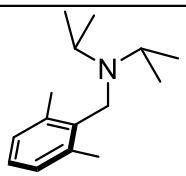
79-HBpin
Chemical Formula: $C_{21}H_{36}BNO_2$
Molecular Weight: 345,33

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.99 – 6.82 (m, 3H, CHAr), 4.22 (s, 1H, CH-B), 3.04 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.56 (br s, 6H, CH_3-Ar), 1.11 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.09 (s, 6H, CH_3-pinacol), 1.03 (s, 6H, CH_3-pinacol), 0.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 31.42.

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 137.50 (C^{IV}Ar), 125.17 (CHAr), 82.81 (C^{IV}-pinacol), 48.01 (CH-*i*-Pr), 24.32 (CH_3-pinacol), 23.94 (CH_3-pinacol), 22.27 (CH_3-*i*-Pr), 21.53 (br, CH_3-Ar), 19.14 (CH_3-*i*-Pr).

Adding LiHMDS (1.1 equiv.) on the mixture of **79.HOTf** (0.83 g, 2.26 mmol, 1 equiv.) and HBpin (1.1 equiv.), in the same conditions, led only to **79.H$_2$** (0.141 g, 29 %).



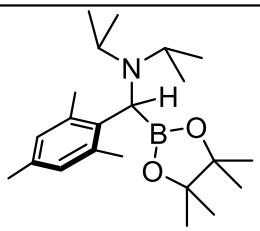
79-H$_2$
Chemical Formula: $C_{15}H_{25}N$
Molecular Weight: 219,37

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.18 – 7.01 (m, 3H, CHAr), 3.81 (s, 2H, CH_2-N), 3.04 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.54 (s, 6H, CH_3-Ar), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 138.59 (C^{IV}Ar-CH_3), 136.62 (C^{IV}Ar-CH_2), 128.29 (CHAr *meta*), 126.44 (CHAr *para*), 46.38 (CH-*i*-Pr), 43.10 (CH_2-N), 20.86 (CH_3-*i*-Pr), 20.58 (CH_3-Ar).

^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 25.64, 22.56.

81-HBpin was synthetized following **General procedure E**, from **81.HOTf** (0.191 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) 1 M LiHMDS solution in THF (0.5 mL, 1.0 equiv.), 2) HBpin (0.10 mL, 1.2 equiv.), reacted in THF (2 mL, 0.25 M) at -78 °C. Extraction with *n*-hexane. **81-HBpin** (0.065 g, 36 %) was obtained as a white solid, the low yield is likely due to the manipulation in air.



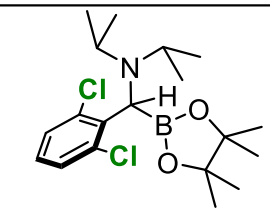
81-HBpin
Chemical Formula: $C_{22}H_{38}BNO_2$
Molecular Weight: 359,36

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.73 (s, 2H, CHAr), 4.17 (s, 1H, CH-B), 3.03 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.51 (br s, 6H, CH_3-Ar *ortho*), 2.22 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 1.11 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.10 (s, 6H, CH_3-pinacol), 1.04 (s, 6H, CH_3-pinacol), 0.96 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 138.42 (C^{IV}Ar-CHB), 134.32 (C^{IV}Ar-CH_3), 134.09 C^{IV}Ar-CH_3), 128.94 (CHAr), 82.73 (C^{IV}-pinacol), 47.86 (CH-*i*-Pr), 46.16 (weak signal, CH-B), 24.36 (CH_3-pinacol), 23.98 (CH_3-pinacol), 22.37 (CH_3-*i*-Pr), 21.41 (CH_3-Ar *ortho*), 20.75 (CH_3-Ar *para*), 19.00 (CH_3-*i*-Pr).

^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 31.41.

97-HBpin was synthetized following **General procedure D**, in glove box, from **97** (0.026 g, 0.1 mmol, 1 equiv.) and HBpin (0.013 g, 1.0 equiv.) in C_6D_6 (0.5 mL, 0.2 M) at 25 °C. Full conversion of **97** in **97-HBpin** was observed in ^{1}H and ^{13}C NMR within 15 min. Decomposes quickly in air.



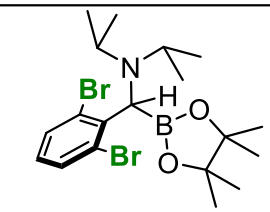
97-HBpin
Chemical Formula: $C_{19}H_{30}BCl_2NO_2$
Molecular Weight: 386,16

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 7.02 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.43 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 5.10 (s, 1H, CH-Bpin), 3.52 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.35 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.06 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.98 (s, 12H, CH_3-pinacol).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 143.14 (C^{IV}-CHB), 128.58 (CHAr *meta*), 128.23 (C^{IV}Ar-Cl), 126.71 (CHAr *para*), 83.29 (C^{IV}-pinacol), 50.27 (CH-*i*-Pr), 24.58, 24.20 (CH_3-pinacol), 24.05 (CH_3-pinacol), 23.25 (CH_3-*i*-Pr), 21.04 (CH_3-*i*-Pr).

^{11}B NMR (96 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 32.38.

98-HBpin was synthetized following **General procedure D**, *cf*. example at the beginning of this part (**V.2.6**).



98-HBpin
Chemical Formula: $C_{19}H_{30}BBr_2NO_2$
Molecular Weight: 475,07

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.26 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.25 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para*), 5.03 (s, 1H, CH-Bpin), 3.52 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.34 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.04 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.99 (s, 12H, CH_3-pinacol).

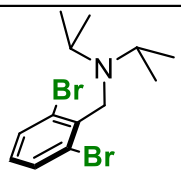
^{11}B NMR (96 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 32.15.

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 144.99 (C^{IV}-CHB), 132.61 (br, CHAr *meta*), 127.51 (CHAr *para*), 125.98 (br, C^{IV}Ar-Br), 83.29 (C^{IV}-pinacol), 52.48 (br, CH-Bpin), 50.42 (CH-*i*-Pr), 24.26 (CH_3-pinacol), 24.02 (CH_3-pinacol), 23.17 (CH_3-*i*-Pr), 21.09 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ (ppm): -329.61.

Fragmentation of **98-HBpin** in **98-H_2** when exposed to air :

98-HBpin was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **98.HOTf** (0.099 g, 0.2 mmol, 1 equiv.), 1) KHMDS (0.040 g, 1.0 equiv.) dissolved in THF (1 mL, 0.25 M), 2) HBpin (0.026 g, 1.0 equiv.), 15 min at 25 °C. The mixture was then removed from the glove box. The volatiles were evaporated under vacuum, the solid residue exposed to air, dissolved in cyclohexane (10 mL) and filtered on paper, the filter rinsed with cyclohexane (10 mL) and the solution evaporated under vacuum. The obtained solid was dried under high vacuum to afford the benzylamine **98-H_2** (0.065 g, 93 %) as a colorless solid mixed with boron hydrolysis byproducts, likely HO-Bpin and $O(Bpin)_2$.



98-H_2

Chemical Formula: $C_{13}H_{19}Br_2N$
Molecular Weight: 349,11

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{13}H_{20}N^{79}Br_2$ $[M + H^+]^+$ 347.99570, found 347.99466 (-2.98 ppm).

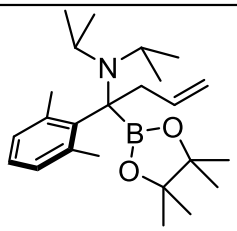
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.92 (t, J = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para*), 3.97 (s, 2H, CH_2-N), 2.92 (hept, J = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 138.74 (C^{IV}Ar-CH_2N), 132.64 (CHAr *meta*), 129.09 (CHAr *para*), 127.19 (C^{IV}Ar-Br), 50.49 (CH_2-N), 47.19 (CH-*i*-Pr), 21.18 (CH_3-*i*-Pr).

^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 22.31, 21.06.

^{5}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -330.54.

79-AllylBpin was synthetized following **General procedure E**, from **79.HOTf** (0.367 g, 1 mmol, 1 equiv.), 1) 1 M LiHMDS solution in THF (1.0 mL, 1.0 equiv.), 2) AllylBpin (0.20 mL, 1.05 equiv.), reacted in THF (5 mL, 0.2 M) at -78 °C. Extraction with *n*-pentane. **81-HBpin** (0.163 g, 42 %) was obtained as an oil.



79-AllylBpin

Chemical Formula: $C_{24}H_{40}BNO_2$
Molecular Weight: 385,40

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10 – 6.76 (m, 3H, CHAr), 6.24 (dt, *J* = 17.8, 7.2 Hz, 1H, C<u>H</u>=CH_2 Allyl), 5.30 (d, *J* = 17.9 Hz, 1H, <u>CH_2</u>=CH Allyl), 4.44 (dd, *J* = 10.4, 4.2 Hz, 1H, <u>CH_2</u>=CH Allyl), 3.06 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.88 – 2.66 (m, 2H, CH_2-C^{IV} Allyl), 2.64 (s, 3H, CH_3-Ar), 2.32 (s, 3H, CH_3-Ar), 1.20 (s, 12H, CH_3-pinacol), 1.11 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.00 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 29.54.

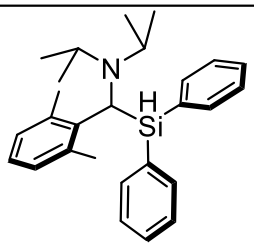
Starting AllylBpin :

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 5.84 (ddt, *J* = 17.4, 10.1, 7.5 Hz, 1H, <u>CH</u>=CH_2 Allyl), 4.97 (dq, *J* = 17.0, 1.7 Hz, 1H, <u>CH_2</u>=CH Allyl), 4.90 (dq, *J* = 10.0, 1.3 Hz, 1H, <u>CH_2</u>=CH Allyl), 1.70 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH_2).

^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 32.90.

Insertion into Si-H bonds

79-Ph_2SiH_2 was synthetized following **General procedure E**, from **79.HOTf** (0.791 g, 2.15 mmol, 1 equiv.), 1) Ph_2SiH_2 (0.41 mL, 1.02 equiv.), 2) 1 M LiHMDS solution in THF (2.4 mL, 1.1 equiv.) reacted in THF (10 mL, 0.2 M) at -78 °C (2 h) to 25 °C. Extraction with *n*-pentane and filtration on paper. **79-Ph_2SiH_2** (0.743 g, 86 %) was obtained as a white solid. Crystallization in *n*-pentane at -20 °C was realized (0.323 g, 37 %), single crystals suitable for XRD analysis were obtained.



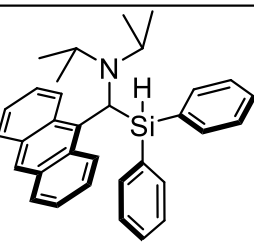
79-Ph_2SiH_2
Chemical Formula: $C_{27}H_{35}NSi$
Molecular Weight: 401,67

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.81 – 7.71 (m, 2H, CHAr), 7.51 – 7.43 (m, 3H, CHAr), 7.24 – 7.14 (m, 1H, CHAr), 7.11 – 7.01 (m, 4H, CHAr), 6.98 – 6.88 (m, 2H, CHAr), 6.71 – 6.61 (m, 1H, CHAr), 5.31 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H, H-Si), 4.88 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H, CH-Si), 3.37 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.68 (s, 3H, CH_3-Ar), 2.03 (s, 3H, CH_3-Ar), 0.92 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.81 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 140.62 (C^{IV}Ar), 139.27 (C^{IV}Ar), 135.75 (CHAr), 135.58 (CHAr), 134.63 (C^{IV}Ar), 134.52 (C^{IV}Ar), 133.48 (C^{IV}Ar), 129.83 (CHAr), 129.64 (CHAr), 128.85 (CHAr), 128.17 (CHAr), 128.14 (CHAr), 126.96 (CHAr), 125.24 (CHAr), 50.90 (CH-*i*-Pr), 50.09 (CH-Si), 23.56 (CH_3-*i*-Pr), 22.50 (CH_3-Ar), 21.26 (CH_3-Ar), 20.08 (CH_3-*i*-Pr).

^{29}Si NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ -19.93.

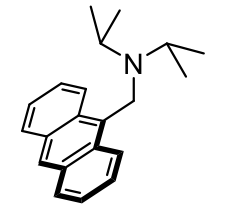
87-Ph_2SiH_2 was synthetized following **General procedure E**, from **87.HOTf** (0.439 g, 1.0 mmol, 1 equiv.), 1) 1 M LiHMDS solution in THF (1.1 mL, 1.1 equiv.) in THF (4 mL, 0.25 M) at -78 °C 15 min, 2) Ph_2SiH_2 (0.19 mL, 1.05 equiv.), -78 °C to 25 °C. Extraction with *n*-hexane and filtration on paper in air, yielded 0.280 g of a mixture of **87-Ph_2SiH_2** (76 %) and **87-H_2** (24 %). Crystallization in *n*-pentane at -15 °C resulted in pure **87-H_2** (0.160 g, 55 %).



87-Ph_2SiH_2
Chemical Formula: $C_{33}H_{35}NSi$
Molecular Weight: 473,74

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, **87-Ph_2SiH_2**) δ 9.49 (dq, *J* = 8.7, 0.9 Hz, 1H, CHAr), 8.38 – 8.31 (m, 1H, CHAr), 7.91 – 7.83 (m, 1H, CHAr), 7.83 – 7.73 (m, 3H, CHAr), 7.70 – 7.54 (m, 2H, CHAr), 7.53 – 7.14 (m, 7H, CHAr), 6.66 – 6.51 (m, 4H, CHAr), 6.00 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H, SiH or CH-Si), 5.49 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, SiH or CH-Si), 3.55 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 0.90 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.76 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{29}Si NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ 56.74 (likely a stabilized silylium byproduct from the fragmentation in air), -14.72 (**87-Ph_2SiH_2**).



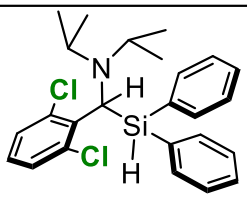
87-H_2
Chemical Formula: $C_{21}H_{25}N$
Molecular Weight: 291,44

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, **87-H_2**) δ 8.77 – 8.65 (m, 2H, CHAr), 8.38 (s, 1H, CHAr), 8.04 – 7.92 (m, 2H, CHAr), 7.54 – 7.35 (m, 4H, CHAr), 4.65 (s, 2H, CH_2-N), 3.00 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.15 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{29}Si NMR (60 MHz, $CDCl_3$) No signals

97-Ph_2SiH_2 was synthetized following **General procedure D**, in glove box, from **97** (0.026 g, 0.1 mmol, 1 equiv.) and distilled Ph_2SiH_2 (0.018 g, 1.0 equiv.) in C_6D_6 (0.5 mL, 0.2 M) at 25 °C. Full conversion of **97** in **97-Ph_2SiH_2** was observed in ^1H, ^{29}Si and ^{13}C NMR within 15 min. Decomposes quickly in air.

^1H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 8.01 – 7.91 (m, 2H, CHAr), 7.52 – 7.42 (m, 2H, CHAr Ph), 7.31 – 7.21 (m, 3H, CHAr Ph), 7.02 – 6.85 (m, 4H, CHAr Ph), 6.63 (dd, *J* = 8.0, 1.3 Hz, 1H, CHAr *meta* chloro aryl), 6.29 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para* chloro aryl), 5.81 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, H-Si), 5.56 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, CH-Si), 3.59 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.93 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).



97-Ph_2SiH_2

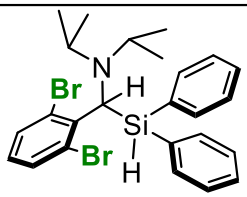
Chemical Formula: $C_{25}H_{29}Cl_2NSi$

Molecular Weight: 442,50

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 142.48 (C^{IV}Ar-CHN), 137.09 (C^{IV}-Cl), 135.55 (CHPh), 135.19 (CHPh), 134.16 (C^{IV}Ph), 134.15 (C^{IV}-Cl), 132.85 (C^{IV}Ph), 129.95 (CHPh), 129.48 (CHAr *meta*), 129.11 (CHPh), 128.32 (CHPh), 127.67 (CHAr *meta* chloro aryl), 127.06 (CHPh), 126.64 (CHAr *para* chloro aryl), 50.16 (CH-Si), 50.03 (CH-*i*-Pr), 23.61 (CH_3-*i*-Pr), 20.77 (CH_3-*i*-Pr).

$^{29}Si\{^1H\}$ INEPT NMR (60 MHz, C_6D_6) δ (ppm): -17.97.

98-Ph_2SiH_2 was synthetized following **General procedure E**, from **98.HOTf** (0.249 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.084 g, 1.0 equiv.) in THF (2 mL, 0.25 M) at -78 °C during 5 min, 2) Ph_2SiH_2 (0.092 g, 1.0 equiv.), -78 °C to 25 °C. Extraction with distilled *n*-hexane under argon and filtration by canula under argon. Pure **98-Ph_2SiH_2** (0.170 g, 98 %) was obtained as a white solid, transferred in glove box for preparation of the NMR tube in anhydrous C_6D_6.



98-Ph_2SiH_2

Chemical Formula: $C_{25}H_{29}Br_2NSi$

Molecular Weight: 531,41

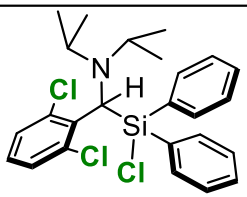
HRMS (ASAP) calculated for: $C_{25}H_{30}N^{79}Br_2Si$ $[M + H^+]^+$ 530.05143, found 530.0510 (0.23 ppm).

^1H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 8.07 – 7.95 (m, 2H, CHPh), 7.56 – 7.45 (m, 2H, CHPh), 7.33 – 7.22 (m, 4H, CHPh), 6.95 – 6.90 (m, 3H, CHPh, CHAr *meta* bromo aryl), 6.86 (dd, *J* = 8.0, 1.3 Hz, 1H, CHAr *meta* bromo aryl), 6.10 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 5.93 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, H-Si), 5.51 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, CH-Si), 3.59 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.01 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.92 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 143.98 (C^{IV}Ar-CHN), 135.65 (CHPh), 135.53 (CHPh), 134.22 (C^{IV}Ph), 133.84 (CHPh *para*), 132.63 (C^{IV}Ph), 131.84 (CHAr *meta* bromo aryl), 129.94 (CHAr *meta* bromo aryl), 129.11 (CHPh *para*), 128.36, 127.41(CHAr *para* bromo aryl), 126.95 (CHPh), 126.75 (C^{IV}Ar-Br), 125.80 (C^{IV}Ar-Br), 55.43 (CH-Si), 50.40 (CH-*i*-Pr), 23.63 (CH_3-*i*-Pr), 20.76 (CH_3-*i*-Pr).

^{29}Si INEPT NMR (60 MHz, C_6D_6) δ (ppm): -18.66.

97-Ph_2SiHCl was synthetized following **General procedure E**, from **97.HOTf** (1.225 g, 3 mmol, 1 equiv.),



97-Ph_2SiHCl

Chemical Formula: $C_{25}H_{28}Cl_3NSi$

Molecular Weight: 476,94

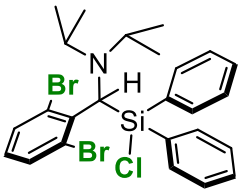
1) LiHMDS (0.502 g, 1.0 equiv.) in C_6D_6 (3 mL, 1 M) at 25 °C, 2) Distilled Ph_2SiHCl (0.656 g, 1.0 equiv.) at 25 °C. The heterogeneous mixture was mixed by syringe and filtered throw a 22 µm PTFE syringe filter directly into a J. Young NMR tube. Full conversion to **97-Ph_2SiHCl** was observed by NMR.

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 8.14 – 7.96 (m, 2H, CHAr Ph), 7.55 – 7.47 (m, 2H, CHAr Ph), 7.28 – 6.83 (m, 7H, CHAr Ph), 6.62 (dd, *J* = 8.0, 1.3 Hz, 1H, CHAr *meta* chloro aryl), 6.36 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para* chloro aryl), 5.73 (s, 1H, CH-SiCl), 3.67 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 0.97 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.91 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ 140.30 (C^{IV}Ar-CHN), 137.38 (C^{IV}Ar), 135.18 (C^{IV}Ar), 135.14 (CHAr), 134.90 (CHAr), 133.73 (C^{IV}Ar), 132.84 (C^{IV}Ar), 130.51 (CHAr), 129.85 (CHAr), 129.83 (CHAr), 128.12 (CHAr), 128.03 (CHAr), 127.71 (CHAr), 127.38 (CHAr), 127.09 (CHAr), 54.22 (CH-SiCl), 50.50 (CH-*i*-Pr), 23.43 (CH_3-*i*-Pr), 20.78 (CH_3-*i*-Pr).

^{29}Si NMR (60 MHz, C_6D_6) δ 5.43 (HMDS), 2.40 (**97-Ph_2SiHCl**).

98-Ph_2SiHCl was synthetized following **General procedure D**, in glove box, from **98** (0.035 g, 0.1 mmol, 1 equiv.) and distilled Ph_2SiHCl (0.022 g, 1.0 equiv.) in toluene-d_8 (0.5 mL, 0.2 M) at 25 °C. Full conversion of **98** in **98-Ph_2SiHCl** was observed in ^{1}H, ^{29}Si and ^{13}C NMR within 15 min. The solution was evaporated in glove box to recover pure **98-Ph_2SiHCl** (0.056 g, 99 %) as a white solid.



98-Ph_2SiHCl
Chemical Formula: $C_{25}H_{28}Br_2ClNSi$
Molecular Weight: 565,85

HRMS (ASAP) calculated for: $C_{25}H_{29}N^{35}Cl^{79}Br_2Si$ [M + H+]+ 564.01245, found 564.0121 (-0.62 ppm).

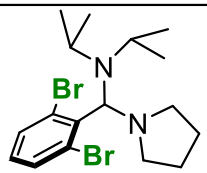
^{1}H NMR (300 MHz, toluene-d_8) δ (ppm): 8.20 – 8.05 (m, 2H, CHPh), 7.48 – 7.41 (m, 2H, CHPh), 7.33 – 7.20 (m, 4H, CHPh), 6.95 – 6.91 (m, 1H, CHAr *meta* bromo aryl), 6.90 – 6.83 (m, 2H, CHPh), 6.80 (dd, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 1H, CHAr *meta* bromo aryl), 6.18 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 5.65 (s, 1H, CH-N), 3.66 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.90 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, toluene-d_8) δ (ppm): 141.89 (C^{IV}Ar-CHN), 135.14 (CHPh), 135.03 (CHPh), 134.25 (CHPh), 133.73 (C^{IV}Ph), 132.94 (C^{IV}Ph), 131.91 (CHAr *meta* bromo aryl), 130.36 (CHPh), 129.62 (CHAr *meta* bromo aryl), 128.02 (CHPh), 127.79 (CHAr *para* bromo aryl), 126.86 (C^{IV}Ar-Br), 126.78 (CHPh), 126.50 (C^{IV}Ar-Br), 59.33 (CH-Si), 50.73 (CH-*i*-Pr), 23.27 (CH_3-*i*-Pr), 20.77 (CH_3-*i*-Pr).

^{29}Si INEPT NMR (60 MHz, toluene-d_8) δ (ppm): 1.85.

Insertion into N-H bonds

98-PyrrH was synthetized following **General procedure D**, *cf*. example at the beginning of this part (**V.2.6**).



98-PyrrH
Chemical Formula: $C_{17}H_{26}Br_2N_2$
Molecular Weight: 418,22

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 7.38 (dd, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 1H, CHAr *meta*), 7.30 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, CHAr *meta*), 6.32 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para*), 5.76 (s, 1H, CH(N)-N aminal), 3.29 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.94 – 2.78 (m, 2H, CH_2-N), 2.59 – 2.42 (m, 2H, CH_2-N), 1.49 – 1.44 (m, 4H, CH_2-CH_2N), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.07 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

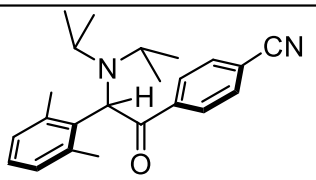
^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 135.62 (C^{IV}Ar-CH aminal), 135.08 (CHAr *meta*), 132.75 (CHAr *meta*), 128.55 (CHAr *para*), 125.04 (C^{IV}Ar-Br), 79.20 (CH(N)-N aminal), 49.09 (CH_2-N), 46.71 (CH-*i*-Pr), 23.78 (CH_3-*i*-Pr), 22.96 (CH_2-CH_2N), 18.84 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ (ppm): -321.82.

Insertion into C-H bonds

Benzaldehydes: C(sp^2)-H bond

79-CN-PhCHO was synthetized following **General procedure E**, from **79.HOTf** (0.367 g, 1 mmol, 1 equiv.), 1) 1 M LiHMDS solution in THF (1.05 mL, 1.05 equiv.) in THF (5 mL, 0.2 M) at -78 °C, 15 min, 2) 4-cyanobenzaldehyde (0.131 g, 1.0 equiv.) from -78 °C to 25 °C. The solution was evaporated, and the residue purified by column chromatography on silica gel eluted with 5 % ethyl acetate in cyclohexane, yielding almost pure **79-CN-PhCHO** (0.340 g, 97 %). Further purification was achieved by crystallization in *n*-pentane at -15 °C, yielding pure **79-CN-PhCHO** (0.217 g, 62 %).



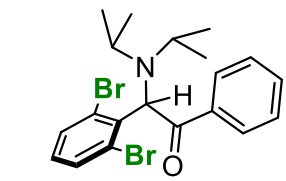
79-CN-PhCHO
Chemical Formula: $C_{23}H_{28}N_2O$
Molecular Weight: 348,49

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21 – 8.11 (m, 2H, CHAr cyano aryl), 7.80 – 7.67 (m, 2H, CHAr cyano aryl), 7.59 (s, 1H, CH-N), 7.20 – 6.95 (m, 3H, CHAr), 3.20 (hept, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.64 (s, 6H, CH_3-Ar), 1.12 (d, *J* = 6.5 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 163.68 (C=O), 136.95 (C^{IV}ArMe$_2$-CHN), 134.43 (C^{IV}Ar), 133.15 (C^{IV}Ar), 132.21 (CHAr cyano aryl), 130.21 (CHAr cyano aryl), 129.02 (CHAr *meta*), 128.86 (CHAr *para*), 118.00 (C^{IV} *cyano* or C^{IV}-CN), 116.26 (C^{IV} *cyano* or C^{IV}-CN), 102.08 (CH-N), 53.65 (br, CH-*i*-Pr), 20.62 (CH_3-Ar), 19.32 (br, CH_3-*i*-Pr).

98-PhCHO was synthetized following **General procedure E**, *cf*. example at the beginning of this part (**V.2.6**).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{20}H_{24}NO^{79}Br_2$ $[M+H^+]^+$ 452.021916, found 452.02023 (-3.73 ppm).



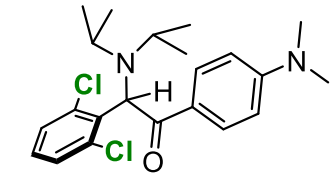
98-PhCHO
Chemical Formula: $C_{20}H_{23}Br_2NO$
Molecular Weight: 453,22

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.83 – 7.70 (m, 2H, CHPh), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta* bromo aryl), 7.46 – 7.38 (m, 1H, CHPh), 7.36 – 7.27 (m, 2H, CHPh), 6.92 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 5.97 (s, 1H, CH-N), 3.50 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.98 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 201.16 (C=O), 138.82 (C^{IV}Ar), 137.16 (C^{IV}Ar), 133.94 (CHAr *meta* bromo aryl), 132.39 (CHPh), 129.82 (CHAr *para* bromo aryl), 128.32 (CHPh), 127.87 (CHPh), 71.81 (CH-N), 48.22 (CH-*i*-Pr), 25.35 (CH_3-*i*-Pr), 22.05 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): -330.71.

97-NMe$_2$-PhCHO was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **97.HOTf** (0.408 g, 1 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.167 g, 1.0 equiv.) in THF (5 mL, 0.2 M) at 25 °C, 2) 4-dimethylamino-benzaldehyde (0.149 g, 1.0 equiv.), 25 °C, 15 min. The solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane, yielding pure **97-NMe$_2$-PhCHO** (0.390 g, 96 %).



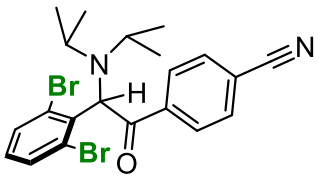
97-NMe$_2$-PhCHO
Chemical Formula: $C_{22}H_{28}Cl_2N_2O$
Molecular Weight: 407,38

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{22}H_{29}ON_2{}^{35}Cl_2$ $[M + H^+]^+$ 407.16515, found 407.16406 (-2.67 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.65 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, CHAr NMe$_2$ aryl), 7.26 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, CHAr *meta* chloro aryl), 7.09 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para* chloro aryl), 6.53 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H, , CHAr NMe$_2$ aryl), 5.90 (s, 1H, CH-N), 3.44 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.98 (s, 6H, $(CH_3)_2$N), 1.27 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.93 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 199.26 (C=O), 152.84 (C^{IV}Ar-NMe_2), 137.39 (C^{IV}Ar), 136.80 (C^{IV}Ar), 129.79 (CHAr NMe_2 aryl), 129.51 (CHAr *meta* chloro aryl), 128.69 (CHAr *para* chloro aryl), 124.52 (C^{IV}Ar-C=O), 110.53 (CHAr NMe_2 aryl), 65.69 (CH-N), 47.64 (CH-*i*-Pr), 39.90 ($(CH_3)_2N$), 25.24 (CH_3-*i*-Pr), 22.15 (CH_3-*i*-Pr).

98-Cyano-PhCHO was synthetized following **General procedure D**, in glove box, from **98** (0.035 g, 0.1 mmol, 1 equiv.) and 4-cyanobenzaldehyde (0.131 g, 1.0 equiv.) in toluene-d_8 (0.5 mL, 0.2 M) at 35 °C (rt). Full conversion of **98** in **98-Cyano-PhCHO** was observed by NMR within 15 min. The solution was evaporated in glove box to recover pure **98-Cyano-PhCHO** (0.035 g, 73 %) as a white solid.



98-Cyano-PhCHO

Chemical Formula: $C_{21}H_{22}Br_2N_2O$
Molecular Weight: 478,23

^{1}H NMR (300 MHz, toluene-d_8) δ 7.55 – 7.42 (m, 2H, CHAr cyano aryl), 7.12 – 7.03 (m, 2H, CHAr *meta* bromo aryl), 6.73 – 6.62 (m, 2H, CHAr cyano aryl), 6.24 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 5.88 (s, 1H, CH-N), 3.54 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.38 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.01 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

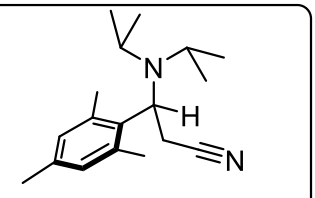
^{13}C NMR (76 MHz, Tol) δ 198.78 (C=O), 139.63 (C^{IV}Ar), 138.10 (C^{IV}Ar), 133.71 (CHAr *meta* bromo aryl), 131.60 (CHAr cyano aryl), 129.82 (CHAr *para* bromo aryl), 127.59 (CHAr cyano aryl), 117.35 (C^{IV}Ar), 115.64 (C^{IV}Ar), 72.07 (CH-N), 48.14 (CH-*i*-Pr), 25.11 (CH_3-*i*-Pr), 21.83 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, Tol) δ -330.50.

Polarized C(sp^3)-H bonds

81-MeCN was synthetized following **General procedure E**, from **81.HOTf** (0.191 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) 1 M LiHMDS solution in THF (0.5 mL, 1.0 equiv.) in THF (2 mL, 0.25 M) at -78 °C, 2) Acetonitrile (0.5 mL, 20 equiv.) from -78 °C to 25 °C. The solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-hexane. The crude product was crystallized in *n*-hexane at -15 °C, yielding pure **81-MeCN** (0.120 g, 88 %).

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{18}H_{29}N_2$ $[M + H^+]^+$ 273.23253, found 273.23140 (-4.13 ppm).



81-MeCN

Chemical Formula: $C_{18}H_{28}N_2$
Molecular Weight: 272,44

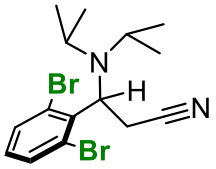
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 6.83 (s, 2H, CHAr), 4.73 (dd, *J* = 9.5, 5.5 Hz, 1H, CH-N), 3.07 (hept, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.89 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, CH_2-CHN), 2.88 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H, CH_2-CHN), 2.54 (br s, 3H, CH_3-Ar *ortho*), 2.46 (br s, 3H, CH_3-Ar *ortho*), 2.25 (s, 3H, CH_3-Ar *para*), 1.10 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.01 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 137.77 (C^{IV}Ar), 136.96 (C^{IV}Ar), 136.84 (C^{IV}Ar-CH_3), 133.73 (C^{IV}Ar-CH_3), 131.63 (CHAr), 129.84 (CHAr), 118.33 (Cyano), 54.53 (CH-N), 47.15 (CH-*i*-Pr), 24.76 (CH_3-*i*-Pr), 23.91 (CH_2-CHN), 21.71 (CH_3-Ar *ortho*), 20.93 (CH_3-Ar *para)*, 20.05 (CH_3-Ar *ortho*), 18.27 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -134.34 (Cyano), -322.63 (N*i*-Pr_2).

98-MeCN was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **98.HOTf** (0.249 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.084 g, 1.0 equiv.) in THF (2 mL, 0.25 M) at 25 °C, 2) The obtained **98** solution was added on stirring acetonitrile (2 g, 100 equiv.) at 25 °C, 15 min. The solution was evaporated, and the residue extracted with DCM. The crude product was crystallized in acetonitrile at -15 °C, yielding pure **98-MeCN** (0.142 g, 73 %) as colorless crystals.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{15}H_{21}N_2{}^{79}Br_2$ $[M+H^+]^+$ 387.00660, found 387.00546 (-2.96 ppm).



98-MeCN

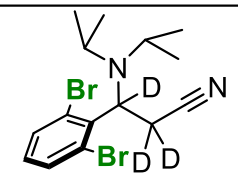
Chemical Formula: $C_{15}H_{20}Br_2N_2$
Molecular Weight: 388,15

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.58 (t, br, *J* = 7.4 Hz, 2H, CHAr *meta*), 6.99 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 5.23 (dd, *J* = 10.8, 5.0 Hz, 1H, CH-N), 3.48 (dd, *J* = 16.4, 10.8 Hz, 1H, CH_2), 3.09 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.91 (dd, *J* = 16.4, 5.0 Hz, 1H, CH_2), 1.14 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.00 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 138.20 (C^{IV}Ar-CHN), 135.22 (CHAr *meta*), 133.13 (CHAr *meta*), 129.96 (CHAr *para*), 127.43 (C^{IV}Ar-Br), 124.22 (C^{IV}Ar-Br), 117.31 (cyano), 59.04 (CH-N), 47.43 (CH-*i*-Pr), 23.23 (CH_3-*i*-Pr), 21.56 (CH_2), 19.86 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): -325.85.

98-MeCN-d$_3$ was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **98.HOTf** (0.249 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.084 g, 1.0 equiv.) in THF (2 mL, 0.25 M) at 25 °C, 2) The obtained **98** solution was added on stirring acetonitrile-d_3 (0.5 mL, 20 equiv.) at 25 °C, 15 min. The solution was evaporated, and the residue extracted with DCM. **98-MeCN-d$_3$** (0.116 g, 59 %) was obtained as a colorless solid.



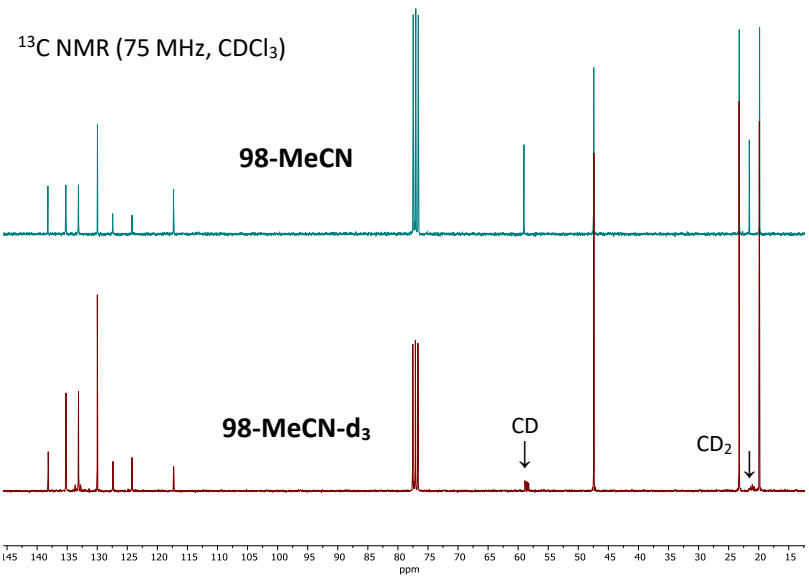
98-MeCN-d$_3$

Chemical Formula: $C_{15}H_{17}D_3Br_2N_2$
Molecular Weight: 391,17

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.59 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H, CHAr *meta*), 7.57 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, CHAr *meta*), 6.98 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 3.09 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.13 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.00 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 138.15 (C^{IV}Ar-CDN), 135.20 (CHAr *meta*), 133.12 (CHAr *meta*), 129.99 (CHAr *para*), 127.38 (C^{IV}Ar-Br), 124.21 (C^{IV}Ar-Br), 117.29 (cyano), 58.53 (t, $^1J_{CD}$ = 21.3 Hz, CD-N), 47.41 (CH-*i*-Pr), 23.25 (CH_3-*i*-Pr), 21.06 (p, $^1J_{CD}$ = 21.0 Hz, CD_2), 19.90 (CH_3-*i*-Pr).

Superposition of **98-MeCN** and **98-MeCN-d$_3$** spectra show only differences on the CD and CD_2 proton and carbon signals. Characteristic very low intensities triplet and pentet are observed from ^{1}J(^{13}C-D) couplings. No proton-deuterium exchange was observed with the HMDS/ LiOTf/ THF reaction medium.



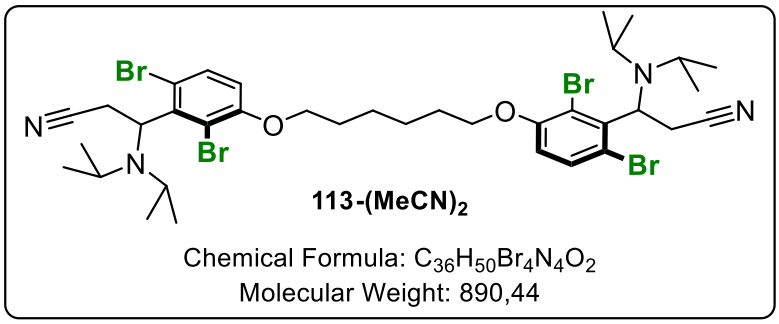
113-(MeCN)$_2$ was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **113.(HOTf)$_2$** (0.222 g, 0.2 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.067 g, 2.0 equiv.) in THF (1 mL, 0.2 M) at 25 °C, 2) This **113** solution was added dropwise on stirring acetonitrile (0.82 g, 100 equiv.) at 25 °C. The solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane. The obtained heptane solution was stirred with silica gel (2 mL) before filtration on paper and evaporation under high vacuum. Pure **113-(MeCN)$_2$** (0.119 g, 67 %) was obtained as a white solid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{36}H_{50}N_4O_2{}^{79}Br_4$ [$M^{\bullet+}$] 886.06673, found 886.06671 (-0.02 ppm).

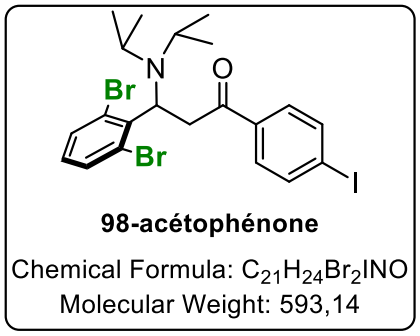
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.52 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, CHAr), 7.47 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, CHAr), 6.82 – 6.63 (m, 2H, CHAr), 5.36 (dd, *J* = 10.7, 5.0 Hz, 1H, CH-N), 5.20 (dd, *J* = 10.8, 4.9 Hz, 1H, CH-N), 4.08 – 3.89 (m, 4H, CH_2-O), 3.71 – 3.34 (m, 2H, CH_2-CHN), 3.23 – 2.99 (m, 4H, CH-*i*-Pr), 2.97 – 2.79 (m, 2H, CH_2-CHN), 1.99 – 1.75 (m, 4H, CH_2-hex), 1.69 – 1.54 (m, 4H, CH_2-hex), 1.13 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.00 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 155.89 (C^{IV}Ar), 155.84 (C^{IV}Ar), 155.35 (C^{IV}Ar), 155.28 (C^{IV}Ar), 155.15 (C^{IV}Ar), 155.10 (C^{IV}Ar), 148.79 (CHAr), 148.77 (CHAr), 148.71 (CHAr), 139.17 (C^{IV}Ar), 134.73 (CHAr), 133.02 (CHAr), 132.71 (CHAr), 118.23 (C^{IV}), 117.44 (C^{IV}), 115.15 (C^{IV}), 114.45 (CHAr), 114.01 (C^{IV}), 113.54 (CHAr), 112.97 (CHAr), 69.55 (CH_2-O), 69.41 (CH_2-O), 59.89 (CH-N), 59.03 (CH-N), 47.47 (CH-*i*-Pr), 28.93 (CH_2), 28.79 (CH_2), 25.70 (CH_2), 25.64 (CH_2), 23.43 (CH_3-*i*-Pr), 23.38 (CH_3-*i*-Pr), 21.57 (CH_2), 21.46 (CH_2), 19.86 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -132.24 (cyano), -325.73 (N-(*i*-Pr)$_2$)

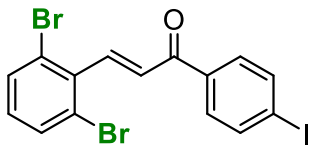


In glove box, free carbene **98** (69 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) and 4-iodoacetophenone (49 mg, 0.2 mmol, 1 equiv.) were dissolved in toluene-d_8 (0.5 mL, 0.4 M) in a glass vial and transferred in a J. Young NMR Tube. Full conversion to **98-acétophénone** was observed within 15 min at 25 °C. The solution was evaporated to isolate **98-acétophénone** (115 mg, 97 %) as a colorless solid. **98-acétophénone** was dissolved in DCM (10 mL) and stirred with silica gel (~2 mL) in air for 10 min. The solution was then filtered on paper, the filter rinsed with DCM and the solution evaporated under vacuum. The obtained solid was crystallized in *n*-pentane at -15 °C and dried under high vacuum to afford **98-énone** (71 mg, 72 %) an off white/ beige solid.



^{1}H NMR (300 MHz, toluene-d_8) δ (ppm): 7.31 (s, 4H, CHAr iodo aryl), 7.15 (br, 1H, $CHArBr_2$ *meta*), 7.07 (br, 1H, CHAr *meta* bromo aryl), 6.21 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 5.62 (dd, *J* = 7.5, 6.3 Hz, 1H, CH-N), 3.52 (dd, *J* = 15.5, 6.4 Hz, 1H, CH_2-C=O), 3.36 (dd, *J* = 15.5, 7.5 Hz, 1H, CH_2-C=O), 3.10 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.13 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, toluene-d_8) δ (ppm): 195.53 (C=O), 142.14 (C^{IV}Ar-CHN), 137.41 (CHAr iodo aryl), 136.48 (C^{IV}Ar iodo aryl), 134.46 (br, CHAr *meta* bromo aryl), 132.55 (br, CHAr *meta* bromo aryl), 129.17 (CHAr iodo aryl), 128.46 (CHAr *para* bromo aryl), 100.22 (C^{IV}-I), 58.43 (CH-N), 47.21 (CH-*i*-Pr), 40.74 (CH_2-C=O), 22.14 (CH_3-*i*-Pr), 21.19 (CH_3-*i*-Pr).



98-énone

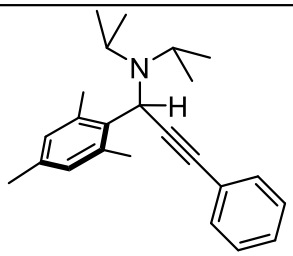
Chemical Formula: $C_{15}H_9Br_2IO$
Molecular Weight: 491,95

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.91 – 7.84 (m, 2H, CHAr iodo aryl), 7.79 – 7.69 (m, 2H, CHAr iodo aryl), 7.69 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H, CH=CH E), 7.62 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CHAr meta bromo aryl), 7.40 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H, CH=CH E), 7.05 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr para bromo aryl).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 189.23 (C=O), 142.51 ($C(sp^2)$H-Aryl), 138.04 (CHAr iodo aryl), 136.84 (C^{IV}Ar), 136.10 (C^{IV}-Ar), 132.61 (CHAr *meta* bromo aryl), 130.58 (CHAr *para* bromo aryl), 130.21 ($C(sp^2)$H-C=O), 130.14 (CHAr iodo aryl), 123.97 (C^{IV}-Br), 101.16 (C^{IV}-I).

Phenylacetylene: C(sp)-H bond

81-PhCCH was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **81.HOTf** (0.191 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) KHMDS (0.100 g, 1.0 equiv.) in THF (2 mL, 0.25 M) at 25 °C, 2) The obtained bright yellow **81** solution was added directly (< 30 s) on phenylacetylene (0.051 g, 1.0 equiv.) at 25 °C in a glass vial. A fast discoloration was observed, indicating the carbene consumption. The solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane. The obtained heptane solution was stirred with silica gel (2 mL) before filtration on paper and evaporation under high vacuum. Pure **81-PhCCH** (0.145 g, 87 %) was obtained as a white solid.



81-PhCCH

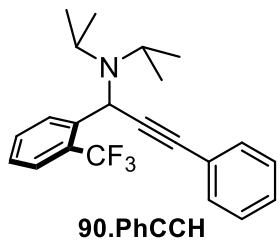
Chemical Formula: $C_{24}H_{31}N$
Molecular Weight: 333,52

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.33 – 7.21 (m, 2H, CHAr Ph), 7.20 – 7.10 (m, 3H, CHAr Ph), 6.73 (s, 2H, CHAr Mes), 5.22 (s, 1H, CH-N), 2.97 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.49 (s, 6H, CH_3 Mes *ortho*), 2.17 (s, 3H, CH_3 Mes *para*), 1.13 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.05 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 137.31 (br, C^{IV}Ar-CHN), 136.04 (C^{IV}Ar-CH_3 *ortho*), 134.53 (C^{IV}Ar-CH_3 *para*), 131.17 (CHAr Ph), 129.90 (CHAr Mes), 128.00 (CHAr Ph), 127.41 (CHAr *para* Ph), 124.07 (C^{IV}Ar Ph), 91.58 (C^{IV}Alkyne-CHN), 83.31 (C^{IV}Alkyne-Ph), 48.01 (CH-N), 46.92 (CH-*i*-Pr), 23.62 (CH_3-*i*-Pr), 20.73 (CH_3-Ar *para*), 20.63 (CH_3-Ar *ortho*), 18.59 (CH_3-*i*-Pr).

90-PhCCH was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **90.HOTf** (0.081 g, 0.2 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.035 g, 1.05 equiv.) in THF-d_8 (0.5 mL, 0.4 M) at 25 °C, 2) The obtained bright yellow **90** solution was added directly (< 1 min) on phenylacetylene (0.020 g, 1.0 equiv.) at 25 °C in a glass vial. A fast discoloration was observed, indicating the carbene consumption. The solution was analyzed by NMR, showing full conversion of **90** to **90-PhCCH**. The solution was then evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane to recover **90-PhCCH** (0.069 g, 96 %) as a solid.

^{1}H NMR (300 MHz, THF) δ 8.14 – 8.07 (m, 1H, CHAr CF_3 aryl), 7.68 – 7.52 (m, 2H, CHAr CF_3 aryl), 7.42 – 7.37 (m, 1H, CHAr CF_3 aryl), 7.34 – 7.27 (m, 2H, CHAr Ph), 7.27 – 7.20 (m, 3H, CHAr Ph), 5.44 (s, 1H, CH-N), 3.28 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.27 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.10 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).



90.PhCCH

Chemical Formula: $C_{22}H_{24}F_3N$
Molecular Weight: 359,44

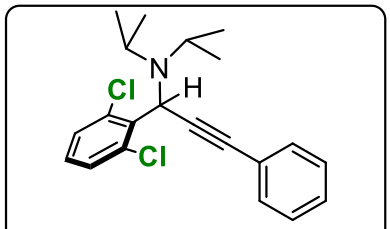
^{13}C NMR (76 MHz, THF) δ 142.23 (C^{IV}Ar-CHN), 131.66 (CHAr CF_3 aryl), 130.57 (CHAr Ph), 129.97 (CHAr CF_3 aryl), 127.74 (CHAr Ph), 127.52 (CHAr Ph *para*), 126.89 (CHAr CF_3 aryl), 125.42 (q, $^3J_{C\text{-}F}$ = 6.1 Hz, CHAr *ortho*-CF_3), 123.07 (C^{IV}Ar Ph), 120.08 (q, $^1J_{CF}$ = 318.8 Hz, CF_3), 90.02 (C^{IV}Alkyne-CHN), 85.93 (C^{IV}Alkyne-Ph), 48.56 (q, $^4J_{CF}$ = 2.1 Hz, CH-N), 47.16 (CH-*i*-Pr), 21.31 (CH_3-*i*-Pr), 20.44 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, THF) δ -321.41.

^{19}F NMR (282 MHz, THF) δ -58.96 (CF_3-Ar), -79.82 (LiOTf).

97-PhCCH was synthetized following **General procedure E**, from **97.HOTf** (0.204 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.084 g, 1.0 equiv.) in THF (2 mL, 0.25 M) from -78 °C to 25 °C, 2) Distilled phenylacetylene (0.056 g, 1.1 equiv.) dissolved in THF (1 mL) was added at 25 °C on the obtained bright yellow **97** solution, immediate discoloration of the mixture was observed. The solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane. The obtained heptane solution was stirred with silica gel (2 mL) before filtration on paper and evaporation under high vacuum. Pure **97-PhCCH** (0.172 g, 96 %) was obtained as a white solid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{21}H_{24}N^{35}Cl_2$ $[M + H^+]^+$ 360.12803, found 360.12715 (-2.44 ppm).



97-PhCCH

Chemical Formula: $C_{21}H_{23}Cl_2N$

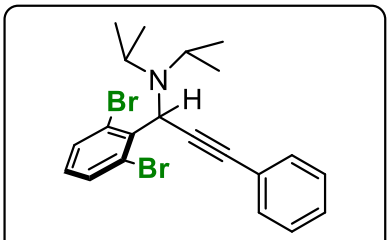
Molecular Weight: 360,32

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.51 – 7.39 (m, 2H, CHAr Ph), 7.36 – 7.24 (m, 5H, CHAr Ph, CHAr *meta* chloro aryl), 7.13 (dd, *J* = 8.5, 7.4 Hz, 1H, CHAr *para* chloro aryl), 5.90 (s, 1H, CH-N), 3.41 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.09 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 138.26 (C^{IV}Ar-CHN), 135.88 (C^{IV}Ar-Cl), 131.66 (CH Ph), 129.49 (CHAr *meta* chloro aryl), 128.44 (CH-Ph), 128.31 (CH Ph), 128.00 (CHAr *para* chloro aryl), 123.84 (CIVAr Ph), 88.63 (C^{IV}Alkyne-CHN), 84.66 (C^{IV}Alkyne-Ph), 49.83 (CH-N), 47.89 (CH-*i*-Pr), 22.24 (CH_3-*i*-Pr), 21.31 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): -325.73.

98-PhCCH was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **98.HOTf** (0.249 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.084 g, 1.0 equiv.) in THF (2 mL, 0.25 M) at 30 °C (rt), 2) Distilled phenylacetylene (0.051 g, 1.0 equiv.) dissolved in THF (1 mL) was added at 25 °C on the obtained bright yellow **98** solution, immediate discoloration of the mixture was observed. The solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane. The obtained heptane solution was stirred with silica gel (2 mL) before filtration on paper and evaporation under high vacuum. **98-PhCCH** (0.216 g, 97 %) was obtained as a white solid. The product was further purified by crystallization in acetonitrile at -15 °C (118 mg, 53 %) as colorless crystals.



98-PhCCH

Chemical Formula: $C_{21}H_{23}Br_2N$

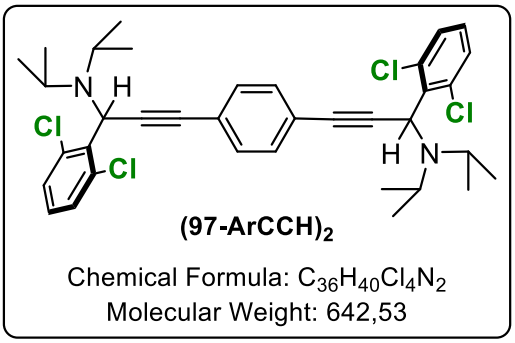
Molecular Weight: 449,23

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta* bromo aryl), 7.48 – 7.37 (m, 2H, CH Ph), 7.33 – 7.22 (m, 3H, CH Ph), 6.94 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 5.85 (s, 1H, CH-N), 3.33 (hept, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.25 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.09 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 139.82 (C^{IV}Ar-CHN), 133.60 (br, CHAr *meta*), 131.55 (CH Ph), 129.13 (CHAr *para*), 128.16 (CH Ph), 127.89 (CH Ph), 125.43 (C^{IV}Ar-Br), 123.69 (C^{IV}Ar Ph), 88.33 (C^{IV}Alkyne-CHN), 84.76 (C^{IV}Alkyne-Ph), 54.59 (CH-N), 47.89 (CH-*i*-Pr), 22.35 (CH_3-*i*-Pr), 20.69 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): -325.75.

(97-ArCCH)$_2$ was synthetized following **General procedure D**, in glove box, from **97** (0.077 g, 0.3 mmol, 1 equiv.) and *para*-diethynylbenzene (0.019 g, 0.5 equiv.) in THF-d_8 (0.5 mL, 0.6 M) at 25 °C, 10 min. The solution was analyzed by NMR, showing full conversion of **97** to **(97-ArCCH)$_2$**. The solution was then evaporated to recover **(97-ArCCH)$_2$** (0.086 g, 89 %) as a light brown solid.



(97-ArCCH)$_2$

Chemical Formula: $C_{36}H_{40}Cl_4N_2$
Molecular Weight: 642,53

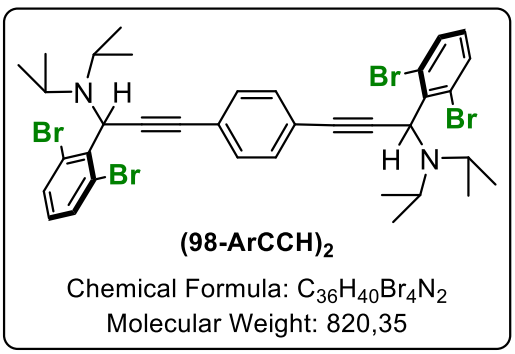
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.23 – 7.17 (m, 8H, CHAr *meta* chloro aryl and CHAr *para*-diethynylbenzene), 7.02 (dd, *J* = 8.6, 7.4 Hz, 2H, CHAr *para* chloro aryl), 5.77 (s, 2H, CH-N), 3.36 – 3.15 (m, 4H, CH-*i*-Pr), 1.14 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 0.96 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 137.81 (C^{IV}Ar-CHN), 135.65 (C^{IV}Ar-Cl), 131.18 (CHAr *para*-diethynylbenzene), 129.27 (br, CHAr *meta* chloro aryl), 128.27 (CHAr *para* chloro aryl), 123.07 (C^{IV}Ar *para*-diethynylbenzene), 90.13 (C^{IV}Alkyne-CHN), 84.20 (C^{IV}Alkyne-Ar), 49.61 (CH-N), 47.65 (CH-*i*-Pr), 22.00 (CH_3-*i*-Pr), 21.03 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -325.42.

(98-ArCCH)$_2$ was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **98.HOTf** (0.497 g, 1 mmol, 2 equiv.), 1) LiHMDS (0.167 g, 2.0 equiv.) in THF (4 mL, 0.25 M) at 25 °C, 2) *para*-diethynylbenzene (0.063 g, 0.5 mmol, 1 equiv.) was added on the stirring carbene solution, immediate discoloration of the mixture was observed. After 15 min, the solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane. The obtained heptane solution was stirred with silica gel (2 mL) before filtration on paper and evaporation under high vacuum. Pure **(98-ArCCH)$_2$** (0.320 g, 78 %) was obtained as a light brown solid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{36}H_{41}N_2{}^{79}Br_4$ $[M + H^+]^+$ 817.00087, found 816.99877 (-2.57 ppm).



(98-ArCCH)$_2$

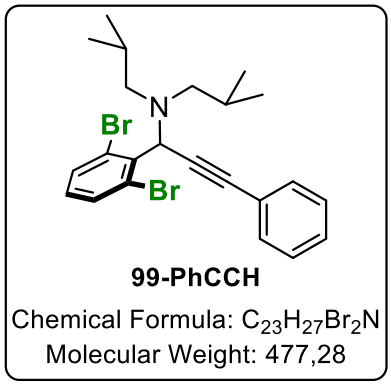
Chemical Formula: $C_{36}H_{40}Br_4N_2$
Molecular Weight: 820,35

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.54 (d, *J* = 7.9 Hz, 4H, CHAr *meta* bromo aryl), 7.31 (s, 4H, CHAr *para*-diethynylbenzene), 6.93 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H, CHAr *para* bromo aryl), 5.82 (s, 2H, CH-N), 3.29 (hept, *J* = 6.8 Hz, 4H, CH-*i*-Pr), 1.22 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.06 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 139.59 (C^{IV}Ar-CHN), 133.62 (br, CHAr *meta*), 131.29 (CHAr *para*-diethynylbenzene),), 129.18 (CHAr *para* bromo aryl), 125.42 (C^{IV}Ar-Br), 123.17 (C^{IV}Ar *para*-diethynylbenzene), 90.07 (C^{IV}Alkyne-CHN), 84.53 (C^{IV}Alkyne-Ar), 54.59 (CH-N), 47.86 (CH-*i*-Pr), 22.35 (CH_3-*i*-Pr), 20.62 (CH_3-*i*-Pr).

99-PhCCH was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **99.HOTf** (0.263 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) LiHMDS (0.084 g, 1.0 equiv.) in toluene (2 mL, 0.25 M) at 25 °C, 2) The obtained bright yellow **99-LiOTf** solution was added directly (< 30 s) on phenylacetylene (0.051 g, 1.0 equiv.) at 25 °C, 30 min, in a glass vial. The solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane. The obtained heptane solution was stirred with silica gel (2 mL) before filtration on paper and evaporation under high vacuum. **99-PhCCH** (0.196 g, 82 %) was obtained as a white solid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{23}H_{28}N^{79}Br_2$ $[M + H^+]^+$ 476.05830, found 476.05701 (-2.72 ppm)



99-PhCCH

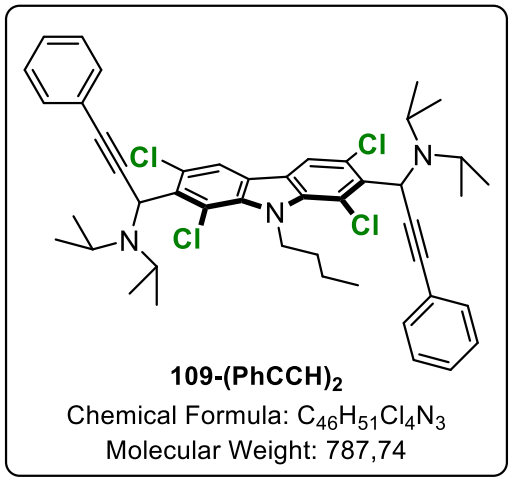
Chemical Formula: $C_{23}H_{27}Br_2N$
Molecular Weight: 477,28

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta* bromo aryl), 7.50 – 7.42 (m, 2H, CHAr Ph), 7.34 – 7.27 (m, 3H, CHAr Ph), 6.97 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 5.51 (s, 1H, CH-N), 2.62 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H, CH_2-*i*-Bu), 2.58 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H, CH_2-*i*-Bu), 2.31 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH_2-*i*-Bu), 2.27 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH_2-*i*-Bu), 1.85 (hept, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH-*i*-Bu), 0.86 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu), 0.84 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H, CH_3-*i*-Bu).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 137.56 (C^{IV}Ar-CHN), 133.52 (br, CHAr *meta* bromo aryl), 131.52 (CHAr Ph), 129.55 (CHAr *para* bromo aryl), 128.23 (CHAr Ph), 127.98 (CHAr Ph *para*), 126.35 (br, C^{IV}-Br), 123.58 (C^{IV}Ar Ph), 87.28 (C^{IV}Alkyne-CHN), 86.23 (C^{IV}Alkyne-Ph), 62.53 (CH_2-*i*-Bu), 61.69 (CH-N), 27.22 (CH-*i*-Bu), 21.23 (CH_3-*i*-Bu), 21.12 (CH_3-*i*-Bu).

^{15}N NMR ($CDCl_3$) Not visible

109-(PhCCH)$_2$ was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **109.(HOTf)$_2$** (0.442 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) KHMDS (0.199 g, 2.0 equiv.) in toluene (2 mL, 0.25 M) at 25 °C, 2) phenylacetylen*e* (0.102 g, 1.0 mmol, 2 equiv.) was added on the carbene solution. After 15 min, the solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane. The obtained heptane solution was stirred with silica gel (2 mL) before filtration on paper and evaporation under high vacuum. Pure **109-(PhCCH)$_2$** (0.311 g, 81 %) was obtained as a light brown solid.



109-(PhCCH)$_2$

Chemical Formula: $C_{46}H_{51}Cl_4N_3$
Molecular Weight: 787,74

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.79 (s, 2H, CHAr carbazole), 7.41 – 7.23 (m, 4H, CHAr Ph), 7.23 – 7.08 (m, 6H, CHAr Ph), 6.02 (s, 2H, CH-N), 5.08 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH_2-N *n*-Bu), 3.32 (hept, *J* = 6.6 Hz, 4H, CH-*i*-Pr), 1.65 – 1.49 (m, 2H, CH_2-*n*-Bu), 1.17 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.06 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH_2-*n*-Bu), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 0.74 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, CH_3-*n*-Bu).

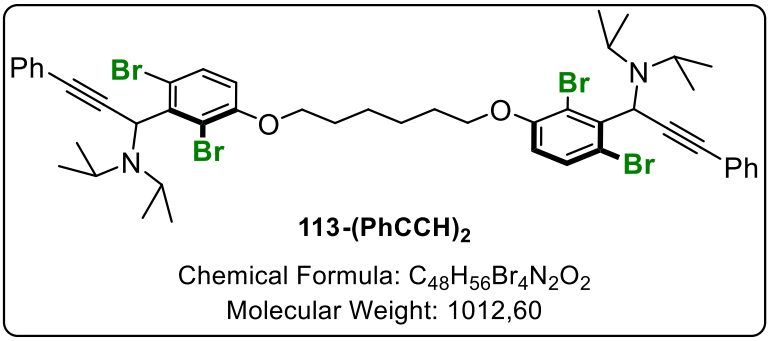
^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 138.95 (br, C^{IV}Ar), 137.12 (C^{IV}Ar), 137.09 (C^{IV}Ar), 131.42 (CHAr Ph), 128.05 (CHAr Ph), 127.73 (CHAr Ph *para*), 124.55 (C^{IV}Ar), 123.64 (C^{IV}Ar), 119.85 (br, CHAr carbazole), 88.59 (C^{IV}Alkyne-CHN), 88.55 (C^{IV}Alkyne-CHN), 84.41 (C^{IV}Alkyne-Ph), 84.39 (C^{IV}Alkyne-Ph), 50.31 (br, CH-N), 47.73 (CH-*i*-Pr), 45.95 (CH_2-N *n*-Bu), 33.19 (br, CH_2-*n*-Bu), 22.06 (CH_3-*i*-Pr), 21.02 (CH_3-*i*-Pr), 19.59 (CH_2-*n*-Bu), 13.67 (CH_3-*n*-Bu).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -325.26.

113-(PhCCH)$_2$ was synthetized following **General procedure E**, in glove box, from **109.(HOTf)$_2$** (0.554 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), 1) KHMDS (0.200 g, 2.0 equiv.) in THF (2 mL, 0.25 M) at 25 °C, 2) phenylacetylen*e* (0.107 g, 2.1 equiv.) was added on the carbene solution. After 15 min, the solution was evaporated, and the residue extracted with *n*-heptane. The obtained heptane solution was stirred with silica gel (2 mL) before filtration on paper and evaporation under high vacuum. Pure **113-(PhCCH)$_2$** (0.450 g, 88 %) was obtained as a light brown solid.

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CHAr bromo aryl), 7.34 – 7.26 (m, 4H, CHAr Ph), 7.19 – 7.12 (m, 6H, CHAr), 6.54 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CHAr bromo aryl), 5.82 (s, 2H, CH-N), 3.89 (t, *J* = 6.3 Hz, 4H, CH_2-O), 3.22 (hept, *J* = 6.7 Hz, 4H, CH-*i*-Pr), 1.77 (q, *J* = 6.5 Hz, 4H, CH_2), 1.60 – 1.40 (m, 4H, CH_2), 1.14 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 0.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, $CDCl_3$) δ 155.28 (br, C^{IV}Ar-O), 140.68 (C^{IV}Ar-CHN), 131.44 (CHAr Ph), 128.04 (CHAr Ph), 127.72 (CHAr Ph *para*), 123.68 (C^{IV}Ar Ph), 116.13 (C^{IV}Ar-Br), 115.54 (C^{IV}Ar-Br), 112.44 (br, CHAr carbazole), 88.56 (C^{IV}Alkyne-CHN), 84.44 (C^{IV}Alkyne-Ph), 69.30 (CH_2-O), 54.83 (br, CH-N), 47.79 (CH-*i*-Pr), 28.89 (CH_2), 25.63 (CH_2), 22.37 (CH_3-*i*-Pr), 20.57 (CH_3-*i*-Pr).



113-(PhCCH)$_2$

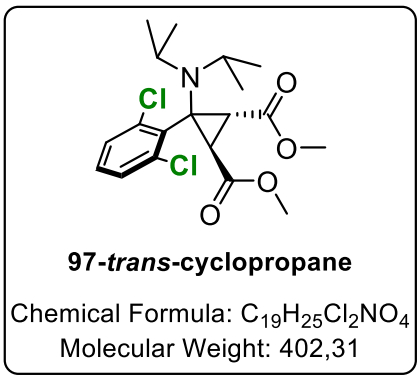
Chemical Formula: $C_{48}H_{56}Br_4N_2O_2$

Molecular Weight: 1012,60

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -326.18.

V.2.8 Alkenes Cyclo*p*ropanation

97-*trans*-cyclopropane was synthetized following **General procedure D**, in glove box, from **97** (0.052 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) and dimethyl maleate (0.058 g, 2 equiv.) in C_6D_6 (0.6 mL, 0.33 M) at 25 °C, 10 min. The solution was analyzed by NMR, showing full conversion of **97** to **97-*trans*-cyclopropane** as a single diastereoisomer. The solution was then evaporated to recover **97-*trans*-cyclopropane** (0.079 g, 98 %) as a white solid. Single crystals suitable for XRD analysis were grown from a *n*-pentane solution cooled at -15 °C (0.015 g, 19 %), evidencing the trans configuration.



97-*trans*-cyclopropane

Chemical Formula: $C_{19}H_{25}Cl_2NO_4$

Molecular Weight: 402,31

In situ formed in C_6D_6:

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.02 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, CHAr *meta*), 6.98 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, CHAr *meta*), 6.51 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.03 (hept, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 3.46 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-CO_2Me), 3.46 (s, 3H, CH_3-O-C=O), 3.32 (s, 3H, CH_3-O-C=O), 3.19 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-CO_2Me), 1.11 (d, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ 169.68 ($C^{IV}O_2$Me), 168.05 ($C^{IV}O_2$Me), 136.78 (C^{IV}Ar-Cl), 136.21 (C^{IV}Ar-Cl), 135.77 (C^{IV}Ar-C^{IV}N), 129.98 (CHAr *meta*), 129.25 (CHAr *meta*), 128.38 (CHAr *para*), 60.90 (C^{IV}-N), 52.66 (CH-*i*-Pr), 51.46 (CH_3-O-C=O), 51.33 (CH_3-O-C=O), 40.60 (CH-CO_2Me), 35.99 (CH-CO_2Me), 24.47 (CH_3-*i*-Pr), 24.15 (CH_3-*i*-Pr).

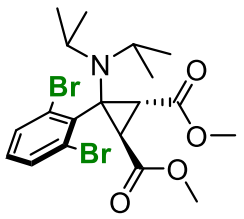
Crystallized:

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.33 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, CHAr *meta*), 7.26 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, CHAr *meta*), 7.09 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 3.90 (hept, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 3.78 (s, 3H, CH_3-O-C=O), 3.60 (s, 3H, CH_3-O-C=O), 3.20 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, CH-CO_2Me), 2.93 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, CH-CO_2Me), 1.11 (d, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 0.99 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 170.31 ($C^{IV}O_2$Me), 168.62 ($C^{IV}O_2$Me), 136.67 (C^{IV}Ar-Cl), 136.25 (C^{IV}Ar-Cl), 135.41 (C^{IV}Ar-C^{IV}N), 130.11 (CHAr *meta*), 129.30 (CHAr *meta*), 128.54 (CHAr *para*), 60.90 (C^{IV}-N), 52.60 (CH-*i*-Pr), 52.13 (CH_3-O-C=O), 52.02 (CH_3-O-C=O), 40.61 (CH-CO_2Me), 35.84 (CH-CO_2Me), 24.59 (CH_3-*i*-Pr), 24.30 (CH_3-*i*-Pr).

98-*trans*-cyclopropane was synthetized following **General procedure D**, in glove box, from **98** (0.069 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) and dimethyl fumarate (0.029 g, 1 equiv.) in C_6D_6 (0.5 mL, 0.4 M) at 25 °C, 15 min. The solution was analyzed by NMR, showing full conversion of **98** to **98-*trans*-cyclopropane** as a single diastereoisomer. The solution was then evaporated to recover **98-*trans*-cyclopropane** (0.090 g, 92 %) as a white solid. A NOESY experiment was conducted, but it did not show any correlation other than those of a COSY experiment. The similarity of the ^{1}H and ^{13}C spectra with the ones of **97-*trans*-cyclopropane**, *particularly the 6.8 H $^{3}J_{HH}$ coupling constant between CH-CO_2Me signals*, indicates that **98-*trans*-cyclopropane** is also of trans configuration.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{19}H_{26}NO_4{}^{79}Br_2$ $[M + H^+]^+$ 490.02231, found 490.02075 (-3.19 ppm).



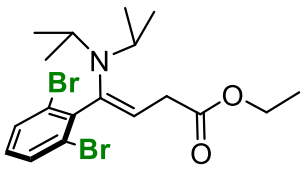
98-*trans*-cyclopropane

Chemical Formula: $C_{19}H_{25}Br_2NO_4$
Molecular Weight: 491,22

^{1}H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 7.30 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, CHAr *meta*), 7.24 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H, CHAr *meta*), 6.24 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.21 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 3.55 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH-CO_2Me), 3.45 (s, 3H, CH_3-O-C=O), 3.32 (s, 3H, CH_3-O-C=O), 3.27 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH-CO_2Me), 1.17 (d, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 169.70 ($C^{IV}O_2$Me), 168.03 ($C^{IV}O_2$Me), 137.86 (C^{IV}Ar-C^{IV}N), 134.53 (CHAr *meta*), 133.79 (CHAr *meta*), 128.81 (CHAr *para*), 126.81 (C^{IV}Ar-Br), 126.07 (C^{IV}Ar-Br), 63.98 (C^{IV}-N), 52.81 (CH-*i*-Pr), 51.42 (CH_3-O-C=O), 51.37 (CH_3-O-C=O), 41.32 (CH-CO_2Me), 36.65 (CH-CO_2Me), 24.81 (CH_3-*i*-Pr), 24.42 (CH_3-*i*-Pr).

98-acrylate was synthetized following **General procedure D**, in glove box, from **98** (0.069 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) and ethyl acrylate (0.080 g, 0.8 mmol, 4 equiv.) in toluene (1 mL, 0.2 M) at 25 °C. After 30 min, the mixture was removed from the glove box and evaporated under vacuum. The solid residue was dissolved in DCM (5 mL) and stirred with silica gel (2 mL) for 5 min. The solution was filtrated on paper and the filter washed with DCM (5 mL). The obtained solution was evaporated under vacuum to isolate **98-acrylate** (89 mg, 99 %) as a white solid instead of the expected cyclopropane. The crude solid residue, before filtration on silica, was analyzed by ^{1}H NMR in $CDCl_3$, showing also **98-acrylate**. Therefore, silica is not responsible for the fast isomerization of the likely cyclopropane intermediate into **98-acrylate**.



98-acrylate

Chemical Formula: $C_{18}H_{25}Br_2NO_2$
Molecular Weight: 447,21

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{18}H_{26}O_2N^{79}Br_2$ $[M + H^+]^+$ 446.03248, found 446.03122 (-2.83 ppm).

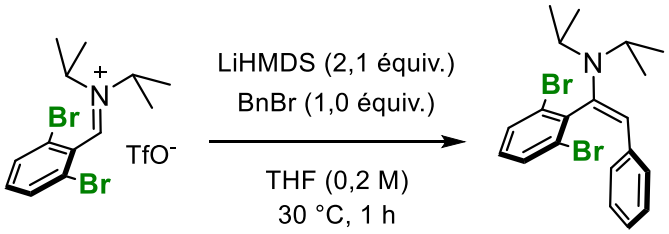
^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta*), 7.00 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, CHAr *para*), 4.53 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H, C(Sp^2)-H *enamine*), 4.07 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH_2 OEt), 3.38 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 2.56 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH_2-CO_2Et), 1.27 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H, CH_3 OEt).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 173.27 ($C^{IV}O_2$Et), 143.67 (C^{IV}-N), 139.57 (C^{IV}Ar-C^{IV}N), 132.10 (CHAr *meta*), 129.79 (CHAr *para*), 125.46 (C^{IV}-Br), 88.62 (C(Sp^2)-H *enamine*), 60.10 (CH_2 OEt), 48.07 (CH-*i*-Pr), 34.03 (CH_2-CO_2Et), 20.94 (CH_3-*i*-Pr), 14.22 (CH_3 OEt).

^{15}N NMR (30 MHz, $CDCl_3$) δ -291.86.

V.2.9 Alkylation – enamine synthesis

General procedure F: In situ carbene formation for enamine synthesis



98.HOTf **98-BnBr**
85 %

In glove box, the iminium salt **98.HOTf** (0.497 g, 1 mmol, 1 equiv.) and LiHMDS (0.351 g, 2.1 mmol, 2.1 equiv.) were charged in a 25 mL round bottom flask, THF (4 mL) was added and the solution stirred for 2 min. Then distilled benzyl bromide (0.171 g, 1 mmol, 1 equiv.) dissolved in THF (1 mL) was added drop wise on the stirring carbene. After 15 min, the sealed flask was removed from the glove box and stirred for another 45 min. The volatiles were removed under vacuum and the solid residue dissolved in cyclohexane (20 mL) and stirred with silica gel (2 mL) in air. The solution was then filtered on paper, the filter rinsed with cyclohexane and the solution evaporated under vacuum. The obtained solid was dried under high vacuum, yielding **98-BnBr** (0.372 g, 85 %) as a light-yellow solid. Single crystals suitable for X-ray diffraction were grown from a *n*-pentane solution placed at -20 °C for 1 h.

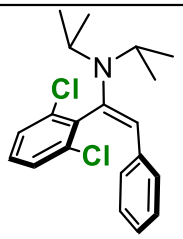
HRMS (ESI+) calculated for: $C_{20}H_{24}N^{79}Br_2$ $[M + H^+]^+$ 436.02810, found 436.0261 (-4.63 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta* bromo aryl), 7.12 – 6.93 (m, 3H, CHAr Ph), 6.86 (tt, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 6.68 – 6.50 (m, 2H, CHAr Ph), 5.60 (s, 1H, C(sp^2)-H *enamine*), 3.55 (hept, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.38 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 143.73 (C^{IV}-N), 139.65 (C^{IV}Ar-C=C), 139.09 (C^{IV}Ar Ph), 132.32 (CHAr *meta* bromo aryl), 130.16 (CHAr *para* Ph), 127.80 (CHAr Ph), 126.42 (CHAr Ph), 126.04 (C^{IV}Ar-Br), 123.01 (CHAr *para* bromo aryl), 100.32 (C(sp^2)-H *enamine*), 48.12 (br, CH-*i*-Pr), 21.29 (CH_3-*i*-Pr).

97-BnBr was synthetized following **General procedure F**, from **97.HOTf** (0.204 g, 0.5 mmol, 1 equiv.), LiHMDS (0.176 mg, 1.05 mmol, 2.1 equiv.) and benzyl bromide (0.086 mg, 0.5 mmol, 1 equiv.) in THF (5 mL, 0.1 M), from -78 °C to 25 °C in 16 h. Yielding **97-BnBr** (0.202 g, 89 %) as a light-yellow solid.

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{20}H_{24}N^{35}Cl_2$ $[M + H^+]^+$ 348.12858, found 348.12682 (5.05 ppm).

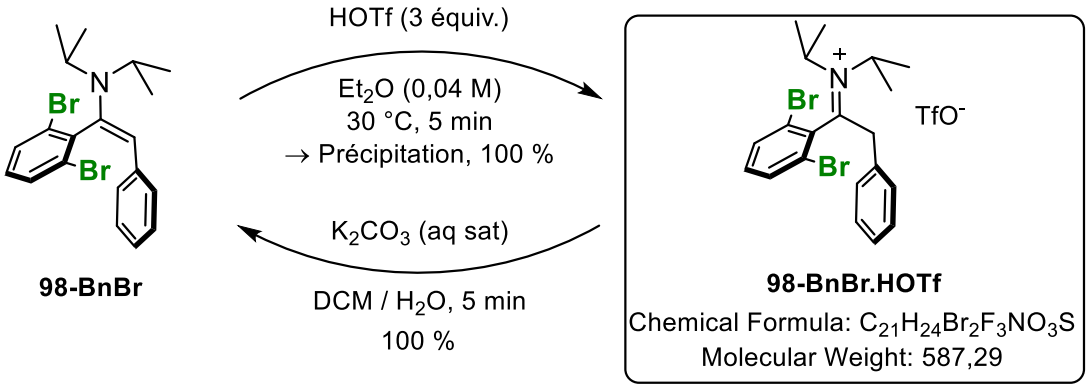


97-BnBr
Chemical Formula: $C_{20}H_{23}Cl_2N$
Molecular Weight: 348,31

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.05 – 6.97 (m, 2H, CHAr Ph), 6.92 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, CHAr *meta* chloro aryl), 6.90 – 6.79 (m, 3H, CHAr Ph), 6.49 (dd, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para* chloro aryl), 5.88 (s, 1H, C(sp^2)-H *enamine*), 3.40 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, C_6D_6) δ 140.08 (C^{IV}-N), 139.32 (C^{IV}Ar-C=C), 136.78 (C^{IV}Ar Ph), 136.43 (C^{IV}Ar-Cl), 129.31 (CHAr-*para* chloro aryl), 128.13 (CHAr Ph), 127.88 (CHAr *meta* chloro aryl), 127.04 (CHAr Ph), 123.71 (CHAr Ph), 102.67 (C(sp^2)-H *enamine*), 48.07 (CH-*i*-Pr), 20.98 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ -286.57.



98-BnBr (0.87 g, 0.2 mmol, 1 equiv.) was weighed in air, inerted under argon in a 20 mL Schlenk flask and dissolved in distilled Et_2O (5 mL, 0.04 M). Pure triflic acid (~0.05 mL, 0.6 mmol, 3 equiv.) was added and the iminium salt precipitated instantly. The supernatant solution was removed by syringe, the salt washed three times with Et_2O (5 mL) and dried under high vacuum to isolate **98-BnBr.HOTf** (0.118 g, 100 %) as a colorless solid.

This protonation does not occur with aqueous 50 $\%_{w/w}$ $H_3O.BF_4$. The salt can be quantitatively deprotonated back to **98-BnBr** with aqueous saturated K_2CO_3 (excess) without any hydrolysis.

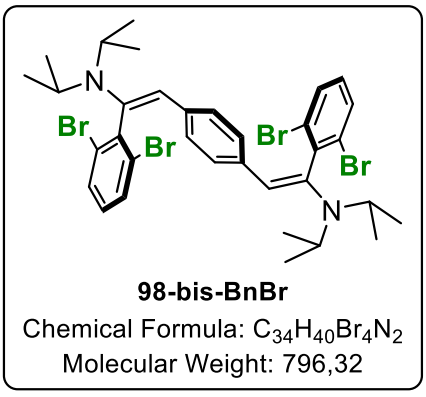
HRMS (ESI+) calculated for: $C_{20}H_{24}N^{79}Br_2$ $[M - OTf^-]^+$ 436.0270, found 436.0256 (-3.25 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.56 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, CHAr *meta* bromo aryl), 7.29 (dd, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 1H, CHAr *para* bromo aryl), 7.25 – 7.18 (m, 1H, CHAr Ph), 7.17 – 7.08 (m, 2H, CHAr Ph), 7.01 – 6.92 (m, 2H, CHAr Ph), 5.11 (hept, *J* = 7.1 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 4.67 (s, 2H, CH_2-C=N$^+$), 4.25 (hept, *J* = 6.6 Hz, 1H, CH-*i*-Pr), 2.01 (d, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr), 1.62 (d, *J* = 6.5 Hz, 6H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 184.96 (br, C=N$^+$), 134.11 (CHAr *para* bromo aryl), 133.16 (C^{IV}Ar), 132.80 (CHAr *meta* bromo aryl), 130.60 (CHAr Ph), 128.92 (CHAr Ph *para*), 128.78 (C^{IV}Ar), 128.64 (CHAr Ph), 119.64 (C^{IV}Ar-Br), 66.20 (CH-*i*-Pr), 56.61 (CH-*i*-Pr), 42.59 (CH_2-C=N$^+$), 21.56 (CH_3-*i*-Pr), 19.28 (CH_3-*i*-Pr).

^{19}F NMR (282 MHz, $CDCl_3$) δ -78.12 (OTf).

98-bis-BnBr was synthetized following **General procedure F**, from **98.HOTf** (0.249 g, 0.5 mmol, 2 equiv.), LiHMDS (0.167 g, 1 mmol, 4.0 equiv.) and 1,4-Bis(bromomethyl)benzene (0.066 g, 0.25 mmol, 1 equiv.) in THF (10 mL, 0.05 M), from -78 °C to 25 °C in 1 h. Yielding **98-bis-BnBr** (0.203 g, 99 %). **98-bis-BnBr** was further purified by crystallization from a boiling *n*-heptane solution slowly cooling to room temperature, bright yellow crystals (0.155 g, 78 %) were obtained.



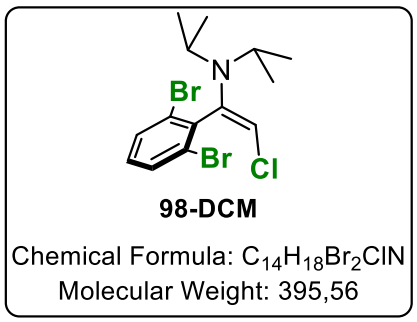
HRMS (ESI+) calculated for: $C_{34}H_{40}N_2{}^{79}Br_4$ $[M^{\bullet+}]$ 791.99195, found 791.99075 (-1.52 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 7.15 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H, CHAr bromo aryl), 6.62 (s, 4H, CHAr), 6.30 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *para* bromo aryl), 5.67 (s, 2H, C(sp^2)-H *enamine*), 3.38 (hept, *J* = 6.8 Hz, 4H, CH-*i*-Pr), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 24H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ (ppm): 142.56 (C^{IV}-N), 140.16 (C^{IV}Ar-C=C), 134.54 (C^{IV}Ar-CH *enamine*), 132.04 (CHAr *meta* bromo aryl), 129.61 (CHAr *para* bromo aryl), 126.76 (CHAr), 126.46 (C^{IV}-Br), 102.39 (C(sp^2)-H *enamine*), 47.96 (CH-*i*-Pr), 21.09 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ (ppm): -289.01.

98-DCM was synthetized following **General procedure F**, from **98.HOTf** (0.994 g, 2 mmol, 1 equiv.), KHMDS (0.838 g, 4.2 mmol, 2.1 equiv.) and dichloromethane (4 mL, 62 mmol, 31 equiv.) in toluene (10 mL, 0.2 M), at 25 °C, 2 h. The obtained solid was crystallized in a hot *n*-heptane solution slowly cooled to rt then to -15 °C, yielding **98-DCM** (0.560 g, 71 %) as cubic colorless crystals.



98-DCM

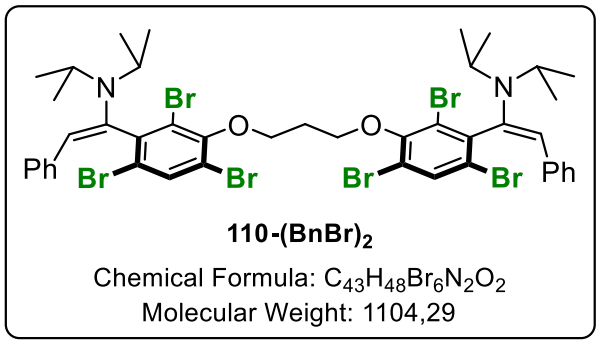
Chemical Formula: $C_{14}H_{18}Br_2ClN$
Molecular Weight: 395,56

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{14}H_{19}N^{79}Br_2{}^{35}Cl$ $[M + H^+]^+$ 393.95673, found 393.95606 (-1.70 ppm).

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, CHAr *meta*), 7.04 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CHAr *para*), 5.02 (s, 1H, CH-Cl), 3.44 (hept, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH-*i*-Pr), 1.27 (d, *J* = 6.8 Hz, 12H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 144.31 (C^{IV}-N), 138.81 (C^{IV}Ar-C=C), 132.05 (CHAr *meta*), 130.10 (CHAr *para*), 124.99 (C^{IV}Ar-Br), 86.68 (CH-Cl), 48.61 (CH-*i*-Pr), 20.71 (CH_3-*i*-Pr).

110-$(BnBr)_2$ was synthetized following **General procedure F**, from **110.$(HOTf)_2$** (0.367 g, 0.3 mmol, 1 equiv.), LiHMDS (0.201 g, 1.2 mmol, 4.0 equiv.) and benzyl bromide (0.103 g, 0.6 mmol, 2.0 equiv.) in THF (4 mL, 0.08 M), at 25 °C, 1 h. Yielding **110-$(BnBr)_2$** (0.223 g, 80 %).



110-$(BnBr)_2$

Chemical Formula: $C_{43}H_{48}Br_6N_2O_2$
Molecular Weight: 1104,29

HRMS (ESI+) calculated for: $C_{43}H_{49}O_2N_2{}^{79}Br_6$ $[M + H^+]^+$ 1098.88888, found 1098.88827 (-0.56 ppm).

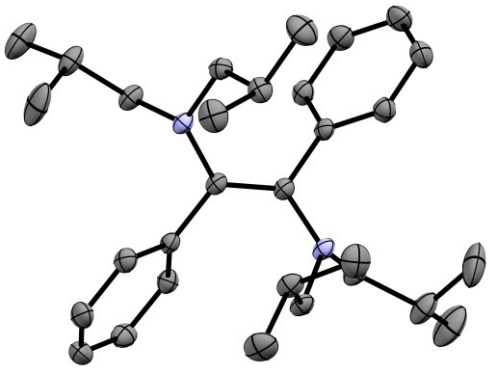
^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6) δ 7.54 (s, 2H, CHAr bromo aryl), 7.03 – 6.94 (m, 4H, CHAr Ph), 6.89 – 6.83 (m, 6H, CHAr Ph), 5.73 (s, 2H, C(sp^2)-H *enamine*), 4.21 – 4.00 (m, 4H, CH_2-O), 3.33 (hept, *J* = 6.7 Hz, 4H, CH-*i*-Pr), 2.35 – 2.16 (m, 2H, CH_2), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 24H, CH_3-*i*-Pr).

^{13}C NMR (76 MHz, C_6D_6) δ 153.83 (C^{IV}Ar-O), 143.26 (C^{IV}-N), 140.88 (C^{IV}Ar-C=C), 139.01 (C^{IV}Ar Ph), 135.81 (CHAr bromo aryl), 127.91 (CHAr Ph), 127.06 (CHAr Ph), 123.81 (CHAr Ph), 122.91 (C^{IV}Ar-Br), 120.85 (C^{IV}Ar-Br), 118.04 (C^{IV}Ar-Br), 101.20 (C(sp^2)-H *enamine*), 70.62 (CH_2-O), 48.12 (CH-*i*-Pr), 30.54 (CH_2), 20.98 (CH_3-*i*-Pr), 20.89 (CH_3-*i*-Pr).

^{15}N NMR (30 MHz, C_6D_6) δ -286.88.

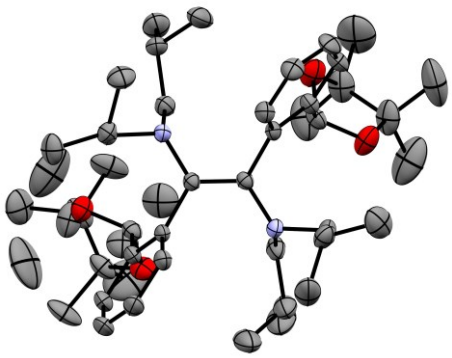
V.3 Crystallographic data

55_2



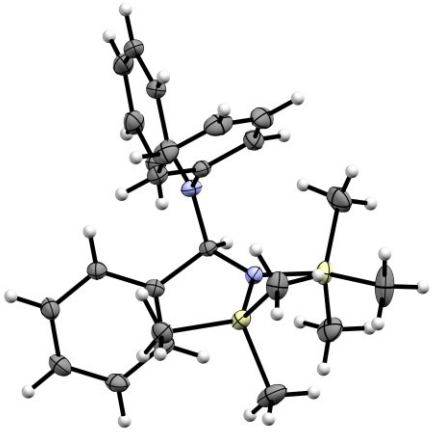
Identifier :	DM099
Empirical formula	$C_{30}\ H_{46}\ N_2$
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Triclinic, P -1
Completeness to theta = 25.242	99.7 %
Goodness-of-fit on F^2	1.036
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0589, wR2 = 0.1539
R indices (all data)	R1 = 0.0756, wR2 = 0.1677

58_2



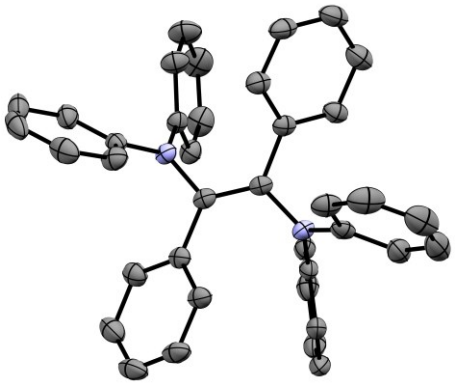
Identifier :	DM109
Empirical formula	$C_{44}\ H_{70}\ N_2\ O_4$
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, P 21/n
Completeness to theta = 25.242	99.8 %
Goodness-of-fit on F^2	1.046
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0678, wR2 = 0.1794
R indices (all data)	R1 = 0.0869, wR2 = 0.1948

62.HMDS



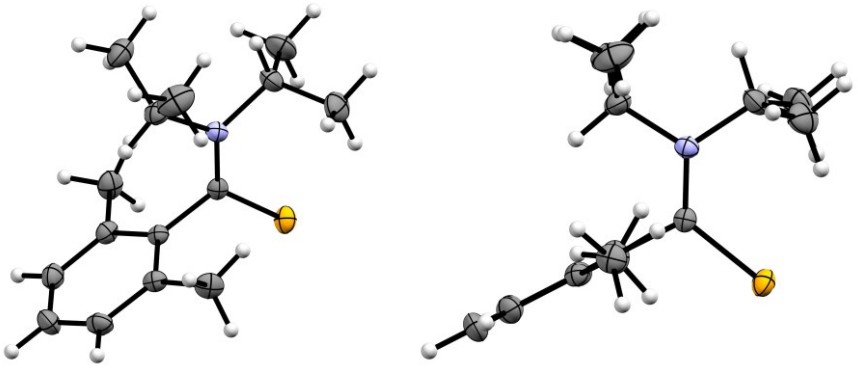
Identifier :	DM117
Empirical formula	$C_{25}\ H_{34}\ N_2\ Si_2$
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Triclinic, P -1
Completeness to theta = 25.242	99.9 %
Goodness-of-fit on F^2	1.028
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0406, wR2 = 0.0974
R indices (all data)	R1 = 0.0527, wR2 = 0.1054

62_2



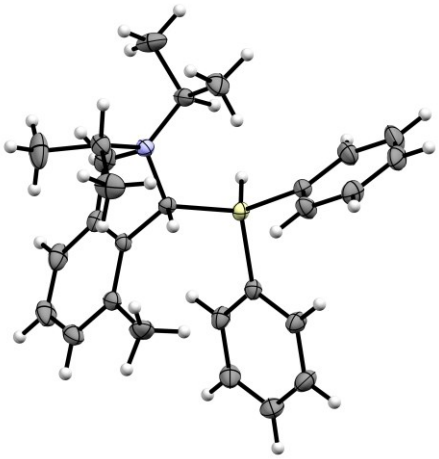
Identifier :	DM187
Empirical formula	$C_{76}\ H_{60}\ N_4$
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Triclinic, P -1
Completeness to theta = 25.242	100.0 %
Goodness-of-fit on F^2	1.024
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0494, wR2 = 0.1088
R indices (all data)	R1 = 0.0903, wR2 = 0.1276

79-Se



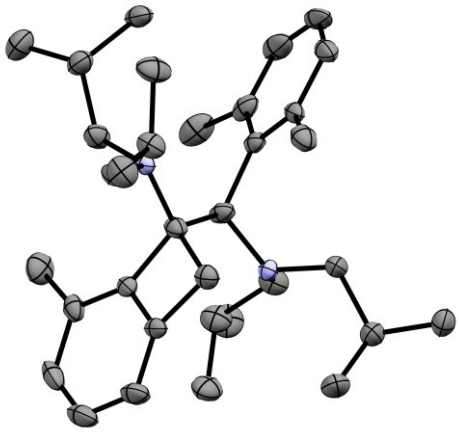
Identifier :	DM216
Empirical formula	C_{15} H_{23} N Se
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, P 21/c
Completeness to theta = 25.242	99.9 %
Goodness-of-fit on F^2	1.010
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0439, wR2 = 0.0999
R indices (all data)	R1 = 0.0743, wR2 = 0.1127

79-Ph_2SiH_2



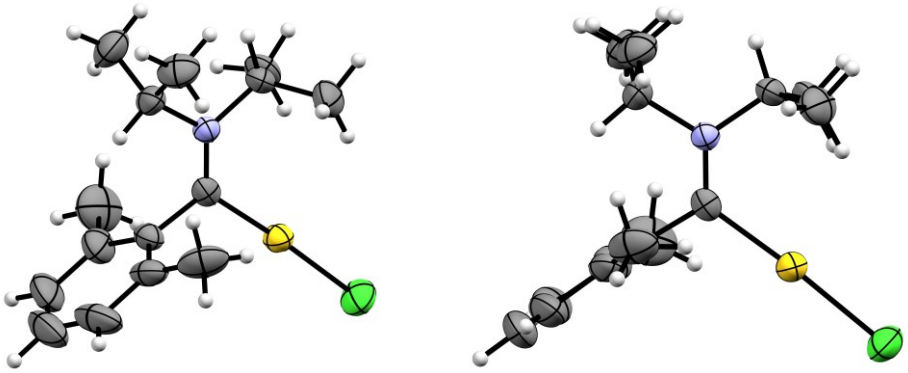
Identifier :	DM220
Empirical formula	C_{27} H_{35} N Si
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Triclinic, P -1
Completeness to theta = 25.242	99.7 %
Goodness-of-fit on F^2	1.023
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0417, wR2 = 0.1057
R indices (all data)	R1 = 0.0519, wR2 = 0.1132

80_2-anormal



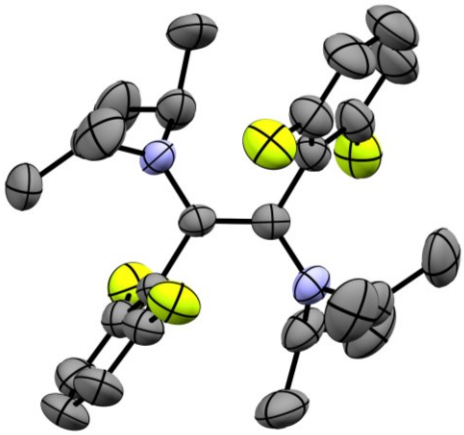
Identifier :	DM224
Empirical formula	$C_{34}\ H_{54}\ N_2$
Temperature	150(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Triclinic, P -1
Completeness to theta = 25.242	99.4 %
Goodness-of-fit on F^2	1.040
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0738, wR2 = 0.1849
R indices (all data)	R1 = 0.0874, wR2 = 0.1948

79-AuCl



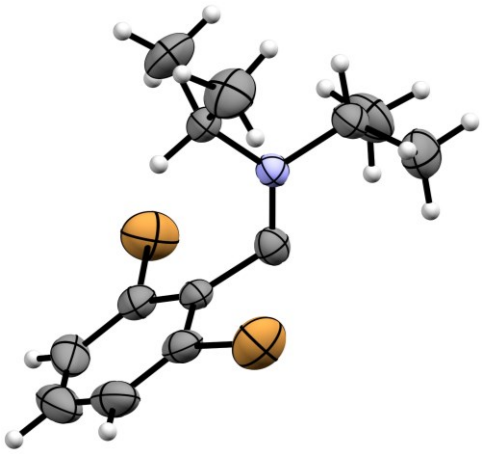
Identifier :	DM230
Empirical formula	$C_{30}\ H_{46}\ N_2\ Au_2\ Cl_2$
Temperature	298(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, P 21/c
Completeness to theta = 25.242	99.9 %
Goodness-of-fit on F^2	1.081
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0281, wR2 = 0.0512
R indices (all data)	R1 = 0.0519, wR2 = 0.0576

96_2 (CCDC n° : 2306837)



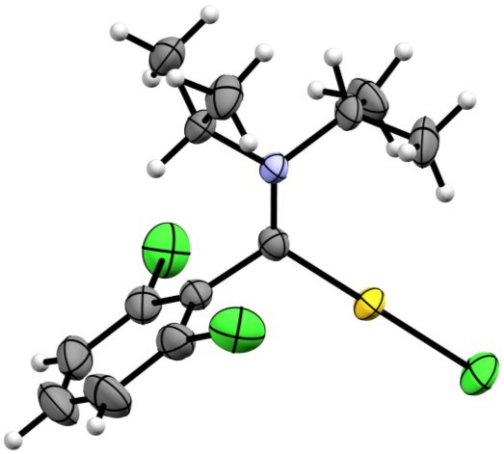
CCDC number identifier :	2306837
Empirical formula	C_{52} H_{68} F_8 N_4
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system, space group	Monoclinic, P 21
Completeness to theta = 25.242	99.9 %
Goodness-of-fit on F^2	1.001
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0575, wR2 = 0.1156
R indices (all data)	R1 = 0.1533, wR2 = 0.1532

98 (CCDC n° : 2306840)



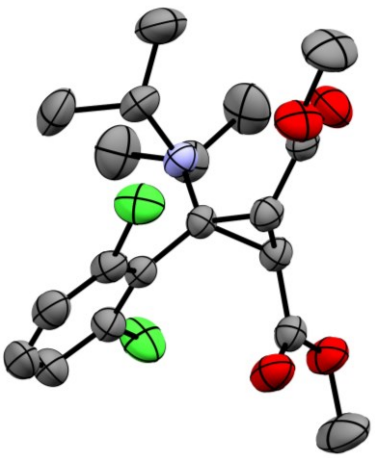
CCDC number identifier :	2306840
Empirical formula	C_{13} H_{17} Br_2 N
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 A
Crystal system, space group	Monoclinic, P 21/n
Completeness to theta = 25.242	99.6 %
Goodness-of-fit on F^2	1.002
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0406, wR2 = 0.0646
R indices (all data)	R1 = 0.1042, wR2 = 0.0773

97-AuCl (CCDC n° : 2306838)



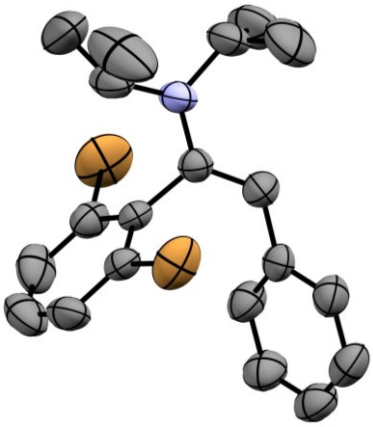
CCDC number identifier :	2306838
Empirical formula	$C_{26}\ H_{34}\ Au_2\ Cl_6\ N_2$
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 A
Crystal system, space group	Monoclinic, P 21/c
Completeness to theta = 25.242	99.8 %
Goodness-of-fit on F^2	1.009
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0457, wR2 = 0.1356
R indices (all data)	R1 = 0.0633, wR2 = 0.1508

97-*trans*-cyclopropane (CCDC n° : 2306839)



CCDC number identifier :	2306839
Empirical formula	$C_{19}\ H_{25}\ Cl_2\ N\ O_4$
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 A
Crystal system, space group	Triclinic, P -1
Completeness to theta = 25.242	99.9 %
Goodness-of-fit on F^2	1.048
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0417, wR2 = 0.1076
R indices (all data)	R1 = 0.0516, wR2 = 0.1150

98-BnBr (CCDC n° : 2306842)



CCDC number identifier :	2306842
Empirical formula	$C_{20}H_{22}Br_2N$
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 A
Crystal system, space group	Monoclinic, P 21/c
Completeness to theta = 25.242	99.6 %
Goodness-of-fit on F^2	1.023
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0523, wR2 = 0.1208
R indices (all data)	R1 = 0.0930, wR2 = 0.1402

V.4 Steric maps and buried volumes computed with SambVca 2.1

The SambVca 2.1 tool was used to compute the percentage of buried volume values (%Vbur) and steric maps of the different AAArCs from the computed or XRD structures.[45] The z axis, critical for the measure, was positioned in the middle of the carbene angle along the σ orbital (1st by selecting the central carbon atom, 2nd by selecting both the nitrogen atom and the C^{IV}Ar linked to the central carbon atom). The xz plan was defined passing throw the nitrogen atom. The y axis is thus along the formally empty p_π orbital (**Figure V-1**). The selected parameters used were for all calculations: bondi radii scaled by 1.17, sphere radius of 3.5 Å, distance of the coordination point from the center of the sphere of 2 Å, mesh spacing for numerical integration 0.05 and H atoms were included in the calculation.

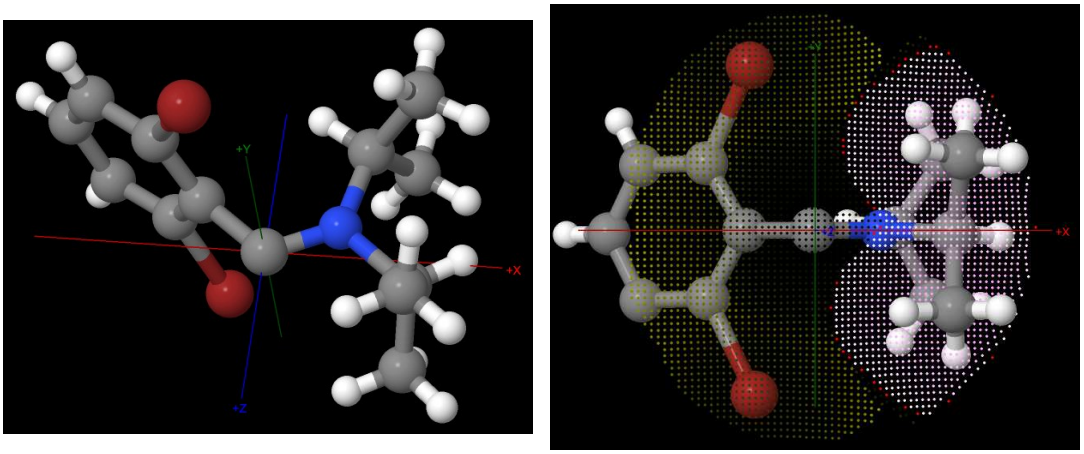


Figure V-1. Axes positioning and steric map/structure superposition (at 2 Å) on the example of 98.

SambVca 2.1 tool was accessed freely until 04/2024 at:[45]
https://www.aocdweb.com/OMtools/sambvca2.1/index.html.
The source code of SambVca 2.1 is open source, it can thus also be used on a local computer, as it was done by Dr. Jorge Juan CABRERA-TRUJILLO for the calculation on the computed structures.

The %Vbur of the carbenes computed at 0, 1 and 2 Å shows the same tendency whatever the distance, as shown with the order of steric hindrance **49** < **99** < **96** < **97** < **98** < **100** < **26** < **103** < **18** (**Figure V-2**).

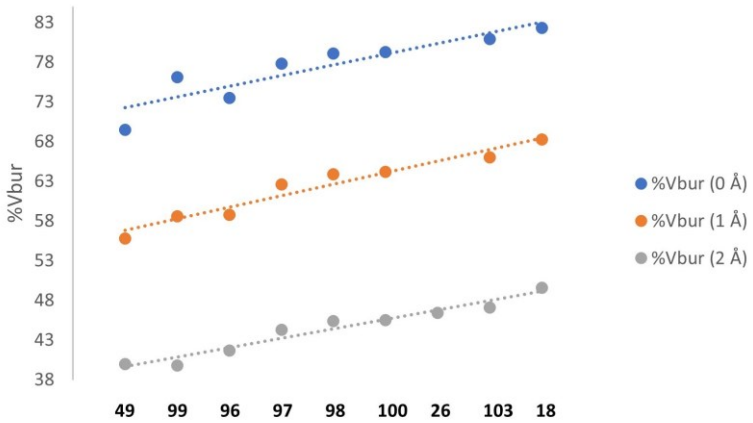
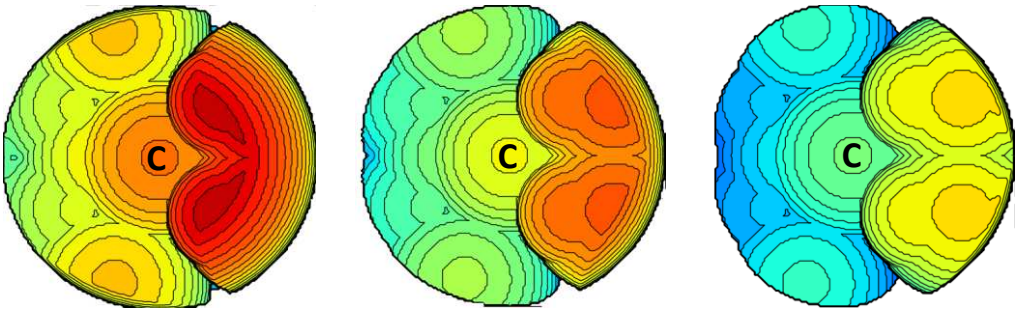


Figure V-2. Evolution of the %VBur(d) with d = 0, 1 and 2Å.

The tendency is slightly different for **99** which bears the more flexible isobutyl chains. *The flexibility of some structures is not taken into account in this method, where the input is a solid structure*. This analysis is thus most accurately used for comparison of the aryl substituents of the carbenes bearing the same diisopropylamino substituent, *i.e.* in these examples all but **99** and **18**.



98 – 0 Å
% VBur = 79.1 %

98 – 1 Å
% VBur = 63.9 %

98 – 2 Å
% VBur = 45.4 %

Figure V-2. Steric maps evolution with the distance to the carbene center for 98.

Conclusion générale

Des amino(aryl)carbènes acycliques (AAArC) de diverses structures ont été préparés via une synthèse optimisée en deux étapes (**Figure C-1**). L'encombrement stérique de ces différentes structures s'est avéré être le paramètre principal permettant d'observer les carbènes libres et d'utiliser leur réactivité propre.

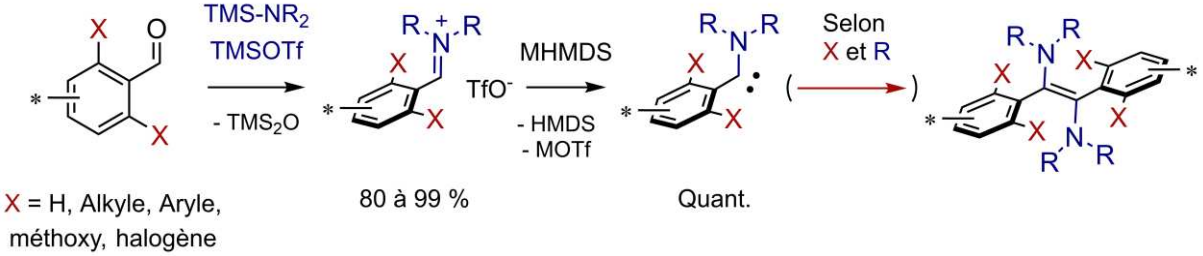


Figure C-1. Synthèse optimisée des AAArC et de leurs dimères

La première partie de cette thèse a ainsi été consacrée à l'étude des AAArC peu encombrés, dont la dimérisation rapide et sélective conduit quantitativement aux dimères de carbène correspondants (**Chapitre II**). Cette dimérisation des AAArC non substitués en positions ortho a été observée avec différents groupes fonctionnels, donneurs ou accepteurs d'électrons, et ce, quels que soient les substituants amino utilisés. Les dimères obtenus ont été étudiés par voltampérométrie cyclique, montrant qu'il s'agit de réducteurs faibles pouvant être oxydés réversiblement (**Figure C-2**).

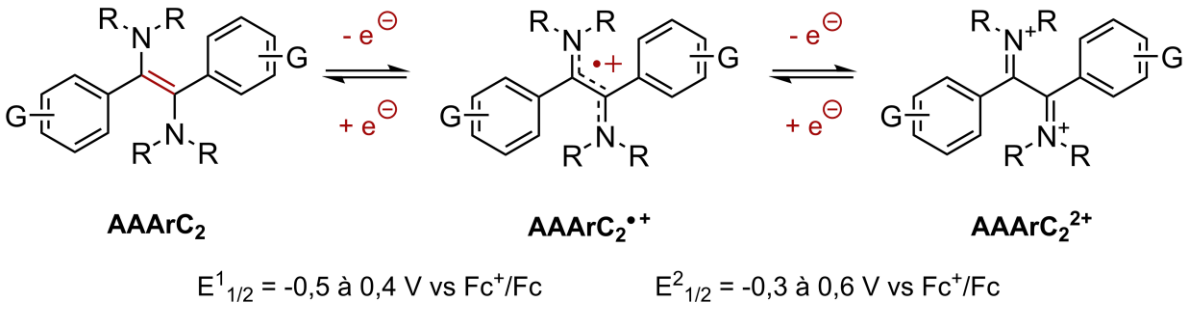


Figure C-2. Étude Rédox des dimères d'AAArC peu encombrés diversement substitués.

Une étude photo-rédox a montré que certains de ces composés sont émissifs. Il n'a cependant pas été possible de réaliser la réduction photoinduite d'un substrat modèle avec deux de ces dimères, probablement en raison de la faible durée de vie de l'état excité de l'un, et le potentiel de réduction insuffisant de l'autre. Les dimères de diaminocarbènes et les bis-pyridinylidènes apparaissent cependant plus appropriés à la réalisation de ces réductions photo-induites.

Cette partie a ainsi répondu au premier objectif de la thèse concernant la synthèse et l'étude des dimères d'AAArC. La dimérisation sélective des AAArC peu encombrés n'a pas permis leur capture ou la réalisation de réactions d'insertion, le deuxième objectif de cette thèse. Il n'a pas non plus été possible d'utiliser les dimères obtenus comme source de carbènes, à la manière de ce qui est connu avec certains NHC, probablement en raison de la plus grande stabilité des dimères d'AAArC ($\Delta G_{Dimérisation} \sim$ -45 kcal/mol).[3,43] Ces synthèses peuvent être étendues aux bis-carbènes conduisant aux N-PPV, cette extension aux structures bifonctionnelles étant le troisième objectif de cette thèse.[2,3]

La deuxième partie de cette thèse a consisté en la construction d'AAArC possédant une protection cinétique, afin de ralentir, voire d'empêcher leur dimérisation et pouvoir étudier leurs autres réactivités (**Chapitre III**). Différentes stabilités ont ainsi été observées selon les structures utilisées (**Figure C-3**) : 1) Des carbènes formant des adduits carbène-iminium pour les moins encombrés, conduisant à leur neutralisation (*i.e.* **80** et **84**). 2) Des carbènes fortement encombrés ne dimérisant pas, mais dont la faible stabilité ne permet pas leur utilisation en synthèse (ex. **75**, **82** et **86**). 3) Des carbènes persistants à la réactivité contrôlée, grâce à un choix de substituants adaptés (*i.e*. **79**, **81** et **87**). Les précurseurs sels d'iminium de ces derniers sont par ailleurs stables à l'air, permettant de facilement appliquer ces carbènes à diverses réactions d'insertion dans des liaisons polarisées ainsi qu'à la complexation de métaux de transition. L'étude théorique a permis de rationaliser les différentes réactivités observées, en cohérence avec les propriétés électroniques déterminées expérimentalement ($^1J_{CH} \propto$ E(HO) et $\delta^{77}Se \propto$ E(BV)).

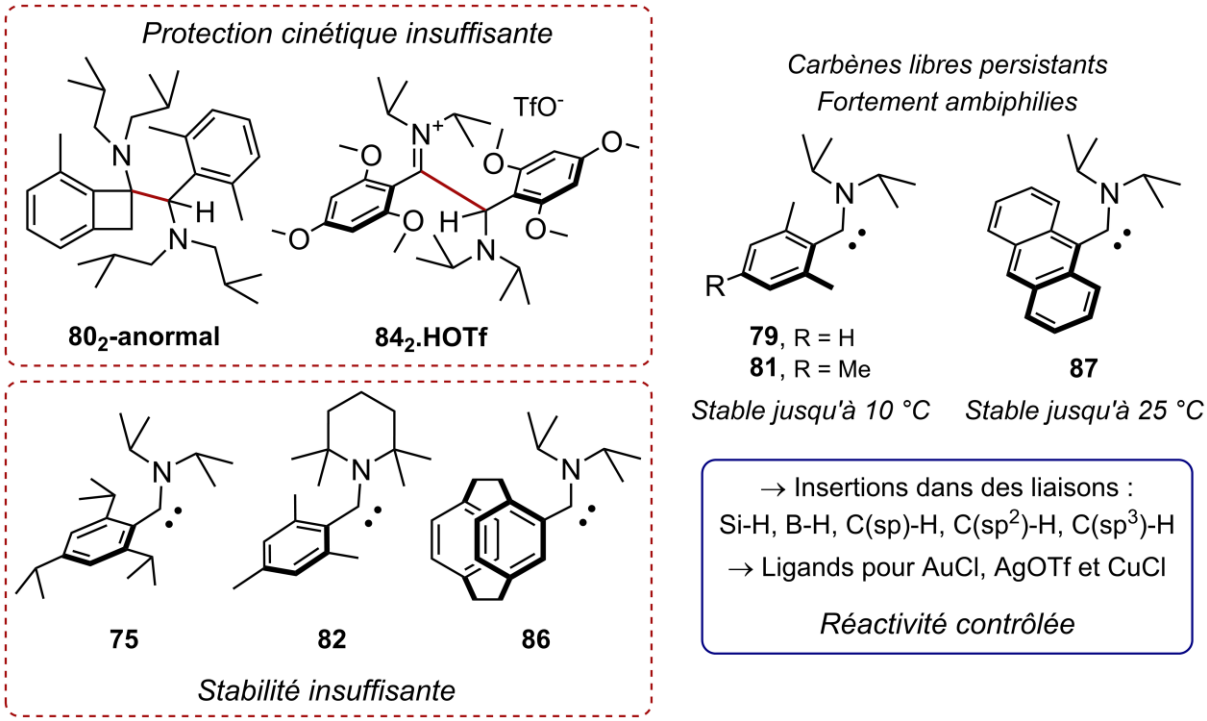


Figure C-3. Stabilisation cinétique des AAArC permettant la réalisation de réactions d'insertion.

Les bis-carbènes conjugués construits à partir des mêmes motifs se sont cependant avérés instables (*i.e.* **83** et **88**), ne permettant pas une extension aux polymères d'insertion. Cette partie a ainsi répondu au deuxième objectif autour de l'accès aux réactivités carbéniques autres que la dimérisation, en particulier les réactions d'insertion dans des liaisons. Le contrôle cinétique de l'homodimérisation n'empêche par ailleurs pas l'accès à des structures conjuguées, comme montré lors de la dimérisation orientée par addition d'un carbène persistant sur un sel d'iminium peu encombré (**79** + **51.HOTf**, **Figure III-40**), rejoignant ainsi le premier objectif autour des N-PPV.

La troisième partie de cette thèse a été dédiée à la synthèse et à l'étude des amino(haloaryl)carbènes (**Chapitre IV**). Une importante stabilisation cinétique a été apportée à ces carbènes grâce au positionnement de deux atomes de chlore, de brome ou d'iode sur les positions ortho de l'aryle, ainsi que l'utilisation du substituant diisopropylamino encombré et rigide (**Figure C-4**).

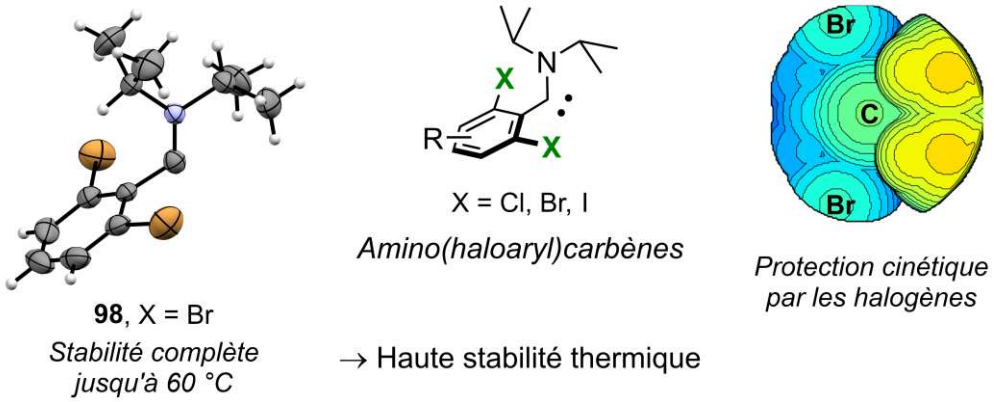


Figure C-4. Amino(haloaryl)carbènes, carte stérique et structure DRX de 98.

Cette protection cinétique est particulièrement efficace, car les liaisons halogène-aryle sont inertes vis-à-vis de l'insertion du carbène, les insertions intramoléculaires dans les liaisons C-H voisines limitant la stabilité de la plupart des AAArC persistants décrits (ex. **37**, **39**, **40**, **48**, **79** et **81**). Par ailleurs, l'étude théorique a mis en évidence une importante stabilisation des AAArC par délocalisation de l'orbitale σ (HO) du carbène sur le système π du substituant aryle (recouvrement latéral : $\sigma \longrightarrow \pi_1^*Ar$). Les substituants aryles s'avèrent ainsi être π-accepteurs, alors qu'ils étaient jusqu'ici considérés comme spectateurs ou π-innocents.

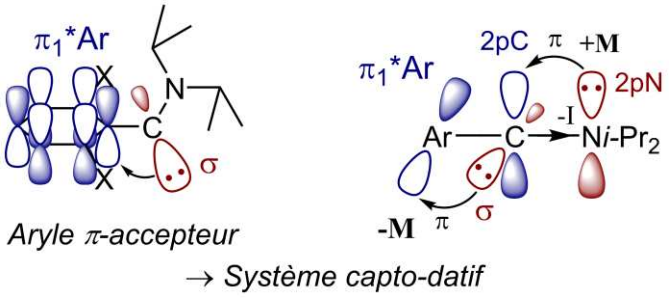


Figure C-5. Mode de stabilisation capto-datif des AAArC

Les substituants aryle portant des groupements abaissant l'énergie de l'orbitale vacante de bonne symétrie (π_1*Ar) permettent ainsi la plus forte stabilisation de l'orbitale σ (**Figure C-5**). Le substituant phényle simple (AAArC **49**) est également π-accepteur, mais dans une moindre mesure. Les AAArC sont ainsi des carbènes capto-datifs (*push-pull* en anglais). Cette stabilisation thermodynamique par effet mésomère « compense » la faible stabilisation par effet inductif des monoaminocarbènes acycliques (*cf.* **Chapitre I.1.4.3**). Une synergie entre les stabilisations thermodynamiques (délocalisation σ ⟶ π_1*Ar) et cinétique (encombrement stérique : $\%V_{Bur}$) a été mise en évidence, stabilisant conjointement les amino(haloaryl)carbènes. Ce sont ainsi les monoaminocarbènes acycliques les plus stables décrits à ce jour. L'étude théorique, en accord avec les propriétés électroniques expérimentales, montre que les amino(haloaryl)carbènes sont parmi les aminocarbènes stables les plus ambiphiles, comparables aux CAAC, tout en étant significativement moins encombrés (**Figure IV-20**). Cela a permis la réalisation de diverses réactions d'insertion dans des liaisons polarisées, des cyclopropanation, la capture du carbène par un isonitrile et la formation de complexes d'Au(I). Ces réactivités sont caractéristiques des carbènes ambiphiles, répondant ainsi au deuxième objectif de la thèse (**Figure C-6**). Les AAArC ortho-difluoré (**96**) et ortho-dibromé portant un substituant amino peu encombré (**99**) dimérisent rapidement, ce que l'étude DFT lie directement à leur encombrement stérique insuffisant, à la manière des carbènes du **Chapitre I**.

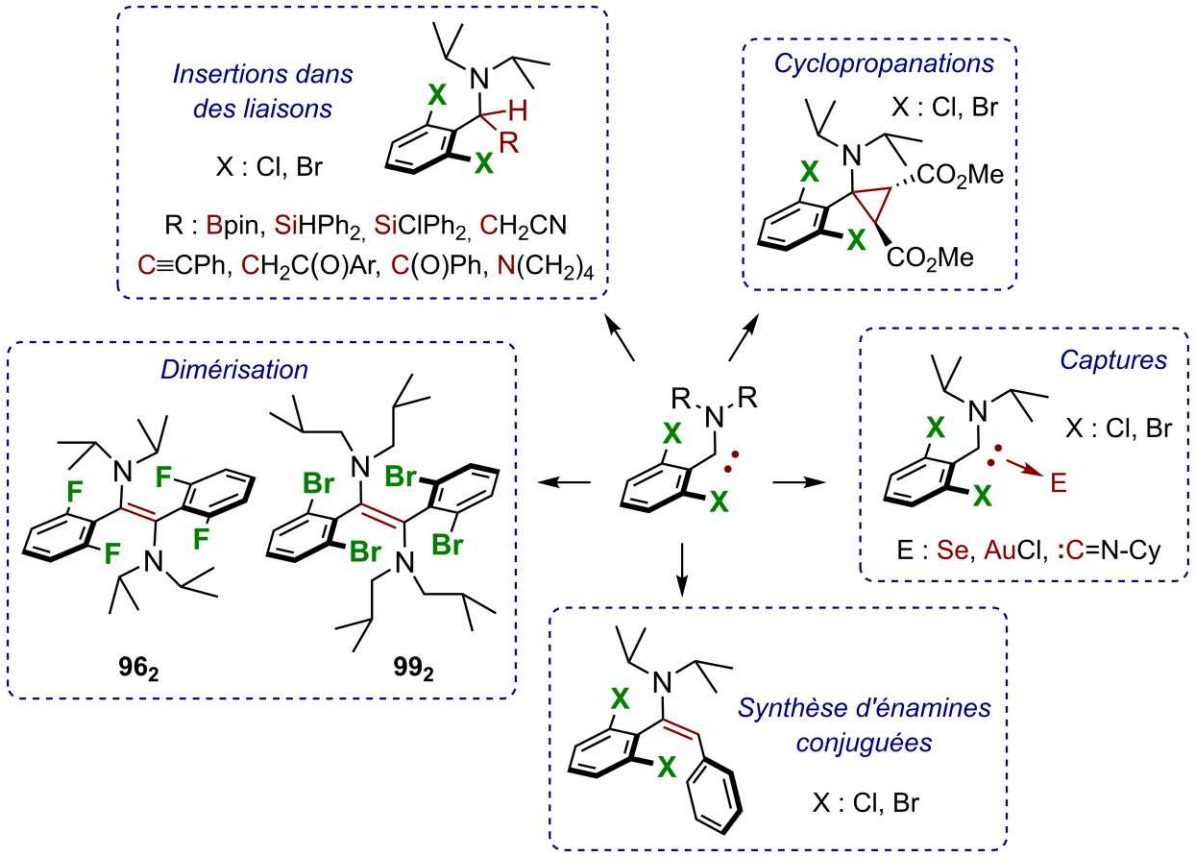
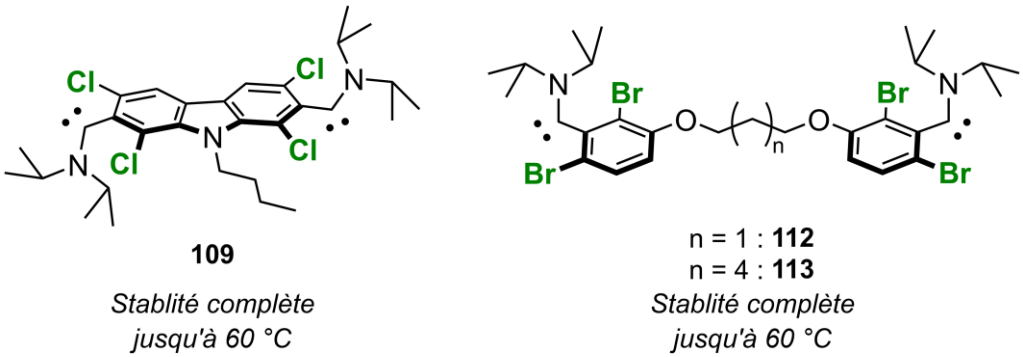


Figure C-6. Réactivités des amino(haloaryl)carbènes.

La réaction des carbènes persistants (ex. **97** et **98**) avec les bromures de benzyle mono- et bifonctionnels permet d'autre part l'obtention de motifs énamine conjugués stables (**Figure IV-48**), pouvant permettre un accès ultérieur à des équivalents monoamino des N-PPV. Ces deux derniers points rejoignent ainsi le premier objectif autour de la synthèse des dimères d'AAArC. Enfin, la grande stabilité des amino(haloaryl)carbènes a permis la synthèse des premiers bis-AAArC stables conjugués (**109**) ou non (**112** et **113**) (**Figure C-7**).



109

Stablité complète jusqu'à 60 °C

n = 1 : **112**
n = 4 : **113**
Stablité complète jusqu'à 60 °C

→ Premiers bis-AAArC stables
*Réactivités ambiphiles équivalentes aux mono-AAArC **97** et **98***

Figure C-7. Premiers bis-AAArC stables et fortement ambiphiles.

Ceux-ci présentent les mêmes propriétés électroniques, évaluées par DFT et par RMN ($^{1}J_{CH}$ et $\delta^{77}Se$), ainsi que des réactivités vis-à-vis des substrats modèles étudiés, équivalentes à leurs analogues monofonctionnels. Ces bis-AAArC stables ouvrent ainsi la voie à la synthèse de polymères d'insertion, par réaction de bis-AAArC avec des substrats bifonctionnels, répondant ainsi au troisième objectif de la thèse. Ces poly-insertions étaient jusqu'ici inaccessibles en raison de l'instabilité des bis-carbènes construits sans la remarquable stabilisation apportée par les halogènes en positions ortho-aryle.

Il est possible de récapituler les différentes stabilités et réactivités des AAArC observées au cours de cette thèse sous la forme d'un organigramme (**Figure C-8**). Celui-ci fait ainsi apparaître les deux critères essentiels à la stabilité des AAArC libres :

1 – Dans un premier temps, la stabilisation cinétique : l'encombrement stérique des structures permet ou non la formation des adduits carbène-iminium conduisant généralement aux dimères. Les structures suffisamment encombrées ralentissent l'addition nucléophile du carbène sur le précurseur iminium. On peut proposer comme critère d'un encombrement suffisant, un $\%V_{Bur}$ calculé à 2 Å supérieur à environ 42 %, correspondant au $\%V_{Bur}$ (2 Å) de **79**, carbène persistant parmi les moins encombrés étudiés (**Figure III-20**).

2 – Dans un second temps, la stabilisation thermodynamique : elle est d'autant plus grande que le ΔG_{ST} du carbène est grand. Les données DFT des chapitres **III** (**Figure III-71**) et **IV** (**Figures IV-84**, **IV-85** et **IV-89**) montrent que les carbènes suffisamment encombrés, *i.e.* possédant un $\%V_{Bur}$ (2 Å) du carbène supérieur à celui de **79** ou un $\%V_{Bur}$ (1,45 Å) du fragment aryle supérieur à celui du mésityle (**Figure IV-6**), mais ayant des ΔG_{ST} inférieurs à environ 27 kcal/mol sont instables. Ces carbènes encombrés se dégradent ainsi rapidement, ne permettant pas leur utilisation en synthèse (ex. **75**, **82**, **86** et **83**). Ce critère thermodynamique semble secondaire par rapport au critère cinétique, comme l'indique le cas de **99** aux propriétés intermédiaires (ΔG_{ST} = 27,9 kcal/mol et $\%V_{Bur}$ (2 Å) = 39,8 %) dont la dimérisation est rapide en raison d'une protection cinétique insuffisante (**Chapitre IV.5.4**).

Cela rejoint les travaux de Cavallo et coll. sur la dimérisation des NHC, déterminée à la fois par le $\%V_{Bur}$ et le ΔG_{ST} (*cf.* **Équation I-1**, **Chapitre I.1.5**). On observe des cas intermédiaires cohérents avec cet organigramme avec d'une part, les carbènes persistant **79** et **81**, dont la réactivité est contrôlée en dessous de 10 °C, mais dont la forte ambiphilie conduit à une neutralisation des carbènes par insertion intramoléculaire à 25 °C, liée à leur modeste ΔG_{ST}. D'autre part, les carbènes stables **90**, **87** et **97** dimérisent beaucoup plus lentement que leurs analogues non-encombrés avec des temps de demi-vie à 25 °C dans le THF-d_8 (0,33 M) de 3 h, 48 h et 45 jours respectivement. Les cinétiques d'ordre 2 observées pour les dimérisations de **90** et **97**, sont cohérentes avec la dimérisation directe de ces carbènes. Ces dimérisations sont attribuables à l'encombrement modéré des substituants aryles correspondants (**Figures III-64** et **IV-6**).

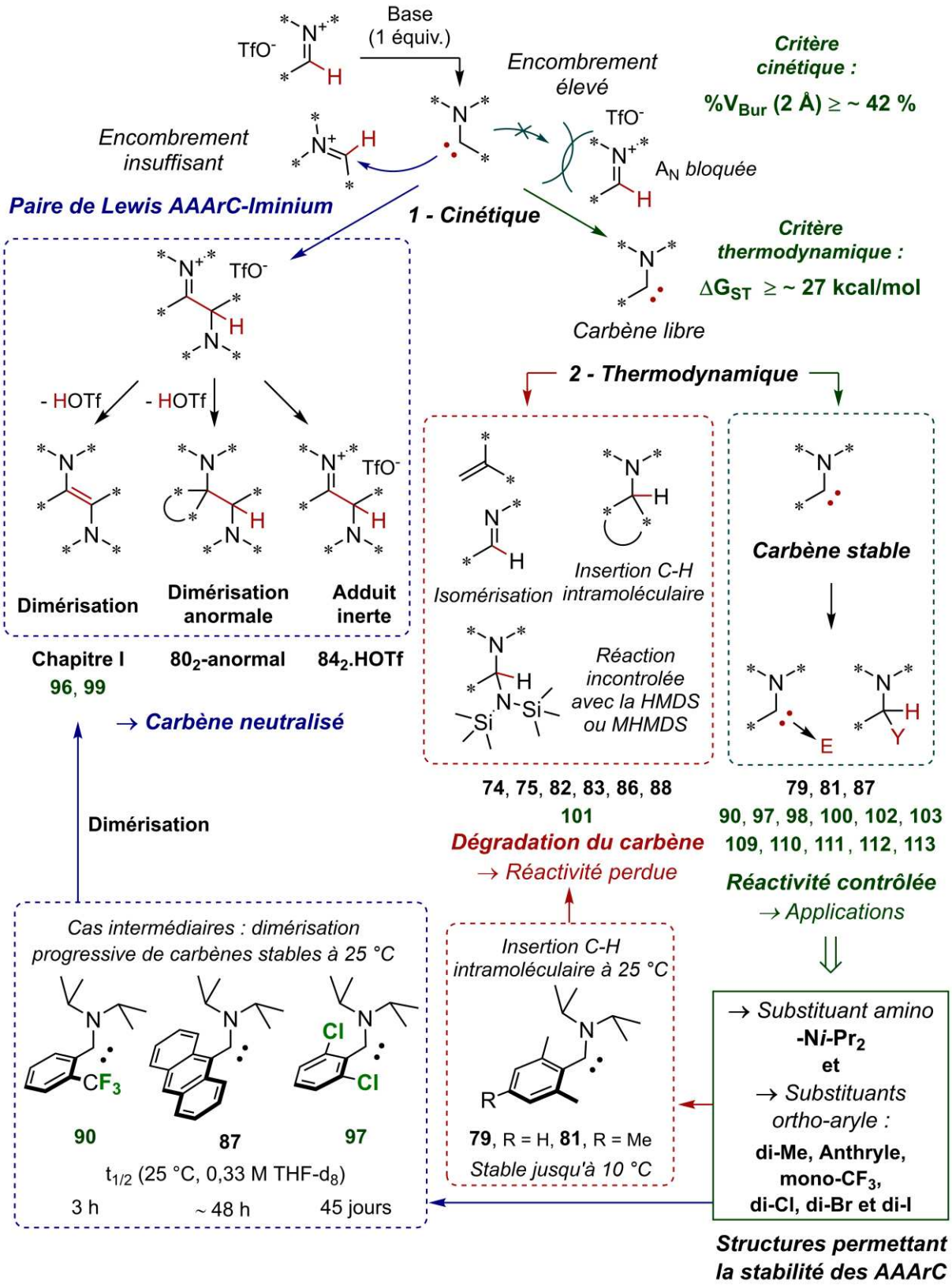


Figure C-8. Organigramme récapitulatif : rôle des stabilisations cinétiques et thermodynamiques des AAArC.

Références

(1) Grimsdale, A. C.; Chan, K. L.; Martin, R. E.; Jokisz, P. G.; Holmes, A. B. Synthesis of Light-Emitting Conjugated Polymers for Applications in Electroluminescent Devices. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 897–1091. https://doi.org/10.1021/cr000013v.

(2) Sobczak, Q. Synthesis of New Amino-Containing π -Conjugated Polymers via Dimerization of Acyclic Aminoarylcarbenes, Doctorat de l'Université de Bordeaux, 2019.

(3) Sobczak, Q.; Kunche, A.; Magis, D.; Carrizo, D. S.; Miqueu, K.; Sotiropoulos, J.-M. M.; Cloutet, E.; Brochon, C.; Landais, Y.; Taton, D.; Vignolle, J. Direct and Selective Access to Amino-Poly(Phenylene Vinylenes)s with Switchable Properties by Dimerizing Polymerization of Aminoaryl Carbenes. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 4093. https://doi.org/10.1038/s41467-021-24274-7.

(4) Bertrand, G. *CARBENE CHEMISTRY From Fleeting Intermediates to Powerful Reagents*; Fontis Media, Ed.; CRC Press, 2002.

(5) Tomioka, H.; Okada, H.; Watanabe, T.; Banno, K.; Komatsu, K.; Hirai, K. Polymethylated and Poly(Tert)Butylated Diphenylcarbenes. Generation, Reactions, Kinetics, and Deuterium Isotope Effects of Sterically Congested Triplet Carbenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1582–1593. https://doi.org/10.1021/ja9635903.

(6) Fischer, E. O.; Maasböl, A. On the Existence of a Tungsten Carbonyl Carbene Complex. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 580–581. https://doi.org/10.1002/anie.196405801.

(7) Schrock, R. R. First Isolable Transition Metal Methylene Complex and Analogs. Characterization, Mode of Decomposition, and Some Simple Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6577–6578. https://doi.org/10.1021/ja00855a048.

(8) Igau, A.; Grutzmacher, H.; Baceiredo, A.; Bertrand, G. Analogous α,α'-Bis-Carbenoid, Triply Bonded Species: Synthesis of a Stable λ^3-Phosphino Carbene-λ^5-Phosphaacetylene. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463–6466. https://doi.org/10.1021/ja00227a028.

(9) Arduengo, A. J.; Harlow, R. L.; Kline, M. A Stable Crystalline Carbene. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363. https://doi.org/10.1021/ja00001a054.

(10) Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbaï, F. P.; Bertrand, G. Stable Carbenes. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–92. https://doi.org/10.1021/cr940472u.

(11) Vignolle, J.; Cattoën, X.; Bourissou, D. Stable Noncyclic Singlet Carbenes. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3333–3384. https://doi.org/10.1021/cr800549j.

(12) Hoffmann, R.; Zeiss, G. D.; Van Dine, G. W. The Electronic Structure of Methylenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1485–1499. https://doi.org/10.1021/ja01008a017.

(13) Hirai, K.; Itoh, T.; Tomioka, H. Persistent Triplet Carbenes. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3275–3332. https://doi.org/10.1021/cr800518t.

(14) Grünwald, A.; Goodner, S. J.; Munz, D. Isolating Free Carbenes, Their Mixed Dimers and Organic Radicals. *J. Vis. Exp.* **2019**, *2019*, 1–11. https://doi.org/10.3791/59389.

(15) Andrada, D. M.; Holzmann, N.; Hamadi, T.; Frenking, G. Direct Estimate of the Internal π-Donation to the Carbene Centre within N-Heterocyclic Carbenes and Related Molecules. *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 2727–2736. https://doi.org/10.3762/bjoc.11.294.

(16) Iwamoto, E.; Hirai, K.; Tomioka, H. A Triplet Carbene Surviving a Week in Solution at Room Temperature. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14664–14665. https://doi.org/10.1021/ja038423z.

(17) Menzel, M.; Winkler, H. J.; Ablelom, T.; Steiner, D.; Fau, S.; Frenking, G.; Massa, W.; Berndt, A. Diborylcarbenes as Reactive Intermediates in Double 1,2-Rearrangements with Low Activation Enthalpies. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1340–1343. https://doi.org/10.1002/anie.199513401.

(18) Alder, R. W.; Allen, P. R.; Murray, M.; Orpen, A. G. Bis(Diisopropylamino)Carbene. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1121–1123. https://doi.org/10.1002/anie.199611211.

(19) Liao, H.-Y.; Yen, M.-Y. Computational Study of the Bonding Structure in Ylide Compounds. *New J. Chem.* **2008**, *32*, 511–516. https://doi.org/10.1039/B715049K.

(20) Kassaee, M. Z.; Shakib, F. A.; Momeni, M. R.; Ghambarian, M.; Musavi, S. M. Carbenes with Reduced Heteroatom Stabilization: A Computational Approach. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2539–2545. https://doi.org/10.1021/jo100022t.

(21) Lecea, B.; Ayerbe, M.; Arrieta, A.; Cossío, F. P.; Branchadell, V.; Ortuño, R. M.; Baceiredo, A. Theoretical Study on the Mechanism of the [2 + 1] Thermal Cycloaddition between Alkenes and Stable Singlet (Phosphino)(Silyl)Carbenes. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 357–366. https://doi.org/10.1021/jo061662v.

(22) Kato, T.; Gornitzka, H.; Baceiredo, A.; Savin, A.; Bertrand, G. On the Electronic Structure of (Phosphino)(Silyl)Carbenes: Single-Crystal X-Ray Diffraction and ELF Analyses. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 998–999. https://doi.org/10.1021/ja9939542.

(23) Dixon, D. A.; Dobbs, K. D.; Arduengo, A. J.; Bertrand, G. Electronic Structure of λ^5-Phosphaacetylene and Corresponding Triplet Methylenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8782–8785. https://doi.org/10.1021/ja00023a027.

(24) Solé, S.; Gornitzka, H.; Schoeller, W. W.; Bourissou, D.; Bertrand, G. (Amino)(Aryl)Carbenes: Stable Singlet Carbenes Featuring a Spectator Substituent. *Science (80-.).* **2001**, *292*, 1901–1903. https://doi.org/10.1126/science.292.5523.1901.

(25) Buron, C.; Gornitzka, H.; Romanenko, V.; Bertrand, G. Stable Versions of Transient Push-Pull Carbenes: Extending Lifetimes from Nanoseconds to Weeks. *Science (80-.).* **2000**, *288*, 834–836. https://doi.org/10.1126/science.288.5467.834.

(26) Lavallo, V.; Canac, Y.; Präsang, C.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. Stable Cyclic (Alkyl)(Amino)Carbenes as Rigid or Flexible, Bulky, Electron-Rich Ligands for Transition-Metal Catalysts: A Quaternary Carbon Atom Makes the Difference. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2005**, *44*, 5705–5709. https://doi.org/10.1002/anie.200501841.

(27) Weinstein, C. M.; Junor, G. P.; Tolentino, D. R.; Jazzar, R.; Melaimi, M.; Bertrand, G. Highly Ambiphilic Room Temperature Stable Six-Membered Cyclic (Alkyl)(Amino)Carbenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 9255–9260. https://doi.org/10.1021/jacs.8b05518.

(28) Martin, D.; Lassauque, N.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. A Cyclic Diaminocarbene with a Pyramidalized Nitrogen Atom: A Stable N-Heterocyclic Carbene with Enhanced Electrophilicity. *Angew. Chem. - Int. Ed.* **2012**, *51*, 6172–6175. https://doi.org/10.1002/anie.201202137.

(29) Alder, R. W.; Blake, M. E.; Chaker, L.; Harvey, J. N.; Paolini, F.; Schütz, J. When and How Do Diaminocarbenes Dimerize? *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5896–5911. https://doi.org/10.1002/anie.200400654.

(30) Graham, D. C.; Cavell, K. J.; Yates, B. F. Dimerization Mechanisms of Heterocyclic Carbenes. *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 298–309. https://doi.org/10.1002/poc.846.

(31) Frey, G. D.; Lavallo, V.; Donnadieu, B.; Schoeller, W. W.; Bertrand, G. Facile Splitting of Hydrogen and Ammonia by Nucleophilic Activation at a Single Carbon Center. *Science (80-.).* **2007**, *316*, 439–441. https://doi.org/10.1126/science.1141474.

(32) Jazzar, R.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. Cyclic (Alkyl)- and (Aryl)-(Amino)Carbene Coinage Metal Complexes and Their Applications. *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 4141–4168. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00043.

(33) Alder, R. W.; Blake, M. E.; Oliva, J. M. Diaminocarbenes; Calculation of Barriers to Rotation about C c Arbene −N Bonds, Barriers to Dimerization, Proton Affinities, and ^{13}C NMR Shifts. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 11200–11211. https://doi.org/10.1021/jp9934228.

(34) Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. Cyclic (Alkyl)(Amino)Carbenes (CAACs): Stable Carbenes on the Rise. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 256–266. https://doi.org/10.1021/ar5003494.

(35) Tomás-Mendivil, E.; Hansmann, M. M.; Weinstein, C. M.; Jazzar, R.; Melaimi, M.; Bertrand, G. Bicyclic (Alkyl)(Amino)Carbenes (BICAACs): Stable Carbenes More Ambiphilic than CAACs. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7753–7756. https://doi.org/10.1021/jacs.7b04640.

(36) Lavallo, V.; Mafhouz, J.; Canac, Y.; Donnadieu, B.; Schoeller, W. W.; Bertrand, G. Synthesis, Reactivity, and Ligand Properties of a Stable Alkyl Carbene. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8670–8671. https://doi.org/10.1021/ja047503f.

(37) Martin, D.; Canac, Y.; Lavallo, V.; Bertrand, G. Comparative Reactivity of Different Types of

Stable Cyclic and Acyclic Mono- and Diamino Carbenes with Simple Organic Substrates. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5023–5030. https://doi.org/10.1021/ja412981x.

(38) Brian W. Pfennig. Principles of Inorganic Chemistry; John Wiley & Sons, Inc., 2015.

(39) Frei, K.; Bernstein, H. J. Carbon—Carbon Spin-Coupling Constants in Characteristic CC-Bond Types. *J. Chem. Phys.* **1963**, *38*, 1216–1226. https://doi.org/10.1063/1.1733826.

(40) Landis, C. R.; Weinhold, F. The NBO View of Chemical Bonding. In *The Chemical Bond*; Wiley, 2014; Vol. 9783527333, pp 91–120. https://doi.org/10.1002/9783527664696.ch3.

(41) Nakano, R.; Jazzar, R.; Bertrand, G. A Crystalline Monosubstituted Carbene. *Nat. Chem.* **2018**, *10*, 1196–1200. https://doi.org/10.1038/s41557-018-0153-1.

(42) Bent, H. A. An Appraisal of Valence-Bond Structures and Hybridization in Compounds of the First-Row Elements. *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 275–311. https://doi.org/10.1021/cr60211a005.

(43) Poater, A.; Ragone, F.; Giudice, S.; Costabile, C.; Dorta, R.; Nolan, S. P.; Cavallo, L. Thermodynamics of N-Heterocyclic Carbene Dimerization: The Balance of Sterics and Electronics. *Organometallics* **2008**, *27*, 2679–2681. https://doi.org/10.1021/om8001119.

(44) Poater, A.; Cosenza, B.; Correa, A.; Giudice, S.; Ragone, F.; Scarano, V.; Cavallo, L. Samb V ca: A Web Application for the Calculation of the Buried Volume of N-Heterocyclic Carbene Ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *2009*, 1759–1766. https://doi.org/10.1002/ejic.200801160.

(45) Falivene, L.; Cao, Z.; Petta, A.; Serra, L.; Poater, A.; Oliva, R.; Scarano, V.; Cavallo, L. Towards the Online Computer-Aided Design of Catalytic Pockets. *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 872–879. https://doi.org/10.1038/s41557-019-0319-5.

(46) Vermersch, F.; Oliveira, L.; Hunter, J.; Soleilhavoup, M.; Jazzar, R.; Bertrand, G. Cyclic (Alkyl)(Amino)Carbenes: Synthesis of Iminium Precursors and Structural Properties. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 3511–3518. https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c03075.

(47) Alkyl, S. C.; Weinstein, C. M.; Junor, G. P.; Tolentino, D. R.; Melaimi, M.; Bertrand, G.; Weinstein, C. M.; Junor, G. P.; Tolentino, D. R.; Jazzar, R.; Melaimi, M. Highly Ambiphilic Room Temperature Stable Highly Ambiphilic Room Temperature Stable Six-Membered Cyclic (Alkyl)(Amino) Carbenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**.

(48) Turner, Z. R. Chemically Non-Innocent Cyclic (Alkyl)(Amino)Carbenes: Ligand Rearrangement, C−H and C−F Bond Activation. *Chem. - A Eur. J.* **2016**, *22*, 11461–11468. https://doi.org/10.1002/chem.201602264.

(49) Huynh, H. V. Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes and Their Experimental Determination. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9457–9492. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00067.

(50) Nelson, D. J.; Nolan, S. P. Quantifying and Understanding the Electronic Properties of N-Heterocyclic Carbenes. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6723. https://doi.org/10.1039/c3cs60146c.

(51) Back, O.; Henry-Ellinger, M.; Martin, C. D.; Martin, D.; Bertrand, G. ^{31}P NMR Chemical Shifts of Carbene-Phosphinidene Adducts as an Indicator of the π-Accepting Properties of Carbenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2939–2943. https://doi.org/10.1002/anie.201209109.

(52) Liske, A.; Verlinden, K.; Buhl, H.; Schaper, K.; Ganter, C. Determining the π-Acceptor Properties of N-Heterocyclic Carbenes by Measuring the ^{77}Se NMR Chemical Shifts of Their Selenium Adducts. *Organometallics* **2013**, *32*, 5269–5272. https://doi.org/10.1021/om400858y.

(53) Junor, G. P.; Lorkowski, J.; Weinstein, C. M.; Jazzar, R.; Pietraszuk, C.; Bertrand, G. The Influence of C(Sp^3)H–Selenium Interactions on the ^{77}Se NMR Quantification of the π-Accepting Properties of Carbenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 22028–22033. https://doi.org/10.1002/anie.202010744.

(54) INRS. Sélénium et Composés, Fiche Toxicologique N° 150; 2011; pp 1–13.

(55) Vummaleti, S. V. C.; Nelson, D. J.; Poater, A.; Gómez-Suárez, A.; Cordes, D. B.; Slawin, A. M. Z.; Nolan, S. P.; Cavallo, L. What Can NMR Spectroscopy of Selenoureas and Phosphinidenes Teach Us about the π-Accepting Abilities of N-Heterocyclic Carbenes? *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1895–1904. https://doi.org/10.1039/C4SC03264K.

(56) Harris, R. K.; Becker, E. D.; Cabral de Menezes, S. M.; Goodfellow, R.; Granger, P. NMR Nomenclature. Nuclear Spin Properties and Conventions for Chemical Shifts(IUPAC

Recommendations 2001). *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1795–1818. https://doi.org/10.1351/pac200173111795.

(57) Verlinden, K.; Buhl, H.; Frank, W.; Ganter, C. Determining the Ligand Properties of N-Heterocyclic Carbenes from ^{77}Se NMR Parameters. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, *2015*, 2416–2425. https://doi.org/10.1002/ejic.201500174.

(58) Meng, G.; Kakalis, L.; Nolan, S. P.; Szostak, M. A Simple ^{1}H NMR Method for Determining the σ-Donor Properties of N-Heterocyclic Carbenes. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 378–381. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.12.059.

(59) Shoolery, J. N. Dependence of C13-Proton Spin Coupling Constants on s Character of the Bond. *J. Chem. Phys.* **1959**, *31*, 1427–1428. https://doi.org/10.1063/1.1730619.

(60) Tapu, D.; Dixon, D. A.; Roe, C. 13 C NMR Spectroscopy of "Arduengo-Type" Carbenes and Their Derivatives. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3385–3407. https://doi.org/10.1021/cr800521g.

(61) Kleinpeter, E.; Koch, A. The ^{13}C Chemical Shift and the Anisotropy Effect of the Carbene Electron-Deficient Centre: Simple Means to Characterize the Electron Distribution of Carbenes. *Magn. Reson. Chem.* **2020**, *58*, 280–292. https://doi.org/10.1002/mrc.4979.

(62) Mondal, K. C.; Roy, S.; Maity, B.; Koley, D.; Roesky, H. W. Estimation of σ-Donation and π-Backdonation of Cyclic Alkyl(Amino) Carbene-Containing Compounds. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 163–169. https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.5b02055.

(63) Marek, R.; Lycka, A.; Kolehmainen, E.; Sievanen, E.; Tousek, J. ^{15}N NMR Spectroscopy in Structural Analysis: An Update (2001 - 2005). *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 1154–1205. https://doi.org/10.2174/138527207781662519.

(64) Craik, D. J.; Levy, G. C.; Brownlee, R. T. C. Substituent Effects on Nitrogen-15 and Oxygen-17 Chemical Shifts in Nitrobenzenes: Correlations with Electron Densities. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1601–1606. https://doi.org/10.1021/jo00158a006.

(65) Srinivasan, P. .; Lichter, R. L. Nitrogen-15 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Evaluation of Chemical Shift References. *J. Magn. Reson.* **1977**, *28*, 227–234. https://doi.org/10.1016/0022-2364(77)90149-4.

(66) Bouhadir, G.; Bourissou, D. Unusual Geometries in Main Group Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 210. https://doi.org/10.1039/b306615k.

(67) Green, S. P.; Wheelhouse, K. M.; Payne, A. D.; Hallett, J. P.; Miller, P. W.; Bull, J. A. Thermal Stability and Explosive Hazard Assessment of Diazo Compounds and Diazo Transfer Reagents. *Org. Proc. Res. Dev.* **2020**, *24*, 67–84. https://doi.org/10.1021/acs.oprd.9b00422.

(68) Wang, Z.; Xue, X.; Fu, Y.; Ji, P. Comprehensive Basicity Scales for N-Heterocyclic Carbenes in DMSO: Implications on the Stabilities of N-Heterocyclic Carbene and CO 2 Adducts. *Chem. – An Asian J.* **2020**, *15*, 169–181. https://doi.org/10.1002/asia.201901418.

(69) Vermersch, F.; Yazdani, S.; Junor, G. P.; Grotjahn, D. B.; Jazzar, R.; Bertrand, G. Stable Singlet Carbenes as Organic Superbases. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 27253–27257. https://doi.org/10.1002/anie.202111588.

(70) Tshepelevitsh, S.; Kütt, A.; Lõkov, M.; Kaljurand, I.; Saame, J.; Heering, A.; Plieger, P. G.; Vianello, R.; Leito, I. On the Basicity of Organic Bases in Different Media. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 6735–6748. https://doi.org/10.1002/ejoc.201900956.

(71) Fraser, R. R.; Mansour, T. S.; Savard, S. Acidity Measurements on Pyridines in Tetrahydrofuran Using Lithiated Silylamines. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3232–3234. https://doi.org/10.1021/jo00217a050.

(72) Bordwell, F. G.; Reich, H. *Hans Reich's Collection. Bordwell pKa Table.* https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/pka/ (accessed 2023-09-01).

(73) Puerta Lombardi, B. M.; Pezoulas, E. R.; Suvinen, R. A.; Harrison, A.; Dubrawski, Z. S.; Gelfand, B. S.; Tuononen, H. M.; Roesler, R. Bis[Cyclic (Alkyl)(Amino)Carbene] Isomers: Stable Trans -Bis(CAAC) versus Facile Olefin Formation for Cis -Bis(CAAC). *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 6482–6485. https://doi.org/10.1039/D2CC01476A.

(74) Reich, H. *Hans Reich's Collection. NMR Spectroscopy.* https://organicchemistrydata.org/hansreich/resources/nmr/?index=nmr_index%2F13C_coupl

ing#c-coupling14 (accessed 2023-09-01).
(75) Conejero, S.; Canac, Y.; Tham, F. S.; Bertrand, G. Readily Available Onio-Substituted Methyleneiminium Salts: Single Precursors for a Variety of Aminocarbenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4089–4093. https://doi.org/10.1002/anie.200460045.
(76) Conejero, S.; Song, M.; Martin, D.; Canac, Y.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. New Synthetic Routes ToC-Amino Phosphorus Ylides and Their Subsequent Fragmentation into Carbenes and Phosphines. *Chem. – An Asian J.* **2006**, *1*, 155–160. https://doi.org/10.1002/asia.200600075.
(77) Otto, M.; Conejero, S.; Canac, Y.; Romanenko, V. D.; Rudzevitch, V.; Bertrand, G. Mono- and Diaminocarbenes from Chloroiminium and -Amidinium Salts: Synthesis of Metal-Free Bis(Dimethylamino)Carbene. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1016–1017. https://doi.org/10.1021/ja0393325.
(78) Canac, Y.; Conejero, S.; Soleilhavoup, M.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. Synthesis of Transient and Stable C-Amino Phosphorus Ylides and Their Fragmentation into Transient and Stable Carbenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 459–464. https://doi.org/10.1021/ja055863c.
(79) Munz, D. Pushing Electrons—Which Carbene Ligand for Which Application? *Organometallics* **2018**, *37*, 275–289. https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00720.
(80) Hudnall, T. W.; Bielawski, C. W. An N,N ’-Diamidocarbene: Studies in C−H Insertion, Reversible Carbonylation, and Transition-Metal Coordination Chemistry. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16039–16041. https://doi.org/10.1021/ja907481w.
(81) McCarty, Z. R.; Lastovickova, D. N.; Bielawski, C. W. A Cyclic (Alkyl)(Amido)Carbene: Synthesis, Study and Utility as a Desulfurization Reagent. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5447–5450. https://doi.org/10.1039/C6CC01376G.
(82) Loh, Y. K.; Melaimi, M.; Munz, D.; Bertrand, G. An Air-Stable “Masked” Bis(Imino)Carbene: A Carbon-Based Dual Ambiphile. *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 2064–2069. https://doi.org/10.1021/jacs.2c12847.
(83) Dyker, C. A.; Lavallo, V.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. Synthesis of an Extremely Bent Acyclic Allene (A “Carbodicarbene”): A Strong Donor Ligand. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3206–3209. https://doi.org/10.1002/anie.200705620.
(84) Aldeco-Perez, E.; Rosenthal, A. J.; Donnadieu, B.; Parameswaran, P.; Frenking, G.; Bertrand, G. Isolation of a C5-Deprotonated Imidazolium, a Crystalline “Abnormal” N-Heterocyclic Carbene. *Science (80-.).* **2009**, *326*, 556–559. https://doi.org/10.1126/science.1178206.
(85) Nasr, A.; Winkler, A.; Tamm, M. Anionic N-Heterocyclic Carbenes: Synthesis, Coordination Chemistry and Applications in Homogeneous Catalysis. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *316*, 68–124. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2016.02.011.
(86) Ruamps, M.; Lugan, N.; César, V. A Cationic N-Heterocyclic Carbene Containing an Ammonium Moiety. *Organometallics* **2017**, *36*, 1049–1055. https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00017.
(87) Deyrup, J. A.; Szabo, W. A. Deprotonation of Ternary Iminium Salts. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2048–2052. https://doi.org/10.1021/jo00902a008.
(88) Ogawa, A.; Takami, N.; Sekiguchi, M.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sonoda, N. The First Deoxygenative Coupling of Amides by an Unprecedented Samarium/Samarium Diiodide System. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8729–8730. https://doi.org/10.1021/ja00048a072.
(89) Gessner, V. H. Stability and Reactivity Control of Carbenoids: Recent Advances and Perspectives. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 12011–12023. https://doi.org/10.1039/C6CC05524A.
(90) Simmons, H. E.; Smith, R. D. A NEW SYNTHESIS OF CYCLOPROPANES FROM OLEFINS. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5323–5324. https://doi.org/10.1021/ja01552a080.
(91) Taillemaud, S.; Charette, A. B. Spectroscopic Characterization of Heterohalogenic Dihalomethylzinc Carbenoids: Application to a More Efficient Chlorocyclopropanation Reaction. *Organometallics* **2022**, *41*, 83–92. https://doi.org/10.1021/acs.organomet.1c00631.
(92) Sekiguchi, M.; Ogawa, A.; Kambe, N.; Sonoda, N. Copper-Induced Deselenative Coupling of Selenoamides Leading to 1,2-Enediamines. *Chem. Lett.* **1991**, *20*, 315–316. https://doi.org/10.1246/cl.1991.315.

(93) Cattoën, X.; Solé, S.; Pradel, C.; Gornitzka, H.; Miqueu, K.; Bourissou, D.; Bertrand, G. Transient Azomethine-Ylides from a Stable Amino-Carbene and an Aldiminium Salt. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 911–914. https://doi.org/10.1021/jo026214b.

(94) Kuhn, N.; Steimann, M.; Weyers, G. Synthese Und Eigenschaften von 1,3-Diisopropyl-4,5-Dimethylimidazolium- 2-Carboxylat. Ein Stabiles Carben-Addukt Des Kohlendioxids [1] / Synthesis and Properties of 1,3-Diisopropyl-4,5-Dimethylimidazolium -2-Carboxylate. A Stable Carbene Adduct of Carbon. *Zeitschrift für Naturforsch. B* **1999**, *54*, 427–433. https://doi.org/10.1515/znb-1999-0401.

(95) Cattoën, X.; Gornitzka, H.; Bourissou, D.; Bertrand, G. Amino-Aryl-Carbenes: Alternative Ligands for Transition Metals? *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1342–1343. https://doi.org/10.1021/ja0396854.

(96) Vignolle, J.; Asay, M.; Miqueu, K.; Bourissou, D.; Bertrand, G. Rearrangement of Biaryl Monoaminocarbenes via Concerted Asynchronous Insertion into Aromatic C-H Bonds. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4299–4302. https://doi.org/10.1021/ol801670z.

(97) Vignolle, J.; Gornitzka, H.; Donnadieu, B.; Bourissou, D.; Bertrand, G. Palladium–Oxygen and Palladium–Arene Interactions in Complexes Derived from Biaryl Aminocarbenes: Comparison with Biaryl Phosphanes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2271–2274. https://doi.org/10.1002/anie.200704927.

(98) Vignolle, J.; Donnadieu, B.; Bourissou, D.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. Cyclic C-Amino Phosphorus Ylides as a Source of Bidentate Heteroditopic Ligands (Phosphine/Aminocarbene) for Transition Metals. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14810–14811. https://doi.org/10.1021/ja0662725.

(99) DeHope, A.; Mendoza-Espinosa, D.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. A Persistent (Amino)(Ferrocenyl)Carbene. *New J. Chem.* **2011**, *35*, 2037. https://doi.org/10.1039/c1nj20170k.

(100) Rao, B.; Tang, H.; Zeng, X.; Liu, L. L.; Melaimi, M.; Bertrand, G. Cyclic (Amino)(Aryl)Carbenes (CAArCs) as Strong σ-Donating and π-Accepting Ligands for Transition Metals. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14915–14919. https://doi.org/10.1002/anie.201507844.

(101) Lorkowski, J.; Krahfuß, M.; Kubicki, M.; Radius, U.; Pietraszuk, C. Intramolecular Ring-Expansion Reaction (RER) and Intermolecular Coordination of In Situ Generated Cyclic (Amino)(Aryl)Carbenes (CAArCs). *Chem. – A Eur. J.* **2019**, *25*, 11365–11374. https://doi.org/10.1002/chem.201902630.

(102) Kumar, A.; Kisan, H. K.; Huynh, H. V. Reactivity Studies and Electronic Properties of an N-Arylated Acyclic Amino Carbene. *Organometallics* **2021**, *40*, 1699–1705. https://doi.org/10.1021/acs.organomet.1c00181.

(103) Holschumacher, D.; Taouss, C.; Bannenberg, T.; Hrib, C. G.; Daniliuc, C. G.; Jones, P. G.; Tamm, M. Dehydrogenation Reactivity of a Frustrated Carbene–Borane Lewis Pair. *Dalton Trans.* **2009**, No. 35, 6927. https://doi.org/10.1039/b908074k.

(104) Kronig, S.; Theuergarten, E.; Holschumacher, D.; Bannenberg, T.; Daniliuc, C. G.; Jones, P. G.; Tamm, M. Dihydrogen Activation by Frustrated Carbene-Borane Lewis Pairs: An Experimental and Theoretical Study of Carbene Variation. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 7344–7359. https://doi.org/10.1021/ic201290g.

(105) Frey, G. D.; Masuda, J. D.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. Activation of Si-H, B-H, and P-H Bonds at a Single Nonmetal Center. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9444–9447. https://doi.org/10.1002/anie.201005698.

(106) Flanigan, D. M.; Romanov-Michailidis, F.; White, N. A.; Rovis, T. Organocatalytic Reactions Enabled by N-Heterocyclic Carbenes. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9307–9387. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00060.

(107) Moerdyk, J. P.; Bielawski, C. W. Diamidocarbenes as Versatile and Reversible [2 + 1] Cycloaddition Reagents. *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 275–280. https://doi.org/10.1038/nchem.1267.

(108) Alder, R. W.; Blake, M. E.; Bufali, S.; Butts, C. P.; Orpen, A. G.; Schütz, J.; Williams, S. J. Preparation of Tetraalkylformamidinium Salts and Related Species as Precursors to Stable

Carbenes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, No. 14, 1586–1593. https://doi.org/10.1039/b104110j.

(109) Messelberger, J.; Kumar, M.; Goodner, S. J.; Munz, D. Wanzlick's Equilibrium in Tri- and Tetraaminoolefins. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 6663–6669. https://doi.org/10.1039/D1QO01320C.

(110) Andreev, A. A.; Konshin, V. V.; Komarov, N. V.; Rubin, M.; Brouwer, C.; Gevorgyan, V. Direct Electrophilic Silylation of Terminal Alkynes. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 421–424. https://doi.org/10.1021/ol036328p.

(111) Schulz, F.; Sumerin, V.; Leskelä, M.; Repo, T.; Rieger, B. Frustrated Lewis Pairs: Reactivities of TMS Protected Amines and Phosphines in the Presence of $B(C_6F_5)_3$. *Dalt. Trans.* **2010**, *39*, 1920–1922. https://doi.org/10.1039/B923196J.

(112) Heinz, C.; Lutz, J. P.; Simmons, E. M.; Miller, M. M.; Ewing, W. R.; Doyle, A. G. Ni-Catalyzed Carbon–Carbon Bond-Forming Reductive Amination. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2292–2300. https://doi.org/10.1021/jacs.7b12212.

(113) Jahn, U.; Schroth, W. A Novel and Simple Method for the Preparation of Iminium Salts. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5863–5866. https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)73799-3.

(114) Schwesinger, R.; Willaredt, J.; Schlemper, H.; Keller, M.; Schmitt, D.; Fritz, H. Novel, Very Strong, Uncharged Auxiliary Bases; Design and Synthesis of Monomeric and Polymer-Bound Triaminoiminophosphorane Bases of Broadly Varied Steric Demand. *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2435–2454. https://doi.org/10.1002/cber.19941271215.

(115) Kütt, A.; Selberg, S.; Kaljurand, I.; Tshepelevitsh, S.; Heering, A.; Darnell, A.; Kaupmees, K.; Piirsalu, M.; Leito, I. PKa Values in Organic Chemistry – Making Maximum Use of the Available Data. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 3738–3748. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.08.054.

(116) Ogawa, A.; Takami, N.; Sekiguchi, M.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sonoda, N. The First Deoxygenative Coupling of Amides by an Unprecedented Sm/SmI2 System. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8729–8730. https://doi.org/10.1021/ja00048a072.

(117) Gök, Y.; Çetinkaya, E.; Özdemir, I.; Çetinkaya, B.; Lappert, M. F. Synthesis and Characterisation of N-Functionalized Enetetramines, and Their Properties. *Acta Chim. Slov.* **2004**, *51*, 437–446.

(118) Akkurt, M.; Yılmaz, Ü.; Küçükbay, H.; Büyükgüngör, O. 1,3-Bis(3-Phenylpropyl)-1H-1,3-Benzimidazole-2(3H)-Selone. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2011**, *67*, o1179–o1179. https://doi.org/10.1107/S1600536811013985.

(119) Talas, Z. S.; Gok, Y.; Ozdemir, I.; Ates, B.; Gunal, S.; Yilmaz, I. Synthesis, Antioxidant and Anti-Microbial Properties of Two Organoselenium Compounds. *Pak. J. Pharm. Sci.* **2015**, *28*, 611–616.

(120) Görner, H.; Kuhn, H. J. Cis-Trans Photoisomerization of Stilbenes and Stilbene-Like Molecules; 1994; pp 1–117. https://doi.org/10.1002/9780470133507.ch1.

(121) Nakamura, T.; Takeuchi, S.; Taketsugu, T.; Tahara, T. Femtosecond Fluorescence Study of the Reaction Pathways and Nature of the Reactive S1 State of Cis-Stilbene. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 6225. https://doi.org/10.1039/c2cp23959k.

(122) Murphy, J. A.; Khan, T. A.; Zhou, S.; Thomson, D. W.; Mahesh, M. Highly Efficient Reduction of Unactivated Aryl and Alkyl Iodides by a Ground-State Neutral Organic Electron Donor. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1356–1360. https://doi.org/10.1002/anie.200462038.

(123) Murphy, J. A.; Zhou, S.; Thomson, D. W.; Schoenebeck, F.; Mahesh, M.; Park, S. R.; Tuttle, T.; Berlouis, L. E. A. The Generation of Aryl Anions by Double Electron Transfer to Aryl Iodides from a Neutral Ground-State Organic Super-Electron Donor. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5178–5183. https://doi.org/10.1002/anie.200700554.

(124) Taton, T. A.; Chen, P. A Stable Tetraazafulvalene. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1011–1013. https://doi.org/10.1002/anie.199610111.

(125) Doni, E.; Murphy, J. A. Evolution of Neutral Organic Super-Electron-Donors and Their Applications. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6073–6087. https://doi.org/10.1039/C3CC48969H.

(126) Wiberg, N.; Buchler, J. W. Tetrakis(Dimethylamino)-äthylen, VI. Das Octamethyl-oxamidinium-Kation. *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 3223–3229. https://doi.org/10.1002/cber.19630961218.

(127) Murphy, J. A.; Garnier, J.; Park, S. R.; Schoenebeck, F.; Zhou, S.; Turner, A. T. Super-Electron Donors: Bis-Pyridinylidene Formation by Base Treatment of Pyridinium Salts. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1227–1230. https://doi.org/10.1021/ol800134g.
(128) Garnier, J.; Kennedy, A. R.; Berlouis, L. E. A.; Turner, A. T.; Murphy, J. A. Structure and Reactivity in Neutral Organic Electron Donors Derived from 4-Dimethylaminopyridine. *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*. https://doi.org/10.3762/bjoc.6.73.
(129) Messelberger, J.; Grünwald, A.; Goodner, S. J.; Zeilinger, F.; Pinter, P.; Miehlich, M. E.; Heinemann, F. W.; Hansmann, M. M.; Munz, D. Aromaticity and Sterics Control Whether a Cationic Olefin Radical Is Resistant to Disproportionation. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 4138–4149. https://doi.org/10.1039/D0SC00699H.
(130) Gritzner, G.; Kuta, J. Recommendations on Reporting Electrode Potentials in Nonaqueous Solvents (Recommendations 1983). *Pure Appl. Chem.* **1984**, *56*, 461–466. https://doi.org/10.1351/pac198456040461.
(131) Elgrishi, N.; Rountree, K. J.; McCarthy, B. D.; Rountree, E. S.; Eisenhart, T. T.; Dempsey, J. L. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. *J. Chem. Educ.* **2018**, *95*, 197–206. https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.7b00361.
(132) Yamada, H.; Yoshii, K.; Asahi, M.; Chiku, M.; Kitazumi, Y. Cyclic Voltammetry Part 1: Fundamentals. *Electrochemistry* **2022**, *90*, 22–66082. https://doi.org/10.5796/electrochemistry.22-66082.
(133) Trasatti, S. The Absolute Electrode Potential: An Explanatory Note (Recommendations 1986). *Pure Appl. Chem.* **1986**, *58*, 955–966. https://doi.org/10.1351/pac198658070955.
(134) Connelly, N. G.; Geiger, W. E. Chemical Redox Agents for Organometallic Chemistry. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877–910. https://doi.org/10.1021/cr940053x.
(135) Ciobanu, M.; Wilburn, J. P.; Krim, M. L.; Cliffel, D. E. Fundamentals. In *Handbook of Electrochemistry*; Elsevier, 2007; pp 3–29. https://doi.org/10.1016/B978-044451958-0.50002-1.
(136) Garnier, J.; Thomson, D. W.; Zhou, S.; Jolly, P. I.; Berlouis, L. E. A.; Murphy, J. A. Hybrid Super Electron Donors – Preparation and Reactivity. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 994–1002. https://doi.org/10.3762/bjoc.8.112.
(137) Pause, L.; Robert, M.; Savéant, J.-M. Can Single-Electron Transfer Break an Aromatic Carbon−Heteroatom Bond in One Step? A Novel Example of Transition between Stepwise and Concerted Mechanisms in the Reduction of Aromatic Iodides. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7158–7159. https://doi.org/10.1021/ja991365q.
(138) Kakhr, A.; Mugnier, Y.; Laviron, E. Reduction Electrochimique de La Phenothiazine et Du Fluorobenzene a Basse Temperature. *Electrochim. Acta* **1983**, *28*, 1897–1898. https://doi.org/10.1016/0013-4686(83)87033-9.
(139) Andrieux, C. P.; Pinson, J. The Standard Redox Potential of the Phenyl Radical/Anion Couple. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14801–14806. https://doi.org/10.1021/ja0374574.
(140) Cahard, E.; Schoenebeck, F.; Garnier, J.; Cutulic, S. P. Y.; Zhou, S.; Murphy, J. A. Electron Transfer to Benzenes by Photoactivated Neutral Organic Electron Donor Molecules. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3673–3676. https://doi.org/10.1002/anie.201200084.
(141) Glaser, F.; Larsen, C. B.; Kerzig, C.; Wenger, O. S. Aryl Dechlorination and Defluorination with an Organic Super-Photoreductant. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2020**, *19*, 1035–1041. https://doi.org/10.1039/d0pp00127a.
(142) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. Organic Photoredox Catalysis. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00057.
(143) Phillips, D.; Drake, R. C.; O'Connor, D. V.; Christensen, R. L. Time Correlated Single-Photon Counting (Tcspc) Using Laser Excitation. *Instrum. Sci. Technol.* **1985**, *14*, 267–292. https://doi.org/10.1080/10739148508543581.
(144) Weingarten, H.; White, W. A. Synthesis of Tetrakis(Dimethylamino)Ethylene. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3427–3428. https://doi.org/10.1021/jo01348a520.
(145) Kantlehner, W. Product Subclass 6: Ortho Amides (Alkane-1,1,1-Triamines). In *Science of*

Synthesis, 22: Category 3, Compounds with Four and Three Carbon Heteroatom Bonds; Charette, Ed.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 2005. https://doi.org/10.1055/sos-SD-022-00923.

(146) Romanov-Michailidis, F.; Romanova-Michaelides, M.; Pupier, M.; Alexakis, A. Enantioselective Halogenative Semi-Pinacol Rearrangement: Extension of Substrate Scope and Mechanistic Investigations. *Chem. – A Eur. J.* **2015**, *21*, 5561–5583. https://doi.org/10.1002/chem.201406133.

(147) Tomioka, H.; Okada, H.; Watanabe, T.; Hirai, K. An Extremely Long-Lived Triplet Carbene; Reactivity, Optical Absorption Spectrum, and Kinetics of Highly Congested Diarylcarbenes. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 873–875. https://doi.org/10.1002/anie.199408731.

(148) Van der Made, A. W.; Van der Made, R. H. A Convenient Procedure for Bromomethylation of Aromatic Compounds. Selective Mono-, Bis-, or Trisbromomethylation. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1262–1263. https://doi.org/10.1021/jo00057a046.

(149) Hass, H. B.; Bender, M. L. The Reaction of Benzyl Halides with the Sodium Salt of 2-Nitropropane. A General Synthesis of Substituted Benzaldehydes. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 1767–1769. https://doi.org/10.1021/ja01173a066.

(150) Piekara, A. Dielectric Constant of Liquid and Solid Nitrobenzene. *Nature* **1932**, *130*, 93–93. https://doi.org/10.1038/130093a0.

(151) INRS. Nitrobenzène Fiche Toxicologique N°84.

(152) Vesseur, D.; Miqueu, K.; Bourissou, D. Combining Ligand-Enhanced Backdonation and Steric Shielding to Stabilize a Mono-Substituted Au(I) Carbene. *Chem. Commun.* **2023**, *59*, 5387–5390. https://doi.org/10.1039/D3CC01007D.

(153) Joost, M.; Estévez, L.; Mallet-Ladeira, S.; Miqueu, K.; Amgoune, A.; Bourissou, D. Enhanced π-Backdonation from Gold(I): Isolation of Original Carbonyl and Carbene Complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14512–14516. https://doi.org/10.1002/anie.201407684.

(154) Arduengo, A. J.; Dias, H. V. R.; Calabrese, J. C.; Davidson, F. Homoleptic Carbene-Silver(I) and Carbene-Copper(I) Complexes. *Organometallics* **1993**, *12*, 3405–3409. https://doi.org/10.1021/om00033a009.

(155) van der Made, A. Formaldehyde-Hydrogen Bromide. In *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK, 2001. https://doi.org/10.1002/047084289X.rf021.

(156) Iashin, V.; Berta, D.; Chernichenko, K.; Nieger, M.; Moslova, K.; Pápai, I.; Repo, T. Metal-Free C−H Borylation of N-Heteroarenes by Boron Trifluoride. *Chem. – A Eur. J.* **2020**, *26*, 13873–13879. https://doi.org/10.1002/chem.202001436.

(157) Schulz, T.; Weismann, D.; Wallbaum, L.; Guthardt, R.; Thie, C.; Leibold, M.; Bruhn, C.; Siemeling, U. New Stable and Persistent Acyclic Diaminocarbenes. *Chem. – A Eur. J.* **2015**, *21*, 14107–14121. https://doi.org/10.1002/chem.201502315.

(158) Gautam, N.; Logdi, R.; Sreejyothi P.; Rajendran, N. M.; Tiwari, A. K.; Mandal, S. K. Bicyclic (Alkyl)(Amino)Carbene (BICAAC) as a Metal-Free Catalyst for Reduction of Nitriles to Amines. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 3047–3050. https://doi.org/10.1039/D1CC06962D.

(159) Zhang, L.; DeMuynck, B. M.; Paneque, A. N.; Rutherford, J. E.; Nagib, D. A. Carbene Reactivity from Alkyl and Aryl Aldehydes. *Science (80-.).* **2022**, *377*, 649–654. https://doi.org/10.1126/science.abo6443.

(160) Arduengo III, A. J.; Calabrese, J. C.; Davidson, F.; Rasika Dias, H. V.; Goerlich, J. R.; Krafczyk, R.; Marshall, W. J.; Tamm, M.; Schmutzler, R. C−H Insertion Reactions of Nucleophilic Carbenes. *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 2348–2364. https://doi.org/10.1002/(SICI)1522-2675(19991215)82:12<2348::AID-HLCA2348>3.0.CO;2-M.

(161) Tonga, M.; Lahti, P. M. Designing Conjugation-Extended Viologens for High Molar Absorptivity with Longer Wavelength Absorption. *Synth. Met.* **2019**, *254*, 75–84. https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2019.06.003.

(162) Pawlukojć, A.; Bator, G.; Sobczyk, L. Structure and Vibrational Spectra of 1,3,5-Trimethoxybenzene. *Acta Phys. Pol. A* **2007**, *112*, S-171-S-181.

https://doi.org/10.12693/APhysPolA.112.S-171.
(163) Ibberson, R. M.; Parsons, S.; Natkaniec, I.; Holderna-Natkaniec, K. Structure Determination and Phase Transition Behaviour of Mesitylene. *Zeitschrift für Krist. Suppl.* **2007**, *2007*, 575–580. https://doi.org/10.1524/zksu.2007.2007.suppl_26.575.
(164) Zafra, J. L.; Molina Ontoria, A.; Mayorga Burrezo, P.; Peña-Alvarez, M.; Samoc, M.; Szeremeta, J.; Ramírez, F. J.; Lovander, M. D.; Droske, C. J.; Pappenfus, T. M.; Echegoyen, L.; López Navarrete, J. T.; Martín, N.; Casado, J. Fingerprints of Through-Bond and Through-Space Exciton and Charge π-Electron Delocalization in Linearly Extended [2.2]Paracyclophanes. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3095–3105. https://doi.org/10.1021/jacs.6b12520.
(165) Czuchajowski, L.; Goszczynski, S.; Wisor, A. K. The Study of Atropoisomers of Meso - tetrakis[2.2]Paracyclophanylporphyrin. *J. Heterocycl. Chem.* **1988**, *25*, 1343–1349. https://doi.org/10.1002/jhet.5570250514.
(166) Friedmann, C. J.; Ay, S.; Bräse, S. Improved Synthesis of Enantiopure 4-Hydroxy[2.2]Paracyclophane. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4612–4614. https://doi.org/10.1021/jo100468s.
(167) H.Kunz, M.Negru, D. S. CCDC 287882. *CSD Commun.* **2005**.
(168) Berg, U.; Pettersson, I. Conformational Equilibria and Torsional Barriers of the Isopropyl Groups in N , N -diiso-propylbenzamide and Its Thio and Seleno Analogues. *Magn. Reson. Chem.* **1985**, *23*, 536–539. https://doi.org/10.1002/mrc.1260230711.
(169) Rieche, A.; Gross, H.; Höft, E. Über A-Halogenäther, IV. Synthesen Aromatischer Aldehyde Mit Dichlormethyl-alkyläthern. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 88–94. https://doi.org/10.1002/cber.19600930115.
(170) Nakajima, K.; Miyake, Y.; Nishibayashi, Y. Synthetic Utilization of α-Aminoalkyl Radicals and Related Species in Visible Light Photoredox Catalysis. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1946–1956. https://doi.org/10.1021/acs.accounts.6b00251.
(171) Klare, H. F. T.; Albers, L.; Süsse, L.; Keess, S.; Müller, T.; Oestreich, M. Silylium Ions: From Elusive Reactive Intermediates to Potent Catalysts. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 5889–5985. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00855.
(172) Fernandes, A.; Laye, C.; Pramanik, S.; Palmeira, D.; Pekel, Ö. Ö.; Massip, S.; Schmidtmann, M.; Müller, T.; Robert, F.; Landais, Y. Chiral Memory in Silyl-Pyridinium and Quinolinium Cations. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 564–572. https://doi.org/10.1021/jacs.9b11704.
(173) Barraza-Jimenez, D.; Flores-Hidalgo, A.; Glossman-Mitnik, D. Theoretical Analysis of Anthracene and Its Carbonyl and Carboxyl Derivatives Using DFT and TD-DFT. *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2009**, *894*, 64–70. https://doi.org/10.1016/j.theochem.2008.09.041.
(174) Kose, E.; Atac, A.; Karabacak, M.; Nagabalasubramanian, P. B.; Asiri, A. M.; Periandy, S. FT-IR and FT-Raman, NMR and UV Spectroscopic Investigation and Hybrid Computational (HF and DFT) Analysis on the Molecular Structure of Mesitylene. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2013**, *116*, 622–634. https://doi.org/10.1016/j.saa.2013.07.070.
(175) Dmowski, W.; Piasecka-Maciejewska, K. A Site Selective Functionalisation of 1,3-Bis(Trifluoromethyl)Benzene. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6781–6792. https://doi.org/10.1016/S0040-4020(98)00362-7.
(176) Durupthy, A.; Estienne, J.; Giacino, M.; Jaubert, A.; Mesnil, C. *H Prépa tout en un, Chimie, PCSI*, Hachette.; 2010.
(177) Kim, Y.; Swager, T. M. Ultra-Photostable n-Type PPVs. *Chem. Commun.* **2005**, No. 3, 372. https://doi.org/10.1039/b412948b.
(178) Tomioka, H.; Hirai, K.; Nakayama, T. Chemistry, Kinetics, and Spectroscopy of Highly Hindered Diarylcarbenes. The Case of Decachlorodiphenylcarbene. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1285–1289. https://doi.org/10.1021/ja00057a010.
(179) Tomioka, H.; Hattori, M.; Hirai, K.; Murata, S. Anomalous Effects of Para Substituents on the Stability of Sterically Congested Triplet Diarylcarbenes. The First Triplet Carbene Surviving over Minutes under Normal Conditions. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8723–8724. https://doi.org/10.1021/ja9616488.

(180) Hirai, K.; Tomioka, H. A Triplet Carbene That Can Almost Be Bottled. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10213–10214. https://doi.org/10.1021/ja991387c.
(181) Hirai, K.; Bessho, K.; Tsujita, K.; Kitagawa, T. Diphenylcarbene Protected by Four Ortho-Iodine Groups: An Unusually Persistent Triplet Carbene. *Molecules* **2016**, *21*, 1545. https://doi.org/10.3390/molecules21111545.
(182) Mantina, M.; Chamberlin, A. C.; Valero, R.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Consistent van Der Waals Radii for the Whole Main Group. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 5806–5812. https://doi.org/10.1021/jp8111556.
(183) Kirchner, M. T.; Bläser, D.; Boese, R.; Thakur, T. S.; Desiraju, G. R. 1,3-Difluorobenzene. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2009**, *65*, o2668–o2669. https://doi.org/10.1107/S1600536809038987.
(184) Anioła, M.; Kwaśna, K.; Cai, W.; Katrusiak, A. High-Pressure Crystallizations of Meta - Dichlorobenzene and Dibromobenzene and Their Solid Solutions. *Cryst. Growth Des.* **2016**, *16*, 6304–6309. https://doi.org/10.1021/acs.cgd.6b00905.
(185) Hendricks, S. B.; Maxwell, L. R.; Mosley, V. L.; Jefferson, M. E. X-Ray and Electron Diffraction of Iodine and the Diiodobenzenes. *J. Chem. Phys.* **1933**, *1*, 549–565. https://doi.org/10.1063/1.1749328.
(186) Baishya, A.; Kumar, L.; Barman, M. K.; Biswal, H. S.; Nembenna, S. N-Heterocyclic Carbene–Carbodiimide ("NHC–CDI") Adduct or Zwitterionic-Type Neutral Amidinate-Supported Magnesium(II) and Zinc(II) Complexes. *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 9535–9546. https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.7b00879.
(187) Ramozzi, R.; Chéron, N.; Braïda, B.; Hiberty, P. C.; Fleurat-Lessard, P. A Valence Bond View of Isocyanides' Electronic Structure. *New J. Chem.* **2012**, *36*, 1137. https://doi.org/10.1039/c2nj40050b.
(188) Alder, R. W.; Blake, M. E.; Bortolotti, C.; Bufali, S.; Butts, C. P.; Linehan, E.; Oliva, J. M.; Guy Orpen, A.; Quayle, M. J. Complexation of Stable Carbenes with Alkali Metals. *Chem. Commun.* **1999**, No. 3, 241–242. https://doi.org/10.1039/a808951e.
(189) Danil de Namor, A. F.; Ng, J. C. Y.; Llosa Tanco, M. A.; Salomon, M. Thermodynamics of Lithium−Crown Ether (12-Crown-4 and 1-Benzyl-1-Aza-12-Crown-4) Interactions in Acetonitrile and Propylene Carbonate. The Anion Effect on the Coordination Process. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 14485–14491. https://doi.org/10.1021/jp960519a.
(190) Slavov, N.; Cvengroš, J.; Neudörfl, J.; Schmalz, H. Total Synthesis of the Marine Antibiotic Pestalone and Its Surprisingly Facile Conversion into Pestalalactone and Pestalachloride A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7588–7591. https://doi.org/10.1002/anie.201003755.
(191) Song, C.; Swager, T. M. Highly Conductive Poly(Phenylene Thienylene)s: M -Phenylene Linkages Are Not Always Bad. *Macromolecules* **2005**, *38*, 4569–4576. https://doi.org/10.1021/ma0501702.
(192) Dunsford, J. J.; Cade, I. A.; Fillman, K. L.; Neidig, M. L.; Ingleson, M. J. Reactivity of (NHC) 2 FeX 2 Complexes toward Arylborane Lewis Acids and Arylboronates. *Organometallics* **2014**, *33*, 370–377. https://doi.org/10.1021/om401105k.
(193) Wessels, A.; Klussmann, M.; Breugst, M.; Schlörer, N. E.; Berkessel, A. Formation of Breslow Intermediates from N-Heterocyclic Carbenes and Aldehydes Involves Autocatalysis by the Breslow Intermediate, and a Hemiacetal. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*. https://doi.org/10.1002/anie.202117682.
(194) Paul, M.; Breugst, M.; Neudörfl, J.-M.; Sunoj, R. B.; Berkessel, A. Keto–Enol Thermodynamics of Breslow Intermediates. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5044–5051. https://doi.org/10.1021/jacs.5b13236.
(195) Knappke, C.; Arduengo, III, A.; Jiao, H.; Neudörfl, J.-M.; Jacobi von Wangelin, A. On the Dual Role of N-Heterocyclic Carbenes as Bases and Nucleophiles in Reactions with Organic Halides. *Synthesis (Stuttg).* **2011**, *2011*, 3784–3795. https://doi.org/10.1055/s-0031-1289593.
(196) Johnson, F.; Malhotra, S. K. Steric Interference in Allylic and Pseudo-Allylic Systems. I. Two Stereochemical Theorems. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 5492–5493.

https://doi.org/10.1021/ja00951a046.
(197) Kotnik, T.; Žerjav, G.; Pintar, A.; Žagar, E.; Kovačič, S. Highly Porous Poly(Arylene Cyano-Vinylene) Beads Derived through the Knoevenagel Condensation of the Oil-in-Oil-in-Oil Double Emulsion Templates. *ACS Macro Lett.* **2021**, *10*, 1248–1253. https://doi.org/10.1021/acsmacrolett.1c00457.
(198) Belen'kii, L. I.; Gromova, G. P.; Lichitskii, B. V.; Krayushkin, M. M. Synthesis of Tetrachloroisophthalic And-Terephthalic Aldehydes and Stable Bis(Nitrile Oxides) Based on Them. *Russ. Chem. Bull.* **1997**, *46*, 101–104. https://doi.org/10.1007/BF02495356.
(199) Zhang, Z.; Tang, L.; Fan, X.; Wang, Y.; Zhang, K.; Sun, Q.; Zhang, H.; Xue, S.; Yang, W. N -Alkylcarbazoles: Homolog Manipulating Long-Lived Room-Temperature Phosphorescence. *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 8984–8989. https://doi.org/10.1039/C8TC03228A.
(200) Picton, L.; Le Cerf, D. Chromatographie d'exclusion Stérique Multi-Détection. *l'actualité Chim.* **2017**, *422–423*, 59–64.
(201) Ramírez Osuna, M.; Aguirre, G.; Somanathan, R.; Molins, E. Asymmetric Synthesis of Amathamides A and B: Novel Alkaloids Isolated from Amathia Wilsoni. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 2261–2266. https://doi.org/10.1016/S0957-4166(02)00586-4.
(202) Ju, X.; Allen, M.; Zhao, P.; Salvo, P.; Dyer, F. B.; Beaudry, C. M. Synthetic Studies toward Bazzanin K: Regioselective and Chemoselective Three-Component Suzuki Coupling. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12246–12252. https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b02043.
(203) Bovonsombat, P.; Ali, R.; Khan, C.; Leykajarakul, J.; Pla-on, K.; Aphimanchindakul, S.; Pungcharoenpong, N.; Timsuea, N.; Arunrat, A.; Punpongjareorn, N. Facile P-Toluenesulfonic Acid-Promoted Para-Selective Monobromination and Chlorination of Phenol and Analogues. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 6928–6935. https://doi.org/10.1016/j.tet.2010.06.041.
(204) Yong, Q.; Sun, B.; Zhang, F.-L. Palladium-Catalyzed Ortho-C(Sp2) H Bromination of Benzaldehydes via a Monodentate Transient Directing Group Strategy. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 151263. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2019.151263.
(205) O'shea, R.; Wong, W. W. H. Simple Improvements to Gilch Synthesis and Molecular Weight Modulation of MEH-PPV. *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 2831–2837. https://doi.org/10.1039/D0PY00072H.
(206) Schwalm, T.; Wiesecke, J.; Immel, S.; Rehahn, M. Toward Controlled Gilch Synthesis of Poly(p -Phenylene Vinylenes): Anionic vs Radical Chain Propagation, a Mechanistic Reinvestigation. *Macromolecules* **2007**, *40*, 8842–8854. https://doi.org/10.1021/ma071337p.
(207) Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899–926. https://doi.org/10.1021/cr00088a005.
(208) Popelier, P. L. A.; Aicken, F. M.; O'Brien, S. E. Atoms in Molecules; 2007; pp 143–198. https://doi.org/10.1039/9781847553317-00143.
(209) Babudri, F.; Farinola, G. M.; Naso, F.; Ragni, R. Fluorinated Organic Materials for Electronic and Optoelectronic Applications: The Role of the Fluorine Atom. *Chem. Commun.* **2007**, No. 10, 1003–1022. https://doi.org/10.1039/B611336B.
(210) Lu, W.; Kuwabara, J.; Iijima, T.; Higashimura, H.; Hayashi, H.; Kanbara, T. Synthesis of π-Conjugated Polymers Containing Fluorinated Arylene Units via Direct Arylation: Efficient Synthetic Method of Materials for OLEDs. *Macromolecules* **2012**, *45*, 4128–4133. https://doi.org/10.1021/ma3004899.
(211) Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Elsevier.; Elsevier, 2003.
(212) Wang, L.; Lear, J. M.; Rafferty, S. M.; Fosu, S. C.; Nagib, D. A. Ketyl Radical Reactivity via Atom Transfer Catalysis. *Science (80-.).* **2018**, *362*, 225–229. https://doi.org/10.1126/science.aau1777.
(213) Lee, A. E.; Grace, M. R.; Meyer, A. G.; Tuck, K. L. Fluorescent Zn^{2+} Chemosensors, Functional in Aqueous Solution under Environmentally Relevant Conditions. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1161–1165. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.12.069

Synthèse et réactivité de nouveaux carbènes amino(aryl) acycliques stables. Applications et synthèse de polymères organiques.

Ce projet vise à développer de nouveaux carbènes singulets de type amino(aryl)carbènes acycliques. La stratégie adoptée a permis de concevoir des amino(aryl)carbènes acycliques transitoires, persistants ou parfaitement stables jusqu'à 60 °C en fonction de la nature des substituants choisis. La réactivité de ces carbènes a pu être rationalisée expérimentalement grâce à l'étude spectroscopique des carbènes libres et de leurs adduits (par RMN multi-nucléaires, spectrométrie de masse haute résolution et diffraction des rayons X), de différentes réactions élémentaires-clés, telles que la dimérisation de carbènes, la coordination carbène-métal et les réactions d'insertion dans des liaisons polarisées. Une étude théorique DFT appuie les réactivités observées ainsi que les propriétés électroniques expérimentales remarquables de ces nouveaux carbènes stables. L'application des dimères de carbène en tant que donneurs d'électrons et photocatalyseurs a été étudiée par voltampérométrie cyclique et spectroscopie UV-visible. La méthodologie a enfin été étendue à la synthèse des premiers bis-amino(aryl)carbènes acycliques stables, dont la réactivité est équivalente à leurs analogues monofonctionnels, en faisant des précurseurs prometteurs pour la synthèse de polymères organiques.

Mots clés :
Carbènes, Capto-Datif, Insertion, Dimérisation, Oxydo-réduction, Polymérisation

---

Synthesis and reactivity of new stable acyclic amino(aryl)carbenes. Applications and synthesis of organic polymers.

This project aims at developing new acyclic amino(aryl)carbenes type singlet carbenes. The strategy adopted, allowed to design new transient, persistent and even fully stable acyclic amino(aryl)carbenes up to 60 °C, depending on the nature of the substituents. The reactivity of the carbenes was experimentally rationalized through the spectroscopic study of the free carbenes and their adducts (by multinuclear NMR, high resolution mass spectrometry and X-ray diffraction) and in benchmark reactions, including dimerization, carbene-metal coordination and carbene insertion reactions. The various experimental reactivities and the remarkable experimental electronic properties of these new carbenes were supported by DFT calculations. Applications of dimers as electron-donors and photocatalysts were studied by cyclic-voltammetry and UV-visible spectroscopy. Finally, the developed methodology has been extended to the synthesis of the first stable acyclic amino(aryl)bis-carbenes, paving the way to the synthesis of new organic polymers.

Key words :
Carbenes, Push-Pull, Insertion, Dimerization, RedOx, Polymerization

---

Institut des Sciences Moléculaires, UMR 5255 CNRS - Université de Bordeaux.

Bâtiment A12, 351 cours de la Libération 33405 Talence