

INSTITUT GILBERT-LAUSTRIAT

THESE

Présentée en vue de l'obtention du grade de

DOCTEUR EN SCIENCES

UNIVERSITE LOUIS PASTEUR-STRASBOURG I

par

Carine THIOT

Ingénieur ESCOM

Développement de gels ioniques pour la catalyse hétérogène.

Applications en synthèse organique.

Soutenue le 23 Avril 2007 devant la commission d'examen :

Professeur Françoise Colobert
Professeur Alexandre Alexakis
Professeur Yannick Landais
Professeur Giovanni Poli
Docteur Alain Wagner
Docteur Charles Mioskowski

Examinateur
Rapporteur externe
Rapporteur externe
Examinateur
Co-directeur de thèse
Directeur de thèse

INSTITUT GILBERT-LAUSTRIAT

THESE

Présentée en vue de l'obtention du grade de

DOCTEUR EN SCIENCES

UNIVERSITE LOUIS PASTEUR-STRASBOURG I

par

Carine THIOT

Ingénieur ESCOM

Développement de gels ioniques pour la catalyse hétérogène.

Applications en synthèse organique.

Soutenue le 23 Avril 2007 devant la commission d'examen :

Professeur Françoise Colobert
Professeur Alexandre Alexakis
Professeur Yannick Landais
Professeur Giovanni Poli
Docteur Alain Wagner
Docteur Charles Mioskowski

Examineur
Rapporteur externe
Rapporteur externe
Examineur
Co-directeur de thèse
Directeur de thèse

Remerciements

Cette thèse a été réalisée au sein du laboratoire de Synthèse Bio-Organique de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg en collaboration avec Novalyst Discovery, sous la direction des docteurs Charles Mioskowski et Alain Wagner, directeurs de recherche.

Je tiens avant tout à remercier le Dr. Charles Mioskowski pour m'avoir accueillie au sein de son équipe, le Dr. Alain Wagner pour m'avoir formée à la recherche. Je lui suis particulièrement reconnaissante pour les riches discussions que nous avons pu partager, ses remarques pertinentes, ses conseils, son soutien, son audace illimitée et sa grande disponibilité, sans oublier son éternelle « Qui veut aller loin, ménage sa mont...!!!! ». Merci Alain.

Je voudrais exprimer ma gratitude aux professeurs Françoise Colobert, Alexandre Alexakis, Yannick Landais et Giovanni Poli pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Je tiens également à remercier les docteurs Anne Boos, Marc Schmutz et Cyril Antheaume pour leur aide et leurs conseils précieux en spectroscopie d'émission atomique, microscopie électronique à transmission et spectroscopie de RMN, ainsi que les membres du réseau IBAAC pour les discussions scientifiques enrichissantes.

Je remercie Valérie Berl pour ses conseils et sa confiance pendant mon monitorat.

Un grand merci à tous les membres du laboratoire, et aux permanents Rachid et Stéphane.

Tout particulièrement un grand merci à Marie, Anand, Renaud, Corinne, Vanessa. Sans oublier les anciens du labo : Sandra, Stellios, Romino, Martine, Stephen, Sylvain et Subbash.

Enfin, merci du fond du cœur à Anne toujours à mes côtés, Eric, Estelle, Célia, mes amis, ma petite mère, ma sœur, mes frères pour leurs encouragements et bien sûr à Cyrille pour son soutien, sa patience illimités et sa présence ôh combien rassurante.

"...The paths of research rarely lead in straightforward fashion from starting point to desired goal.... Although intention predisposes the route, chance or occurrences along the way often enforce a change of course.... Along the way, we come upon various points of interest which invite us to linger a while." Georg Wittig

Table des matières

ABREVIATIONS	
INTRODUCTION GENERALE	3
CHAPITRE I : GELS IONIQUES A BASE DE PALLADIUM – APPLICATION A LA REACTION DE COUPLAGE DE SUZUKI-MIYAUURA	
I-Introduction	7
II-Formation de biaryles par couplage de Suzuki-Miyaura	8
II-1-Généralités	8
II-2-Cycle catalytique du couplage de Suzuki-Miyaura	8
II-3-Couplage de Suzuki en milieu liquide ionique	11
II-4-Stabilisation des colloïdes de palladium (0) par des sels de <i>n</i> -tétraalkylammonium	14
II-4-1-Mécanisme de formation des colloïdes	15
II-4-2-Stabilisation des colloïdes métalliques	16
III-Validation du concept envisagé	18
III-1-Préparation et caractérisation du gel ionique de référence G₁	18
III-1-1-Synthèse du gel ionique G₁	18
III-1-2-Caractérisation par microspectroscopie infrarouge (IR)	19
III-1-3-Caractérisation par analyses élémentaires (AE)	20
III-2-Capacité d'absorption du complexe Pd(OAc) ₂ par G₁	21
III-3-Caractérisation des résines palladées C₁₋₁₀	24
III-3-1-Par analyses élémentaires et spectroscopie d'émission atomique (ICP-AES)	24
III-3-2-Par microscopie électronique à transmission (MET) de C₁ et C₁₀	25
IV-Test catalytique : réaction de couplage de Suzuki-Miyaura	27
IV-1-Evaluation de l'activité catalytique des résines palladées C₁₋₉	27
IV-2-Comparaison avec d'autres catalyseurs	29
IV-2-1-Formation de nanoparticules de Pd (0) stabilisées	29
IV-2-2-Comparaison de l'activité catalytique	29
IV-3-Modulations de la capacité d'absorption et de l'activité catalytique	31
IV-3-1-Effet de la charge initiale $N_{initiale}$	32
IV-3-2-Effet de la nature du contre-anion [X]	36
IV-3-3-Effet de la structure de l'ammonium -CH ₂ NR ₃ ⁺	38
IV-3-4-Conclusion	39
IV-4-Application à d'autres matériaux	40
IV-4-1-A partir de résines de type polystyrène R_{5,8}	40
IV-4-2-A partir d'un polymère G₁₈ préparé par copolymérisation/précipitation	41
IV-4-3-A partir d'une matrice inorganique S₂ obtenue par le procédé sol-gel	42
IV-4-4-Evaluation de l'activité catalytique de C₂₈ et C₂₉	45
V-Synthèse de composés biaryliques	46
V-1-Effet de solvant	46
V-2-Variation de l'halogénure d'aryle	47
V-3-Variation de l'acide boronique	49
V-4-Conclusion	50

VI-Nature de la catalyse	50
VI-1-Mesure du relargage du palladium par ICP-AES	51
VI-2-Test de filtration de Maitlis	51
VI-3-Test "triphase" de Rebek	54
VII-Recyclage du gel catalytique C₁₁	55
VIII-Conclusion et perspectives	56
Bibliographie du chapitre I	61

CHAPITRE II : GELS IONIQUES A BASE DE RHODIUM – APPLICATION A LA REACTION DE SILYLATION DEHYDROGENATIVE DE CETONES

I-Introduction	67
II-Préparation des éthers d'énol silylés	69
II-1-Voies non catalytiques	69
II-1-1-Par O-silylation d'ions énolates	69
II-1-2-Par migration 1,4 silatropique de S- α -silylbenzylthioesters	71
II-1-3-Par carbocupration-oxygénation d'alcynes terminaux	72
II-1-4-Par addition nucléophile-réarrangement de Brook-élimination	72
II-1-5-Par réaction induite par un organométallique à base de chrome (II)	73
II-2-Voies catalytiques	74
II-2-1-Par carbonylation d'esters et de lactones catalysée au cobalt (I)	74
II-2-2-Par hydrosilylation 1,4 de cétones et d'aldéhydes α,β -insaturés	74
II-2-3-Par Silylation Déhydrogénative (SD) de cétones énolisables	75
II-2-4-Par réaction secondaire de silylation déhydrogénative	79
III-Préparation de gels ioniques à base de rhodium	80
III-1-Choix des précurseurs de rhodium (I)	80
III-2-Préparation et caractérisation des gels ioniques G ₁ et G ₁₉	81
III-3-Synthèse et caractérisation des gels catalytiques de rhodium C ₃₀ et C ₃₁	83
III-3-1-Synthèse de C ₃₀ et C ₃₁	83
III-3-2-Caractérisation par AE	84
III-3-3- Caractérisation par RMN du ³¹ P en phase gel	86
III-3-4- Caractérisation par microspectroscopie IR	88
III-3-5- Caractérisation par MET de C ₃₁	89
III-3-6-Conclusion	90
IV-Test catalytique : Silylation Déhydrogénative (SD) de cétones	91
IV-1-Evaluation de l'activité et de la sélectivité de C ₃₀ et C ₃₁	91
IV-2-Comparaison avec d'autres catalyseurs	92
IV-3-Conclusion	93
V-Essais d'optimisation de la sélectivité de la SD	94
V-1-Influence du support	94
V-1-1-Effet de la charge initiale N _{initiale}	94
V-1-2-Effet de la nature du support	95
V-2-Variation des conditions réactionnelles	96

V-3-Conclusion	97
VI-Synthèse d'énols DiPhénylSilylés (DPS)	97
VI-1-A partir d'acétophénonnes <i>para</i> -substituées	97
VI-2-A partir de cétones aryle-alkyle	99
VI-3-A partir de cétones méthyle-alkyle	100
VI-4-A partir de cétones méthyle-alkyle comportant un groupement oxygéné coordinant	101
VI-5-Conclusion	103
VII-Considérations mécanistiques	104
VII-1-Mécanisme général postulé	104
VII-2-Sélectivité de C ₃₁	105
VII-2-1-Effet du profil stérique des ligands phosphorés	105
VII-2-2-Effet de la matrice polymérique	107
VII-2-3-Analyses mécanistiques	109
VII-3-Régiosélectivité de la SD	110
VII-4-Sélectivité des méthylcétones aliphatiques comportant des groupes oxygénés coordinants	110
VII-4-1-Chélation silicium-oxygène	110
VII-4-2-Analyses mécanistiques	112
VIII-Application des énols DPS en réaction <i>one pot</i> de condensation	113
VIII-1-Génération d'énols DPS et condensation avec des aldéhydes	115
VIII-2-Génération d'énols DPS et condensation avec des imines	115
VIX-Stabilité du gel de rhodium C₃₁	115
VIX-1-Nature de la catalyse	115
VIX-1-1-Mesure du relargage du rhodium par ICP-AES	115
VIX-1-2-Test de filtration de Maitlis	116
VIX-1-3-Test de Rebek	117
VIX-2-Mesure du TOF - Activité catalytique de C ₃₁	118
VIX-3-Recyclage de C ₃₁	118
X-Conclusion	119
Bibliographie du chapitre II	123

CHAPITRE III : GELS IONIQUES A BASE D'IRIDIUM – EVALUATION DANS LA REACTION DE BORYLATION D'ARENES VIA L'ACTIVATION C-H

I-Introduction	127
I-1-Généralités	127
I-1-1-Développement de la borylation aromatique iridocatalysée	127
I-1-2-Systèmes catalytiques à base d'iridium (I)	128
I-1-3-Régiosélectivité de la réaction de borylation	128
I-1-4-Compatibilité de la méthode	130
I-2-Mécanisme postulé	131
I-3-Applications en synthèse	132
II-Synthèse des ligands 2,2'-bipyridines modèles et sulfonates	135

II-1-Préparation du précurseur 4-hydroxy-2,2'-bipyridine	156	135
II-2-Synthèse des ligands modèles 4-alkoxy-2,2'-bipyridines	161 et 162	135
II-3-Synthèse des 2,2'-BiPyridines Sulfonatées	163, 164 et 165 (2,2'-BPSO ₃ Na)	136
III-Synthèse des gels catalytiques d'iridium C₄₄, C₄₅ et C₄₆		137
III-1-Préparation des gels ioniques de 2,2'-bipyridine	G ₂₈ , G ₂₉ et G ₃₀	138
III-2-Synthèse et caractérisation des gels catalytiques d'iridium	C ₄₄ , C ₄₅ et C ₄₆	139
III-2-1-Evaluation qualitative de l'absorption du précurseur [Ir(OMe)cod] ₂		139
III-2-2-Synthèse de C ₄₄₋₄₆		142
IV-Test catalytique : réaction de borylation du benzofurane via l'activation C-H		143
IV-1-Activité catalytique des systèmes modèles homogènes		144
IV-2-Activité catalytique des gels d'iridium	C ₄₄₋₄₆	144
V-Conclusion		146
Bibliographie du chapitre III		149

CHAPITRE IV : GELS BIMETALLIQUES DE RHODIUM/PALLADIUM – APPLICATION A LA SEQUENCE ONE POT HYDROSILYLATION/COUPLAGE D'HIYAMA

I-Introduction		153
II-Les procédés "one pot" en synthèse organique		153
II-1-Réactions multicomposantes (MultiComponent Reactions MCRs)		154
II-1-1-Définition de la réaction multicomposante		154
II-1-2-Classes des réactions multicomposantes		155
II-1-3- Version asymétrique (Asymmetric MultiComponent Reactions AMCRs)		156
II-1-4- Les MCRs et leurs applications en synthèse totale		157
II-2-Réactions "domino"		158
II-2-1-Définition de la réaction domino		158
II-2-2-Classes des réactions domino		159
II-3-Réactions "tandem"		160
II-3-1-Catalyse tandem orthogonale		160
II-3-2-Catalyse auto-tandem		161
II-3-3-Catalyse tandem assistée		162
II-4-Réactions par co-catalyse		163
II-4-1-Catalyse assistée par le second catalyseur		163
II-4-2-Catalyse par activation sélective simultanée		164
II-5-Réactions séquentielles		164
III-Séquence one pot hydrosilylation/couplage d'Hiyama		165
III-1-Couplage d'organosilanes palladocatalysé		165
III-1-1-Couplage d'Hiyama : alternative aux réactions de Stille et Suzuki-Miyaura		165
III-1-2-Application dans des réactions séquentielles one pot		167
III-2-Hydrosilylation d'alcyne terminaux		169
III-3-Présentation de la stratégie envisagée		171
IV-Préparation des gels catalytiques de rhodium et de palladium		172

IV-1-Synthèse des gels ioniques G_1 et G_{31}	172
IV-2-Synthèse des gels catalytiques de rhodium et palladium C_{47-50} et C_1	173
IV-2-1-Gels monométalliques de rhodium et de palladium C_{47} , C_{48} et C_1	173
IV-2-2-Gels bimétalliques de rhodium/palladium C_{49} et C_{50}	174
IV-3-Characterisation des gels catalytiques C_{47-50} et C_1	175
IV-3-1-Characterisation par AE	176
IV-3-2- Characterisation par MET de C_{50} et C_{51}	176
V-Mise au point de la réaction séquentielle <i>one pot</i>	178
V-1-Evaluation des gels de Rh en hydrosilylation	178
V-2-Evaluation des gels de Pd en couplage d'Hiyama	179
V-3-Validation de la séquence catalytique <i>one pot</i>	180
VI-Synthèse de (<i>E</i>)-alcènes disubstitués	182
VI-1-Variation de l'alcyne terminal	182
VI-2-Variation de l'halogénure d'aryle ou de vinyle	183
VI-3-Application à la synthèse de (<i>E</i>)-alcènes disubstitués	185
VII-Considérations mécanistiques	186
VII-1-Etude cinétique : détermination des TOFs	186
VII-2-Isomérisation palladocatalysée	188
VII-3-Mécanisme de la séquence catalytique <i>one pot</i>	189
VIII-Recyclage de C_{50}	190
IX-Conclusion et perspectives	191
Bibliographie du chapitre IV	195

CHAPITRE V : GELS IONIQUES DE PALLADIUM ET DE RHODIUM - APPLICATION A LA REACTION *ONE POT* COUPLAGE D'HIYAMA/ACYLATION

I-Introduction	199
I-1-Réactivité des vinylsilanes en couplage d'Hiyama palladocatalysé	199
I-2-Réactivité des vinylsilanes en acylation de Narasaka rhodocatalysée	199
I-2-1-Généralités	199
I-2-2-Mécanisme d'acylation de vinylsilanes catalysée au rhodium (<i>I</i>)	200
I-2-3-Application aux α -acyl- et α -benzoyloxyvinylsilanes	201
I-3-Présentation de la stratégie envisagée	202
I-4-Intérêts des composés multifonctionnels	203
I-4-1-Systèmes homo-bis-métallés	203
I-4-2-Systèmes hétéro-bis-métallés	203
I-4-3-Systèmes complémentaires	204
II-Préparation des gels catalytiques de palladium et de rhodium, C_1 et C_{52-54}	205
III-Mise au point de la séquence <i>one pot</i> couplage d'Hiyama/acylation	206
III-1-Evaluation des gels de Rh en acylation	206
III-2-Evaluation du gel de Pd C_1 en couplage d'Hiyama	209
III-2-1-Synthèse du composé (<i>E</i>)-homo-bis-silylé 264	209
III-2-2-Activité catalytique de C_1	210

III-3-Mise en œuvre de l'approche envisagée	210
III-3-1-Evaluation des réactivités croisées de $[RhCl(CO)_2]_2$ et de C_1	210
III-3-2-Evaluation de la chémiométrie de $[RhCl(CO)_2]_2$	211
III-3-3-Validation de la séquence catalytique one pot couplage/acylation	212
III-3-4-Evaluation de C_1 avec divers iodures insaturés	214
III-3-5-Evaluation de $[RhCl(CO)_2]_2$ avec divers anhydrides d'acide	215
V-Synthèse de cétones (<i>E</i>)-α,β-insaturées	217
VI-Variation de l'électrophile dans la réaction d'acylation rhodocatalysée	218
VII-Conclusion	222
Bibliographie du chapitre V	227
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	231
PARTIE EXPERIMENTALE	237

Abréviations

Ac :	groupement acétyle
acac :	acétylacétone
ACN :	acétonitrile
AIBN :	2,2'-azobisisobutyronitrile
AMCR :	Asymmetric MultiComponent Reaction
aq :	aqueux(se)
AE :	analyse élémentaire
bbim :	1- <i>n</i> -butyl-3- <i>n</i> -butylimidazolium
BINAP :	2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphtyle
bmim :	1- <i>n</i> -butyl-3-méthylimidazolium
bpy :	2,2'-bipyridine
<i>n</i> -Bu :	groupement <i>n</i> -butyle
<i>t</i> -Bu :	groupement <i>tert</i> -butyle
C :	gel catalytique
cat. :	quantité catalytique
CCM :	chromatographie sur couche mince
cod :	cyclooctadiène
coe :	cyclooctène
conv. :	conversion
DBU :	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène
DME :	1,2-diméthoxyéthane
DMAP :	4-diméthylaminopyridine
DMF :	<i>N,N</i> -diméthylformamide
DPCB :	diphosphinidèncyclobutène
DPS :	groupement diphénylesilyle
dtbpy :	4,4'-di- <i>t</i> butyl-2,2'-bipyridine
DVB :	divinylbenzène
DVDS :	1,3-divinyl-1,1,3,3-tétraméthylsiloxane
equiv :	équivalent
Et :	groupement éthyle
<i>et al.</i> :	et collaborateurs (<i>et alii</i>)
g :	gramme
G :	gel ionique
GC :	chromatographie en phase gazeuse
HMDS :	hexaméthylsilazane
HMPA :	hexaméthylphosphoramide
Hz :	Hertz
h :	heure
<i>c</i> -hexane :	cyclohexane
IC :	ionisation chimique
ICP-AES :	spectroscopie d'émission atomique par plasma à couplage inductif
IE :	ionisation électronique
<i>i.e.</i> :	c'est-à-dire (<i>id est</i>)
IMH :	catalyseur d'Ishiyama-Miyaura-Hartwig
IR :	infrarouge
<i>J</i> :	constante de couplage
LDA :	diisopropylamidure de lithium
LHMDS :	hexaméthylsilazide de lithium
LI :	liquide ionique
M :	isomère le moins substitué

MCR :	MultiComponent Reaction
Me :	groupement méthyle
MEM :	groupement (2-méthoxyéthoxy)méthoxyméthyle
MeO :	groupement méthoxy
Mes :	groupement 2,4,6-tri- <i>t</i> -butylphényle
MET :	microscopie électronique à transmission
mmol :	millimole
min :	minute
MP :	résine macroporeuse
MR :	résine macroréticulée
NHC :	carbène <i>N</i> -hétérocyclique
nm :	nanomètre
Oct :	groupement octyle
OTf :	groupement triflate
P :	isomère le plus substitué
p.a. :	pression atmosphérique
PEG :	polyéthylène glycol
Pf :	point de fusion
PG :	phase gel
Ph :	groupement phényle
pin :	groupement pinacol
ppb :	partie par billion
ppm :	partie par million
<i>i</i> -Pr :	groupement isopropyle
PS :	polystyrène
R :	résine
Rdt :	rendement
R _f :	rapport frontal d'élution
RMN :	résonance magnétique nucléaire
sat. :	saturée
SD :	silylation déhydrogénative
SM :	spectrométrie de masse
SMHR :	spectrométrie de masse haute résolution
SSLI :	synthèse supportée en liquide ionique
t.a. :	température ambiante
TASF :	tris(diméthylamino)sulfonium difluorotriméthylsilicate
TBAF :	fluorure de tétra- <i>n</i> -butylammonium
TBDMS :	groupement <i>t</i> -butyldiméthylsilyle
TEA :	triéthylamine
Tf :	groupement trifluorométhansulfonyle
TFAA :	anhydride trifluoroacétique
THF :	tétrahydrofurane
TMS :	groupement triméthylsilyle
TMSCl :	chlorure de triméthylsilyle
TOF :	TurnOver Frequency
<i>m</i> TPPMS :	3-monosulfonate de sodium de triphénylphosphine
<i>m</i> TPPTS :	3,3',3''-trisulfonate de sodium de triphénylphosphine
t _R :	temps de rétention

Introduction générale

Le développement des liquides ioniques (LI) date de 1914, avec la synthèse du nitrate d'éthylammonium, liquide à partir de 12°C. Pendant longtemps, les chercheurs se sont concentrés sur les applications électrochimiques de ces composés. Ce n'est que par la suite que leur utilisation en tant que solvants de réactions organiques usuelles s'est considérablement développée. Ils sont généralement composés d'ions faiblement coordinants, ce qui en fait des solvants très polaires et non coordinants.

De nombreux exemples montrent que l'utilisation d'un liquide ionique approprié permet de modifier et souvent d'améliorer les rendements et/ou sélectivité d'une réaction. Ils ont montré un véritable potentiel en réactions d'hydrogénation, de dimérisation d'alcènes, de Friedel-Crafts et dans les réactions de formation de liaisons C-C.... De plus, les bénéfices environnementaux résultant de leur emploi ont été particulièrement mis en avant.

Toutefois si la mise en œuvre est facile, la purification du produit, le recyclage du catalyseur et/ou du liquide ionique restent problématiques.

Dans le cadre du développement de nouveaux catalyseurs hétérogènes, il nous a paru intéressant d'étudier les gels de polymère ioniques, plus particulièrement des gels d'ammonium, comme alternative aux LI. En effet, ces gels ont l'avantage de présenter un gonflement plus ou moins important du réseau selon les solvants ainsi, qu'une hétérogénéité fonction de leur structure chimique, autrement dit, de combiner les propriétés d'un liquide et d'un solide. Ces gels ioniques présenteraient à la fois des propriétés voisines des LI en termes de polarité et d'environnement ionique et, des facilités de séparation, de purification du produit et de recyclage du catalyseur de par leur caractère hétérogène.

Le premier objectif de cette thèse était de valider le concept. La stratégie de mise en œuvre a reposé sur la préparation d'une série de gels ioniques par réaction de quaternarisation de différentes amines tertiaires avec des résines polymériques chlorométhylées (de type Merrifield). Le polymère de Merrifield a été choisi comme système modèle principalement pour sa disponibilité commerciale, son inertie chimique et thermique. Les gels ioniques ont ensuite été utilisés comme support pour y faire absorber des complexes organométalliques. Les gels ioniques catalytiques ont été caractérisés, testés et comparés aux systèmes homogènes de référence pour leur intérêt en catalyse organométallique.

Dans une première partie, nous nous attachons à valider ce concept. Nous décrivons plus particulièrement la préparation de gels ioniques palladés et leur utilisation dans une réaction de couplage de Suzuki-Miyaura.

Dans un second temps, nous exposons la métallation des gels ioniques par des complexes de rhodium, ainsi que leur test en catalyse de silylation déhydrogénative de cétones. La valorisation de la méthode dans des réactions *one pot* de condensation aldolique et de Mannich est également présentée.

La troisième partie est consacrée à la synthèse de gels ioniques de 2,2'-bipyridine et à leur métallation par un précurseur d'iridium. Les gels catalytiques d'iridium sont évalués dans une réaction de borylation d'arènes *via* une C-H activation.

Dans le chapitre suivant, nous nous intéressons à l'absorption de deux complexes organométalliques, rhodium et palladium, pour la synthèse d'un gel ionique bimétallique. La réaction catalytique est une séquence *one pot* d'hydrosilylation/couplage d'Hiyama permettant la formation stéréosélective de (*E*)-alcènes disubstitués.

Enfin, une réaction séquentielle *one pot* de couplage d'Hiyama/acylation catalysée par un gel de palladium et un complexe de rhodium, et conduisant à des cétones α,β -insaturées est décrite.

Chapitre I

Gels ioniques à base de palladium

-

Application à la réaction de couplage de

Suzuki-Miyaura

I-Introduction

Les liquides ioniques (LI) les plus communément utilisés sont souvent constitués de sels de *N,N*-alkylimidazolium, de *N*-alkylammonium, de *N*-alkylpyridinium ou encore de sels de phosphonium. Ils sont généralement composés d'ions faiblement coordinants, ce qui en fait des solvants très polaires et non coordinants. Ils présentent entre autre une pression de vapeur négligeable, une bonne stabilité thermique et chimique et une inflammabilité réduite et ont l'avantage d'être compatibles avec les métaux de transition. Leur miscibilité est modulable en fonction de la combinaison cation-anion. Ces solvants polaires conduisent généralement à une amélioration des vitesses de réaction et des sélectivités.

D'autre part, un gel de polymère capable de gonfler dans un solvant approprié constitue un autre type de milieu. D'une manière générale, les principales propriétés physico-chimiques de ce système reposent sur la synérèse qui correspond à une libération spontanée et partielle du solvant du gel, le gonflement du réseau dans différents solvants ainsi que sa solubilité en relation avec sa structure chimique. Il présente l'avantage de combiner les propriétés d'un liquide et d'un solide. En effet, en réseaux polymères gonflés, aux courtes distances le mouvement des chaînes polymériques ressemble à celui d'un liquide, tandis qu'à grande échelle le système se comporte comme un solide. Ces réseaux sont caractérisés par deux longueurs principales qui décrivent respectivement les propriétés osmotiques de gonflement et les propriétés élastiques.

Notre idée était de préparer et d'étudier une nouvelle classe de catalyseurs hétérogènes : des gels ioniques catalytiques. Nous nous sommes alors intéressés aux propriétés des LI (milieu polaire ionique) et des gels de polymère (caractère hétérogène) pour l'absorption de métaux afin de préparer des gels ioniques métallés et de les utiliser en catalyse organométallique. Dans ce chapitre, la préparation plus particulièrement de gels ioniques palladés ainsi que leur utilisation dans une réaction de couplage de Suzuki-Miyaura sont décrites.

II-Formation de biaryles par couplage de Suzuki-Miyaura

II-1-Généralités

La réaction de Suzuki-Miyaura catalysée par du palladium est devenue un outil synthétique de premier ordre permettant le couplage entre carbones sp^2 .^{1,2,3,4} En 1981, Suzuki décrit pour la première fois le couplage d'un acide ou d'un ester boronique avec un halogénure ou un triflate permettant d'accéder à des biaryles (Schéma 1).⁵

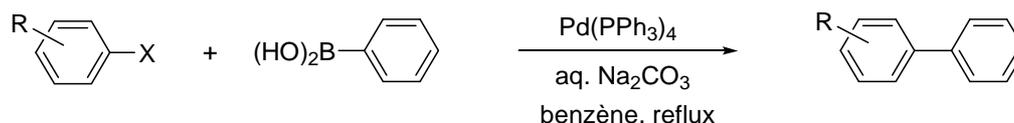


Schéma 1. Couplage de Suzuki

Depuis lors, des avancées ont été réalisées pour étendre le couplage, impliquant l'emploi de chlorures d'aryle⁶ non activés et de substrats encombrés,⁷ la possibilité de conduire les réactions avec une charge faible de catalyseur⁸ et à température ambiante.^{9,10} Les améliorations des conditions réactionnelles et le développement de nouveaux ligands ont permis de pouvoir réaliser le couplage de façon sélective. Par ailleurs, des variantes asymétriques ont également été rapportées.^{11,12}

II-2-Cycle catalytique du couplage de Suzuki-Miyaura

Un mécanisme est généralement admis et procède selon un cycle catalytique général comprenant trois étapes principales : (i) l'addition oxydante, (ii) la transmétallation du réactif organométallique, (iii) l'élimination réductrice (Schéma 2).

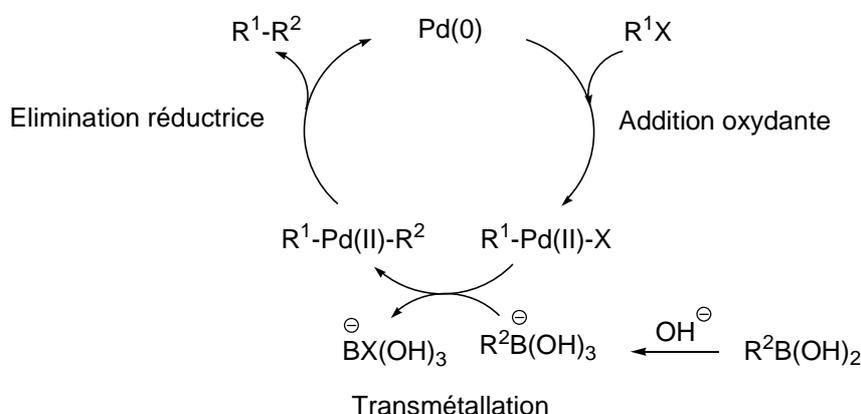


Schéma 2. Cycle catalytique du couplage de Suzuki au palladium

Des complexes de palladium (II) sont bien souvent utilisés comme précurseur catalytique. Leur réduction *in situ* génère des complexes de palladium (0), espèces catalytiques actives de la réaction. La spécificité et l'efficacité du catalyseur diffèrent selon la nature du ligand porté par le métal, voire, pour un même ligand, selon la source de métal utilisée.

Les différentes étapes du cycle catalytique sont détaillées comme suit :

(i) Les couplages catalysés au palladium commencent par une étape où le palladium (0) réagit avec l'halogénure (ou le triflate) selon une réaction d'addition oxydante pour former le complexe $R^1\text{-Pd(II)-X}$.¹³

Il a été établi que dans le cas de l'utilisation d'un catalyseur tel que $\text{Pd(0)(PPh}_3)_4$ (espèce stable, saturée à 18 électrons), l'entité réactive lors de l'addition oxydante est un complexe faiblement ligandé $\text{Pd(0)(PPh}_3)_2$ (espèce à 14 électrons) obtenu après décomplexation successive de deux ligands (Schéma 3).^{14,15}

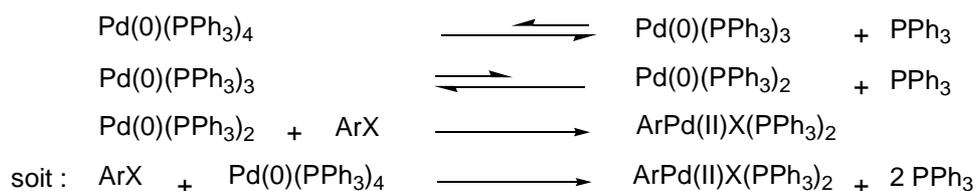


Schéma 3. Mécanisme d'addition oxydante à partir de $\text{Pd(0)(PPh}_3)_4$

A partir de cette entité, l'insertion du palladium dans la liaison C-X de l'halogénure (ou du triflate) génère un complexe *trans*- σ -palladium (II) (Schéma 4).

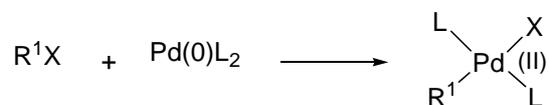


Schéma 4. Formation du complexe *trans*- σ -palladium (II)

Différents facteurs peuvent influencer la vitesse de la réaction d'addition oxydante, en particulier la nature du groupement X de la molécule $\text{R}^1\text{-X}$ ($\text{I} > \text{Br} > \text{OTf} > \text{Cl}$). De plus, les halogénures d'aryle ou de vinyle, activés par la présence de groupements électroattracteurs sont plus réactifs que ceux possédant des groupes électrodonneurs. Par ailleurs, la nature du ligand utilisé a également une incidence sur la facilité avec laquelle l'addition oxydante se produit. Ainsi les phosphines "basiques", suffisamment riches en électrons, favorisent cette

réaction et lors de ces cinq dernières années, de nombreux travaux ont été entrepris afin d'élaborer des phosphines qui facilitent la réaction d'addition oxydante avec les chlorures.

(ii) La transmétallation est l'étape la moins établie du cycle catalytique car son mécanisme dépend du composé organométallique et des conditions réactionnelles mises en oeuvre. Cette étape peut être assimilée à une réaction de substitution nucléophile : en effet le composé organométallique $B-R^2$ réagit avec le complexe $R^1-Pd(II)-X$ et le groupement organique R^2 , polarisé δ^- , est transféré au palladium par échange avec l'anion X^- pour former l'espèce $R^1-Pd(II)-R^2$ (Schéma 5).

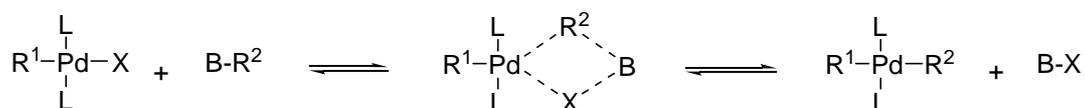


Schéma 5. Etape de transmétallation

Dans la majorité des couplages de Suzuki, la présence d'une base est indispensable (généralement Et_3N , $NaHCO_3$, Cs_2CO_3 , Tl_2CO_3 , K_3PO_4 , $Ba(OH)_2$, $NaOH$, $TiOH$). Plus récemment, des sels de fluor ont été employés avec efficacité.¹⁶ Les bases peuvent être utilisées en solution aqueuse ou en suspension dans des solvants tels que le dioxane, le DMF ou le DME.

Pour expliquer le rôle de la base lors du couplage de Suzuki, il a été proposé que les acides boroniques se comportent comme des acides de Lewis avec lesquels une base anionique peut réagir, générant ainsi un "ate-complexe" du bore (Schéma 6).

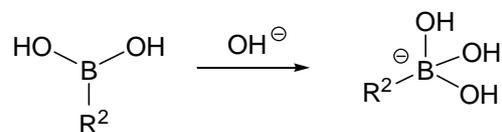


Schéma 6. Formation d'un "ate-complexe" du bore

La formation du "ate-complexe" permettrait d'augmenter le caractère nucléophile du groupe organique lié à l'atome de bore et faciliterait ainsi la transmétallation. Avec des bases fluorées, plusieurs ate-complexes mono- ou polyfluorés ($RB(OH)_2F^-$, $RB(OH)F_2^-$ ou $RB(F)_3^-$) peuvent intervenir en fonction des conditions réactionnelles.¹⁷

Il a été montré que les réactions de couplage d'un acide boronique avec un halogénure d'aryle ne se produisent pas à pH = 6,5 et sont plus lentes à pH = 7-8,5 qu'à pH = 9,5-11.^{18,19} Ces valeurs sont à corrélérer aux pK_A des acides boroniques que l'on peut supposer proches du pK_A de l'acide phénylboronique, à savoir 8,8. Pour pH > pK_A, la formation de l'anion hydroxyboronate est favorisée et permet la transmétallation.

(iii) Le complexe R¹-Pd(II)-R² formé lors de la transmétallation subit une élimination réductrice libérant le produit de couplage R¹-R² et l'espèce active Pd(0)L₂. La facilité avec laquelle l'élimination réductrice se produit suit le classement suivant : diaryl > (alkyl)aryl > diéthyl > diméthyl-palladium (II).

La participation des orbitales π des groupes aryles lors de la formation de la nouvelle liaison est proposée pour expliquer la bonne réactivité de ce groupe. Cette réaction se produit après l'isomérisation du complexe *trans* R¹-Pd-R² en complexe *cis*.

Bien que ce couplage ait trouvé depuis lors de nombreuses applications tant à l'échelle du laboratoire qu'au niveau industriel, il connaît des limites, il rencontre des problèmes de faible solubilité des réactifs, de contamination du produit par le métal, de décomposition du catalyseur, ou encore de recyclage. Aussi, les améliorations sont portées essentiellement sur l'augmentation de la réactivité et la stabilité du catalyseur de palladium avec le développement de ligands efficaces. Une réponse à ces inconvénients est l'utilisation des liquides ioniques (LI) comme solvants de réaction.^{20,21,22,23,24}

Pour la suite, nous nous focaliserons sur les améliorations récentes réalisées avec l'emploi de LI en catalyse de Suzuki et le développement de colloïdes de palladium stabilisés par des sels de *n*-tétraalkylammonium.

II-3-Couplage de Suzuki en milieu liquide ionique

Welton est le premier à avoir effectué un couplage de Suzuki palladocatalysé en liquide ionique. Il décrit le couplage d'halogénures aromatiques avec des acides boroniques dans le tétrafluoroborate de 1-*n*-butyl-3-méthylimidazolium ([bmim][BF₄]) (Schéma 7).²⁵

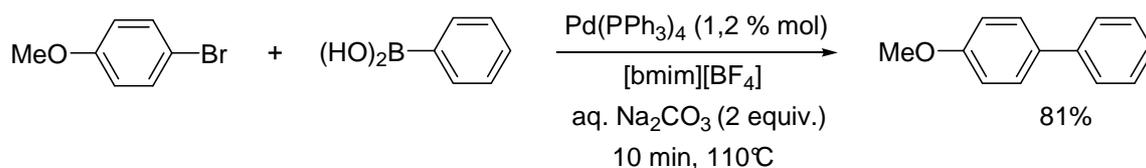


Schéma 7. Couplage de Suzuki dans le [bmim][BF₄]

L'utilisation de [bmim][BF₄] conduit à une amélioration du rendement et de la réactivité du catalyseur (81%, 10 min, 401 TOF h⁻¹) (Schéma 7), multipliée par un facteur 200 par rapport aux conditions originelles de Suzuki (40%, 6 h, 2 TOF h⁻¹) (Schéma 1).⁵ Une préactivation du catalyseur en présence de l'halogénure d'aryle dans le [bmim][BF₄] est cependant nécessaire pour éviter la précipitation du palladium. La réaction avec un chlorure d'aryle ne conduit pas au couplage. L'isolement des biaryles est réalisé par extraction avec de l'éther diéthylique ; les sous-produits de réaction sont éliminés par lavage à l'eau de [bmim][BF₄] permettant le recyclage du liquide ionique et de la solution catalytique.

La formation *in situ* d'un complexe phosphine-imidazolidène de palladium (II) **1** en présence d'une source d'halogénure (ArX, sels NaX) a été détectée mais il n'a pas été associé à l'espèce active (Schéma 8).^{26,27,28}

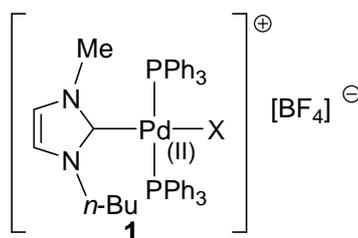


Schéma 8. Formation *in situ* d'un complexe phosphine-imidazolidène de Pd (II) **1**

Srinivasan *et al.* rapportent ensuite la réaction sous ultra-sons d'halobenzènes, catalysée par Pd(OAc)₂ sans addition de phosphines, à température ambiante en utilisant le système [bbim][BF₄]/MeOH.²⁹ Avec l'emploi d'une base forte (NaOMe) le couplage des chlorures est possible, des conversions modérées sont obtenues (60-90 min, 42-52%).

Une préformation du catalyseur biscarbène de palladium (II)³⁰ **2** évite la précipitation du complexe. Il est récupéré quantitativement en fin de réaction (Schéma 9).

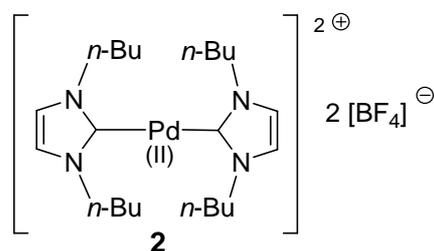


Schéma 9. Complexe biscarbène de palladium (II) **2**

Le chlorure de tétradécyltrihexylphosphonium (THPC) a été également employé avec efficacité lors de couplages catalysés par du $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3 / \text{PPh}_3$.³¹ Le système THPC-Pd permet la formation de biaryles à partir de chlorures d'aryle avec de bons rendements (46-84%) et s'avère stable au cours du recyclage.

Par la suite, Zou utilise un système biphasique $\text{H}_2\text{O}/[\text{R}_4\text{N}][\text{BF}_4]$ et le précurseur PdCl_2 pour la réaction d'iodures et de bromures d'aryle.³² Il suppose la formation de palladium (0) stabilisé par les sels d'ammonium, qu'il associe à l'espèce catalytique active. Une baisse d'activité est toutefois observée durant le recyclage.

Les liquides ioniques ont été également employés en synthèse supportée. Le couplage d'iodures d'aryle sur phase solide avec une résine hydrophobe catalysé par $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ dans un mélange $[\text{bmim}][\text{BF}_4]/\text{DMF}$ (1:1) a été rapporté.³³ Ganesan décrit que la réaction est accélérée dans le système $[\text{bmim}][\text{BF}_4]/\text{DMF}$ en comparaison des réactions dans $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ et DMF (Schéma 10).

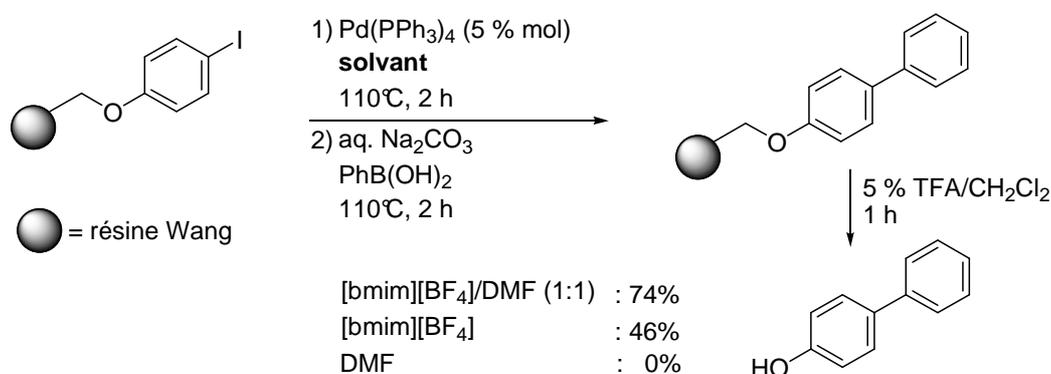


Schéma 10. Couplage de Suzuki sur phase solide dans $[\text{bmim}][\text{BF}_4]/\text{DMF}$

Toutefois, le catalyseur s'avère instable, et un précipité noir de palladium est obtenu au cours du recyclage. De façon similaire à Welton, il suggère la formation d'un complexe *N*-carbénique de palladium (II) par coordination du métal avec le liquide ionique.^{34,35}

Une variante visant à améliorer la séparation catalyseur/produit ainsi que le recyclage du catalyseur repose sur l'utilisation d'un halogénure d'aryle greffé à un liquide ionique (Synthèse Supportée en Liquide Ionique, SSLI) (Schéma 11).³⁶ Cette méthode permet le couplage de dérivés iodobenzoate supportés avec des acides boroniques en milieu aqueux, pour donner par simple cleavage avec un mélange NH₃/MeOH, des composés biaryles avec des rendements satisfaisants.

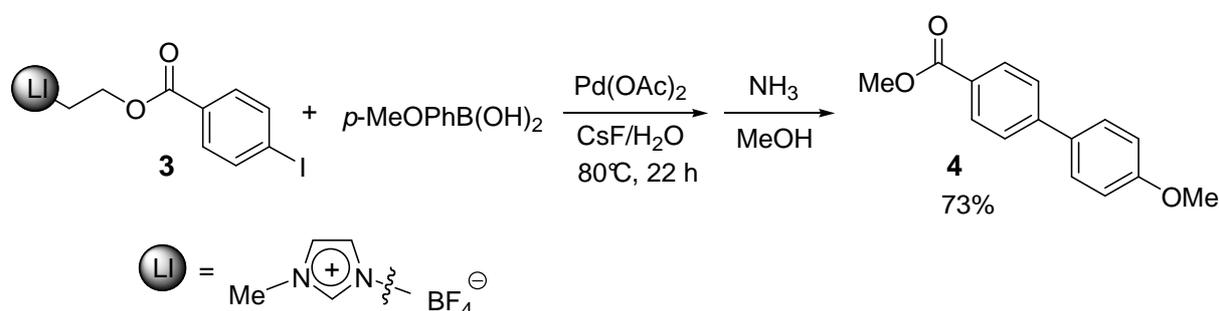


Schéma 11. Exemple de SSLI en couplage de Suzuki

Le couplage du tétrafluoroborate de 3-*p*-iodobenzoyloxyéthyl(1-méthylimidazolium) **3** avec l'acide *p*-méthoxyphénylbenzoïque conduit au biphenyle **4** avec un rendement global de 73%, contre 60% en phase solution après purification chromatographique.

Pour conclure il apparaît que les LI constituent des milieux réactionnels favorables pour la catalyse organométallique. Ils permettent souvent une augmentation de la réactivité du catalyseur. Bien que leur rôle ne soit pas clairement défini, ils ne sont pas spectateurs de la réaction. Toutefois, de ces exemples ressort une limitation majeure, celle de la stabilité du catalyseur. Très souvent celui-ci se dégrade au cours de la réaction et précipite en formant des agglomérats.

II-4-Stabilisation des colloïdes de palladium (0) par des sels de *n*-tétra-alkylammonium

Aujourd'hui les ligands les plus communément utilisés sont les systèmes à base de phosphines, ou encore les carbènes *N*-hétérocycliques (NHC).^{34,37} Cependant un intérêt croissant est récemment porté aux procédés utilisant des systèmes sans ligand "ligand-free

conditions". En particulier l'emploi de sels de palladium, de Pd métallique ou encore de nanoparticules de palladium immobilisées sur des supports inorganiques a été largement étudié.^{38,39,40,41} Dans ce cas, les complexes métalliques sont généralement stabilisés par des systèmes ioniques, et le plus souvent par des sels solubles de *n*-tétraalkylammonium. Ce caractère stabilisant constitue en effet un autre grand avantage des systèmes ioniques.

II-4-1-Mécanisme de formation des colloïdes

Les nanoparticules métalliques sont définies comme des objets d'une dimension comprise entre 1 et 100 nm. Les propriétés uniques des éléments sous forme nanoparticule (électronique, optique, électrique, magnétique, catalytique) diffèrent à la fois de celles de l'élément sous forme métal ou moléculaire.

Bien que cela varie d'un élément à un autre, de façon schématisée la synthèse de particules en solution par réaction chimique résulte en la formation d'un noyau stable. La croissance subséquente de la particule se déroule par association de plusieurs noyaux (Schéma 12).

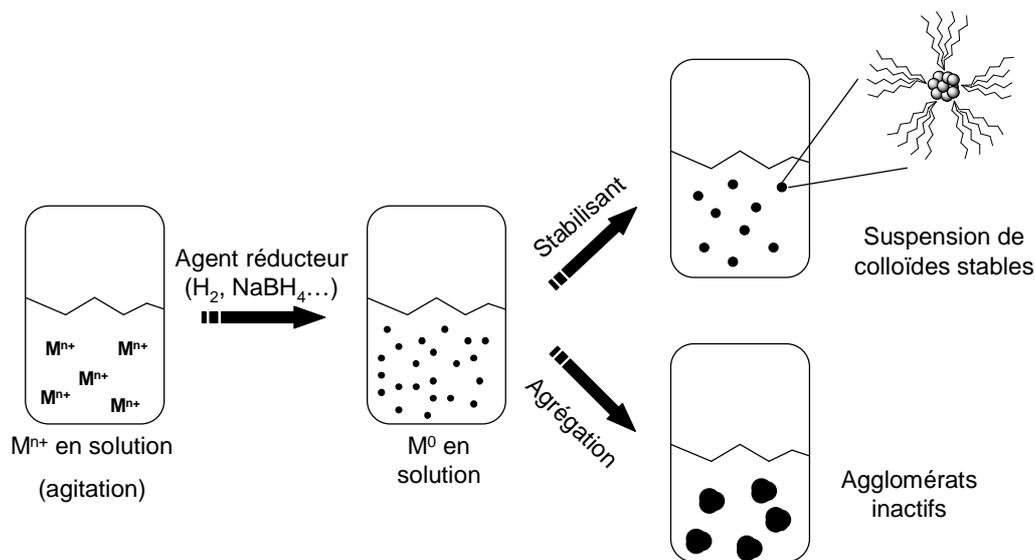


Schéma 12. Exemple de formation de colloïdes par réduction de sels métalliques

Les colloïdes sont des espèces de petite taille et ne sont pas stables thermodynamiquement. Ces étapes de nucléation et croissance se poursuivent jusqu'à atteindre la concentration d'équilibre d'espèces précipitées. Pour produire des colloïdes stables et éviter la formation d'agglomérats, l'addition pendant la réaction d'agents

stabilisants est nécessaire. Les dispersions sont stables si les interactions entre les groupes stabilisants et le solvant sont plus favorables que les attractions électrostatiques entre les nanoparticules.

La réduction chimique de précurseurs métalliques en nanoparticules de métal est la méthode la plus utilisée. Les autres voies de synthèse (par photochimie,⁴² déplacement d'un ligand et réduction du précurseur organométallique,^{43,44} par condensation vapeur⁴⁵ ou encore par réduction électrochimique^{46,47}) sont largement moins utilisées.

La réduction chimique a été décrite pour la première fois par Faraday en 1857 (1).⁴⁸



Elle est réalisée en présence d'agents réducteurs (H₂, alcool, borohydrure de sodium, hydrotriorganoborates d'ammonium [R₄NBR¹₃H], carboxylates de *n*-tétraalkylammonium [R₄NR¹CO₂]) et stabilisants tels que des polymères, dendrimères, surfactants^{47,49,50,51} ou solvants (THF, carbonate de propylène, alcools à longues chaînes).

II-4-2-Stabilisation des colloïdes métalliques

La stabilisation vis-à-vis de la précipitation peut être de nature électrostatique ou stérique.⁵²

Dans le premier cas, les particules de métal sont entourées d'une double couche électrique, due aux ions chargés négativement adsorbés et aux cations qui sont associés. Si le potentiel électrique associé à cette double couche est suffisant, les répulsions électrostatiques empêchent l'agglomération des particules (Schéma 13).

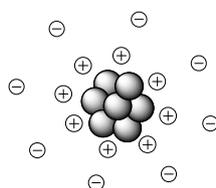


Schéma 13. Stabilisation électrostatique de colloïdes métalliques

Il faut noter que si la force ionique du milieu dispersant augmente trop, une dispersion des particules stabilisées électrostatiquement peut coaguler, par compression de la double couche

et réduction de la répulsion. Par ailleurs, l'effet stabilisant des ions en surface dépend de leur concentration et du déplacement des anions adsorbés en présence de molécules plus complexantes.

Dans le second cas, une stabilisation dite "stérique" favorisée dans les solvants organiques apolaires a lieu. L'adsorption de larges molécules (polymères, surfactants...) à la surface des particules constitue également une couche protectrice contre l'agrégation. La molécule stabilisante doit être non seulement coordonnée à la surface des particules mais aussi solvatée par le fluide dispersant. De façon schématisée, la stabilisation stérique est favorisée par une augmentation localisée d'agents stabilisants avec l'approche de deux particules (Schéma 14).

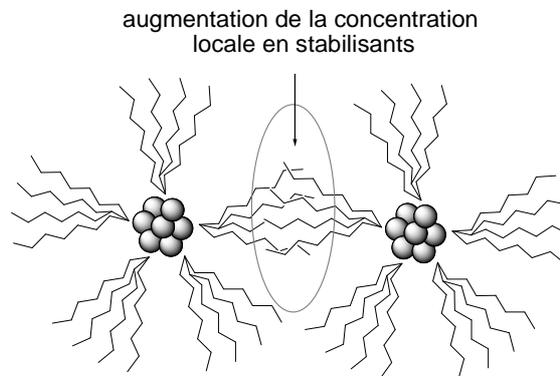
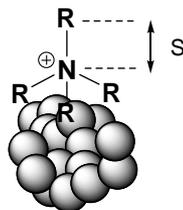


Schéma 14. Stabilisation stérique de colloïdes métalliques

Une répulsion osmotique est créée alors que le solvant rétablit l'équilibre par dilution des molécules stabilisantes, séparant alors les particules. Elle est également moins sensible à la présence d'impuretés ou de traces d'additifs que la stabilisation électrostatique, et est particulièrement efficace en milieux concentrés.

Dans le cas de stabilisation par des ions ammoniums lipophiles, il a été démontré que l'épaisseur de la couche protectrice S dépendait directement de la longueur des groupes alkyles de l'ion ammonium (Schéma 15).⁴²



entrée	R	S (nm)
1	C ₄ H ₈	0,70
2	C ₈ H ₁₇	1,10
3	C ₁₈ H ₃₇	2,40

Schéma 15. Interactions ion tétraalkylammonium-colloïdes de palladium (0)

Il est évident qu'en présence d'un sel d'ammonium lipophile, l'effet de stabilisation sera principalement de type stérique.

Reetz *et al.* ont développé une procédure simple de préparation de colloïdes avec un contrôle de la taille et de la morphologie des particules en utilisant des carboxylates de *n*-tétraalkylammonium de type $[R_4NR^1CO_2]$ comme agents réducteurs et stabilisants (Schéma 16).



M^+ = ion métallique; R = *n*-octyle; R^1 = alkyle, aryle, H

Schéma 16. Synthèse de colloïdes en présence de $[R_4NR^1CO_2]$

Sur la base de ces considérations, nous avons alors envisagé l'utilisation de gels catalytiques ioniques afin de bénéficier des avantages du caractère polaire ionique des liquides ioniques et des propriétés stabilisantes des sels de *n*-tétraalkylammonium. Pour cela, nous avons tout d'abord préparé des gels ioniques d'ammonium, étudié ensuite l'absorption de complexes organométalliques au sein de ces gels, et enfin évalué leur activité catalytique en synthèse organique.

III-Validation du concept envisagé

Par analogie avec les travaux sur la préparation de colloïdes métalliques dans les liquides ioniques, nous avons orienté notre étude sur l'utilisation de gels ioniques pour la synthèse de gels métalliques catalytiques, et plus particulièrement de catalyseurs à base de palladium.

Nous désignons par convention un gel ionique par **G** et un gel catalytique par **C**, obtenu par réaction de métallation du gel ionique **G**.

III-1-Préparation et caractérisation du gel ionique de référence **G₁**

La validation du concept repose sur la préparation et l'utilisation d'un gel ionique de référence **G₁** préparé à partir d'une résine de Merrifield standard **R₁** commerciale.

III-1-1-Synthèse du gel ionique **G₁**

Le gel ionique de chlorure d'ammonium **G₁** est tout d'abord préparé par réaction de quaternarisation de la triéthylamine avec la résine standard de Merrifield **R₁** de charge 1,58 Cl

mmol/g. **R₁** est mise en présence de 10 équivalents de triéthylamine, dans un mélange toluène/ACN 1 : 1 à 80°C pendant 3 jours (Schéma 17).

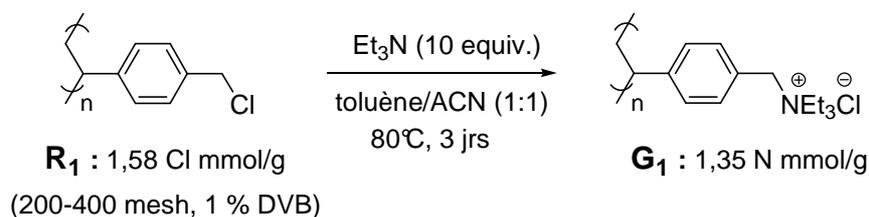


Schéma 17. Préparation du gel ionique **G₁**

La résine résultante est filtrée, rincée successivement par du MeOH/CH₂Cl₂ et Et₂O. Après avoir été séché sous le vide de la pompe à palette, **G₁** est obtenu sous forme d'une poudre beige et conservé sous atmosphère d'argon. Bien qu'elles soient stables thermiquement, il faut noter que les résines d'ammonium sont hygroscopiques.

III-1-2-*Caractérisation par microspectroscopie infrarouge (IR)*

Les gels de polymère sont constitués de billes de diamètre moyen compris entre 35 et 75 μm (200-400 mesh). Afin de différencier les signaux de la matrice polymérique de ceux des molécules greffées, des techniques particulières ont été développées principalement pour les applications en synthèse combinatoire.

III-1-2-1-Généralités

Il existe des méthodes IR, telles que la microspectroscopie ou encore la réflexion totale atténuée (ATR), qui ne nécessitent que quelques billes de résine pour l'analyse.^{53,54,55} La microspectroscopie infrarouge (microscope couplé à un détecteur infrarouge) consiste en un faisceau IR très étroit ($\approx 0,01 \text{ mm}^2$) dirigé sur une partie de la bille.⁵³ Afin d'améliorer la qualité du spectre, il est préférable pour limiter le trajet optique dans l'échantillon à 10-15 μm environ d'aplatir au préalable les billes de résine.⁵⁶ Ces techniques présentent l'avantage d'être rapides et de ne nécessiter que de très petites quantités de résine. Elles peuvent être utilisées pour caractériser les bandes de vibration d'une substance, pour le suivi analytique, ou même pour étudier la cinétique de réaction sur phase solide.^{53,54,57,58} D'autre part, elles permettent l'exploitation de toute la gamme spectrale, et en particulier de la zone 3800-3200 cm^{-1} (vibrations d'élongation des O-H et N-H) grâce à une lecture directe.

En revanche, quelque soit la technique employée, la spectroscopie infrarouge de résine fonctionnalisée reste limitée à l'étude de certains groupements chimiques, en raison des signaux largement majoritaires de la matrice polymère. Elle ne peut être également utilisée comme seule technique de caractérisation. Elle constitue une technique complémentaire.

III-1-2-2-Caractérisation de G_1 par microspectroscopie infrarouge

Le suivi de la réaction de quaternarisation est effectué par microscopie infrarouge, il est caractérisé par la :

- disparition à 1263 cm^{-1} de la bande de déformation de la liaison C-Cl (R_1),
- apparition de bandes caractéristiques à 1622, 1395 (élongation C-N⁺) et 1011 cm^{-1} (G_1).

III-1-3-Caractérisation par analyses élémentaires (AE)

L'analyse élémentaire peut également être utilisée pour mesurer la variation du contenu en éléments autres que ceux contenus dans le gel non fonctionnalisé, c'est-à-dire tout élément à l'exception du carbone et de l'hydrogène. La précision des mesures est de +/- 0,3% massique absolu, avec une limite de détection de l'appareil de 0,10%. Les échantillons à analyser doivent être soigneusement lavés et séchés pour éliminer l'excès de réactifs et pour qu'aucune trace de solvant ne vienne modifier les quantités totales d'azote et de chlore.

Les analyses élémentaires de l'azote et du chlore pour G_1 donnent des pourcentages massiques respectifs de 1,89 et 4,55 (Tableau 1).

Tableau 1. Analyses élémentaires de G_1 en % massique et mmol/g.

charge exp. (charge théo.) (%)		charge exp. (charge théo.) (mmol/g)	
N	Cl	N	Cl
1,89 (1,90)	4,55 (4,76)	1,35 (1,35)	1,30 (1,36)

Ces mesures indiquent un taux de fonctionnalisation en ammonium de 1,35 N mmol/g, ce qui correspond à une quaternarisation totale. La différence en pourcentage massique de Cl observée avec la valeur théorique est de l'ordre de l'incertitude sur la mesure.

III-2-Capacité d'absorption du complexe Pd(OAc)₂ par G₁

Stable à l'air et soluble dans les solvants organiques, le diacétate de palladium (II), Pd(OAc)₂, est largement utilisé en chimie du palladium.⁵⁹ Il a été choisi pour être absorbé dans le gel ionique G₁.

En première approximation, deux types d'interaction exercées entre le métal et le gel ionique G₁ sont envisageables : celles de nature ionique (effet ionique) et celles de type π (effet résine).

En effet, de part leur nature électrophile, les précurseurs de palladium (II) sont facilement coordonnés par les ligands de type X⁻ formant des complexes anioniques, comme c'est le cas pour le complexe de palladium (II), le tétrachloropalladate d'ammonium (NH₄)₂PdCl₄. D'autre part, ces centres électrophiles peuvent être également coordonnés par les dérivés hydrocarbonés insaturés pour former des complexes π -palladium dont la principale interaction est la σ -donation du ligand dans l'orbitale vide du métal et non la rétrodonation du métal dans l'orbitale π^* du ligand (modèle de Dewar-Chatt-Duncanson).^{60,61} Le palladium (0) possède 4 sites de coordination. Le ligand benzène, donneur à 6 électrons peut être donc coordonné de façon η^4 et η^2 sur un centre palladium de telle sorte que des intermédiaires η^4 -arène-Pd et η^2 -arène-Pd peuvent être formés.

Nous avons voulu distinguer les interactions de type σ ion-métal faisant intervenir le ligand chlorure présent dans G₁ et formant les "paires ioniques" $[\text{CH}_2\text{NEt}_3]^+[\text{PdCl}(\text{OAc})_2]^-$ et/ou $[\text{CH}_2\text{NEt}_3]_2^+[\text{PdCl}_2(\text{OAc})_2]^{2-}$ des interactions de type π -métal *via* les systèmes π constituant le noyau polystyrène du gel.

Pour cela, trois réactions indépendantes d'absorption du précurseur Pd(OAc)₂ sont effectuées en parallèle à partir du gel ionique G₁, de la résine chlorée de Merrifield R₁ et d'une résine polystyrène (PS) en utilisant différents rapports molaires Pd/résine. Ces contrôles discriminatoires permettront de déterminer le rapport molaire Pd/résine à partir duquel le complexe Pd(OAc)₂ n'inter réagit plus avec le système arénique de R₁ et PS *via* une coordination de type π (Schéma 18).

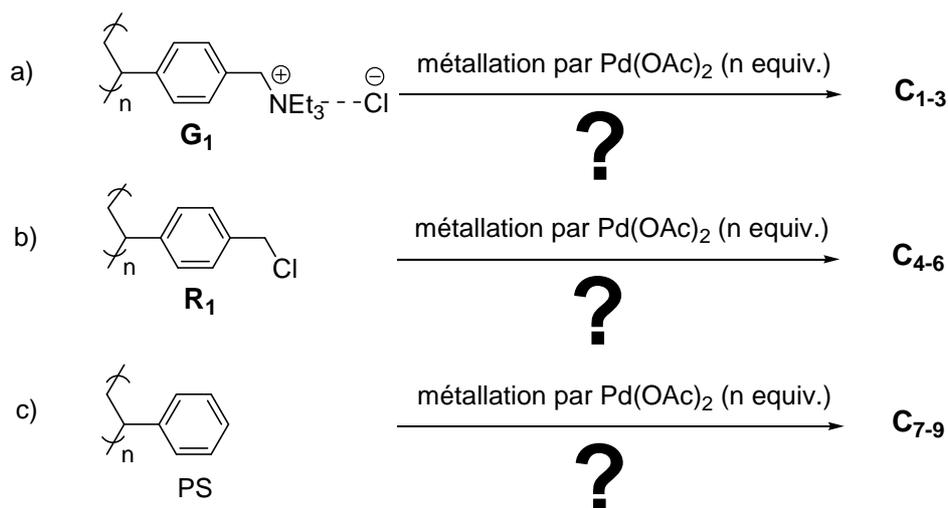


Schéma 18. Méallation directe de G_1 , R_1 et de la résine PS

Trois rapports molaires Pd/résine 1 :10 (défaut), 1 :2 (défaut) et 1 :1 (stoechiométrique) ont été utilisés pour la métallation par $Pd(OAc)_2$ de G_1 et celle des deux témoins. Les rapports Pd/résine ont été calculés sur la base de la charge 1,35 N mmol/g (G_1), et de la charge initiale 1,58 Cl mmol/g (R_1 et PS). Les résines ont été mises en suspension dans une solution de $Pd(OAc)_2$ dans le DMF à 30°C pendant 20h30. La dénomination des résines palladées C résultantes est rapportée dans le Tableau 2.

Tableau 2. Dénomination des résines palladées C_{1-9} .

résine	C	rapport init. (Pd/N)	résine	C	rapport init. (Pd/Cl)	résine	C	rapport init. (Pd/PS)
	C_1	1 :10		C_4	1 :10		C_7	1 :10
G_1	C_2	1 :2	R_1	C_5	1 :2	PS	C_8	1 :2
	C_3	1 :1		C_6	1 :1		C_9	1 :1

Pour des rapports molaires Pd/résine 1 :1 et 1 :2, une décoloration du surnageant et/ou coloration de la suspension de résine avant filtration reste difficilement observable du fait de la coloration intense marron de la solution initiale de $Pd(OAc)_2$. Après filtration des résines, celles-ci se sont colorées en orange. En revanche, aucune différence de décoloration du surnageant n'est observable.

Toutefois, dans le cas du rapport Pd/résine 1 :10, une première observation qualitative est possible comme l'indique la Figure 1.

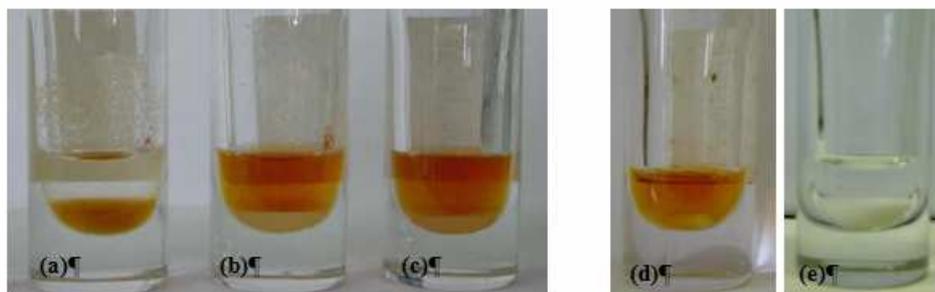


Figure 1. Absorption de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ sur différentes matrices. Photo de gauche : sur \mathbf{G}_1 (a), \mathbf{R}_1 (b) et sur une résine polystyrène (PS) (c). Photo de droite : solution initiale de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]_0 = 4400$ ppm dans le DMF (d), suspension de \mathbf{G}_1 dans le DMF (e).

Pour le gel \mathbf{G}_1 , une décoloration surprenante du surnageant a été observée après 30 minutes de mise en contact, avec une coloration concomitante en orange du gel ionique (a). En revanche, les réactions avec les résines \mathbf{R}_1 et PS révèlent aucun changement significatif de couleur du surnageant. On peut toutefois noter une légère coloration orange de la résine (1b-c). Cette première observation montre une affinité supérieure du gel ionique \mathbf{G}_1 pour le précurseur $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ pour un rapport molaire Pd/résine 1 :10. Pour ce rapport, cela suggère que les interactions $-\text{[CH}_2\text{NEt}_3]^+\text{[Cl]}^- - \text{Pd}(\text{OAc})_2$ sont prédominantes en comparaison des interactions de type π associées aux résines \mathbf{R}_1 et PS.

Le gel catalytique palladé \mathbf{C}_1 a été préparé par réaction de métallation directe à partir du gel ionique \mathbf{G}_1 et du complexe $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Schéma 19).

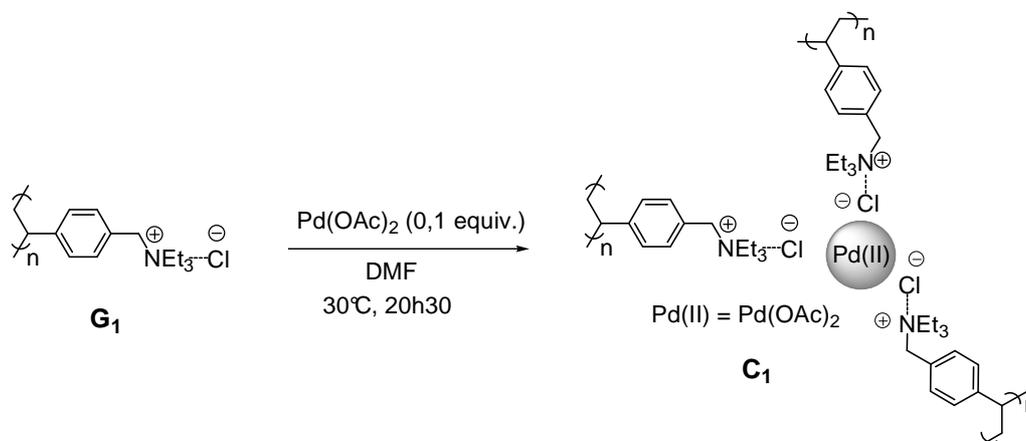


Schéma 19. Métallation directe du gel ionique \mathbf{G}_1 par $\text{Pd}(\text{OAc})_2$

En présence de 0,1 équivalents de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ par fonction ammonium N de \mathbf{G}_1 dans le DMF à 30°C pendant 20h30, \mathbf{G}_1 conduit à un gel catalytique palladé \mathbf{C}_1 coloré (orange). La résine résultante est filtrée, rincée successivement par du DMF, MeOH/ CH_2Cl_2 et Et_2O . \mathbf{C}_1 est séché sous le vide de la pompe à palette, et conservé sous atmosphère d'argon. Il est important de noter que le métal n'est pas relargué pendant le lavage au DMF.

Pour conclure, l'absorption du complexe $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ par le gel ionique \mathbf{G}_1 a été mise en évidence par une nette décoloration de la solution initiale de palladium et, une vive coloration en orange du gel ionique. Ces premières observations encourageantes pourraient conforter notre postulat de l'assimilation gel ionique = liquide ionique.

Avant d'étudier les caractéristiques d'un gel ionique et les facteurs gouvernant l'absorption d'un précurseur métallique par celui-ci, nous avons vérifié l'activité catalytique des résines palladées \mathbf{C}_{1-9} préparées précédemment.

III-3-Characterisation des résines palladées \mathbf{C}_{1-10}

Cette réaction de métallation est suivie d'une étape de caractérisation des résines de palladium \mathbf{C}_{1-9} par analyses élémentaires et par microscopie électronique à transmission (MET). Les analyses élémentaires devront pouvoir indiquer la quantité globale de palladium immobilisé. La microscopie électronique à transmission tentera de déterminer certaines des caractéristiques physiques du complexe métallique (forme, taille, distribution au sein de la matrice).

III-3-1-Par analyses élémentaires et spectroscopie d'émission atomique (ICP-AES)

L'analyse élémentaire des gels \mathbf{C}_{1-3} fournit les pourcentages massiques de palladium pour les rapports molaires Pd/résine 1 :1 et 1 :10 utilisés en métallation de \mathbf{G}_1 , \mathbf{R}_1 et PS (Tableau 3).

A rapport molaire Pd/résine 1 :1, des pourcentages massiques de palladium de 13,29, 0,79 et 0,13 sont déterminés pour \mathbf{C}_3 , \mathbf{C}_6 et \mathbf{C}_9 correspondant à des charges déduites respectives de 1,25, 0,07 et 0,01 mmol/g. Pour \mathbf{C}_3 , l'absorption du métal en solution est totale et une proportion relative de Pd/N 1 :1 de palladium dans le gel d'ammonium est mesurée. Pour \mathbf{C}_6 et \mathbf{C}_9 l'immobilisation du palladium est négligeable (respectivement 4,40 et 0,06%).

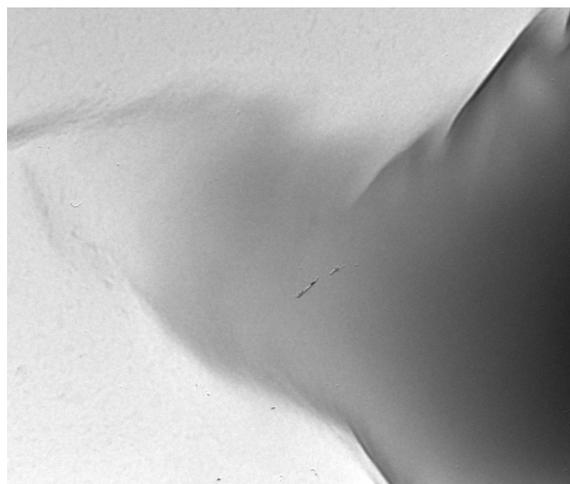
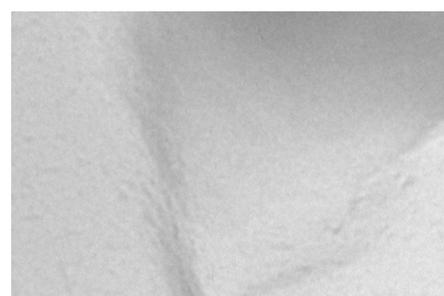
Tableau 3. Teneur en palladium en fonction des rapports molaires Pd/résine 1 :1 et 1 :10.

charge expérimentale en Pd en % massique et (mmol/g)							
résine	C	Pd/résine 1 :1	rapport exp. (Pd/résine)	résine	C	Pd/résine 1 :10	rapport exp. (Pd/résine)
G ₁	C ₃	13,29 (1,25)	1,00	G ₁	C ₁	1,38 (0,13)	0,10
R ₁	C ₆	0,79 (0,07)	0,04	R ₁	C ₄	0,13 (0,01)	0,006
PS	C ₉	0,13 (0,01)	0,006	PS	C ₇	0 (0)	0

Pour un rapport molaire Pd/N 1 :10 utilisé pour la capture, un taux de complexation de 0,13 Pd mmol/g est obtenu pour C₁, soit une absorption totale du palladium en solution, ce qui est en accord avec l'observation expérimentale (Figure 1a). Par ailleurs un dosage par ICP-AES du palladium contenu dans le surnageant après métallation indique également la présence de Pd à l'état de traces (< 0,5% de la concentration initiale de Pd(OAc)₂). De manière attendue, dans les cas de C₄ et C₇ une teneur faible ou nulle en Pd est déterminée (0,01 Pd mmol/g pour C₄ et nulle pour C₇).

III-3-2-Par microscopie électronique à transmission (MET) de C₁ et C₁₀

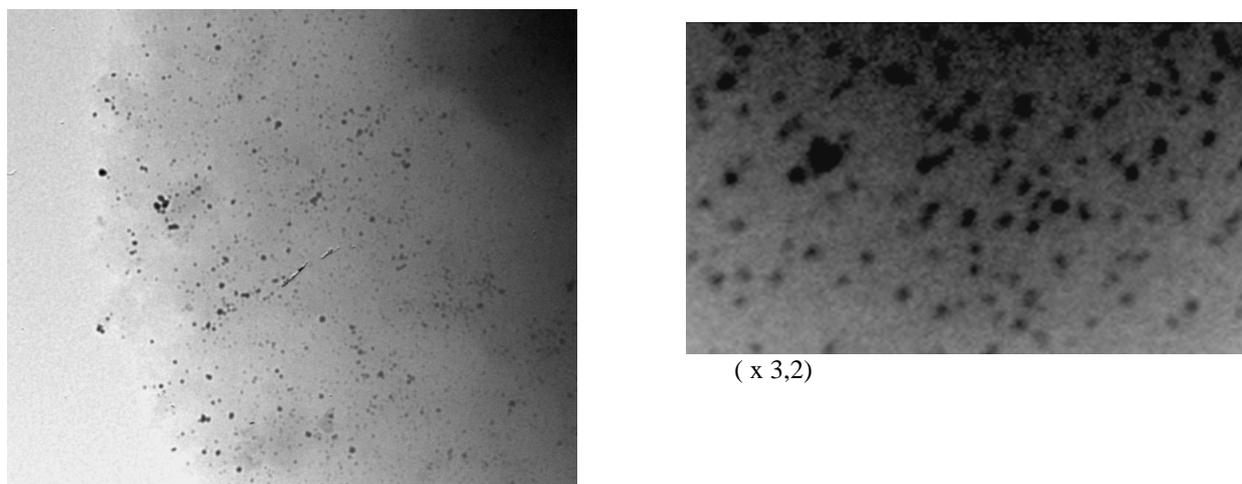
La résine fonctionnalisée nommée C₁ avant catalyse et nommée C₁₀ après catalyse a été observée au microscope électronique à transmission (MET) (Figure 2). Le cliché (a) (C₁, avant catalyse) ne présente aucune particule de palladium. Seule la matrice polymérique est visible.

(a) Gel catalytique C₁, avant catalyse

(x 3,2)

En revanche, les clichés (b) (C₁₀, après catalyse) montrent un grand nombre de nanoparticules métalliques de palladium se présentant sous forme de tâches noires. Elles sont

visibles sous forme de points noirs avec des diamètres de 3-10 nm (diamètre moyen de 4 ± 1 nm) et dispersées de façon relativement homogène dans la matrice.



(b) Nanoparticules de palladium (0) dans C_{10} , après catalyse

Figure 2. Images au MET représentatives de C_1 et C_{10}

Deux tailles sont bien distinctes : les espèces majoritaires sont les colloïdes de petite taille (3-6 nm), alors que les espèces minoritaires apparaissent comme de plus gros amas de diamètre moyen (9 ± 1 nm), formés probablement par agrégation pendant la catalyse. De façon intéressante, il a été observé pendant le test de couplage (après 30 minutes) un changement de couleur du gel C_1 (orange \rightarrow noir), attribué à la formation de palladium (0). L'observation au MET fait apparaître la présence de nanoparticules distinctes stabilisés par le gel d'ammonium. Ceci est en accord avec les travaux de Reetz *et al.*. Ils décrivent un phénomène similaire en catalyse homogène, avec la formation de colloïdes stabilisés de palladium (0) catalytiquement actifs dans des réactions de couplage de Heck en présence de sels d'ammonium quaternaires solubles.⁶² De plus, les premiers clusters de palladium préformés et stabilisés par du bromure de tétraoctylammonium catalytiquement actifs en couplage de Suzuki sont décrits avec un diamètre de 2-3 nm.⁶³ Cette taille de particules corrèle avec celle des espèces constituant la population majoritaire de C_{10} .

Devant ce premier résultat, il apparaît que les gels ioniques présentent un effet stabilisant des espèces de Pd, évitant le phénomène de précipitation du palladium souvent observé en solution ou en liquides ioniques.

IV-Test catalytique : réaction de couplage de Suzuki-Miyaura

IV-1-Evaluation de l'activité catalytique des résines palladées C₁₋₉

Bien qu'une faible teneur en Pd ait été détectée par ICP-AES pour C_{4,6,7,9}, les résines palladées préparées avec des rapports molaires Pd/résine 1 :1, 1 :2 et 1 :10 ont été testées dans la réaction modèle de couplage de Suzuki du 4-*n*-butylbromobenzène et de l'acide phénylboronique afin d'évaluer leur activité catalytique.

La réaction de couplage du 4-*n*-butylbromobenzène (0,149 mmol) et de 1,2 équivalents d'acide phénylboronique (0,179 mmol) est conduite en présence de 2,5 équivalents d'*i*Pr₂NH (0,372 mmol) et d'une résine palladée C₁₋₉ (11 mg), dans un mélange ACN/H₂O 3 :1 (4 mL) à 85°C pendant 6h30 pour donner le biaryle **5** (Figure 3).⁶⁴ Notons que les expériences ne tiennent pas compte de la quantité en palladium mais ont été conduites à quantité égale de résine.

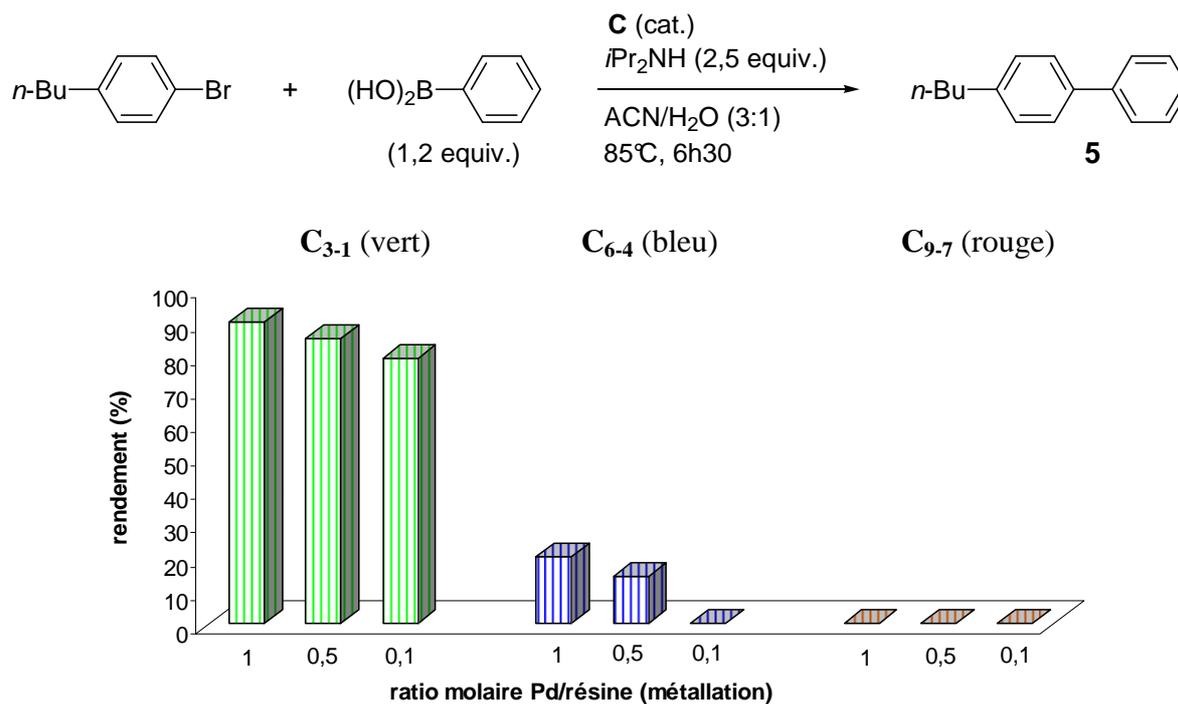


Figure 3. Catalyse en couplage de Suzuki par C₁₋₉

De façon satisfaisante, C₁₋₃ montrent une forte activité catalytique quelque soit le rapport molaire Pd/N utilisé lors de l'étape de capture du palladium. En revanche, C₄₋₉ ne permettent pas un couplage satisfaisant.

Pour des rapports molaires Pd/N 1 :1, 1 :2 et 1 :10, des rendements respectifs de 90, 85 et 79% en biphényle **5** ont été déterminés avec **C₃₋₁**. Il faut noter une différence modérée en activité pour un rapport molaire Pd/N⁺ variant de 1 :1 à 1 :10 rapportées respectivement aux charges de 1,25 et 0,13 Pd mmol/g.

Dans les cas de **C₆₋₄**, on observe au mieux une faible activité catalytique (20%) pour une charge de 0,07 Pd mmol/g (Pd/Cl 1 :1). Pour un rapport molaire Pd/Cl 1 :10 aucune trace de produit de couplage **5** n'est détectée, en présence d'une résine faiblement chargée à 0,01 Pd mmol/g. Il faut noter que les produits secondaires d'homocouplage et de débromation ne sont pas formés.

Au vu de ces résultats, on constate que le gel ionique **G₁** présente une capacité d'absorption efficace du précurseur Pd(OAc)₂ dans la réaction de métallation quel que soit le rapport molaire Pd/N utilisé. En effet la charge en palladium du gel résultant **C₁** est directement proportionnelle à la concentration de la solution initiale en Pd(OAc)₂ utilisée. Ainsi il faut noter qu'aucun effet de saturation de la résine n'est observé dans ces conditions. En revanche, les résines **R₁** et PS ne se sont logiquement pas avérées efficaces pour l'absorption du complexe de Pd(OAc)₂.

Ces résultats permettent de montrer indirectement que dans les conditions de capture (Pd/N⁺ 1 :10), la complexation du métal par **G₁** fait principalement intervenir l'anion chlorure pouvant former les complexes palladates $[\text{CH}_2\text{NEt}_3]^+[\text{PdCl}(\text{OAc})_2]^-$ et/ou $[\text{CH}_2\text{NEt}_3]_2^+[\text{PdCl}_2(\text{OAc})_2]^{2-}$. Tandis que les interactions de type π -métal *via* les systèmes π de la matrice polymérique sont considérées comme négligeables.

Le gel ionique palladé **C₁** obtenu avec un rapport molaire Pd/N 1 :10, montre une activité catalytique satisfaisante en couplage de Suzuki tandis que les résines **C₄** et **C₇** préparées dans les mêmes conditions ne montrent aucune activité. Cela n'est pas surprenant au vu des faibles quantités de métal présentes.

Pour la suite, nous utiliserons les conditions de métallation (Pd/N 1 :10, DMF, 30 °C, 20h30) pour la fonctionnalisation par un complexe de palladium des gels ioniques **G**.

IV-2-Comparaison avec d'autres catalyseurs

IV-2-1-Formation de nanoparticules de Pd (0) stabilisées

Pour démontrer la participation de colloïdes de palladium (0) mises en évidence par MET dans le cycle catalytique de la réaction de Suzuki et évaluer leur activité, nous avons préformé les nanoparticules **C₁₁** par chauffage sans addition d'un agent réducteur. Nous les avons ensuite testées dans la réaction modèle de couplage du 4-*n*-butylbromobenzène et de l'acide phénylboronique.

Le gel catalytique **C₁** est chauffé à 85°C dans le DMF pendant 30 minutes pour conduire à une suspension noire colloïdale de palladium (0) **C₁₁** stabilisée par le gel d'ammonium (Schéma 20).

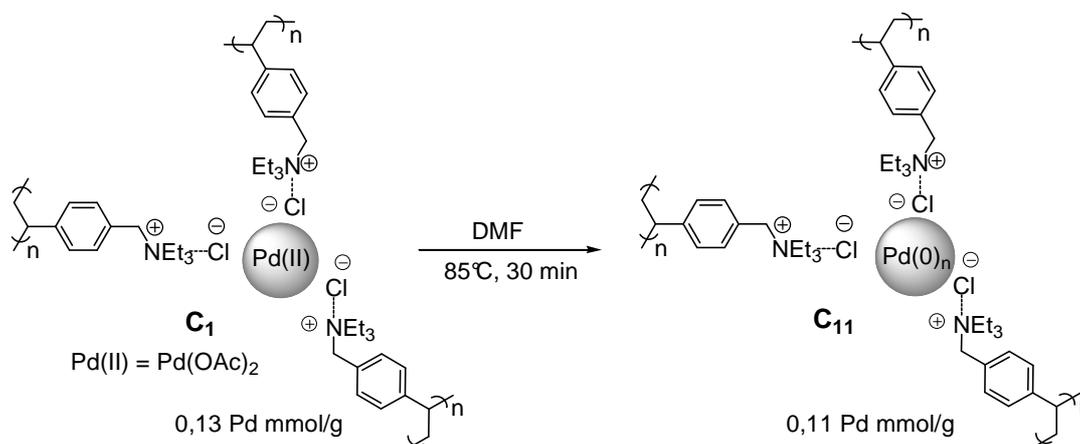


Schéma 20. Formation de nanoparticules de Pd (0) **C₁₁** stabilisées

Sa caractérisation par analyse élémentaire fournit une charge de 0,11 Pd mmol/g. Elle révèle une faible perte de palladium en solution par rapport au gel catalytique **C₁** de charge 0,13 Pd mmol/g malgré un effet stabilisant du gel ionique observé en MET.

IV-2-2-Comparaison de l'activité catalytique

L'efficacité du gel palladé **C₁** en catalyse a été comparée aux activités du catalyseur préformé **C₁₁**, du précurseur soluble Pd(OAc)₂ et de systèmes catalytiques homogènes et hétérogènes.

Le 4-*n*-butylbromobenzène est mis à réagir avec 1,2 équivalents d'acide phénylboronique en présence de 0,7 % mol Pd du catalyseur et 2,5 équivalents de *i*Pr₂NH, dans un mélange ACN/H₂O 3 : 1 à 85°C pendant 6h30. Les résultats sont résumés dans le Tableau 4.

Tableau 4. Activité de différents systèmes catalytiques.

entrée	système catalytique	rendement (%) ^a
1	C₁	79
2	C₁₁	77
3	Pd(OAc) ₂	46
4	Pd(OAc) ₂ /PPh ₃ (2,1 %)	50
5	Pd(OAc) ₂ / <i>n</i> -NBu ₄ Cl (7 %)	65
6	Pd(II) EnCat TM TPP30	62
7	Pd(0) EnCat TM 30NP	48

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le *trans*-décahydronaphthalène comme étalon externe.

Le couplage en présence de **C₁₁** est réalisé avec un rendement satisfaisant (entrée 2). De façon intéressante, le gel catalytique **C₁₁** préformé montre une activité similaire à celle du gel précurseur **C₁** (entrées 2 vs 1). Selon des résultats de la littérature, il faut noter que la préformation des colloïdes de palladium pourrait souvent conduire à une baisse d'activité, attribuée à une différence de taille des clusters, et à la présence d'impuretés.^{46,48}

Un rendement modéré de 46% a été obtenu en présence du précurseur homogène Pd(OAc)₂ (entrée 3). L'addition de PPh₃ (2,1 % mol) ne permet pas d'améliorer l'activité du système (entrées 4 vs 3).

En revanche, comme attendu, la présence de chlorure de *n*-tétrabutylammonium, *n*-NBu₄Cl, conduit à une augmentation du rendement (entrées 5 vs 3). Jeffery rapporte l'utilisation de sels de *n*-tétraalkylammonium solubles initialement en tant qu'agents de transfert de phase avec le complexe Pd(OAc)₂. Elle observe de meilleures activités et sélectivités en catalyse de Heck en l'absence de ligands.^{65,66}

Le gel ionique palladé **C₁** a ensuite été comparé aux catalyseurs développés par Ley *et al.*, les Pd EnCatTM dans lesquels le complexe de palladium est microencapsulé dans une matrice polyurée coordinante.^{67,68,68,70} En présence du système Pd (II) EnCatTMTPP30 contenant des phosphines *co*-encapsulées, la réaction de couplage conduit au biaryle **5** avec un rendement de

62% (entrée 6). Toutefois dans nos conditions la catalyse par Pd (0) EnCatTM30NP n'est pas améliorée en présence de nanoparticules de Pd (0) stabilisées par le polymère (entrée 7).

Les résultats observés pour **C₁₁** et le système de Jeffery, Pd(OAc)₂/*n*-NBu₄Cl, concordent avec les travaux de Reetz⁶³ et Beller.⁷¹ Ils décrivent en effet que les clusters de Pd (0) stabilisés par des sels d'halogénure de *n*-tétraalkylammonium solubles sont actifs en catalyse de Suzuki et de Heck. Ainsi, Reetz suspecte que sous les conditions de Jeffery la formation de nanoparticules de palladium (0) stabilisées par R₄N⁺X⁻ a en réalité lieu et que ces espèces seraient responsables de l'activité catalytique.

Enfin, la comparaison des activités de **C₁** et du système ionique homogène, Pd(OAc)₂/*n*-NBu₄Cl est importante. Elle indique qu'à concentration d'ammonium constant le gel ionique favorise la catalyse probablement par une plus grande stabilisation des colloïdes de palladium (entrées 1 vs 5). Il ne ralentit pas la diffusion des réactifs comme cela est souvent observé en catalyse hétérogène.

IV-3-Modulations de la capacité d'absorption et de l'activité catalytique

L'effet de la structure du gel ionique **G** (charge initiale N_{initiale}, contre-anion [X], structure de l'ammonium -[CH₂NR₃⁺]) sur l'efficacité de capture du précurseur métallique en solution a été étudié.

Pour cela, une série de gels **G** de charges variées, comportant une combinaison d'anions X⁻ et de cations -CH₂NR₃⁺ a été préparée selon une procédure générale de quaternarisation/métathèse (Schéma 21). Les gels ioniques palladés **C** obtenus après métallation ont ensuite été testés pour leur activité catalytique dans les conditions standard du couplage de Suzuki-Miyaura.

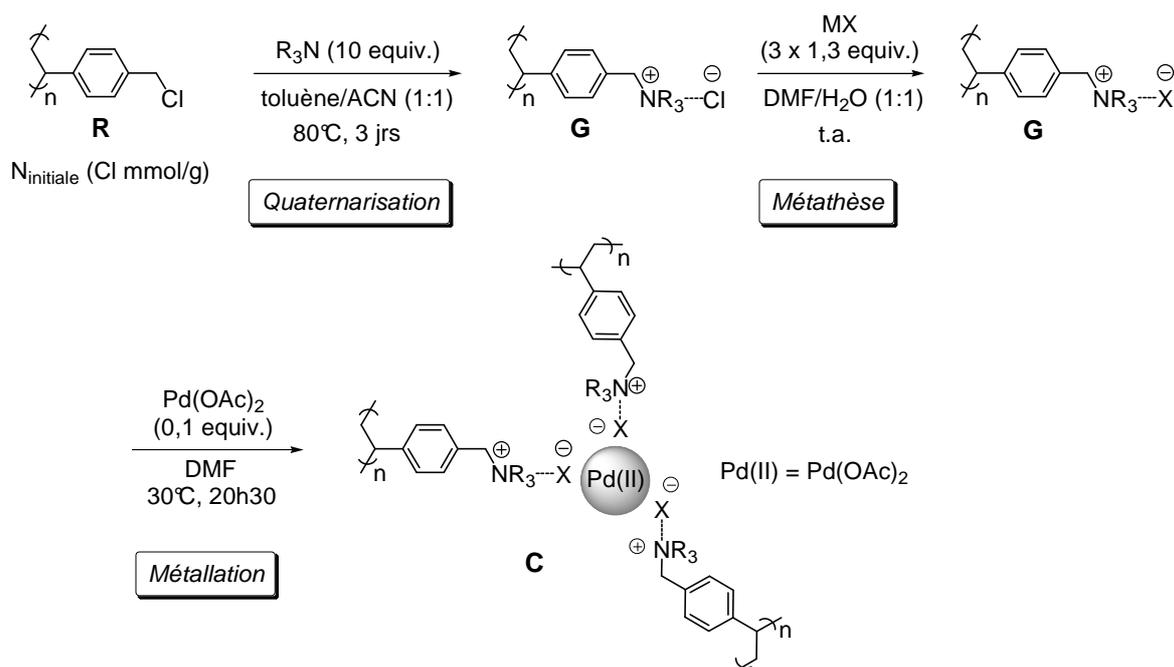


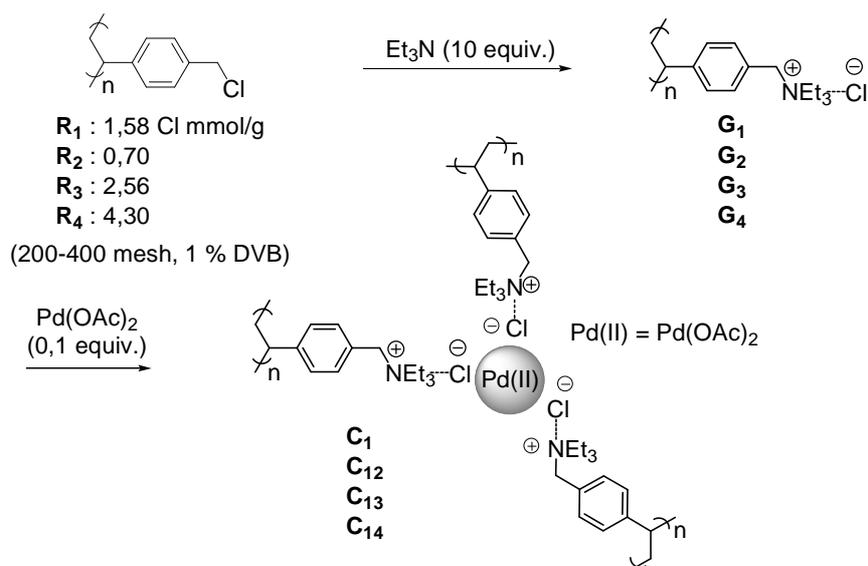
Schéma 21. Procédure générale de préparation des gels catalytiques **C**

L'efficacité d'absorption d'un gel **G** est donnée directement par la charge en palladium du gel catalytique **C**. L'activité catalytique du gel **C** est évaluée à la fois par le rendement en produit de couplage **5**, et le TurnOver Frequency (TOF) calculé à faible conversion.

IV-3-1-Effet de la charge initiale N_{initiale}

L'effet du taux de fonctionnalisation initial N_{initiale} a d'abord été étudié avec des résines de Merrifield **R** de charges variées comme précurseurs des gels ioniques (faiblement < standard < fortement chargées : $0,80 \leq 0,80-1,50 \leq 1,50$ Cl mmol/g) (Tableau 5).

Les gels catalytiques **C**₁₂₋₁₄ ont été préparés dans les conditions standard de quaternarisation/métallation à partir des résines **R**₂, **R**₃ et **R**₄ chargées respectivement 0,70, 2,56 et 4,30 Cl mmol/g. Ils ont été testés dans le couplage du 4-*n*-butylbromobenzène avec l'acide phénylboronique, en présence de 0,7 % mol Pd du catalyseur. Les résultats de capture et de catalyse sont rassemblés dans le Tableau 5.

Tableau 5. Effet de la charge initiale N_{initiale} de la résine **R**.

entrée	R	Cl mmol/g	G	C	Pd exp. (mmol/g)	rapport exp. (Pd/N)	rdt (%) ^{a,b}	TOF (h ⁻¹) ^c
1	R₂	0,70	G₂	C₁₂	0,06	- ^d	57	350
2	R₁	1,58	G₁	C₁	0,13	0,09	79	526
3	R₃	2,56	G₃	C₁₃	0,21	0,09	82	620
4	R₄	4,30	G₄	C₁₄	0,24	0,08	84	724

^a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le *trans*-décahydronaphthalène comme étalon externe. ^b : Valeur moyenne déterminée sur trois réactions, avec un écart-type de $\pm 2\%$. ^c : TOF = [mol(substrat)/mol(catalyseur) h], déterminé à une conversion moyenne de 25%. ^d : non indiqué.

On note que l'activité du catalyseur exprimée en nombre de cycles (abrégié par TON en anglais) correspond au nombre moyen de cycles qu'une espèce catalytique est susceptible de réaliser avant sa dégradation. L'activité rapportée au temps s'exprime quant à elle en "TurnOver Frequency" (TOF) et est définie par :

$$TOF (h^{-1}) = [\text{mol}(\text{substrat})/\text{mol}(\text{catalyseur}) h]$$

A titre d'exemple, en supposant que tout le palladium présent est catalytiquement actif le TOF(**C₁**) a été calculé sur la base du 4-*n*-butylbromobenzène (0,149 mmol), du catalyseur (0,7 % mol Pd), d'un rendement de 23,5% à $t = 4$ min :

$$TOF (C_1) = 0,235 \times 0,149 \times 60 / 1,0 \cdot 10^{-3} \times 4, \text{ soit } 526 h^{-1}$$

La caractérisation par analyses élémentaires de **C**₁₂₋₁₄ révèle des charges en Pd respectives de 0,06 ; 0,21 et 0,24 mmol/g, correspondant à une absorption totale de Pd(OAc)₂ en solution. Par ailleurs, des proportions relatives Pd/N de palladium dans le gel ionique pour **C**₁₃ et **C**₁₄ sont respectivement déterminées à 0,09 et 0,08 pour un rapport théorique de 0,10. Le rapport n'a pas été indiqué pour **C**₁₂, l'analyse élémentaire n'étant pas cohérente. Toutefois, la charge expérimentale en palladium mesurée correspond à la valeur théorique.

On constate qu'une augmentation de la charge initiale de la résine permet d'améliorer l'activité catalytique. Une résine faiblement chargée ($N_{\text{initiale}} = 0,70 \text{ Cl mmol/g}$) ne semble pas aussi favorable à la catalyse ; une vitesse de réaction relativement lente ($\text{TOF} = 350 \text{ h}^{-1}$) pour **C**₁₂ est observée (entrée 1). Tandis que la catalyse en présence de **C**₁₄ ($N_{\text{initiale}} = 4,30 \text{ Cl mmol/g}$) est améliorée (84%, $\text{TOF} = 724 \text{ h}^{-1}$) (entrée 4).

Ces résultats sont en contradiction avec les travaux de Reetz, qui observe qu'à concentration élevée ($\geq 0,1 \text{ \% mol Pd}$), des agrégats se forment et la catalyse en réaction de Heck est stoppée. Dans notre cas, l'amélioration de la catalyse peut être attribuée à l'effet stabilisant du polymère, comme cela avait été mentionné lors de la comparaison de l'activité catalytique du système ionique homogène Pd(OAc)₂/*n*-Bu₄NCl (65%) à celle du gel **C**₁ (79%) (Tableau 4, entrées 1 vs 5). De plus, l'augmentation de la charge initiale conduit à une densité ionique plus importante autour du métal favorisant le phénomène de stabilisation électrostatique (Tableau 5, entrées 1 vs 4).

En 1998, Jeffery décrit la même tendance dans la réaction d'arylation du 2,3-dihydrofurane au palladium dépourvu de ligands. Elle observe qu'un excès de chlorure de *n*-tétrabutylammonium permet une meilleure conversion et sélectivité de la réaction, ce qu'elle explique par la stabilisation du complexe de palladium (Schéma 22).⁶⁵

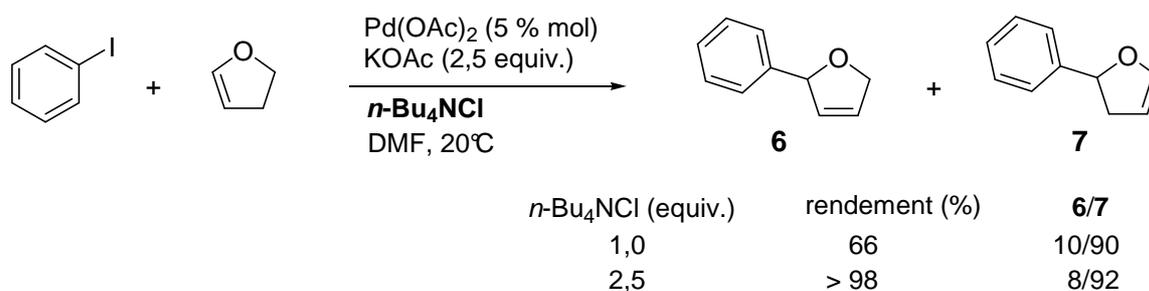


Schéma 22. Système de Jeffery en catalyse de Heck

Dans ces travaux, Reetz corrèle la non réactivité des bromures d'aryle en l'absence de stabilisants en catalyse de Heck par $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (II) aux cinétiques de deux réactions compétitives : couplage de Heck vs processus d'agrégation (Schéma 23).

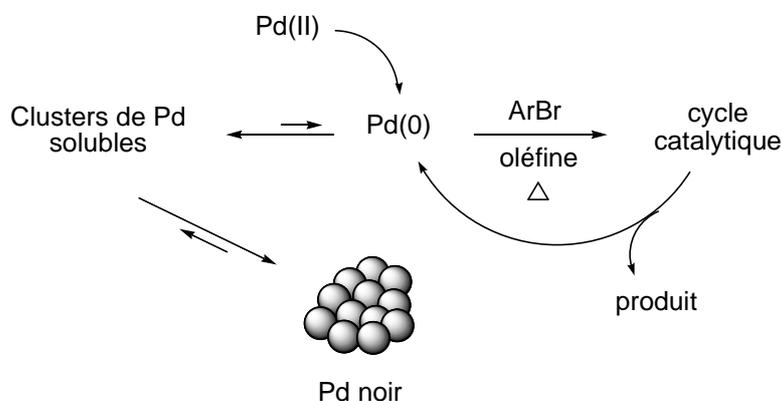


Schéma 23. Couplage de Heck vs processus d'agrégation

Si l'addition oxydante du bromure d'aryle est l'étape limitante du cycle catalytique (qui est l'insertion de l'alcène pour l'analogie iodé), la formation de clusters de Pd (0) instables en un précipité de palladium noir désactivé est observée. En supposant que la réaction de Heck soit de premier ordre en concentration de palladium, et que l'étape d'agrégation d'ordre supérieur, il démontre qu'en diminuant le rapport catalyseur/substrat l'équilibre est déplacé vers l'étape d'addition oxydante. De faibles concentrations en palladium (0,01-0,1 % mol) permettent d'éviter la formation des clusters et/ou la réduction de leur taille. A concentration plus élevée ($\geq 0,1$ % mol), des agrégats se forment et la réaction est stoppée.⁷²

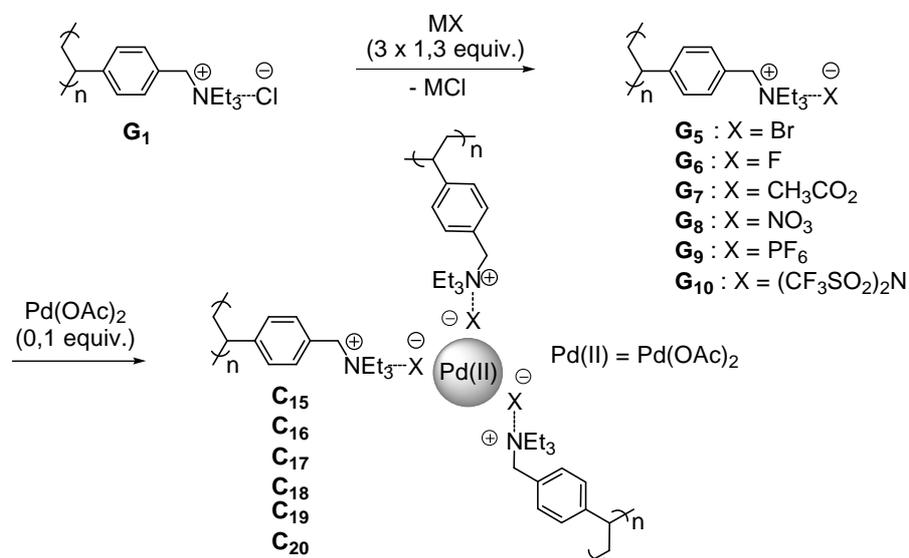
Pour conclure, la variation du taux de fonctionnalisation d'un gel **G** n'influe pas sur la complexation du métal, dans les conditions Pd/N 1:10. L'amélioration de l'activité catalytique parallèlement à l'accroissement de la charge initiale de **R** peut être expliquée par une distribution des charges plus importante dans le gel. La concentration de $-\text{[CH}_2\text{NEt}_3]^+\text{[Cl]}^-$ autour du palladium permet une stabilisation électrostatique supérieure des nanoparticules de Pd (0) empêchant leur désactivation par agrégation. Par analogie au phénomène en solution, l'effet stabilisant en phase gel serait fonction de la concentration des ions en surface des colloïdes (Schéma 13).

IV-3-2-Effet de la nature du contre-anion [X⁻]

Nous avons ensuite testé l'effet de l'ion [X⁻] à partir des gels ioniques **G**₅₋₁₀ obtenus après échange anionique par différents sels métalliques MX (NaBr, NaF, NaOAc, NaNO₃, NaPF₆ et LiNTf₂). L'étape de complexation conduit ensuite respectivement aux gels **C**₁₅₋₂₀. Les résultats sont résumés dans le Tableau 6.

L'évaluation du taux d'échange de la réaction de métathèse est effectuée par dosages ICP-AES du chlore résiduel et d'un élément du contre-anion nouvellement introduit (Br, F, P ...). Il faut noter que l'échange est total dans tous les cas, à l'exception de la réaction avec le fluorure de sodium NaF, un échange à hauteur de 76 % est déterminé.

Tableau 6. Effet du contre-anion [X⁻].



entrée	G	X ⁻	C	Pd exp. (théo) (mmol/g)	rapport exp. (Pd/N)	rdt (%) ^{a,b}	TOF (h ⁻¹) ^c
1	G ₁	Cl ⁻	C ₁	0,13 (0,11)	0,10	79	526
2	G ₅	Br ⁻	C ₁₅	0,10 (0,10)	0,08	75	554
3	G ₆	F ⁻ (24 % Cl ⁻)	C ₁₆	0,10 (0,11)	0,07	67	530
4	G ₇	CH ₃ CO ₂ ⁻	C ₁₇	0,09 (0,10)	0,06	78	590
5	G ₈	NO ₃ ⁻	C ₁₈	0,07 (0,10)	0,05	50	423
6	G ₉	PF ₆ ⁻	C ₁₉	0,04 (0,09)	0,03	45	349
7	G ₁₀	(CF ₃ SO ₂) ₂ N ⁻	C ₂₀	0,06 (0,08)	0,05	85	705

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le *trans*-décahydronaphtalène comme étalon externe. *b* : Valeur moyenne déterminée sur trois réactions. *c* : TOF = [mol(substrat)/mol(catalyseur) h], déterminé à une conversion moyenne de 25%.

La comparaison de l'efficacité de capture illustre l'influence de l'ion $[X^-]$. Il a été observé que dans le cas des anions halogénures, l'absorption du métal en solution est totale (entrées 1-3). Toutefois, le dosage du palladium pour C_{17} révèle que l'anion acétate complexe le précurseur $Pd(OAc)_2$ en solution à hauteur de 90% (0,09 Pd mmol/g contre 0,1 attendu, entrée 4). L'efficacité de complexation est modérée pour les anions nitrate et bistrifluorométhylsulfonylamidure. Des taux de fonctionnalisation de 70 et 72% sont respectivement déterminés (0,07 et 0,06 Pd mmol/g, entrées 5 et 7). Enfin, il faut constater que le contre-ion hexafluorophosphate $[PF_6^-]$ ne permet d'absorber qu'à 43% le complexe $Pd(OAc)_2$ (0,04 Pd mmol/g, entrée 6).

Les données de la littérature révèlent une relation directe entre la basicité du contre-anion et son pouvoir complexant (Tableau 7).^{73,74}

Tableau 7. Caractéristiques coordinantes des anions.

basique/fortement coordinant			acide/faiblement coordinant		acide/non-coordinant	
Cl^-	$CH_3CO_2^-$	SO_4^{2-}	$AlCl_4^-$	SbF_6^-	$Al_2Cl_7^-$	$Al_3Cl_{10}^-$
Br^-	NO_3^-	$(CF_3SO_2)_2N^-$	$CuCl_2^-$	BF_4^-	$Cu_2Cl_3^-$	$Cu_3Cl_4^-$
F^-	$CF_3SO_3^-$			PF_6^-		

Tout d'abord, il est observé que nos résultats suivent la tendance des données de la littérature : la force de coordination du contre-anion influe directement sur la teneur en palladium. En effet, les anions halogénures basiques ($[Cl^-]$, $[Br^-]$, $[F^-]$...) permettent de fortes interactions avec le centre métallique électrophile (entrées 1-3). Notons que la taille de l'halogénure ne semble pas avoir d'effet significatif. L'ion $[(CF_3SO_3)_2N^-]$ est modérément coordinant de par la délocalisation de la charge négative, conduisant à une capture modérée du palladium (II) de 72% (entrée 7). Enfin, l'absorption du métal par l'anion $[PF_6^-]$ considéré comme un pauvre complexant révèle une faible teneur en palladium (entrée 6).

Toutefois, on note qu'il n'y a pas de corrélation directe entre la force coordinante et l'activité catalytique. Dans le cas de l'ion $[(CF_3SO_3)_2N^-]$ modérément coordinant, le gel catalytique C_{20} s'avère le plus efficace en catalyse de Suzuki. Il conduit au biaryle 5 avec un rendement de 85% et un TOF de $705 h^{-1}$ (entrée 7).

Il faut noter que les gels palladés C_{15-17} montrent une activité catalytique similaire à C_1 (entrées 1-4). Par ailleurs, de faibles rendements et valeurs de TOFs sont obtenus en présence de C_{18} et C_{19} (entrées 5 et 6).

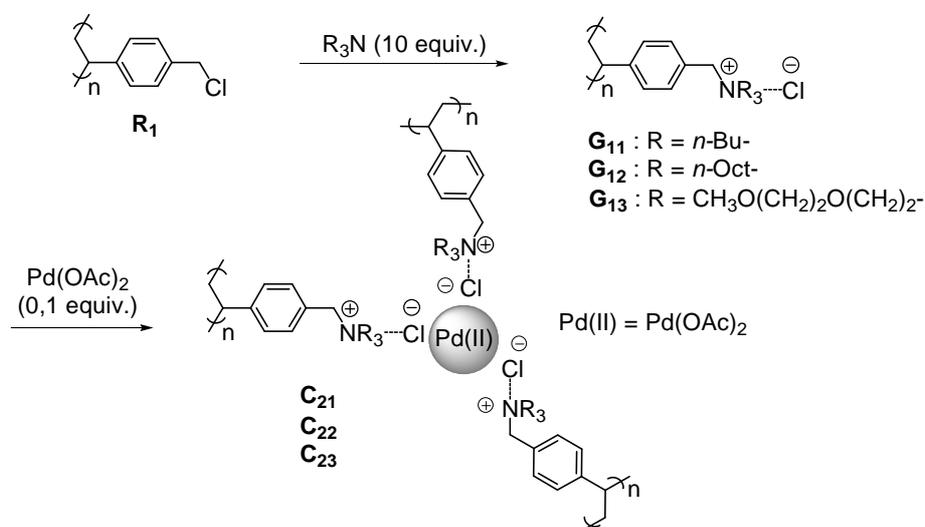
Au vu de ces résultats, une tendance se dégage ; les gels ioniques constitués d'un anion chélatant montrent une efficacité d'absorption supérieure aux gels composés d'un ion non coordonnant. En revanche, l'origine de l'influence de l'activité catalytique de ces gels ne peut être expliquée.

IV-3-3-Effet de la structure de l'ammonium $-CH_2NR_3^+$

L'influence de la structure de l'amine quaternaire $-CH_2NR_3^+$ a ensuite été évaluée en faisant varier les groupes alkyles R. Les gels ioniques **G**₁₁₋₁₃ ont été préparés par quaternarisation à partir des amines suivantes : *n*-Bu₃N, *n*-Oct₃N et (CH₃O(CH₂)₂O(CH₂)₂)₃N (Tableau 8).

Le suivi de la réaction par microscopie infrarouge et par analyses élémentaires indique une quaternarisation quantitative des trois amines tertiaires. **C**₂₁₋₂₃ ont ensuite été préparés par métallation selon la procédure générale du schéma 21, respectivement à partir des gels ioniques **G**₁₁₋₁₃.

Tableau 8. Effet de la structure de l'ammonium $-CH_2NR_3^+$.



entrée	G	R	C	Pd exp. (théo) (mmol/g)	rapport exp. (Pd/N)	rdt (%) ^{a,b}	TOF (h ⁻¹) ^c
1	G ₂	Et-	C ₁	0,13 (0,11)	0,10	79	526
2	G ₁₁	<i>n</i> -Bu-	C ₂₁	0,11 (0,11)	0,10	84	570
3	G ₁₂	<i>n</i> -Oct-	C ₂₂	0,09 (0,09)	0,09	86	612
4	G ₁₃	CH ₃ O(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -	C ₂₃	0,10 (0,09)	0,09	55	410

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le *trans*-décahydronaphthalène comme étalon externe. *b* : Valeur moyenne déterminée sur trois réactions, avec un écart-type de ± 2%. *c* : TOF = [mol(substrat)/mol(catalyseur) h], déterminé à une conversion moyenne de 25%.

Le dosage du palladium dans C_{21-23} révèle une complexation totale du métal par les trois gels G_{11-13} . Des charges de 0,11, 0,09 et 0,10 Pd mmol/g sont respectivement déduites pour C_{21-23} correspondant à des proportions relatives Pd/N de palladium dans le gel ionique de 0,10, 0,09 et 0,09 pour une valeur théorique de 0,10 (entrées 2-4).

Contrairement aux contre-anions, aucune influence de la chaîne alkyle R sur l'efficacité d'absorption du métal n'est observée (entrées 1-3).

On constate que la nature lipophile de l'ammonium quaternaire favorise le couplage. Une augmentation de la longueur de la chaîne des substituents alkyles améliore la vitesse de réaction ($TOF(C_1) = 526 \text{ h}^{-1}$ vs $TOF(C_{22}) = 612 \text{ h}^{-1}$) (entrées 1 vs 3).

En plus de l'effet polymérique protecteur, la tendance observée peut être expliquée par une meilleure stabilisation stérique des colloïdes de palladium (0) en présence des gels de chlorure de *n*-tétraalkylammonium lipophiles. En effet, dans le cas de C_{22} , l'épaisseur de la couche ammonium protectrice S est supposée supérieure à celle de C_1 et C_{21} . Il faut noter que dans le cas de C_{23} , la vitesse de réaction est affectée avec une diminution du TOF à 410 h^{-1} (entrée 4). On peut l'attribuer à une possible désactivation des espèces de palladium (II) *via* une chélation du métal par les doublets des oxygènes des chaînes polyéthérées.

IV-3-4-Conclusion

Ces résultats permettent de dégager une tendance selon laquelle l'efficacité d'absorption du métal par un gel ionique G est directement proportionnelle à la nature basique et complexante de l'anion. De plus, un effet polymérique associé aux phénomènes de stabilisation électrostatique et stérique (caractère ionique et lipophile du gel) semble améliorer la stabilité de l'espèce catalytique empêchant sa désactivation et précipitation. Toutefois, il reste difficile d'expliquer l'influence des différents facteurs sur l'activité catalytique.

Pour approfondir la question, il serait intéressant d'étudier l'effet de ligands pour un même métal, ou encore la source du métal.

Par la suite, il nous a paru intéressant de vérifier si la synthèse du gel catalytique ionique était généralisable en étudiant l'influence de la matrice, ou bien si elle était restreinte aux résines de type polystyrène.

IV-4-Application à d'autres matériaux

L'effet du support a été étudié à partir de quatre différents polymères commerciaux de type polystyrène (PS) et de deux matrices synthétisées, l'une par copolymérisation/précipitation et, l'autre par le procédé sol-gel.

IV-4-1-A partir de résines de type polystyrène R_{5-8}

Les résines de Merrifield commerciales choisies sont les *co*-polymères linéaires (styrène :Merrifield :PEG) R_5 et (styrène :Merrifield :2-pyridine) R_6 , le polymère réticulé (styrène :Merrifield-PEG) R_7 et la résine Bisphénol A R_8 (Schéma 24). Du fait de leur différent taux de fonctionnalisation, une comparaison directe des résultats ne sera pas envisageable. Nous ne chercherons pas à les rationaliser mais seulement à évaluer la généralité de la méthode.

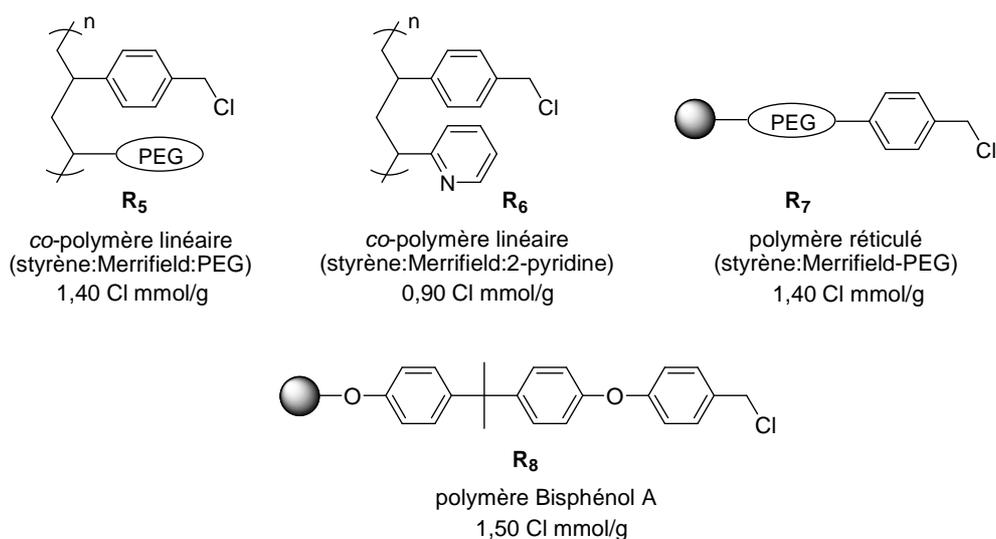


Schéma 24. Polymères PS commerciaux R_{5-8}

Les gels catalytiques C_{24-27} ont été préparés directement par quaternarisation/métallation dans les conditions standard, respectivement à partir des polymères PS R_{5-8} (Tableau 9).

Tableau 9. Effet du support polymérique.

entrée	R	Cl mmol/g	G	C	Pd exp. (mmol/g)	Pd théo. (mmol/g)	rdt (%) ^a
1	R₁	1,58	G₁	C₁	0,13	0,11	79
2	R₅	1,40	G₁₄	C₂₄	0,10	0,10	64
3	R₆	0,90	G₁₅	C₂₅	0,07	0,07	81
4	R₇	1,40	G₁₆	C₂₆	0,09	0,10	63
5	R₈	1,50	G₁₇	C₂₇	0,10	0,10	74

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le *trans*-décahydronaphthalène comme étalon externe.

Le dosage du palladium dans **C₂₄₋₂₇** révèle une complexation totale ou quasi-totale du métal par les quatre gels **G₁₄₋₁₇**. Des charges de 0,10 ; 0,07 ; 0,09 et 0,10 Pd mmol/g sont respectivement déduites pour **C₂₄₋₂₇**.

Par ailleurs, une activité catalytique correcte et similaire à **C₁** est observée pour **C₂₄₋₂₇**, des rendements compris entre 63 et 74% sont obtenus. Toutefois, les gels **C₂₄** et **C₂₆**, préparés respectivement à partir du *co*-polymère linéaire (styrène :Merrifield :PEG) **R₅** et du polymère réticulé (styrène :Merrifield-PEG) **R₇**, montrent une efficacité inférieure à **C₁** (entrées 2 et 4 vs 1). Cette baisse peut être attribuée à une désactivation du métal par chélation due à la présence des unités polyéthylène glycol (PEG). Il faut noter que ce résultat est à corrélérer avec les diminutions de rendement et vitesse de réaction déjà été observées pour **C₂₃**, comportant des chaînes polyéthérées (Tableau 8, entrée 4).

IV-4-2-A partir d'un polymère G₁₈ préparé par copolymérisation/précipitation

Le gel ionique **G₁₈** a été synthétisé par copolymérisation radicalaire/précipitation du monomère styrénique **8** fonctionnel et de divinylbenzène (DVB/styrène = 80 : 20). Cette méthode permet d'obtenir une distribution homogène de la fonctionnalité, ce qui n'est pas le cas de la méthode classique par chlorométhylation du polystyrène.

Selon la procédure classique,⁷⁵ **8** et le DVB ont été polymérisés dans une proportion 8/DVB : 24/76 (DVB/styrène :80 :20) en présence d'une quantité catalytique de 2,2'-azobisisobutyronitrile (AIBN) dans l'acétonitrile à 60°C sous atmosphère inerte pour obtenir un gel de charge théorique 1,50 N mmol/g (proche de celui du gel de référence **G₁** 1,35 N mmol/g). La capture du Pd(OAc)₂ par **G₁₈** dans les conditions standard de métallation permet

d'obtenir **C₂₈** sous forme d'une poudre orange (Schéma 25). Celle-ci est constituée de particules non sphériques, mais de taille similaire à celle des poudres de polystyrène.

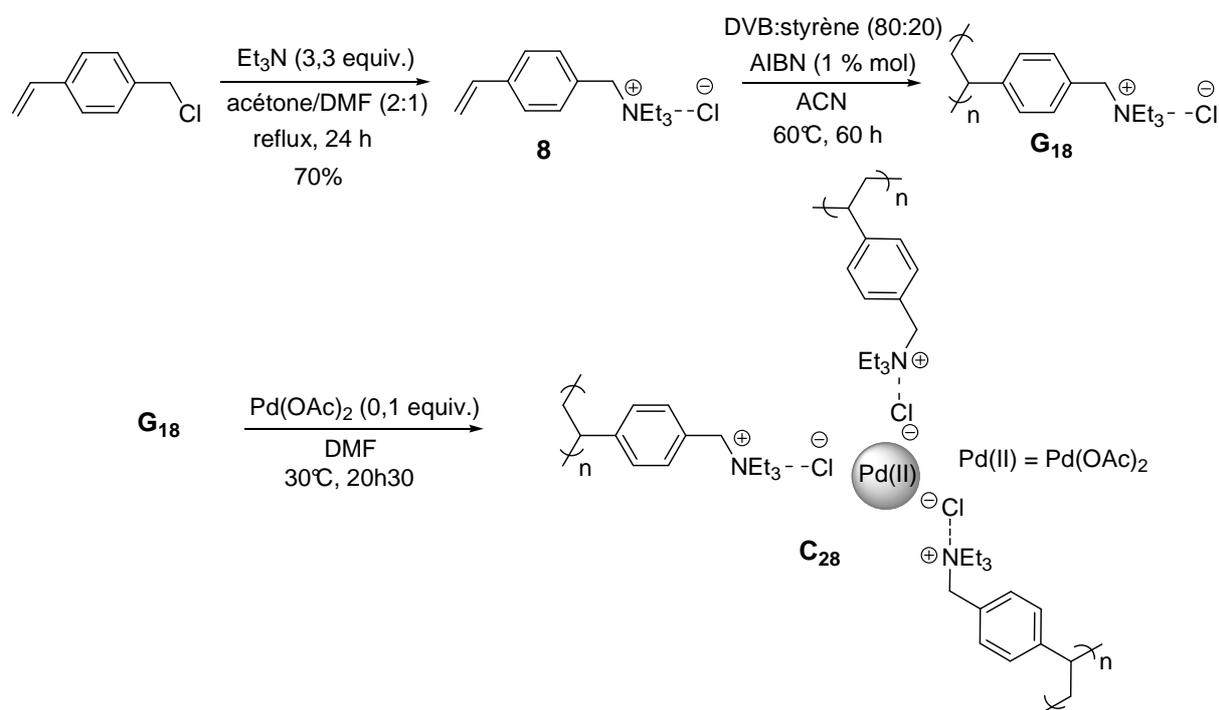


Schéma 25. Synthèse du catalyseur de palladium **C₂₈**

La caractérisation de **G₁₈** indique des charges de 1,39 Cl et 1,45 N mmol/g, proche du taux de fonctionnalisation théorique de 1,5 N mmol/g (et supérieur à celui de **G₁** 1,35 N mmol/g). Il faut noter que **G₁₈** devrait présenter un fort taux de réticulation ($\approx 50\%$ DVB), la copolymérisation ayant été réalisée à partir d'un mélange DVB :styrène = 80/20. L'analyse du catalyseur **C₂₈** fournit ensuite des teneurs de 1,42 N et 0,10 Pd mmol/g, ce qui correspond à une absorption totale du palladium en solution. Par ailleurs, une proportion relative Pd/N dans le gel ionique est déterminée à 0,08 (valeur théorique de 0,10). Malgré un mode différent de préparation des gels ioniques **G₁** et **G₁₈**, une efficacité similaire de capture du précurseur Pd(OAc)₂ est observée.

IV-4-3-A partir d'une matrice inorganique **S₂** obtenue par le procédé sol-gel

Récemment, Lindler *et al.* introduisent la chimie d'interphase qui a pour but de combiner les avantages de la catalyse homogène et hétérogène.^{76,77,78} Ils définissent une interphase comme une région d'un matériau composé d'une matrice inerte, d'un bras espaceur flexible, d'un centre réactif, et d'une phase mobile (solvant, gaz, réactif solubilisé...) dans lequel

pénètre une phase stationnaire (Schéma 26). Le bras espaceur de longueur variable, qui assure la mobilité du centre actif, permet d'améliorer l'activité et la stabilité du catalyseur. Leur application en synthèse organique s'est considérablement développée.⁷⁸

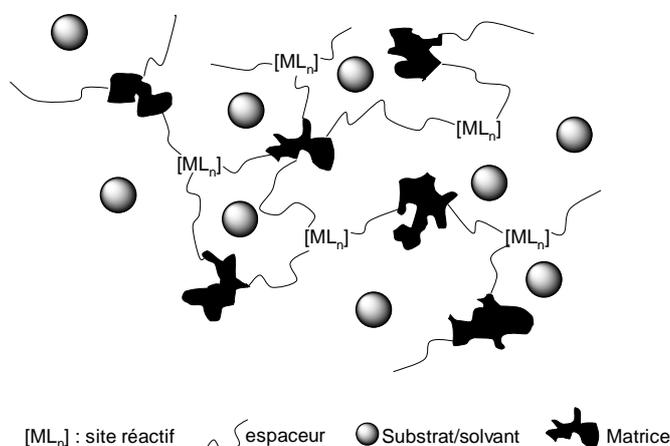


Schéma 26. Schéma représentatif d'une interphase

Nous avons alors envisagé d'utiliser le concept de la chimie d'interphase et les hypothèses précédentes sur la base des interactions anion-métal et de la stabilisation par un gel ionique d'ammonium pour préparer un catalyseur de palladium à partir d'une matrice inorganique de silice.

Dans le cas idéal, le centre actif est uniformément réparti, de structure définie, et mobile pour simuler les conditions homogènes. Les catalyseurs d'interphase sont généralement préparés par le procédé sol-gel.^{79,80,81,82,83} Une matrice sol-gel de type polysiloxane (ou de types oxyde d'aluminium, de titane ou polyalumosiloxane) est obtenue par poly-*co*-condensation de ligands alcoxy-silanes de type trialkoxy-silane (T) et tétraalkoxy-silane (Q) en conditions douces. Leur caractérisation structure-activité reste difficile car différents modes de préparation et de caractérisation sont utilisés.

Le dérivé triéthoxysilane **9** est préparé par hydrosilylation de la *N,N,N*-allyldiméthylamine par le triéthoxysilane catalysée par $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Schéma 27).⁸⁴

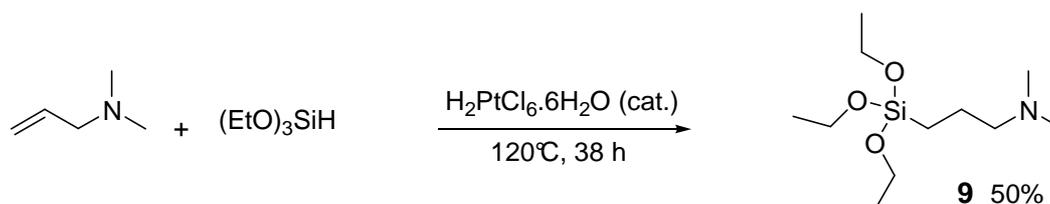


Schéma 27. Préparation du dérivé triéthoxysilane **9**

La poly-*co*-condensation de **9** et du tétraéthoxysilane en présence de *n*-dodécylamine dans un mélange EtOH/H₂O permet d'obtenir l'amine supportée **S₁**. Celle-ci est mise à réagir avec trois équivalents de bromoéthane pour conduire à des particules de silice **S₂**. Elles sont fonctionnalisées par un bras espaceur présentant à son extrémité un groupement de bromure de tétraalkylammonium. Le catalyseur **C₂₉** est obtenu par complexation avec 0,1 équivalents de Pd(OAc)₂ dans l'acétone à température ambiante. Après extraction du solvant, des particules de silice palladées sont obtenues sous forme d'une poudre marron clair (Schéma 28).

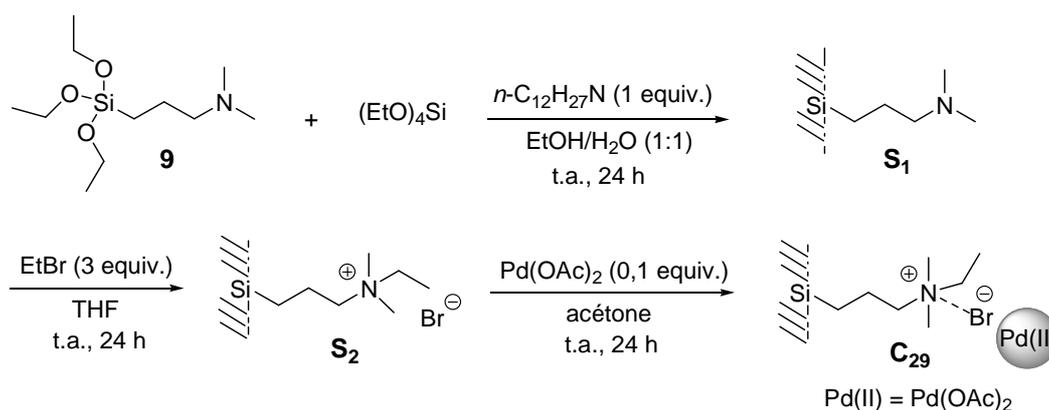


Schéma 28. Synthèse du catalyseur de palladium **C₂₉**

Le conditionnement de **C₂₉** aux reflux du toluène et de l'acétonitrile permet d'obtenir le catalyseur sous forme d'une poudre noire correspondant à des colloïdes de palladium (0), comme il a déjà été observé lors de la formation des nanoparticules de Pd (0) **C₁₁** par chauffage de **C₁**.

La caractérisation des matériaux **S₁** et **S₂** par analyses élémentaires indique des taux de fonctionnalisation respectifs de 1,75 et 1,57 N mmol/g (Tableau 10, entrées 1 et 2).

Tableau 10. Charges déduites en mmol/g pour **S₁**, **S₂** et **C₂₉**.

entrée	matrice	charge expérimentale (charge théorique) (mmol/g)			
		N	Br	Pd	rapport exp. (Pd/N)
1	S₁	1,75	-	-	-
2	S₂	1,57 (1,47)	1,33 (1,47)	-	-
3	C₂₉	1,28 (1,10)	0,96 (1,10)	0,11 (0,11)	0,08 (0,10)

Une charge de 1,33 Br mmol/g pour **S₂** est déduite, correspondant à une quaternarisation de l'amine à hauteur de 90% (entrée 2). **C₂₉** présente une charge de 0,11 Pd mmol/g,

correspondant à une absorption totale de la quantité initiale du précurseur Pd(OAc)₂ (II), et à une fonctionnalisation relative de la matrice de 0,08% (entrée 3). Notons qu'une efficacité d'absorption du métal similaire à **G**₁ et **G**₁₈ est observée.

Un essai de poly-*co*-condensation du tétraéthoxysilane et du bromure de *N,N*-diméthyl-3-(triéthoxysilyl)propan-1-ammonium, préformé à partir de **9** et de bromoéthane, en présence de *n*-dodécylamine n'a pas permis la formation de **S**₂'. Une charge de 1,63 N mmol/g a été déduite avec une quantité négligeable de brome pour **S**₂' (0,02 Br mmol/g). Le *N,N*-diméthyl-3-(triéthoxysilyl)propan-1-ammonium préformé et/ou **S**₂' ont pu se décomposer *via* une élimination d'Hoffmann donnant l'amine supportée **S**₁ pendant la poly-*co*-condensation et/ou le conditionnement.

*IV-4-4-Evaluation de l'activité catalytique de C*₂₈ *et C*₂₉

Les matériaux palladés **C**₂₈ et **C**₂₉ ont été testés dans les conditions standard de la réaction modèle de couplage du 4-*n*-butylbromobenzène avec l'acide phénylboronique, en présence de 0,7% mol Pd. Des rendements respectifs de 56 et 82% en biaryle **5** ont été obtenus. Ces résultats indiquent que le gel ionique **G**₁₈ ne conduit pas à la formation d'un catalyseur plus actif que **C**₁. En revanche, il a été observé que **C**₂₉ obtenu à partir de la matrice de silice **S**₂ améliorerait le couplage de Suzuki en comparaison de son analogue polymérique **C**₁₅ (75%, Tableau 6, entrée 2).

Bien qu'il ne semble pas influencer la capacité d'absorption, il apparaît que le support joue un rôle dans l'activité catalytique. Les résultats montrent également que notre méthode de préparation de supports ioniques peut être étendue à différents polymères de type polystyrène et de type silice. Particulièrement, une matrice ionique inorganique de silice semble à la fois augmenter la réactivité du catalyseur et, améliorer sa stabilité. Enfin, la méthode montre une incompatibilité avec des chaînes oxygénées, attribuée à une chélation du métal.

V-Synthèse de composés biaryliques

Avant d'étudier le champ d'application du catalyseur C_1 , l'effet du solvant a été évalué pour la formation de liaisons aryle-aryle en catalyse de Suzuki-Miyaura.

V-1-Effet de solvant

L'influence du cosolvant organique dans le système solvant organique/H₂O (3 :1) et du ratio dans le mélange de solvant ACN/H₂O a été étudiée (Tableau 11).^{85,86,87,88,89,90,96}

Tableau 11. Effet de solvant en catalyse de Suzuki-Miyaura.

entrée	solvant	rendement (%) ^a	entrée	solvant	rendement (%) ^a
1	ACN/H ₂ O (3 :1)	79	5	ACN/H ₂ O (1 :1)	90
2	DMF/H ₂ O (3 :1)	75	6	ACN/H ₂ O (1 :3)	95
3	THF/H ₂ O (3 :1)	52	7	ACN	10
4	ACN/EtOH (3 :1)	23	8	H ₂ O	23

^a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le *trans*-décahydronaphthalène comme étalon externe.

Parmi les systèmes binaires aqueux, il s'avère que l'acétonitrile est le cosolvant le plus efficace, les solvants polaires aprotiques DMF et THF conduisant à des rendements inférieurs (entrées 1-3). En présence d'un solvant polaire protique, le rendement du couplage n'est pas amélioré (entrée 4). Un système binaire est nécessaire à la catalyse, ce qui est confirmé avec l'augmentation du rendement (entrées 5-6). Le meilleur système s'avère le mélange ACN/H₂O (1 :3) (entrée 6). Il faut noter que la réaction en milieu aqueux ne permet pas un meilleur couplage (entrée 8).

Il est intéressant de noter que le gel catalytique C_1 se montre tolérant avec différents systèmes de solvants. En effet, l'emploi de solvants polaires (MeOH, H₂O) n'est généralement pas compatible avec des résines de type polystyrène (triphénylphosphine polystyrène, par exemple). L'introduction de longues chaînes polaires (groupes polyéthylène glycol) est nécessaire.

Au vu de ces résultats, l'évaluation de la généralité du couplage biarylique a donc été étudiée en utilisant le système de solvant ACN/H₂O (1 :3).

V-2-Variation de l'halogénure d'aryle

Afin d'évaluer la compatibilité et les limitations de C_1 en catalyse de Suzuki-Miyaura, différents bromures d'aryle et d'hétéroaryle ont été testés pour le couplage avec l'acide phénylboronique. Les résultats sont résumés dans le Tableau 12.

Tableau 12. Application de C_1 en catalyse de Suzuki-Miyaura.

entrée	produit	rdt (%) ^a	entrée	produit	rdt (%) ^a
1	10	95	8	17	85
2	11	>95	9	18	90
3	12	95	10	19	76 ^e
4	13	80	11	20	87
5	14	3 ^b (80) ^c	12	21	>95
6	15	40 ^d (95) ^c	13	22	95
7	16	90			

a : Rendements isolés. *b* : 60% de produit d'homocouplage détecté. *c* : Couplage sous micro-ondes (150°C, 10 min). *d* : 12% de produit d'homocouplage détecté. *e* : Produit obtenu après désacétylation du mélange réactionnel brut.

Le couplage de bromoarènes substituées en *para*, activés et désactivés, avec l'acide phénylboronique est réalisé avec de bons rendements (entrées 1-3). On note cependant une baisse de rendement avec le 4-bromoanisole (entrée 4).

Les réactions impliquant des halogénure d'aryle comportant les fonctions hydroxyle et amine primaire conduisent aux 4-hydroxy- et 4-aminobiphényles **14** et **15** avec de faibles conversions (entrées 5-6).^{91,92} Un mélange de produits de couplage, d'homocouplage et de bromoarènes est obtenu. De façon intéressante, il faut noter une désactivation du catalyseur par la fonction amine du substrat, tandis qu'une activité catalytique correcte avait été observée en présence du gel catalytique préparé à partir du *co*-polymère linéaire azoté (styrène :Merrifield :2-pyridine) **R₆** (Tableau 9, entrée 3).

En revanche, l'augmentation de la température à 150°C par micro-ondes en tube scellé permet d'augmenter radicalement la vitesse de réaction et de réduire le temps de réaction.^{93,94,95,96,97} Les produits secondaires d'homocouplage ne sont pas détectés (Schéma 29).⁹⁸

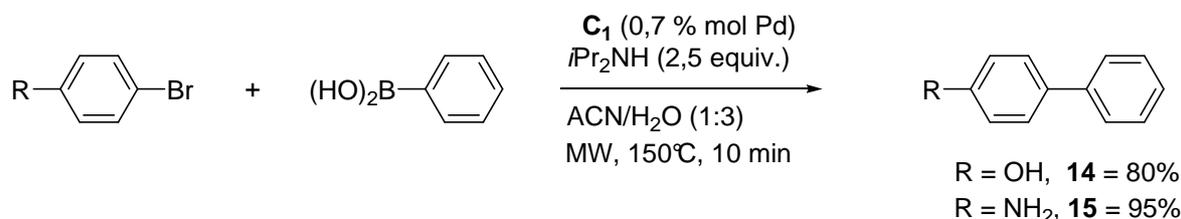


Schéma 29. Couplage sous micro-ondes

Les bromoarènes stériquement encombrés, substitués en *ortho* ou doublement en *meta* et *para* réagissent sans réaction secondaire avec l'acide phénylboronique et permettent d'obtenir le produit de couplage avec de bons rendements (entrées 7-9). Le biaryle fonctionnalisé **19** est obtenu en deux étapes, après le couplage suivi d'une désacétylation (Schéma 30).

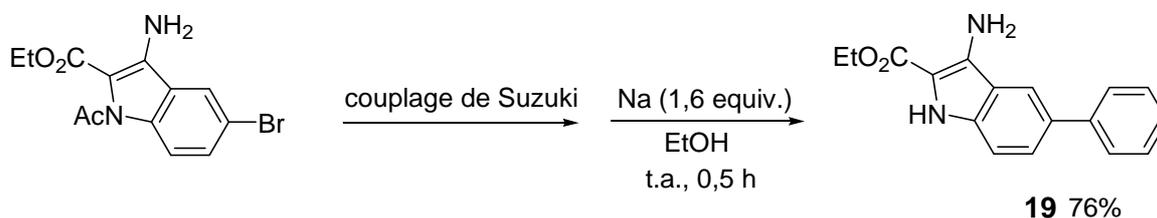


Schéma 30. Formation du biaryle **19**

Les hétérobiaryles **20-22** préparés respectivement par réaction de la 2-bromopyridine, de 3-bromopyrazine et du 2-bromothiophène avec l'acide boronique donnent également de bons résultats (entrées 11-13).

Avec l'utilisation d'un chlorure, le *o*-nitrochlorobenzène activé, aucun couplage n'est observé dans les conditions standard. Seul le produit d'homocouplage est formé.

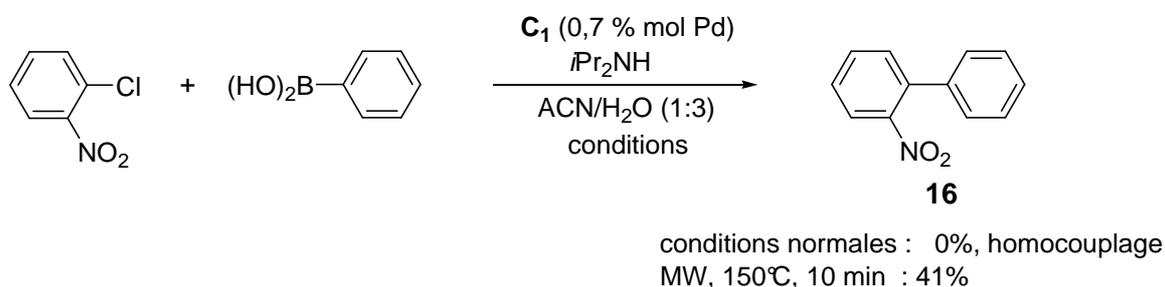


Schéma 31. Couplage du *o*-nitrochlorobenzène

Cependant lorsque la réaction est réalisée sous micro-ondes à 150°C, un rendement modéré de 41% est obtenu après 10 minutes (conditions non mises au point) (Schéma 31).

V-3-Variation de l'acide boronique

L'activité de **C₁** a été également évaluée en réaction de couplage de Suzuki de la 5-bromopyrazine avec différents acides boroniques substitués (Tableau 13).

Tableau 13. Application de **C₁** en catalyse de Suzuki-Miyaura.

entrée	acide boronique	produit	rendement (%) ^a
1		23	>95
2		24	87
3		25	95
4		26	77
5		27	77

^a : Rendements isolés.

Les biaryles *para* substitués **23** et **24** sont formés proprement avec de bons rendements (entrées 1 et 2). Les réactions secondaires de couplage de Heck possibles, à partir de l'acide *p*-vinylboronique et du biphényle **24** formé, ne sont pas observées. La réaction avec l'acide 3-méthoxyphénylboronique, substitué par un groupement électrodonneur, conduit au produit de couplage **25** avec un bon rendement (entrée 3), tandis que le couplage avec l'acide *m*-formylboronique donne un moins bon résultat (entrée 4). Enfin, le complexe **C₁** montre un activité satisfaisante avec l'acide 2-thiénylboronique (entrée 5).

V-4-Conclusion

Ces résultats montrent que la catalyse par **C₁** est compatible avec un certain nombre de groupes fonctionnels (fonctions ester, éther, nitro, thiényl, pyridinyl...).

Les réactions de couplage sont réalisées avec des rendements satisfaisants à partir de bromures d'aryle, substitués par des groupements électroattracteurs, -donneurs et stériquement encombrés, et à partir de bromures d'hétéroaryle. De façon générale, le couplage avec des acides boroniques fonctionnalisés donne des résultats satisfaisants.

En revanche, les biaryles comportant des fonctions hydroxyle et amine primaire nécessitent l'utilisation de micro-ondes. En présence de **C₁**, les chloroarènes sont également peu réactifs dans nos conditions, et malgré la réaction à température élevée en micro-ondes.

Afin d'améliorer l'activité du gel catalytique dans les couplages de chlorures d'aryle, une étude complémentaire sur l'ajustement de la structure et de la nature du support est à envisager.

Un aspect important de la catalyse hétérogène est la stabilité du catalyseur, à la fois en termes d'activité, de structure (formation d'agglomérats) et de recyclage (relargage du métal en solution). La nature et la stabilité du gel **C₁₁** ont ensuite été étudiées.

VI-Nature de la catalyse

En catalyse hétérogène, la nature précise de l'espèce active est souvent difficile à déterminer et reste sujette à de nombreuses discussions.⁹⁹ Deux questions se posent : Y-a-t-il relargage du métal (ou "leaching") en solution ? Si c'est le cas, quelle est l'espèce catalytique ? De façon générale, le catalyseur peut se comporter de trois façons : **(1)** du métal est relargué en solution mais ce métal soluble n'est pas catalytiquement actif ; **(2)** du métal est

relargué en solution pour former une espèce catalytique plus active homogène,^{100,101} **(3)** le métal n'est pas relargué et l'activité catalytique observée est due au métal hétérogène.^{102,103,104} Autrement dit, cela revient à se poser la question de Sheldon: "La catalyse [hétérogène] est-elle à l'image de la pierre philosophale ou des guerriers grecs dans le cheval de Troie?".

Par ailleurs, le phénomène de "release and capture" ou effet "boomerang" d'une espèce métallique catalytique soluble peut également se produire, le catalyseur hétérogène étant alors un réservoir de formes solubles plus actives redéposées en fin de réaction, ce qui rend difficile l'interprétation. Davies *et al.* démontrent que la méthyoxycarbonylation d'un dérivé de la bromocyclopentènone en présence de Pd/C procède *via* une forme soluble de Pd (II), générée après addition oxydante du dérivé bromé et désorption puis redéposée en fin de réaction.^{105,106} La désorption du métal en solution est accélérée en présence d'agents coordinants (NaOAc....).¹⁰⁰

VI-1-Mesure du relargage du palladium par ICP-AES

La conservation de l'activité catalytique des nanoparticules de Pd (0) préformées **C₁₁** a été évaluée en catalyse de couplage de Suzuki. La quantité de palladium initialement présente dans **C₁₁**, relarguée pendant la réaction de couplage du 4-*n*-butylbromobenzène avec l'acide phénylboronique, est mesurée en fin de réaction. L'analyse par ICP-AES du surnageant indique que le mélange réactionnel après filtration contient 2 ppm de Pd, correspondant à un relargage en solution de 2 % de la quantité de Pd présente dans le gel (soit 0,014 % mol de **C₁₁**).

Pour savoir si cette quantité de Pd relarguée est catalytiquement active en couplage de Suzuki, un test de filtration de Maitlis et des tests d'hétérogénéité sont réalisés pour déterminer la nature de la catalyse ou si le phénomène de "release and capture" a lieu.

VI-2-Test de filtration de Maitlis¹⁰⁷

Un test de filtration/leaching¹⁰⁷ consiste à filtrer à faible taux de conversion le surnageant pour éliminer le catalyseur hétérogène (précurseur immobilisé sur support solide, clusters métalliques...) et de poursuivre la réaction catalytique dans les mêmes conditions. Une comparaison des conversions et sélectivités permet de confirmer la présence d'une espèce

active en solution. Il est important de filtrer le catalyseur à la température de réaction pour éviter la précipitation du métal par refroidissement.

Le test est réalisé dans la réaction du 4-*n*-butylbromobenzène avec l'acide phénylboronique, dans un mélange ACN/H₂O 3 : 1 à 85°C en présence de 0,7 % mol de Pd de **C₁₁** (Figure 4).

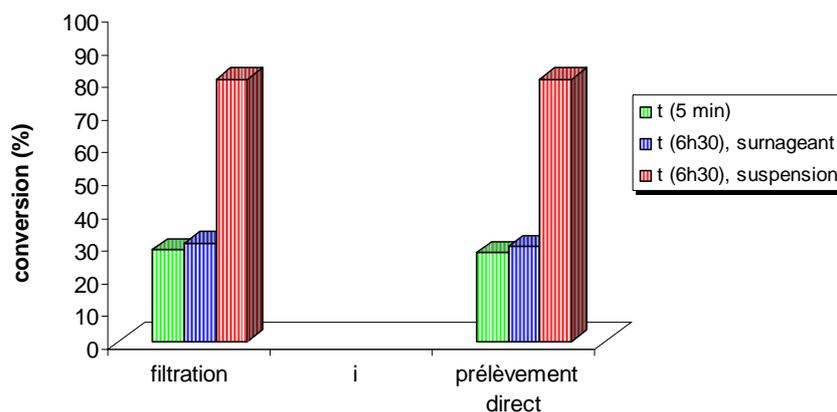


Figure 4. Tests de Maitlis en catalyse de Suzuki-Miyaura par **C₁₁**

Après 5 minutes, la moitié du milieu réactionnel est prélevée et *filtrée* à chaud. L'analyse par GC-MS indique une conversion de 28% après 5 minutes (gauche, vert). Les deux portions, l'une filtrée, l'autre contenant **C₁₁** en suspension, poursuivent la réaction indépendamment pendant 6h25 à 85°C. Aucune conversion supplémentaire significative n'est observée dans la portion filtrée (t = 6h30, conv. (%) = 30) (gauche, bleu), tandis que l'analyse de la portion contenant **C₁₁** indique une conversion de 80% pour t = 6h30 (gauche, rouge).

Lors de la filtration, le catalyseur pourrait être désactivé et/ou dégradé. Pour éliminer cette éventualité, une réaction supplémentaire est effectuée comme précédemment mais la portion du surnageant prélevée ne subit pas de filtration. Les fractions après 5 minutes et 6h30 sont analysées par GC-MS (t = 5 min, conv. (%) = 27 (droite, vert) et t = 6h30, conv. (%) = 29 (droite, bleu)).

Un autre test de filtration/leaching permet d'évaluer l'activité et la sélectivité catalytique des espèces de palladium relarguées et détectées par ICP-AES (2 ppm de Pd, 2 % de la charge initiale en Pd).

Le milieu réactionnel est filtré à chaud en fin de réaction, puis un substrat de réactivité similaire est introduit :

- Le premier couplage du 4-*n*-butylbromobenzène est réalisé pendant 6h30 dans les conditions standard ($t = 6h30$, conv. (%) = 78). Après filtration à chaud de **C11**, une solution stock contenant la 4-bromoacétophénone, l'acide phénylboronique et iPr_2NH est ajoutée au filtrat et agitée pendant 6h30 pour une seconde réaction. Le 4-acétylbiphényle **10** n'est pas observé dans le mélange réactionnel, seule la 4-bromoacétophénone est retrouvée.

Récemment, Leadbeater *et al.* décrivent le couplage de bromures d'aryle en l'absence de précurseur de palladium. Ils rapportent que les traces contaminantes de palladium présentes dans Na_2CO_3 (20-50 ppb) sont suffisantes pour catalyser la réaction avec de bons rendements. Une méthode utilisant des quantités "sub-ppm" de palladium (50 ppb-2,5 ppm), sous micro-ondes est ainsi développée (Schéma 32).⁹⁷

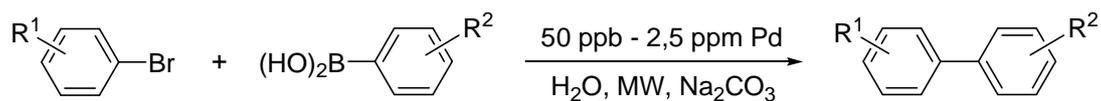


Schéma 32. Couplage de Suzuki à faible loading de palladium

- Au regard de ces travaux, le même test que précédemment est réalisé, mais après addition de la solution stock contenant la 4-bromoacétophénone, la réaction est conduite à $150^\circ C$ sous micro-ondes pendant 10 minutes. L'analyse par GC-MS indique une conversion de 18% en produit de couplage **10**.

Ces résultats indiquent que l'espèce de palladium soluble relarguée est moins active que les colloïdes de Pd immobilisés dans le gel ionique. Par ailleurs alors que le complexe soluble n'est pas suffisamment actif en catalyse de Suzuki dans les conditions standard, il induit un couplage modéré dans les conditions de Leadbeater.

Au vu des résultats précédents, l'hypothèse d'une espèce catalytique active principalement en phase hétérogène est probable, ce qui n'exclut cependant pas celle d'une catalyse homogène par "release and capture".

VI-3-Test "triphase" de Rebek

Des tests d'hétérogénéité ("positifs" à la catalyse homogène), montrant une activité dans le milieu réactionnel après élimination du catalyseur hétérogène, permettent de déterminer en partie le comportement du catalyseur lorsque du leaching du métal en solution est observé. En outre, aucun test ne permet de démontrer de façon irrévocable le caractère uniquement hétérogène de la catalyse.

De même, le test "triphase" de Rebek^{108,109,110} démontre sans ambiguïté la présence d'espèces métalliques homogènes catalytiquement actives. Il consiste à immobiliser par liaison covalente un des substrats sur support solide, le second substrat/réactif restant en solution. Le "réactif macromoléculaire" résultant ne peut ni diffuser ni interagir avec le catalyseur hétérogène. Si la réaction a lieu sur phase solide, l'espèce catalytique active a été relarguée en solution pendant la réaction. Une réaction de contrôle en présence à la fois du substrat supporté et soluble indique la présence d'une espèce catalytique active hétérogène.

Il a été utilisé entre autre par les équipes de Corma,¹⁰³ Davies¹⁰⁵ et Crudden¹⁰⁴ dans différents systèmes.

Le test est réalisé à partir de l'halogénure d'aryle immobilisé. Le bromoarène supporté **R₉** a été préparé selon la procédure de Corma *et al.* (Schéma 33).¹¹¹

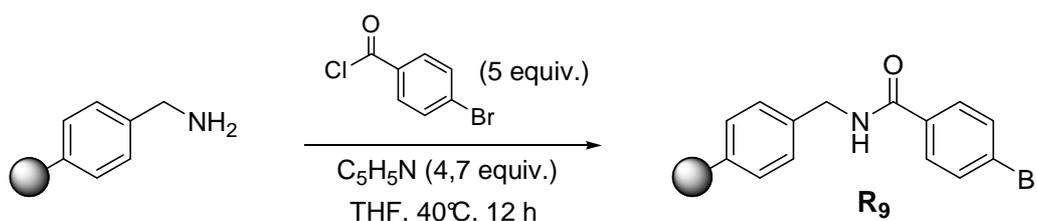
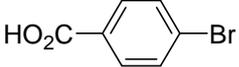
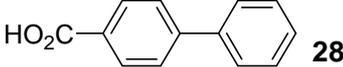
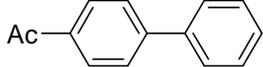


Schéma 33. Préparation du bromure d'aryle supporté **R₉**

Dans un premier test, le bromoarène supporté **R₉** est mis à réagir avec l'acide phénylboronique, dans un mélange ACN/H₂O 3 : 1 à 85°C en présence de **C₁₁** (0,7 % mol de Pd). Après réaction, la résine est lavée. L'amide supporté est hydrolysé et l'acide carboxylique correspondant est isolé (Tableau 14, entrée 1). La présence du biaryle **28** n'est pas observée, seul l'acide 4-bromobenzoïque est retrouvé.

Tableau 14. Test de Rebek en catalyse de Suzuki-Miyaura par **C₁₁**.

entrée	rendements (%) ^a		
		 28	 10
1	> 95	0	- ^b
2	> 95	0	50

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le *trans*-décahydronaphtalène comme étalon externe. *b* : Réaction en l'absence de la 4-bromoacétophénone.

La même réaction en présence de la 4-bromoacétophénone soluble a conduit à un mélange d'acide 4-bromobenzoïque et du 4-acétylbiphényle **10**, indiquant la non dégradation de **C₁₁** (entrée 2).

Il avait été observé par ICP-AES la présence d'espèces solubles de palladium (2 ppm Pd, 2 % de la charge initiale en Pd) en fin de catalyse. Ces tests d'hétérogénéité démontrent que l'activité catalytique observée est principalement due aux nanoparticules de palladium (0) hétérogènes dans nos conditions. Toutefois, l'utilisation des conditions de Leadbeater (irradiation aux micro-ondes) indique que les espèces solubles de palladium peuvent montrer une activité modérée sous micro-ondes dans la réaction de couplage de Suzuki, mais semblent insuffisamment actives dans nos conditions.

L'intérêt des gels ioniques repose en partie sur le fait qu'ils constituent un milieu stabilisant pour le métal par la présence de la fonctionnalité ammonium, limitant les problèmes de désactivation et/ou précipitation du catalyseur. Nous avons donc étudié la stabilité de **C₁₁** en réalisant son recyclage pour la réaction de Suzuki.

VII-Recyclage du gel catalytique **C₁₁**

Les essais de recyclage sont réalisés dans les réacteurs du Quest® (appareil d'automatisation pour synthèse parallèle) qui présente l'avantage de pouvoir maintenir un rapport substrat/catalyseur constant.

La stabilité de C_{11} est évaluée dans la réaction de Suzuki avec le 4-*n*-butylbromobenzène et l'acide phénylboronique, dans un mélange ACN/H₂O 3 :1 à 85°C pendant 6h30, pour donner le biphenyle **5**. Le recyclage est réalisé sur cinq cycles catalytiques successifs. Après le premier cycle, le surnageant est éliminé et analysé par GC-MS. Le catalyseur est lavé par ACN, successivement par du EtOH/CH₂Cl₂ et Et₂O et mis à sécher sous flux d'argon constant. La même procédure est répétée pour les autres cycles (Figure 5).

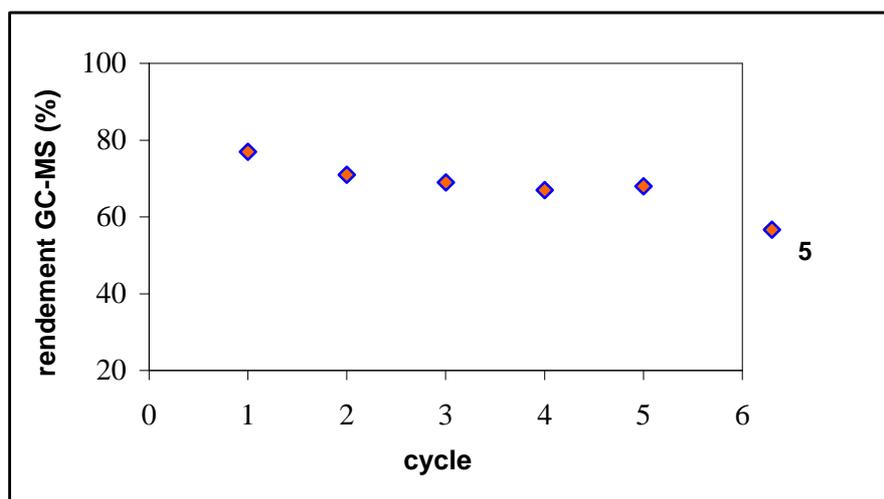


Figure 5. Recyclage de C_{11} en en catalyse de Suzuki-Miyaura

On constate que l'activité de C_{11} est légèrement diminuée à partir du second cycle (de 77 à 71%). Après cinq cycles, le gel catalytique C_{11} conserve la même efficacité, un rendement de 68% est encore observé. La baisse d'activité peut être attribuée en partie au relargage du palladium en solution, détecté par ICP-AES et à une désactivation de l'espèce catalytique.

Une optimisation de la stabilité du catalyseur basée sur la structure du gel ionique (charge, affinité métal-anion, matrice polymérique...) est à envisager.

VIII-Conclusion et perspectives

Ce chapitre décrit la préparation simple et rapide d'un catalyseur de palladium C_1 à partir d'un gel de chlorure d'ammonium et du précurseur métallique Pd(OAc)₂ et, son utilisation en catalyse dans des conditions "ligand-free". La méthode de préparation d'une espèce catalytiquement active et stable est basée sur l'utilisation des interactions ion-métal. Il a été observé que ces interactions dépendaient fortement de la force coordinante du contre anion. C_1 s'est montré efficace en catalyse de Suzuki-Miyaura pour la formation de composés biaryles.

La formation de colloïdes de palladium (0) a été observée au cours de la réaction et mise en évidence par MET. Ce phénomène correspond à l'étude en solution rapportée par Reetz. Ces colloïdes ont pu être formés par simple chauffage sans addition d'agents réducteurs. L'activité catalytique des colloïdes de palladium stabilisés dans une matrice polymérique ionique s'est avérée supérieure au complexe Pd(OAc)₂ et au système ionique homogène dans nos conditions réactionnelles. Cela a pu être expliqué par une stabilisation de type électrostatique et stérique de l'espèce Pd (0) supérieure dans le gel d'ammonium qu'en solution. Une étude a montré que l'effet stabilisant dépendait de la charge initiale de la résine, de la structure de gel ionique, et de la présence de longues chaînes alkyle lipophiles de l'amine quaternaire.

L'application à une matrice inorganique de silice a montré de meilleurs résultats, ce qui n'a pas été le cas avec un support polymérique préparé par polymérisation/précipitation.

La méthode s'est montrée compatible avec des bromures d'aryle activés, désactivés et encombrés. Cependant, le couplage avec des chlorures dans nos conditions réactionnelles est décevant et requiert l'utilisation de micro-ondes à 150°C.

L'étude de la nature de la catalyse démontre que l'activité catalytique observée est principalement due aux colloïdes de palladium hétérogènes. Par ailleurs, l'utilisation de gels ioniques a permis une amélioration de la stabilité du catalyseur malgré une légère perte d'activité après le premier cycle au cours du recyclage.

Une caractérisation physico-chimique plus poussée des nanoparticules de palladium hétérogènes est à envisager. Par ailleurs une étude approfondie des conditions réactionnelles permettant un contrôle de la taille, de la morphologie et de la distribution des particules serait particulièrement intéressante pour l'amélioration de la réactivité du catalyseur vis-à-vis des chloroarènes et, de sa stabilité. La préparation de colloïdes hétérogènes à partir d'une combinaison d'autres métaux et l'évaluation de leur activité dans d'autres réactions permettraient d'étendre la méthode. Enfin, l'utilisation d'autres supports, tels que des nanotubes fonctionnalisés par des groupes ammonium stabilisants pourrait rentrer dans le cadre d'autres travaux.

Ces résultats ont fait l'objet d'une publication dans *Angew. Chem. Int. Ed.*¹¹²

Bibliographie du chapitre I

- ¹ Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- ² Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147.
- ³ Suzuki, A. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*; Diederich, F. and Stang, P. J. Ed.; Wiley-VCH : Weinheim, **1998**, pp.49.
- ⁴ Hassan, J.; Sévignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359.
- ⁵ Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. *Synth. Commun.* **1981**, *11*, 513.
- ⁶ Littke, A. F.; Fu, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176.
- ⁷ Altenhoff, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15195.
- ⁸ Alonso, D. A.; Nájera, C.; Pacheco, M. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5588.
- ⁹ Kirchhoff, J. H.; Netherton, M. R.; Hills, I. D.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13662.
- ¹⁰ Altenhoff, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 3690.
- ¹¹ Castanet, A. S.; Colobert, F.; Broutin, P. E.; Obringer, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 659.
- ¹² Herrbach, A.; Marinetti, A.; Baudoin, O.; Guenard, D.; Gueritte, F. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4897
- ¹³ Aliprantis, A. O.; Canary, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6985.
- ¹⁴ Fauvarque, J. F.; Pflüger, F.; Troupel, M. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *208*, 419.
- ¹⁵ Amatore, C.; Pflüger, F. *Organometallics* **1990**, *9*, 2276.
- ¹⁶ Wright, S. W.; Hageman, D. L.; McClure, L. D. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6095.
- ¹⁷ Yuchi, A.; Tatebe, A.; Kani, S.; James, T. D. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 509.
- ¹⁸ Smith, G. B.; Dezeny, G. C.; Hughes, D. L.; King, A. O.; Verhoeven, T. R. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8151.
- ¹⁹ Wallow, T. I.; Novak, B. M. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5034.
- ²⁰ Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.
- ²¹ Holbrey, J. D.; Seddon, K. R. *Clean Prod. Process.* **1999**, *1*, 223.
- ²² Wasserscheid, P.; Keim, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772.
- ²³ Sheldon, R. *Chem. Commun.* **2001**, 2399.
- ²⁴ Dupont, J.; De Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.
- ²⁵ Mathews, C.; Smith, P. J.; Welton, T. *Chem. Commun.* **2000**, 1249.
- ²⁶ Mathews, C.; Smith, P. J.; Welton, T.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Organometallics* **2001**, *20*, 3848.
- ²⁷ McLachlan, F.; Mathews, C.; Smith, P. J.; Welton, T. *Organometallics* **2003**, *22*, 5350.
- ²⁸ Mathews, C.; Smith, P. J.; Welton, T. *J. Mol. Catal., A* **2004**, *214*, 27.
- ²⁹ Rajagopal, R.; Jarikote, D. V.; Srinivasan, K. V. *Chem. Commun.* **2002**, 616.
- ³⁰ Deshmukh, R. R.; Rajagopal, R.; Srinivasan, K. V. *Chem. Commun.* **2000**, 1249.
- ³¹ McNulty, J.; Capretta, A.; Wilson, J.; Dyck, J.; Adjabeng, G.; Robertson, A. *Chem. Commun.* **2002**, 1986.
- ³² Zou, G.; Wang, Z.; Zhu, J.; Tang, J.; He, M. Y. *J. Mol. Catal., A* **2003**, *206*, 193.
- ³³ Revell, J. D.; Ganesan, A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3071.
- ³⁴ Andrus, M. B.; Song, C. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3761.
- ³⁵ Xu, L.; Chen, W.; Xiao, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 1123.
- ³⁶ Miao, W.; Chan, T. H. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 5003.
- ³⁷ Navarro, O.; Kelly, R. A., III; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16194.
- ³⁸ LeBlond, C. R.; Andrews, A. T.; Sun, Y.; Sowa, J. R. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1555.
- ³⁹ Sakurai, H.; Tsukuda, T.; Hirao, T. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2721.
- ⁴⁰ Molander, G. A.; Biolatto, B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4302.
- ⁴¹ Alimardanov, A.; Schmieder-van de Vondervoort, L.; de Vries, A. H. M.; de Vries, J. G. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1812.
- ⁴² Kurihara, K.; Kizling, J.; Stenius, P.; Fendler, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2574.
- ⁴³ Duteil, A.; Queau, R.; Chaudret, B.; Mazel, R.; Roucau, C.; Bradley, J. S. *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 341.
- ⁴⁴ De Caro, D.; Bradley, J. S. *Langmuir* **1997**, *13*, 3067.
- ⁴⁵ Kilner, M.; Mason, N.; Lambrick, D.; Hooker, P. D.; Timms, P. L. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 356.

- ⁴⁶ Reetz, M. T.; Helbig, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7401.
- ⁴⁷ Reetz, M. T.; Quaiser, S. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2240.
- ⁴⁸ Faraday, M. *Philos. Trans. R. Soc. London* **1857**, 147.
- ⁴⁹ Bönnemann, H.; Brijoux, W.; Brinkmann, R.; Dinjus, E.; Jousen, T.; Korall, B. *Angew. Chem. Int. Edit. Engl.* **1991**, *30*, 1312.
- ⁵⁰ Reetz, M. T.; Maase, M. *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 773.
- ⁵¹ Bönnemann, H.; Richards, R. M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 2455.
- ⁵² Wiesner, J.; Wokaun, A.; Hofmann, H. *Prog. Coll. Polym. Sci.* **1988**, *76*, 271.
- ⁵³ Yan, B.; Kumaravel, G.; Anjaria, H.; Wu, R.; Wareing, J. R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5736.
- ⁵⁴ Yan, B.; Fell, J. B.; Kumaravel, G. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7467.
- ⁵⁵ Yan, B.; Gremlich, H. -U.; Moss, S.; Coppola, G. M.; Sun, Q.; Liu, L. *J. Comb. Chem.* **1999**, *1*, 46.
- ⁵⁶ Yan, B.; Kumaravel, G. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 843.
- ⁵⁷ Yan, B.; Sun, Q.; Wareing, J. R.; Jewell, C. F.; *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8765.
- ⁵⁸ Russell, K.; Cole, D. C.; McLaren, F. M.; Pivonka, D. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7941.
- ⁵⁹ Tsuji, J. *Palladium Reagents and Catalysts – Innovations in Organic Synthesis*, Wiley, Chichester, UK, 1995.
- ⁶⁰ Dewar, M. J. S. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, *18*, C71.
- ⁶¹ Chatt, J.; Duncanson, L. A. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939.
- ⁶² Reetz, M. T.; Westermann, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 165.
- ⁶³ Reetz, M. T.; Breinbauer, R.; Wanninger, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4499.
- ⁶⁴ Dupuis, C.; Charruault, L.; Michelet, V.; Savignac, M.; Genêt, J. P. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6523.
- ⁶⁵ Jeffery, T. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10113.
- ⁶⁶ Jeffery, T.; David, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5751.
- ⁶⁷ Ramarao, C.; Ley, S. V.; Smith, S. C.; Shirley, I. M.; De Almerda, N. *Chem. Commun.* **2002**, 1132.
- ⁶⁸ Bremeyer, N.; Ley, S. L.; Ramarao, C.; Shirley, M.; Smith, S. C. *Synlett*, **2002**, *11*, 1843.
- ⁶⁹ Yu, J. Q.; Wu, H. C.; Ramarao, C.; Spencer, J. B.; Ley, S. L. *Chem. Commun.* **2003**, 678.
- ⁷⁰ Ley, S. L.; Mitchell, C.; Pears, D.; Ramarao, C.; Yu, J. Q.; Zhou, W. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4665.
- ⁷¹ Beller, M.; Fischer, H.; Kühlein, K.; Reisinger, C. P.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *520*, 257.
- ⁷² Reetz, M. T.; de Vries, J. *Chem. Commun.* **2004**, 1559.
- ⁷³ Chauvin, Y.; Olivier-Bourbigou, H. *CHEMTECH* **1995**, *25*, 26.
- ⁷⁴ Cammarata, L.; Kazarian, S. G.; Salter, P. A.; Welton, T. *Phys Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 5192.
- ⁷⁵ Baehr, C. *en cours*, thèse de doctorat, Université Louis Pasteur, **2006**.
- ⁷⁶ Lindler, E.; Kemmelr, M.; Schneller, T.; Mayer, H. A. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 5489.
- ⁷⁷ Lindler, E.; Schneller, T.; Auer, F.; Mayer, H. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2155.
- ⁷⁸ Lu, Z. L.; Lindler, E.; Mayer, H. E. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3543.
- ⁷⁹ Schubert, U. *New J. Chem.* **1994**, *18*, 1049.
- ⁸⁰ Moreau, J. J. E.; Man, M. W. C. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *180*, 1073.
- ⁸¹ Huesing, N.; Schubert, U. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 22.
- ⁸² Mdoe, J. E.; Clark, J. H.; Macquarrie, D. J. *Synlett* **1998**, 625.
- ⁸³ Mubofu, E. B.; Clark, J. H.; Macquarrie, D. J. *Green Chem.* **2001**, *3*, 23.
- ⁸⁴ Sabourault, N. thèse de doctorat, Université Louis Pasteur, **2001**.
- ⁸⁵ Bumagine, N. A.; Bykov, V. V. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 14437.
- ⁸⁶ Badone, D.; Baroni, M.; Cardamone, R.; Ielmini, A.; Guzzi, U. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7170.
- ⁸⁷ Genêt, J. P.; Linqvist, A.; Blart, E.; Mouriès, V.; Savignac, M. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1143.
- ⁸⁸ Bussolari, J. C.; Reborn, D. C. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 965.
- ⁸⁹ Yamada, Y. M. A.; Takeda, K.; Takahashi, H.; Ikegami, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7733.
- ⁹⁰ Sakurai, H.; Tsukuda, K.; Hirao, T. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2721.
- ⁹¹ Itoh, T.; Mase, T. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3573.

- ⁹² Thompson, A. E.; Hughes, G.; Batsanov, A. S.; Bryce, M. R.; Parry, P. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 388.
- ⁹³ Larhed, M.; Halleberg, A. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9582.
- ⁹⁴ Blettner, C.; König, W.; Stenzel, W.; Schotten, T. *J. Org. Chem.* **1996**, *64*, 3885.
- ⁹⁵ Villemain, D.; Gomez-Escalonilla, M. J.; Saint-Clair, J. F. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 635.
- ⁹⁶ Leadbeater, N. E.; Marco, M. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2973.
- ⁹⁷ Arvela, R. K.; Leadbeater, N. E.; Sangri, M. S.; Williams, V. A Singer, R. D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 161.
- ⁹⁸ Moreno-Manas, M. ; Pérez, M. ; Pleixats, R. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2346.
- ⁹⁹ Gladysz, J. A. *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1319.
- ¹⁰⁰ Biffis, A. ; Zecca, M. ; Basato, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1131.
- ¹⁰¹ Sheldon, R. A.; Wallau, M.; Arends, I.; Schuchardt, U. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 485.
- ¹⁰² Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *Appl. Catal.* **2002**, *236*, 179.
- ¹⁰³ Baleizao, C. ; Corma, A.; García, H.; Leyva, A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 439.
- ¹⁰⁴ Crudden, C. M.; Sateesh, M.; Lewis, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10045.
- ¹⁰⁵ Davies, I. W.; Matty, L.; Hughes, D. L.; Reider, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10139.
- ¹⁰⁶ Zhao, F.; Bhanage, B. M.; Shirai, M.; Arai, M. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 843.
- ¹⁰⁷ Hamlin, J. E.; Hirai, K.; Millan, A.; Maitlis, P. M. *J. Mol. Catal.* **1980**, *7*, 543.
- ¹⁰⁸ Rebek, J.; Gavina, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7112.
- ¹⁰⁹ Rebek, J.; Brown, D.; Zimmerman, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 454.
- ¹¹⁰ Rebek, J.; Gavina, F. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 723.
- ¹¹¹ Baleizão, C.; Corma, A.; Garcia, H.; Leyva, A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 439.
- ¹¹² Thiot, C.; Schmutz, M.; Wagner, A.; Mioskowski, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2868.

Chapitre II

Gels ioniques à base de rhodium

-

Application à la réaction de silylation
déhydrogénative de cétones

I-Introduction

Nous avons décidé par la suite d'étendre l'utilisation de gels ioniques à la préparation de gels catalytiques de rhodium afin de les tester en catalyse d'hydrosilylation de cétones. Cette réaction est généralement utilisée pour la préparation d'éthers d'alkyle silylés. L'évaluation de deux gels de rhodium dans la réaction d'hydrosilylation de l'acétophénone a montré une réactivité intéressante : la formation d'un mélange de deux produits, l'éther d'alkyle silylé attendu mais en quantité minoritaire, avec l'énoxysilane correspondant majoritaire (Schéma 34).

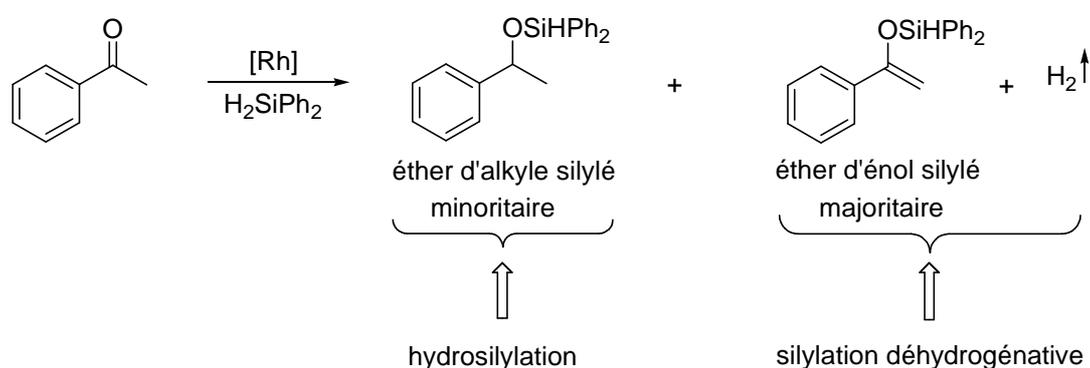


Schéma 34. Réactivité des gels catalytiques de rhodium

Il nous est alors apparu intéressant d'orienter notre travail vers l'étude de la réactivité surprenante de ces gels de rhodium et leur application dans la réaction catalytique de silylation déhydrogénative de cétones pour la préparation d'éthers d'énol silylés. Ces composés étant instables et difficiles à isoler, cette méthode de synthèse nous a semblé particulièrement intéressante. En effet, le dihydrogène est le seul sous-produit généré au cours de la réaction et l'énoxysilane est obtenu quasi pur après simple filtration du catalyseur et évaporation du solvant.

Les éthers d'énol silylés sont en effet des intermédiaires^{1,2} clés en synthèse, et très utilisés pour la formation de liaisons carbone-carbone^{3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14} et carbone-halogène.¹⁵ Leur potentiel est en partie illustré dans des réactions de *O*-acylation,¹⁶ de Diels-Alder^{17,18,19} et sont à l'origine du développement de nouvelles méthodologies pour la synthèse de produits naturels.

Citons à titre d'exemple la réaction d'hétéro-Diels-Alder du diénoil silylé **29** avec l'imine cyclique **28** pour donner la dihydropyridone **30** (Schéma 35).²⁰

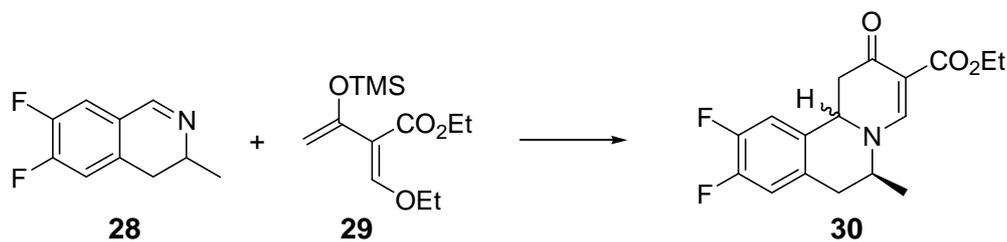


Schéma 35. Réaction d'hétéro-Diels-Alder

Cha *et al.* utilisent la cycloaddition [4+3] intermoléculaire asymétrique régio- et stéréosélective du dérivé de furane **31** sur l'éther d'énol silylé **32**,²¹ pour la synthèse de l'alcaloïde tropoloisoquinoline **33** (Schéma 36).²²

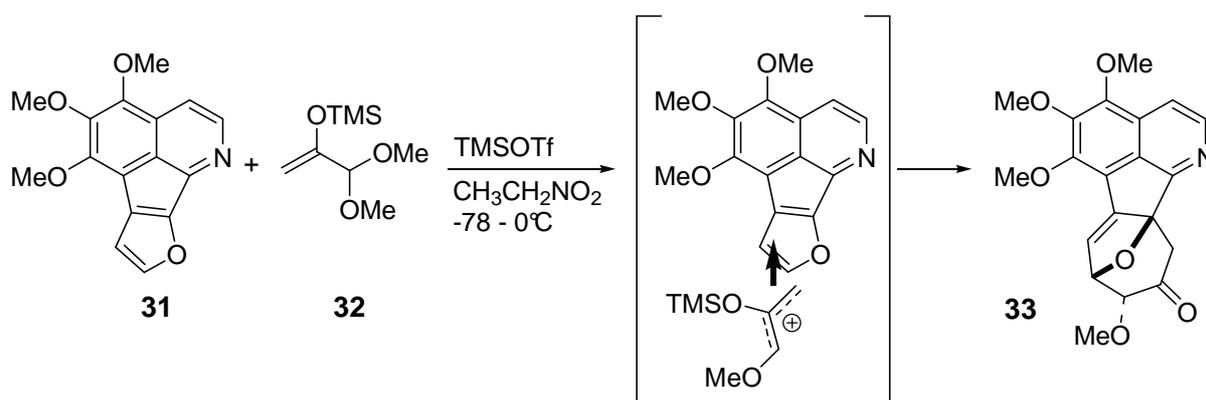


Schéma 36. Cycloaddition [4+3] intermoléculaire sélective

Wood *et al.* ont également développé un réarrangement de Claisen à partir de carbènes *via* une dédiazotation rhodocatalysée de l'énoxysilane **34** pour la synthèse énantiosélective de l' α -hydroxycétone **36** (Schéma 37).²³

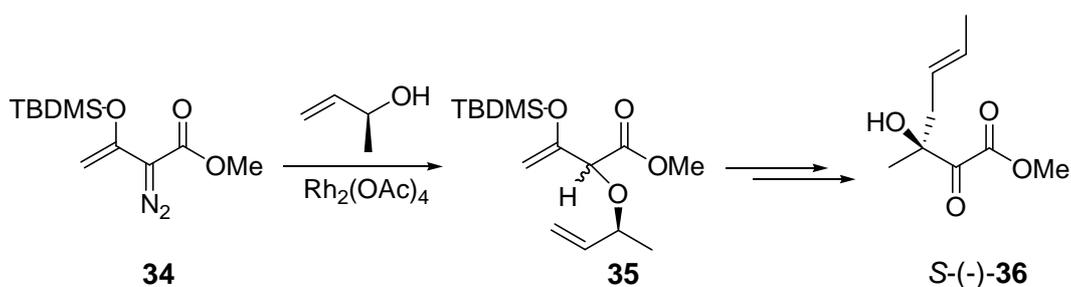


Schéma 37. Réarrangement de Claisen énantiosélectif

Les éthers d'énol silylés sont également particulièrement utilisés comme réactifs d'aldolisation, et sont surtout associés aux réactions de condensation de Mukaiyama⁵⁻¹⁰ et de Mannich (Schéma 38).^{3,4}

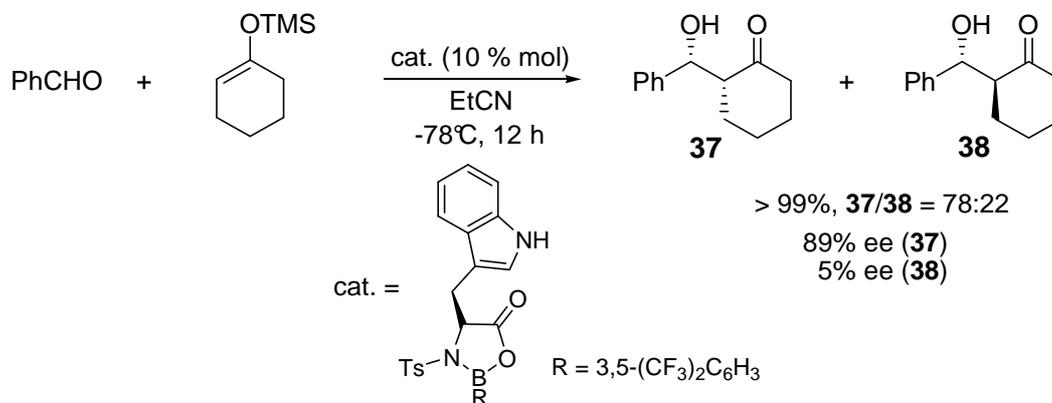


Schéma 38. Réaction asymétrique de Mukaiyama

II-Préparation des éthers d'énol silylés

Les méthodes de préparation des énoxysilanes les plus pertinentes sont présentées dans ce paragraphe, en essayant de mettre en avant leur efficacité, leur originalité et leurs limitations. Deux catégories se distinguent : les voies non catalytiques et catalytiques.

Jusqu'à présent, parmi les nombreuses méthodes de synthèse d'éthers d'énol silylés décrites dans la littérature, aucune ne rapporte leur formation régio- et stéréocontrôlée avec l'utilisation de conditions douces et neutres.

II-1-Voies non catalytiques

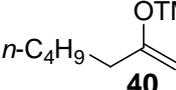
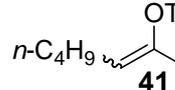
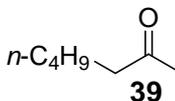
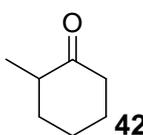
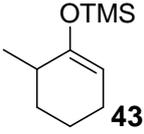
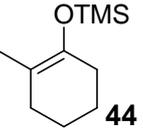
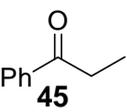
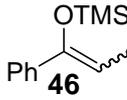
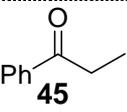
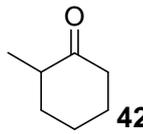
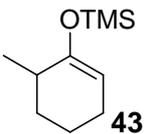
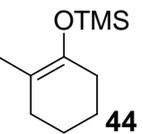
II-1-1-Par O-silylation d'ions énolates

La réaction de O-silylation en présence de chlorure de triméthylsilane ou de triflate de silyle est sans doute la méthode la plus répandue pour accéder aux énoxysilanes à partir de cétones commerciales, mais elle nécessite l'utilisation de bases (Tableau 15).

Les ions énolates peuvent être générés sous contrôle cinétique ou thermodynamique mais un mélange de régio- et stéréoisomères est souvent observé (entrées 1-6).^{24,25}

Seule la réaction de **42** en présence de LDA dans le DME montre une remarquable régiosélectivité pour l'énol silylé **43** le moins substitué (entrée 4).

Tableau 15. Préparation d'énoxysilanes par *O*-silylation.

entrée	cétone	base	solvant, additif	(%) relatifs en énoxysilanes régioisomères		réf.	
							
1		TEA	DMF	13	(<i>Z/E</i> =58 :29)	24	
2		LDA	DME	84	(<i>Z/E</i> =7 :9)	24	
3		TEA	DMF			24	
4		LDA	DME	22	78	24	
5		Ph ₃ CK	glyme	99	1	24	
6		NaH	glyme	67	33	25	
7			Mg(HMDS) ₂ ^a	toluène	27	73	25
8							
9		Mg(HMDS) ₂ ^a	toluène	-		26	
10		Ca(HMDS) ₂	toluène	-	(<i>Z/E</i> =30 :70)	26	
11		Mg(HMDS) ₂ ^a	toluène, HMPA	-	(<i>Z/E</i> =40 :60)	26	
12		Ca(HMDS) ₂	THF	-	(<i>Z/E</i> =98 :2)	26	
13	LHMDS	THF	-	(<i>Z/E</i> =96 :4)	27		
12		Mg(HMDS) ₂ ^b	DME, HMPA, Et ₄ NBF ₄	-	(<i>Z/E</i> =100 :0)	28	
13		Mg(HMDS) ₂ ^b	DME, HMPA, Et ₄ NBF ₄			28	
				95	5		

a : Préparé à partir de Bu₂Mg et (Me₃Si)₂NH. *b* : Préparé par voie électrochimique.

Dans ce contexte, Hendersen *et al.* ont récemment développé des bases de type bisamidure de magnésium et calcium conduisant préférentiellement à une sélectivité *E* (entrées 7 et 8). Les bisamidures de magnésium sont des bases organométalliques moins

réactives, plus stables thermiquement que leurs analogues lithiés. Par addition de HMPA ou utilisation de solvants polaires (THF), la stéréochimie est inversée (entrées 7 et 8 vs entrées 9 et 10).²⁶ Une stéréosélectivité *Z* est généralement obtenue en présence de LHMDs (entrée 11). La réaction en présence de Mg(HMDS)₂, obtenu par voie électrochimique, s'avère encore plus stéréosélective (entrées 9 vs 12). En revanche, lorsque ces conditions sont utilisées sur une autre cétone, une moins bonne régiosélectivité est observée. Un mélange de régioisomères **43** et **44** est obtenu à partir de la 2-méthylcyclohexanone **42** (entrée 13).²⁸

Malgré le développement récent de bases sélectives, les méthodes de préparation sont substrat-spécifiques dépendantes et les régio- et stéréosélectivités restent à être améliorées. Par ailleurs, elles ne sont pas compatibles avec les composés comportant des groupements sensibles en milieu alcalin.

II-1-2-Par migration 1,4 silatropique de *S*- α -silylbenzylthioesters

Une réaction peu connue est une migration 1,4 silatropique décrite par Komatsu *et al.* à partir de *S*- α -silylbenzylthioesters **47** (Schéma 39).²⁹ Cette réaction *one pot* s'effectue en trois étapes : silatropie 1,4 de *S*- α -silylbenzylthioesters **47** conduisant à des intermédiaires ylure thiocarbonylé **48** qui par électrocyclisation 1,3 donnent des thiiranes **49** pour subir une désulfurisation avec rétention de configuration. La méthode présente l'avantage d'être régiocontrôlée et effectuée dans des conditions neutres mais drastiques (tube scellé, benzène, 180°C, 24 h) avec des rendements de 44-96%.

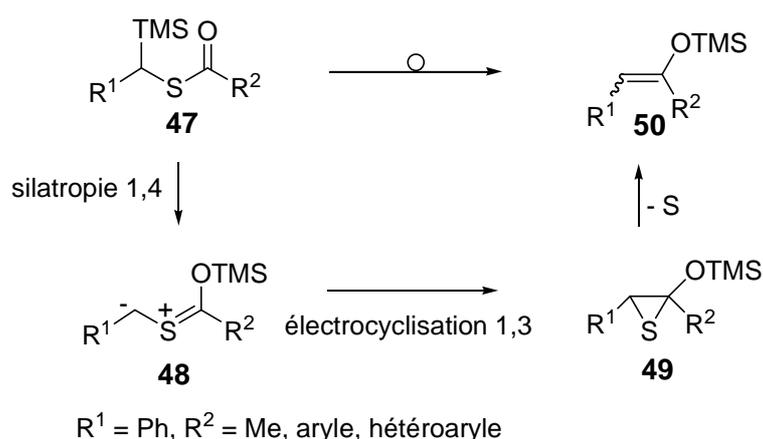


Schéma 39. Migration 1,4 silatropique par voie thermique

Il faut noter que de meilleures sélectivités *Z* peuvent être observées comparé aux conditions classiques de *O*-silylation (LDA, TMSCl, -78°C) (Schéma 40).

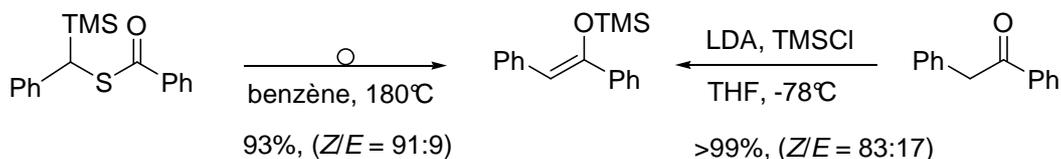


Schéma 40. Migration 1,4 silatropique vs *O*-silylation

Cependant, cette approche intéressante reste limitée aux cétones benzyliques. De plus, elle requiert la synthèse de dérivés de *S*- α -silylbenzylthioesters **47**, ce qui restreint son application en synthèse.

II-1-3-Par carbocupration-oxygénation d'alcynes terminaux

Ready *et al.* décrivent un exemple de séquence carbocupration/oxygénation d'alcynes terminaux qui conduit stéréosélectivement à un énoxysilane trisubstitué (Schéma 41). L'intermédiaire métallovinylique est généré et piégé *in situ* par un électrophile.³⁰ Il faut noter que cette méthode n'implique pas de composés carbonylés.

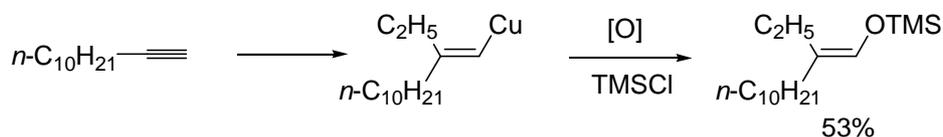


Schéma 41. Réaction *tandem* de carbocupration/oxygénation

La formation concomitante du diène provenant d'une réaction secondaire de dimérisation oxydante du cuprovinyloxyde est un inconvénient majeur. Par ailleurs l'utilisation à la fois d'un organolithien et du *t*-butylpéroxyde de lithium comme agent oxydant, LiOO*t*-Bu, en constitue également un facteur limitant.

II-1-4-Par addition nucléophile-réarrangement de Brook-élimination

Il a également été montré que les éthers d'énol silylés pouvaient être obtenus avec de bons rendements à partir d'acylsilanes d'alkyle,³¹ équivalents synthétiques d'aldéhyde, en présence de composés organométalliques *via* une séquence réarrangement de Brook,^{32,33} suivi d'une élimination.

De façon intéressante, les acylsilanes fluorés de type **51** donnent après défluorination les énoxysilanes **52** correspondants,^{34,35} intermédiaires clés pour la synthèse de composés fluorés bioactifs (Schéma 42).

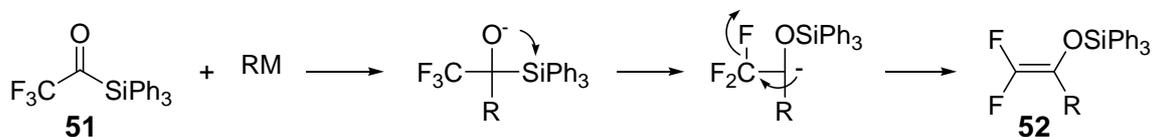


Schéma 42. Via un réarrangement de Brook suivi d'une défluorination

Uneyama *et al.* ont également rapporté la synthèse de ces composés à partir de trifluorométhylcétones en présence de TMSCl *via* une défluorination sélective induite par un excès de Mg (0) avec de bons rendements (Schéma 43).³⁶

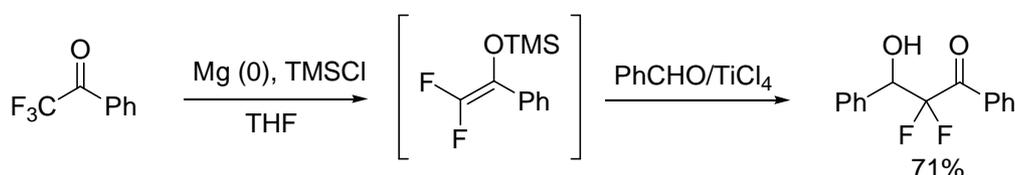


Schéma 43. Défluorination sélective induite par du Mg (0)

Cette méthode est intéressante car seule la monodéfluorination est rapportée dans ces derniers cas. Par ailleurs, la procédure est facile à mettre en œuvre et la purification ne nécessite qu'une simple filtration. Le 2,2-difluoroénoyl silylé brut peut être engagé dans une réaction de Mukaiyama pour donner l'adduit d'aldol difluoré.

II-1-5-Par réaction induite par un organométallique à base de chrome (II)

En s'inspirant des travaux des équipes de Mioskowski et Falck,^{37,38} Taguchi utilise la réaction d'alkoxysilanes induite par du CrCl₂ et Mn (0) pour préparer des dérivés monofluorés d'énol silylé (Schéma 44). Les isomères de configuration *Z* sont obtenus régio- et stéréosélectivement avec de bons rendements (68-93%).³⁹

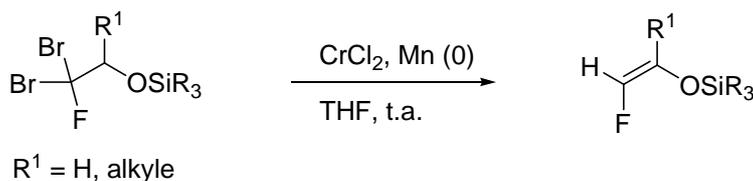


Schéma 44. Réaction induite par le chrome (II) et le manganèse (0)

Seulement trois exemples à partir d'éthers silylés α -substitués par un groupement alkyle ont été décrits. L'emploi d'un excès de chlorure chromeux toxique limite son intérêt synthétique.

II-2-Voies catalytiques

A notre connaissance, bien qu'elles semblent présenter un avantage certain sur les voies précédemment décrites, peu de méthodes catalytiques de préparation d'énols silylés synthétiquement utiles ont été rapportées. Le plus souvent elles impliquent des métaux de transition.

II-2-1-Par carbonylation d'esters et de lactones catalysée au cobalt (I)

La formation d'énols silylés résultant de la réaction d'acétates **53** et de lactones d'alkyle secondaire **54** avec un excès de monohydrosilane et du monoxyde de carbone en présence de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ (4 % mol) ($\text{HSiR}_3/\text{CO}/\text{Co}_2(\text{CO})_8$) a été rapportée, mais avec des stéréosélectivités modestes (Schéma 45).⁴⁰

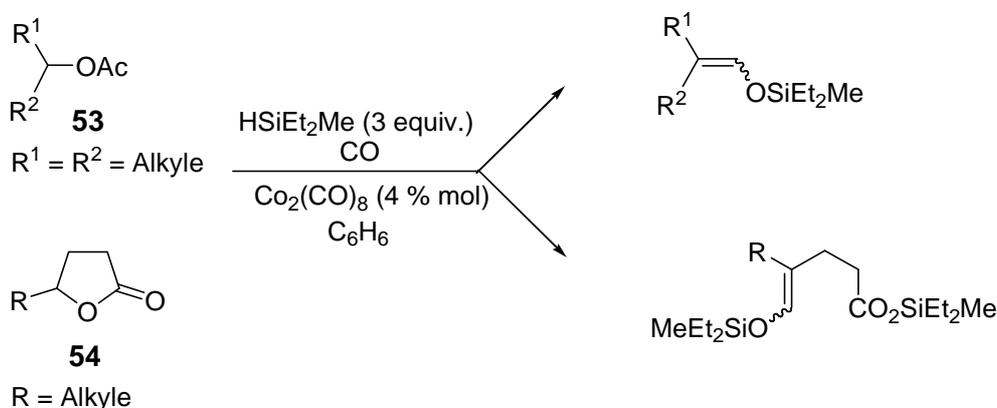


Schéma 45. Carbonylation de 53 et 54 en présence du système $\text{HSiR}_3/\text{CO}/\text{Co}_2(\text{CO})_8$

II-2-2-Par hydrosilylation 1,4 de cétones et d'aldéhydes α,β -insaturés

L'hydrosilylation 1,4 de cétones ou d'aldéhydes α,β -insaturés en énoxysilanes catalysée par des métaux de transition ($\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$,⁴¹ catalyseur de Karstedt,⁴² $\text{Pd}(0)$,⁴³ $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$,^{44,45} $\text{RhH}(\text{PPh}_3)_4$ ^{46,47}...) a été décrite comme une méthode efficace de réduction régiosélective de composés carbonylés α,β -insaturés (Schéma 46).

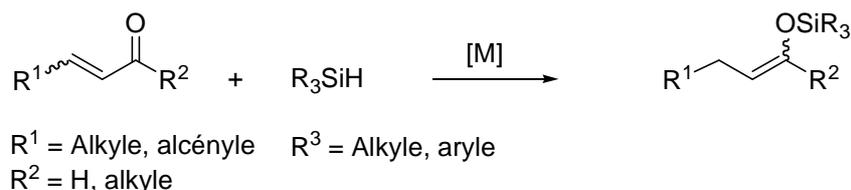


Schéma 46. Hydrosilylation 1,4 de cétones et d'aldéhydes α,β -insaturés

Dès 1972, Ojima *et al.* décrivent que la régiosélectivité est principalement gouvernée par la nature de l'organosilane utilisé. En présence de monohydrosilanes, l'hydrosilylation de cétones et d'aldéhydes α,β -insaturés, catalysée par du chlorure de tris(triphénylphosphine)rhodium (I) ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) conduit aux adduits 1,4 alors qu'avec des di- ou trihydrosilanes, les produits d'addition 1,2 sont obtenus sélectivement.⁴⁴ En 1993, Chan *et al.* montrent la même tendance avec le complexe de rhodium (I), $\text{RhH}(\text{PPh}_3)_4$.⁴⁶ Les adduits 1,4 sont généralement hydrolysés pour générer la cétone ou l'aldéhyde saturé(e) correspondant(e). Il faut noter que la formation minoritaire du produit 1,2 est l'inconvénient de cette approche.

Par ailleurs, il a été montré que la réaction pouvait être catalysée par des acides de Lewis. Piers *et al.* décrivent l'hydrosilylation 1,4 de cétones α,β -insaturées en présence d'hydrosilanes tertiaires catalysée par du trispentafluorophénylborane, $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$, avec de bons rendements. La réaction a lieu *via* l'activation du silane par l'acide de Lewis, conduisant à un intermédiaire de type silylcarboxonium stabilisé par le contre-ion $[\text{HB}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$.⁴⁸ Après purification, les énols silylés sont engagés dans une seconde réaction d'hydrosilylation catalysée par $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$, pour donner régiosélectivement des β -siloxyalkylsilanes. Le développement de cette méthode avec d'autres acides de Lewis est à l'étude.

Au regard des données de la littérature, l'hydrosilylation 1,4 reste dans le cas de composés conjugués la méthode de choix pour la formation d'éthers d'énol silylés.

II-2-3-Par Silylation Déhydrogénative (SD) de cétones énolisables

La silylation déhydrogénative (SD) de cétones énolisables **55** effectuée avec des organosilanes et en présence de métaux de transition est une méthode polyvalente, avec une grande diversité possible pour R^1 , R^2 et R^3 (Schéma 47).

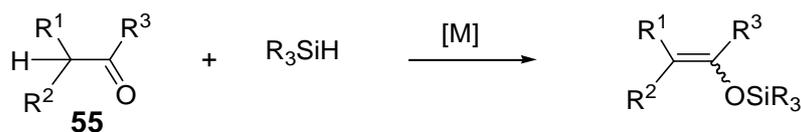
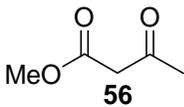
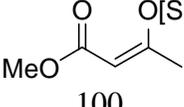
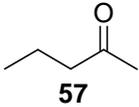
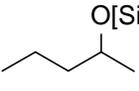
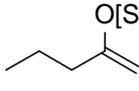
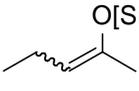
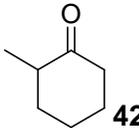
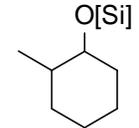
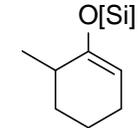
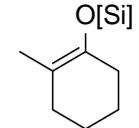
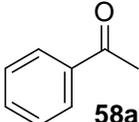
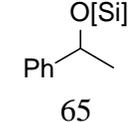
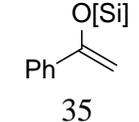
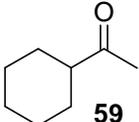
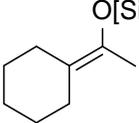
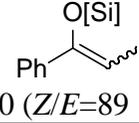
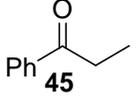
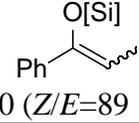


Schéma 47. Silylation déhydrogénative de cétones énolisables

Un examen de la littérature concernant la silylation déhydrogénative de cétones énolisables a permis de répertorier des systèmes catalytiques variés à base de Rh, Pd,⁴⁹ Ni, Co, W et Pt (Tableau 16).

Tableau 16. Systèmes catalytiques dans la SD de cétones énolisables.

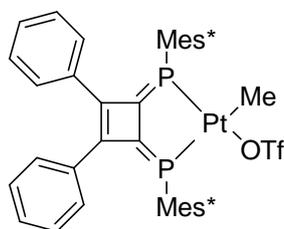
Le plus souvent, un *co*-catalyseur est exigé pour générer l'espèce active, améliorer la sélectivité en faveur de l'énoxysilane ou encore augmenter la conversion de la réaction.

entrée	[M]	cétone	système catalytique	conditions	(%) relatifs en			réf.
					alkoxysilane	énoxysilanes régioisomères		
1	Rh	 56	Ojima, (1973) RhCl(PPh ₃) ₃ /Et ₃ SiSPh (0,1 / 5,0 % mol)	Et ₃ SiH (1 eq.) 80-120°C	0	0	 100	50
2	Ni	 57	Frainnet, (1975) NiCl ₂ /Et ₂ S/Et ₃ SiH : "Ni/Et ₂ S" NiS/Et ₃ SiH : "Ni/NiS" (8 % mol)	Et ₃ SiH (1 eq.) 60-140°C	 10	 18	 72 (Z/E=75 :25)	51
		 42			 23	 7	 70	
3	Co	 58a	Sakurai, (1977) Co ₂ (CO) ₈ /C ₅ H ₅ N (2 / 2 % mol)	R ₃ SiH (1,1 eq.) 50°C	 65	-	 35	52
4	W	42	Fuchikami, (1991) Et ₄ N ⁺ [HW ₂ (CO) ₁₀] ⁻ (1 % mol)	Ph ₂ SiH ₂ (1,1 eq.) 100°C	0	100	0	53
5	Rh	42	Itoh, (1993) RhCl ₃ (<i>i</i> Pr-Pybox)/AgOTf (0,5 / 1,0 % mol)	(Me ₂ SiHCH ₂) ₂ (1 eq.) 50°C	0	21	79	54
6	Pd ou Ir	 59	Fuchikami, (1999) Pd/C ou Ir ₄ (CO) ₁₂ / Et ₂ NH/EtI (1 / 5 / 5 % mol)	R ₃ SiH (1,5 eq.) 100°C	0	0	 100	55
					0	-	 100 (Z/E=89 :11)	
7	Pt	 45	Ozawa, (2001) Pt(DPCB)/C ₅ H ₅ N (3 / 3 % mol)	R ₃ SiH (1,5 eq.) 50°C	0	-	 100 (Z/E=89 :11)	56

En 1973, Ojima *et al.* décrivent pour la première fois la silylation déhydrogénative métallo-catalysée.⁵⁰ Ils montrent que des cétones facilement énolesables **56**, comportant un groupe électroattracteur sur le carbone α ($-\text{CO}_2\text{Me}$, $-\text{CN}$, $-\text{COMe}$) réagissent avec du triéthylsilylthiophénoxyde, Et_3SiSPh , en présence du complexe de Wilkinson, $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, pour donner les énoles silylés conjugués avec de bons rendements (entrée 1).

Le complexe métallique peut nécessiter un prétraitement, comme c'est le cas des catalyseurs de nickel "Ni/Et₂S" et "Ni/NiS" souillés par des dérivés sulfurés, obtenus respectivement par traitement de NiCl_2 avec $\text{Et}_2\text{S}/\text{Et}_3\text{SiH}$, et NiS par Et_3SiH (entrée 2). Frainnet rapporte que la catalyse au nickel à partir de cétones énolesables aliphatiques cyclique **42** et acyclique **57** conduit à la formation majoritaire de l'énoxysilane, avec l'éther d'alkyle silylé, produit secondaire.⁵¹ Dans le cas de cétones dissymétriques où deux régioisomères peuvent se former, l'isomère le plus substitué est obtenu préférentiellement. Notons que la silylation déhydrogénative est peu étudiée, seules des cétones peu fonctionnalisées ont été utilisées et que de modestes stéréosélectivités sont obtenues (entrée 2, $Z/E = 75 : 25$).

Les travaux de Sakurai et Fuchikami montrent que l'énoles silylé peut être obtenu en présence de monohydrosilanes et d'une combinaison métal de transition/co-catalyseur (entrées 3 et 6).^{52,55} La réaction d'une cétone dissymétrique **59** conduit sous contrôle thermodynamique à l'isomère le plus stable, le plus substitué. Un mélange de stéréoisomères est obtenu, en faveur de la sélectivité Z. Seulement la réaction est limitée à des substrats peu fonctionnalisés (cétones aliphatiques et cycliques). Ozawa utilise, quant à lui, un complexe de platine (I) **60** coordonné à du diphosphinidèncyclobutène, $\text{Pt}(\text{DPCB})$, possédant un caractère π -acide en présence du ligand phosphine d'hybridation sp^2 mais cette méthode reste peu étudiée (entrée 7 et Schéma 48).⁵⁶



Pt(DPCB) **60**
Mes* = 2,4,6-tri-*t*Bu-phényle

Schéma 48. Catalyseur d'Ozawa **60**

Le *co*-catalyseur est le plus souvent de nature basique et conduit à la formation d'un intermédiaire de type énolate métallique pouvant réagir avec l'organosilane (Schéma 49).

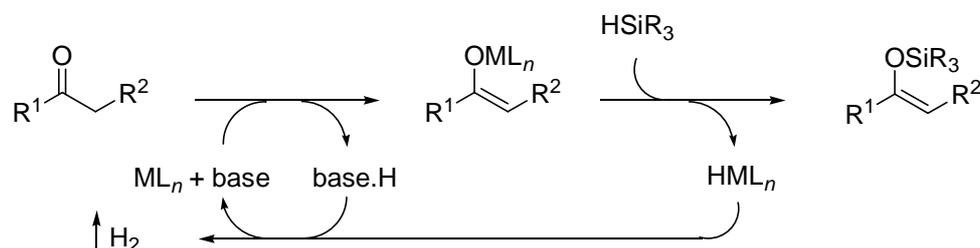
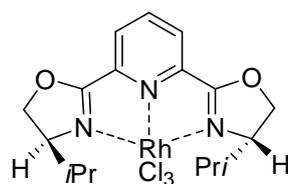


Schéma 49. Rôle du *co*-catalyseur basique

En 1993, Itoh *et al.* utilisent le système $\text{RhCl}_3(\textit{iPr-Pybox})$ **61**/ AgOTf , générant l'espèce active, un complexe de rhodium cationique (Schéma 50).⁵⁴ La réaction de silylation déhydrogénative a lieu uniquement en présence de l'organosilane bifonctionnel $(\text{Me}_2\text{SiHCH}_2)_2$. En revanche, si un silane monodentate est utilisé, aucune réaction n'est observée (entrée 5).



$\text{RhCl}_3(\textit{iPr-Pybox})$ **61**

Schéma 50. Catalyseurs de Itoh **61**

Il faut noter que dans toutes les méthodes précédemment décrites, la stéréochimie *Z* est toujours favorisée. Par ailleurs, l'éther d'énol silylé le plus substitué est formé comme le produit majoritaire, excepté en présence du complexe dimérique anionique de tungsten (groupe 6), $\text{Et}_4\text{N}^+[\text{HW}_2(\text{CO})_{10}]^-$, utilisé par Fuchikami (entrée 4).⁵³ La réaction de la 2-méthylcyclohexanone **42** avec du diphenylsilane à 100°C a conduit exclusivement à l'isomère le moins substitué, le 2-méthyl-1-diphénylsiloxy-1-cyclohexène. Toutefois seul cet exemple a été rapporté avec l'utilisation de conditions drastiques.

II-2-4-Par réaction secondaire de silylation déhydrogénative

Enfin, il est intéressant de remarquer que dans l'hydrosilylation de cétones rhodocatalysée, particulièrement étudiée en version asymétrique pour le développement de nouveaux ligands

chiraux, l'énoxysilane est très souvent détecté comme produit secondaire.⁵⁷ C'est le cas par exemple lors de l'évaluation de diphosphines chirales^{58,59} ou encore de ligands carbène-naphtoxy.⁶⁰

Par ailleurs, Brunner, qui a largement contribué au développement des ligands azotés chiraux^{61,62} de type 2,2'-bipyridine, phénanthroline, terpyridine ou encore oxazolinyldipyrine, et à leur étude en hydrosilylation asymétrique de cétones, observe la formation de l'éther silylé et du produit secondaire énoxysilane dans des rapports pouvant varier de 98/2 à 19/81. Par addition de sels d'argent, AgBF₄, et en présence de [Rh(Cl)cod]₂ et du ligand chiral 2,2',6',2''-terpyridine, l'énoxysilane est formé sélectivement, mais avec une conversion faible (36%).⁶¹

Pour conclure sur les voies d'accès aux éthers d'énol silylés, il apparaît que les méthodes sont soit peu exemplifiées, soit très dépendantes du substrat. Par ailleurs elles sont peu sélectives et nécessitent parfois l'emploi de conditions drastiques. Il nous a alors semblé intéressant de développer la catalyse en silylation déhydrogénative de cétones pour accéder aux énoxysilanes. Dans cette dernière, outre le fait qu'aucune base n'est exigée, le traitement est simple car le dihydrogène est le seul sous-produit généré au cours de la réaction.

III-Préparation de gels ioniques à base de rhodium

Nous avons envisagé de mettre au point un catalyseur de rhodium pour la SD de cétones qui permettrait de préparer régio- et stéréosélectivement des énoxysilanes, tout en évitant la formation de l'éther d'alkyle silylé, produit secondaire issu de la réduction de la fonction carbonyle.

III-1-Choix des précurseurs de rhodium (I)

En raison de leur efficacité largement connue en hydrosilylation de cétones en solution, le complexe organométallique de Wilkinson **62**, RhCl(PPh₃)₃, et le dimère de rhodium (I) **63**, [Rh(Cl)cod]₂ ont été choisis pour être absorbés dans le gel ionique (Schéma 51).

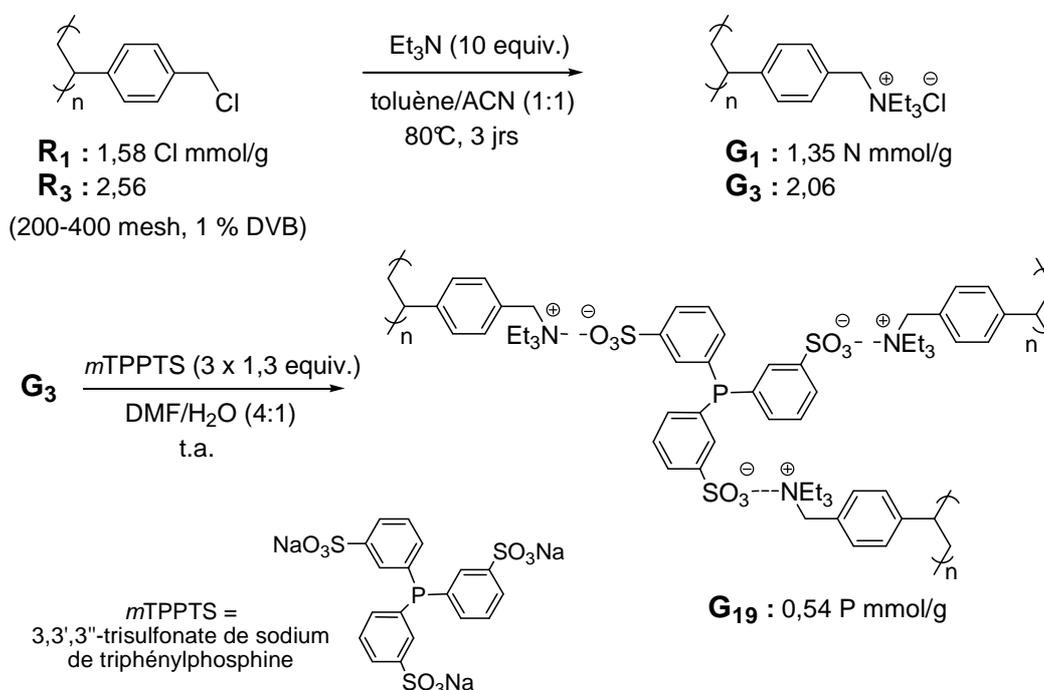

Schéma 51. Précurseurs de rhodium (I)

Ils sont également souvent utilisés comme source de rhodium (I) pour la préparation et le développement de nouveaux complexes de rhodium en synthèse asymétrique.

III-2-Préparation et caractérisation des gels ioniques **G₁** et **G₁₉**

A titre de rappel, nous désignons par convention un gel ionique par **G** et un gel catalytique par **C**, obtenu par réaction de métallation du gel ionique **G**.

Comme précédemment pour les gels catalytiques palladés, trois gels ioniques **G₁**, **G₃** et **G₁₉** sont préparés selon la procédure décrite au Schéma 52. Les gels ioniques **G₁** et **G₃** sont respectivement obtenus par quaternarisation de la triéthylamine avec les résines de Merrifield **R₁** et **R₃** de charge respective 1,58 et 2,56 Cl mmol/g.


Schéma 52. Préparation des gels ioniques **G₁** et **G₁₉**

La réaction de quaternarisation a été contrôlée par microspectroscopie infrarouge avec comme attendu la disparition à 1263 cm^{-1} de la bande de déformation de la liaison C-Cl (**R**₁ et **R**₃), et l'apparition de bandes caractéristiques à 1622 , 1395 (élongation C-N⁺) et 1011 cm^{-1} (**G**₁ et **G**₃).

Le gel de phosphine **G**₁₉ est ensuite obtenu dans une seconde étape d'échange anionique (métathèse) à partir du gel de chlorure d'ammonium **G**₃. Il est mis à réagir avec 1,3 équivalents de 3,3',3''-trisulfonate de sodium de triphénylphosphine (*m*TPPTS),⁶³ phosphine hydrosoluble, dans un mélange DMF/H₂O (4 : 1) à température ambiante pendant 1 heure. La résine est filtrée goutte-à-goutte puis l'opération est répétée deux fois. Le gel **G**₁₉ est rincé successivement avec du DMF, EtOH/CH₂Cl₂ et Et₂O et mis à sécher sous le vide de la pompe à palette. La résine doit être conservée sous atmosphère d'argon.

G₁₉ a été caractérisé par microspectroscopie infrarouge, par RMN du ³¹P en phase gel (PG) et par analyses élémentaires. Les données analytiques concordent avec celles du ligand de référence *m*TPPTS.

En analyse infrarouge, l'apparition de nouvelles bandes de vibration caractéristiques a été observée, en particulier celles à 1227 ($\sigma_{\text{S=O}}$), 1201 ($\sigma_{\text{S=O}}$), 1090 ($\sigma_{\text{S=O}}$), 778 ($\sigma_{\text{P-C}}$), 672 ($\sigma_{\text{S-O}}$) et à 615 cm^{-1} ($\sigma_{\text{C-S}}$).

La RMN-PG du ³¹P révèle un seul signal à $-3,5$ ppm caractéristique du déplacement du phosphore de la phosphine libre ($-5,2$ ppm pour *m*TPPTS). Le signal correspondant à l'oxyde de phosphine n'est pas observé en RMN-PG du ³¹P (attendu à $34,4$ ppm).

Enfin, en analyses élémentaires, une corrélation satisfaisante entre les charges théoriques et expérimentales est obtenue (Tableaux 17 et 18).

Tableau 17. Analyses élémentaires en % massique de **G**₁, **G**₃ et **G**₁₉.

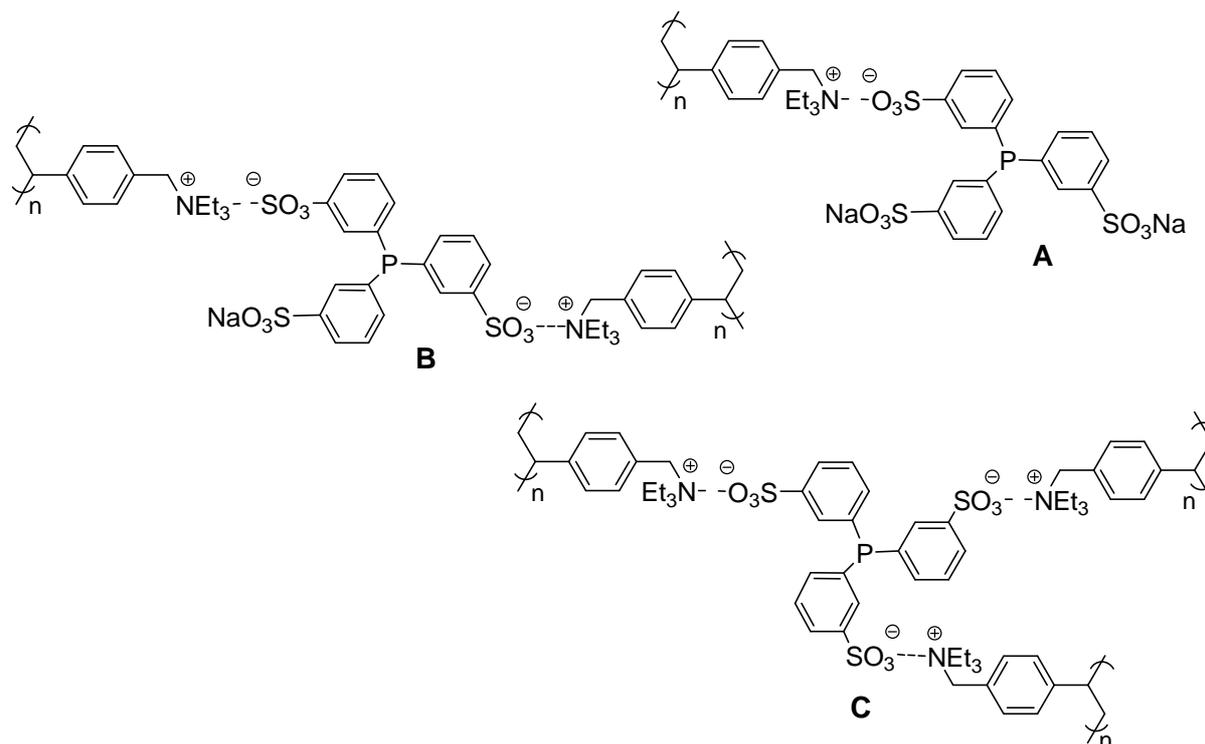
entrée	G	charge expérimentale (charge théorique) (%)			
		N	Cl	P	S
1	G ₁	1,89 (1,90)	4,55 (4,76)	-	-
2	G ₃	2,89 (2,84)	6,79 (7,11)	-	-
3	G ₁₉	2,12	840 ppm	1,71	4,85

Les données en pourcentage massique nous permettent de déduire les charges en mmol/g des gels **G**₁, **G**₃ et **G**₁₉ (Tableau 18).

Tableau 18. Charges déduites en mmol/g pour **G₁**, **G₃** et **G₁₉**.

entrée	G	charge expérimentale (charge théorique) (mmol/g)			
		N	Cl	P	S
1	G₁	1,35 (1,35)	1,30 (1,36)	-	-
2	G₃	2,06 (2,03)	1,94 (2,03)	-	-
3	G₁₉	1,51	0,02	0,54	1,51

Après l'étape de métathèse, plusieurs structures pour **G₁₉** peuvent être envisagées **A**, **B**, **C**, selon la quantité d'ions chlorure échangée par ligand trisulfonaté *m*TPPTS (Schéma 53).

**Schéma 53.** Structures envisagées pour **G₁₉**

Les résultats d'analyses élémentaires de l'azote, phosphore et du soufre pour **G₁₉** révèlent des rapports molaires N/P = 3/1 et P/S = 1/3 (Tableau 18, entrée 3), ce qui correspondrait à la formation du gel de structure **C**.

III-3-Synthèse et caractérisation des gels catalytiques de rhodium **C₃₀** et **C₃₁**

III-3-1-Synthèse de **C₃₀** et **C₃₁**

La fonctionnalisation des gels ioniques **G₁** et **G₁₉**, comme décrit pour la préparation des gels palladés, est réalisée par métallation directe avec les complexes de rhodium (I) (Schéma 54).

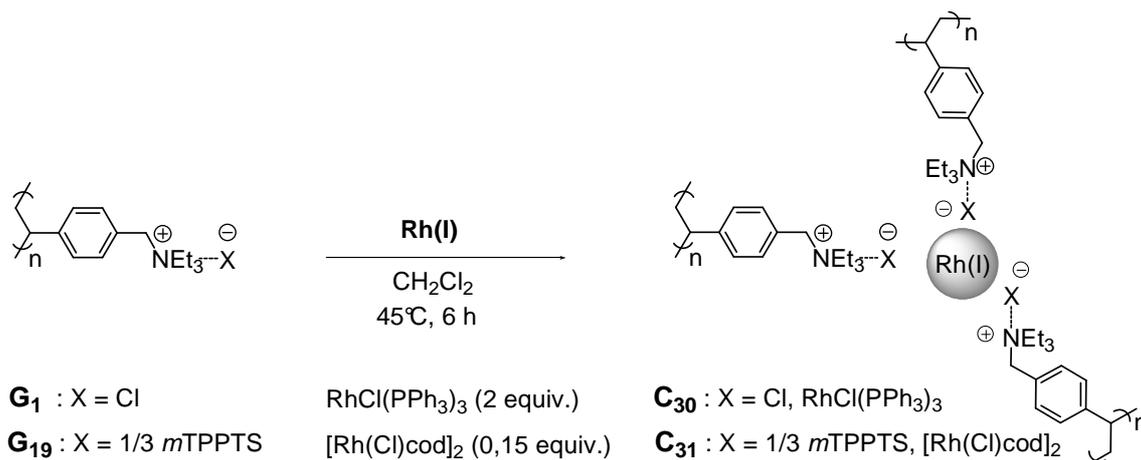


Schéma 54. Complexation par des complexes de rhodium (I)

En présence de deux équivalents de RhCl(PPh₃)₃ par fonction ammonium N de **G₁** et de 0,15 équivalents de [Rh(Cl)cod]₂ par phosphine P de **G₁₉** à 45°C pendant 6 heures, la réaction de **G₁** et **G₁₉** conduit respectivement aux gels catalytiques rhodés **C₃₀** et **C₃₁**. Une coloration jaune a été observée au cours de l'absorption du métal dans les deux gels.

Cette réaction doit être suivie d'une étape de caractérisation des gels catalytiques **C₃₀** et **C₃₁**.

Les analyses chercheront tout d'abord à déterminer si du rhodium est présent dans l'échantillon final. Les analyses élémentaires devront pouvoir indiquer la quantité globale de rhodium immobilisé. La RMN-PG du ³¹P et la microspectroscopie infrarouge essayeront de décrire en partie l'environnement chimique du rhodium. Enfin, la microscopie électronique à transmission (MET) tentera de déterminer certaines des caractéristiques physiques (forme, taille, distribution au sein du gel).

III-3-2- Caractérisation par AE

Les échantillons à analyser doivent être soigneusement lavés et séchés pour éliminer le précurseur de rhodium résiduel non immobilisé et pour qu'aucune trace de solvant ne vienne modifier les quantités totales de chlore, phosphore et de rhodium (Tableau 19). La précision des mesures est de +/- 0,3% massique, avec une limite de détection de l'appareil de 0,10%.

L'analyse de **C₃₀** fournit 1,91 et 2,17 en % massique d'azote et de rhodium. Ces mesures indiquent un taux de fonctionnalisation en rhodium de 0,21 mmol/g de gel pour 2,72 mmol/g introduites (soit 7,8% de la quantité utilisée) avec une proportion relative de rhodium dans le gel d'ammonium de 15,4% (Tableau 19, entrée 1).

Tableau 19. Analyses élémentaires en % massique de **C₃₀** et **C₃₁**.

entrée	C	charge expérimentale (%)			
		N	Cl	P	Rh
1	C₃₀	1,91	4,74	0,56	2,17
2	C₃₁	2,27	1,27	1,78	1,71

Par ailleurs, des rapports molaires Rh/N (1/6,4), P/N (1/7,5) et P/Rh (1/1,1) sont déduits (Tableau 20, entrée 1).

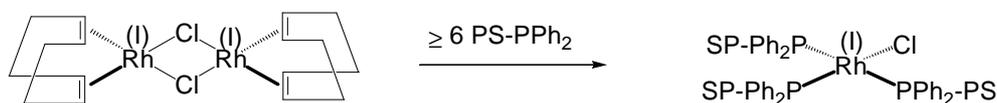
Tableau 20. Charges déduites en mmol/g pour **C₃₀** et **C₃₁**.

entrée	C	charge expérimentale (mmol/g)					
		N	Cl	P	Rh	Rh/N ou P théo.	Rh/N ou P exp.
1	C₃₀	1,36	1,35	0,18	0,21	2	0,15
2	C₃₁	1,62	0,36	0,57	0,16	0,30 (2 x 0,15)	0,28

Dans le cas de **C₃₁**, des valeurs de 1,78 et 1,71 en % massique de phosphore et de rhodium sont mesurées, correspondant à une charge de rhodium de 0,16 mmol/g, soit une absorption totale de la quantité initiale de [Rh(Cl)cod]₂, et une proportion relative de rhodium dans le gel phosphine de 28,0% (Tableau 20, entrée 2).

Les charges en N, Cl, P et Rh révèlent des rapports molaires N/P (2,8/1) et P/Rh (3,5/1) (Tableau 20, entrée 2), ce qui serait toujours en accord avec une structure de type **C** pour le gel **G₁₉**, et avec une espèce mononucléaire pour **C₃₁** résultant de la coordination du centre rhodium par trois ligands phosphines *m*TPPTS (Schéma 53).

Par ailleurs, le rapport molaire P/Rh (3,5/1) est en accord avec les travaux de Falcker. En effet, **C₃₁** a été préparé dans les conditions décrites par son équipe⁶⁴ (PS-PPh₂/[Rh(Cl)cod]₂ ≥ 6/1), qui conduisent à la formation d'un complexe mononucléaire issu du déplacement du ligand cod par la fonction ligatrice -PPh₂ (Schéma 55).

**Schéma 55.** Conditions de Falcker

III-3-3-Characterisation par RMN du ^{31}P en phase gel

Pour élucider l'environnement chimique du rhodium, l'utilisation de la RMN en phase gel (RMN-PG) du ^{31}P a été envisagée (abondance naturelle de 100%, sensibilité 15 fois moindre que celle de l'hydrogène). La RMN-PG permet d'obtenir, grâce à un appareillage standard, le spectre d'une résine. Celle-ci doit être préparée sous forme de gel, c'est-à-dire de suspension de polymère gonflé dans un solvant deutéré. Ce mélange est rendu aussi "homogène" que possible, par agitation orbitale ou par sonication de l'échantillon. Il faut noter que cette technique ne fournit pas d'information sur l'ensemble de la structure analysée, mais sur une partie seulement.

Les spectres RMN-PG du ^{31}P (CDCl_3 , 121 MHz) ont été réalisés à température ambiante sur la base des paramètres suivants :

- délai de relaxation (*dl*) : 2,5 s,
- impulsion (*pl*) : 18,5 μs (angle d'impulsion de 30°),
- temps d'acquisition (*aq*) : 0,32 s,
- accumulation : 61000 ns.

Le spectre RMN-PG ^{31}P de C_{30} a été comparé à celui du complexe $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ en solution (Figure 6). Nous observons pour C_{30} un déplacement similaire (singulet à 29,9 ppm) au précurseur homogène et une largeur de pic plus importante, attribuée en partie à un effet de matrice.

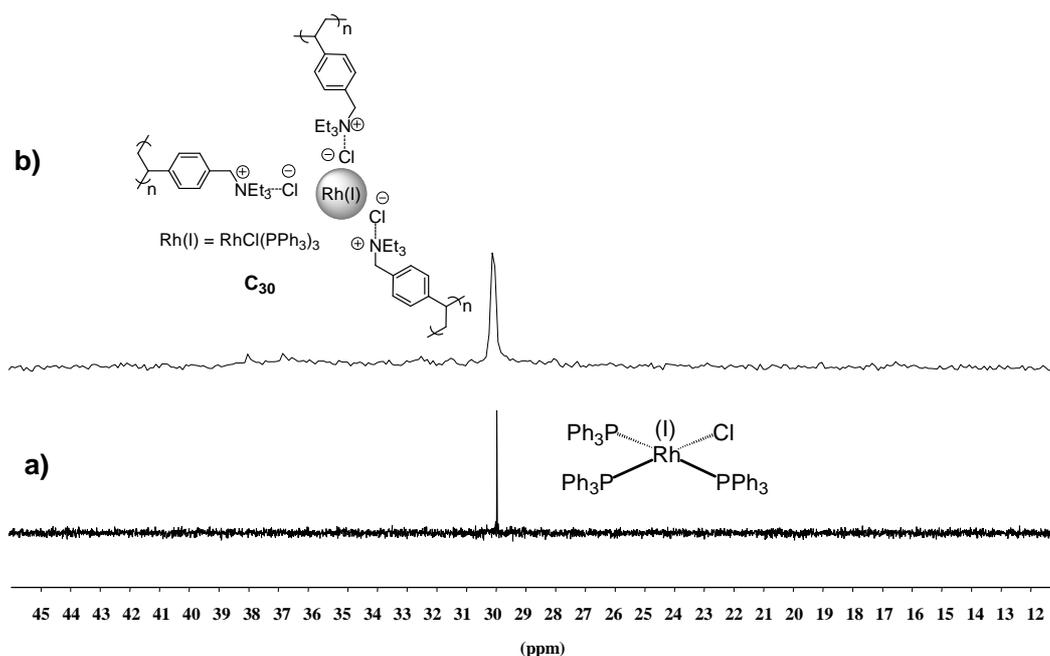


Figure 6. Spectres RMN-PG ^{31}P (CDCl_3 , 121 MHz, 25°C) de $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ (a) et de C_{30} (b)

Ces résultats indiquent que le centre rhodium dans **C₃₀** pourrait avoir un environnement et une géométrie similaires à ceux du Rh dans le complexe $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ en solution.

Le spectre RMN-PG ^{31}P de **C₃₁** a ensuite été comparé à celui du gel phosphine **G₁₉** (Figure 7).

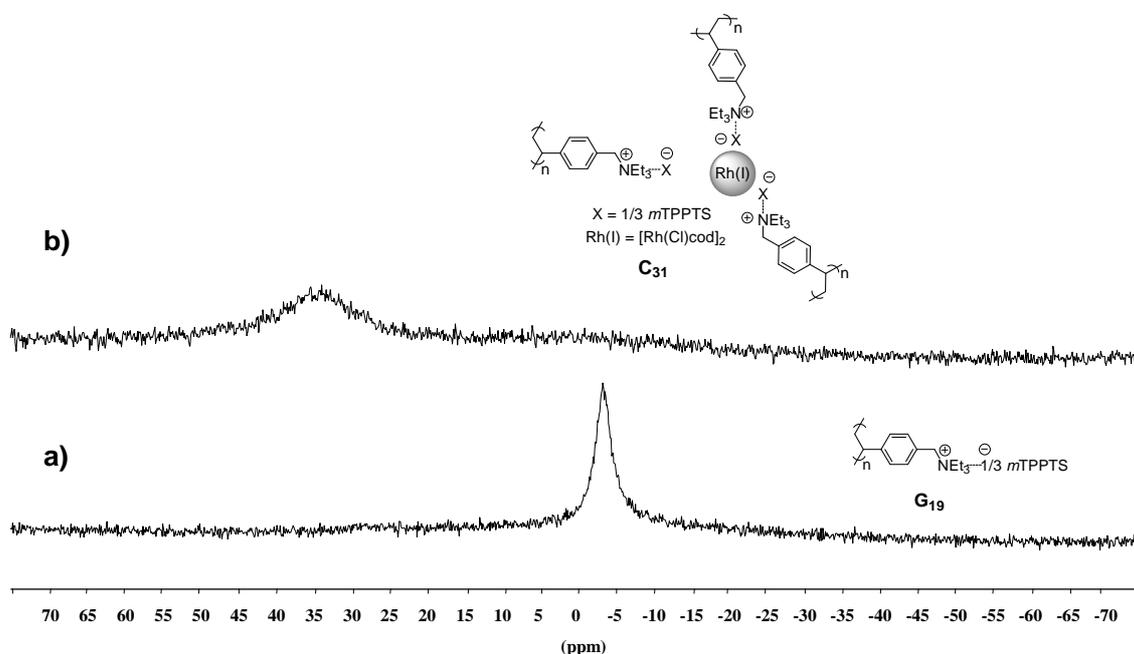


Figure 7. Spectres RMN-PG ^{31}P (CDCl_3 , 121 MHz, 25°C) du ligand **G₁₉** (a) et de **C₃₁** (b)

Le spectre **7a** indique un seul pic large à -3,5 ppm correspondant au déplacement du phosphore de la phosphine libre (*mTPPTS* de référence, -5,2 ppm). L'oxyde de phosphine avec un déplacement caractéristique à 34,4 ppm n'est pas observé.

Le spectre **7b** montre la disparition de ce signal et l'apparition d'un plus large singulet à 33,7 ppm caractérisant la coordination rhodium-phosphine. La largeur du singulet observée en RMN-PG ^{31}P s'explique par le caractère hétérogène du gel qui est renforcé par les interactions Rh-P. Ces observations concordent avec les travaux de Bergbreiter *et al.* qui évoquent également les échanges entre métal et phosphines du polymère pour expliquer la largeur du signal.^{65,66}

III-3-4-Caractérisation par microspectroscopie IR

Les spectres de **G**₁₉ et **C**₃₁ dans la région IR lointain 100-400 cm⁻¹ ont été comparés (Figure 8).

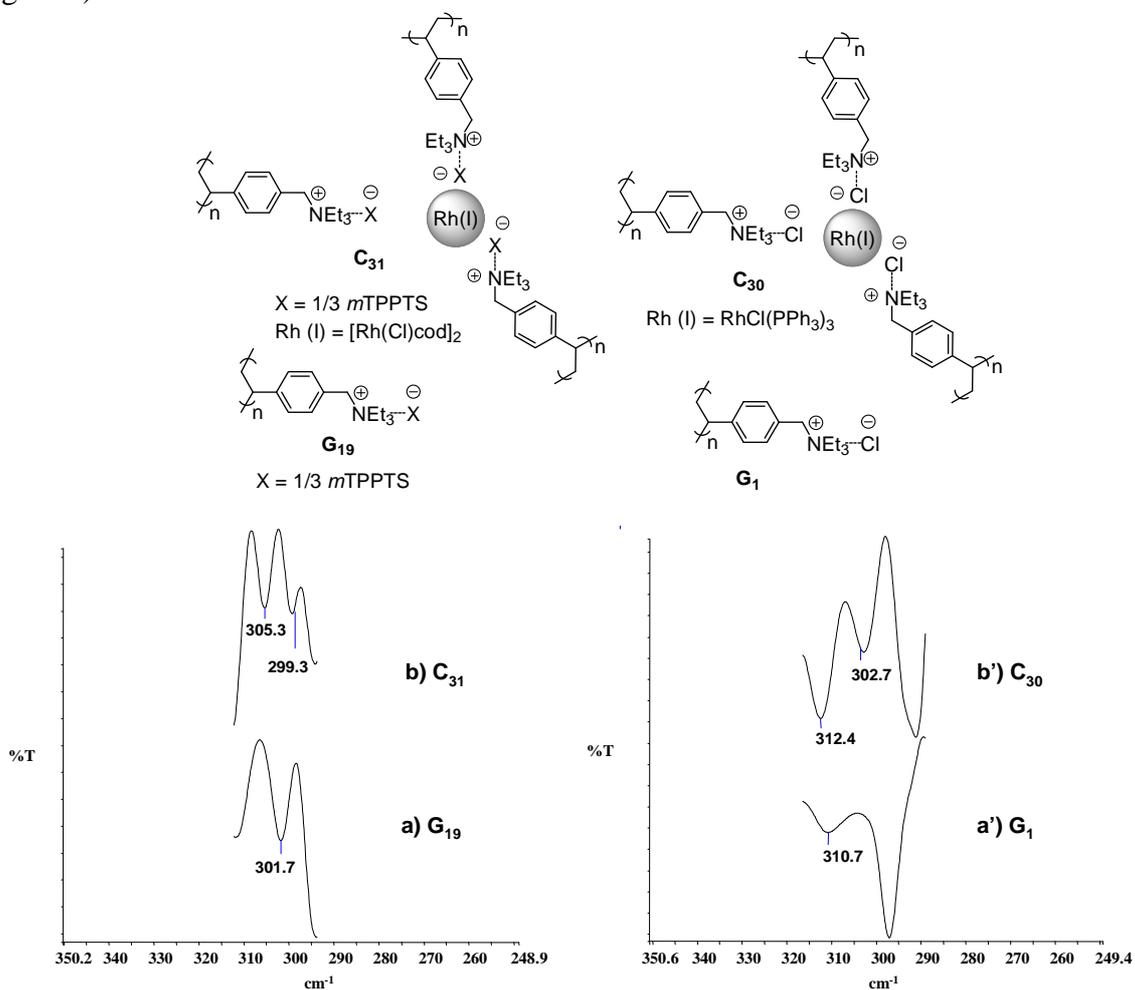


Figure 8. Spectres IR par transmission

Le spectre **8b** de **C**₃₁ présente une bande supplémentaire de moyenne absorbance située à 305 cm⁻¹, attribuée à une liaison Rh-Cl. Ceci est en accord avec les données de la littérature car selon leur degré d'oxydation et leur valence, les complexes chlororhodium peuvent montrer une forte bande d'absorption caractéristique entre 250 et 320 cm⁻¹ (pour RhCl(PPh₃)₃, élongation de Rh-Cl à 296 cm⁻¹).^{67,68} Les spectres IR de **G**₁₉ et **C**₃₁ réalisés dans la gamme 600-4000 cm⁻¹ indiquent également la présence des bandes caractéristiques de la *m*TPPTS.

Le spectre de **C**₃₀ a été comparé à celui du gel chlorure d'ammonium **G**₁. Une nouvelle bande de moyenne absorbance située autour de 300 cm⁻¹ (302 cm⁻¹) est observée (Figure **8b'**), attribuée également à une bande Rh-Cl. Le spectre de **C**₃₀ réalisé dans la gamme 600-4000 cm⁻¹ indique la présence de la liaison C-N⁺ repérée dans les gels d'ammonium **G**₁ et **G**₃. En

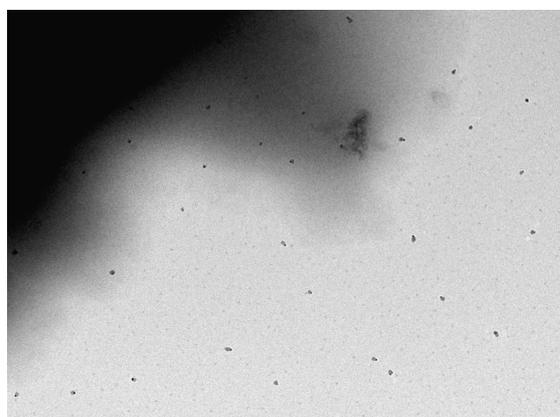
revanche, probablement du fait de la faible concentration de $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ absorbée, la bande vibrationnelle Rh-P n'a pas été observée ($\nu(\text{Rh-P})$ 220-230 cm^{-1}).

Malgré la faible quantité de précurseurs métalliques absorbée dans les gels, les bandes de vibration Rh-Cl attendues ont pu être observées par analyse IR.

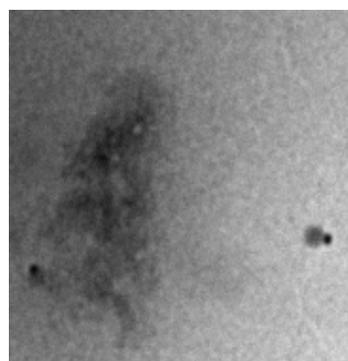
III-3-5- Caractérisation par MET de C_{31}

Seul le catalyseur C_{31} qui nous intéresse pour la SD a été étudié.

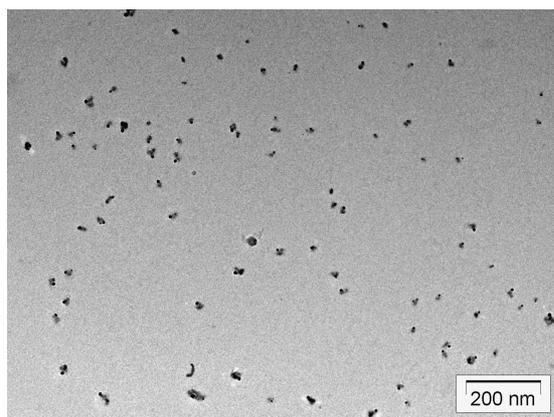
La résine fonctionnalisée nommée C_{31} avant catalyse et nommée C_{32} après catalyse a été observée au microscope électronique à transmission (MET) avant et après catalyse par le Dr. M. Schmutz de l'Institut Charles Sadron (Figure 9).



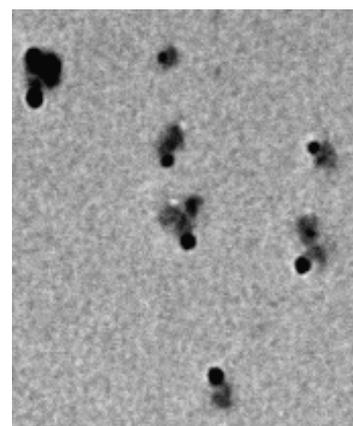
(a) Particules de rhodium dans C_{31} , avant catalyse



(x 2,75)



(b) Particules de rhodium dans C_{32} , après catalyse



(x 4)

Figure 9. Images au MET représentatives de C_{31} (a) et C_{32} (b)

Elles présentent avant (cliché a) et après (cliché b) des particules de rhodium opaques aux électrons visibles sous forme de points noirs. Les clichés indiquent des diamètres respectifs de 4-6 nm (diamètre moyen de 5 ± 1 nm) et 10-15 nm (diamètre moyen de 12 ± 1 nm).

Avant catalyse, les particules apparaissent régulières et réparties de façon relativement homogène dans la matrice.

Après catalyse deux tailles se distinguent avec une répartition aléatoire dans la matrice. Des particules de rhodium de diamètre moyen 5 ± 1 nm représentent la population majoritaire, et correspondent aux données d'analyses élémentaires et de RMN-PG ^{31}P . Par ailleurs, de plus grosses particules (12 ± 1 nm) sont également observées. Il est possible que la catalyse favorise à la fois les formations de colloïdes métalliques et de petits agrégats de rhodium.

La présence de nanoparticules de rhodium pour C_{31} , qui correspondrait à un rapport molaire $\text{P/Rh} \ll 1$, est en contradiction avec le rapport molaire P/Rh (3,5/1), déterminé par analyse élémentaire. On peut supposer une dégradation partielle de C_{31} pendant l'observation. Ces particules correspondraient à une population minoritaire.

III-3-6-Conclusion

Différentes mesures ont permis de vérifier la présence de rhodium dans les deux gels C_{30} et C_{31} .

Les analyses spectroscopiques (RMN-PG du ^{31}P et IR) de C_{30} pourraient supposer un environnement chimique autour de rhodium similaire à celui du Rh dans $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$. La caractérisation de C_{31} indique la coordination du centre rhodium par le gel phosphine (RMN-PG ^{31}P) ainsi que la présence d'une liaison Rh-Cl (IR). Les rapports molaires N/P (2,6/1) ; P/Rh (3,5/1) et Cl/Rh (2,2/1) déterminés en microanalyse révèlent l'immobilisation du ligand hydrosoluble *m*TPPTS par ces trois fonctions ligatrices sulfonate, et la coordination du centre Rh par trois phosphines. Ce résultat est en accord avec la stoechiométrie de la réaction de métallation ($\text{G}_{19}/[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2$ de $\geq 6 : 1$).

Enfin, une étude structurale plus précise par diffraction de rayon X reste impossible en catalyse hétérogène.

IV-Test catalytique : Silylation Déhydrogénative (SD) de cétones

Les deux gels catalytiques **C₃₀** et **C₃₁** ont été testés dans la réaction modèle de silylation déhydrogénative (SD) de l'acétophénone **58a**, avec le diphénylsilane à température ambiante. Le rapport des produits de SD/hydrosilylation sera mesuré et comparé à celui obtenu avec d'autres systèmes catalytiques de référence.

IV-1-Evaluation de l'activité et de la sélectivité de **C₃₀** et **C₃₁**

Les gels de rhodium **C₃₀** et **C₃₁** ont été testés en SD de l'acétophénone **58a** (Schéma 56).⁶⁹

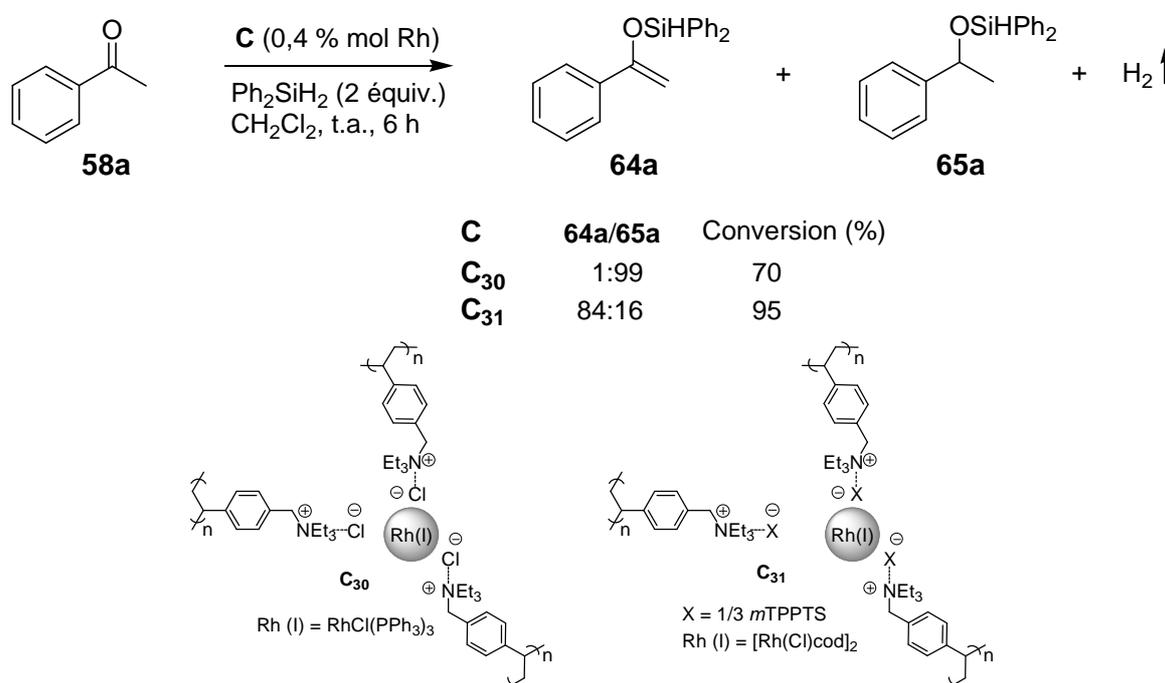


Schéma 56. Silylation déhydrogénative de l'acétophénone **58a**

La réaction conduit à un mélange : le 1-DiPhénySiloxy-1-(phényl)éthène **64a** (énol DPS), produit attendu, et le 1-DiPhénySiloxy-1-(phényl)éthane **65a** (éther DPS), produit secondaire minoritaire de réduction, dans des proportions variables en fonction du catalyseur.

L'acétophénone **58a** est mise à réagir avec deux équivalents de diphénylsilane, en présence de 0,4 % mol Rh du catalyseur, dans le dichlorométhane à température ambiante pendant 6 heures. En fin de réaction, le catalyseur est filtré sur célite, et le filtrat est concentré sous pression réduite. L'analyse RMN ¹H du brut réactionnel permet de distinguer l'énol DPS **64a** (doublets caractéristiques (=CH₂) à 4,55 et 4,96 ppm), de l'éther DPS **65a** (quadruplet caractéristique (-CH(OSi)CH₃) à 5,05 ppm), de la cétone **58a** (singulet caractéristique (-CH₃)

à 2,67 ppm), et de l'excès de diphénylsilane, afin de déterminer les conversions, les rendements chimiques et les rapports **64a/65a**.⁶²

Les résultats préliminaires montrent clairement que **C₃₀** et **C₃₁** ont des comportements différents. Le gel **C₃₁** s'avère un catalyseur efficace d'hydrosilylation, conduisant presque exclusivement au produit de réduction **65a**, avec une conversion de 70%. En revanche, la SD est favorisée en présence du gel **C₃₁**, l'énol DPS **64a** est formé majoritairement dans un rapport 5 :1, avec une conversion de 95%. De façon intéressante, deux sélectivités opposées ont été observées.

IV-2-Comparaison avec d'autres catalyseurs

Leur activité catalytique a ensuite été comparée aux précurseurs de rhodium (I), RhCl(PPh₃)₃ et [Rh(Cl)cod]₂ utilisés dans la préparation respectivement de **C₃₀** et **C₃₁**, et à différents systèmes catalytiques homogènes connus en SD de cétones. Les résultats obtenus sont résumés dans le Tableau 21.

Tableau 21. Activité et sélectivité de différents systèmes catalytiques.

entrée	système catalytique	énol 64a /éther 65a ^a	conversion (%) ^a
1	C₃₀	1:99	70
2	C₃₁	84:16	95
3	RhCl(PPh ₃) ₃	1:99	>95
4	[Rh(Cl)cod] ₂	24:76	90
5	[Rh(Cl)cod] ₂ /PPh ₃ ^b	1:99	96
6	[Rh(Cl)cod] ₂ / <i>m</i> TPPTS/ <i>n</i> -Bu ₄ NCl ^c	22:78	77
7	Co ₂ (CO) ₈ /C ₅ H ₅ N ^d	54:46	43
8	Pd/C/Et ₂ NH/EtI ^e	95:5	6
9	Ir ₄ (CO) ₁₂ /Et ₂ NH/EtI ^e	95:5	5

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel. *b* : 1,7 % mol de PPh₃ utilisés. *c* : 1,7 et 4,8 % mol de *m*TPPTS et *n*-Bu₄NCl respectivement utilisés. *d* : 0,4 % mol de C₅H₅N utilisés. *e* : 2 et 2 % mol de Et₂NH et EtI utilisés.

Conformément aux résultats rapportés en hydrosilylation de cétones rhodocatalysée, la réaction en présence des deux complexes de rhodium (I) montre, sans surprise, à la fois une activité satisfaisante et une sélectivité en faveur l'alkoxysilane **65a** (entrées 3 et 4).^{70,71} Notons que **C₃₀** conduit exclusivement et quantitativement à l'éther DPS **65a** de la même

façon que son précurseur $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, alors que C_{31} montre une sélectivité inversée à celle observée avec le dimère $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2$.

Afin de mimer et d'étudier l'environnement créé par le gel ionique, le système $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2/m\text{TPPTS}/n\text{-Bu}_4\text{NCl}$ est généré *in situ* avant addition des réactifs, en utilisant les ratios molaires Rh/P/N équivalents à ceux déterminés par analyse élémentaire dans le gel C_{31} . L'activité du système ionique ainsi préparé tend à diminuer mais une augmentation de la proportion d'énol DPS **64a** est observée par rapport au système neutre, $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2/\text{PPh}_3$ (entrées 6 vs 5). Ces résultats suggèrent un effet du système ionique sur la sélectivité et une influence importante du support. Nous aborderons cette dépendance dans la suite du manuscrit.

En présence du catalyseur de Sakurai ($\text{Co}_2(\text{CO})_8\text{-C}_5\text{H}_5\text{N}$), une diminution importante de l'activité est observée mais l'énoxysilane **64a** devient majoritaire (entrée 7). Dans ces conditions (CH_2Cl_2 , 50°C , 2 h, PhMe_2SiH , $\text{Co}_2(\text{CO})_8\text{-C}_5\text{H}_5\text{N}$: 2-2 % mol), Sakurai observe un mélange **64a/65a** = 35:65 avec une augmentation du rendement (88%).⁵² Les systèmes catalytiques de Fuchikami ($\text{Ir}_4(\text{CO})_{12}$ ou $\text{Pd/C/Et}_2\text{NH/EtI}$) s'avèrent peu efficaces dans nos conditions douces, ils montrent une faible activité (entrées 8 et 9). Dans des conditions drastiques (toluène, 100°C , 16 h, Et_3SiH , avec $\text{Ir}_4(\text{CO})_{12}\text{-Et}_2\text{NH-EtI}$: 1-5-5 % mol ou $\text{Pd/C-Et}_2\text{NH-EtI}$: 5-5-5 mol %), l'énoxysilane **64a** est formé exclusivement avec des rendements respectifs de 74 et 19%.⁵⁵

IV-3-Conclusion

De façon intéressante, les gels C_{30} et C_{31} présentent des réactivités différentes : C_{30} montre une sélectivité particulière pour la formation du produit de réduction, et similaire au complexe $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ et à $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2$. En revanche, il a été observé que la catalyse de SD par C_{31} était favorisée conduisant majoritairement à l'énol DPS, contrairement à son précurseur $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2$. On peut l'expliquer comme une conséquence de l'immobilisation du complexe de Rh, qui génère un environnement particulier autour du centre Rh. Les catalyseurs homogènes de Sakurai et Fuchikami connus en SD se sont montrés moins actifs pour la formation de **64a** en conditions douces. Nous avons ensuite tenté d'améliorer la sélectivité de C_{31} afin de diminuer la quantité du produit secondaire **65a** formé en modifiant les caractéristiques du gel.

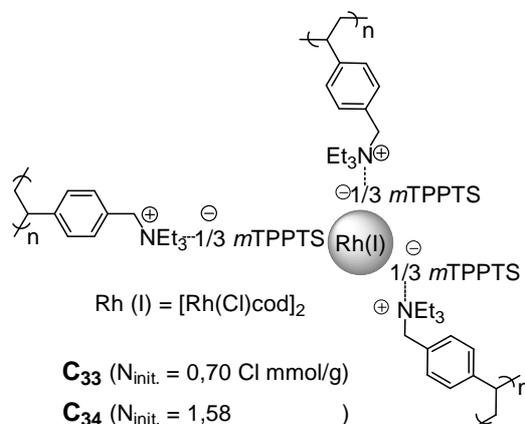
V-Essais d'optimisation de la sélectivité de la SD

Afin de moduler la sélectivité éno/éther DPS, nous avons fait varier différentes propriétés du catalyseur (charge initiale et nature du support) et conditions expérimentales.

V-1-Influence du support

V-1-1-Effet de la charge initiale $N_{initiale}$

L'effet du taux de fonctionnalisation de la résine sur la sélectivité de la SD a été étudié avec deux gels catalytiques, obtenus respectivement à partir d'une résine de Merrifield faiblement chargée ($< 0,80$ Cl mmol/g) et de charge standard ($0,80-1,50$ Cl mmol/g).



Les gels **C₃₃** et **C₃₄** ont été préparés dans les mêmes conditions que **C₃₁** à partir des résines de Merrifield **R₂** et **R₁** de charges respectives $N_{initiale} = 0,70$ et $1,58$ Cl mmol/g et du précurseur [Rh(Cl)cod]₂.

entrée	$N_{init.}$ (Cl mmol/g)	C	éno/éther 64a/65a	conv. (%)
1	0,70	C₃₃	64 : 36	74
2	1,58	C₃₄	80 : 20	94
3	2,56	C₃₁	84 : 16	95
4	4,30	-	-	-

On constate qu'une augmentation de la charge initiale est à corrélérer à une augmentation de la conversion et de la sélectivité en faveur de l'énoxysilane **64a**. Dans le cas d'une résine

faiblement chargée, une conversion modérée est obtenue, avec une augmentation en produit de réduction **65a**, tandis que la réaction en présence de **C₃₁** ($N_{initiale} = 2,56$ Cl mmol/g) était quantitative et conduisait à un mélange de rapport **64a/65a** = 84 : 16 (entrées 1 vs 3). Il faut noter que l'échange anionique du ligand trisulfonate *mTPPTS* à partir d'une résine hautement chargée **R₄** ($N_{initiale} = 4,30$ Cl mmol/g) n'a pas conduit au gel phosphine attendu, redonnant uniquement la résine de départ (entrée 4). Cette observation peut s'expliquer par la présence

d'interactions stériques défavorisées des fonctions ammoniums et l'encombrement stérique de la phosphine. La charge initiale semble optimum à 2,56 Cl mmol/g.

V-1-2-Effet de la nature du support

Nous avons ensuite testé l'effet du support, en utilisant un *co*-polymère microporeux (styrène :Merrifield :2-pyridine) **R₆**, une résine macroréticulée **G₂₂** et une résine macroporeuse **G₂₃** (Schéma 57). Les résines microporeuses sont caractérisées par leur faible taux de réticulation (1-5 % DVB) et une granulométrie communément comprise entre soit 100-200 (75-150 μm) et soit 200-400 mesh (37-75 μm). Une résine macroréticulée présente un grand diamètre de pores avec une taille de particules supérieure à celle des résines microporeuses. Enfin, les résines macroporeuses sont fortement réticulées (8-50 % DVB) avec des diamètres de pores plus importants (de l'ordre de 100 nm) que ceux des résines de type gel (de l'ordre de 1 nm).

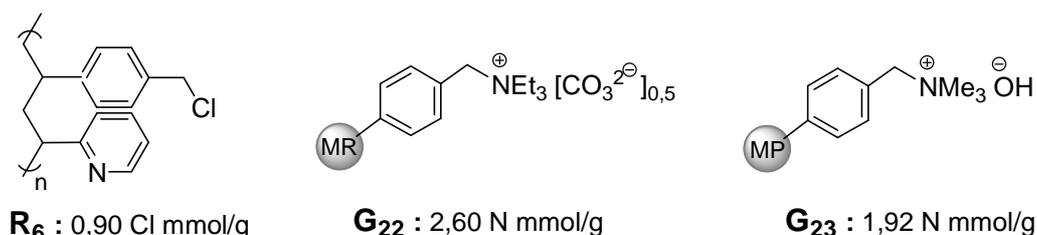


Schéma 57. Polymères **R₆**, **G₂₂** et **G₂₃**

Les gels catalytiques **C₃₅₋₃₇** ont été préparés par métallation avec le complexe [Rh(Cl)cod]₂ dans les mêmes conditions que **C₃₁** à partir respectivement de la 2-pyridine-*co*-Merrifield **R₆**, de la résine macroréticulée **G₂₂** et de la résine macroporeuse **G₂₃** (Tableau 22).

Tableau 22. Effet de la nature du support.

entrée	résine initiale	N _{init.} (mmo/g)	réticulation (% DVB)	granulométrie (μm)	C	énol 64a / éther 65a	conv. (%)
1	R₃	2,56	1	35-75	C₃₁	84 : 16	95
2	R₆	0,90	1	75-150	C₃₅	81 : 19	>95
3	G₂₂	2,60	n.d.	500-640	C₃₆	83 : 17	83
4	G₂₃	1,92	50	150-300	C₃₇	73 : 27	95

La réaction en présence de **C**₃₅₋₃₇ conduit à des sélectivités globalement similaires en faveur de l'éther d'énol DPS **64a**, dans un rapport 80 :20 (entrées 2-4). Les paramètres choisis n'influent pas sur la sélectivité, nous n'avons pas poursuivi dans cette voie.

V-2-Variation des conditions réactionnelles

Nous avons testé différentes conditions réactionnelles (silane, solvant, ordre d'addition) en présence du catalyseur **C**₃₁ (Tableau 23).

Tableau 23. Variations des conditions réactionnelles.

entrée	silane	solvant	énol 64a /éther 65a	conversion (%)
1	Et ₃ SiH	CH ₂ Cl ₂	-	0
2	Et ₂ SiH ₂	CH ₂ Cl ₂	71 : 29	87
3	Ph ₂ SiH ₂	CH ₂ Cl ₂	84 : 16	95
4	Ph ₂ SiH ₂ ^a	CH ₂ Cl ₂	65 : 35	55
5	Ph ₂ SiH ₂ ^b	CH ₂ Cl ₂	-	0
6	Ph ₂ SiH ₂	THF	42 : 58	40
7	Ph ₂ SiH ₂	toluène	39 : 61	36

a : 1) **58a**, Ph₂SiH₂, CH₂Cl₂, température ambiante, 10 min 2) **C**₃₁, 0°C → température ambiante, 6 h.

b : 1) Ph₂SiH₂, **C**₃₁, CH₂Cl₂, température ambiante, 10 min 2) **58a**, 0°C → température ambiante, 6 h.

Les résultats ne permettent pas une augmentation de la proportion en énoxysilane **64a**. Aucune réaction n'est observée en présence du silane tertiaire, Et₃SiH, il n'est pas réactif dans nos conditions (entrée 1). Les réactions avec Et₃SiH en présence des systèmes catalytiques de la littérature (Sakurai, Fuchikami et Ozawa) conduisent à de bonnes conversions et sélectivités mais sont réalisées dans des conditions drastiques (Tableau 2). Le silane secondaire, Et₂SiH₂, montre une plus faible sélectivité que le diphenylsilane (entrée 2) tandis que les systèmes connus conduisent à une quantité plus importante en produit secondaire réduit avec l'emploi de Ph₂SiH₂.

L'addition du catalyseur sur la cétone et le silane conduit à une augmentation en éther DPS **65a**, alors que de façon surprenante aucune réaction n'est observée quand l'addition de la cétone se fait dans un deuxième temps (entrées 4 et 5).

L'emploi de THF et toluène ralentit la vitesse de réaction et favorise la formation de l'éther DPS (entrées 6 et 7).

V-3-Conclusion

Cette étude brève semble montrer que la réactivité d'un gel de rhodium dans la SD de l'acétophénone **58a** est davantage affectée par la charge initiale du support que par la nature même du support (type macro-, microporeux et microréticulé). Par ailleurs, la nature du silane, l'ordre d'addition des réactifs et l'effet de solvant sont des paramètres influençant directement la sélectivité de la réaction. Une tendance semble se dégager avec l'emploi de silanes secondaires aromatiques, favorisant la formation de l'énoxysilane attendu. Dans notre cas, l'activité et la sélectivité de **C₃₁** n'ont pu être améliorées.

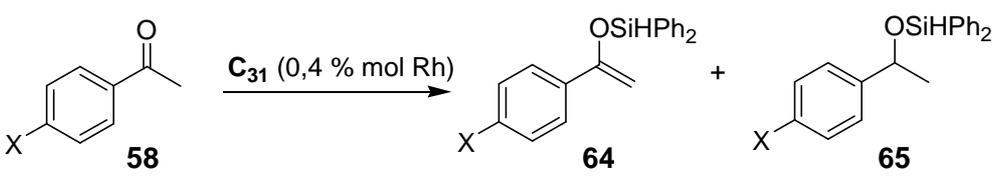
VI-Synthèse d'énols DiPhénylSilylés (DPS)

Le gel **C₃₁** a été évalué dans la SD de différentes cétones : acétophénones *para*-substituées, aryl- et méthylcétones aliphatiques disymétriques et cétones aliphatiques comportant un groupement oxygéné coordinant. La sélectivité ainsi que la régiosélectivité ont été étudiées sur la base des rapports énol/éther DPS et énol le plus substitué (P)/énol le moins substitué (M).

VI-1-A partir d'acétophénones *para*-substituées

La réactivité de différentes acétophénones substituées en *para* du phényle a été étudiée dans les conditions standard (0,4 % mol Rh, Ph₂SiH₂, CH₂Cl₂, température ambiante, 6 heures). Les résultats sont résumés dans le Tableau 24.

Les effets stéréoélectroniques sur le cycle aryle ont une influence significative sur le rendement et la sélectivité de la réaction. Les acétophénones enrichies, substituées par des groupements électrodonneurs, s'avèrent être moins réactives, défavorisant la SD au profit de l'élimination réductrice et conduisant majoritairement aux alkoxy-silanes DPS **65** (entrées 2 et 3). Il faut noter que la *para*-méthoxyacétophénone **58c** est convertie exclusivement en produit d'hydrosilylation **65c** (entrée 3).

Tableau 24. Influence du substituant *para* de l'acétophénone.


entrée	acétophénone 58	énol 64 /éther 65	conversion (%)
1	58a (X = H)	84:16	95
2	58b (X = <i>p</i> -Me)	48:52	61
3	58c (X = <i>p</i> -OMe)	0:100	65
4	58d (X = <i>p</i> -Br)	91:9	>95
5	58e (X = <i>p</i> -Cl)	92:8	86
6	58f (X = <i>p</i> -F)	96:4	>95
7	58g (X = <i>p</i> -CF ₃)	98:2	>95
8	58h (X = <i>p</i> -CO ₂ Et)	100:0	>95
9	58i (X = <i>p</i> -OTf)	100:0	>95
10	58j (X = <i>p</i> -NO ₂)	-	0
11	58k (X = <i>p</i> -CN)	-	0
12	58j (X = 2-Furanyl)	70:30	90
13	58k (X = Naphthyl)	77:23	>95

En revanche, l'introduction de substituants électroattracteurs (F>Cl>Br ; -CF₃ ; -CO₂Et et -OTf) en position *para* du phényle conduit aux énols DPS avec de bons rendements et sélectivités (entrées 4-9).

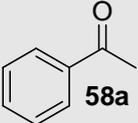
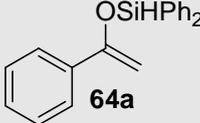
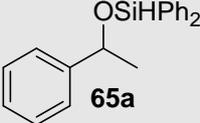
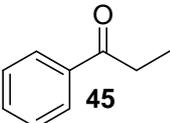
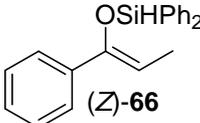
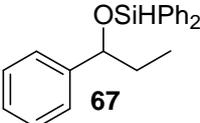
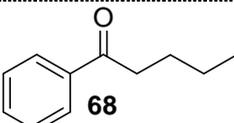
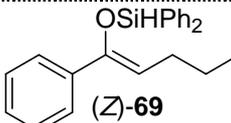
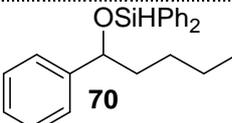
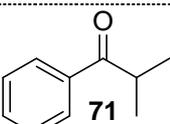
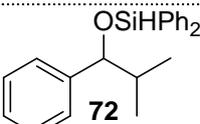
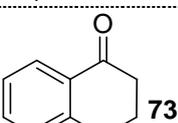
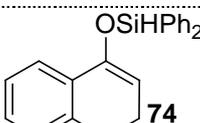
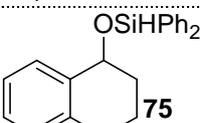
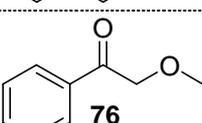
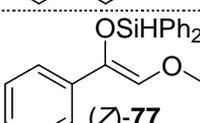
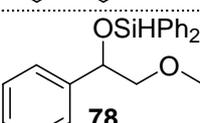
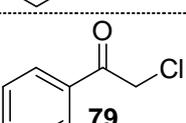
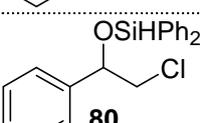
Dans le cas de substituants azotés (groupements -NO₂, -CN) ou de cétones *N*-hétéroaromatiques (2-acétylpyridine, 2-acétylpyrrole), aucune réaction n'est observée, le produit de départ est intégralement récupéré. Cette absence de réactivité est attribuée à une désactivation du catalyseur *via* une chélation du centre rhodium par les doublets de l'oxygène du groupe -NO₂ et ceux de l'azote du -CN (entrées 10 et 11).

Les cétones de type furanique **58j** et naphthylique **58k** conduisent à des résultats globalement similaires, en faveur des énols DPS correspondants **64j** et **64k** avec de moins bonnes sélectivités (entrées 12 et 13).

VI-2-A partir de cétones aryle-alkyle

La réactivité de cétones à substituants aryle-alkyle a ensuite été étudiée en présence de **C₃₁** (Tableau 25). Plus particulièrement l'encombrement stérique de la chaîne alkyle en α de la fonction carbonyle influence la distribution des produits formés.

Tableau 25. Réactivité des cétones aryle-alkyle en SD.

entrée	cétone	énol	éther	ratio ^a	conv. (%) ^b
1	 58a	 64a	 65a	84 : 16	95
2	 45	 (Z)- 66	 67	60 : 40	>95
3	 68	 (Z)- 69	 70	56 : 44	>95
4	 71		 72	0 : 100	61
5	 73	 74	 75	75 : 25	>95
6	 76	 (Z)- 77	 78	41 : 59	>95
7	 79		 80	0 : 100	>95

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel.

On constate que l'allongement de la chaîne alkyle (Me, Et, *n*-Bu) défavorise la SD, et conduit à une augmentation en éthers DPS **67** et **70** (entrées 2 et 3). Notons que les réactions sont quantitatives et stéréosélectives, l'isomère de configuration *Z* est uniquement formé. La présence d'un groupement *i*-Pr entraîne la formation exclusive du produit hydrosilylé **72**, avec une conversion de 61% (entrée 4). Dans le cas de la 3,4-dihydronaphtalèn-1(2*H*)-one **73**, de structure plus rigide, la réaction est totale, et l'énol DPS **74** est formé majoritairement dans un rapport 74 : 75 = 75 : 25 (entrée 5).

VI-3-A partir de cétones méthyle-alkyle

Nous avons ensuite évalué la sélectivité de C_{31} à partir de méthylcétones aliphatiques afin d'étudier la régiosélectivité de la SD. Les résultats sont résumés dans le Tableau 26.

Tableau 26. Régiosélectivité en SD de cétones méthyle-alkyle.

entrée	cétone	énol DPS (M)	énol DPS (P)	ratio ^a	conv. (%) ^a
1 ^b				30 : 70	84
2				90 : 10	>95
3 ^c				75 : 25 (Z/E) = 54:46	>95
4 ^d				70 : 30	>95
5 ^e			-	100 : 0	>95
6			-	-	>95

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le benzofurane comme étalon externe. *b* : 56% de produit hydrosilylé formé **83**. *c* : 6% de produit hydrosilylé formé **90**. *d* : 14% de produit hydrosilylé formé **94**. *e* : 15% de produit hydrosilylé formé **96**.

On constate que plus la différence d'encombrement stérique entre le méthyle et le groupe alkyle en α de la fonction carbonyle est importante, meilleure est la régiosélectivité. De façon générale, les réactions sont quantitatives et le dérivé de diphénylsiloxyéthène, isomère le moins substitué (noté M) est formé majoritairement.

Sauf dans le cas de la penta-2-one **57**, où un mélange du produit réduit **83**, des deux régioisomères énoxysilanes **81** et (Z)-**82** est obtenu, avec **83** comme produit majoritaire (56%) et **81** minoritaire (8%) (entrée 1).

En présence du système catalytique $\text{NiCl}_2/\text{Et}_2\text{S}$, Frainnet observe un mélange de ces produits dans un rapport **81**/(*Z*)-**82**/(*E*)-**82**/**83** = 18 :54 :18 :10 (Tableau 16, entrée 2).

Les méthylcétones **84**, **87** et **91** conduisent majoritairement aux dérivés de diphénylsiloxyéthène, **85**, **88** et **92** dans des rapports en régioisomères variant de 70 :30 à 90 :10 (entrées 2-4). Leur formation est favorisée par l'encombrement stérique exercé respectivement par les groupements 2,2-diméthylpropyle, (3-trifluorométhanophényl)méthyle ou encore par l'*iso*-propyle.

La réaction avec la cyclohexylacétone **59** conduit régiosélectivement à l'isomère le moins substitué **95**, avec le produit réduit **96** minoritaire (entrée 5), tandis que Fuchikami a rapporté la formation exclusive de l'énoxysilane le plus substitué en présence de $\text{Pd/C}/\text{Et}_2\text{NH}/\text{EtI}$ en conditions drastiques (Tableau 16, entrée 6).

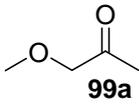
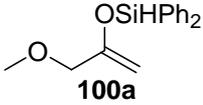
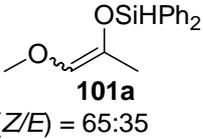
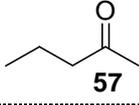
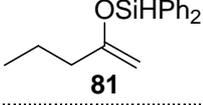
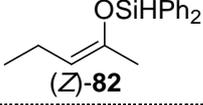
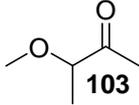
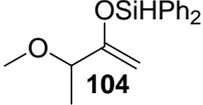
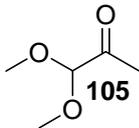
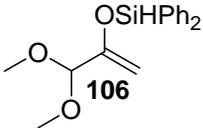
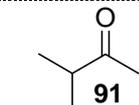
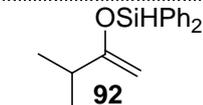
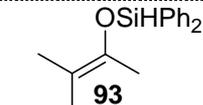
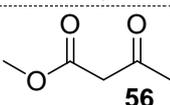
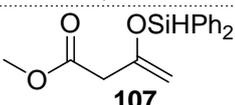
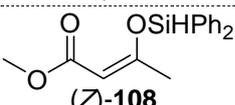
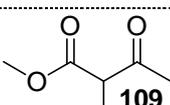
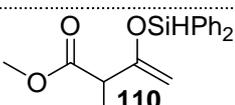
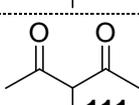
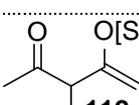
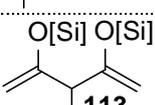
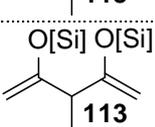
Enfin, la *tert*-butylméthylcétone **97** fournit exclusivement l'énol DPS **98**, de façon quantitative (entrée 6).

VI-4-A partir de cétones méthyle-alkyle comportant un groupement oxygéné coordinant

La réactivité de cétones méthyle-alkyle coordinantes a ensuite été étudiée, en présence de C_{31} dans les mêmes conditions standard de SD (Tableau 27).

Les résultats indiquent qu'à isostérie égale ou proche, la sélectivité de la réaction est directement affectée par la substitution d'un atome de carbone par un atome d'oxygène, ou par introduction d'un groupement chélatant (groupes méthoxy, ester...). On observe ainsi une augmentation de la proportion d'énol DPS, et une diminution nette du produit hydrosilylé (8% de **102a** à partir de **99a** vs 56% de **83** à partir de **57**) (Tableau 27, entrées 1 et 2). Par ailleurs, en additionnant un facteur stérique (groupe méthyle, méthoxy) en α du groupe carbonyle, les dérivés de diphénylsiloxyéthène **104** et **106** sont exclusivement formés (entrées 3-4).

Tableau 27. Réactivité des cétones méthyle-alkyle coordinantes en SD.

entrée	cétone	énol DPS (M)	énol DPS (P)	ratio ^a	conv. (%) ^b	
1 ^b	 99a	 100a	 101a (Z/E) = 65:35	63 : 37	>95	
2 ^c	 57	 81	 (Z)- 82	30 : 70	84	
3	 103	 104	-	100 : 0	95	
4	 105	 106	-	100 : 0	>95	
5 ^d	 91	 92	 93	70 : 30	>95	
6	 56	 107	 (Z)- 108	76 : 24	81	
7	 109	 110	-	100 : 0	82	
8	 111	 112	 113	-	100 : 0 ^e	81
9 ^f	111	 113	-	100 : 0	>95	

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le benzofurane comme étalon externe. *b* : 8% de produit hydrosilylé formé **102a**. *c* : 56% de produit hydrosilylé formé **83**. *d* : 14% de produit hydrosilylé formé **94**. *e* : 112/113 = 76:24. *f* : 4 équivalents de diphenylsilane sont utilisés.

Lorsque la réaction à partir de la diméthoxyméthylacétone **105** est conduite dans les conditions standard mais en présence des systèmes catalytiques de Sakurai, Co₂(CO)₈/C₅H₅N, ou de Fukikami, Ir₄(CO)₁₂/Et₂NH/EtI, aucune réaction n'a lieu, seule la cétone est récupérée. En revanche, portée dans leurs conditions respectives (Sakurai : CH₂Cl₂, 50°C, 2 h, PhMe₂SiH, Co₂(CO)₈-C₅H₅N: 2-2 % mol et Fukikami : toluène, 100°C, 16 h, Et₃SiH, Ir₄(CO)₁₂-Et₂NH-EtI: 1-5-5 % mol), la réaction laisse le produit de départ inchangé ou conduit à un mélange d'énoxysilane **106** et de produit de réduction, dans un rapport 21:79.

Le β -cétoester **56** donne un mélange de régioisomères **107** et (*Z*)-**108** avec la formation majoritaire de l'isomère le moins substitué **107** (107/108 = 76:24) (entrée 6). Notons que l'analogue α -méthylsubstitué fournit uniquement l'énol DPS **110** (entrée 7) démontrant une fois de plus l'importance des facteurs stériques sur la sélectivité.

Enfin, la β -dicétone **111** conduit à un mélange de produits mono-et bisénols DPS **112** et **113** dans un rapport **112/113** = 76:24, sans trace du régioisomère (entrée 8). Il n'a pas été possible de former sélectivement le monoénol DPS **112** même en limitant le diphenylsilane à un équivalent ou par addition lente de celui-ci ou même en conduisant la réaction à basse température. En outre, l'utilisation d'un excès du silane fournit exclusivement et quantitativement le bisénol DPS **113**, sans réaction secondaire d'hydrosilylation de la cétone (entrée 9).

VI-5-Conclusion

Le gel **C₃₁** montre de façon intéressante une réactivité particulière vis-à-vis de différentes cétones en conditions douces. La SD de dérivés d'acétophénone *para*-substitués appauvris conduit majoritairement à l'énoxysilane attendu. Ainsi, l'acétophénone substituée en *para* par un groupe triflate est convertie quantitativement en énoxysilane. Par ailleurs, **C₃₁** montre également une remarquable régiosélectivité avec les méthylcétones encombrées et comportant un groupement oxygéné coordinant. Notons ainsi la formation exclusive et quantitative de l'énol silylé le moins substitué à partir de la diméthoxyméthylacétone, ou encore la formation sélective du bisénol à partir de la β -diméthylcétone en présence d'un excès de silane.

Toutefois le catalyseur **C₃₁** présente clairement une dépendance réactivité/sélectivité-substrat. La méthode montre ses limites avec les acétophétones *para*-substituées enrichies et encombrées, favorisant la formation du produit de réduction secondaire. Enfin, il a été également constaté une incompatibilité du catalyseur avec les substrats azotés, attribuée à une désactivation par chélation.

VII-Considérations mécanistiques

Nous allons tenter d'expliquer sur la base du mécanisme postulé, les différences de réactivité observées entre le gel catalytique **C₃₁** et le système homogène ionique $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2/m\text{TPPTS}/n\text{-Bu}_4\text{NCl}$ ainsi que les différences de sélectivité dans les réactions de méthylcétones aliphatiques non- et coordinantes.

VII-1-Mécanisme général postulé

La formation d'un mélange énoxysilane/alkoxysilane DPS est la conséquence de chemins réactionnels compétitifs à partir d'un intermédiaire réactionnel commun (Schéma 58). Le mécanisme le plus communément accepté est celui proposé par Ojima. Il est basé sur une addition oxydante du silane sur le centre rhodium (I) **114** conduisant à l'espèce hydridosilylrhodium (III) **115**. Après une coordination et insertion migratoire de la cétone dans la liaison Rh-Si, l'intermédiaire siloxyalkyle de rhodium (III) **117** est formé. Le mode de coordination de la cétone n'a pas été établi de façon formelle et peut procéder entre (a) les orbitales π du groupe carbonyle et le métal, ou (b) le doublet d'électrons libres de l'oxygène et le métal. De même, la formation des liaisons C-H et Si-O peut se faire en deux étapes ou par un mécanisme concerté à 4 centres.

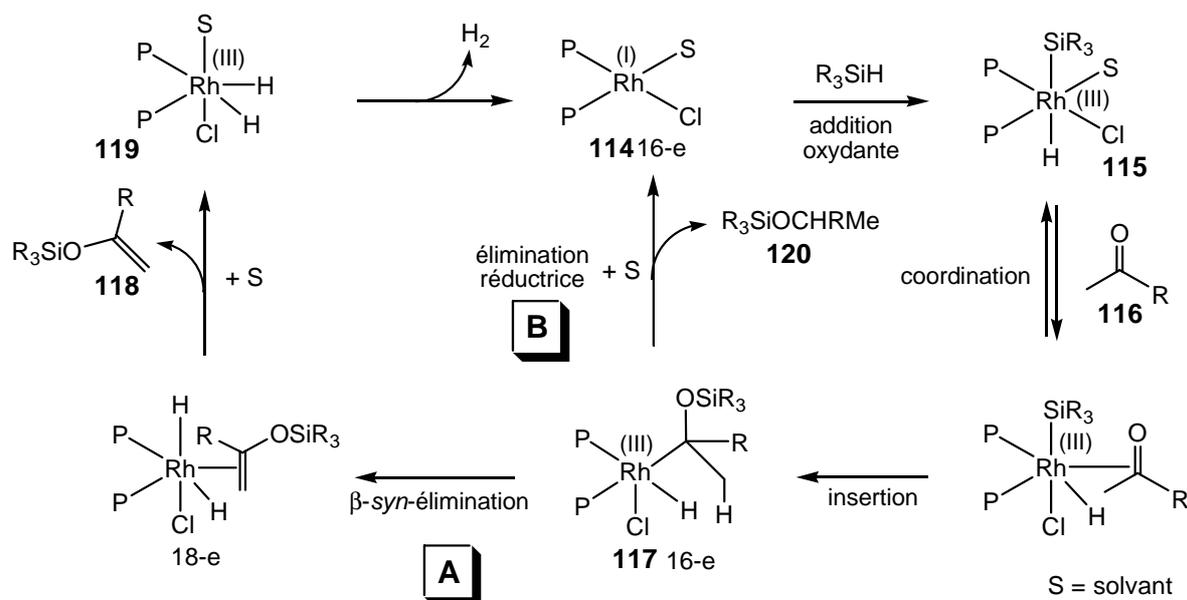


Schéma 58. Mécanismes de silylation déhydrogénative et d'hydrosilylation de cétones

En fonction de l'encombrement de la sphère de coordination et de la solvation du rhodium (III) **114**, les chemins réactionnels sont compétitifs :

(i) En présence d'un complexe insaturé à 16 électrons, l'intermédiaire de rhodium (III) **117** peut effectuer une β -*syn*-élimination d'hydrure de rhodium. Par dissociation de l'énol silylé **118** et solvation, l'espèce bishydrure de rhodium (III) **119** saturée est formée. Ce complexe peut subir une élimination réductrice pour libérer du dihydrogène et régénérer l'espèce de rhodium (I) active **114** (mécanisme **A**).^{72,73,74}

(ii) Si une congestion stérique est exercée, ou encore si le complexe de rhodium adopte une configuration à 18 électrons après coordination d'une molécule chélatante, une élimination réductrice a lieu entre les ligands hydrure et alkyle conduisant à l'alkoxysilane **120** et régénérant l'espèce catalytique de rhodium (I) **114** (mécanisme **B**).⁷⁵ Giering observe qu'une augmentation de la concentration en ligand (*R*)-BINAP diminue la vitesse de formation de l'éther d'énol silylé.⁷⁶

Les deux mécanismes impliquent une étape de solvation ou complexation d'une molécule chélatante qui va permettre de donner le complexe de rhodium (I) **114** à 16 électrons.

VII-2-Sélectivité de **C**₃₁

Une différence de sélectivité a été observée entre **C**₃₁ et le système homogène ionique, [Rh(Cl)cod]₂/*m*TPPTS/*n*-Bu₄NCl dans la réaction de SD de l'acétophénone **58a** (Schéma 56, Tableau 21, entrée 4). Au regard de l'influence du facteur stérique sur la sélectivité, nous allons tenter d'expliquer les résultats expérimentaux en considérant les propriétés stériques des fonctions ligatrices -*m*TPPTS.

VII-2-1-Effet du profil stérique des ligands phosphorés

En 1970, Tolman évoque pour la première fois l'influence des facteurs stériques sur les propriétés des ligands phosphorés et des complexes organométalliques correspondants, jusque la rationalisées seulement en termes d'effets électroniques.^{77,78,79}

L'angle de Tolman (θ) quantifie directement l'encombrement stérique d'une phosphine trisubstituée (Schéma 59).

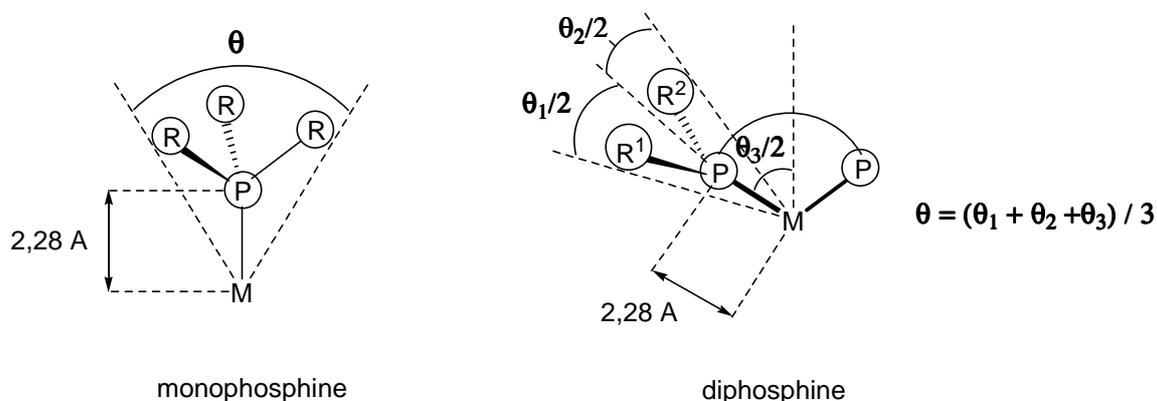
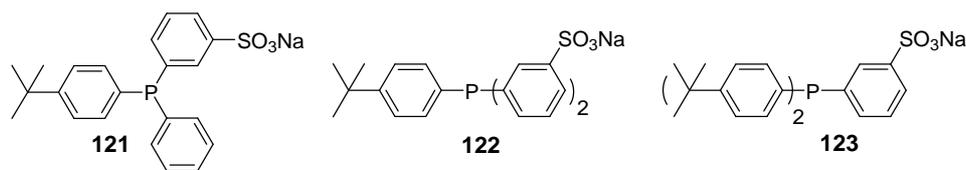


Schéma 59. Mesures de l'angle de Tolman θ

Dans le cas de monophosphines, il est défini comme l'angle θ d'un cône centré à 2,28Å du centre de l'atome de phosphore, tangent aux trois groupements R de la phosphine. Plus les groupements R sont volumineux, plus θ est grand. Tolman étend ensuite cette mesure aux phosphines disymétriques et aux diphosphines en définissant l'angle de cône θ comme la moyenne des angles de cône θ_1 et θ_2 associés aux substituants R^1 et R^2 de l'atome de phosphore et de l'angle P-M-P (θ_3).

Cet angle est indicatif des contraintes stériques exercées par des ligands phosphorés qui peuvent directement affecter la distribution des produits et les vitesses de réactions (hydroformylation d'oléfines rhodocatalysée, cyclodimérisation du butadiène ou la dimérisation du propylène au nickel, dissociation de ligands phosphorés de complexes de Ni (0)...). Un exemple en hydroformylation du 1-hexène est donné dans le Tableau 28.

Il a été observé que l'activité du catalyseur et la régiosélectivité de la réaction sont affectées par l'encombrement de la phosphine.

Tableau 28. Effet de l'angle de cône en hydroformylation du 1-hexène.^a

entrée	ligand	angle de cône (θ°)	conversion (%)	n/i^b
1	PPh ₃	145	40	2,3
2	121	155	73	2,5
3	122	164	46	4,4
4	123	185	71	6,4

a : 1-hexène/Rh(acac)(CO)₂ = 2500 (mol.mol⁻¹), Rh(acac)(CO)₂/ligand = 10 (mol.mol⁻¹), H₂O/toluène, CO/H₂, 300°C, 4 h. *b* : *n*, produit d'hydroformylation linéaire et *i*, produit d'hydroformylation ramifié.

Pour confirmer l'influence directe du paramètre stérique du ligand phosphoré, la réaction en solution de l'acétophénone **58a** est réalisée dans les conditions standard de SD (Ph₂SiH₂, CH₂Cl₂, température ambiante, 6 heures) en présence du complexe [Rh(Cl)cod]₂ (0,4 % mol) et d'une phosphine trisubstituée PR₃ (1,7 % mol) (Tableau 29).

Tableau 29. Influence de l'angle de cône.

entrée	PR ₃	angle de cône (θ°)	énol 64a /éther 65a ^a	conversion (%) ^a
1	PPh ₃	145 ^c	1 : 99	>95
2	<i>m</i> TPPTS ^b	170 ^d	22 : 78	77
3	P(<i>o</i> -tol) ₃	194 ^c	24 : 76	89
4	P(mésityl) ₃	212 ^c	38 : 62	90

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel. *b* : 4,8 % mol de *n*-Bu₄NCl utilisé. *c* : Référence ⁷⁹. *d* : Référence ⁸⁰.

Si aucun effet n'est observé sur la conversion, on constate qu'une augmentation de l'angle de Tolman (PR₃ = PPh₃ < P(*o*-tol)₃ < P(mésityl)₃) induit une meilleure sélectivité en faveur de l'énoxysilane **64a** (Tableau 13, entrées 1-3). Cela est en accord avec le postulat qu'un ligand stériquement encombré favoriserait l'intermédiaire de Rh **117** avec un site de coordination libre, et par conséquent la β -*syn*-élimination selon la voie **A**. En revanche, ce facteur seul ne peut expliquer la sélectivité observée avec **C**₃₁.

VII-2-2-Effet de la matrice polymérique

L'effet du support pouvant induire une congestion stérique indirecte sur le centre Rh a ensuite été étudié. Deux catalyseurs de Rh hétérogènes **C**₃₈ et **C**₃₉ ont été testés et comparés aux systèmes catalytiques homogènes correspondants (Schéma 60 et Tableau 30). Les gels

C₃₈ et **C₃₉** ont été préparés par métallation avec le complexe $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2$ dans les mêmes conditions que **C₃₁**.

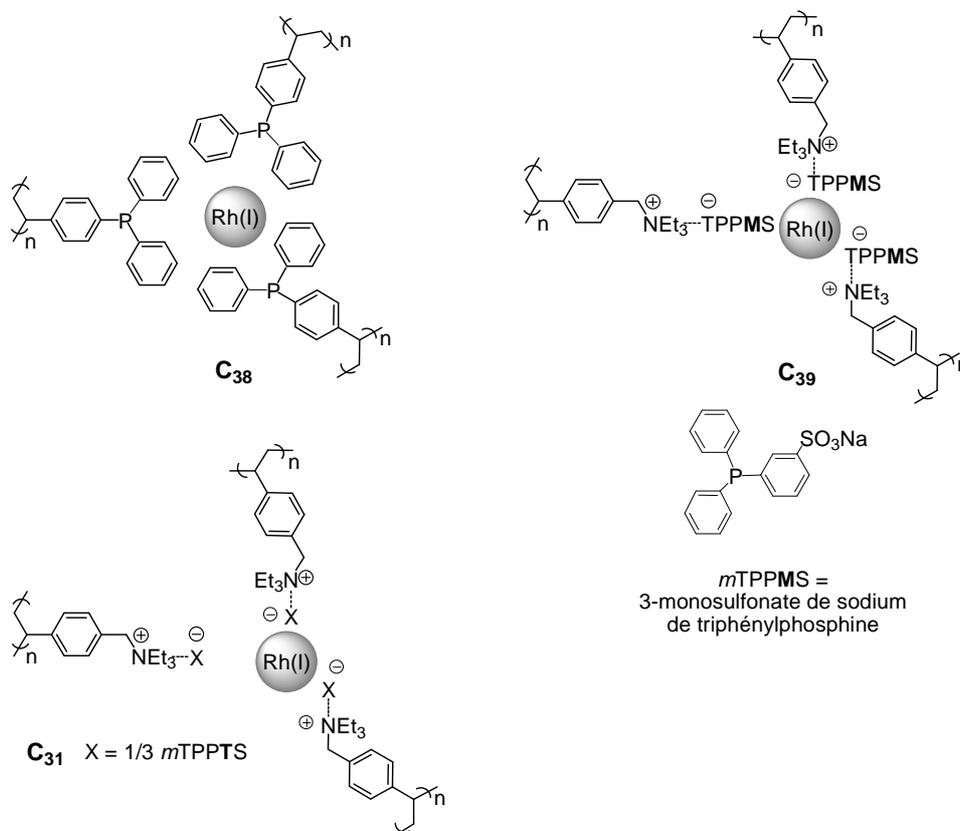


Schéma 60. Structures de **C₃₈**, **C₃₉** et **C₃₁**

Tableau 30. Influence de support.

entrée	système catalytique	énol 64a /éther 65a ^a	conversion (%) ^a
1	C₃₈	53 : 47	74
2	$[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2/\text{PPh}_3$ ^b	1 : 99	>95
3	C₃₁	84 : 16	95
4	$[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2/\text{mTPPTS}^b/n\text{-Bu}_4\text{NCl}^c$	22 : 78	77
5	C₃₉	38 : 62	77
6	$[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2/\text{mTPPMS}^b/n\text{-Bu}_4\text{NCl}^c$	8 : 92	80

^a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel. ^b : 1,7 % mol de phosphine utilisée. ^c : 4,8 % mol de *n*-Bu₄NCl utilisé.

On constate que la réaction en présence du catalyseur hétérogène **C₃₈** conduit à un mélange d'énol et d'éther DPS dans un rapport **64a/65a** = 53 :47, tandis que la catalyse par le système homogène $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2/\text{PPh}_3$ fournit exclusivement l'alkoxysilane **64a** de façon quantitative (entrées 1 vs 2). La plus faible conversion pour **C₃₈** est attribuée à une restriction de diffusion des réactifs. La même tendance est observée avec les gels catalytiques **C₃₁** et **C₃₉** et les systèmes ioniques phosphorés tri- et monosulfonaté homogènes correspondants

(entrées 3 vs 4 et entrées 5 vs 6). La sélectivité pour l'énoxysilane est à corrélérer à la présence de la matrice.

VII-2-3-Analyse mécanistique

Deux facteurs peuvent être invoqués pour expliquer la réactivité et sélectivité de **C₃₁** :

(i) la coordination du rhodium (III) **117** par un ligand *m*TPPTS est l'étape déterminante dans la sélectivité de la SD. Si cette étape est rapide, un complexe rhodium hexacoordiné (III) saturé est formé et subit nécessairement une élimination réductrice pour donner l'alkoxysilane **65a** (mécanisme **B**). Dans le cas de **C₃₁**, la mobilité des fonctions ligatrices *m*TPPTS est limitée du fait de leur immobilisation. Leur diffusion ralentie dans la sphère de coordination du métal défavorise également la formation de cet intermédiaire de Rh (III) à 18-e. L'espèce siloxyalkyle de rhodium (III) **117** de configuration 16-e, dispose d'un site de coordination vacant et peut subir une β -*syn*-élimination d'hydrure de rhodium pour conduire à l'énol silylé **118** (mécanisme **A**) (Schéma 58).

(ii) les contraintes exercées par le gel provoquent une augmentation des interactions stériques entre les ligands *m*TPPTS et le rhodium (I) **117**. Nous postulons que l'encombrement stérique (exprimé directement par l'angle de Tolman) de la phosphine trisulfonatée *m*TPPTS supportée **G₁₉** est supérieur à celui de la phosphine en solution. Cela implique une augmentation de la gêne stérique dans la sphère de coordination du centre Rh, défavorisant sa coordination par un ligand *m*TPPTS pour former un complexe de rhodium (III) hexacoordiné (mécanisme **B**). L'espèce de Rh pentacoordinée (III) **117** présentant une sphère de coordination ouverte peut subir une β -*syn*-élimination (mécanisme **A**) (Schéma 58).

Nous allons maintenant justifier la régiosélectivité en faveur du régioisomère diphenylsiloxyéthène, l'énol DPS le moins substitué (M).

VII-3-Régiosélectivité de la SD

La régiosélectivité observée pour les méthylcétones aliphatiques non coordinantes et coordinantes conduisant aux énoxysilanes les moins substitués peut être expliquée en prenant en considération les angles diédres Rh-C-C-H (Schéma 61).

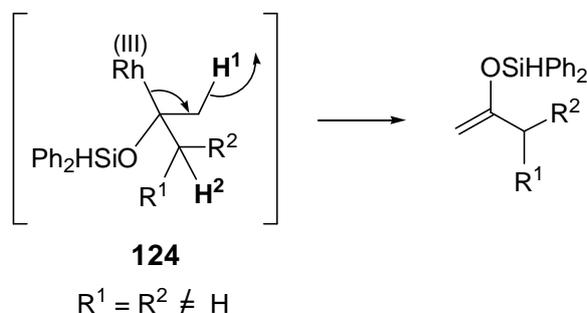


Schéma 61. Mécanisme de β -*syn*-élimination

Une β -*syn*-élimination d'hydrure de rhodium est favorisée si les valeurs de ces angles sont nulles ou le plus proches de zéro, ou encore si les atomes de Rh et H adoptent une géométrie *syn* périplanaire.^{81,82} Ainsi, l'élimination de l'hydrure **H**¹ du groupe méthyle est plus probable que celle de la chaîne alkyle, pour lequel l'angle dièdre, Rh-C-C-**H**², serait défavorable, conduisant alors à l'énoxysilane régioisomère le moins substitué. Il faut noter que **C**₃₁ permet de cette façon de discriminer les groupes méthyle et alkyle de la cétone prochirale selon le degré de liberté de rotation autour de la liaison carbone-carbone.

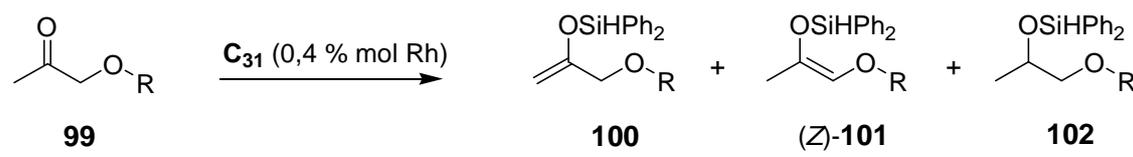
VII-4-Sélectivité des méthylcétones aliphatiques comportant des groupes oxygénés coordinants

Il apparaît clairement que la formation des énols DPS est favorisée en présence d'un groupement oxygéné complexant (Tableau 27, entrée 1 vs entrée 2). Nous allons tenter d'expliquer les résultats expérimentaux en considérant les propriétés coordinantes de groupements oxygénés afin de justifier le mécanisme préférentiel de β -*syn*-élimination.

VII-4-1-Chélation silicium-oxygène

La réactivité de différentes cétones **99b-d** contenant un groupement plus ou moins coordonnant a été étudiée dans les conditions standard de SD en présence de **C**₃₁ (Tableau 31).

Tableau 31. Effet de la nature du groupe coordinant -OR.

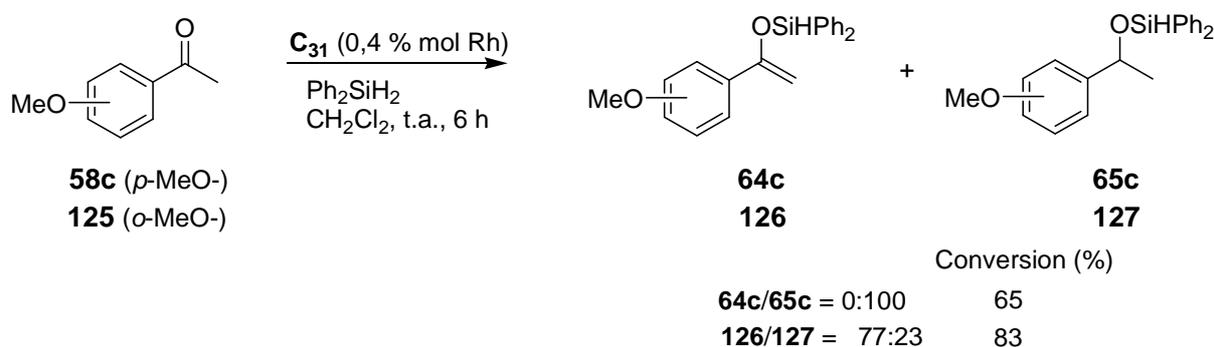


entrée	cétone 99	-OR	ratio ^a		conversion (%) ^a
			(100 + 101)/ 102	100 / 101	
1	99a	-OMe	92 : 8	63 : 37 ^b	95
2	99b	-MEM	95 : 5	74 : 26	90
3	99c	-OTBDMS	79 : 21	63 : 37	90
4	99d	-OPh	65 : 35	65 : 35	83

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel avec le benzofurane comme étalon externe. *b* : Z/E = 65:35.

Dans le cas d'un substituant meilleur coordinant, -MEM, la sélectivité en faveur des énoles DPS régioisomères **100b** et **101b** est favorisée (**100b** + **101b** : **102b** = 95 : 5) et est similaire à celle obtenue dans la réaction de **99a** (entrées 1 et 2). Il a été observé pour les réactions de méthylcétones comportant des groupements peu coordinants et plus encombrés une augmentation en produit secondaire de réduction. La présence des groupements -OTBDMS et -OPh conduit à des mélanges **100** + **101** : **102** avec des rapports respectifs de 79 : 21 et 65 : 35 (entrées 3 et 4).

Pour confirmer la présence d'une chélation silicium-oxygène, nous avons ensuite introduit un groupement coordinant en position *ortho* d'une acétophénone et comparé la sélectivité de la SD à celle obtenue avec le dérivé *para* substitué (Schéma 62).

**Schéma 62.** Silylation déhydrogénative des régioisomères **58c** et **125**

La position du groupement coordinant affecte la sélectivité de la réaction. Dans le cas de la *o*-méthoxyacétophénone **125**, l'introduction d'un groupement méthoxy en *ortho* du phényle

conduit majoritairement à l'énol DPS **126**, alors que la *p*-méthoxyacétophénone **58c** donnait exclusivement l'alkoxysilane **65c**.

De façon intéressante, il a été constaté que la présence et la position d'un groupement chélatant permettait de contrôler en partie la sélectivité de la réaction.

VII-4-2-Analyses mécanistiques

Afin d'expliquer la sélectivité nous avons invoqué une possible interaction silicium-oxygène. Dans le cas de méthylcétones aliphatiques **99**, un intermédiaire **128** à cinq centres rigidifié mais conférant un degré de liberté autour du centre rhodium peut être envisagé. Présentant un site de coordination vacant et une sphère ouverte, le complexe de Rh pourrait subir une β -*syn*-élimination conduisant à l'énoxysilane (Schéma 63).

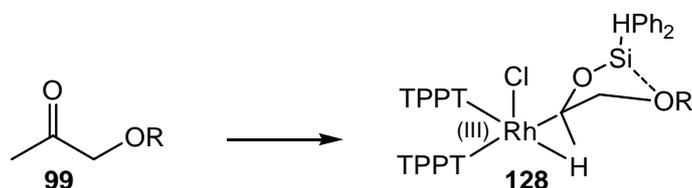


Schéma 63. Intermédiaire **128** à cinq centres postulé

Dans le cas des β -cétoesters **56** et **109** et de la β -dicétone **111**, un intermédiaire cyclique à six centres **129** est postulé. Il faut noter que la formation d'un métallocycle par liaison de la fonction carbonyle sur le centre métallique de l'espèce active n'est pas envisageable. Un complexe à 18-e serait formé dans ce cas, favorisant l'élimination réductrice (Schéma 64).

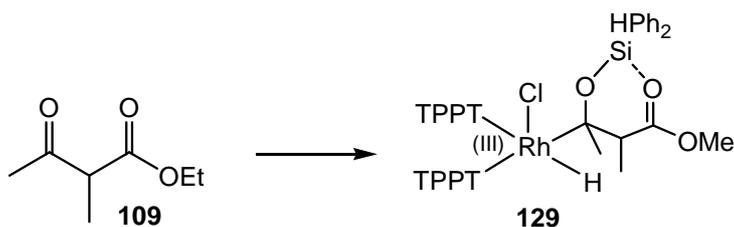


Schéma 64. Intermédiaire **129** à six centres postulé

Enfin, l'intermédiaire **130** est également possible dans le cas de l'*o*-méthoxyacétophénone **125** (Schéma 65). Une telle chélation silicium-oxygène n'est pas envisageable pour le dérivé *para* substitué **64c** due à l'éloignement du silicium et du groupe *p*-méthoxy coordonnant. Dans ce dernier cas, l'intermédiaire de rhodium (III) **131** subit préférentiellement une élimination

réductrice favorisée par des gênes stériques entre le centre rhodium et les phényles du groupe DPS.

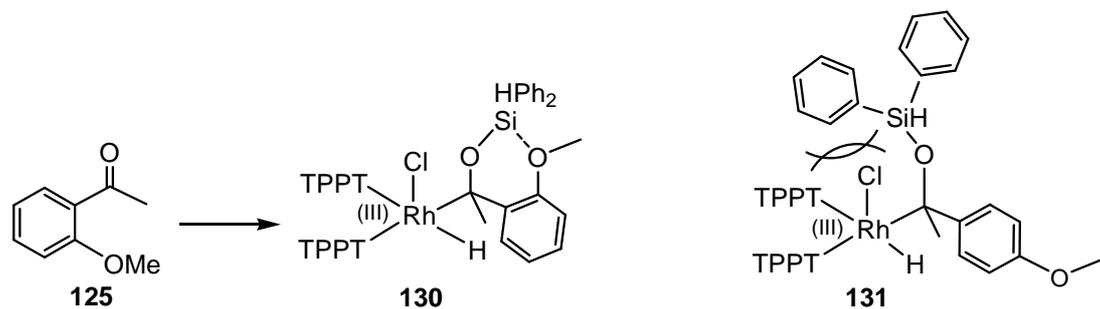


Schéma 65. Chélation silicium-oxygène

Il faut noter qu'une chélation Si-O similaire a déjà été envisagée par Hoffmann *et al.* dans les cycloadditions asymétriques [4+3] de furanes sur des cations siloxyallyliques chiraux **133** (Schéma 66).⁸³

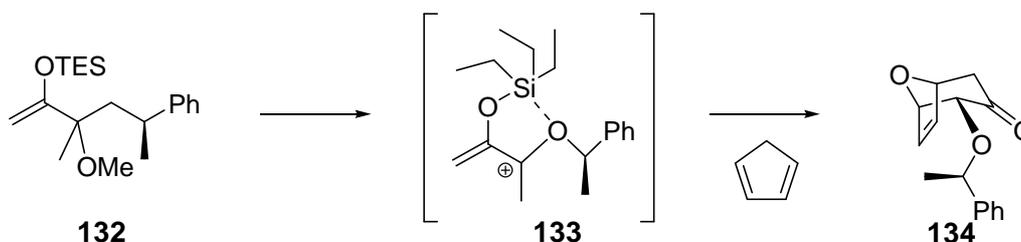


Schéma 66. Cycloadditions asymétriques [4+3]

Les résultats supplémentaires ont clairement démontré l'influence d'un groupement coordonnant sur la sélectivité de la SD qui peut être expliquée entre autre par une coordination Si-O permettant de libérer la sphère de coordination du rhodium et favoriser la β -*syn*-élimination.

VIII-Application des énols DPS en réaction *one pot* de condensation

Comme nous l'avons vu, les éthers d'énol silylés sont des intermédiaires importants en synthèse et sont souvent utilisés sous forme d'énolates masqués dans des réactions d'addition nucléophile. Cependant, peu de SD ont trouvé une application en synthèse. Afin de démontrer le potentiel de notre réaction, la réactivité des énoxysilanes a été évaluée dans des réactions *one pot* de condensation, l'intérêt étant d'éviter la purification de ces intermédiaires instables.

Nous avons étudié leur réactivité vis-à-vis des aldéhydes dans une condensation aldolique^{9,10,11} et vis-à-vis des aldimines dans une réaction de Mannich.¹³

VIII-1-Génération d'énols DPS et condensation avec des aldéhydes

La réactivité des énols DPS, générés *in situ* et non purifiés, vis-à-vis des aldéhydes a été étudiée dans la réaction de condensation aldolique *one pot* en utilisant les conditions classiques décrites par Mukaiyama *et al.*⁹ (Tableau 32).

Tableau 32. Condensation aldolique *one pot*.

R¹ = Alkyle, aryle R² = Aryle, Mhetaryle

entrée	cétone	aldéhyde	produit	rendement (%) ^a
1				85
2				75
3				70 ^b

a : Rendement isolé. *b* : *syn/anti* = 1/1 déterminé par analyse RMN ¹H du mélange purifié.

Les énoxysilanes DPS **64a**, **106** et **110** sont générés en excès *in situ* dans les conditions standard de SD (0,4 % mol Rh, Ph₂SiH₂, CH₂Cl₂, température ambiante, 6 heures) en présence de **C₃₁**. Les aldéhydes et l'acide de Lewis, BF₃.Et₂O sont ensuite additionnés successivement et rapidement sous argon à -78°C. Après une heure d'agitation, les adduits d'aldolisation **135**, **136**, et **137** sont respectivement obtenus avec de bons rendements isolés.

Notons la séquence régiosélective avec la formation des énols DPS les moins substitués **106** et **110** à partir des méthylcétones **105** et **109**. Ces derniers donnent après condensation,

respectivement deux intermédiaires de synthèses de la nikkomycine⁸⁴ et d'analogues de l'inhibiteur de l'acétylcholinestérase, territrem B⁸⁵ (entrées 2 et 3).

VIII-2-Génération d'énols DPS et condensation avec des imines

Kobayashi *et al.* décrivent l'addition nucléophile chimiosélective d'énoxysilanes sur des aldimines par rapport aux aldéhydes, en utilisant un sel de lanthanide, Yb(OTf)₃, comme activateur, à -45°C.¹⁴ La réaction de Mannich *one pot* est réalisée dans ces conditions.

La procédure est identique à celle décrite pour les aldéhydes. Lorsqu'il est traité avec la benzylimine **138** à -23°C, l'énol DPS **64a** généré *in situ* à partir de **58a** conduit après 1 heure au produit de condensation attendu **139** avec un rendement isolé de 90% (Schéma 67).

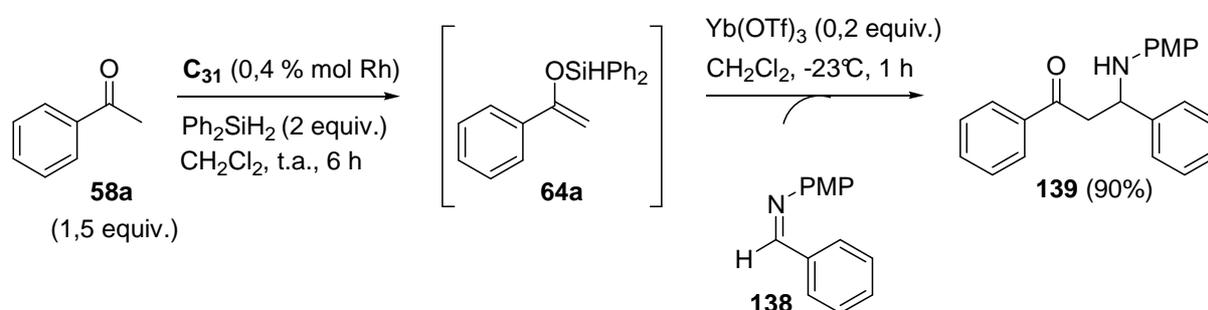


Schéma 67. Condensation de Mannich *one pot*

Au vu des résultats, la réaction de SD rhodocatalysée peut être considérée comme une alternative pour la préparation *in situ* dans des conditions douces et neutres d'éthers d'énol silylés pouvant être engagés dans des réactions de formation de liaisons carbone-carbone.

VIX-Stabilité du gel de rhodium C₃₁

VIX-1-Nature de la catalyse

Dans un premier temps, afin de déterminer si du rhodium est relargué en solution pendant la catalyse, le surnageant est analysé par ICP-AES.

VIX-1-1-Mesure du relargage du rhodium par ICP-AES

La quantité de rhodium initialement présente dans le gel C₃₁, éventuellement relarguée pendant la SD de l'acétophénone **58h**, est dosée en fin de réaction. L'analyse par ICP-AES du surnageant indique que le mélange réactionnel après filtration contient 2 ppm de Rh,

correspondant à une perte de 0,4 % de la charge initiale en rhodium (soit 0,0016 % mol de C_{31}). La mesure est répétée trois fois à partir du même surnageant. Malgré la quantité relativement faible de rhodium relarguée, il convient de vérifier si elle est catalytiquement active dans les conditions standard de SD.

Pour cela, un test de filtration de Maitlis et des tests d'hétérogénéité sont réalisés pour déterminer si nous nous trouvons dans les cas (1), (2) ou s'il s'agit du phénomène de "release and capture".

VIX-1-2-Test de Maitlis⁸⁶

Nous avons réalisé un test de filtration/leaching à faible taux de conversion pour la réaction de SD du dérivé de l'acétophénone **58h** en présence de C_{31} (Schéma 68).

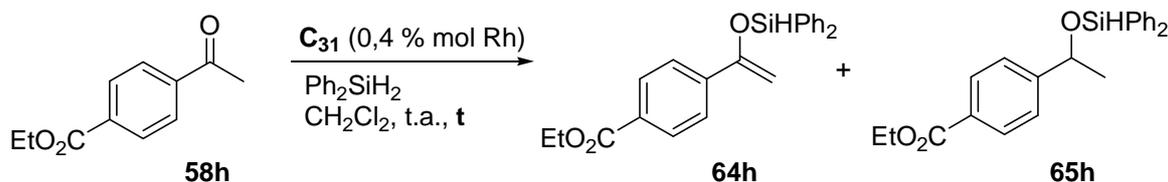


Schéma 68. Tests de filtration de Maitlis en SD de **58h**

Après 30 minutes à température ambiante, la moitié de la réaction est filtrée et analysée ($t = 30 \text{ min}$, $\text{conv.}_{58\text{h}} (\%) = 29$, **64h** : **65h** = 97 : 3). Les deux portions, l'une filtrée, l'autre contenant C_{31} suspendu, poursuivent la réaction indépendamment pendant 5h30. Aucune évolution significative n'est observée dans la portion filtrée ($t = 6 \text{ h}$, $\text{conv.}_{30\text{h}} (\%) = 31$, **64h** : **65h** = 97 : 3), tandis que la portion contenant le catalyseur indique une conversion totale et une sélectivité pour l'énol DPS **64h** ($t = 6 \text{ h}$, $\text{conv.}_{58\text{h}} (\%) = 98$, **64h** : **65h** = 98 : 2) (Figure 10).

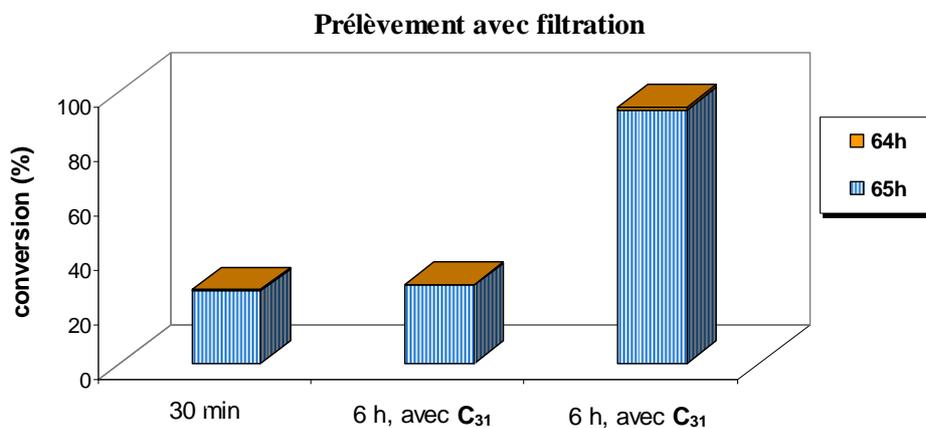


Figure 10. Tests de filtration de Maitlis en SD par C_{31}

Lors de la filtration, le catalyseur peut être désactivé et/ou dégradé. Pour éliminer cette éventualité, une réaction de contrôle par prélèvement direct, (*sans filtration*), d'une partie du surnageant est effectuée. Les résultats sont résumés en Figure 11.

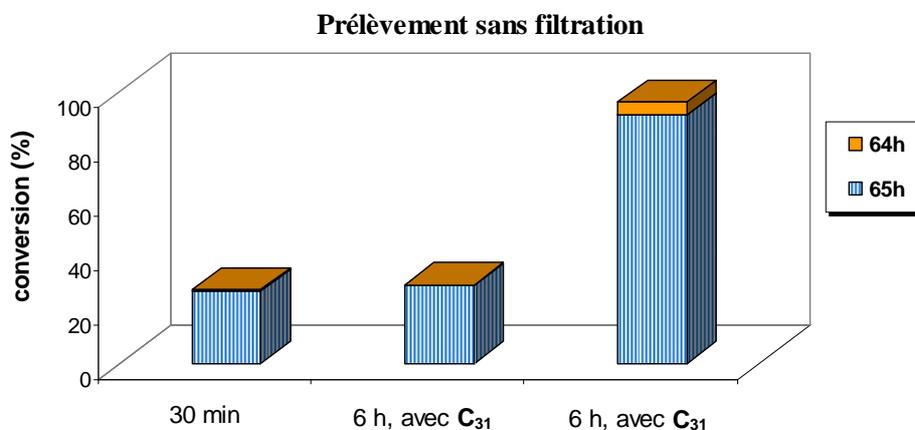


Figure 11. Réaction contrôle

Un second test de filtration/leaching en fin de réaction permet d'évaluer l'activité et la sélectivité catalytique du rhodium relargué dans la réaction de SD avec l'addition successive de deux substrats de réactivité similaire **58h** et **58a**. La première SD de **58h** est réalisée dans les conditions standard pendant 6 h. Après filtration de **C₃₁**, une solution stock contenant **58a** et le diphenylsilane est ajoutée au filtrat et agitée pendant 6 h pour une seconde SD. Ni l'énol DPS **64a** ni l'éther correspondant **65a** n'est détecté dans le mélange réactionnel, seule l'acétophénone **58a** est retrouvée inchangée. L'espèce de rhodium soluble (détectée par ICP-AES du surnageant) n'est donc pas suffisamment active dans ces conditions pour catalyser la réaction de l'acétophénone **58a**.

Devant ces résultats, l'hypothèse d'une espèce catalytique active principalement en phase hétérogène est probable (**1**), ce qui n'exclut cependant pas celle d'une catalyse homogène par "release and capture".

VIX-1-3-Test de Rebek^{87,88,89}

Comme il a été expliqué dans le cas des gels de palladium, le test triphase de Rebek permet de déterminer en partie le comportement du catalyseur. Il démontre sans ambiguïté la présence d'espèces métalliques homogènes catalytiquement actives mais ne permet pas de démontrer de façon irrévocable le caractère uniquement hétérogène de la catalyse.

Dans notre cas, il n'a pas été possible de l'appliquer à la réaction de SD en raison de l'instabilité des éthers d'énol DPS et de leur incompatibilité avec les conditions de cleavage des substrats sur résine. Ce test "positif" aurait permis de répondre à la question d'une catalyse homogène par "release and capture".

VIX-2-Mesure du TOF - Activité catalytique de C₃₁

Une donnée importante pour un catalyseur hétérogène est la mesure de son Turnover Frequency (TOF) reflétant l'activité catalytique pour un substrat dans une réaction donnée. L'efficacité d'un catalyseur est donnée par la vitesse de réaction ou sa fréquence de rotations (TOF), et non par le rendement en un produit.⁹⁰ Sa valeur est la plus significative lorsqu'elle est calculée à faible taux de conversion. Alors qu'elle permet la caractérisation et comparaison directe des systèmes catalytiques homogènes et hétérogènes, cette donnée est très souvent absente de la littérature. Elle est définie par :

$$\text{TOF (h}^{-1}\text{)} = [\text{mol}(\text{substrat})/\text{mol}(\text{catalyseur}) \text{ h}]$$

Le TOF de C₃₁ a été évalué dans les conditions standard (0,4 % mol Rh, 0,44 mmol **58h**) de la SD de **58h**. Après 1 h de réaction, le surnageant est filtré sur célite et analysé (t = 1 h, conv._{58h} (%) = 50, **64h** : **65h** = 97 : 3). Un TOF de 124 h⁻¹ a été déterminé pour C₃₁ mais n'a pu être comparé à d'autres systèmes catalytiques hétérogènes.

VIX-3-Recyclage de C₃₁

Le recyclage de C₃₁ est évalué sur une série de cinq réactions successives de **58h** avec le diphenylsilane dans les conditions standard, en utilisant un Quest® (appareil d'automatisation pour synthèse parallèle). Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 33.

Tableau 33. Recyclage de C₃₁.

entrée	cycle 1	cycle 2	cycle 3	cycle 4	cycle 5
conversion (%) ^a	>95	68	36	32	30
64h/65h^a	99 : 1	95 : 5	94 : 6	95 : 5	95 : 5

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel.

Deux baisses significatives en activité ont été observées dès la fin du second (>95 → 68%) et troisième cycle (68 → 36%) atteignant une faible conversion de 36%. On peut attribuer la première au relargage du rhodium en solution, détecté par ICP-AES, provoquant

une diminution de la conversion. Cette baisse indique une mauvaise stabilité de l'espèce rhodium dans le gel. La seconde peut également correspondre au même phénomène. Toutefois de façon intéressante **C₃₁** conserve sa sélectivité avec un rapport moyen **64h/65h = 95 :5**.

X-Conclusion

Dans ce chapitre, la préparation simple et rapide d'un gel catalytique de rhodium **C₃₁** est décrite.

Le gel **C₃₁** présente une réactivité particulière dans la réaction de silylation déhydrogénative (SD) de cétones permettant d'accéder à la préparation d'éthers d'énol silylés dans des conditions douces et neutres. Il a montré une activité et sélectivité supérieures à celles des précurseurs homogènes et des systèmes catalytiques connus en SD de cétones. Par ailleurs, la méthode a été appliquée avec succès à une procédure *one pot* en deux étapes SD-aldolisation permettant la formation de liaisons carbone-carbone et, contournant le problème de purification des intermédiaires énoxysilanes.

Toutefois, la stabilité de **C₃₁** reste à améliorer, une baisse d'activité de 30% a été observée dès la fin du second cycle de recyclage. La nature de la catalyse n'a pu être établie de façon formelle et d'autres tests d'hétérogénéité seraient nécessaires. Cependant, les résultats semblent indiquer que bien qu'il y ait un relargage du rhodium en solution, l'espèce active serait le métal hétérogène.

Il a été clairement observé que la réactivité et sélectivité de **C₃₁** dépendaient de la structure du substrat :

- **C₃₁** s'est révélé particulièrement sélectif en présence de dérivés d'acétophénone appauvris conduisant majoritairement aux éthers d'énol silylés DPS attendus, et, régiosélectif dans les réactions de méthylcétones aliphatiques encombrées et contenant des groupes oxygénés coordinants avec la formation des régioisomères les moins substitués (M).
- En revanche, il a montré ses limites avec des dérivés d'acétophénone enrichis, et des cétones aryle-alkyle encombrées, qui favorisent la formation de l'alkoxysilane DPS secondaire. Une désactivation du catalyseur a été observée en présence de composés azotés.

Des essais d'amélioration de la sélectivité n'ont pas permis d'éliminer la formation de l'éther silylé, produit secondaire de la réaction.

La différence de sélectivité entre le gel ionique de rhodium **C₃₁** et le système homogène ionique [Rh(Cl)cod]₂/mTPPTS/n-Bu₄NCl a pu être expliquée en partie par des contraintes exercées par le gel provoquant une augmentation des interactions stériques entre le ligand trisulfonaté mTPPT et le centre rhodium. Dans le cas de cétones coordinantes, la formation sélective des énoxysilanes peut être expliquée par une chélation silicium-oxygène.

Au regard de l'influence du gel ionique sur la sélectivité de la SD, il serait intéressant d'exploiter les contraintes stériques exercées par le ligand phosphoré, afin de contrôler la sphère de coordination de l'espèce active pour induire et contrôler la sélectivité d'autres réactions. Les équipes de Jones,⁹¹ Thomas⁹² et Katz⁹³ ont déjà utilisé le support comme force motrice dans d'autres réactions pour améliorer l'activité catalytique et orienter leur sélectivité. Par ailleurs, la valorisation des éthers d'énol DPS dans des réactions aldoliques en version asymétrique pourrait être explorée.

Ces résultats ont fait l'objet d'une publication dans *Organic Letters*.⁹⁴

Bibliographie du chapitre II

- ¹ Chan, T. -H. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991; Vol. 2, p 595.
- ² S Brownbridge, P. *Synthesis*, **1983**, 1.
- ³ Lipshutz, B.H.; Chrisman, W.; Noson, K.; Papa, P.; Sclafini, J.A.; Vivian, R.W.; Keith, J.M. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2779.
- ⁴ Carreira, E. M. In *Comprehensive Asymmetric Catalysis*. Springer: Berlin, 1999, 3, 997.
- ⁵ Rasmussen, J. K. *Synthesis*, **1977**, 91.
- ⁶ Kleinman, E. F. In *Comprehensive Organic Synthesis*; Trost, B. M., Fleming, I., Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991; Vol. 2, p 893.
- ⁷ Mukaiyama, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1977**, *16*, 817.
- ⁸ Mukaiyama, T. *Org. React.* **1982**, *28*, 203.
- ⁹ Mukaiyama, T. ; Banno, K. ; Narasaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7503.
- ¹⁰ Machajewski, T. D.; Wong, C. -H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1352.
- ¹¹ Miura, K; Nakagawa, T; Hosomi, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 536.
- ¹² Casiraghi, G.; Zanardi, F.; Appendino, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1929.
- ¹³ Arend, M.; Westermann, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1044.
- ¹⁴ Kobayashi, S. ; Nagayama, S. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 232.
- ¹⁵ Brook, M.A. In *Silicon in Organic, Organometallic and Polymer Chemistry*. Wiley: Toronto, 2000; pp 215-239.
- ¹⁶ Ito, H.; Ishizuka, T.; Tateiwa, J. I.; Hosomi, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6295.
- ¹⁷ Rasso, G.; Zanardi, F.; Battistini, L.; Casiraghi, G. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 109.
- ¹⁸ Kozmin, S. A.; Rawal, V. H. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5252.
- ¹⁹ Danishefsky, S.; Kitahara, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7807.
- ²⁰ Fecik, R. A.; Devasthale, P.; Pillai, S.; Shen, L.; Mitscher, L. A. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 1229.
- ²¹ Murray, D. H.; Albizati, K. F. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4109.
- ²² Lee, J. C., Cha, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3243.
- ²³ Wood, J.; Moniz, G. A.; Pflum, D. A.; Stoltz, B. M.; Holubec, A. A.; Dietrich, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1748.
- ²⁴ House, H.O.; Czuba, L.J.; Gall, M.; Olmstead, H.D. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2324.
- ²⁵ Stork, G.; Hudrlik, P.F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4462.
- ²⁶ He, X.; Allan, J. A.; Noll, B. C.; Kennedy, A. R.; Henderson, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6920.
- ²⁷ Heathcock, C. H.; Buse, C. T.; Kleschick, W. A.; Pirrung, M. C.; Sohn, J. E.; Lampe, J. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1066.
- ²⁸ Bonafoux, D.; Bordeau, M.; Biran, C.; Cazeau, P. ; Dunogues, J. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5532.
- ²⁹ Choi, J.; Imai, E.; Mihara, M.; Oderaotoshi, Y; Minakata, S. Komatsu, M. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6164.
- ³⁰ Ready, J. M.; Zhang, D. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5681.
- ³¹ Reich, H. J.; Holtan, R. C.; Bolm, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5609.
- ³² Brook, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1880.
- ³³ Brook, A. G. *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 77.
- ³⁴ Jin, F. ; Jiang, B.; Xu, Y. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1221.
- ³⁵ Jin, F. ; Xu, Y.; Huang, W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1993**, 795.
- ³⁶ Uneyama, K.; Amii, H.; Kobayashi, T.; Hatamoto, Y. *Chem. Commun.* **1999**, 1323.
- ³⁷ Baati, R.; Barma, D. K.; Muraki Krishna, U.; Mioskowski, C.; Falck, J. R. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 959.
- ³⁸ Béjot, R. ; Tisserand, S.; Reddy, M.; Barma, D. K.; Baati, R.; Falck, J. R.; Mioskowski, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2008.
- ³⁹ Taguchi, T.; Nakagawa, M.; Saito, A.; Soga, A.; Yamamoto, N. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5257.
- ⁴⁰ Chatani, N.; Fujii, S.; Yamasaki, Y.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7361.
- ⁴¹ Sadykh-Zade, S. I. ; Petrov, A. D. *Zh. Obshch. Khim.* **1959**, *29*, 3194.
- ⁴² Johnson, C. R.; Raheja, R. K. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2287.
- ⁴³ Keinam, E.; Greenspoon, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7314.
- ⁴⁴ Ojima, I. ; Kogure, T. ; Nagai, Y. *Tetrahedron Lett.* **1972**, 5035.

- ⁴⁵ Ojima, I. ; Kogure, T. *Organometallics* **1982**, *1*, 1390.
- ⁴⁶ Zheng, G. Z. ; Chan, T. H. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3095.
- ⁴⁷ Zheng, G. Z. ; Chan, T. H. *Organometallics* **1995**, *14*, 70.
- ⁴⁸ Blackwell, J. M.; Morrison, D. J.; Piers, W. E. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 8247.
- ⁴⁹ Nagai, Y.; Uetake, K.; Yoshikawa, T.; Shimizu, M. *J. Syn. Org. Chem. Japan* **1973**, *31*, 759.
- ⁵⁰ Ojima, I.; Nagai, Y. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *57*, C42.
- ⁵¹ Frainet, E.; Siegfried, V.; Brousse, E.; Dedier, J. J. *Organomet. Chem.* **1975**, *85*, 297.
- ⁵² Sakurai, H.; Miyoshi, K.; Nakadaira, Y. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 2671.
- ⁵³ Fuchikami, T.; Ubukata, Y.; Yanaka, Y. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1199.
- ⁵⁴ Nagashima, H.; Ueda, T.; Nishiyama, H.; Itoh, K. *Chem. Lett.* **1993**, 347.
- ⁵⁵ Igarashi, M.; Sugihara, Y.; Fuchikami, T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 711.
- ⁵⁶ Ozawa, F.; Yamamoto, S.; Kawagishi, S.; Hiraoka, M.; Ikeda, S.; Minami, T.; Ito, S. *Chem. Lett.* **2001**, 972.
- ⁵⁷ Reyes, C.; Prock, A.; Giering, W. P. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *671*, 13.
- ⁵⁸ Payne, N. C.; Stephan, D. W. *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 182.
- ⁵⁹ Kromm, K.; Osburn, P. L.; Gladysz, J. A. *Organometallics* **2002**, *21*, 4275.
- ⁶⁰ Chianese, A. R.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2005**, *24*, 4432.
- ⁶¹ Chelucci, G.; Gladiali, S.; Sanna, M. G.; Brunner, H. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 3419.
- ⁶² Brunner, H.; Störiko, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 783.
- ⁶³ Ahrland, S. ; Chatt, J. ; Davies, N. R.; Williams, A. A. *J. Chem. Soc.* **1958**, 276.
- ⁶⁴ Omary, M. A. ; Akgerman, A. ; Falcker, J. P. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3923.
- ⁶⁵ Bergbreiter, D. E. ; Chandran, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 174.
- ⁶⁶ Bergbreiter, D. E. ; Case, B. L.; Liu, Y. S.; Caraway, J. W. *Macromolecules* **1998**, *31*, 6053.
- ⁶⁷ Bennet, M. A. ; Clark, R. J. H. ; Milner, D. L. *Inorg. Chem.* **1967**, *6*, 1647.
- ⁶⁸ Shi, J.; Wu, D.; Wen, T.; Lu, G.; Liu, Q.; Kang, B. *Polyhedron* **1996**, *15*, 4061.
- ⁶⁹ Yao, S. ; Meng, J.-C. ; Siuzdak, G. ; Finn, M. G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2540.
- ⁷⁰ Ojima, I.; Nihonyanagi, M.; Nagai, Y. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 938.
- ⁷¹ Ojima, I.; Kogure, T.; Kumagai, M.; Horiuchi, S.; Sato, T. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *122*, 83.
- ⁷² Peyronel, J.-F.; Fiaud, J.-C.; Kagan, H.B. *J. Chem. Res. (M)* **1980**, 4055.
- ⁷³ Haag, D. ; Runsink, J. ; Scharf, H. D. *Organometallics* **1998**, *17*, 398.
- ⁷⁴ Benes, J. ; Hetflejš, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1976**, *41*, 2264.
- ⁷⁵ Ojima, I. ; Kogure, T. ; Kumagai, M. ; Horiuchi, S.; Sato, Y. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *122*, 83.
- ⁷⁶ Reyes, C.; Prock, A.; Giering, W. P. *Organometallics* **2002**, *21*, 546.
- ⁷⁷ Tolman, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2956.
- ⁷⁸ Tolman, C. A. ; Seidel, W. C.; Gosser, L. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 53.
- ⁷⁹ Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1970**, *77*, 313.
- ⁸⁰ Darensbourg, D. J.; Bischoff, C. J.; Reibenspies, J. H. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 1144.
- ⁸¹ Davidson, P. J. ; Lappert, M. F.; Pearce, R. *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 219.
- ⁸² Schrock, R. R.; Parshall, G. W. *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 243.
- ⁸³ Hoffmann, H. M. R.; Stark, C. B. W.; Pierau, S.; Wartchow, R. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 684.
- ⁸⁴ Henderson, D.P.; Shelton, M.C.; Cotterill, I.C.; Toone, E.J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7910.
- ⁸⁵ Zhao, Y. *Chem. Biodiv.* **2005**, *2*, 557.
- ⁸⁶ Hamlin, J. E.; Hirai, K.; Millan, A.; Maitlis, P. M. *J. Mol. Catal.* **1980**, *7*, 543.
- ⁸⁷ Rebek, J.; Gavina, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7112.
- ⁸⁸ Rebek, J.; Brown, D.; Zimmerman, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 454.
- ⁸⁹ Rebek, J.; Gavina, F. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 723.
- ⁹⁰ Boudart, M. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 661.
- ⁹¹ McKittrick, M. W.; Jones, C. W. *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 4758.
- ⁹² Raja, R.; Thomas, J. M.; Jones, M. D.; Johnson, B. F. G.; Vaughan, D. E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14982.
- ⁹³ Notestein, J. M.; Iglesia, E.; Katz, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16478.
- ⁹⁴ Thiot, C.; Wagner, A.; Mioskowski, C. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5938.

Chapitre III

Gels ioniques à base d'iridium

-

Evaluation dans la réaction de borylation

d'arènes *via* l'activation C-H

I-Introduction

I-1-Généralités

I-1-1-Développement de la borylation aromatique iridocatalysée

L'activation et la fonctionnalisation d'hydrocarbures en composés fonctionnalisés suscitent toujours l'intérêt général des chimistes. Plus particulièrement, la réaction de borylation d'arènes et d'hétéroarènes catalysée à l'iridium est aujourd'hui une méthode qui a connu un développement récent. Elle permet une fonctionnalisation directe de liaisons carbone-hydrogène (Schéma 69) en présence le plus souvent de dioxaborolane (HBpin) (eq. 1) ou du bispinacoldiborane (B_2pin_2) (eq. 2) donnant lieu à la formation d'esters arylboroniques **140** accompagnée respectivement de dihydrogène et de pinacolborane.

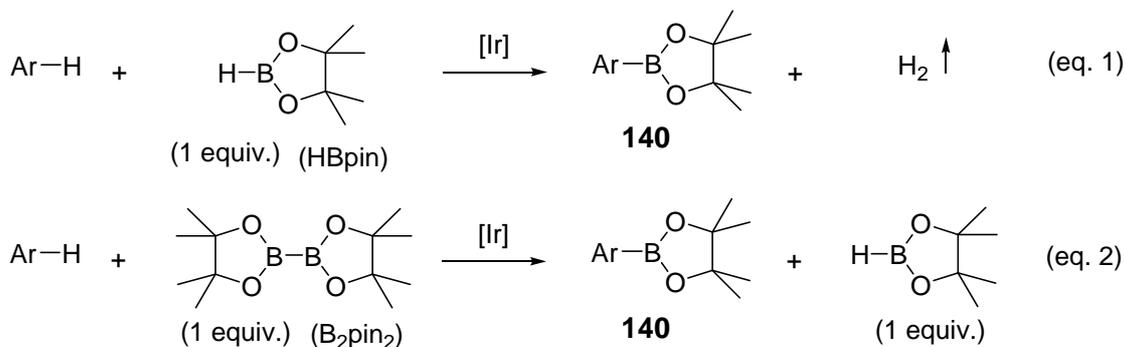


Schéma 69. Réactions de borylation d'arènes catalysée à l'iridium

Les premières borylations catalytiques de benzène (et d'alcanes) par B_2pin_2 ont été développées par voies photochimique¹ et thermique² en présence d'une variété de catalyseurs ($Cp^*Re(CO)_3$, $Cp^*Rh(\eta^4-C_6Me_6)$, $Cp^*Ir(PMe_3)(H)(Bpin)$, $(Cp^*RhCl_2)_2...$). Toutefois elles nécessitaient des températures élevées (150-200°C pour les systèmes à l'iridium), l'efficacité du catalyseur étant limitée.

La première borylation à température ambiante est décrite à partir du benzène utilisé comme solvant de réaction en présence du complexe $[Ir(Cl)coe]_2$ (coe, cyclooctène) et d'un ligand de type 2,2'-bipyridine, la 4,4'-di-*t*-butyl-2,2'-bipyridine (dtbpy), avec un bon rendement (Schéma 70).³

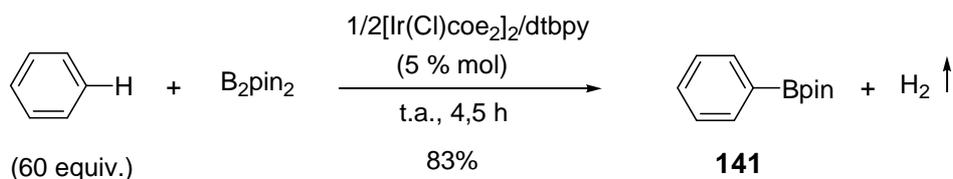


Schéma 70. Borylation du benzène à température ambiante

Hartwig rapporte ensuite l'amélioration des conditions de la borylation aromatique avec l'emploi d'une quantité stoechiométrique d'arène et d'un solvant inerte (Schéma 71).⁴

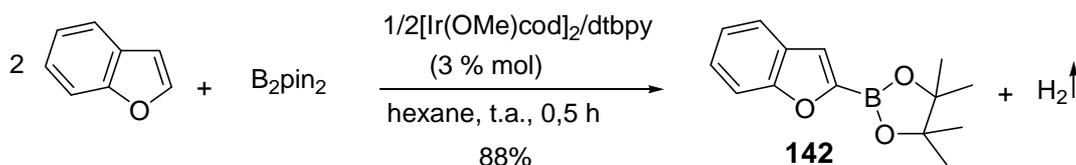


Schéma 71. Borylation stoechiométrique du benzofurane

Il observe que la réaction est favorisée dans les solvants non polaires, ralentie dans les solvants plus coordinants. Un ordre de réactivité dans différents solvants est donné : hexane>DCM>DME>DMF. Notons cependant que ces conditions ne conduisent à aucune transformation de la liaison C-H du benzène.

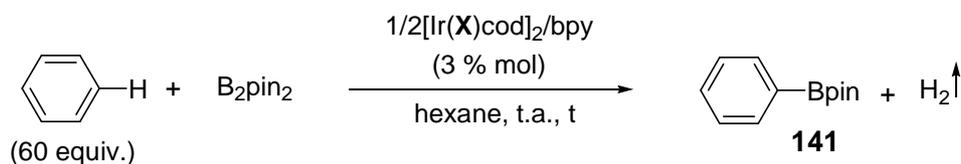
L'utilisation du pinacolborane, (HBpin), réactif de bore facilement disponible et moins coûteux que son analogue dimérique B_2pin_2 est ensuite décrite en catalyse de borylation, avec la même efficacité.⁵

1-1-2-Systèmes catalytiques à base d'iridium (I)

Les systèmes catalytiques $1/2[\text{Ir}(\text{Cl})\text{cod}]_2/\text{bpy}$, $1/2[\text{Ir}(\text{Cl})\text{coe}_2]_2/\text{dtbpy}$, $1/2[\text{Ir}(\text{Cl})\text{coe}_2]_2/\text{dtbpy}$ et $1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{dtbpy}$ rapportés par Ishiyama, Miyaura et Hartwig s'avèrent les plus actifs pour la conversion d'arènes en boronates d'aryle. Le catalyseur basé sur la combinaison $1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{dtbpy}$ (dénommé catalyseur d'Ishiyama, Miyaura et Hartwig : IMH) s'est montré le plus efficace dans la borylation d'arènes enrichis, appauvris en électron et d'hétéroarènes par le bis(pinacolato)diborane B_2pin_2 .^{1,2,6}

Une étude sur l'effet de ligands (Tableau 34) rapporte que les complexes (hydroxo)- et (alkoxo)iridium (I) démontrent une meilleure activité dans la réaction de borylation du benzène par B₂pin₂ à température ambiante que le précurseur chloré (entrée 1), cationique (entrée 2) ou encore celui comportant un ligand moins basique acétoxo (entrée 7).²

Tableau 34. Effet de ligands sur la borylation du benzène par B₂pin₂ selon Hartwig.



entrée	[Ir ^I]	t (h)	rdt (%)	entrée	[Ir ^I]	t (h)	rdt (%)
1	[Ir(Cl)cod] ₂	24	0	5	[Ir(OMe)cod] ₂	4	90
2	[Ir(cod) ₂]BF ₄	24	0	6	[Ir(Cl)cod] ₂ /4NaOMe	4	73
3	[Ir(OH)cod] ₂	4	88	7	[Ir(OAc)cod] ₂	24	1
4	[Ir(OPh)cod] ₂	4	84				

Dans cette même étude, il observe une influence des effets stériques et électroniques des substituants des ligands de type 2,2'-bipyridine symétrique et disubstituée.

Dans le cas de 2,2'-bipyridines diméthylsubstituées, les meilleurs résultats sont obtenus avec les 2,2'-bipyridines substituées en positions 4,4' et 5,5' (respectivement, 89 et 82%). La borylation en présence du dérivé 3,3'-diméthylé conduit à un rendement plus modéré (60%), révélant l'importance de l'arrangement parallèle des deux noyaux pyridine. Enfin, aucune activité catalytique n'est observée avec la 6,6'-diméthyl-2,2'-bipyridine, due à la congestion stérique autour du centre iridium.

L'étude de l'effet électronique de 2,2'-bipyridines 4,4'-disubstituées dans la borylation du benzène montre ensuite la supériorité des bipyridines enrichies, comportant les substituants NMe₂, OMe et *t*Bu (respectivement 89, 90 et 83%). Il faut noter que la remarquable activité du système de IMH, 1/2[Ir(OMe)cod]₂/dtbpy, est attribuée à la meilleure solubilité du complexe d'iridium à base de dtbpy dans l'hexane. En revanche, les complexes d'iridium de 2,2'-bipyridines substituées par un groupement Cl ou NO₂ ne catalysent pas la réaction.

I-1-3-Régiosélectivité de la réaction de borylation

La régiosélectivité de la réaction à partir d'arènes est essentiellement contrôlée par des facteurs stériques.¹ La borylation d'arènes substitués a lieu en positions *meta* et *para* du substituant, l'activation de la liaison C-H stériquement encombrée en position *ortho* est rarement observée. La réaction à partir d'arènes 1,3-disubstitués conduit régiosélectivement au produit *meta*-borylé.

Par ailleurs dans le cas de dérivés benzonitriles 4-substitués la borylation peut être dirigée en position *ortho* ou *meta* selon l'encombrement stérique exercé par le groupement cyano.⁷

Pour des hétéroarènes, la borylation a lieu sélectivement en position 2, la liaison C-H à cette position étant activée par l'hétéroatome.^{8,9}

Il faut noter que dans le cas d'une fonctionnalisation d'haloarènes par substitution électrophile, celle-ci est gouvernée par la distribution électronique de l'arène, limitant l'accès aux acides boroniques 3,5-disubstitués.

I-1-4-Compatibilité de la méthode

La réaction de borylation est compatible avec une variété de groupes fonctionnels, particulièrement avec des substrats halogénés (Cl, Br, I), et avec des groupements OMe, CO₂Me ou CN,^{2,3} les substituants électroattracteurs activants favorisant également la réaction. Cela n'est pas le cas de la voie conventionnelle de préparation des acides arylboroniques impliquant l'emploi d'arènes halogénés et de réactifs organolithiés ou -magnésiens, et une étape d'hydrolyse.

Rappelons que cette voie repose sur la réaction d'un anion sur un éther boronique. L'anion est généré par réaction de métallation de la liaison C-H labile du substrat ou par réaction d'échange halogène-métal sur un substrat halogéné. La condensation avec l'éther boronique est suivie d'une étape d'hydrolyse. Il faut noter qu'une alternative à cette dernière est le couplage palladocatalysé d'halogénures d'aryle avec un réactif boré B₂(OR)₂ ou HB(OR)₂, suivi de l'hydrolyse.

I-2-Mécanisme postulé

Hartwig postule un mécanisme impliquant l'activation d'une liaison C-H du substrat aromatique.

Le complexe intermédiaire trisboryliridium (III) **145** a été mis en évidence et caractérisé indépendamment par les équipes de Marder,¹⁰ Smith¹¹ et Hartwig^{1,2}. Sa formation est expliquée par l'addition oxydante de B_2pin_2 sur l'alkoxoiridium (I) **143**, suivie de l'élimination réductrice du dérivé borate, ROBpin, générant ainsi le complexe mono(boryl)iridium (I) **144** qui subit une seconde addition oxydante pour donner l'espèce d'iridium (III) **145** (Schéma 72).

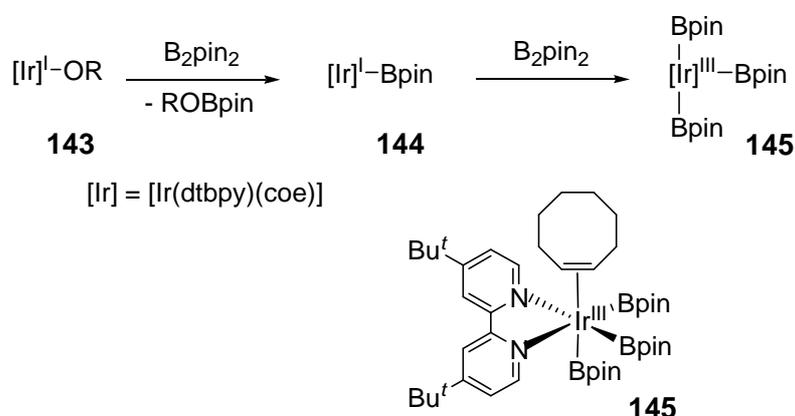


Schéma 72. Formation du complexe trisboryliridium (III) **145**

Notons que dans son étude précédente,² Hartwig attribue l'activité catalytique supérieure des complexes (hydroxo)- et (alkoxo)iridium (I) à la formation favorisée du complexe mono(boryl)iridium (I) **144**.

Après avoir isolé cette espèce, Hartwig montra qu'elle pouvait réagir facilement avec des arènes pour générer des esters arylboronates, suggérant qu'il pourrait s'agir d'un intermédiaire dans la réaction de borylation catalytique. Il suppose que le complexe trisboryliridium (III) **145** intervient en tant qu'espèce catalytique active, ou conduit au catalyseur actif **146** à 16 électrons, issu de la dissociation du ligand cyclooctène par un processus rapide et réversible.

L'étude mécanistique d'Hartwig¹² montre que la réaction procède *via* un cycle catalytique Ir(III)-Ir(V) comprenant trois étapes principales (Schéma 73) :

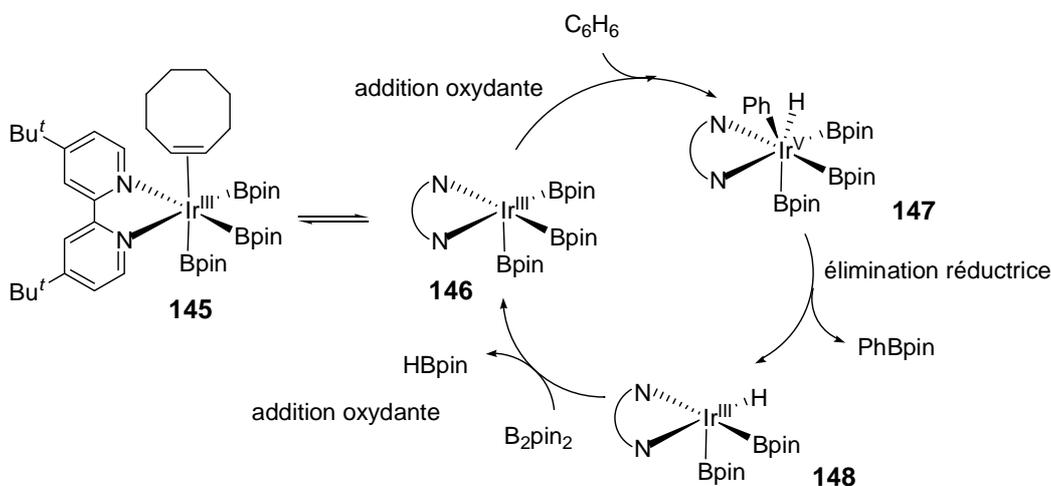


Schéma 73. Mécanisme postulé de la borylation catalysée à l'iridium (III)

- (i) l'addition oxydante du benzène sur le complexe trisboryliridium (III) **146** pentacoordiné formant l'espèce aryldihydroiridium (V) **147** à 18 électrons
- (ii) l'élimination réductrice aboutissant à l'ester phénylboronate et au complexe bisborylhydroiridium (III) **148**
- (iii) une seconde addition oxydante du bispinacoldiborane sur le centre iridium (III) **148**, suivie d'une élimination réductrice donnant le pinacolborane et régénérant l'espèce trisboryliridium (III) **146**. Enfin, il suppose que l'étape d'activation C-H est le processus limitant du cycle catalytique.

I-3-Applications en synthèse

Très récemment Hartwig *et al.* rapportent une séquence *one pot* permettant de convertir l'intermédiaire ester pinacolatoboronique **149** en dérivés plus réactifs, tels que les aryltrifluoroborates de potassium **150** et les acides arylboroniques **151** (Schéma 74).¹³ Ils sont obtenus respectivement à partir du pinacolboronate **149** sous l'action d'hydrogénodifluorure de potassium (KHF₂)¹⁴ et de périodate de sodium (NaIO₄).^{15,16}

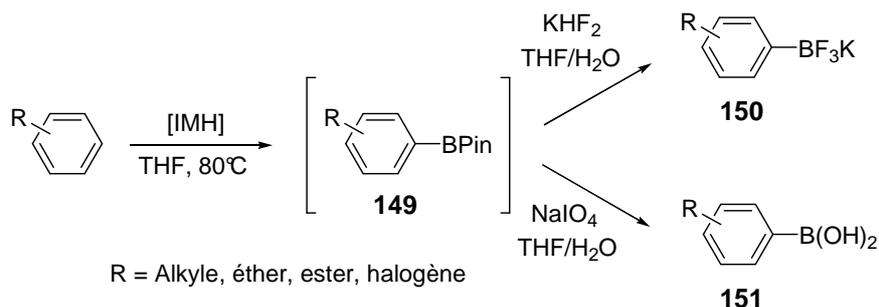


Schéma 74. Accès aux aryltrifluoroborates de potassium **150** et acides arylboroniques **151**

Les sels de trifluoro(organo)borates¹⁷ et les acides boroniques¹⁸ peuvent alors être utilisés comme réactifs pour de nombreuses transformations chimiques (réactions de couplage de Suzuki-Miyaura,^{19,20,21} d'halogénéation, d'addition sur des imines et sur des ions iminium, réactions d'addition 1,2 et 1,4 catalysées par des métaux de transition à partir d'aldéhydes et d' α,β -énones^{22,23} ...).

Hartwig exploite une nouvelle fois la borylation sélective d'hydrocarbures pour accéder à des aryles 1,3,5-trisubstitués, habituellement difficiles d'accès. La réaction séquentielle *one pot* basée sur la borylation d'arènes iridocatalysée/hydrolyse oxydante suivie d'une réaction d'amination^{24,25,26} ou étherification²⁷ induite par du cuivre (II) à partir du brut réactionnel traité conduit régiosélectivement à des *N*-arylanilines **152** et à des éthers d'aryle **153** (Schéma 75).²⁸

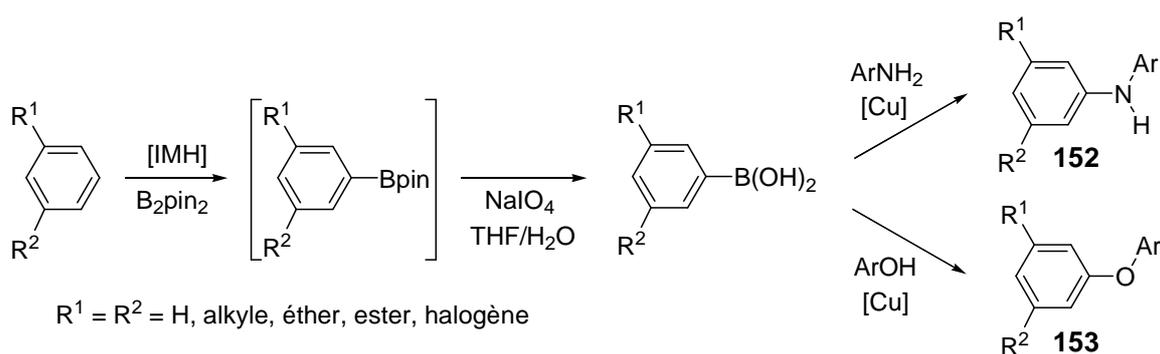


Schéma 75. Synthèse d'arènes 1,3,5-trisubstitués **152** et **153**

Un autre exemple est la formation de dérivés 3-amidophénols 5-substitués **154** réalisée chimio- et régiosélectivement à partir d'halobenzènes *via* une approche *one pot* borylation/amidation^{29,30}/oxydation³¹ (Schéma 76).³²

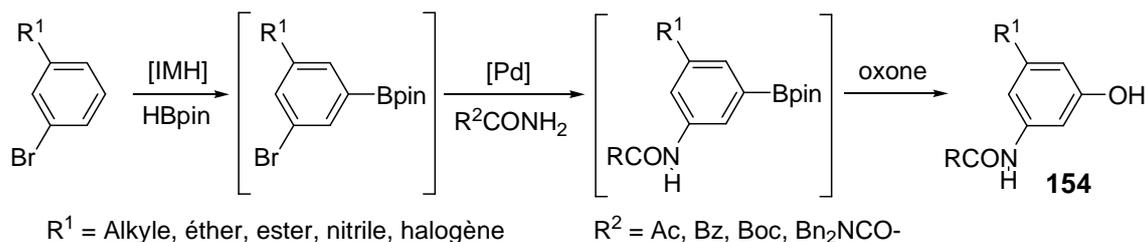


Schéma 76. Formation de 3-amidophénols 5-substitués **154**

La formation du produit secondaire issu du couplage de Suzuki-Miyaura est minoritaire. La synthèse des dérivés benzéniques 1,3,5-trisubstitués, dont le motif aromatique est présent dans les inhibiteurs de kinase, régulateurs de croissance ou encore dans une grande variété de produits naturels, reste encore difficile aujourd'hui.³³

Enfin, bien que cet exemple n'implique pas d'activation de liaisons C-H, il rapporte la formation d'un alkylboronate. Cardenas *et al.* décrivent la cyclisation borylative de 1,6-énynes palladocatalysée donnant lieu à la formation stéréosélective d'alkylboronates homoallyliques **155** (Schéma 77).³⁴

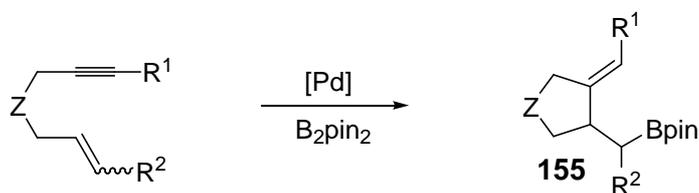


Schéma 77. Cyclisation borylative de 1,6-énynes en alkylboronates **155**

Devant l'intérêt croissant de la borylation aromatique, nous avons décidé de transposer cette réaction à l'utilisation de précurseurs d'iridium absorbés en gel ionique. D'après une étude bibliographique, un ligand de type bipyridine est nécessaire à l'activité catalytique. Nous avons adopté une stratégie reposant sur l'immobilisation ionique de ligands sulfonates. Il nous fallait d'abord mettre au point la préparation de gels ioniques de 2,2'-bipyridine et des systèmes catalytiques d'iridium résultants, en s'inspirant du catalyseur d'IMH, $1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{dtbpy}$. Ensuite, nous nous sommes intéressés aux propriétés catalytiques de ces gels d'iridium dans la réaction de borylation du benzofurane pour la formation régiosélective de l'ester 2-hétéroarylborationate.

II-Synthèse des ligands 2,2'-bipyridines modèles et sulfonates

Dans un premier temps, nous nous sommes attachés à synthétiser deux ligands de type 4-alkoxy-2,2'-bipyridine monosubstituée, et leurs analogues sulfonates hydrosolubles pour la préparation des gels ioniques de 2,2'-bipyridine correspondants **G**. Les ligands seront obtenus par une réaction d'éthérisation à partir d'un précurseur commun, le 2,2'-bipyridine-4-ol **156**.

II-1-Préparation du précurseur 4-hydroxy-2,2'-bipyridine **156**

La synthèse du 2,2'-bipyridine-4-ol **156** a été réalisée en quatre étapes (Schéma 78).

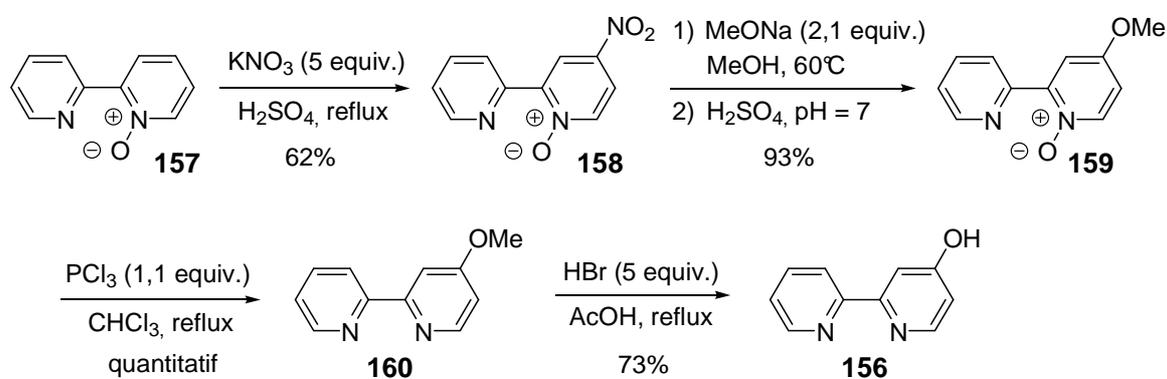
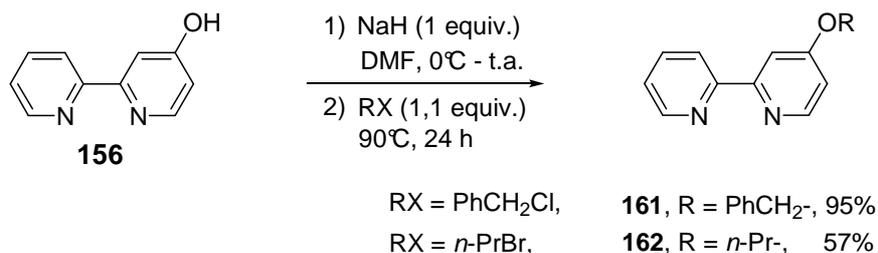


Schéma 78. Préparation de la 4-hydroxy-2,2'-bipyridine **156**

Dans une première étape, la *N*-oxyde-2,2'-bipyridine **157** commerciale a été soumise à l'action d'un excès de nitrate de potassium au reflux de l'acide sulfurique concentré pour aboutir après 24 heures à la *N*-oxyde-4-(nitro)-2,2'-bipyridine **158**.³⁵ Le groupement nitro a ensuite été substitué par l'anion méthanolate et, après réduction du *N*-oxyde **159** par le trichlorure de phosphore,³⁶ la 4-méthoxy-2,2'-bipyridine **160** est ainsi facilement obtenue. Elle est ensuite convertie par traitement de HBr/acide acétique³⁷ à reflux en 2,2'-bipyridine-4-ol **156** avec un rendement global de 42%.

II-2-Synthèse des ligands modèles 4-alkoxy-2,2'-bipyridines **161** et **162**

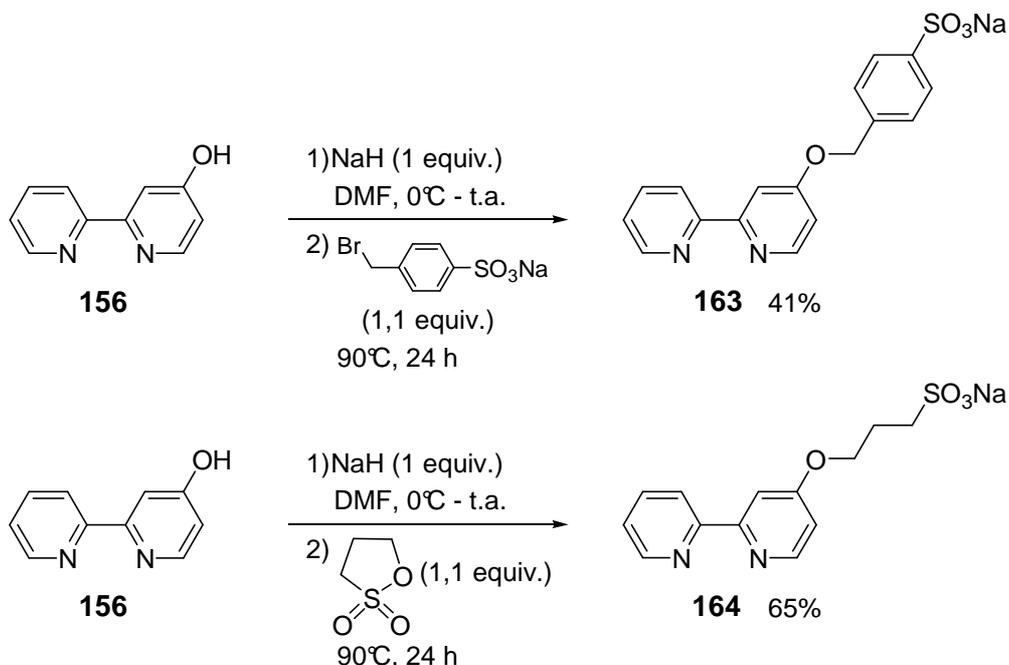
Nous avons ensuite synthétisé deux ligands de type 4-alkoxy-2,2'-bipyridine monosubstituée **161** et **162** (Schéma 79). Les bipyridines **161** et **162** ont été obtenues après une simple déprotonation de la 4-hydroxy-2,2'-bipyridine **156** en présence d'un équivalent d'hydrure de sodium, suivie de la réaction avec l'électrophile approprié.

Schéma 79. Synthèse des ligands 4-alkoxy-2,2'-bipyridine **161** et **162**

L'addition de chlorure de benzyle et de bromure de *n*-propyle a abouti à la formation respective des 4-benzyloxy- et 4-*n*-propyloxy-2,2'-bipyridines **161** et **162** avec des rendements de 95 et 57%.

II-3-Synthèse des 2,2'-BiPyridines Sulfonées **163**, **164** et **165** (2,2'-BPSO₃Na)

De la même manière, il a été possible d'obtenir les 2,2'-bipyridines sulfonées **163** et **164** à partir de la 4-hydroxy-2,2'-bipyridine **156**, sous l'action d'une quantité stoechiométrique d'hydrure de sodium. La réaction après addition respective d'une solution de 4-bromométhylbenzylsulfonate de sodium et de sultone a permis d'accéder aux 4-alkoxy-2,2'-bipyridines sulfonées **163** et **164** avec des rendements modérés (Schéma 80).

Schéma 80. Synthèse des 4-alkoxy-2,2'-bipyridines sulfonées **163** et **164**

La 2,2'-bipyridine sulfonaté **165** substituée en position 5 a été obtenue par une voie différente. Une réaction de monosulfonation directe de la 2,2'-bipyridine **166** dans de l'acide sulfurique fumant en présence d'une quantité catalytique de sels mercuriques (II), HgSO_4 à 220°C a conduit à l'acide sulfonique **167** (Schéma 81).³⁸

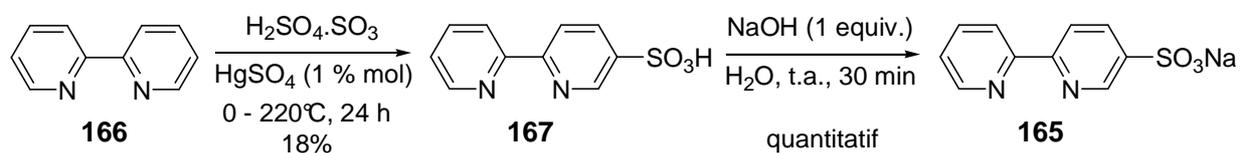


Schéma 81. Synthèse de la 2,2'-bipyridine sulfonaté **165**

Malgré la sélectivité de la réaction, le rendement de cette étape est très médiocre. L'utilisation de conditions basiques a ensuite conduit quantitativement au 2,2'-bipyridine-5-sulfonate de sodium **165**, obtenue avec un rendement global de 18%.

Lorsque la bipyridine **161** est soumise aux conditions de sulfonation utilisées pour la préparation de **167**, seule la forme protonée de **161** est obtenue, l'introduction de la fonction acide sulfonique n'a pas été possible.

Les ligands 2,2'-bipyridines modèles **161** et **162**, et sulfonates **163**, **164** et **165** seront utilisés pour la synthèse des systèmes catalytiques homogènes et des gels catalytiques d'iridium. Ils seront respectivement testés en catalyse homogène et en phase gel dans la réaction de borylation du benzofurane. Ils permettront l'évaluation de l'activité catalytique et leur comparaison.

III-Synthèse des gels catalytiques d'iridium **C₄₄**, **C₄₅** et **C₄₆**

A titre de rappel, nous désignons par convention un gel ionique par **G** et un gel catalytique par **C**, obtenu par réaction de métallation du gel ionique **G**.

III-1-Préparation des gels ioniques de 2,2'-bipyridine **G**₂₈, **G**₂₉ et **G**₃₀

Les gels ioniques de 2,2'-bipyridine **G**₂₈, **G**₂₉ et **G**₃₀ ont été préparés par la voie classique de quaternarisation/métathèse comme précédemment décrit pour la préparation des gels ioniques palladés (Schéma 82).

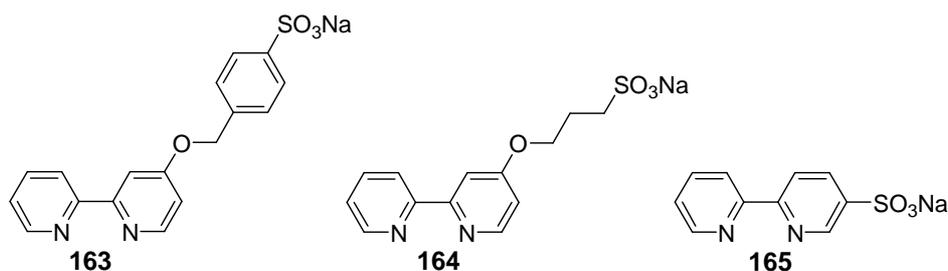
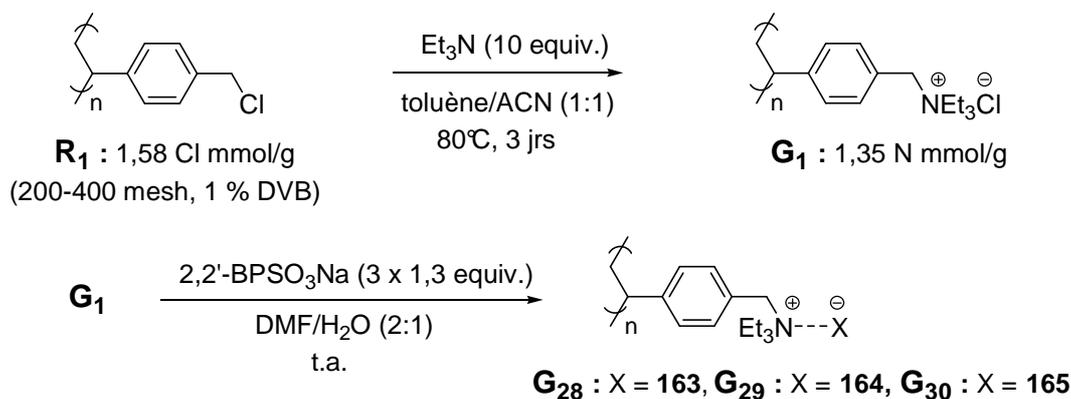


Schéma 82. Préparation des gels ioniques de 2,2'-bipyridine **G**₂₈, **G**₂₉ et **G**₃₀

La résine de Merrifield **R**₁ est soumise aux conditions de quaternarisation de la triéthylamine afin d'obtenir le gel ionique de chlorure d'ammonium **G**₁. Les gels ioniques de 2,2'-bipyridine **G**₂₈, **G**₂₉ et **G**₃₀ sont ensuite préparés dans une seconde étape d'échange anionique à partir du gel **G**₁ avec respectivement les 2,2'-bipyridines hydrosolubles 2,2'-BPSO₃Na, **163**, **164** et **165**. Les gels de 2,2'-bipyridine sont obtenus sous forme d'une poudre beige.

Ils ont été caractérisés par microspectroscopie infrarouge et analyses élémentaires. En analyse infrarouge, ils présentent les bandes de vibrations caractéristiques des ligands de référence **163**, **164** et **165**. L'apparition de nouvelles bandes de vibration caractéristiques a ainsi été observée, en particulier celles à 670 (σ S-O), 1197 (σ S=O) et 1218 (σ S=O) cm⁻¹ du groupe sulfonate, ainsi que celles à 1421 (σ C=C), 1486 (σ C=C), 1557 (σ C=N) et 1596 (σ C=N) cm⁻¹ du noyau pyridine.

En analyses élémentaires du soufre, des charges respectives pour **G₂₈**, **G₂₉** et **G₃₀** de 0,675, 0,637 et 0,631 mmol/g sont déduites des pourcentages massiques et correspondent à un rendement en échange anionique de 70, 62 et 59% (Tableau 35).

Tableau 35. Analyses élémentaires en S en % massique, mmol/g déduites de **G₂₈**, **G₂₉** et **G₃₀**.

entrée	2,2'-BPSO ₃ Na	G	charge exp. (charge théo.) (%)	charge exp. (charge théo.) (mmol/g)	métathèse (%)
1	163	G₂₈	2,16 (3,08)	0,675 (0,961)	70
2	164	G₂₉	2,04 (3,23)	0,637 (1,012)	62
3	165	G₃₀	2,02 (3,44)	0,631 (1,075)	59

Il est constaté que l'étape de métathèse par les trois 2,2'-bipyridines sulfonées **163**, **164** et **165** est incomplète malgré une procédure répétée.

III-2-Synthèse et caractérisation des gels catalytiques d'iridium **C₄₄**, **C₄₅** et **C₄₆**

Dans un premier temps, les conditions d'absorption du précurseur d'iridium ont été mises au point à partir de la poly(styryl)bipyridine **R₁₀** commerciale (résine jaune vive) (Schéma 83).

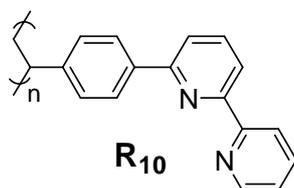


Schéma 83. Ligand modèle poly(styryl)bipyridine **R₁₀**

Dans une première approche, nous avons voulu déterminer la quantité maximum de précurseur d'iridium pouvant être absorbée par les gels ioniques de 2,2'-bipyridine **G₂₈**, **G₂₉** et **G₃₀**.

III-2-1-Evaluation qualitative de l'absorption métallique du précurseur [Ir(OMe)cod]₂

III-2-1-1-Préparation du complexe [Ir(OMe)cod]₂ **168**

Les travaux développés par Hartwig pour la réaction de borylation aromatique catalytique ont montré que la combinaison [Ir(OMe)cod]₂ **168**/dtbpy (catalyseur IMH) s'avérait le système catalytique le plus efficace.² Le complexe bis(μ⁴-1,5-cyclooctadiène)-di-μ-méthoxy-

diiridium (I) **168**, $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$, a donc été utilisé pour être absorbé dans la résine modèle 2,2'-bipyridine **R**₁₀.

Le composé **168** a été synthétisé selon la procédure décrite par Uson *et al.*³⁹ Le précurseur $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{cod}]_2$ est mis à réagir avec une solution de méthanolate de potassium dans le méthanol à température ambiante (Schéma 84).

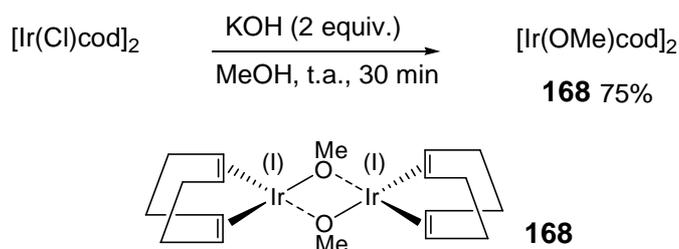


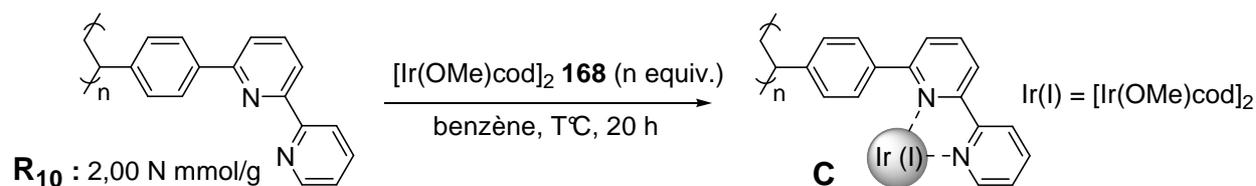
Schéma 84. Préparation du complexe $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ **168**

Les deux équivalents de KOMe permettent le déplacement de l'ion chlorure par substitution nucléophile. Le dimère d'iridium (I) **168** est obtenu par précipitation dans l'eau sous forme d'une poudre jaune avec un rendement de 75%. S'il est stable à l'air à l'état solide, en solution dans les solvants chlorés il se dégrade à l'air.

III-2-1-2-Synthèse des résines d'iridium **C**₄₀₋₄₃

La capacité de la résine 2,2'-bipyridine **R**₁₀ à complexer le précurseur $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ **168** est évaluée en faisant varier la quantité de **168** (0,1/0,3/0,5 équivalents) et la température de réaction (20-45°C). L'étape d'absorption est réalisée à volume constant des solutions de benzène contenant les différentes concentrations en iridium pendant 20 heures sous argon. Les catalyseurs **C**₄₀₋₄₃ résultants sont ainsi obtenus. Ces derniers ont été caractérisés uniquement par analyses élémentaires.

Lors de l'étape de métallation, l'observation qualitative d'une coloration de la phase solide et/ou décoloration de la solution (dans le cas d'une solution initiale de métal colorée) constitue une évaluation préliminaire de l'affinité de l'agent complexant avec l'espèce à complexer (Tableau 36).

Tableau 36. Evaluation de la capacité d'absorption de **168** par la résine 2,2'-bipyridine **R**₁₀.

entrée	C	168 (n equiv.)	T (°C)	observations qualitatives (fin de réaction)	
				surnageant	résine
1	C ₄₀	0,1	20	jaune pâle	rouge
2	C ₄₁	0,1	45	incolore	rouge
3	C ₄₂	0,3	45	jaune	marron
4	C ₄₃	0,5	45	jaune foncé	noir

La réaction de métallation de **R**₁₀ à partir de 0,1 équivalents de $[\text{Ir(OMe)cod}]_2$ **168** à température ambiante conduit à la fois à une décoloration partielle du surnageant (solution de $[\text{Ir(OMe)cod}]_2$ dans le benzène initialement jaune), et à une coloration de la phase solide en rouge vif pour donner les résines **C**₄₀ (entrée 1).

Une augmentation de température permet la décoloration totale du surnageant (entrée 2), indiquant une amélioration de l'absorption.

Lorsque 0,3 équivalents de $[\text{Ir(OMe)cod}]_2$ **168** sont utilisés, le surnageant reste coloré jaune en fin de réaction, ce qui révèle la présence d'espèce d'iridium en solution. Tandis qu'une suspension marron **C**₄₂ est observée (entrée 3). Les mêmes observations sont faites avec l'emploi de 0,5 équivalents de **168** (entrée 4).

Cette étude préliminaire montre une saturation de la résine **R**₁₀ en métal à partir d'une quantité sub-stoechiométrique de 0,3 équivalents de $[\text{Ir(OMe)cod}]_2$. Les conditions de métallation (0,3 équivalents de **168**, benzène, 45°C, 20 heures) seront utilisées par la suite pour la métallation par le complexe **168** des gels ioniques de 2,2'-bipyridine **G**₂₈, **G**₂₉ et **G**₃₀.

Ensuite, la caractérisation de **C**₄₀₋₄₃ par analyses élémentaires indique la quantité globale d'iridium immobilisé dans les différentes conditions de métallation (Tableau 37). Une corrélation satisfaisante des observations précédentes et des charges en iridium déterminées pour les résines **C**₄₀₋₄₃ est obtenue.

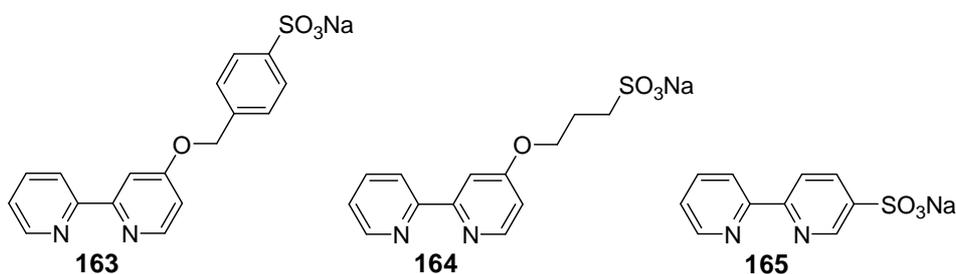
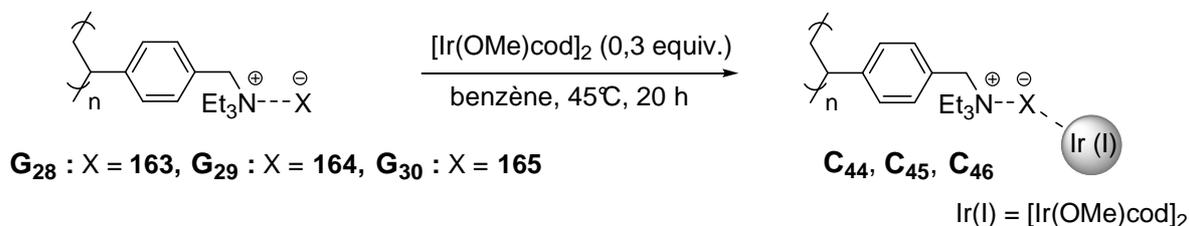
Tableau 37. Analyses élémentaires en Ir en % massique, mmol/g déduites de **C**₄₀₋₄₃.

entrée	C	charge expérimentale (%)	charge expérimentale (mmol/g)
1	C ₄₀	2,30	0,12
2	C ₄₁	2,68	0,14
3	C ₄₂	7,68	0,40
4	C ₄₃	8,64	0,43

Des charges similaires en iridium ont été déterminées pour les résines d'iridium **C**₄₀ et **C**₄₁, respectivement de 0,12 et 0,14 mmol/g (entrées 1 et 2). L'utilisation de 0,3 et 0,5 équivalents de [Ir(OMe)cod]₂ **168** conduit à une augmentation du taux en iridium pour **C**₄₂ et **C**₄₃ (respectivement 0,40 et 0,43 Ir mmol/g, entrées 3 et 4). Toutefois, une saturation de la résine **R**₁₀ en métal est observée pour **C**₄₂ indiquant la complexation de tous les sites bipyridyl, ce qui est confirmé par la charge déduite de **C**₄₃. Ces résultats sont en accord avec les observations précédentes.

III-2-2-Synthèse de **C**₄₄₋₄₆

Les conditions de métallation précédentes (0,3 équivalents de **168**, benzène, 45°C, 20 heures) ont été utilisées pour la fonctionnalisation des gels de 2,2'-bipyridine **G**₂₈, **G**₂₉ et **G**₃₀ permettant d'accéder respectivement aux gels catalytiques d'iridium **C**₄₄, **C**₄₅ et **C**₄₆ (Schéma 85).

**Schéma 85.** Préparation des gels d'iridium **C**₄₄, **C**₄₅ et **C**₄₆

Dans les trois cas, il a clairement été observé une décoloration du surnageant en jaune pâle avec une intense coloration de la suspension de gels **G**₂₈, **G**₂₉ et **G**₃₀ en violet, indiquant

la capture d'espèces $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ par les gels de 2,2'-bipyridine **G**₂₈, **G**₂₉ et **G**₃₀. Les gels catalytiques **C**₄₄₋₄₆ ont ainsi été obtenus.

L'absorption métallique a été quantifiée par analyses élémentaires. Les pourcentages massiques en iridium et charges molaires déduites pour les gels catalytiques **C**₄₄₋₄₆ sont indiqués dans le Tableau 38.

Tableau 38. Analyses élémentaires en Ir en % massique et mmol/g déduites de **C**₄₄₋₄₆.

entrée	G	C	charge expérimentale (%)	charge expérimentale (mmol/g)
1	G ₂₈	C ₄₄	2,88	0,15
2	G ₂₉	C ₄₅	3,28	0,17
3	G ₃₀	C ₄₆	3,26	0,17

Des valeurs de 2,88, 3,28 et 3,26 en pourcentage massique sont déterminées pour **C**₄₄₋₄₆ correspondant à des charges déduites respectives de 0,15, 0,17 Ir mmol/g. Des teneurs globalement similaires sont mesurées pour les trois gels catalytiques. Il s'avère que la nature et la position de la substitution (positions 4 et 5) du noyau bipyridyl n'influe pas sur la capacité d'absorption du complexe d'iridium (I). Les gels de 2,2'-bipyridine se montrent des agents chélatants^{40,41,42} efficaces vis-à-vis du complexe d'iridium **168**.

IV-Test catalytique : réaction de borylation du benzofurane *via* l'activation C-H

Les résines **C**₄₀₋₄₃ et gels 2,2'-bipyridine d'iridium **C**₄₄₋₄₆ ont été testés pour leurs propriétés catalytiques dans la réaction modèle de borylation du benzofurane **169**, avec le pinacolborane. Leur activité a été comparée à celle obtenue avec le système catalytique de référence IMH, $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{dtbpy}$ et les systèmes homogènes correspondants (Schéma 86).

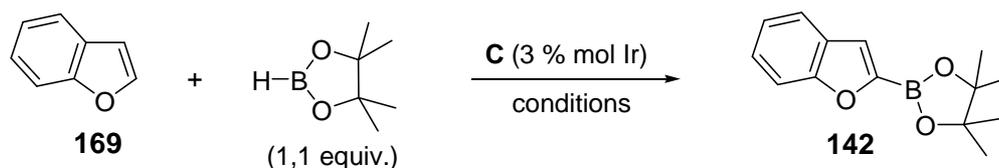


Schéma 86. Borylation catalytique du benzofurane **169**

IV-1-Activité catalytique des systèmes modèles homogènes

Le système d'IMH, $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{dtbpy}$ et les systèmes homogènes modèles ont été testés dans la réaction de borylation du benzofurane **169** en utilisant les conditions initiales décrites par Hartwig³ (3 % mol $1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{ligand}$, hexane, température ambiante, 2 heures). Les résultats obtenus sont résumés dans le Tableau 39.

Tableau 39. Activité catalytique des systèmes homogènes d'iridium.

entrée	système catalytique	conversion (%) ^a
1	$1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{dtbpy}$	86
2	$1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{dtbpy}/\text{PS}^b$	84
3	$1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\mathbf{161}$	61
4	$1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\mathbf{162}$	81

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel. *b* : 3 % mol d'une résine polystyrène (PS).

La borylation de l'hétéroarène **169** catalysée par le système $1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/\text{dtbpy}$ a été reproduite avec un bon rendement (entrée 1). La réaction contrôle en présence de 3 % mol d'une résine polystyrène indique que l'activité est conservée (entrée 2). Toutefois, il serait intéressant de mesurer la teneur en bore de la résine PS après réaction par analyses élémentaires, afin de déterminer si une réaction de borylation a eu lieu.

Les réactions en présence des ligands 4-alkoxy-2,2'-bipyridine **161** et **162** conduisent régiosélectivement à l'ester hétéroarylboronate **142** avec des rendements respectifs de 61 et 81% (entrées 3 et 4).

Les contrôles en solution en présence du système catalytique $1/2[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2/2,2'$ -BPSO₃Na (**163/164/165**) restent à réaliser.

IV-2-Evaluation de l'activité catalytique des gels d'iridium C₄₄₋₄₆

L'activité catalytique des gels C₄₀₋₄₆ a ensuite été évaluée. Le benzofurane **169** est mis à réagir avec 1,1 équivalents de pinacolborane, en présence de 3 % mol Ir du catalyseur, au reflux de l'heptane pendant 24 heures. Le produit 2-borylé **142** est ainsi obtenu. En fin de réaction, le catalyseur est filtré sur célite et le produit brut est analysé par RMN ¹H. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau 40. Notons que les réactions ont d'abord été conduites dans l'hexane à température ambiante (conditions originelles de Hartwig), mais le

produit borylé **142** n'a jamais été observé, seul le benzofurane est récupéré inchangé. Des conditions plus drastiques ont donc été utilisées.

Tableau 40. Activité catalytique des résines **C₄₀₋₄₃** et des gels d'iridium **C₄₄₋₄₆**.

entrée	système catalytique	% [Ir]	conversion (%) ^a	entrée	système catalytique	% [Ir]	conversion (%) ^a
1	C₄₀	3	10	5	C₄₄	3	35
2	C₄₁	3	16	6	C₄₅	3	37
3	C₄₂	3	32	7	C₄₅	6	41
4	C₄₃	3	34	8	C₄₅	6	43 ^b
				9	C₄₆	3	30

a : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel. *b* : 48 h.

Dans les cas des résines à l'iridium **C₄₀₋₄₃**, on constate que pour un même loading en Ir (3 % mol Ir de **C**) la borylation du benzofurane **169** donne les meilleurs résultats avec **C₄₃**, le catalyseur le plus chargé en iridium (entrées 1-4).

Les réactions avec les gels catalytiques **C₄₄₋₄₆** indiquent des activités similaires mais modérées pour **C₄₄₋₄₆** (entrées 5, 6 et 9). Une augmentation en quantité de catalyseur à 6 % mol Ir de **C₄₅** avec un temps réactionnel prolongé ne permettent pas d'améliorer de manière significative la réaction (entrées 6 vs 7-8).

La réactivité du gel catalytique **C₄₅** a été également évaluée dans différents solvants polaires (hexane, octane, DCM) et non-coordinants (THF, DMF, dioxane, acétonitrile...), mais les résultats se sont avérés décevants.

L'emploi du bispinacoldiborane (**B₂pin₂**) comme agent de borylation a été également testé sans succès.

La comparaison de l'activité de **C₄₂** et des gels **C₄₄₋₄₆** indique des conversions relativement similaires. Le caractère ionique du gel de 2,2'-bipyridine a peu d'influence en catalyse par rapport au caractère covalent de la poly(styryl)bipyridine **R₁₀** (entrée 3 vs entrées 5, 6 et 9). La faible activité des gels catalytiques d'iridium **C₄₄₋₄₆** pourrait être en partie attribuée à la restriction de diffusion des réactifs.

V-Conclusion

Dans ce chapitre, une évaluation de la réactivité de gels catalytiques d'iridium est présentée.

Ces catalyseurs ont été synthétisés à partir de gels ioniques de 2,2'-bipyridine. Il est observé qu'ils constituent de bons ligands chélatants, sans toutefois présenter des propriétés catalytiques suffisantes dans les conditions décrites de borylation du benzofurane. Cette faible activité pourrait être expliquée par une vitesse de réaction ralentie.

Il faut noter que la catalyse de cette réaction par des gels ioniques nécessite, en plus d'un système solvant/réaction efficace, une compatibilité solvant/réaction/gel d'iridium.

Au vu des premiers résultats, ce travail mérite cependant d'être poursuivi, avec la réalisation de contrôles en solution, une optimisation des conditions réactionnelles et une étude plus approfondie de la structure du gel catalytique d'iridium.

Bibliographie du chapitre III

- ¹ Chen, H.; Hartwig, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3391.
- ² Chen, H.; Schlecht, S.; Semple, T. C.; Hartwig, J. F. *Science* **2000**, *287*, 1995.
- ³ Ishiyama, T.; Takagi, J.; Ishida, K.; Miyaura, N.; Anastasi, N.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 390.
- ⁴ Ishiyama, T.; Takagi, J.; Hartwig, J. F.; Miyaura, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3056.
- ⁵ Ishiyama, T.; Nobuta, Y.; Hartwig, J. F.; Miyaura, N. *Chem. Commun.* **2003**, 2924.
- ⁶ Takagi, J.; Sato, K.; Hartwig, J. F.; Ishiyama, T.; Miyaura, N. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5649.
- ⁷ Chotana, G. A. R.; Michael, A.; Smith, M., III. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10539.
- ⁸ Dong, L.; Duckett, S. B.; Ohman, K. F.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 151.
- ⁹ Morikita, T.; Hirano, M.; Sasaki, A.; Komiyama, S. *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *291*, 341.
- ¹⁰ Nguyen, P.; Blom, H. P.; Wescott, S. A.; Taylor, N. J.; Marder, T. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9329.
- ¹¹ Cho, J. -Y.; Tse, M. K.; Holmes, D.; Maleczka, R. E.; Smith, M. R. *Science* **2002**, *295*, 305.
- ¹² Boller, T. M.; Murphy, J. M.; Hapke, M.; Ishiyama, T.; Miyaura, N.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *127*, 14263.
- ¹³ Murphy, J. M.; Tzschucke, C. C.; Hartwig, J. F. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 757.
- ¹⁴ Vedejs, E.; Chapman, R. W.; Fields, S. C.; Lin, S.; Schrimpf, M. R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3020.
- ¹⁵ Falck, J. R.; Bondlela, M.; Venkataraman, S. K.; Srinivas, D. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7148.
- ¹⁶ Coutts, S. J.; Adams, J.; Krolikowski, D.; Snow, R. J. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5109.
- ¹⁷ Darses, S.; Genet, J. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4313.
- ¹⁸ Hassan, J.; Sevignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359.
- ¹⁹ Darses, S.; Michaud, G.; Genet, J. P. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1875.
- ²⁰ Molander, G. A.; Bernardi, C. R. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8424.
- ²¹ Molander, G. A.; Yun, C. S.; Ribagorda, M.; Biolatto, B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5534.
- ²² Hayashi, T.; Yamasaki, K. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2829.
- ²³ Batey, R.; Thadani, A.; Smil, D. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1683.
- ²⁴ Lam, P. Y. S.; Clark, C. G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M. P.; Chan, D. M. T.; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2941.
- ²⁵ Chan, D. M. T.; Monaco, K. L.; Wang, R.-P.; Winters, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2933.
- ²⁶ Antilla, J. C.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2077.
- ²⁷ Evans, D. A.; Katz, J. L.; West, T. R. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2937.
- ²⁸ Tzschucke, C. C.; Murphy, J. M.; Hartwig, J. F. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 761.
- ²⁹ Huang, X.; Anderson, K. W.; Zim, D.; Jiang, L.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653.
- ³⁰ Shakespeare, W. C. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2035.
- ³¹ Maleczka, R. E., Jr.; Shi, F.; Holmes, D.; Smith, M. R., III. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7792.
- ³² Shi, F.; Smith, M. R.; Maleczka, R. E. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1411.
- ³³ Becker, A. M.; Rickards, R. W.; Brown, R. F. C. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 4189.
- ³⁴ Marco-Martinez, J.; Lopez-Carrillo, V.; Bunuel, E.; Simancas, R.; Cardenas, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1974.
- ³⁵ Wenkert, D.; Woodward, R. B. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 283.
- ³⁶ Ochiai, E. *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 534.
- ³⁷ Hong, Y. R.; Gorman, C. B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9019.
- ³⁸ Anderson, S.; Constable, E.; Seddon, K. R.; Turp, J. E.; Bagott, J. E.; Pilling, M. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans 1* **1985**, 2247.
- ³⁹ Uson, R.; Oro, L. A.; Cabeza, J. A. *Inorg. Synth.* **1985**, *23*, 126.
- ⁴⁰ Card, R. J.; Neckers, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7733.
- ⁴¹ Melby, L. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4044.
- ⁴² Card, R. J.; Neckers, D. C. *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 2345.

Chapitre IV

Gels bimétalliques de rhodium/palladium

-

Application à la séquence *one pot*

hydrosilylation/couplage d'Hiyama

I-Introduction

Malgré l'émergence des nanosciences, de la chimie supramoléculaire ou encore des sciences médicales et du vivant, la synthèse organique reste un domaine essentiel en chimie. Toutefois, la synthèse d'un produit pharmaceutique peut conduire en moyenne à 25-100 kg de déchets (solvant inclus) par kilogramme de produit, selon Sheldon.^{1,2} Le développement de voies de synthèse avec de bons "atom efficiency"³ et "facteur E"⁴ reste alors un défi permanent dans l'esprit des chimistes. Les réactions *one pot* sont une première réponse contournant une partie des inconvénients de la synthèse multi-étape.⁶ Celle-ci peut exiger des quantités massives de solvant et matériel, pour répondre particulièrement aux normes pharmaceutiques. Les procédés *one pot* impliquent plusieurs transformations catalytiques suivies d'une seule étape de purification, ce qui est l'intérêt principal. De ce fait, ils permettent une réduction de coût, une économie de réactifs et de temps mais ils connaissent aussi des difficultés et des limites.

Les résultats obtenus en catalyse par des gels monométalliques et leur mode de préparation laissent entrevoir la possibilité de combiner facilement plusieurs métaux. Nous avons alors envisagé la préparation d'un gel bimétallique de rhodium/palladium catalytique et son utilisation dans une séquence *one pot* hydrosilylation/couplage d'Hiyama à partir d'alcynes terminaux. Après avoir validé cette approche, nous avons appliqué l'étude à la synthèse de (*E*)-alcènes disubstitués fonctionnalisés, dont le motif est très souvent présent dans les produits naturels tels que le resvératrol 3-*O*-D-glucopyranoside ou la variotine. Ces composés appartiennent aux classes des stilbénoides et caroténoïdes qui présentent entre autre des propriétés biologiques, médicinales ou optoélectroniques.

II-Les procédés "*one pot*" en synthèse organique

Il ne s'agit pas ici de faire une revue exhaustive de tous les procédés *one pot* et familles de réactions utilisées mais de tenter d'éclaircir les idées parfois confuses car les termes sont trop souvent employés à mauvais escient. Dans cette partie, nous nous focaliserons sur la catalyse métallique dans des réactions *one pot* après avoir défini brièvement les différentes catégories de ces procédés.

II-1-Réactions multicomposantes (MultiComponent Reactions MCRs)

II-1-1-Définition de la réaction multicomposante

Ugi *et al.* la définissent comme une réaction dans laquelle au moins trois composés de départ réagissent pour former un produit constitué par la majorité d'atomes provenant des réactifs.⁶

Deux cas sont à distinguer pour les réactions *one pot*:^{7,8} une séquence d'étapes irréversibles (a) ; et une séquence d'étapes réversibles associée à une étape irréversible (b) (Schéma 87).

(a) Ces réactions irréversibles sont soit sous contrôle thermodynamique, ou sont dues à une combinaison de réactions endothermiques et exothermiques. Il s'agit souvent de réactions sélectives et accélérées par des enzymes. De ce fait, les produits secondaires sont rarement formés.

(b) L'équilibre total est déplacé vers la formation des produits par la dernière étape irréversible (cas des réactions exothermiques comme la fermeture de cycle, la déshydratation ou l'aromatisation...).



Cas idéal : $k_1 > k_2 > k_3$ et vitesses des réactions secondaires lentes

Cas idéal : $K_1 > K_2 \gg k_3[E][F]$ et vitesses des réactions secondaires lentes

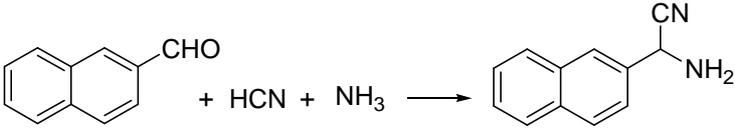
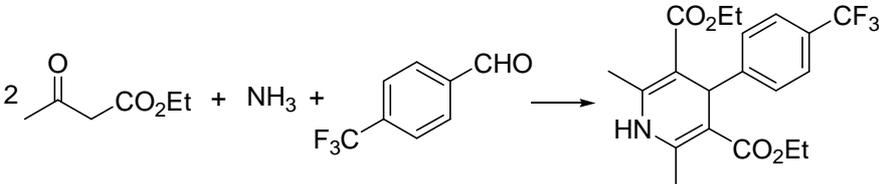
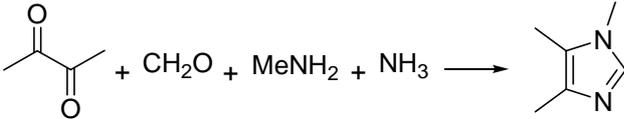
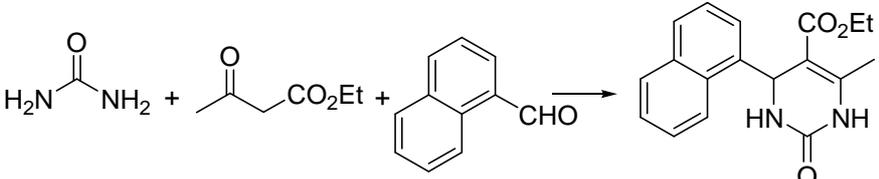
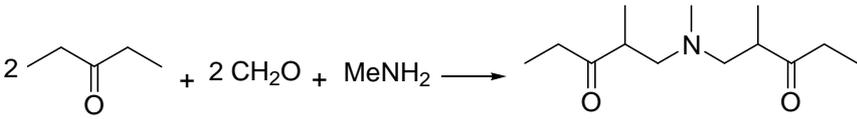
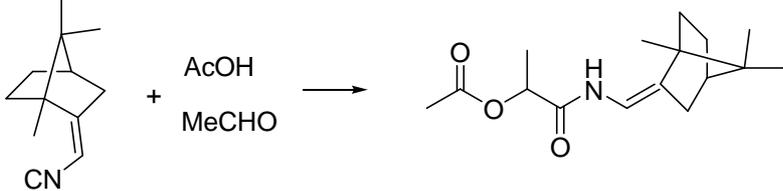
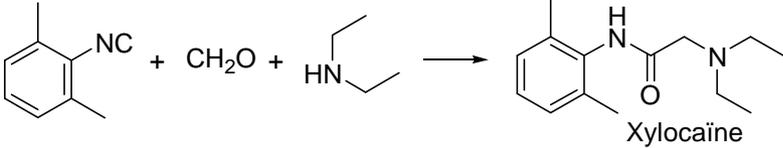
Schéma 87. Deux approches potentielles en réactions *one pot*

Un cas de figure défavorable pour ce type de réaction est : une séquence d'étapes réversibles mais généralement, les produits sont formés en mélange avec les intermédiaires réactionnels et/ou produits de départ et/ou produits secondaires, et sont difficilement purifiables. La réaction est souvent incomplète et les rendements peuvent varier de 0 à 100%.

II-1-2-Classes des réactions multicomposantes

Depuis 1850, la chimie des MCR a conduit au développement de réactions type basées sur la réactivité des groupes carbonyle et imine, telle que les réactions de **Mannich** (réaction à 3 composantes, **M-3CR**), sa version intramoléculaire de **Pictet-Spengler** (**PS-2CR**), la réaction de **Ugi** (**U-3CR**) et ses variantes, de **Passerini** (**P-3CR**)... (Tableau 41).

Tableau 41. Historique bref des MCRs significatives.

entrée	réaction	exemple
1	Strecker, S-3CR, 1850	
2	Hantzsch, H-4CR, 1882	
3	Radziszewski, R-4CR, 1882	
4	Biginelli, B-3CR, 1891	
5	Mannich, M-5CR, 1912	
6	Passerini, P-3CR, 1921	
7	Ugi, U-3CR, 1959	

La MCR a émergé avec le travail de Ugi comme un outil potentiel pour entre autre la synthèse rapide de nombreux analogues structuraux.^{6,9} La réaction de Ugi est la condensation d'un composé carbonylé, d'une amine et d'un isonitrile pour former un α -aminoamide

(Tableau 41, entrée 7). Sa plus importante variante, la U-4CR en présence d'une composante acide (acide carboxylique, hydrazoïque, cyanate, thiocyanate, H₂O...) est la MCR qui introduit le plus grand degré de diversité avec la formation possible de deux liaisons amides (Schéma 88).

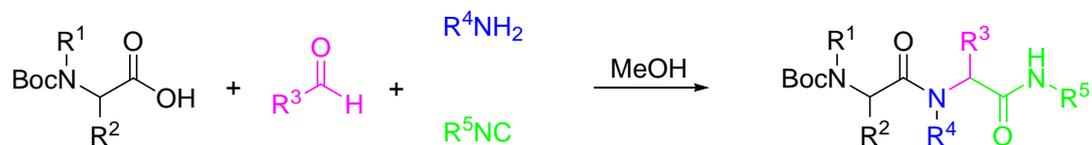


Schéma 88. Exemple de variante de Ugi, U-4CR

Plus récemment, des MCRs de cycloaddition, pallado-catalysées, d'allylation de Sakurai ou encore d'amidocarbonylation furent développées.^{10,11}

II-1-3-Version asymétrique (Asymmetric MultiComponent Reactions AMCRs)

Ce n'est que très récemment que Yus *et al.* discutent de l'aspect asymétrique de cette méthodologie dans une revue assez exhaustive.¹² Ils définissent une AMCR comme une réaction entre au moins trois réactifs chiraux ou achiraux dans un seul réacteur pour former stéréosélectivement un composé chiral qui contient un motif de chaque composante, et au moins un nouveau centre stéréogénique (Schéma 89).

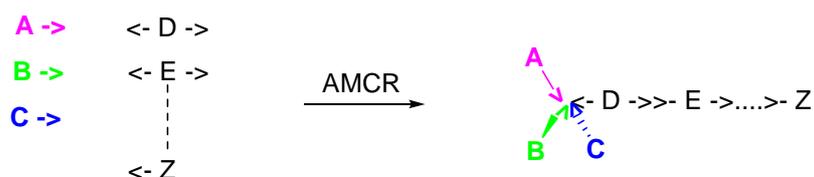


Schéma 89. Schéma général de la AMCR

Un intérêt croissant est porté à la AMCR pour former des composés énantiomériquement purs, mais des progrès restent à faire. En chimie du palladium, plusieurs MCRs pallado-catalysées sont connues mais très peu sont appliquées en synthèse asymétrique.

Fiaud *et al.* ont rapporté la désymétrisation énantiosélective du norbornène pallado-catalysée en présence d'une disphosphine bidentate chirale, mais une faible induction est obtenue (Schéma 90).¹³

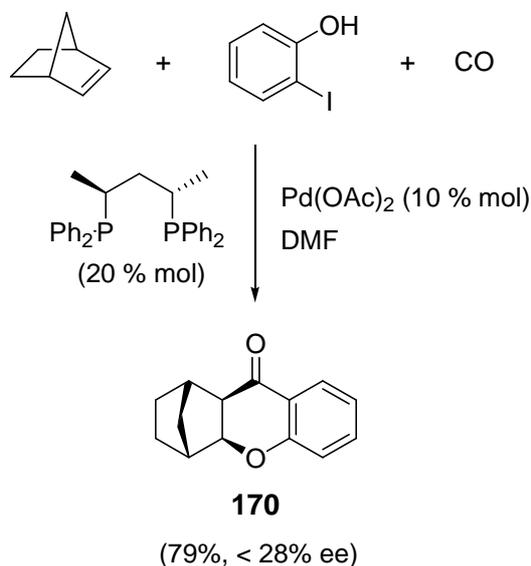


Schéma 90. MCR de désymétrisation énantiosélective

II-1-4-Les MCRs et leurs applications en synthèse totale

Elles constituent une étape clé de nombreuses synthèses totales de produits naturels, ce qui représente un avantage certain car la formation d'un intermédiaire complexe par MCR en une étape permet l'accès direct et rapide aux analogues.

Récemment, la synthèse totale de l'inhibiteur de la protéine phosphatase (PP), la Motuporine **172**, est décrite par Armstrong *et al.* (Schéma 91). Son motif peptidique cyclique obtenu par une U-4CR peut conduire facilement à des diversifications. Les deux diastéréoisomères **171** formés dans un rapport 1:1 sont convertis en un fragment didéhydroaminoacide dans la suite de la synthèse.¹⁴

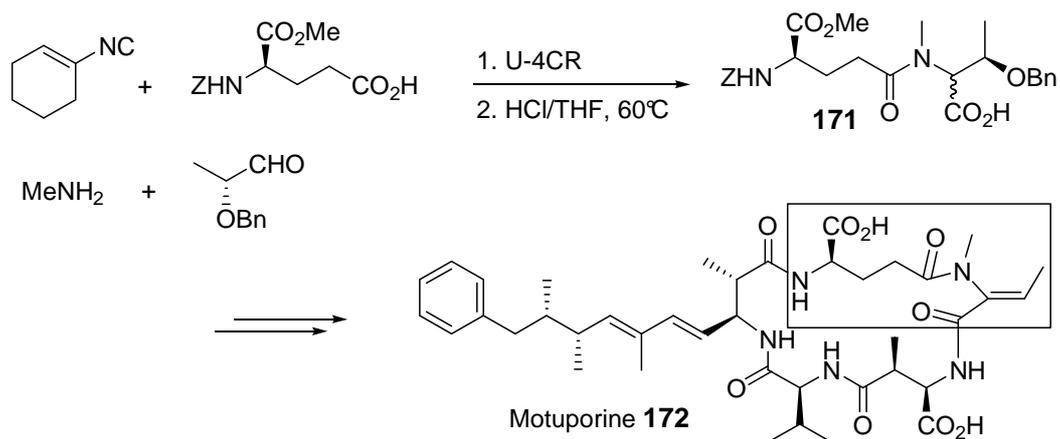
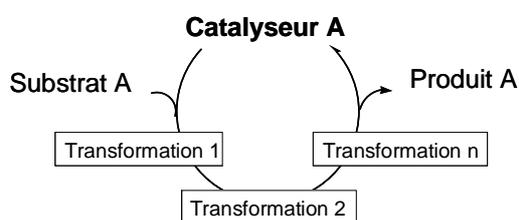


Schéma 91. Application de la U-4CR

II-2-Réactions "domino"

II-2-1-Définition de la réaction domino

Tietze définit une réaction *domino* comme un procédé impliquant la formation d'au moins deux liaisons dans les mêmes conditions réactionnelles, sans addition de réactifs ou de catalyseurs, et dans laquelle les réactions subséquentes résultent directement de la fonctionnalité introduite dans l'étape précédente.^{15,16} Faber précise que les intermédiaires ne sont généralement pas isolables.¹⁷ Quand à Fogg *et al.* ils ajoutent que les multiples transformations sont effectuées *via* un *seul* mécanisme catalytique (à la différence de la catalyse *tandem*) (Figure 12).¹⁸

Figure 12. Catalyse *domino*

La catalyse cascade est une succession (≥ 3) de séquences *domino*. Les MCRs sont donc une classe des réactions *domino*. Par ailleurs, la formation d'un intermédiaire réactif tel qu'un carbocation ou carbanion n'est pas considérée comme une étape de la réaction.

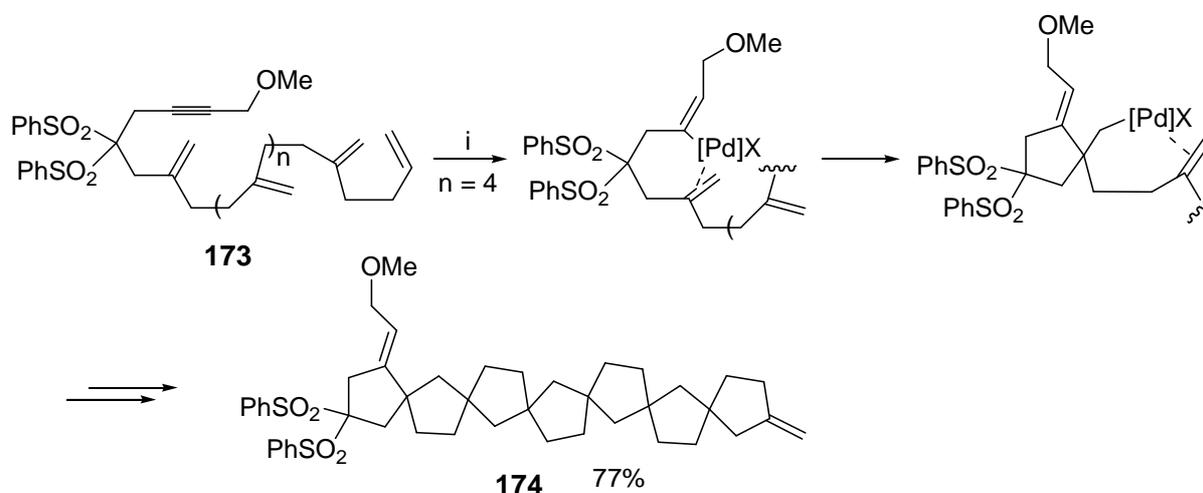
Son efficacité est jugée au nombre de liaisons formées dans une séquence, à la complexité structurale introduite et à la généralisation de la réaction.

II-2-2-Classes des réactions domino

Les différents types de réactions *domino* sont classés par Tietze selon le mécanisme réactionnel : cationique, anionique, radicalaire, péricyclique, photochimique et induite par des métaux de transition. Une combinaison de réactions du même type est dite *homo-domino*, auquel cas *hétéro-domino*. Il est bien évident que les séquences *homo-domino* sont les plus rencontrées dans la littérature avec les combinaisons anionique-péricyclique et anionique-péricyclique-péricyclique.¹⁶

De nombreux exemples illustrent le potentiel de ce procédé *one pot*. Une revue de Poli *et al.* s'intéresse plus particulièrement aux séquences *domino* palladocatalysées.¹⁹

Un exemple élégant est la polycyclisation du polyène **173** en hexaspirane **174** décrite par Trost *et al.* (Schéma 92).²⁰



(i) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ (2,5 % mol), Ph_3SB (10 % mol), AcOH, PhH, 50-65°C

Schéma 92. Synthèse *domino* de l'hexaspirane **174** palladocatalysée

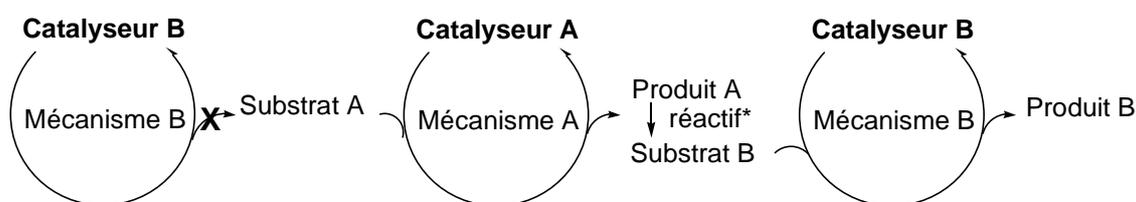
La stratégie est basée sur une *syn*-hydropalladation de l'alcyne, suivie d'une succession de carbopalladations intramoléculaires (mode *spiro*) à partir d'un substrat acyclique **173** comportant une séquence d'alcènes 1,1-disubstitués adéquatement disposés. La séquence générant sept nouvelles liaisons se termine par une β -*syn*-élimination.

II-3-Réactions "*tandem*"^{18,21,22}

La catalyse *tandem* est définie comme une séquence de transformations successives du substrat *via* au moins deux mécanismes catalytiques distincts, autrement dit un "arrangement d'au moins deux mécanismes travaillant en coopération", sans addition de réactifs ou changement de conditions au cours de la réaction. Fogg propose une taxonomie selon trois catégories : la catalyse orthogonale, *auto-tandem* et assistée.¹⁸

II-3-1-Catalyse *tandem* orthogonale

Les réactions orthogonales sont caractérisées par leur indépendance mutuelle. Cela implique au moins deux (pré)catalyseurs fonctionnellement distincts et présents dès le début de la réaction (Figure 13).



* si nécessaire, doit être présent en début de réaction.

Figure 13. Catalyse *tandem* orthogonale

En catalyse orthogonale, les deux cycles catalytiques opèrent simultanément (bien que le substrat subit des transformations séquentielles). Les difficultés rencontrées dans le développement de ces séquences restent les interférences négatives entre catalyseurs, et/ou catalyseur-substrat et/ou catalyseur-produit, le recyclage individuel des espèces catalytiques, la sélectivité substrat-catalyseur et les cinétiques réactionnelles. Par ailleurs, la catalyse implique l'optimisation des conditions réactionnelles pour une seule étape.

Un exemple est la séquence *tandem* cross-métathèse-hydrogénation-cyclisation en présence des catalyseurs de ruthénium **175** et de platine rapporté par Cossy *et al.* (Schéma 93).

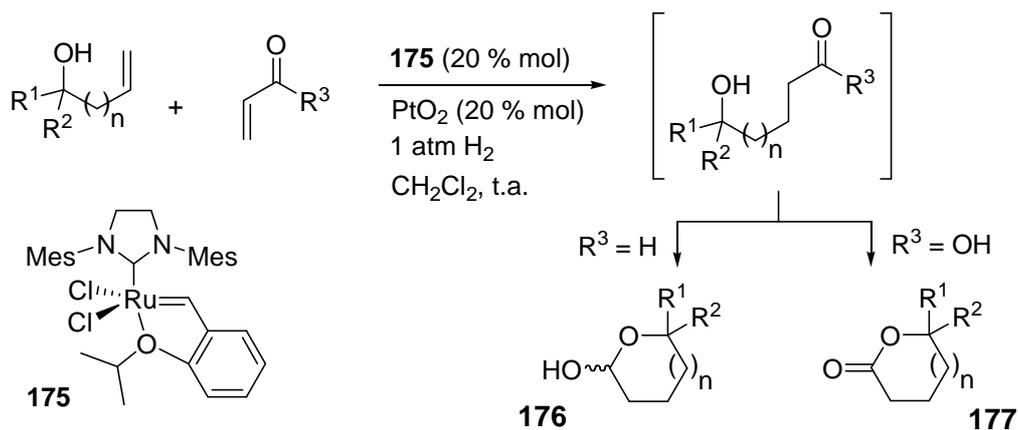


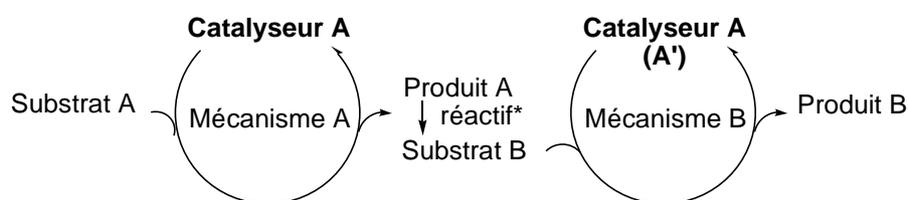
Schéma 93. Synthèse *tandem* orthogonale de lactols **176** et lactones **177** substitués

Elle permet la synthèse de lactols **176** et de lactones **177** substitués à partir d'acide acrylique/d'acroléine et d'alcools insaturés avec des rendements de 45-70%.²³

Les deux espèces catalytiques ont montré une complète compatibilité dans les conditions de la réaction. En revanche, il a été observé qu'en présence d'alcools allyliques encombrés, l'hydrogénation catalysée au platine est plus rapide que la réaction de cross-métathèse au ruthénium.

II-3-2-Catalyse auto-tandem

Ce procédé implique des transformations successives du substrat *via* au moins deux mécanismes catalytiques distincts, mais induites par un *seul* catalyseur : les deux cycles ont lieu spontanément par interaction coopérative des espèces présentes (catalyseur, substrat, réactif) (Figure 14).



* si nécessaire, doit être présent en début de réaction.

Figure 14. Catalyse auto-tandem

La catalyse auto-*tandem* est difficile à contrôler et souvent responsable de réactions secondaires. C'est le cas quand le substrat A est engagé dans les deux cycles catalytiques A et B.

Par ailleurs, les conditions optimales pour deux étapes ne sont pas rencontrées, de la même façon que la catalyse *tandem* orthogonale. En revanche, le succès du procédé Shell Oxo en illustre le potentiel.

II-3-3-Catalyse *tandem* assistée

Il s'agit d'une variante de la catalyse auto-*tandem* : l'activité et la sélectivité du catalyseur A peuvent être modifiées par addition d'un réactif, qui modifie le site actif de A pour donner l'espèce active B (Figure 15).

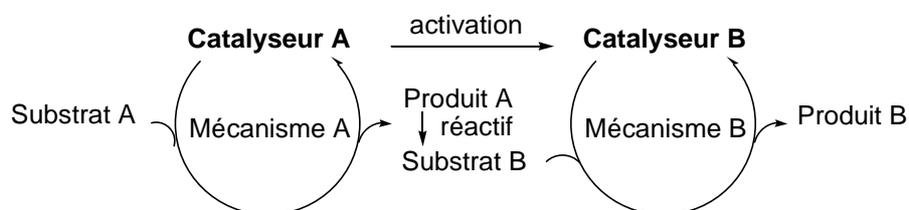


Figure 15. Catalyse *tandem* assistée

A la différence des deux catégories précédentes, les deux transformations catalytiques n'ont pas lieu simultanément, puisque les deux catalyseurs A et B ne coexistent pas. De ce fait, la limite majeure est l'addition ultérieure d'un réactif pour déclencher le cycle B. En revanche, la possibilité d'optimiser les conditions réactionnelles de chaque étape peut améliorer l'efficacité de la séquence.

McLain *et al.* ont rapporté la réaction *tandem* ROMP-hydrogénation du cyclooctène en présence du catalyseur de ruthénium **178** (Schéma 94).

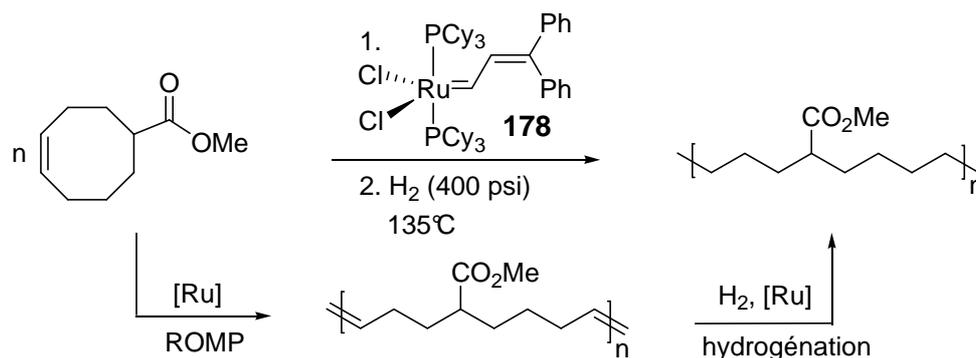


Schéma 94. Synthèse *domino* assistée par ROMP-hydrogénation

Après l'étape de ROMP, il a été suggéré que l'addition de H₂ conduisait à une espèce hydridochloro de ruthénium activée pour l'étape d'hydrogénation.²⁴

II-4-Réactions par co-catalyse⁷

II-4-1-Catalyse assistée par le second catalyseur

Un exemple largement connu de ce cas de figure est le procédé Wacker, dans lequel un système catalytique bimétallique Pd(II)/Cu(II) est utilisé pour l'oxydation d'alcènes en présence d'oxygène (Schéma 95). Cette réaction a été développée à l'échelle industrielle produisant plusieurs millions de tonnes/an d'acétaldéhyde à partir d'éthylène.

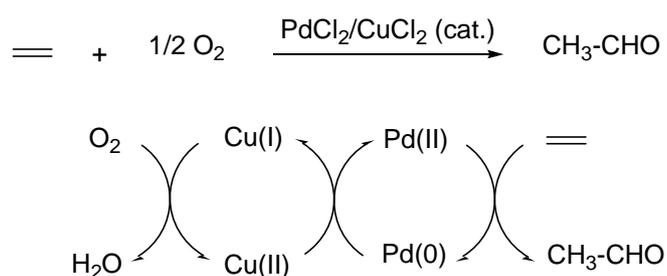


Schéma 95. Cycles catalytiques de la réaction de Wacker

A la différence d'une réaction *tandem* orthogonale, le système *co-catalytique* fait intervenir une *seule* espèce catalytique active dans la réaction désirée, le second catalyseur a pour rôle de régénérer la première espèce active catalytique (il n'agit pas directement sur une modification du substrat).

II-4-2-Catalyse par activation sélective simultanée

Ce cas de figure suit la Figure 16. Après une action coopérative sélective des deux catalyseurs respectifs sur les deux substrats A et B, le couplage des deux adduits activés conduit aux produits.

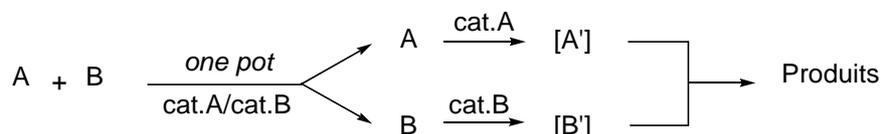


Figure 16. Catalyse par activation sélective simultanée

Notons l'exemple de Yamamoto *et al.* qui utilisent un système catalytique bimétallique Pd(0)/Cu(I) dans la réaction de couplage d'alkynylphénylisocyanates **179** avec des allylcarbonates pour conduire à des indoles substitués **180** (Schéma 96).²⁵

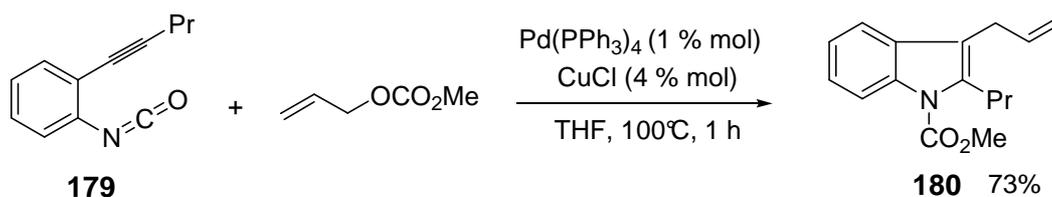


Schéma 96. Synthèse d'indoles par un système *co*-catalytique Pd (0)/Cu (I)

L'espèce *co*-catalytique Cu(I) agit comme un acide de Lewis π -coordinant de la triple liaison, le complexe Pd(0) réagit avec l'allylcarbonate pour donner un complexe alkoxy- π -allyle de palladium après extrusion de CO₂.

II-5-Réactions séquentielles

Les réactions *one pot* impliquant en cours de catalyse des changements des conditions réactionnelles (changement de température...) ou l'addition de réactifs ou de catalyseurs sont dites réactions *one pot* séquentielles.²¹

Bien que les systèmes catalytiques *one pot* connaissent un avenir prometteur, il est cependant difficile en pratique d'anticiper les interactions, la compatibilité et les séquences catalytiques en présence de différents catalyseurs métalliques.

III-Séquence *one pot* hydrosilylation/couplage d'Hiyama

Nous avons décidé d'élargir le champ d'application des gels catalytiques à une réaction séquentielle *one pot*. Notre approche repose sur l'utilisation d'un gel catalytique bimétallique rhodium/palladium dans la réaction *one pot* hydrosilylation/couplage d'Hiyama. Cette réaction, nécessitant l'addition ultérieure de l'activateur TBAF, est considéré comme une réaction *one pot* séquentielle.

III-1-Couplage d'organosilanes palladocatalysé

III-1-1-Couplage d'Hiyama : alternative aux réactions de Stille et Suzuki-Miyaura

Pendant longtemps, la formation de liaisons carbone-carbone palladocatalysée a surtout été associée à Stille et Suzuki-Miyaura. Ces réactions de couplage avec des organométalliques stanneux et boroniques présentent une grande efficacité, une large compatibilité fonctionnelle et un excellent stéréocontrôle. En revanche, elles connaissent de sérieuses limitations avec une forte dépendance réactivité-substrat, et l'emploi de réactifs toxiques et/ou instables à l'air.²⁶ Plus récemment, le couplage d'Hiyama est apparu comme une méthode alternative efficace (Schéma 97).^{27,28,29}

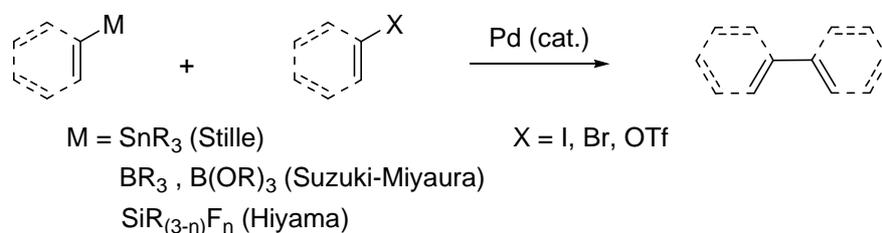


Schéma 97. Réactions de couplage palladocatalysées

Le couplage d'Hiyama implique des organofluorosilanes et des halogénures aryles, vinyliques ou allyliques en présence d'un activateur nucléophile (principalement TBAF, TASF, KF, NaOH) et d'un précurseur de palladium. Il est basé sur l'insertion du palladium dans une liaison C-Si activée. L'activation du groupement silicium génère une espèce anionique silicate pentacoordinée. La polarisation de la liaison silicium-carbone étant améliorée, l'étape de transmétallation est favorisée.

La réaction nécessitant cependant de hautes températures et de longs temps de réaction, les équipes de Denmark et Deshong ont travaillé au développement d'organosilanes plus réactifs comme les silétanes **181**,^{30,31} silanols **182**,^{32,33,34} éthers silylés acycliques **183** et cycliques **184**,^{35,36,37} siloxanes **185**³⁸ ou encore les pyridylsilanes **186** (Figure 17).

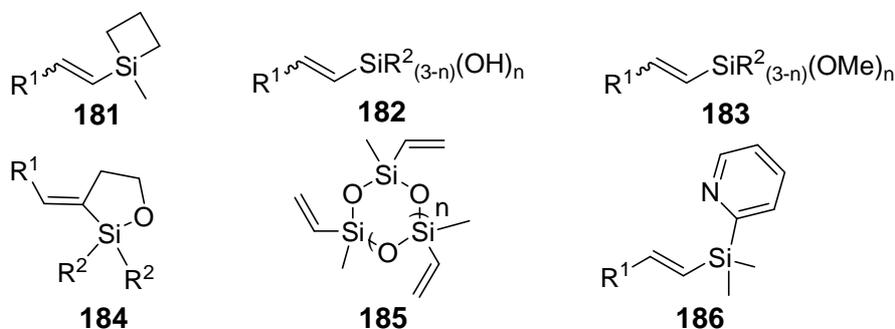


Figure 17. Alternatives aux organofluorosilanes

Dans le cas des silétanes **181**, la formation du silicate pentacoordiné **187** en présence d'un nucléophile est favorisée par un plus fort caractère acide de Lewis de l'atome de silicium (phénomène de "Strain-Release Lewis Acidity"). Cela résulte d'une tension d'angle du silicium tétraèdre de valence quatre (79° vs 109°) partiellement diminuée après addition nucléophile pour former une espèce pentacoordinée de géométrie trigonale bipyramidale (79° vs 90°) (Schéma 98).²⁹

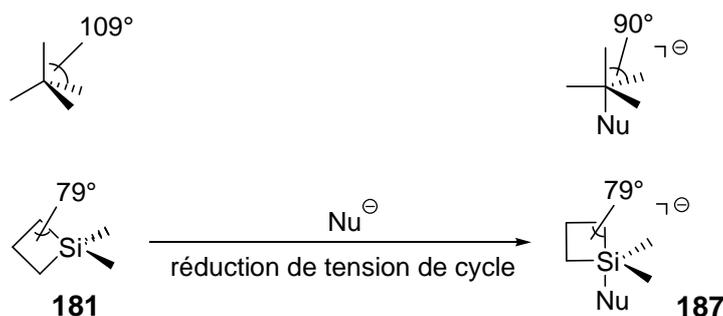


Schéma 98. "Strain-Release Lewis Acidity"

L'utilisation des dérivés siloxanes acycliques **183** est particulièrement intéressante car elle permet le couplage d'halogénures aryles et vinyliques en présence de TBAF avec de bons rendements (Schéma 99). L'ordre de réactivité est $\text{SiMe}_2(\text{OEt}) \approx \text{SiMe}(\text{OEt})_2 \gg \text{SiMe}(\text{OEt})_3$. Il faut noter que leur synthèse est aisée et qu'ils sont plus stables à l'hydrolyse ou à l'oligomérisation que les silanols ou halosilanes.³⁵

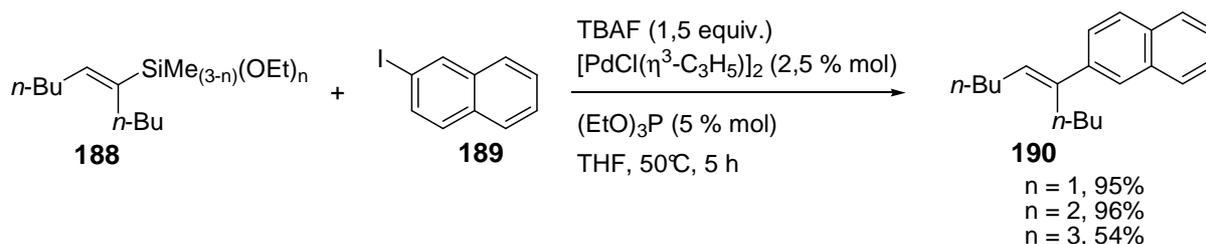
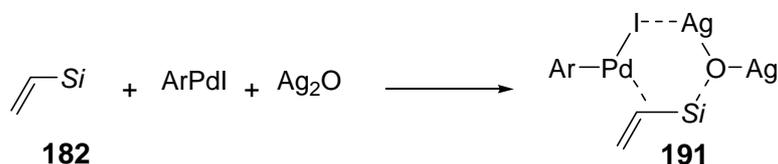


Schéma 99. Réactivité des vinylsiloxanes

D'autres activateurs efficaces et non fluorés, de nature basique (NaH, KH, KO*t*-Bu, KOSiMe₃)³⁹ ou de type oxyde métallique (Ag₂O), ont été rapportés pour le couplage de mono- et disilanolés **182** avec des iodures d'aryle.

La réaction avec KOSiMe₃, base moins forte, donne les meilleurs résultats (absence du produit de réduction, excellente stéréospécificité, aucune interaction avec le palladium). Hiyama qui utilise Ag₂O postule un mécanisme *via* une interaction entre l'atome d'argent de Ag₂O et l'espèce ArPdI (II). Cela induit l'abstraction de l'iode pour former une espèce de palladium cationique et favorise la transmétallation du groupe vinylique. Simultanément, une activation nucléophile du silicium est à envisager formant l'espèce **191** (Schéma 100).^{32,33}

Schéma 100. Mécanisme postulé d'activation par Ag₂O

III-1-2-Application dans des réactions séquentielles *one pot*

Un des intérêts synthétiques de cette réaction de couplage a été démontré dans des séquences *one pot*.^{35,40,41,42,43} Seulement deux exemples sont rapportés dans la littérature, avec l'addition séquentielle des réactifs de couplage et du complexe de palladium. En 1989, Ito *et al.* décrivent la réaction séquentielle *one pot* basée sur l'hydrosilylation intramoléculaire d'un alcool homopropargylique **192** catalysée par le complexe H₂PtCl₆.6H₂O, suivie du couplage d'Hiyama au palladium pour donner des alcènes trisubstitués **194** avec une géométrie contrôlée (Schéma 101).³⁵

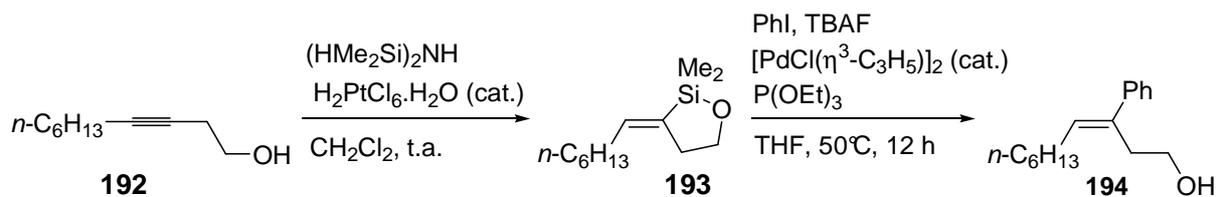
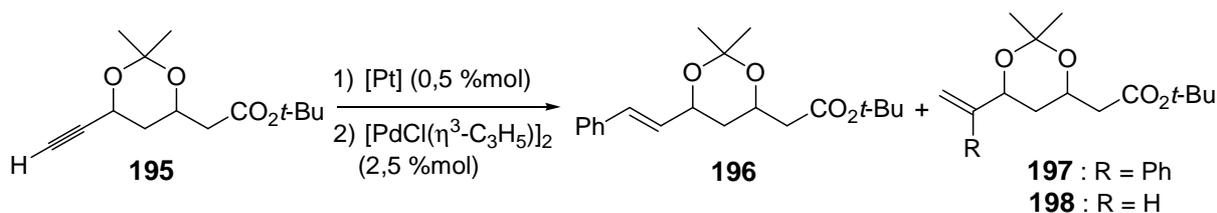


Schéma 101. Séquence *one pot* hydrosilylation intramoléculaire/couplage

Il faut souligner que $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ est filtré sur célite et l'excès de silane est éliminé sous pression réduite pour éviter la désactivation et/ou empoisonnement de $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$. La réaction reste peu étendue malgré les récents travaux de Denmark.⁴²

La deuxième séquence est la variante intermoléculaire rapportée par Hiyama *et al.* en 1993.^{40,41} La limite principale de cette séquence est le difficile contrôle des régio- et stéréosélectivités de la réaction d'hydrosilylation (Tableau 42).

Tableau 42. Séquence *one pot* hydrosilylation/couplage.



1) silane (1,2 equiv.), t.a., 1 h. 2) PhI (1 equiv.), TBAF (2 equiv.), THF, 60°C, 0,5 h

entrée	silane	[Pt]	rendement global (%)	196 : 197 : 198
1	(EtO) ₂ MeSiH	H ₂ PtCl ₆ ·H ₂ O	91	70 : 28 : 2
2	(EtO) ₂ MeSiH	<i>t</i> -Bu ₃ P-Pt(DVDS)	80	89 : 1 : 10
3	ClMe ₂ SiH	<i>t</i> -Bu ₃ P-Pt(DVDS)	78	96 : 4 : 0

En 2001, lorsque Denmark étend cette séquence à différents alcynes terminaux et iodures aryliques et vinyliques, il observe la formation de produits secondaires (le (Z)-isomère et produit de Sonogashira), une perte de stéréospécificité à partir d'iodures vinyliques et une exothermicité de la réaction en présence d'halogénures activés.⁴³

Une méthode générale de préparation des vinylsilanes est l'hydrosilylation d'alcynes terminaux catalysée par des métaux de transition.

III-2-Hydrosilylation d'alcynes terminaux

La réactivité et la sélectivité de la réaction restent difficiles à contrôler. De ce fait, l'hydrosilylation d'alcynes terminaux peut conduire à un mélange de trois produits : les stéréoisomères β -(*E*)- et β -(*Z*)-**199** et le régioisomère α -**200** (Schéma 102).^{44,45}

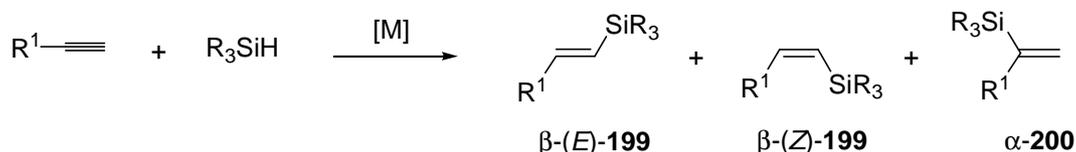


Schéma 102. Réaction d'hydrosilylation d'alcynes terminaux

Il a été observé que la stéréo- et régiosélectivité étaient directement affectées par plusieurs facteurs : le précurseur métallique, le ligand, l'alcyne, le silane et les conditions réactionnelles (solvant et température).

Les complexes organométalliques les plus utilisés sont $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$,⁴⁶ $\text{Pt}_2(\text{DVDS})_3$,⁴⁷ $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$,^{46,48} $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$,⁴⁹ $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymène})]_2$,⁵⁰ $\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3\text{PF}_6$.⁵¹ Ils ont souvent été associés à des trialkylsilanes, ce qui limitait considérablement l'application des vinylsilanes formés.

Plus récemment, Mori *et al.* rapportent une synthèse stéréodivergente efficace de (*Z*)- et (*E*)-vinylsilanes *via* l'hydrosilylation d'alcynes terminaux en présence du complexe iodorhodium $\text{RhI}(\text{PPh}_3)_3$, ou du système catalytique $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}$ avec des alkoxy-silanes et siloxanes. Mori attribue directement la stéréosélectivité de la réaction à l'ordre d'addition des réactifs et à la température.^{52,53,54,55}

La réactivité et sélectivité de $\text{RhI}(\text{PPh}_3)_3$ sont démontrées dans l'hydrosilylation du phénylacétylène **201** en (*E*)- et (*Z*)-**202** (Tableau 43).

Tableau 43. Hydrosilylation du phénylacétylène **201**.

$$\text{Ph}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} + \text{R}_3\text{SiH} \xrightarrow{[\text{Rh}] (0,1 \% \text{ mol})} \text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{SiR}_3 + \text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{SiR}_3$$

201
(*E*)-**202**
(*Z*)-**202**

entrée	silane	[Rh]	t (h)	T (°C)	conv (%)	Z/E
1 ^a	HSiMe ₂ OSiMe ₃	RhCl(PPh ₃) ₃ /NaI	3	t.a.	>95	>99 :1
2 ^a	HSiMe ₂ OSiMe ₃	RhI(PPh ₃) ₃	2	t.a.	>95	>99 :1
3 ^a	HSiMe ₂ OSiMe ₃	RhCl(PPh ₃) ₃	2	t.a.	26	46 :54
4 ^a	HSiMe ₂ OEt	RhI(PPh ₃) ₃	16	t.a.	>95	90 :10
5 ^a	HSiMe ₂ OEt	RhI(PPh ₃) ₃	2	t.a.	94	93 :7
6 ^a	HSiMe(OEt) ₃	RhI(PPh ₃) ₃	16	t.a.	20	60 :40
7 ^b	HSiMe(OEt) ₂	RhI(PPh ₃) ₃	14	55	>95	1 :>99
8 ^b	HSiMe ₂ OSiMe ₃	RhI(PPh ₃) ₃	14	55	>95	1 :>99

a : 1) Silane, [Rh] 2) **201**. *b* : Silane, [Rh], **201**.

Plus tard, Mori montre que le vinylsilane (*E*)-**202** est formé facilement par isomérisation du vinylsilane (*Z*)-**202** en présence de $\text{RhI}(\text{PPh}_3)_3$ et d'une quantité catalytique de silane. L'insertion migratoire de (*Z*)-**202** dans la liaison Rh-H de l'hydridorhodium **203** se produit, suivie d'une β -*syn*-élimination d'hydruure de rhodium (Schéma 103).⁵⁶

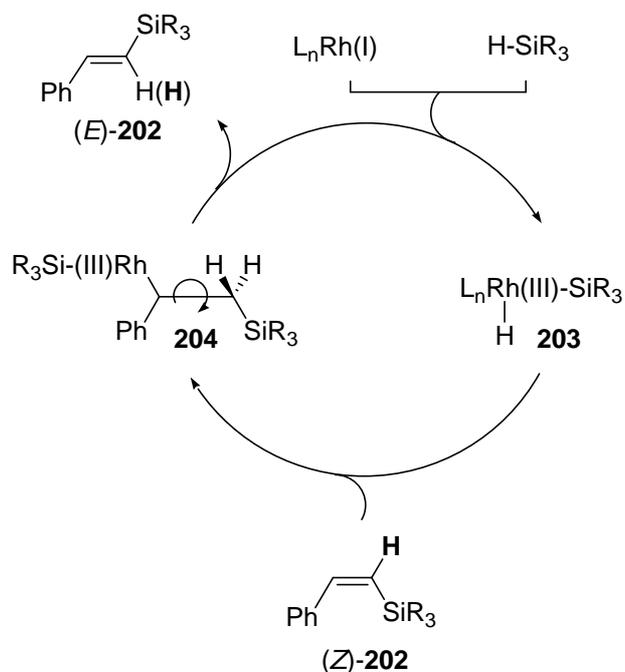


Schéma 103. Isomérisation de (*Z*)-**202** en (*E*)-**202** à 60°C

III-3-Présentation de la stratégie envisagée

Nous avons voulu appliquer le concept des gels ioniques à la préparation d'un gel catalytique bimétallique rhodium/palladium et à son utilisation dans une réaction séquentielle *one pot* hydrosilylation/couplage d'Hiyama.

La stratégie est basée sur l'exploitation de la réactivité et sélectivité du catalyseur d'hydrosilylation de Mori, $\text{RhI}(\text{PPh}_3)_3$ ou $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}$, dans une première réaction d'hydrosilylation, et l'utilisation de la réactivité des énoxy-silanes ainsi formés dans une seconde réaction de couplage palladocatalysée.

La mise en œuvre repose sur la préparation d'un gel catalytique bimétallique Rh/Pd, par absorption des deux précurseurs organométalliques de rhodium et palladium au sein d'un gel ionique.

Le principe est d'utiliser deux espèces métalliques différentes, compatibles, qui catalyseraient deux réactions indépendamment pour former stéréosélectivement des (*E*)-alcènes disubstitués conjugués à partir d'alcynes terminaux (Schéma 104).

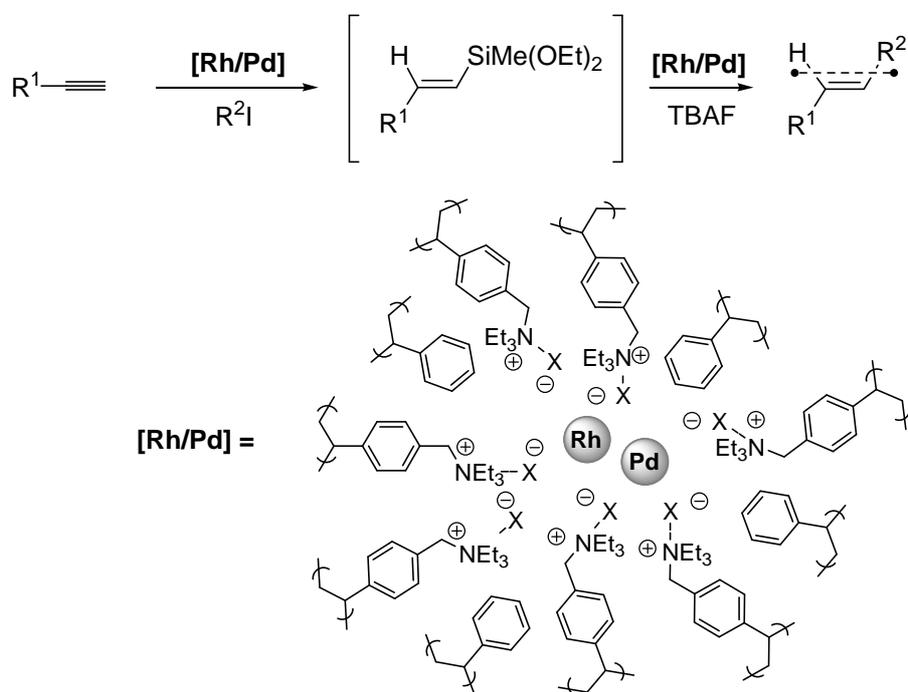


Schéma 104. Séquence *one pot* hydrosilylation/couplage catalysée par $[\text{Rh}/\text{Pd}]$

IV-Préparation des gels catalytiques de rhodium et de palladium

IV-1-Synthèse des gels ioniques G_1 et G_{31}

Les gels G_1 et G_{31} ont été préparés par la voie classique de quaternarisation/métathèse précédemment décrite (Schéma 105).



Schéma 105. Préparation des gels ioniques G_1 et G_{31}

La résine de Merrifield R_1 est soumise aux conditions de quaternarisation de la triéthylamine afin d'obtenir le gel ionique d'ammonium G_1 . G_{31} est ensuite préparé dans une seconde étape d'échange anionique à partir du gel de chlorure d'ammonium G_1 et de iodure de sodium. Il est obtenu sous forme d'une poudre beige et conservé sous atmosphère d'argon.

L'analyse élémentaire des gels G_1 et G_{31} a été utilisée pour doser les éléments N, I et Cl (Tableaux 44 et 45). La précision des mesures pour le dosage du Cl à l'état de trace est de +/- 6 ppm, avec une limite de détection de l'appareil de 20 ppb.

Tableau 44. Analyses élémentaires en N, I et Cl en % massique de G_1 et G_{31} .

entrée	résine	charge expérimentale (charge théorique) (%)		
		N	I	Cl
1	G_1	1,89 (1,90)	-	4,55 (4,76)
2	G_{31}	1,73 (1,68)	12,61 (14,74)	490 ppm (0)

L'analyse du gel G_1 fournit 1,89 et 4,55 % massique d'azote et de chlore (Tableau 44, entrée 1). Ces mesures indiquent une fonctionnalisation en ammonium à 1,35 N mmol/g, ce qui correspond à une quaternarisation totale (Tableau 45, entrée 1). La différence en pourcentage massique de Cl observée avec la valeur théorique est attribuée à l'incertitude sur la mesure de +/- 0,3% massique absolu.

Tableau 45. Analyses élémentaires en N, I et Cl en mmol/g déduites de **G₁** et **G₃₁**.

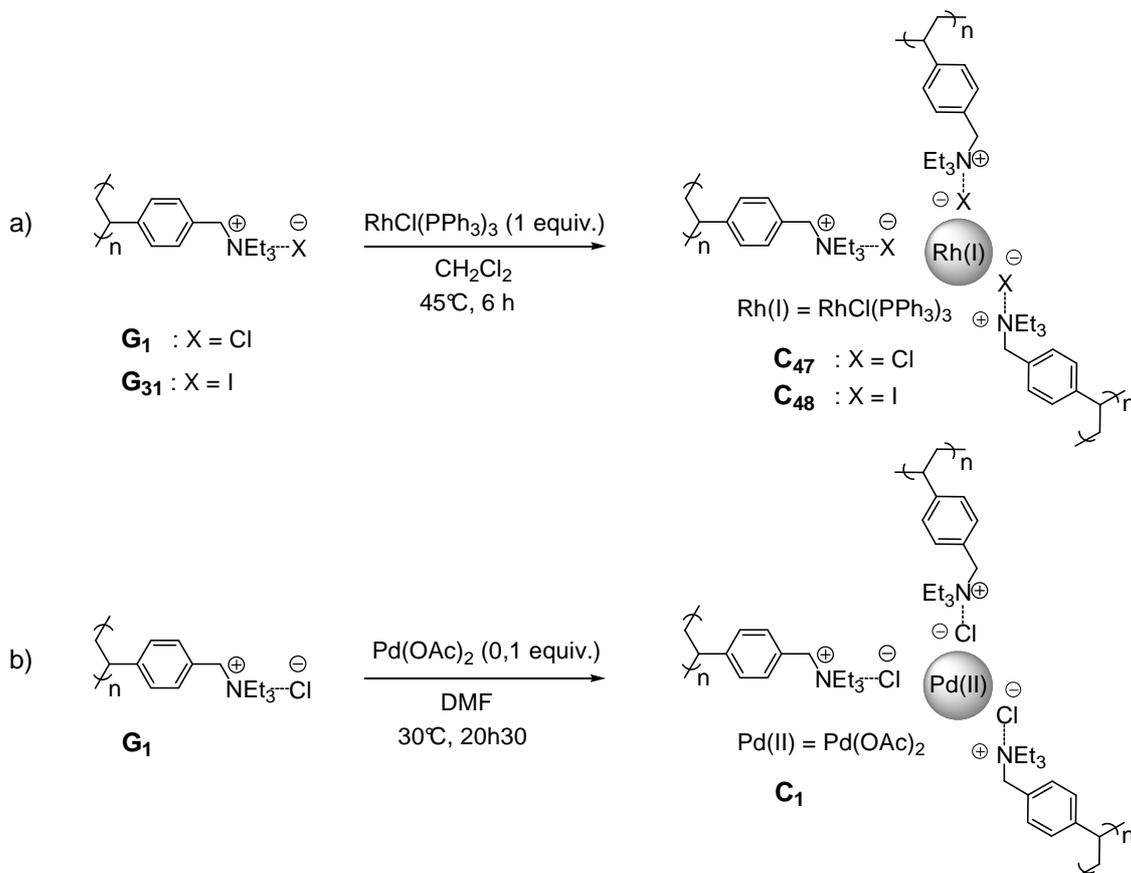
entrée	résine	charge expérimentale (charge théorique) (mmol/g)		
		N	I	Cl
1	G₁	1,35 (1,35)	-	1,30 (1,35)
2	G₃₁	1,23 (1,20)	0,99 (1,16)	0,01 (0)

Dans le cas du gel ionique **G₃₁**, des valeurs de 1,73 et 12,61 % massique d'azote et d'iode sont mesurées (Tableau 44, entrée 2), correspondant à des charges de 1,23 N et 0,99 I mmol/g soit un échange anionique de 86% par rapport à la valeur théorique attendue en iode (Tableau 45, entrée 2). La charge du Cl résiduel est 0,01 Cl mmol/g, c'est-à-dire 1,2 % non échangé.

IV-2-Synthèse des gels catalytiques de rhodium et palladium **C₄₇₋₅₀** et **C₁**

IV-2-1-Gels catalytiques monométalliques de rhodium et de palladium **C₄₇**, **C₄₈** et **C₁**

La fonctionnalisation des gels ioniques est réalisée par métallation directe avec les complexes organométalliques, $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ et $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Schéma 106).

**Schéma 106.** Gels monométalliques **C₄₇**, **C₄₈** et **C₁**

En présence d'un équivalent de $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ par fonction ammonium N de \mathbf{G}_1 et \mathbf{G}_{31} dans le dichlorométhane à 45°C pendant 6 heures, \mathbf{G}_1 et \mathbf{G}_{31} conduisent respectivement aux gels catalytiques de rhodium colorés \mathbf{C}_{47} (orange) et \mathbf{C}_{48} (rouge) (a).

Le gel catalytique de palladium \mathbf{C}_1 est préparé selon le procédé de métallation du gel ionique \mathbf{G}_1 par réaction avec 0,1 équivalents de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ par fonction ammonium N de \mathbf{G}_1 dans le DMF à 30°C pendant 20h30 sous forme de billes orange (b).

IV-2-2-Gels catalytiques bimétalliques de rhodium/palladium \mathbf{C}_{49} et \mathbf{C}_{50}

Les gels bimétalliques ont été préparés à partir d'une solution équimolaire de $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ et $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ préalablement préparée (Schéma 107). Une métallation directe de \mathbf{G}_1 et \mathbf{G}_{31} par réaction avec 0,2 équivalents de cette solution par fonction ammonium N de \mathbf{G}_1 et \mathbf{G}_{31} à 45°C pendant 6 heures fournit respectivement les gels bimétalliques \mathbf{C}_{49} (orange) et \mathbf{C}_{50} (violette).

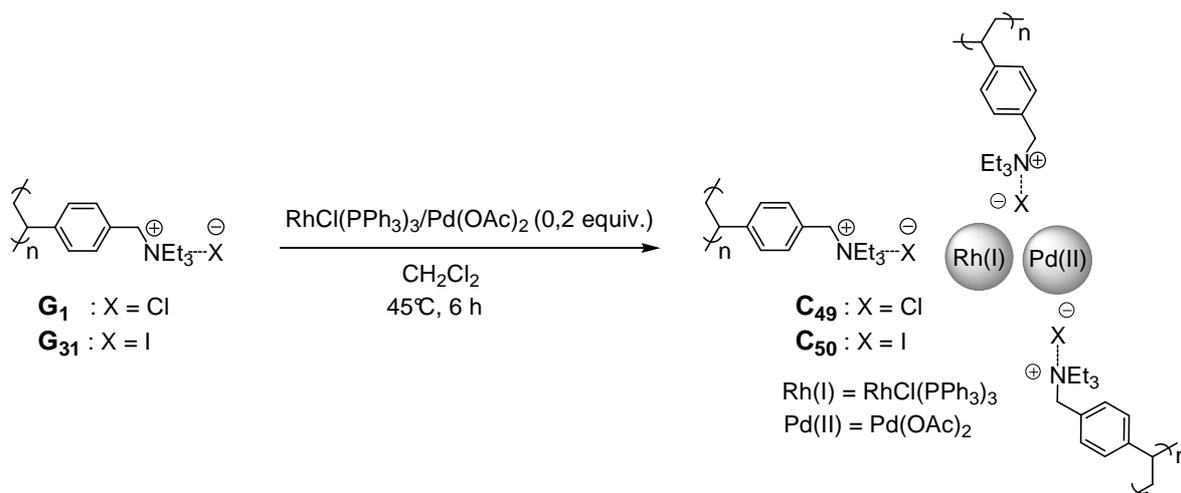


Schéma 107. Gels bimétalliques \mathbf{C}_{49} et \mathbf{C}_{50}

Bien que les gels \mathbf{C}_1 et \mathbf{C}_{47-50} soient stables à l'air, ils sont conservés sous atmosphère d'argon.

IV-3-Characterisation des gels catalytiques C₄₇₋₅₀ et C₁*IV-3-1-Characterisation par AE*

Les données d'analyses élémentaires sont rassemblées dans les Tableaux 46 et 47.

L'analyse du gel fonctionnalisé C₄₇ par du RhCl(PPh₃)₃, fournit 1,66% massique de rhodium. Ces mesures indiquent une immobilisation de rhodium à 0,16 mmol/g de gel pour 1,36 Rh mmol/g introduites (soit 11,7 % de la quantité utilisée) et une proportion relative de 13,3% rhodium dans le gel d'ammonium (Tableau 47, entrée 1).

Tableau 46. Analyses élémentaires en N, Rh et Pd en % massique de C₁ et C₄₇₋₅₀.

entrée	catalyseur	charge expérimentale (%)		
		N	Rh	Pd
1	C ₄₇	1,68	1,66	-
2	C ₄₈	1,74	0,80	-
3	C ₁	1,74	-	1,38
4	C ₄₉	1,74	1,33	3,30
5	C ₅₀	1,65	0,64	1,77

L'analyse de l'analogue iodé C₄₈ indique une quantité deux fois moins importante de rhodium présente que pour C₄₇. Une charge de 0,08 Rh mmol/g est déduite de l'analyse élémentaire, soit une faible immobilisation à hauteur de 5,8 % de la quantité de rhodium lors de la métallation et un rapport N/Rh de seulement de 0,064 % (Tableau 47, entrée 2).

Le gel de palladium C₁ présente une charge 0,13 Pd mmol/g, correspondant à une absorption totale de la quantité initiale du précurseur Pd(OAc)₂ (Tableau 47, entrée 3).

Tableau 47. Analyses élémentaires en N, Rh et Pd déduites en mmol/g de C₁ et C₄₇₋₅₀.

entrée	catalyseur	charge expérimentale (mmol/g)				
		N	Rh	Pd	Rh ou Pd/N théo	Rh ou Pd/N exp
1	C ₄₇	1,20	0,16	-	1	0,13
2	C ₄₈	1,24	0,08	-	1	0,06
3	C ₁	1,24	-	0,13	0,1	0,12
4	C ₄₉	1,24	0,13	0,31	0,1/0,1	0,10/0,25
5	C ₅₀	1,17	0,06	0,16	0,1/0,1	0,05/0,13

Les analyses indiquent pour C₄₉ des charges de 0,13 Rh mmol/g et de 0,31 Pd mmol/g, correspondant à une absorption maximale pour les deux précurseurs, soit une fonctionnalisation du gel G₁ à hauteur de 10,4 % en rhodium et de 25 % en palladium. Une

quantité anormalement élevée de palladium est détectée (le % massique théorique serait de 1,31), l'imprécision sur la mesure ne suffit pas à l'expliquer. Une erreur de pesée en serait l'explication la plus probable.

Des charges inférieures sont trouvées pour **C₅₀** (0,06 Rh mmol/g et 0,16 Pd mmol/g), correspondant à des fonctionnalisations respectives de **G₁** à hauteur de 5,1 % en rhodium et de 13,6 % en palladium. Des rapports N/Rh et N/Pd de 19/1 et 7/1 sont trouvés.

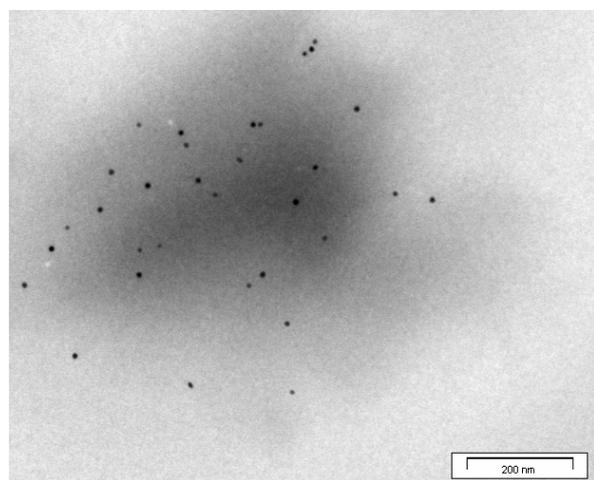
Dans le cas de gels monométalliques, il apparaît que le gel de iodure d'ammonium **G₃₁** présente une capacité d'absorption inférieure à son analogue chloré **G₁**. L'ion iodure semble défavoriser l'immobilisation du complexe de rhodium RhCl(PPh₃)₃.

Dans le cas des gels bimétalliques, la même tendance entre le gel de chlorure et l'analogue iodé a été observée, **G₃₁** complexe deux fois moins de précurseurs de rhodium et palladium (Tableau 47, entrées 4 et 5). Par ailleurs, il semble également que la métallation avec le précurseur Pd(OAc)₂ soit plus efficace qu'avec RhCl(PPh₃)₃. Des rapports similaires de charges Pd/Rh respectifs de 2,4/1 et 2,6/1 sont trouvés pour **C₄₉** et **C₅₀**.

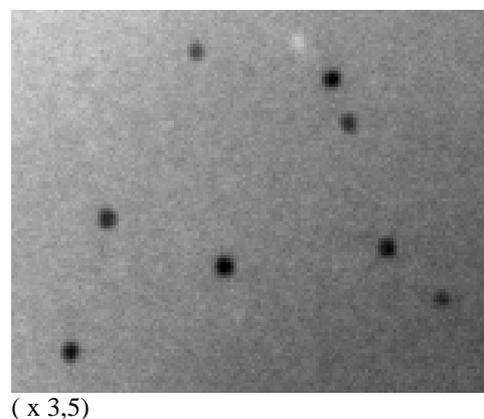
Au vu des résultats, des sélectivités gel ionique/métal apparaissent. Il serait intéressant d'exploiter ces observations et d'orienter des études vers le développement d'éponges spécifiques de métaux.

IV-3-2- Caractérisation par MET de **C₅₀** et **C₅₁**

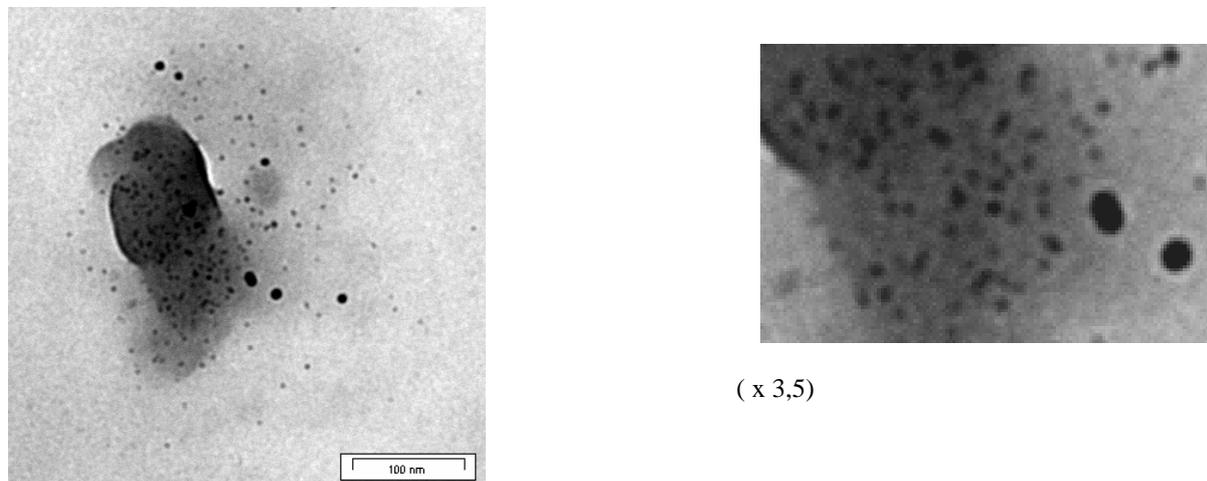
La résine fonctionnalisée nommée **C₅₀** avant catalyse et nommée **C₅₁** après catalyse ont été observées au microscope électronique à transmission (Figure 18).



(a) Particules métalliques dans **C₅₀**, avant catalyse



Les clichés présentent avant (cliché a) et après (cliché b) des particules métalliques opaques avec des diamètres respectifs de 10-13 nm (diamètre moyen de 12 ± 1 nm) et 9-12 nm (diamètre moyen de 10 ± 1 nm).



(b) Particules métalliques dans C_{51} , après catalyse

Figure 18. Images au MET représentatives de C_{50} et C_{51}

Avant catalyse, les particules apparaissent uniformes, de même diamètre et dispersées dans la matrice (a). Après catalyse un plus grand nombre de particules métalliques est visible (b). Notons que dans le cas de C_{51} , deux tailles sont bien distinctes avec une répartition homogène dans la matrice. Les espèces majoritaires sont les petites particules (9-12 nm), alors que les espèces minoritaires sont de gros amas de diamètre moyen 25 nm, formés probablement par agrégation de particules pendant la catalyse. Notons que leur forme est irrégulière.

La MET de C_{50} est en accord avec les données d'analyses élémentaires, confirmant la formation de nanoparticules de rhodium/palladium dès la réaction de métallation. Il est probable que la catalyse favorise à la fois les formations de plus gros colloïdes métalliques par agrégation.

V-Mise au point de la réaction séquentielle *one pot*

Avant de tester le gel bimétallique **C₅₀** dans la séquence *one pot*, les gels catalytiques de rhodium **C₄₇₋₄₈** et **C₄₉₋₅₀** ont été testés dans une réaction modèle d'hydrosilylation du phénylacétylène **201** afin d'évaluer leur activité et sélectivité et de vérifier la compatibilité des espèces catalytiques.

V-1-Evaluation des gels de Rh en hydrosilylation

Les catalyseurs **C₄₇₋₄₈** et **C₄₉₋₅₀** ont été testés dans la réaction modèle d'hydrosilylation du phénylacétylène **201** avec le diéthoxyméthylsilane dans le dioxane à 60°C pendant 12 h et comparés avec le système catalytique de Mori, RhCl(PPh₃)₃/NaI (Tableau 48).

Tableau 48. Hydrosilylation du phénylacétylène **201**.

entrée	catalyseur	additif	rendement (%) ^a	205 <i>E/Z</i> ^b
1 ^c	C₄₇ ([Rh] Cl)	NaI	>95	77 : 23
2 ^d	C₄₈ ([Rh] I)	-	>95	88 : 12
3 ^c	C₄₉ ([Rh,Pd] Cl)	-	46	82 : 18
4 ^d	C₅₀ ([Rh,Pd] I)	-	>95	90 : 10
5	RhCl(PPh ₃) ₃	NaI	>95	>99 : 1

a : Rendements basés sur la conversion de **201** avec le 1,1,2-trichloroéthylène comme étalon externe. *b* : Déterminé par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel. *c* : 0,08 % mol. de [Rh] utilisé, déterminé par analyses élémentaires. *d* : 0,04 % mol. de [Rh] utilisé, déterminé par analyses élémentaires.

De façon générale, les réactions en présence des catalyseurs mono- et bimétalliques sont quantitatives et conduisent à un mélange d'isomères de diéthoxyméthylsilyl-2-(phényl)éthylène **205**, en faveur du stéréoisomère *E*.

Il est intéressant de noter que la stéréosélectivité est affectée par le mode de préparation du catalyseur. En présence du gel monométallique **C₄₇** et de NaI additionné en début de réaction, une sélectivité peu satisfaisante est obtenue (entrée 1). En revanche, lorsque **C₄₈** contient l'ion iodure dans la matrice polymérique ionique est utilisé, une augmentation en (*E*)-**205** est observée, avec un rapport *E/Z* = 88 :12 (entrée 2). Le catalyseur bimétallique **C₄₉** est moins

réactif et moins sélectif que **C₄₈** (entrée 3). Par ailleurs, le catalyseur iodé **C₅₀** s'avère plus efficace, mais un mélange d'isomères de **205** est toujours formé (entrée 4). Seul le système homogène RhCl(PPh₃)₃/NaI démontre à la fois une bonne activité et sélectivité, comme l'a rapporté Mori (entrée 5).

Il semble que l'introduction de l'iodure dans le gel conduit à une espèce catalytique plus sélective que l'ajout de l'additif dans la réaction (entrée 2 vs entrée 1). Notons que **C₅₀** et **C₄₈** ont des activités similaires, ce qui montre la compatibilité des deux espèces métalliques dans le gel, et la non désactivation du rhodium dans les conditions de réactions d'hydrosilylation.

Après une étude du temps réactionnel et de la charge en catalyseur, ces paramètres sont fixés à $t = 2$ h, avec $[Rh] = 1,5$ % mol pour la suite de notre travail.

V-2-Evaluation des gels de Pd en couplage d'Hiyama

Les catalyseurs **C₁**, **C₄₈₋₅₀** et Pd(OAc)₂ ont été testés dans la réaction de couplage du (*E*)-**205** avec l'iodobenzène, en présence d'un activateur, TBAF, dans les conditions standard (Schéma 108).

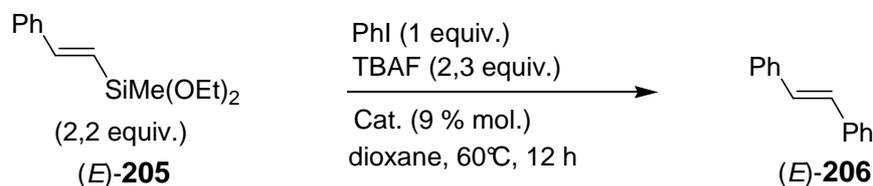


Schéma 108. Réaction de couplage du (*E*)-**205**

Dans les conditions choisies, tous les catalyseurs testés, hétérogènes et homogène, ont montré une activité et sélectivité similaires. Les réactions sont quantitatives et conduisent à la formation exclusive du stilbène (*E*)-**206**.

D'autres activateurs nucléophiles (Ag₂O, BaO.H₂O, K₂CO₃, Cs₂CO₃.H₂O, DBU) ont été évalués pour éviter l'utilisation d'un activateur fluoré mais ils se sont avérés peu ou pas suffisamment réactifs.

Un fluorure supporté sur résine ammonium PS-TBAF **G₂₇**, préparé par réaction de métathèse à partir du gel de chlorure de *n*-tributylammonium **G₁₁** et NaF, démontre une

activité similaire au réactif en solution. De plus, le sous-produit de réaction, dérivé du diéthoxyméthylsilane n'est pas détecté conduisant à un brut réactionnel relativement propre.

V-3-Validation de la séquence catalytique *one pot*

Dans un premier temps, nous avons testé la réactivité croisée des espèces monométalliques actives dans les réactions d'hydrosilylation et de couplage (Schéma 109).

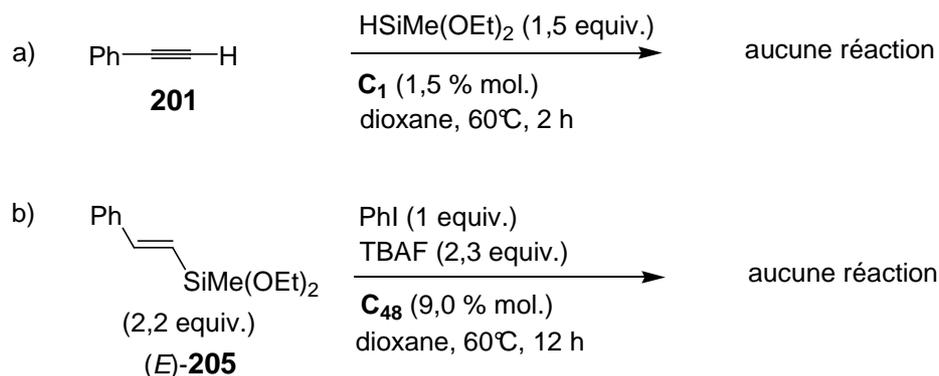
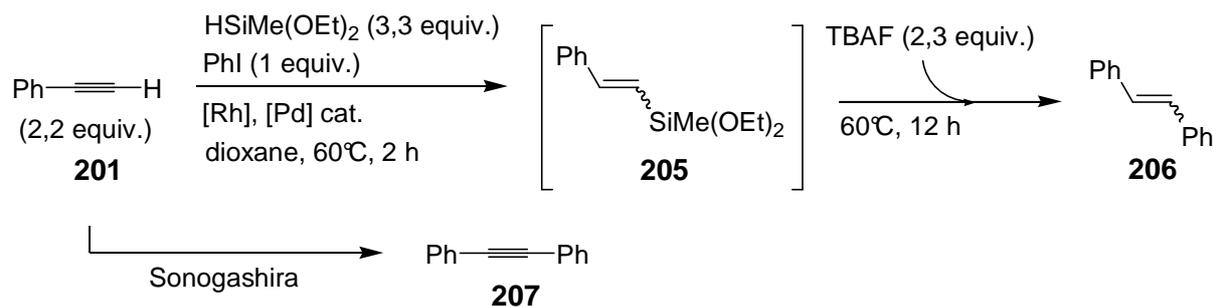


Schéma 109. Réactions de contrôle de réactivité croisée de **C₄₈** et **C₁**

La réaction d'hydrosilylation réalisée uniquement en présence du gel monométallique de Pd **C₁** permet de mettre en évidence la compatibilité des conditions de cette étape vis-à-vis de ce métal (a). Le même contrôle est effectué pour la réaction de couplage en présence du gel monométallique de Rh **C₄₆** (b).

Aucune catalyse n'est observée dans les deux réactions, seuls les produits départs sont récupérés. En revanche, cela n'exclut pas l'éventualité d'interactions "négatives" entre les deux espèces métalliques du gel bimétallique **C₅₀** pendant les deux catalyses.

Une fois ce contrôle effectué, il ne reste plus qu'à vérifier la compatibilité des deux systèmes lorsque les deux catalyseurs sont mis en présence. Nous avons évalué la réaction *one pot* en présence des deux catalyseurs monométalliques de Rh **C₄₈** et de Pd **C₁**, du catalyseur bimétallique activé **C₅₀** et des précurseurs homogènes $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}$ et $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Tableau 49).

Tableau 49. Réaction *one pot* hydrosilylation/couplage.

entrée	catalyseur	Rh/Pd (mol %) ^a	rendement (%) ^b	206 E/Z ^c	207
1	C ₄₈ / C ₁	2,7/4,9	>95	100 (>99 : 1)	0
2	C ₅₀	3,3/9,0	>95	100 (>99 : 1)	0
3	RhCl(PPh ₃) ₃ /Pd(OAc) ₂ /NaI ^d	3,3/9,0	>95	43 (89 : 11)	57

a : Déterminés par analyses élémentaires. *b* : Rendements basés sur la conversion de **201** avec 1,1,2-trichloroéthylène comme étalon externe. *c* : Déterminés par analyse RMN ¹H et/ou GC du brut réactionnel. *d* : 1,6 équivalents of NaI.

De façon surprenante, les conditions hétérogènes et homogènes conduisent à des résultats clairement différents. Les catalyses par la combinaison **C**₄₈/**C**₁ et **C**₅₀ montrent une bonne chémi- et stéréosélectivité. Elles donnent quantitativement le (*E*)-stilbène **206** (entrées 1 et 2). Ni l'isomère (*Z*)-**206** ni l' α -régioisomère n'a été détecté.

En revanche, en présence des systèmes homogènes, un mélange d'isomères **206** (dans un rapport *E/Z* = 89 : 11) et de produit de Sonogashira **207** a été observé en mêmes proportions (entrée 3). Le rapport **206/207** = 43 : 57 indique une compétition significative de l'hydrosilylation catalysée au rhodium vs réaction de Sonogashira catalysée au palladium. Notons que la formation de ce produit secondaire n'est pas surprenante, Denmark l'observe également dans la réaction séquentielle *one pot*. Il limite sa formation en additionnant séquentiellement les réactifs de couplage avec le complexe de palladium, ou en augmentant le rapport silane/alcyne terminal et prolongeant les temps de réaction.⁴³

Les résultats en phase gel indiquent la compatibilité des deux espèces rhodium/palladium au sein du gel ionique. Ils montrent également que l'espèce rhodée est catalytiquement active dans la réaction d'hydrosilylation, et que l'espèce palladée catalyse le couplage d'Hiyama. De plus, la méthode en présence des gels catalytiques ne conduit pas au produit secondaire de Sonogashira. L'efficacité de la catalyse a ensuite été évaluée dans la synthèse (*E*)-d'alcènes disubstitués.

VI-Synthèse de (*E*)-alcènes disubstitués

VI-1-Variation de l'alcyne terminal

Nous avons ensuite évalué l'efficacité et la compatibilité du gel catalytique bimétallique **C₅₀** avec des alcynes substitués par divers groupements chimiques afin de définir le champ d'application de cette réaction (Tableau 50).

Tableau 50. Evaluation de la compatibilité de **C₅₀** avec des alcynes terminaux.

entrée	alcyne		produit		rendement (%) ^a
1	$n\text{-C}_7\text{H}_{15}\text{-C}\equiv\text{C-H}$	208	$n\text{-C}_7\text{H}_{15}\text{-CH=CH-Ph}$	209	85 ^b
2		211		212	95
3		213		214	95
4		215		216	96
5		217		218	95
6	TMS-C≡C-H	219	TMS-CH=CH-Ph	220	96
7	Ph-C≡C-	221		222	- ^c

a : Rendements isolés. *b* : ≤ 5% de l'α-régioisomère 210 détecté par analyse RMN ¹H du brut réactionnel. *c* : Obtention d'un mélange complexe.

Une série de (*E*)-alcènes disubstitués a été obtenue de manière régio- et stéréosélective avec de bons rendements. Notons qu'en présence d'un groupe hydroxyle ni la désactivation du catalyseur, ni la réaction de silylation déhydrogénative de l'alcool n'est observée (entrées 4 et 5). La stéréochimie *E* de la double liaison de l'alcyne conjugué **217** n'est pas affectée conduisant en fin de séquence réactionnelle au diène **218** de stéréochimie (*E,E*). Le produit secondaire possible issu d'une réaction de Heck compétitive n'est pas détecté (entrée 5). La réaction de **219** conduit chimiosélectivement à l'oléfine (*E*)-**220** via un intermédiaire bissilylé (entrée 6).

Il a été observé que dans les réactions d'hydrostannation les alcynes peu encombrés, comportant un carbone α non substitué donnent généralement de faibles rendements et/ou des pauvres régio- et stéréosélectivités.^{57,58,59} Maleczka *et al.* le rapportent dans la réaction *one pot* hydrostannylation/couplage de Stille.⁶⁰ Il faut noter que dans les réactions du 1-nonyne **208** ou de l'alcool propargylique protégé **211**, l' α -régioisomère n'est pas détecté ou en faible proportion ($\leq 5\%$ de α -régioisomère **210** observé) (entrées 1 et 2).

Enfin, la réaction à partir d'un alcyne disubstitué, le 1-phényl-1-propyne **221**, n'a pas été concluante et a donné un mélange complexe de stéréoisomères et d' α -régioisomères (entrée 7).

Il ressort de cette étude que cette méthode peut être appliquée à la fois sur des alcynes comportant des groupements oxygénés, hydroxo et silylés. Elle montre une remarquable stéréosélectivité conduisant aux alcènes disubstitués de configuration *E*, et ce malgré l'encombrement stérique de l'alcyne terminal.

VI-2-Variation de l'halogénure d'aryle ou de vinyle

L'activité de l'espèce active du gel de palladium de **C₅₀** a été étudiée avec l'introduction d'une diversité au niveau de l'halogénure en faisant varier la substitution et la nature du noyau aromatique (Tableau 51).

Tableau 51. Evaluation de la compatibilité de **C**₅₀ avec des halogénures.

Ph—C≡C—H (2,2 equiv.)		RI (1 equiv.) C ₅₀ (3,3 Rh/9 Pd % mol)		TBAF	Ph—CH=CH—R
entrée	halogénure		produit		rendement (%) ^a
1	223			206	90
2	224			225	95
3	226			227	80
4	228			229	75 ^b
5	230			231	93

a : Rendements isolés. *b* : **228** est additionné séquentiellement, avec TBAF.

Différents dérivés de la famille des (*E*)-stilbènes ont été obtenus avec de bons rendements. L'utilisation du 2-iodophénol **226** conduit à une légère baisse de rendement (entrée 3).

Dans le cas de la 2-iodopyrazine **228**, seule la formation du produit secondaire de Sonogashira est observée dans les conditions standard de la séquence *one pot*, ce qui est attribué à une désactivation de l'espèce active de rhodium de **C**₅₀. De façon intéressante, l'addition séquentielle de l'iodure de *N*-hétéroaryle avec l'activateur TBAF permet de contourner ce problème, et donne le produit attendu avec un rendement satisfaisant de 75% (entrée 4).

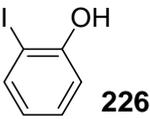
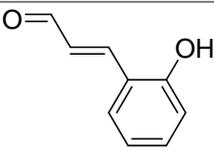
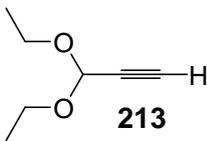
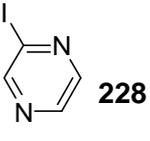
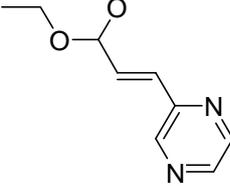
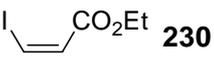
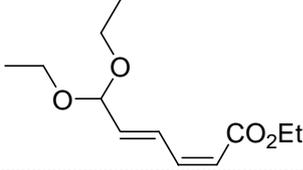
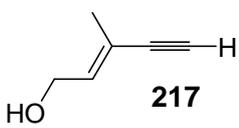
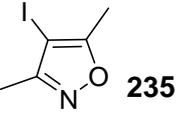
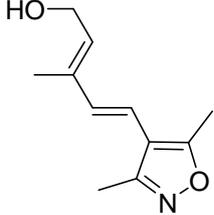
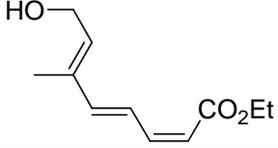
Le couplage avec l'iodure vinylique (*E*)-**230** conduit sans perte de stéréospécificité au diène (*E,Z*)-**231** avec un bon rendement (entrée 5).

Il faut noter que les séquences à partir du bromobenzène et du dérivé triflate n'ont conduit à aucune réaction.

VI-3-Application à la synthèse de (*E*)-alcènes disubstitués

Après avoir évalué la tolérance du gel bimétallique **C₅₀** vis-à-vis de l'alcyne terminal et de l'halogénure dans la séquence *one pot* hydrosilylation/couplage, plusieurs (*E*)-alcènes disubstitués plus élaborés ont été préparés par combinaison d'alcynes et d'halogénures fonctionnalisés (Tableau 52).

Tableau 52. Synthèse de (*E*)-alcènes disubstitués.

$\text{R}^1\text{—}\text{C}\equiv\text{C—H} \xrightarrow[\text{C}_{50} (3,3 \text{ Rh}/9 \text{ Pd } \% \text{ mol})]{\text{R}^2\text{I} (1 \text{ equiv.})} \left[\text{R}^1\text{—CH=CH—SiMe(OEt)}_2 \right] \xrightarrow{\text{TBAF}} \text{R}^1\text{—CH=CH—R}^2$				
entrée	alcyne terminal	halogénure	produit	rendement (%) ^a
1		 226		232 92
2	 213	 228		233 73 ^b
3		 230		234 90
4	 217	 235		236 50 ^b
5		 230		237 95

a : Rendements isolés. *b* : **228** et **235** sont additionnés séquentiellement, avec TBAF.

Une première réaction à partir de l'alcyne **213** comportant l'aldéhyde masqué a conduit après purification sur gel de silice au système α,β -insaturé **232** (entrée 1). La non compatibilité de **C₅₀** avec des composés azotés a été confirmée, par la formation des produits

secondaires de Sonogashira si l'iodo-*N*-hétéroaryle est additionné en début de réaction (entrées 2 et 4). Toutefois l'addition séquentielle de TBAF et de l'hétéroaryle permet d'obtenir des produits fonctionnalisés intéressants. Les diènes fonctionnalisés **234** et **236** ont été formés avec une stéréochimie contrôlée (entrées 3 et 4). Notons la synthèse sélective du triène (*E,E,Z*)-**237**, qui constitue un motif important dans la structure de produits naturels (entrée 5).

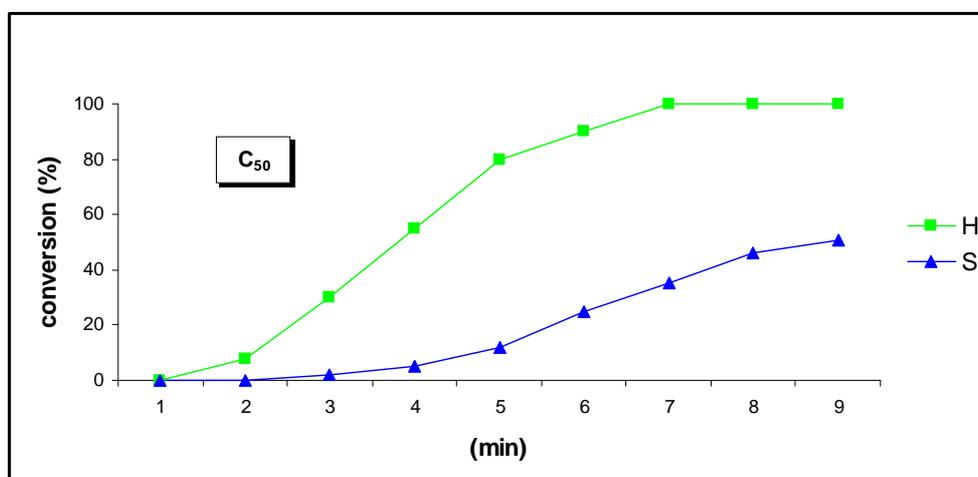
VII-Considérations mécanistiques

Nous allons tenter d'expliquer dans un premier temps les différences de chimiosélectivité observées entre le gel catalytique **C₅₀** et les précurseurs solubles $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}$ et $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ sur la base de mesures de TOFs, et de stéréosélectivité observées (Tableau 48).

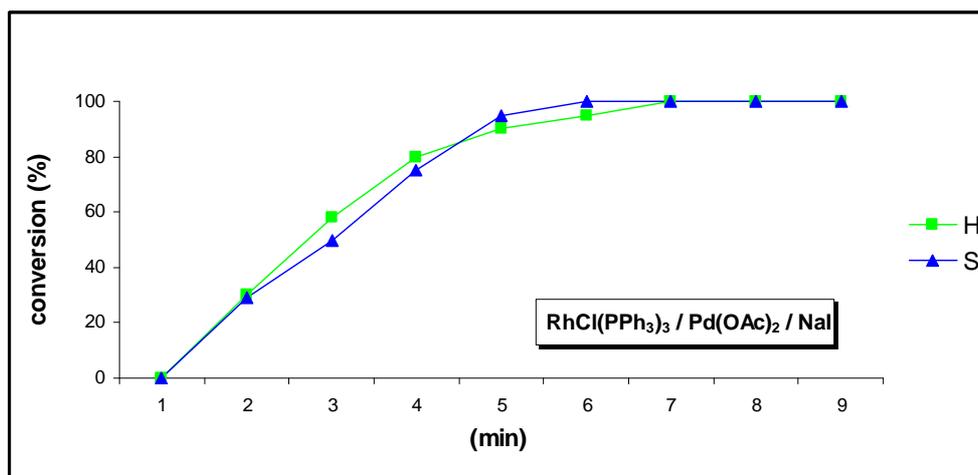
VII-1-Etude cinétique : détermination des TOFs

L'activité catalytique de **C₅₀**, et du système $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$ a été évaluée dans la réaction d'hydrosilylation (**H**) du phénylacétylène **201** avec le diéthoxyméthylsilane, dans le dioxane à 60°C pendant un temps *t*. Le TOF (**H**) est déterminé à partir de la conversion en **201** par analyse RMN ¹H en utilisant le 1,1,2-trichloroéthylène comme étalon externe (Figure 19, courbes vertes).

De la même façon, les TOFs (**S**) de **C₅₀** et du système $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$ sont déterminés en réaction de couplage de Sonogashira (**S**) à partir du phénylacétylène **201** en présence de l'iodure de benzène et de TBAF, dans le dioxane à 60°C pendant un temps *t* conduisant au diphénylacétylène **207** (Figure 19, courbes bleues).



(a) Activités catalytiques de **C₅₀** en hydrosilylation (H) et couplage de Sonogashira (S)



(b) Activités catalytiques de $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$ en hydrosilylation (H) et couplage de Sonogashira (S)

Figure 19. Détermination des TOFs (H) et (S) de C_{50} et $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$

Des TOFs (H) et (S) respectifs de 1200 et 16 h^{-1} ont été déterminés à des taux de conversion de 30 et 5% pour C_{50} donnant un rapport $\text{TOF}(\text{H})/\text{TOF}(\text{S}) = 75$. Tandis que pour le système $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$ la cinétique indique des TOFs (H) et (S) respectifs de 2400 et 387 h^{-1} à un taux de conversion de 30%, avec un rapport $\text{TOF}(\text{H})/\text{TOF}(\text{S}) = 6$.

La différence de chimiosélectivité est expliquée par la différence des rapports de cinétique de réaction (H) et (S) $\text{TOF}(\text{H})/\text{TOF}(\text{S})$. Dans le cas de C_{50} (Figure 19a) la sélectivité est attribuée à une réaction de Sonogashira plus lente que l'hydrosilylation. Pour $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$ comme l'indiquent les courbes (Figure 19b) la formation du produit secondaire **207** dans la séquence *one pot* est aussi rapide que la formation du produit d'hydrosilylation.

Ces résultats semblent montrer que le gel exerce un contrôle cinétique de la séquence *one pot*, défavorisant la formation du produit secondaire de Sonogashira. Ils permettent ainsi de moduler la sélectivité de la réaction, de la même façon que peut le faire Denmark en modifiant les conditions réactionnelles.⁴³

VII-2-Isomérisation palladocatalysée

Nous allons tenter d'expliquer la stéréosélectivité supérieure de **C₅₀** par rapport au système $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Rappelons qu'en présence de **C₅₀** seul le (*E*)-stilbène **206** est formé, tandis que le système $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$ conduit à un mélange de stéréoisomères de **206** dans un rapport (*E/Z* = 89 : 11) (Tableau 49, entrées 2 vs 3).

La sélectivité *E* de la séquence *one pot* peut découler directement soit de l'étape d'hydrosilylation, soit de l'isomérisation catalysée au rhodium comme décrit par Mori. Notons que l'hydrosilylation du phénylacétylène de **201** en présence de **C₅₀** conduisait à un mélange de stéréoisomères **206** (*E/Z* = 90 : 10) (Tableau 48, entrée 4). Au vu de ces résultats, nous postulons une isomérisation palladocatalysée au cours du couplage d'Hiyama.

Nous avons alors évalué la réactivité du (*Z*)-**205** en présence des catalyseurs de palladium, **C₅₀** et $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Schéma 110).

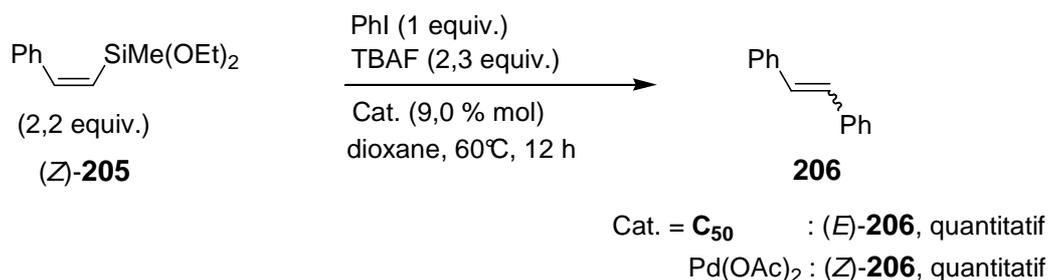


Schéma 110. Isomérisation de (*Z*)-**205** palladocatalysée

Il a été observé que la stéréochimie était directement affectée par la nature du catalyseur. Le couplage de (*Z*)-**205** catalysé par **C₅₀** donne quantitativement le (*E*)-**206** alors qu'en présence de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ l'autre stéréoisomère est obtenu.

Un premier contrôle à partir de (*Z*)-**205** en présence uniquement de **C₅₀**, dans le dioxane à 60°C pendant 12 h ne conduit à aucune réaction, seul (*Z*)-**205** est récupéré. La même observation est faite dans la réaction du (*Z*)-**206** en présence uniquement de **C₅₀**.

Ces résultats suggèrent une possible isomérisation d'un intermédiaire réactionnel pendant les étapes de transméallation et/ou d'élimination réductrice conduisant à l'isomère le plus stable (*E*)-**206**. Mais cela reste à approfondir.

Il est intéressant de noter que le système de Mori montre une meilleure stéréosélectivité dans l'hydrosilylation de **201**, comparée à celle obtenue avec $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3/\text{NaI}/\text{Pd}(\text{OAc})_2$ dans la séquence (Tableau 48, entrée 5 vs Tableau 49, entrée 3). On l'attribue à l'isomérisation de (*Z*)-**205** en (*E*)-**205** en présence de quantités catalytiques de silane et de $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ comme décrite dans le Schéma 103. Cette isomérisation est probablement cinétiquement défavorisée et supplantée par le couplage au palladium.

VII-3-Mécanisme de la séquence catalytique *one pot*

Le mécanisme de cette séquence pourrait suivre le schéma d'une catalyse *tandem* orthogonale décrit par Bazan²² à l'exception près qu'il ne s'agit pas d'une réaction *tandem* mais séquentielle dans la mesure où l'un des réactifs est additionné en cours de catalyse, c'est le cas du TBAF. Mais le schéma et la désignation par convention restent identiques. La catalyse par **C**₅₀ dans la séquence peut être expliquée selon le Schéma 111.

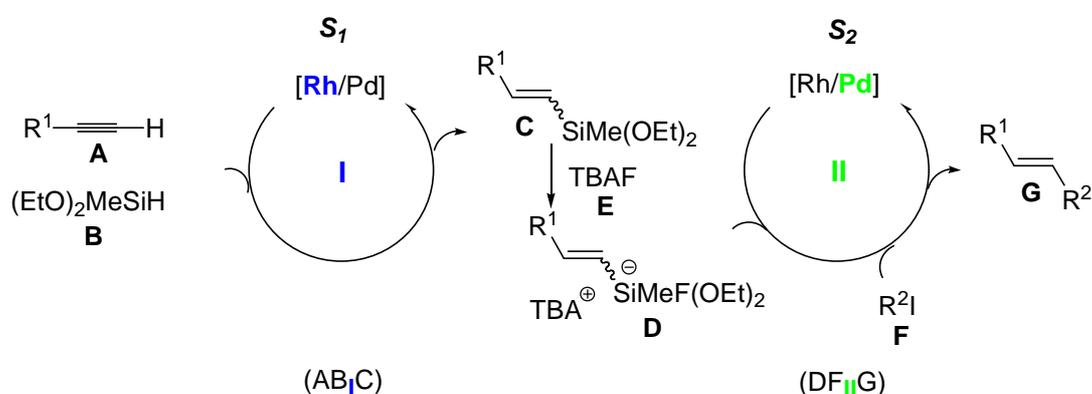


Schéma 111. Séquence réactionnelle en catalyse bimétallique

Elle est basée sur l'existence simultanée de deux cycles séquentiels catalytiques S_1 et S_2 . La réaction des substrats A et B catalysée par l'espèce de rhodium active **I** donne le produit C, et s'écrit (AB_1C). Le substrat D, formé à partir de C par activation de TBAF, et F conduisent en présence de l'espèce de Pd catalytiquement active **II** à G. On écrit ce cycle ($DF_{II}G$) et la séquence (AB_1C)($DF_{II}G$). Notons toutefois que par simplicité l'isomérisation au palladium est

incluse dans le cycle (DF_{II}G). En effet, d'après les résultats précédents, elle aurait lieu pendant l'étape de transmétallation et/ou d'élimination réductrice du couplage d'Hiyama.

La réaction secondaire de Sonogashira est expliquée par l'entrée du substrat A dans le cycle catalytique II pour décrire un cycle (AEF_{II}H) (Schéma 115).

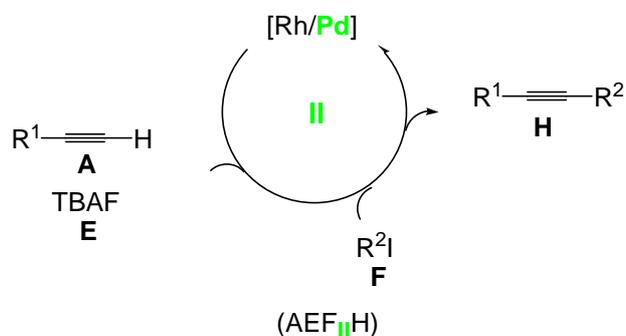


Schéma 115. Réaction compétitive de Sonogashira palladocatalysée

Nous avons ensuite étudié la stabilité et le recyclage du catalyseur de C₅₀.

VIII-Recyclage du catalyseur de C₅₀

La stabilité du catalyseur C₅₀ est évaluée dans les conditions standard de la séquence *one pot* du phénylacétylène **201** avec le diéthoxyméthylsilane, l'iodobenzène (dioxane, 60°C, 2 h, puis addition du TBAF, 12 h) pour donner le stilbène (*E*)-**206**. Le recyclage est réalisé sur cinq cycles catalytiques successifs (Figure 20).

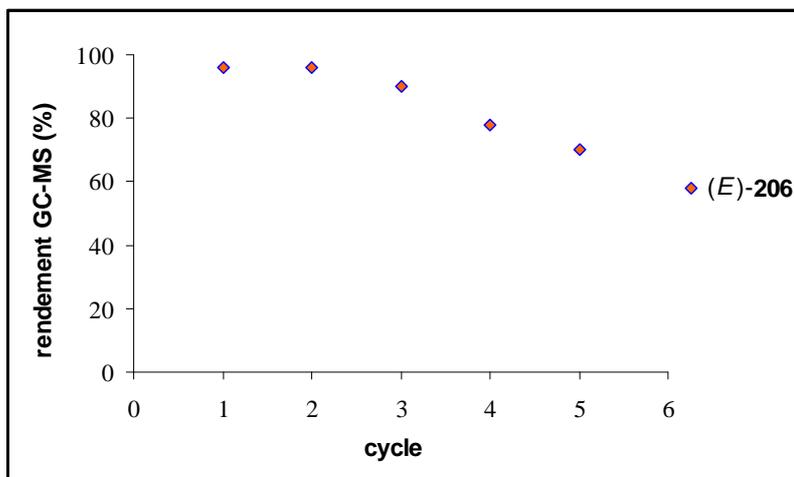


Figure 20. Recyclage de C₅₀ en réaction *one pot* hydrosilylation/couplage

Après le premier cycle, le surnageant est éliminé et analysé par GC-MS. Le catalyseur est lavé par du dioxane, successivement par du EtOH/CH₂Cl₂ et Et₂O et mis à sécher sous flux d'argon constant. La même procédure est répétée pour les autres cycles.

Le catalyseur montre une baisse d'activité à partir du troisième cycle (de 99 à 90%), mais un rendement de 70% est encore obtenu après cinq cycles. En revanche, il conserve sa sélectivité conduisant uniquement à l'isomère (*E*)-**206**. Afin de déterminer le relargage des espèces métalliques en solution, une mesure par ICP-AES du palladium et du rhodium à partir du surnageant reste à faire.

IX-Conclusion et perspectives

La préparation d'un catalyseur bimétallique de Rh/Pd et son utilisation dans la séquence *one pot* hydrosilylation/couplage d'Hiyama sont décrites dans ce chapitre.

Le catalyseur **C₅₀** a été préparé à partir d'un gel d'iodure d'ammonium s'inspirant du système catalytique de Mori.

Les caractéristiques les plus notables de ce catalyseur reposent sur :

- la présence de nanoparticules mise en évidence par analyses élémentaires et MET,
- la compatibilité des deux espèces métalliques catalytiques permettant la synthèse simple et rapide d'alcènes disubstitués avec une sélectivité *E*,
- sa non tolérance en présence de substrats azotés, qui nécessite une approche séquentielle.

De plus la séquence *one pot* hydrosilylation/couplage d'Hiyama s'est avérée tolérante avec divers groupes fonctionnels et alcynes terminaux encombrés.

La détermination des TOFs de **C₅₀** et du système homogène RhCl(PPh₃)₃/NaI/Pd(OAc)₂ correspondant révèle une moins bonne activité pour **C₅₀** mais conduisant à de meilleures chimio- et stéréosélectivités ; la réaction compétitive de Sonogashira étant défavorisée.

L'application de ce catalyseur bimétallique Rh/Pd à d'autres réactions *one pot* pourrait être poursuivie. Il serait également intéressant à la fois de préparer une collection de catalyseurs bimétalliques qui seraient testés pour leurs propriétés catalytiques, et d'inscrire ce travail dans le cadre du piégeage sélectif de métaux dans des gels ioniques.

Bibliographie du chapitre IV

- ¹ Sheldon, R. A. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **1997**, 68, 381.
- ² Sheldon, R. A. *Chemtech.* **1994**, 24, 38.
- ³ Trost, B. M. *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 695.
- ⁴ Constable, D. J. C.; Curzons, A. D.; Cunningham, V. L. *Green Chem.* **2002**, 4, 521.
- ⁵ Broadwater, S. J.; Roth, S. L.; Price, K. E.; Kobaslija, M.; McQuade, D. T. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 2899.
- ⁶ Dömling, A.; Ugi, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3168.
- ⁷ Lee, J. M.; Na, Y.; Han, H.; Chang, S. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 302.
- ⁸ Bruggink, A.; Schoevaart, R.; Kieboom, T. *Org. Proc. Res. Dev.* **2003**, 7, 622.
- ⁹ Ugi, I.; Meyr, R.; Fetzer, U.; Steinbrückner, C. *Angew. Chem.* **1959**, 71, 386.
- ¹⁰ Balme, G.; Bossarth, N.; Monteiro, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4101.
- ¹¹ Wangelin, A. J.; Neumann, H.; Gördes, D.; Klaus, S.; Stübing, D.; Beller, M. *Eur. Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 4286.
- ¹² Ramon, D. J.; Yus, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1602.
- ¹³ Moinet, C.; Fiaud, J.-C. *Synlett* **1997**, 97.
- ¹⁴ Bauer, S. M.; Armstrong, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 6355.
- ¹⁵ Tietze, L. F.; Beifuss, U. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32, 131.
- ¹⁶ Tietze, L. F. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115.
- ¹⁷ Mayer, S. F.; Kroutil, W.; Faber, K. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, 30, 332.
- ¹⁸ Fogg, D. E.; Santos, E. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 2365.
- ¹⁹ Poli, G.; Giambastiani, G.; Heumann, A. *Tetrahedron* **2000**, 56, 5959.
- ²⁰ Trost, B. M.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 701.
- ²¹ Ajamian, A.; Gleason, J. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3754.
- ²² Wasilke, J.-C.; Obrey, S. J.; Baker, R. T.; Bazan, G. C. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1001.
- ²³ Cossy, J.; Bargiggia, F.; Bouzbouz, S. *Org. Lett.* **2003**, 5, 459.
- ²⁴ McLain, S. J.; Arthur, S. D.; Hauptman, E. *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1997**, 76, 246.
- ²⁵ Kamijo, S.; Yamamoto, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3230.
- ²⁶ Tsuji, J. *Palladium Reagents and Catalysts, Innovations in Organic Synthesis*; Wiley: Chichester, UK, 1995.
- ²⁷ Hiyama, T.; Hatanaka, Y. *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 1471.
- ²⁸ Hiyama, T. In *Metal-Catalyzed, Cross-Coupling Reactions*; Diederich, F.; Stang, P. J., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 1998; Chapter 10.
- ²⁹ Denmark, S. E.; Sweis, R. F. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, 50, 1531.
- ³⁰ Denmark, S. E.; Wu, Z. *Org. Lett.* **1999**, 1, 1495.
- ³¹ Denmark, S. E.; Choi, J. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5821.
- ³² Hirabayashi, K.; Kawashima, J.; Nishihara, Y.; Mori, A.; Hiyama, T. *Org. Lett.* **1999**, 1, 299.
- ³³ Hirabayashi, K.; Mori, A.; Kawashima, J.; Suguro, M.; Nishihara, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 5342.
- ³⁴ Denmark, S. E.; Wehrli, Z. *Org. Lett.* **2000**, 2, 565.
- ³⁵ Tamao, K.; Kobayashi, K.; Ito, Y. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6051.
- ³⁶ Mowery, M. E.; DeShong, P. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1684.
- ³⁷ Lee, H. M.; Nolan, S. *Org. Lett.* **2000**, 2, 2053.
- ³⁸ Denmark, S. E.; Wang, Z. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 372.
- ³⁹ Denmark, S. E.; Sweis, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6439.
- ⁴⁰ Hiyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8263.
- ⁴¹ Takahashi, K.; Minami, T.; Ohara, Y.; Hiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 2649.
- ⁴² Denmark, S. E.; Pan, W. *Org. Lett.* **2001**, 3, 61.
- ⁴³ Denmark, S. E.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2001**, 3, 1073.
- ⁴⁴ Marciniak, B. *Comprehensive Handbook on Hydrosilylation*; Pergamon Press: Oxford, 1992.
- ⁴⁵ Ojima, I. In *The Chemistry of Organic Silicon Compounds*; Patai, S., Rappoport, Z., Eds.; John Wiley: Chichester, 1989; 1479.
- ⁴⁶ Doyle, M. P.; High, K. G.; Nesloney, C. L.; Clayton, J. W.; Lin, J. *Organometallics* **1991**, 10, 1225.
- ⁴⁷ Lewis, L. N.; Sy, K. G.; Bryant, G. L.; Donahue, P. E. *Organometallics* **1991**, 10, 3750.

- ⁴⁸ Ojima, I. ; Clos, N. ; Donovan, R. J.; Ingallina, P. *Organometallics* **1990**, 9, 3127.
- ⁴⁹ Takeuchi, R. ; Nitta, S. ; Watanabe, D. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3045.
- ⁵⁰ Na, Y. ; Chang, S. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1887.
- ⁵¹ Trost, B. ; Ball, Z. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1764.
- ⁵² Mori, A.; Takahiasa, E.; Kajiro, H.; Hirabayashi, K.; Nishihara, Y.; Hiyama, T. *Chem. Lett.* **1998**, 443.
- ⁵³ Mori, A.; Takahiasa, E.; Kajiro, H.; Nishihara, Y.; Hiyama, T. *Macromolecules* **2000**, 33, 1115.
- ⁵⁴ Mori, A. *Organometallics* **2004**, 23, 1755.
- ⁵⁵ Sanada, T.; Kato, T.; Mitani, M.; Mori, A. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 51.
- ⁵⁶ Mori, A.; Takahiasa, E.; Nishihara, Y.; Hiyama, T. *Can. J. Chem.* **2001**, 79, 1522.
- ⁵⁷ Zhang, H. X. ; Guibé, F. ; Balavoine, G. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1857.
- ⁵⁸ Betzer, J. F. ; Delalogue, F. ; Muller, B.; Pancrazi, A.; Prunet, J. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7768.
- ⁵⁹ Maleczka, R. E. Jr., Terrell, L. R.; Clark, D. H.; Whitehead, S. L.; Gallagher, W. P.; Terstiege, I. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5958.
- ⁶⁰ Maleczka, R. E. Jr., Lavis, J. M.; Clark, D. H.; Gallagher, W. P. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3655.

Chapitre V

Gels ioniques de palladium et de rhodium

-

Application à la réaction *one pot* couplage
d'Hiyama/acylation

I-Introduction

I-1-Réactivité des vinylsilanes en couplage d'Hiyama palladocatalysé

Aujourd'hui il est difficile de concevoir la synthèse de molécules complexes sans inclure une réaction de formation de liaisons carbone-carbone par couplage palladocatalysé. Le couplage d'Hiyama impliquant des organosilanes avec des halogénures d'aryle et de vinyle a été largement étudié par Denmark (Schéma 113).^{1,2,3,4,5,6}

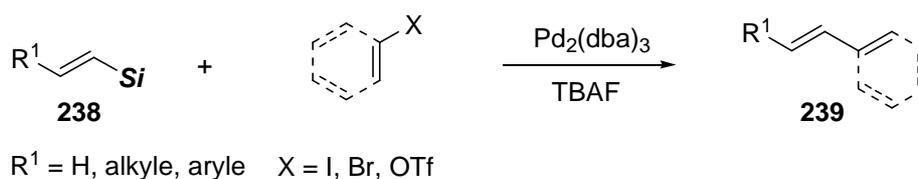


Schéma 113. Couplage de vinylsilanes catalysé au palladium

Il est devenu un outil synthétique de premier ordre en raison de la compatibilité des dérivés silylés avec de nombreux groupes fonctionnels. Leur stabilité vis-à-vis de l'eau et de l'air, la faible toxicité des sous-produits, leur compatibilité avec une variété de transformations chimiques et enfin leur facilité d'accès permettent de palier en partie aux inconvénients des couplages de Negishi, Stille et Suzuki-Miyaura.

Le couplage d'Hiyama palladocatalysé à partir de vinyl- et d'arylsilanes a été abordé plus précisément au chapitre précédent.

I-2-Réactivité des vinylsilanes en acylation de Narasaka rhodocatalysée

I-2-1-Généralités

L'acylation de Friedel-Crafts à partir d'alcénylsilanes est une méthode régiosélective de préparation de cétones α,β -insaturées. Elle est généralement conduite par activation des halogénures ou anhydrides d'acide en présence d'un excès d'acide de Lewis (AlCl_3 ,^{7,8} TiCl_4 ,⁹ SnCl_4 ,¹⁰ ZnCl_2 ¹¹...). Cependant ces conditions fortement acides constituent une limitation majeure en synthèse de composés fonctionnalisés.

Pour contourner ce problème, Narasaka décrit récemment une version catalytique avec l'utilisation du complexe de rhodium (I), $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, et de conditions neutres (Schéma 114).^{12,13}

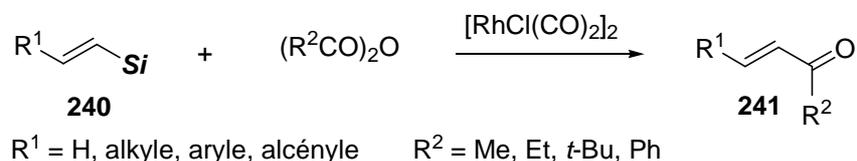


Schéma 114. Acylation catalytique de vinylsilanes

Toutefois, cette approche n'a pour l'heure été étendue qu'à des composés silylés non fonctionnalisés et à peu d'agents d'acylation ($\text{R}^2 = \text{Me, Et, } t\text{-Bu, Ph}$).

1-2-2-Mécanisme d'acylation de vinylsilanes catalysée au rhodium (I)

Narasaka a proposé un mécanisme qui procède selon un cycle catalytique comprenant trois étapes principales : (i) la transmétallation du dérivé organosilylé (*E*)-**242** avec le complexe de rhodium (I) qui donne l'intermédiaire vinylrhodium (I) **244**, (ii) l'addition oxydante de l'anhydride d'acide sur **244** formant l'espèce acylvinylrhodium (III) **245**, (iii) l'élimination réductrice aboutissant à la benzylidèneacétone (*E*)-**246** et régénérant l'espèce active de rhodium (I) (Schéma 115).

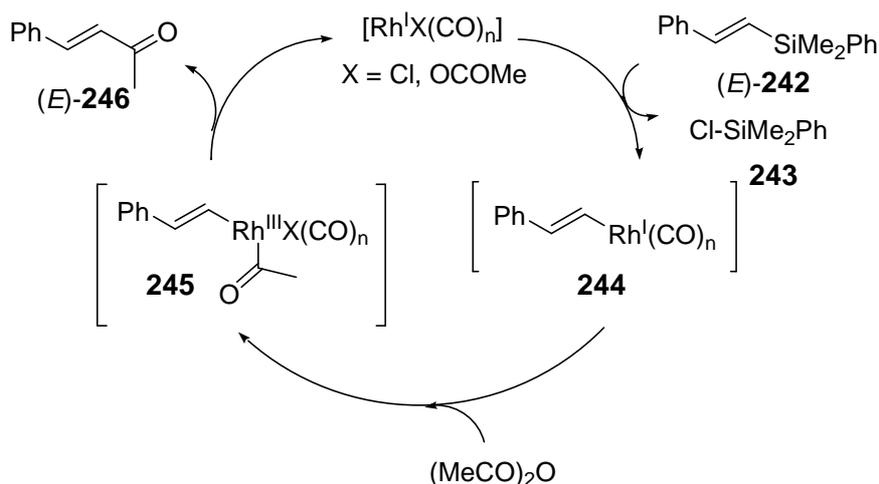


Schéma 115. Mécanisme d'acylation catalysée au rhodium (I)

I-3-Présentation de la stratégie envisagée

Dans ce chapitre, nous avons donc voulu mettre à profit la différence de réactivité intrinsèque des deux liaisons carbone-silicium. Nous avons envisagé d'utiliser le substrat homo-bis-silylé (*E*)-1-(diéthoxyméthylsilyl)-2-(triméthylsilyl)éthène **251** comme produit de départ pour une séquence *one pot* couplage/acylation catalysée au palladium et au rhodium afin d'accéder à des cétones (*E*)- α,β -insaturées **241** (Schéma 117).

1. Couplage au Pd d'Hiyama

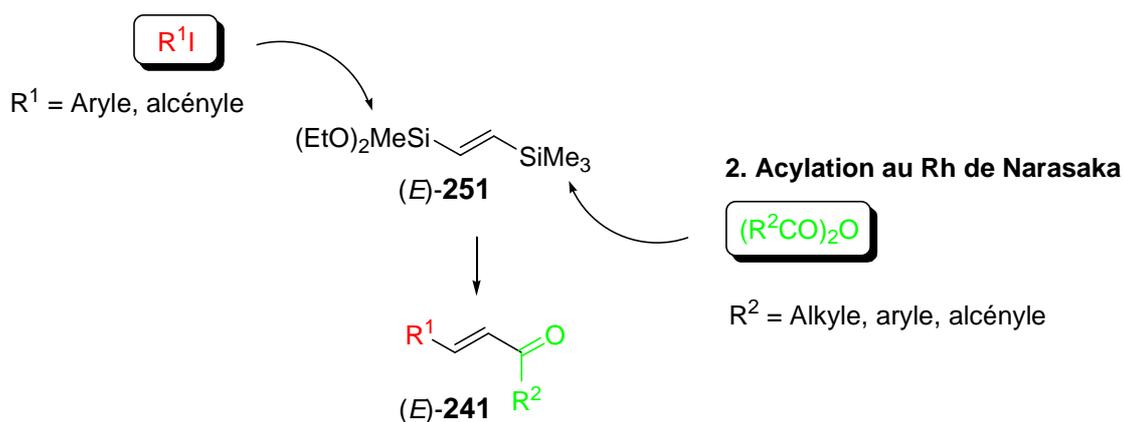


Schéma 117. Séquence *one pot* couplage/acylation catalysée au Pd et au Rh

La stratégie de synthèse des (*E*)-vinylcétones **241** est basée sur une séquence de couplages chémiosélectifs d'Hiyama catalysé au palladium et de Narasaka catalysé au rhodium impliquant respectivement des alkoxy- ($\text{C}=\text{C}-\text{SiMe}(\text{OEt})_2$ activée) et alkylvinylsilanes ($\text{C}=\text{C}-\text{SiMe}_3$ non activée) à partir du composé bifonctionnel (*E*)-**251**. Ces couplages ont l'avantage d'être réalisés avec de bons rendements et de manière stéréosélective. La réactivité des alcénylsilanes ($\text{C}=\text{C}-\text{Si}$) peut être directement modulée par l'introduction de groupes activants alkoxy et hydroxy sur le silicium.

Pour ce faire, nous avons dans un premier temps réalisé la synthèse des gels catalytiques de palladium et de rhodium, puis mis au point la méthode *one pot* et séquentielle.

Cette séquence a été choisie pour l'élaboration stéréosélective de systèmes α,β -insaturés, intermédiaires souvent utilisés en synthèse organique. Leur motif conjugué présente une réactivité particulièrement riche, les positions α , β et γ du groupe carbonyle peuvent être activées sélectivement et facilement fonctionnalisées.^{16,17,18,19,20}

Il s'agirait d'une alternative à la méthode classique de préparation de systèmes carbonylés conjugués à partir d'alcénylsilanes. Cette dernière repose sur le couplage carbonylatif palladocatalysé avec des iodoarènes et -alcènes sous atmosphère de monoxyde carbone en présence d'une source de fluor.²¹ Elle implique des conditions drastiques et reste limitée à la formation d'alkylvinylcétones.

I-4-Intérêts des composés multifonctionnels

I-4-1-Systèmes homo-bis-métallés

Cette étude s'inscrit dans le cadre du développement de composés multifonctionnels et, particulièrement comme partenaire de couplage (substrats poly-métallés²² et -halogénés). Ces derniers suscitent en effet un intérêt croissant en chimie de synthèse. Les oléfines homo-bis-métallées d'étain **252** et de bore **253** de Stille^{23,24} et Suzuki-Miyaura²⁵ sont bien connues (Schéma 118).

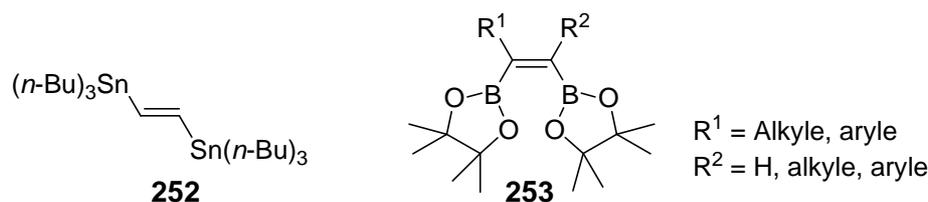


Schéma 118. Systèmes homo-bis-métallés

I-4-2-Systèmes hétéro-bis-métallés

Par la suite, des substrats hétéro-bis-métallés basés sur un alcène étain/silicium **254**²⁶ et sur un système vinylique bore/étain **255**²⁷ sont également décrits et utilisés comme partenaire de couplage (Schéma 119). Ils présentent l'avantage d'une fonctionnalisation possible plus variée que leurs homo-analogues.

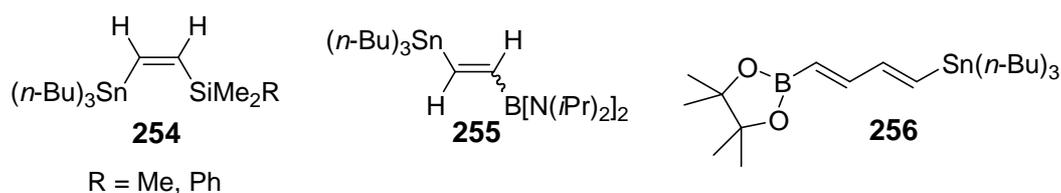


Schéma 119. Systèmes hétéro-bis-métallés

Ainsi, Coleman *et al.* décrivent la synthèse du 1,4-bis-métallo-1,3-butadiène étain/bore **256** et son application dans la séquence *one pot* de couplage Stille/Suzuki-Miyaura pour la construction de motifs polyènes de stéréochimie bien définie, comme précurseurs de la Lucilactaène (Schéma 120).²⁸

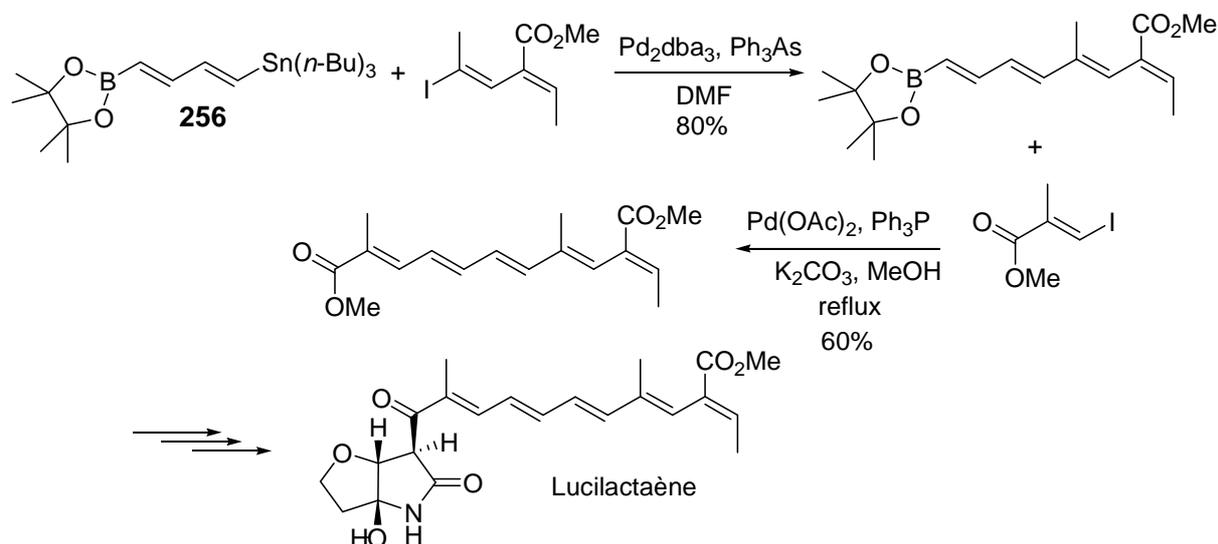


Schéma 120. Construction du précurseur pentaène de la Lucilactaène

Toutefois et comme l'illustre l'exemple précédent le potentiel de ces deux classes de composés est démontré uniquement dans les réactions de formation des systèmes mono- et polyoléfiniques.

1-4-3-Systèmes complémentaires

Il faut noter que l'approche inverse impliquant le couplage d'oléfines 1,1- et 1,2-dihalogénées constitue une méthode complémentaire pour la synthèse d'alcènes tri- et tétra-substitués.^{29,30,31,32,33,34} Cette stratégie reste la plus utilisée.

A titre d'exemple, Molander *et al.* décrivent récemment la disubstitution séquentielle et stéréosélective à partir de dérivés *gem*-dibromés **257** avec des alcényl- et alkyl-trifluoroborates de potassium en diènes conjugués trisubstitués **258** (Schéma 121).³⁵

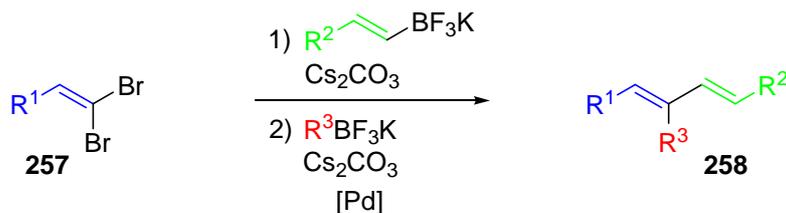


Schéma 121. Formation de diènes conjugués trisubstitués à partir de 1,1-dibromoalcènes

Sur la base de ces considérations, nous avons évalué une procédure générale pour la synthèse stéréosélective de (*E*)- α,β -étones fonctionnalisées.

II-Préparation des gels catalytiques de palladium et de rhodium, C_1 et C_{52-54}

Dans un premier temps, nous avons eu à réaliser la synthèse des gels catalytiques monométalliques de palladium et de rhodium.

Le gel catalytique palladé C_1 , précédemment préparé à partir du gel de chlorure d'ammonium G_1 (0,1 équivalents de $Pd(OAc)_2$ par fonction ammonium N, DMF, 30°C, 20h30), sera utilisé pour la séquence *one pot* couplage d'Hiyama/acylation (Schéma 122).

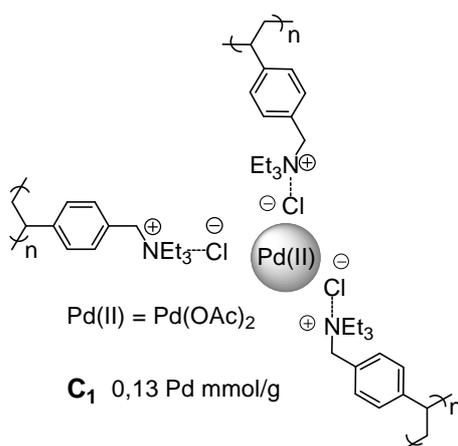


Schéma 122. Gel ionique palladé C_1

Les gels catalytiques de rhodium C_{52-54} ont été préparés selon la même méthode de quaternarisation/métallation que C_1 . La réaction de métallation est réalisée à partir du gel

ionique **G₁** et du complexe $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, à 45°C pendant 6 heures dans le dichlorométhane (Schéma 123).

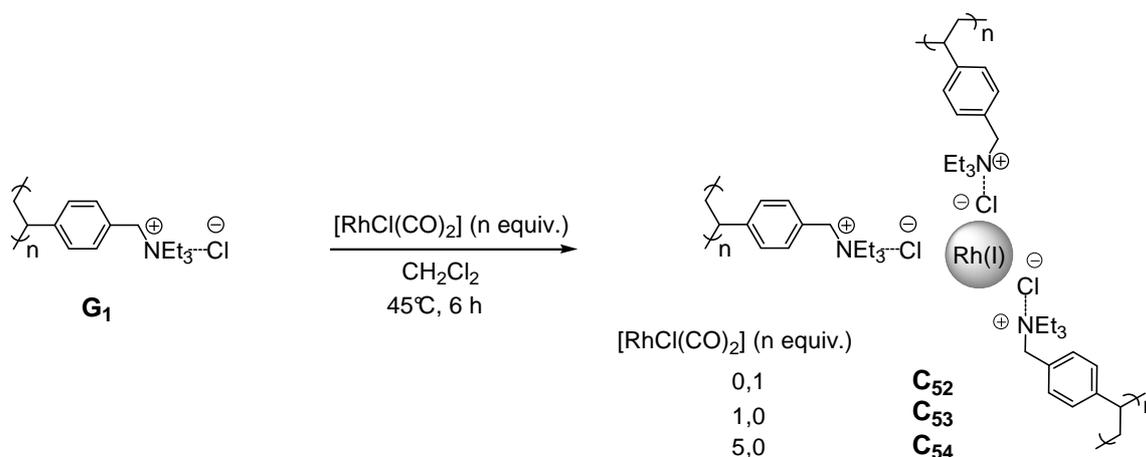


Schéma 123. Préparation des gels catalytiques de rhodium **C₅₂₋₅₄**

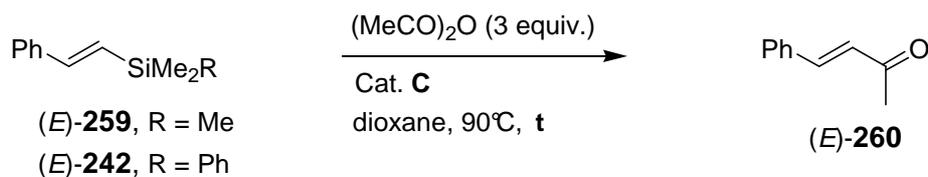
Lors de l'étape d'absorption du précurseur $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, des rapports molaires Rh/ammonium N 1 :10 (défaut), 1 :1 (stoechiométrique) et 5 :1 (excès) ont été utilisés conduisant respectivement aux gels catalytiques de rhodium **C₅₂** (orange), **C₅₃** (rouge) et **C₅₄** (noir).

Les résultats d'analyses élémentaires du rhodium révèlent pour **C₅₂** une charge déduite de 0,11 Rh mmol/g, correspondant à une absorption totale du rhodium en solution. En revanche, dans les cas de **C₅₃** et **C₅₄** des teneurs similaires de 0,24 et 0,26 Rh mmol/g respectivement ont été calculées. Bien qu'une quantité stoechiométrique et un excès de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ aient été respectivement utilisés, une saturation du gel **G₁** en rhodium est observée, pour une métallation à hauteur moyenne de 25 %. Le taux de rhodium semble optimum à 0,24 mmol/g.

III-Mise au point de la séquence *one pot* couplage d'Hiyama/acylation

III-1-Evaluation des gels de Rh en acylation

Après avoir reproduit les résultats de la littérature en phase homogène, nous avons évalué l'activité catalytique de **C₅₂₋₅₄** dans la réaction modèle d'acylation du (*E*)-diméthylphénylvinylsilane **242** avec 3 équivalents d'anhydride acétique dans le dioxane à 90°C pour fournir la (*E*)-4-phénylbut-3-èn-2-one **260** (Tableau 53).

Tableau 53. Réaction d'acylation de l'alcénylsilane (*E*)-**242**.

entrée	vinylsilane	catalyseur	Rh (mmol/g) ^a	catalyseur [Rh] (% mol)	t (h)	rendement (%) ^b
1	(<i>E</i>)- 259	[RhCl(CO) ₂] ₂	-	5	24	64
2	(<i>E</i>)- 242	[RhCl(CO) ₂] ₂	-	5	24	85
3	(<i>E</i>)- 242	[RhCl(cod)] ₂	-	5	24	0
4	(<i>E</i>)- 242	RhCl(PPh ₃) ₃	-	5	24	0
5	(<i>E</i>)- 242	gel C ₅₂	0,11	5	24	22
6	(<i>E</i>)- 242	gel C ₅₂	0,11	5	48	28
7	(<i>E</i>)- 242	gel C ₅₃	0,24	5	24	5
8	(<i>E</i>)- 242	gel C ₅₄	0,26	5	24	43
9	(<i>E</i>)- 242	gel C ₅₄	0,26	5	24	41 ^c
10	(<i>E</i>)- 242	gel C ₅₄	0,26	5	48	49
11	(<i>E</i>)- 242	gel C ₅₄	0,26	10	24	40
12	(<i>E</i>)- 242	gel C ₅₄	0,26	10	48	37

a : Déterminés par analyses élémentaires. *b* : Rendements isolés. *c* : 1,1 équivalents de TBAF utilisés.

L'acylation du triméthylvinylsilane (*E*)-**259** en présence de 5 % mol de [RhCl(CO)₂]₂ à 90°C pendant 24 heures conduit stéréosélectivement à l' α,β -énone (*E*)-**260** avec un rendement modéré de 64% (entrée 1). Dans les mêmes conditions, la réaction à partir du dérivé diméthylphénylsilylé (*E*)-**242** est logiquement améliorée avec un rendement de 85% (entrée 2). En effet, la structure du groupe silylé a une influence directe sur la vitesse de réaction, comme il a été rapporté par Narasaka.^{12,13} Les gels **C**₅₂₋₅₄ ont donc été testés dans la réaction d'acylation du (*E*)-**242** pour se placer dans les conditions les plus favorables. Il faut noter qu'aucune réaction n'a été observée en présence des complexes de rhodium (I), [Rh(Cl)cod]₂ et RhCl(PPh₃)₃, seul le produit de départ est récupéré inchangé (entrées 3 et 4).

On constate que pour un même loading en rhodium (5 % mol Rh de **C**) les meilleurs résultats sont obtenus avec le gel catalytique le plus chargé **C**₅₄, préparé à partir d'un large excès de [RhCl(CO)₂]₂ (entrée 8). Toutefois, la benzylidèneacétone (*E*)-**260** n'est formée qu'avec un rendement modeste de 43%. De façon inexplicée, le gel **C**₅₃ s'est montré inefficace (entrée 7).

Nous avons vérifié l'activation du (2-phénylvinyl)silane (*E*)-**242** par le fluorure de tétrabutylammonium, TBAF, en un intermédiaire silicate pentacoordiné en additionnant

TBAF à la réaction après 24 h, mais aucun effet activant n'est observé (entrées 8 vs 9). Par ailleurs, l'augmentation du temps réactionnel et de la quantité en catalyseur ne permet pas d'améliorer de façon significative le rendement en produit acylé (*E*)-**260** (entrées 8 vs 10-12).

De façon intéressante, il faut noter que la réaction du (*E*)-(2-phényl)diméthylphénylvinyldisilane **242** en présence de l'anhydride acétique conduit uniquement à la benzylidèneacétone (*E*)-**260**, *via* un intermédiaire vinylrhodium (I) **244**. La formation d'acétophénone **263** *via* un intermédiaire phénylrhodium (I) **261** pourrait être envisagée (Schéma 124). Ce résultat semble montrer une réactivité supérieure de la liaison vinyl-silicium à la liaison phényl-silicium dans l'étape de transmétallation.

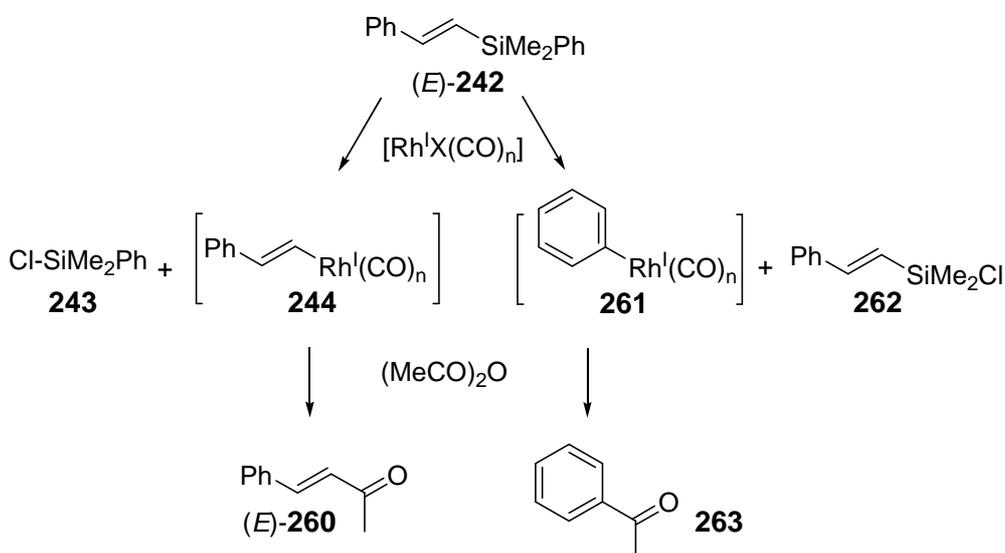


Schéma 124. Réactivité du (*E*)-(2-phényl)diméthylphénylvinyldisilane **242**

Il faut signaler des problèmes de reproductibilité des expériences hétérogènes attribués à l'instabilité des catalyseurs et/ou la restriction de diffusion des réactifs. Cela est peu surprenant au vu de la forte dépendance activité/structure du catalyseur observée avec le catalyseur soluble (5 % molaire $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, 3 équivalents $(\text{MeCO})_2\text{O}$, 90°C , 24 h).

Devant ces résultats décevants, l'application de gels de rhodium en catalyse d'acylation d'alcénylsilanes en présence d'acides anhydriques a été abandonnée. Malgré cela, il nous a alors paru intéressant de poursuivre l'étude de la séquence catalytique *one pot* couplage/acylation en utilisant le précurseur homogène $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ pour l'étape d'introduction du groupe carbonyle.

III-2- Evaluation du gel de Pd C₁ en couplage d'Hiyama

III-2-1-Synthèse du composé (*E*)-homo-bis-silylé **264**

Au vu de la meilleure réactivité du vinylsilane encombré (*E*)-**242** dans la réaction d'acylation précédente, nous avons choisi de synthétiser un composé bifonctionnel de type SiMe₂Ph **264**, comme substrat de départ de la séquence *one pot*. Ce substrat a été préparé *via* une catalyse hétérogène. L'hydrosilylation du diméthylphénylsilylacétylène avec le diéthoxyméthylsilane est conduite en présence du gel catalytique de rhodium **C₄₈** (0,04 % molaire de Rh) à 60°C pendant 24 heures. Elle permet d'obtenir avec une remarquable stéréosélectivité le (*E*)-1-(diéthoxyméthylsilyl)-2-(triméthylsilyl)éthène **264** avec un rendement de 75% (Schéma 125).

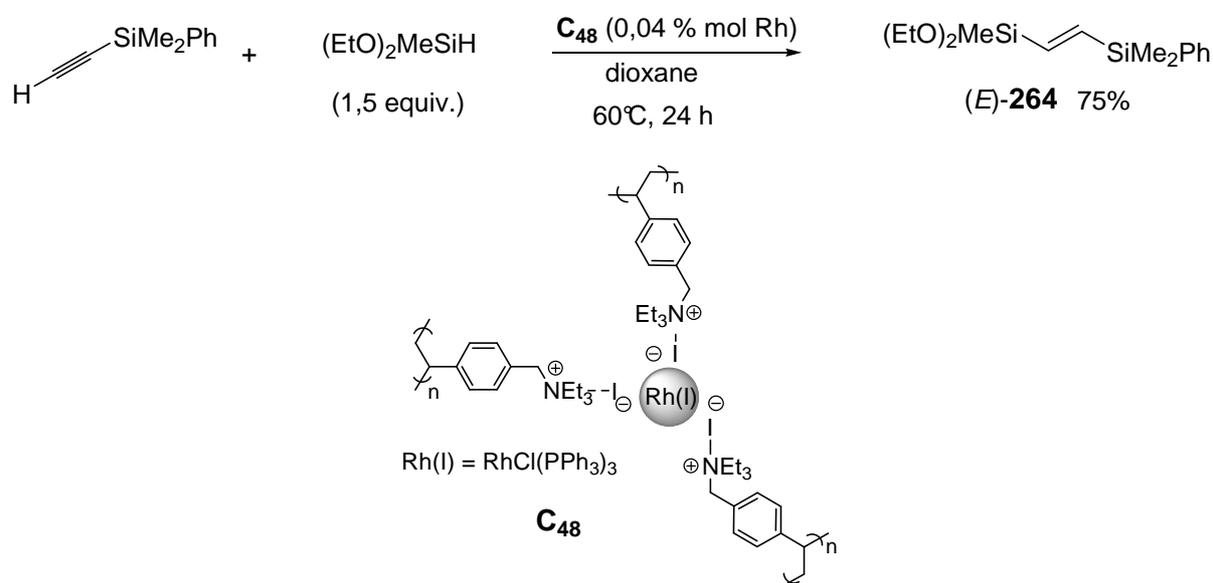


Schéma 125. Préparation du composé (*E*)-bis-silylé **264**

Comme précédemment afin de contrôler la régio- et stéréosélectivité de la réaction d'hydrosilylation du diméthylphénylsilylacétylène, le catalyseur de Rh **C₄₈** a été préparé à partir du gel d'iodure d'ammonium **G₂₆** (chapitre IV, schéma 106). Il faut noter que la réaction est maintenue pendant 24 heures pour favoriser l'isomérisation au rhodium du (*Z*)-1,2-bis-silylalcène **264** en isomère (*E*)-**264** le plus stable, comme décrit par Mori (se référer au chapitre IV).

III-2-2-Activité catalytique de **C₁**

L'activité et la sélectivité du gel de palladium **C₁** ont été évaluées dans la réaction de couplage du composé (*E*)-alkoxyvinylsilane activé **264** avec l'iodobenzène, en présence du promoteur fluoré TBAF dans les conditions classiques de Denmark (Schéma 126).

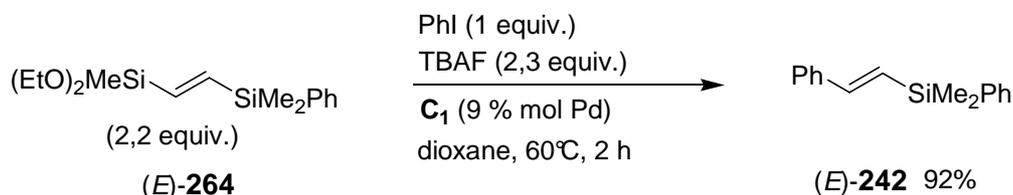


Schéma 126. Réaction de couplage du (*E*)-264 catalysée par **C₁**

Après deux heures, la réaction est totale et le (*E*)-(2-phényl)diméthylphénylvinylsilane **242** est obtenu chémi- et stéréosélectivement avec un bon rendement de 92%.

III-3-Mise en œuvre de l'approche envisagée

Afin d'évaluer la faisabilité de la réaction séquentielle *one pot* couplage/acylation et de déterminer l'ordre optimum de la séquence, les réactivités croisées et chémi-sélectivités du catalyseur $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ et de **C₁** ont été vérifiées, et une mise au point des conditions réactionnelles a été envisagée. La stratégie étudiée est rappelée au Schéma 127.

1. Couplage au Pd d'Hiyama

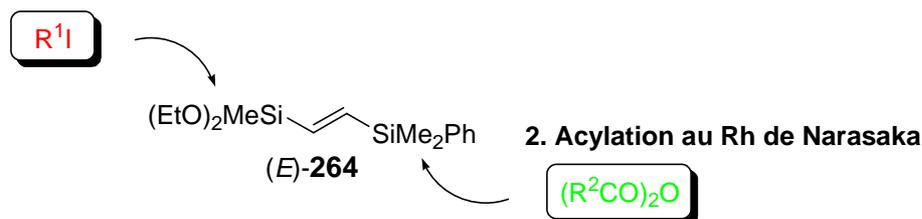
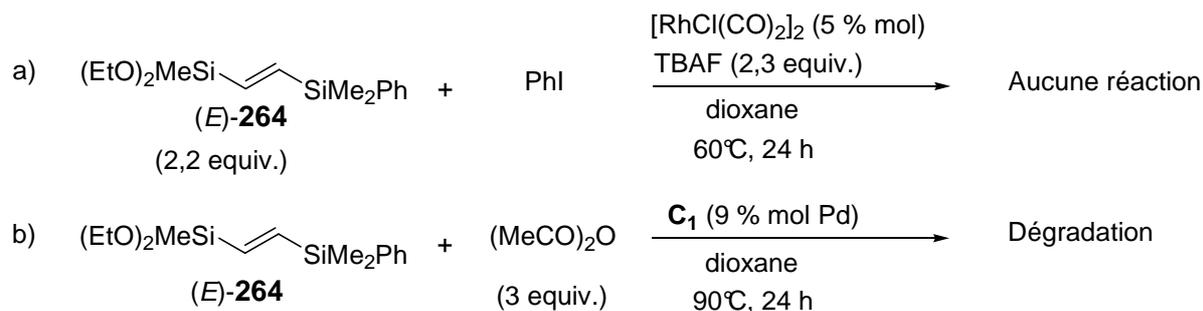


Schéma 127. Stratégie envisagée en réaction *one pot*

III-3-1-Evaluation des réactivités croisées de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ et de **C₁**

Dans le but de réaliser une séquence *one pot*, nous avons testé les réactivités croisées du catalyseur $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ et de **C₁** dans les réactions de couplage et d'acylation du (*E*)-bis-vinylsilane **264** (Schéma 128).

**Schéma 128.** Réactivités croisées de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ et de C_1

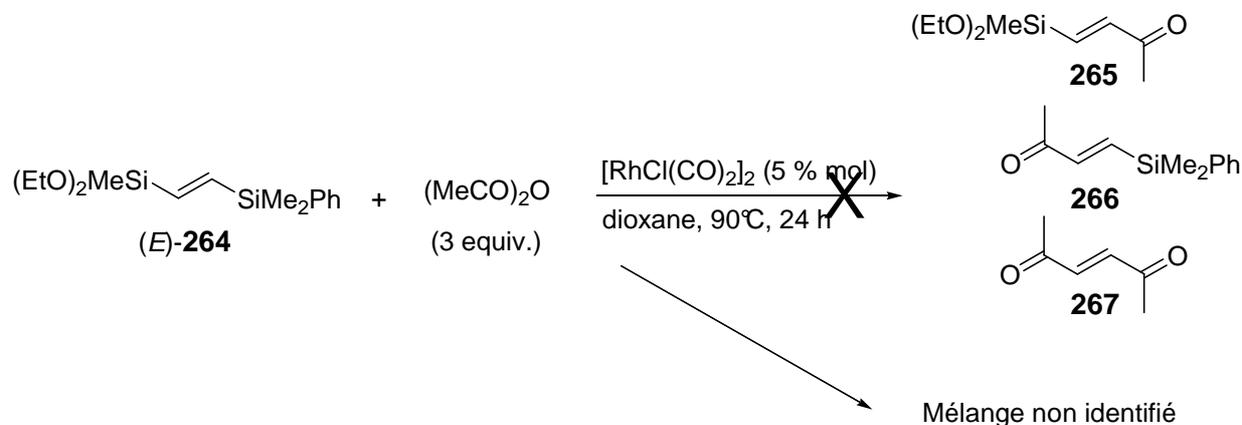
Le complexe $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ n'a donné lieu à aucune catalyse, seul le produit départ est récupéré inchangé (a) Le catalyseur d'acylation n'induit aucune catalyse dans la réaction de couplage et ne conduit à aucune réaction secondaire. Il est spectateur de la réaction ce qui est le point crucial de la catalyse multimétallique en réactions *one pot*.

En revanche, la dégradation totale de (*E*)-**264** en présence de l'anhydride acétique et du gel de palladium C_1 peut être attribuée à une incompatibilité des conditions d'acylation avec C_1 utilisé pour le couplage et/ou une dégradation de (*E*)-**264** en présence de l'anhydride acétique (b).

Au vu de ces résultats, une addition séquentielle des réactifs ne peut qu'être envisagée.

III-3-2- Evaluation de la chémosélectivité de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$

Ensuite, nous avons évalué la chémosélectivité du complexe de rhodium (I), $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, dans la réaction d'acylation du (*E*)-1-alkoxysilyl-2-alkylsilylalcène **264** dans les conditions standard (Schéma 129).

**Schéma 129.** Chémosélectivité du $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ à partir du (*E*)-bis-silylé **264**

Les conditions d'acylation ((MeCO)₂O, [RhCl(CO)₂]₂) s'avèrent incompatibles avec le groupement diéthoxyméthylsilyle. Un mélange complexe de produits non identifiés ne contenant pas le produit acylé **265** attendu a été obtenu. Cette incompatibilité est à corrélérer avec la dégradation observée précédemment.

Les formations de **266** et de la (*E*)-hex-3-ène-2,5-dione **267**, issues respectivement de la mono- et double acylation de l'alcoxyvinylsilane **264** étaient probables. Toutefois, elles n'ont pas été observées malgré la présence de groupements activants alkoxy.

Ce résultat révèle que l'élaboration de systèmes carbonylés α,β-insaturés *via* une réaction séquentielle *one pot* acylation/couplage d'Hiyama n'est pas envisageable. Une seule séquence est donc possible : effectuer le couplage palladocatalysé d'Hiyama, puis l'acylation de Narasaka catalysée au rhodium.

III-3-3- Validation de la séquence catalytique *one pot* couplage/acylation

La séquence modèle *one pot* couplage/acylation à partir du système homo-bis-métallé **264** en présence du gel de palladium **C₁** et de [RhCl(CO)₂]₂ conduisant *via* l'intermédiaire (2-phénylvinyl)silane (*E*)-**242** à l'α,β-énone (*E*)-**260** est étudiée (Schéma 130).

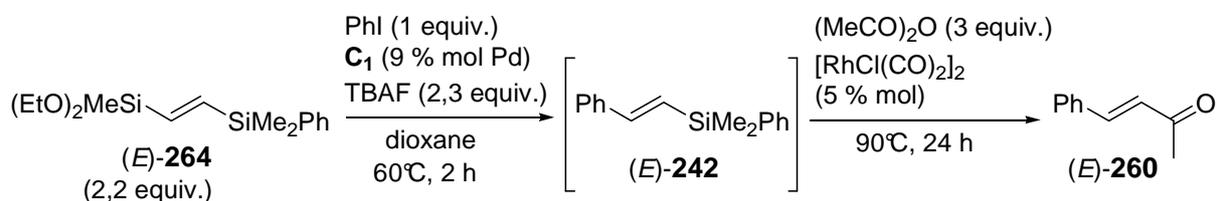


Schéma 130. Séquence modèle *one pot* couplage/acylation

Le substrat (*E*)-bis-silylé **264** est couplé à l'iodobenzène dans les conditions standard pour conduire à l'intermédiaire (*E*)-**242**, détecté quantitativement dans le brut réactionnel. La réaction d'acylation subséquente n'a pas conduit à la benzylidèneacétone (*E*)-**260** attendue. On peut l'attribuer à une dégradation et/ou désactivation du complexe [RhCl(CO)₂]₂ dans les conditions de couplage d'Hiyama (gel de palladium **C₁**, excès de TBAF, dérivé silicate pentacoordiné résiduel).

Les conditions réactionnelles ont été revues (Tableau 54).

Tableau 54. Optimisation de la procédure séquentielle *one pot* couplage/acylation.

entrée	conditions	(<i>E</i>)- 260 rdt (%) ^a
1	filtration sur célite du brut réactionnel intermédiaire	0 ^b
2	filtration sur célite, traitement du brut réactionnel intermédiaire ^c	27
3	1) PS-TBAF G ₃₂ (2,3 equiv.), 2) filtration sur célite du brut réactionnel intermédiaire	68
4	1) (<i>E</i>)- 264 (1,3 equiv.), PS-TBAF G ₃₂ (1,4 equiv.), 2) filtration sur célite du brut réactionnel intermédiaire	79

a : Rendements isolés. *b* : Seul (*E*)-**242** est détecté par analyse RMN ¹H du brut réactionnel. *c* : Lavages à l'eau, extraction à AcOEt.

L'hypothèse de formation d'agrégats bimétalliques Pd/Rh est envisagée. Il convient de vérifier en filtrant le brut réactionnel sur célite avant addition des réactifs d'acylation. Toutefois malgré ce traitement l'acylation de (*E*)-**242** n'est pas observée (entrée 1).

Par ailleurs une désactivation du catalyseur en présence de TBAF et/ou du dérivé silicate pentacoordiné résiduel peut expliquer l'absence de réactivité de [RhCl(CO)₂]₂ dans la réaction d'acylation. L'emploi d'un activateur supporté, PS-TBAF **G**₃₂, conduit à la méthylvinylcétone (*E*)-**260** après une simple filtration avec un rendement global de 68% (entrée 3). Cela semble conforter la dégradation du complexe de rhodium par les ions fluorures. De façon intéressante, le sous-produit de réaction, dérivé du diéthoxyméthylsilane n'est pas détecté dans le brut réactionnel, conduisant à un produit brut (*E*)-**260** relativement propre.

La réaction en présence à la fois d'un léger excès de (*E*)-**264** (1,3 équivalents) et du réactif supporté PS-TBAF **G**₃₂ donne les meilleurs résultats (79%, entrée 4). Il faut noter qu'un rendement global de 76% est obtenu à partir de (*E*)-**264** *via* l'approche multi-étape.

L'application de différents activateurs nucléophiles (Ag₂O, BaO.H₂O, K₂CO₃, Cs₂CO₃.H₂O, DBU) pour éviter l'utilisation d'un activateur fluoré ne permet pas la séquence *one pot* couplage/acylation. Ils n'induisent aucun couplage dès la première étape. Seul BaO.H₂O a permis la formation du produit de couplage (*E*)-**242** mais l'acylation subséquente n'est pas observée.

IV-3-4- Evaluation de **C**₁ avec divers iodures insaturés

Les résultats du couplage de (*E*)-**264** avec des iodures d'aryle, d'hétéroaryle et de vinyle sont rassemblés dans le Tableau 55.

Tableau 55. Evaluation du gel de Pd **C**₁ avec divers iodures insaturés.

entrée	RI	produit	rendement (%) ^a
1			88
2			83
3			70
4			65
5			63
6			46

^a : Rendements isolés.

De façon générale, les alcènes 1,2-disubstitués de stéréochimie *E* sont exclusivement formés. Les produits de couplage (*E*)-**268** et (*E*)-**269** préparés à partir des iodures d'aryle *ortho*-substitués sont obtenus sans difficulté (entrées 2 et 3). La réaction est également compatible avec des iodures de *N*-hétéroaryle, bien que la réaction conduise à des rendements inférieurs (entrées 4 et 5). Le couplage de (*E*)-**264** avec le 3-iodoacrylate d'éthyle de configuration *Z* conduit sans perte de stéréospécificité au diène (*Z,E*)-**272** avec un rendement modéré de 46% (entrée 6).

IV-3-5- Evaluation de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ avec divers anhydrides d'acide

Nous avons évalué la tolérance du complexe $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ et la compatibilité de la réaction d'acylation de l'alcénylsilane (*E*)-**242** avec des anhydrides d'acide fonctionnalisés dans les conditions standard ($(\text{RCO})_2\text{O}$, $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, dioxane, 90°C , 24h) (Tableau 56). Il faut noter que la réaction d'acylation de vinylsilanes rhodocatalysée est étendue à peu d'agents d'acylation $(\text{RCO})_2\text{O}$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, t\text{-Bu}, \text{Ph}$).

Tableau 56. Evaluation de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ avec divers anhydrides d'acide.

entrée	R	catalyseur (%)	t (h)	produit	rendement (%) ^a
				$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{SiMe}_2\text{Ph} \xrightarrow[\text{[RhCl(CO)}_2\text{]}_2, t]{(\text{RCO})_2\text{O (3 equiv.)}} \text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{R}$	
1	Me-	5	24		85
2	Et-	5	24		48
3	Et-	10	48		73
4	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2-$	10	48		66
5	<i>i</i> -Pr-	10	48		72
6	<i>t</i> -Bu-	10	48		64
7	C_6H_5-	5	24		83
8	<i>p</i> -(MeO) C_6H_4-	5	24		87
9	Thiényl-	5	24		53
10	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)-$	5	24		63

^a : Rendements isolés.

On observe que l'acylation du (2-phénylvinyl)silane (*E*)-**242** est stéréosélective conduisant exclusivement à l'isomère de configuration *E*.

La réaction avec des anhydrides d'acide aliphatiques secondaires et tertiaires s'avère plus lente. La formation des (*E*)-alkylvinylcétones **273-276** requiert l'utilisation de 10 % mol de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ et un temps réactionnel prolongé de 48 heures (entrées 2 vs 3 et entrées 3-6). Ces résultats sont cependant intéressants au vu de la limitation aux alkylvinylcétones du couplage carbonylatif au palladium.

La chalcone (*E*)-**277** et le dérivé *p*-méthoxysubstitué (*E*)-**278** préparés à partir d'anhydrides aromatiques sont obtenus avec de bons rendements. La formation concomitante du produit secondaire issu d'une réaction de décarbonylation, attendue d'après les résultats de la littérature, n'est pas observée^{36,37,38} (entrées 7-8).

L'anhydride de thiénylène semble compatible avec le catalyseur. On constate par ailleurs qu'il est possible de coupler un anhydride vinylique fournissant une diénone (*E*)-**280** (entrées 9-10).

Il faut noter que les réactions du dérivé triméthylvinylsilane (*E*)-**259** moins réactif à partir des anhydrides benzoïque et anisique conduisent à des mélanges de l' α,β -énone attendue et du produit secondaire décarbonylé minoritaire dans des rapports respectivement de (*E*)-**277/281** = 86:14 et (*E*)-**278/282** = 83:17 (Tableau 57).

Tableau 57. Réactivité des vinylsilanes (*E*)-**242** et (*E*)-**259**.

	$(\text{ArCO})_2\text{O}$ (3 equiv.) $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ (5 % mol) dioxane, 90°C, 24 h		+	
<i>(E)</i> - 7 , <i>(E)</i> - 16		Ar = C ₆ H ₅ (<i>E</i>)- 27 Ar = <i>p</i> -(MeO)C ₆ H ₄ (<i>E</i>)- 28		31 32
entrée	vinylsilane	Ar	produits (ratio) ^a	conv. (%) ^a
1	<i>(E)</i> - 242	C ₆ H ₅	<i>(E)</i> - 277/281 = 100:0	70
2	<i>(E)</i> - 242	<i>p</i> -(MeO)C ₆ H ₄	<i>(E)</i> - 278/282 = 100:0	94
3	<i>(E)</i> - 259	C ₆ H ₅	<i>(E)</i> - 277/281 = 86:14	>95
4	<i>(E)</i> - 259	<i>p</i> -(MeO)C ₆ H ₄	<i>(E)</i> - 277/282 = 83:17	90

^a : détecté par analyse RMN ¹H du brut réactionnel.

Le chlorure de benzoyle est connu pour réagir avec les complexes de métaux de transition de basse valence (incluant le rhodium et le palladium), et produire un complexe acylmétal qui est converti en un intermédiaire alkylmétal après décarbonylation (Schéma 131).³⁹

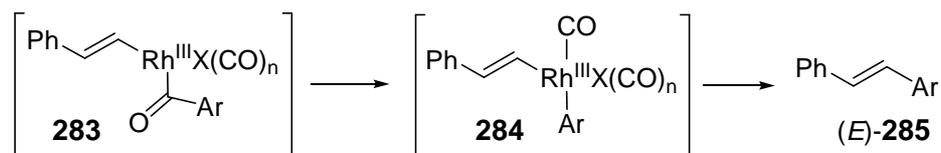


Schéma 131. Réaction secondaire de décarbonylation

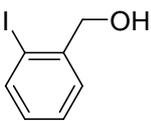
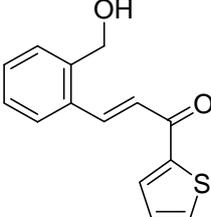
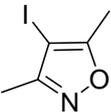
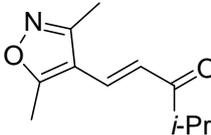
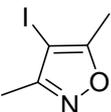
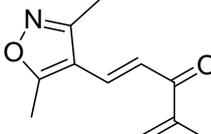
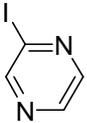
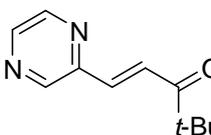
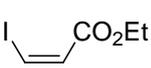
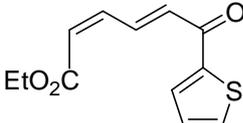
Ainsi les dérivés stilbénoliques (*E*)-**285** sont les produits secondaires de réaction issus de la décarbonylation subséquente de l'acylrhodium (III) **283**, formant l'espèce alkylrhodium (III) **284** pour conduire à une élimination réductrice.

V-Synthèse de cétones (*E*)- α,β -insaturées

Après avoir amélioré la procédure pour la réaction séquentielle *one pot* couplage/acylation, plusieurs cétones (*E*)- α,β -insaturées fonctionnalisées ont été préparées (Tableau 58).

Tableau 58. Synthèse de cétones (*E*)- α,β -insaturées.

entrée	R ¹	R ²	produit	rendement (%) ^a	
1	 (<i>E</i>)- 264 (1,3 equiv.)	$\xrightarrow[\text{C}_1 (9\% \text{ mol Pd})]{\text{R}^1 \text{ G}_{32} (1,4 \text{ equiv.})}$ filtration	 $\xrightarrow[\text{[RhCl(CO)}_2\text{]}_2 (5\% \text{ mol})]{(\text{R}^2\text{CO})_2\text{O} (3 \text{ equiv.})}$	 (<i>E</i>)- 286	55
2		Me-		 (<i>E</i>)- 287	72

3		Thiényl-		(<i>E</i>)- 288	70
4		<i>i</i> -Pr-		(<i>E</i>)- 289	60 ^b
5		H ₂ C=C(CH ₃)-		(<i>E</i>)- 290	40
6		<i>t</i> -Bu-		(<i>E</i>)- 291	70 ^b
7		Thiényl-		(<i>E</i>)- 292	40

a : Rendements isolés. *b* : 10 % mol de [RhCl(CO)₂]₂ utilisés, 48 h.

Les α,β -énone **286**, **287** et **288** de configuration *E* sont exclusivement formées avec des rendements variant de 55 à 72%. Elles constituent des intermédiaires de synthèse pouvant être engagés dans des réactions subséquentes de cyclisation (entrées 1-3). La diénone (*E*)-**290** comportant le noyau isoxazole est obtenue avec un rendement plus modéré (entrée 5). Notons la formation du système hautement conjugué et fonctionnalisé (*E*)-**292**, avec rétention de stéréochimie *Z* de l'iodoalcène de départ (entrée 7).

VI-Variation de l'électrophile dans la réaction d'acylation rhodocatalysée

Il nous a paru intéressant d'élargir la réaction d'acylation à d'autres électrophiles (Tableau 59). Des chlorures d'acide, un carbonate, anhydride et chlorures de sulfonyle ont été soumis aux conditions standard d'acylation du diméthylphénylvinylsilane (*E*)-**242** en présence du catalyseur [RhCl(CO)₂]₂. Ces électrophiles comportent une liaison fragilisée C-X ou S-X (X = O, Cl), susceptibles de se rompre et de réagir *via* une addition oxydante sur l'intermédiaire de vinylrhodium (I) **244**.

Tableau 59. Réactivité du (*E*)-diméthylphénylvinylsilane **242** avec des électrophiles.

		$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{SiMe}_2\text{Ph}$ <i>(E)</i> - 242		Electrophile (3 equiv.) $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ (5 % mol) dioxane, 90°C, 24 h	$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{E}$	
entrée	électrophile	produit		rendement (%) ^a		
				5 % mol [Rh]	sans [Rh]	
1	(MeCO) ₂ O		<i>(E)</i> - 260	85	0	
2	MeCOCl		<i>(E)</i> - 260	33		
3	EtO ₂ CCOCl		<i>(E)</i> - 293	54	0	
4	EtO ₂ CCl	-		- ^b		
5	(PhCH ₂ OCO) ₂ O	-		0		
6			294	62	0	
7	(MeSO ₂) ₂ O	-		0		
8	MeSO ₂ Cl		<i>(E)</i> - 295	55	0	
9	O=C=NSO ₂ Cl		<i>(E)</i> - 296	74	89	
10		-		0		

a : Rendements isolés. *b* : Dégradation observée.

On constate que la réaction avec le chlorure d'acyle est plus lente que celle en présence de l'anhydride acétique (entrées 2 vs 1). Un faible rendement de 33% en méthylvinylcétone (*E*)-**260** est obtenu.

Toutefois et de manière surprenante, en présence du chlorure d'oxalate d'éthyle la réaction est complète et le (*E*)-3-phényl-2-propénoate d'éthyle (*E*)-**293**, issu de la réaction secondaire de décarbonylation est formé avec un rendement modéré de 54% (entrée 3). La réaction non catalysée n'a pas lieu. De plus, il est intéressant de noter que la réaction avec le chloroformate d'éthyle n'a pas conduit au cinnamate d'éthyle (*E*)-**293** mais uniquement à des produits de dégradation (entrée 4).

Aucune acylation de (*E*)-**242** n'est observée avec le dérivé de carbonate (entrée 5).

En présence du dérivé de chlorure d'oxymoyle, la réaction est totale et conduit à un mélange dans un rapport 1/1 de l'isoxazole **294** et du 3,4-(dicarboxylate d'éthyle)-1,2,5-

oxadiazole **297**, sous-produit de réaction, résultant de l'excès de l'électrophile (entrée 6 et schéma 132).

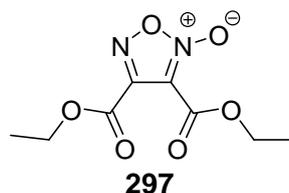


Schéma 132. Sous-produit de réaction **297**

Le composé secondaire **297** est issu de la dégradation du chlorure d'oxymoyle *via* la formation d'un oxyde de nitrile. Devant ce résultat nous avons vérifié si la réaction était induite sous l'action du catalyseur de rhodium (I). En l'absence de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, aucune réaction ne se produit, le produit secondaire **294** est détecté en quantité infime. Ces résultats indiquent que le catalyseur $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ favorise formation de **297**.

Sur la base du mécanisme proposé par Narasaka, la formation de **294** est expliquée dans le schéma 133. L'intermédiaire hydroxyiminovinylrhodium (III) **298** est envisagé. Après avoir subi une élimination réductrice et une cyclisation intramoléculaire spontanée, l'isoxazole **294** est formé.

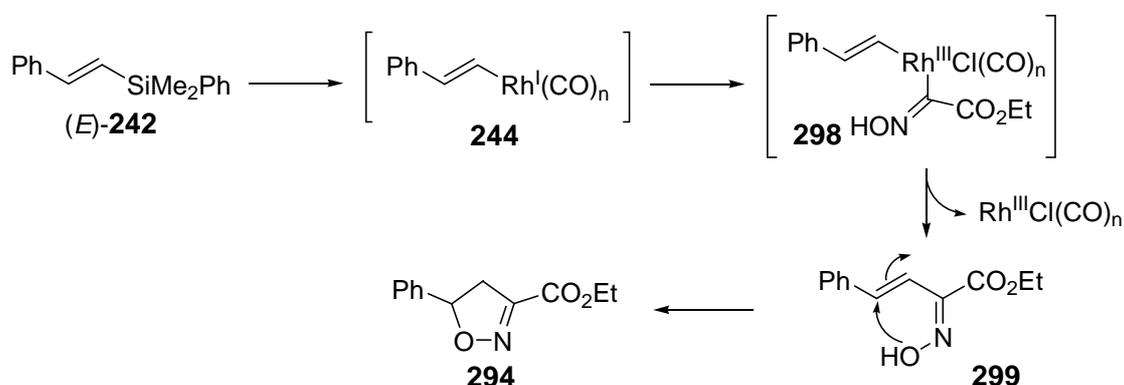


Schéma 133. Mécanisme de formation de **294**

Un essai de sulfonation en présence de l'anhydride de méthylsulfonyle s'est révélé sans succès (entrée 7). Toutefois de façon inattendue le couplage avec le chlorure de sulfonyle correspondant a conduit à la formation de la styrylméthylsulfone (*E*)-**295** avec un rendement de 55% (entrée 8). Aucune réaction n'est observée en sulfonation non catalysée.

Lorsque le chlorosulfonylisocyanate (CSI) est utilisé, le 3-phényl-2-propènenitrile **296** de stéréochimie *E* est formé. La même réaction non catalysée a également fourni le cinnamonitrile **296**, avec un rendement amélioré de 89% (entrée 9).

Un mécanisme non catalytique basé sur l'addition nucléophile du vinylsilane (*E*)-**242** sur le carbone électrophile de l'isocyanate conduisant à la formation du **300** permettrait d'expliquer ce résultat (Schéma 134).

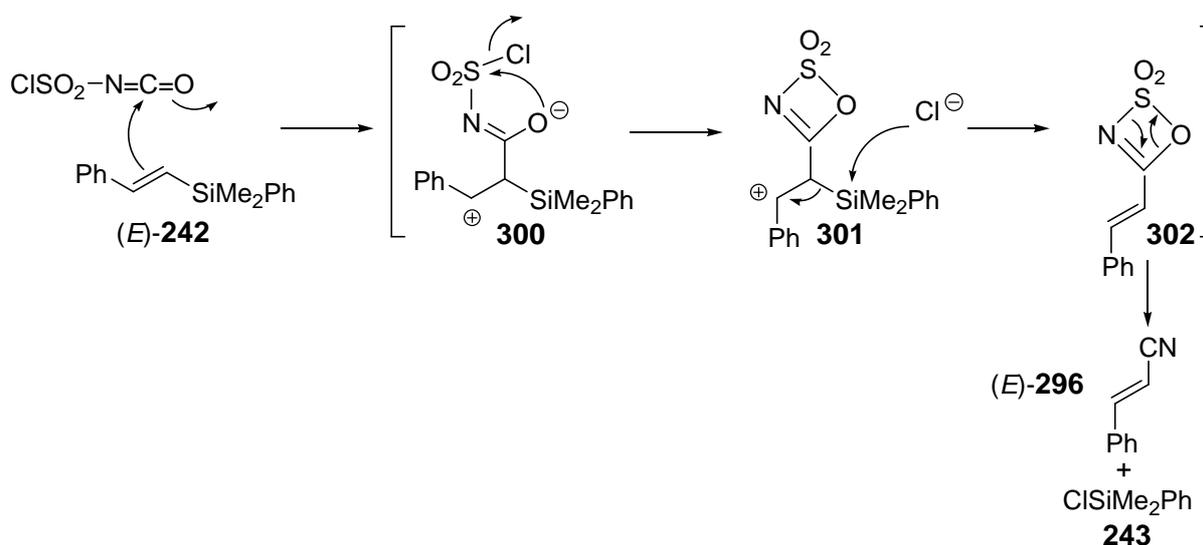


Schéma 134. Mécanisme de formation de (*E*)-**296**

La formation d'un intermédiaire cyclique de type sultone conjuguée **301** à quatre centres peut s'effectuer *via* une addition nucléophile, le carbocation en position β du silicium (effet β) étant stabilisé par hyperconjugaison.⁴⁰ Ce mécanisme aboutit à la formation d'un mélange de (*E*)-cinnamonitrile **296** et de chlorodiméthylphénylsilane, sous-produit de réaction.

La formation du chlorodiméthylphénylsilane a été mise en évidence. L'analyse RMN ¹H du brut réactionnel permet de distinguer l'alcénylsilane (*E*)-**242** (singulet caractéristique (-CH₃) à 0,67 ppm) et un nouveau signal pouvant correspondre au chlorodiméthylphénylsilane (singulet caractéristique (-CH₃) à 0,43 ppm).

Enfin, le *N*-acétoxysuccinimide **303** constituant également un donneur d'acétyle de réactivité similaire à l'anhydride acétique a été préparé et testé. Aucune réaction en catalyse n'est observée (entrée 10).

Cette étude préliminaire indique une réactivité particulière du chlorure d'oxalate d'éthyle, du dérivé chlorohydroxyiminé et du chlorure de méthylsulfonyl conduisant respectivement à des motifs intéressants de type acrylique et isoxazolique et à une sulfone conjuguée. Par

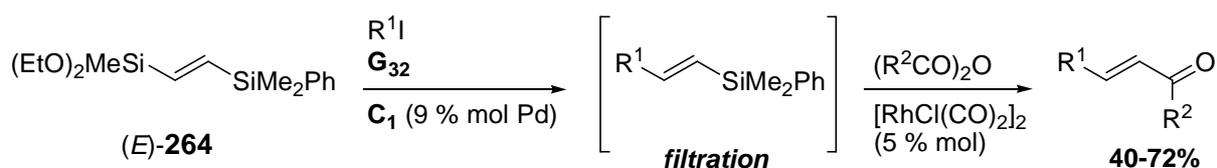
ailleurs, ces résultats révèlent deux types de réactivité électrophile : un premier groupe, le plus étendu, incluant les substrats électrophiles de réactivité faible/modérée nécessitant l'activation du vinylsilane par transmétallation pour renforcer le caractère nucléophile du groupe vinylique (avec en particulier, les chlorure d'oxalate d'éthyle, d'oxymoyle et de méthylsulfonyle) ; une seconde classe comportant les électrophiles forts induisant une réaction non catalysée, autrement dit sans activation du partenaire nucléophile.

VII-Conclusion

Une procédure séquentielle *one pot* couplage/acylation catalytique simple et rapide pour la construction de systèmes (*E*)- α,β -insaturés est décrite en présence d'un gel catalytique de palladium et du complexe homogène $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$.

La séquence basée sur le couplage d'Hiyama de vinylsilanes et l'acylation de Narasaka respectivement pallado- et rhodocatalysé(e) est réalisée à partir d'un substrat homo-bis-silylé. Il possède deux liaisons carbone-silicium de réactivité intrinsèquement différente permettant les couplages chémiosélectifs.

Cette méthode permet d'obtenir des α,β -énones et des diénones de configuration exclusive *E*, avec des rendements satisfaisants, de bonnes chémo- et stéréosélectivité.



Outre le fait qu'elle soit compatible avec divers groupes fonctionnels, elle contourne les limites du couplage de carbonylation palladocatalysé, en évitant l'emploi de monoxyde de carbone mais permettant l'introduction de groupes alkyle.

Toutefois l'application de gels ioniques de rhodium à cette méthode s'est avérée peu concluante. Leur faible activité catalytique et la non reproductibilité des expériences reflètent les limitations de la catalyse hétérogène. Par ailleurs $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ s'est montré le précurseur de rhodium le plus efficace.

Une étude préliminaire de la réactivité de divers électrophiles dans la réaction d'acylation a conduit à la formation de liaisons carbone-carbone et carbone-soufre. Il serait intéressant de poursuivre et étendre l'évaluation aux dérivés arylsilanes.

Bibliographie du chapitre V

- ¹ Hiyama, T. ; Hatanaka, Y. *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1471.
- ² Hiyama, T. In *Metal-Catalyzed, Cross-Coupling Reactions* ; Diederich, F. ; Stang, P. J., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 1998; Chapter 10.
- ³ Denmark, S. E.; Sweis, R. F. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 1531.
- ⁴ Tamao, K.; Kobayashi, K.; Ito, Y. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6051.
- ⁵ Mowery, M. E.; DeShong, P. J. *Org. Chem.* **1999**, *64*, 1684.
- ⁶ Lee, H. M.; Nolan, S. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2053.
- ⁷ Fleming, I. ; Pearce, A. J. *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 633.
- ⁸ Fristad, W. E. ; Dime, D. S. ; Bailey, T. R.; Paquette, L. A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 1999.
- ⁹ Tubul, A. ; Santelli, M. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 3975.
- ¹⁰ Cooke, F. ; Moerck, R. ; Schwindeman, J. ; Magnus, P. J. *Org. Chem.* **1980**, *45*, 1046.
- ¹¹ Sasaki, T. ; Nakanishi, A. ; Ohno, M. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3219.
- ¹² Yamame, M. ; Uera, K. ; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 424.
- ¹³ Yamame, M. ; Uera, K. ; Narasaka, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, *78*, 477.
- ¹⁴ Frost, C. G. ; Wadsworth, K. J. *Chem. Commun.* **2001**, 2316.
- ¹⁵ Oguma, K. ; Miura, M. ; Satoh, T. ; Nomura, M. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *648*, 297.
- ¹⁶ House, H. O. *Modern Synthetic Reactions*, 2nd. Ed.; Benjamine, W. A., Ed.; New York, 1972.
- ¹⁷ House, H. O.; Umen, M. J. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3893.
- ¹⁸ Volkmann, R. A.; Andrews, G. J. *Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4777.
- ¹⁹ Stork, G.; Logusch, E. W. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3361.
- ²⁰ Brown, H. C. *Synthesis* **1984**, 303.
- ²¹ Hatanaka, Y. ; Fukushima, S. ; Hiyama, T. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2113.
- ²² Marek, I. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2887.
- ²³ Echavarren, A. M. ; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1557.
- ²⁴ Renaldo, A. F. ; Labadie, J. W. ; Stille, J. K. *Org. Synth.* **1989**, *67*, 86.
- ²⁵ Ishiyama, T. ; Matsuda, N. ; Miyaura, N. ; Suzuki, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11018.
- ²⁶ Murakami, M. ; Matsuda, T. ; Itami, K. ; Ashida, S.; Terayama, M. *Synthesis* **2004**, 1522.
- ²⁷ Lhermitte, F. ; Carboni, B. *Synlett* **1996**, 377.
- ²⁸ Coleman, R. S. ; Walczak, M. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2289.
- ²⁹ Minato, A.; Suzuki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1257.
- ³⁰ Voigt, K.; Zezschwitz, P.; Rosauer, K.; Lansky, A.; Adams, A.; Reiser, O.; de Meijere, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1521.
- ³¹ Shen, W.; Wang, L. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8873.
- ³² Sugihara, T. In *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Vol. 1 (Ed.: Negishi, E. -I.), Wiley, New York, 2002, 649.
- ³³ Shi, J. -C. ; Zeng, X. ; Negishi, E. -I. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1825.
- ³⁴ Tan, Z. ; Negishi, E. -I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 762.
- ³⁵ Molander, G. A.; Yokoyama, Y. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2493.
- ³⁶ Kokubo, K. ; Matsumasa, M. ; Miura, M. ; Nomura, M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6941.
- ³⁷ Kokubo, K. ; Matsumasa, M. ; Miura, M. ; Nomura, M. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *560*, 217.
- ³⁸ Sugihara, T. ; Satoh, T. ; Miura, M. ; Nomura, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4672.
- ³⁹ Collman, J. P. ; Hegedus, L. S. ; Norton, J. R.; Finke, R. G. *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, 1987.
- ⁴⁰ Chan, T. *Synthesis* **1979**, 761.

***Conclusion générale
et Perspectives***

En catalyse hétérogène, le support polymérique est principalement considéré comme une matrice inerte, sur laquelle est immobilisée l'entité réactive. Cependant différentes équipes notamment celles de Raja et Thomas ont montré la modulation de l'activité, de la sélectivité et de la stabilité du catalyseur, par des interactions substrat - support - catalyseur. Dans ce cadre, le développement de matrices fonctionnelles et de nouvelles méthodes d'immobilisation connaît un intérêt croissant.

Le travail présenté dans ce manuscrit a été consacré à l'étude et au développement de gels de polymère ioniques comme support pour l'immobilisation de précurseurs organométalliques. Ces systèmes ioniques présentent à la fois des propriétés voisines des liquides ioniques en termes de polarité et d'environnement ionique et, des facilités de séparation, de purification du produit et de recyclage du catalyseur de par leur caractère hétérogène.

Le concept a tout d'abord été validé avec l'utilisation d'un gel ionique standard, préparé par quaternarisation de la triéthylamine par une résine de Merrifield. Il a été montré que ce gel présentait une forte affinité pour le complexe organométallique de palladium (II), Pd(OAc)₂, et une activité catalytique efficace dans des réactions de couplage de Suzuki-Miyaura.

Les résultats démontrent que leurs propriétés complexantes de métaux et catalytiques peuvent être modulées entre autre par le taux de fonctionnalisation du polymère, la structure de l'amine tertiaire ou encore par la nature du contre ion.

Les gels ioniques catalytiques ont été caractérisés par Analyse Élémentaire (AE), Microscopie par Transmission Electronique (MET), Spectrométrie d'Emission Atomique par Plasma à Couplage Inductif (ICP-AES), les cas échéants par IR et RMN-PG du ³¹P. Plus particulièrement, une étude par MET a montré la formation de nanoparticules de palladium (0) stabilisées (3-10 nm) au cours de la réaction de couplage. Il a été démontré que par son environnement ionique le gel constituait un milieu favorisant la formation de nanoparticules actives et empêchant l'agglomération en clusters inactifs. Ce phénomène a été précédemment décrit pour des ammoniums en solution par l'équipe de M. Reetz.

Dans le cadre du développement de réactions d'intérêt synthétique, l'étude a été étendue à la préparation de gels ioniques de rhodium et d'iridium testés respectivement dans les réactions de silylation déhydrogénative de cétones et de borylation d'aromatiques.

Le gel catalytique de Rh, préparé par immobilisation du complexe $[\text{Rh}(\text{Cl})\text{cod}]_2$, a permis la formation régiosélective d'énols silylés cinétiques par silylation déhydrogénative de cétones. Une inversion de sélectivité entre le gel ionique et le précurseur homogène a été mise en évidence, ce dernier donnant uniquement de l'éther silylé. Il a été montré que l'encombrement stérique des phosphines (exprimé par l'angle de Tolman θ) favorisait la formation de l'énol silylé. De fortes interactions stériques exercées entre le gel ionique et les phosphines supportées induiraient également une augmentation de l'angle de Tolman θ du ligand *m*TPPTS lorsqu'il est immobilisé.

Les éthers d'énols silylés, espèces connues pour leur instabilité, ont été engagés *in situ* dans des réactions d'aldol et de Mannich pour conduire aux produits de condensation avec de bons rendements.

Une seconde étude a porté sur un gel ionique d'iridium, préparé par immobilisation de $[\text{Ir}(\text{Cl})\text{cod}]_2$. Son activité catalytique a été évaluée dans la réaction de borylation du benzofurane *via* l'activation de la liaison C-H. Des rendements modérés en ester boronique correspondant ont été obtenus malgré les conditions réactionnelles drastiques utilisées et restent à être améliorés.

Dans l'esprit du développement de réactions *one pot*, un catalyseur bimétallique (Pd/Rh) a été obtenu par absorption d'une solution équimolaire de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ et $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ dans le gel ionique et a permis la formation de (*E*)-alcènes disubstitués et de systèmes conjugués plus complexes par une séquentielle catalytique *one pot* d'hydrosilylation d'alcyne/couplage d'Hiyama avec de bons rendements. Une étude comparative a montré que des meilleures chémio- et stéréosélectivités ont été obtenues en présence du gel bimétallique comparé aux complexes homogènes correspondants.

Cette approche *one pot* a été appliquée à une séquence basée sur le couplage d'Hiyama de vinylsilanes et l'acylation de Narasaka en présence d'un gel catalytique de palladium et du complexe $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$. Des cétones α,β -insaturées et des diènonnes de configuration exclusive *E*, ont été synthétisées avec des rendements satisfaisants, et de bonnes chémio- et stéréosélectivités.

Une application intéressante en chimie est l'absorption sélective de métaux. Dans le cadre de cette thèse, nous avons développé des gels ioniques catalytiques mono- et bimétalliques présentant des propriétés particulières. L'environnement fortement ionique du gel a montré une influence significative sur la stabilité et l'activité du catalyseur, comme cela a pu être observé avec les liquides ioniques. Le support s'est révélé également déterminant dans les différences de chémi- et stéréosélectivités. Ceci ouvre la voie sur l'utilisation de gels catalytiques chiraux en synthèse asymétrique.

Partie expérimentale

I-INDICATIONS GENERALES

I-1-Manipulations, solvants, matériels

Toutes les manipulations ont été réalisées sous atmosphère d'argon. Les solvants utilisés ont été préalablement distillés en continu sous argon en présence d'un agent desséchant,

Solvant	Desséchant	T°C éb
Acétonitrile	Hydruure de calcium	81-82
Dichlorométhane	Hydruure de calcium	40
<i>N,N</i> -diisopropylamine	Hydruure de calcium	84
Ether diéthylique	Sodium/benzophénone	34-35
Tétrahydrofurane	Sodium/benzophénone	65-67

ou séchés par ajout de sodium filé ou de tamis moléculaire 4Å.

Fil de sodium	Tamis moléculaire 4Å
Benzène	Acétate d'éthyle
Toluène	Acétone
Triéthylamine	Chloroforme
Xylène	<i>N,N</i> -Diméthylformamide
	Diméthylsulfoxyde
	Ethanol
	Hexaméthylphosphoramide
	Isopropanol
	Méthanol
	Pyridine
	Tétrachlorure de carbone

Le tamis moléculaire 4Å est activé par chauffage à 60°C sous vide pendant 10 heures.

Les expériences de recyclage ont été réalisées sur un appareil Quest 210[®] Parallel Synthesizer de chez Argonaut Technologies. Les expériences sous micro-ondes sont effectuées sur un appareil Biotage Initiator[™], en utilisant les paramètres suivants : absorbance normale, puissance (150 W), agitation constante durant toute l'expérience, décompte du temps de réactions après avoir atteint le palier de température fixé.

I-2-Purifications

- Chromatographie préparative sur plaques de silice

Elles sont effectuées soit sur des plaques de gel de silice 60 F-254 Merck réf. 5715, d'épaisseur 0,25 mm, soit sur des plaques de gel de silice 60 F-254 Merck réf. 5717, d'épaisseur 2 mm.

- Chromatographie préparative sur gel de silice

Elles sont effectuées sur des colonnes de gel de silice 60 Merck réf. 9835 (granulométrie 40-63 µm).

I-3-Analyses

- Chromatographie analytique sur couches minces (CCM)

Elles sont effectuées sur des plaques de gel de silice 60 F-254 Merck réf. 5715, d'épaisseur 0,25 mm. La révélation des plaques a été réalisée par illumination ultraviolette à 254 ou 365 nm puis pas traitement avec des vapeurs d'iode ou d'un révélateur (sulfate de cérium, permanganate de potassium, vanilline, ninhydrine ou acide phosphomolybdique) suivi d'un chauffage à 200°C.

- Température de fusion (Pf)

Elles ont été mesurées à l'aide d'un microscope à platine chauffante Reichert-Jung modèle Thermo Galen. Les températures ne sont pas corrigées.

- Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN ont été enregistrés soit sur un spectromètre Bruker WP-200 SY soit sur un spectromètre Bruker DPX-300 à transformée de Fourier. Le spectromètre WP-200 est équipé d'une sonde $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ 5 mm pour le carbone-13 et le proton, d'une sonde large bande X/ ^1H 10 mm pour le phosphore-31. Le spectromètre DPX-300 est équipé d'une sonde $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ 5 mm pour le carbone-13 et le proton ou d'une sonde large bande à détection inverse et gradient-z 5 mm pour le proton. Les fréquences d'irradiation sont respectivement de 200 et 300 MHz pour le noyau ^1H , de 50 et 75 MHz pour le noyau ^{13}C et de 121 MHz pour le noyau ^{31}P . Les spectres du carbone sont enregistrés en mode « proton découplé ». Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport à une référence dont le déplacement est connu :

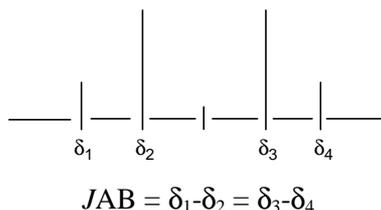
Noyau	Solvant	Référence	Déplacement chimique (ppm)
^1H	CDCl_3	CHCl_3	7,27
	$\text{MeOH-}d_4$	CD_2HOD	3,31
	$\text{DMSO-}d_6$	$\text{CD}_2\text{HSOCD}_3$	2,50
	D_2O	HDO	4,63
^{13}C	CDCl_3	CDCl_3	77,0
	$\text{MeOH-}d_4$	CD_3OD	49,0
	$\text{DMSO-}d_6$	CD_3SOCD_3	39,7
	D_2O	CD_3OD	49,0

Les déplacements chimiques et les constantes de couplage ont été lus directement sur le spectre. Les abréviations suivantes ont été utilisées :

s	singulet	sexptet	sextuplet
d	doublet	m	multiplet
t	triplet	l	large
q	quadruplet	cis	
quint	quintuplet	trans	

Les différents systèmes du second ordre de type AB ont été calculés lorsque la résolution le permettait.

Systeme AB :



- Spectrométrie de masse (SM)

Pour les chromatographies en phase gazeuse, couplées à la masse (GC-MS), l'appareil Shimadzu GCMS-QP5050A est équipé d'une colonne capillaire (25 m x 0,22 mm) SGE BPX5 (5% polysilphénylènesiloxane de phényle / 95% méthylpolysiloxane). Le gaz vecteur utilisé est l'hélium (29 mL / min ; 113 kPa) et les conditions d'éluion sont : température de l'interface 260°C, température du détecteur 302°C et température de colonne 80°C pendant 2 min et augmentation de 25°C / min.

Les spectres de masse ont été effectués au Service des Molécules Marquées du CEA de Saclay sur un appareil Finnigan 4600 quadropôle et au laboratoire de Synthèse Bio-Organique sur un appareil Shimadzu GCMS-QP5050A. Le mode d'ionisation (IC : ionisation chimique) est indiqué entre parenthèses suivis par la liste des pics de masse (m/z) détectés, de leur attribution respective.

[M+H⁺] est noté (M+1), et [M+NH₄⁺] est noté (M+18)

- Spectroscopie infrarouge (IR)

Les spectres d'absorption infrarouge ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre à transformée de Fourier Perkin-Elmer 2000 FT-IR couplé à un microscope infrarouge. Les échantillons ont été examinés en film déposé sur une pastille de KRS-5 (alliage ThI + ThBr) ou en pastille de KBr. Les nombres d'ondes sont exprimés en cm⁻¹. L'attribution des bandes les plus caractéristiques est indiquée entre parenthèses.

Pour les mesures au microscope infrarouge, les échantillons ont été déposés soit sur une pastille standardisée de KBr (analyses en microtransmission) soit sur un miroir d'or (microréflexion). Les mesures sont effectuées sur une zone où des particules ont été déposées en une couche la plus fine possible. La préparation des échantillons et leur dépôt sur le support permettant d'effectuer la mesure sont réalisés sous lunette binoculaire au moyen d'un scalpel et d'un outil spécial muni d'une roulette. Cette préparation joue un rôle essentiel dans la qualité des spectres.

- Analyses élémentaires (AE)

Les analyses élémentaires ont été réalisées au service central d'analyse du CNRS, à Vernaison. La précision des mesures est de +/- 0,3% massique, avec une limite de détection de l'appareil de 0,10 %.

- Microscopie électronique à transmission (MET)

Cinq microlitres d'une suspension de particules métalliques sur gel poly-ionique sont déposés sur une grille support (grille en cuivre de 400 mesh recouverte d'un film de carbone amorphe). L'excès de liquide est éliminé à l'aide d'un papier filtre (Watmann n°2 ou 4) et la grille est laissée séchée à l'air libre. Les clichés ont été réalisés par le Dr. M. Schmutz de l'Institut Charles Sadron. Les observations sont réalisées dans des conditions d'utilisation standard avec un MET Phillips CM12 opérant à 120kv. L'analyse de la distribution en taille est faite sur 200 particules de chaque échantillon.

- Spectroscopie d'émission atomique par plasma à couplage inductif (ICP-AES)

Les analyses ont été réalisées avec l'aide du Dr. A. Boos de l'ECPM. L'appareil utilisé est un JY-Ultratrace 138 (Jobin-Ivon). La zone de sensibilité de l'appareil se situe de 1 à 20 ppm. Les facteurs d'erreur maximaux sur le dosage proviennent de l'incertitude de la pesée de faibles quantités d'échantillons de départ et de la préparation des échantillons. Selon l'élément à doser, l'appareil est respectivement calibré sur les longueurs d'onde de mesure : $\lambda_{Pd} = 340,458 \text{ nm}$ ou $\lambda_{Rh} = 343,000 \text{ nm}$.

Préparation des étalons :

Le complexe $Pd(OAc)_2$ (4,5 mg, 20 μmol) est pesé sur une balance de précision analytique ($\pm 10^{-6}$ g) et ajouté dans une fiole jaugée de classe A de 20 mL remplie à environ 80% par du CH_2Cl_2 anhydre. Le volume est complété au trait de jauge par du CH_2Cl_2 anhydre pour donner une solution organique stock de 1000 ppm. 2 mL de cette solution stock sont concentrés sous pression réduite, et redissous dans 2 mL d'une solution concentrée de HCl 37% pour donner une solution aqueuse mère de 1000 ppm. Les étalons sont préparés à partir d'une solution aqueuse intermédiaire de 100 ppm (solution mère diluée / 10 : dilution de 0,5 mL de la solution aqueuse mère dans un volume de 5 mL, complété par 4,5 mL d'eau ultrapure). Trois étalons de concentrations 1 ppm, 2 ppm et 3 ppm en palladium ont été préparés par dilution (/ 100) des volumes respectifs 0,1 mL, 0,2 mL, 0,3 mL de la solution aqueuse intermédiaire, dans des fioles jaugées de volume 10 mL complétées par de l'eau ultrapure jusqu'au trait de jauge. Le milieu est homogénéisé. Un blanc d'eau ultrapure est également utilisé pour les courbes d'étalonnage.

Les mesures ont été effectuées en triple pour chaque solution étalon.

Préparation des échantillons :

Les mesures sont réalisées à partir des surnageants pour doser le métal résiduel lors de l'étape d'absorption, ou le métal relargué en solution pendant la catalyse. Le surnageant organique est filtré sur coton à la température de réaction pour éviter toute précipitation du métal par refroidissement. Un volume connu (500 μL) est prélevé, concentré sous pression réduite, et repris par 500 μL d'une solution concentrée de HCl 37%. En supposant l'absorption du métal sur résine de 50% ($[\text{métal}]_{\text{résiduel}} = 500 \text{ ppm}$), l'échantillon est préparé par dilution (/ 50) de 50 μL de la solution aqueuse précédente dans une fiole jaugée de volume 2,5 mL, complétée par de l'eau ultrapure jusqu'au trait de jauge.

I-4-Calcul de la charge théorique d'une résine fonctionnalisée

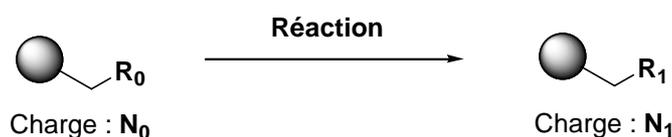
Une résine est caractérisée entre autre par sa charge N , exprimée en mmol/g (*i.e.* méq/g), qui correspond au nombre de millimoles de résidus fonctionnalisés présents dans 1 gramme de résine :

$$N = \frac{\text{nombre de millimoles de résidus fonctionnalisés}}{1 \text{ g de résine}}$$

En prenant l'inverse de cette équation, une grandeur homogène à une masse molaire est obtenue, c'est-à-dire la masse de résine contenant 1 mmol de résidus fonctionnalisés :

$$\frac{1}{N} = \frac{\text{masse de la résine}}{1 \text{ millimole de résidu fonctionnalisé}}$$

Considérons la transformation chimique mettant en jeu une résine de départ de charge N_0 , et conduisant à une nouvelle résine de charge N_1 .



Le nombre de ces résidus étant constant, et la conversion étant supposée totale, la variation de masse observée au cours de la transformation chimique résulte de la seule variation de masse molaire des groupements présents sur les résines.

Soient M_0 et M_1 les masses molaires respectives (exprimées en g/mol) des groupements portés par les noyaux aromatiques fonctionnalisés de la résine de départ et de la résine résultante. La masse molaire ajoutée M_{aj} s'écrit :

$$M_{aj} = M_1 - M_0$$

Si l'on considère une millimole de résidus fonctionnalisés, on peut écrire :

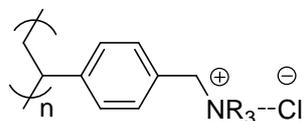
$$\frac{1}{N_1} = \frac{1}{N_0} + \frac{M_{aj}}{1000}$$

En isolant la grandeur N_1 dans l'équation précédente, il vient finalement :

$$\boxed{N_1 = \frac{N_0}{1 + \frac{N_0 \cdot M_{aj}}{1000}}}$$

II-MODES OPERATOIRES ET ANALYSES

II-1-Mode opératoire général de quaternarisation d'amines tertiaires



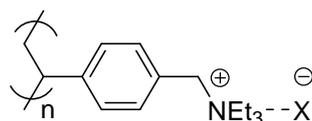
A une suspension de résine de Merrifield **R**₁ (5 g, 7,91 mmol, 1 equiv, 1,58 Cl mmol/g) dans un mélange de toluène/acétonitrile 1 : 1 (50 mL) à température ambiante sous atmosphère d'argon, est ajoutée de la triéthylamine (11 mL, 79,8 mmol, 10 equiv). L'ensemble est chauffé à 80°C pendant 3 jours. Le mélange réactionnel est refroidi. La résine est filtrée, rincée successivement par du MeOH/CH₂Cl₂ (3 x 50 mL) et Et₂O (2 x 50 mL). Elle est séchée sous le vide de la pompe à palette (0,20 mbars) pour donner des billes beiges de chlorure d'ammonium **G**₁ (5,47 g). Les gels ioniques **G** sont conservés sous atmosphère d'argon.

Le Tableau 60 détaille pour les gels ioniques préparés par ce mode opératoire la nature du polymère de Merrifield, sa charge initiale N_{initiale} et la structure de l'ammonium $-\text{[CH}_2\text{NR}_3^+]$.

Tableau 60. Gels ioniques d'ammonium **G**, après quaternarisation.

entrée	N°	support	N_{initiale} (Cl mmol/g)	R
1	G ₁	R ₁	1,58	Et
2	G ₂	R ₂	0,70	Et
3	G ₃	R ₃	2,56	Et
4	G ₄	R ₄	4,30	Et
5	G ₁₁	R ₁	1,58	<i>n</i> -Bu
6	G ₁₂	R ₁	1,58	<i>n</i> -Oct
7	G ₁₃	R ₁	1,58	CH ₃ (O(CH ₂) ₂) ₂
8	G ₁₄	R ₅	1,40	Et
9	G ₁₅	R ₆	0,90	Et
10	G ₁₆	R ₇	1,40	Et
11	G ₁₇	R ₈	1,50	Et

II-2-Mode opératoire général de l'échange anionique



Une suspension de résine de chlorure d'ammonium **G**₃ (300 mg, 0,618 mmol, 1 equiv, 2,06 N mmol/g) dans du DMF sec (4 mL) est agitée 10 min sous atmosphère d'argon puis séchée. Une solution de 3,3',3''-trisulfonate de sodium de triphénylphosphine (*m*TPPTS) (1,37 g, 2,41 mmol, 3,9 equiv) dans un mélange DMF/H₂O 4 : 1 (21 mL) est additionnée sous atmosphère d'argon en trois fois (3 x 7 mL) à la suspension. Entre chaque addition, la résine est agitée à température ambiante pendant

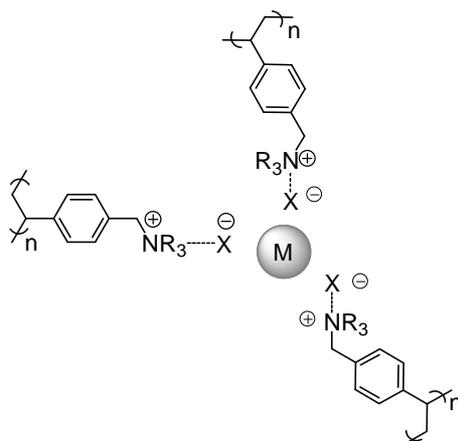
1 h et filtrée. En fin d'addition, la résine est filtrée, rincée successivement avec du DMF (2 x 4 mL), EtOH/CH₂Cl₂ (3 x 4 mL) et Et₂O (2 x 4 mL). Elle est mise à sécher sous le vide de la pompe à palette pour donner des billes beiges de phosphine **G₁₉** (322 mg).

Le Tableau 61 détaille pour les gels ioniques préparées par ce mode opératoire la nature du polymère utilisé, et le contre-ion X échangé.

Tableau 61. Gels ioniques d'ammonium **G**, après échange anionique.

entrée	N°	support	X
1	G₅	G₁	Br
2	G₆	"	F
3	G₇	"	CH ₃ CO ₂
4	G₈	"	NO ₃
5	G₉	"	PF ₆
6	G₁₀	"	(CF ₃ SO ₂) ₂ N
7	G₁₉	G₃	1/3 <i>m</i> TPPTS
8	G₂₀	G₂	"
9	G₂₁	G₁	"
10	G₂₄	G₁₅	"
11	G₂₅	G₂₂	"
12	G₂₆	G₂₃	"
13	G₂₇	G₃	<i>m</i> TPPMS
14	G₂₈	G₁	2,2'-BPSO ₃ 163
15	G₂₉	"	2,2'-BPSO ₃ 164
16	G₃₀	"	2,2'-BPSO ₃ 165
17	G₃₁	G₁	I
18	G₃₂	G₁₁	F

II-3-Mode opératoire général de métallation des gels ioniques



La résine de chlorure d'ammonium **G**₁ (500 mg, 0,675 mmol, 1 equiv, 1,35 N mmol/g) est mise en suspension dans du DMF sec (4 mL) et agitée sous atmosphère d'argon pendant 10 min. Une solution de Pd(OAc)₂ (15,1 mg, 0,067 mmol, 0,1 equiv) dans du DMF sec (8 mL) est additionnée à la suspension. L'ensemble est chauffé à 30°C pendant 20h30 (non optimisé). Le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante. La résine est filtrée et rincée successivement avec du DMF (2 x 4 mL), EtOH/CH₂Cl₂ (3 x 4 mL) et Et₂O (2 x 4 mL). Elle est mise à sécher sous le vide de la pompe à palette pour donner des billes orange de palladium (II) **C**₁ (390 mg). Les gels ioniques palladés sont conservés sous atmosphère d'argon.

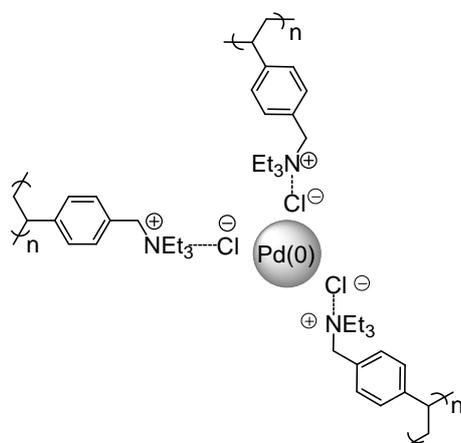
Le Tableau 62 détaille pour les gels ioniques métallés préparés par ce mode opératoire la nature du polymère utilisé, la résine et sa charge initiale N_{initiale} , la structure de l'ammonium $[\text{CH}_2\text{NR}_3^+]$, le contre-ion X, la nature et la quantité du complexe organométallique utilisé pour la fonctionnalisation.

Tableau 62. Gels ioniques fonctionnalisés **C**, après métallation.

N°	support	R	N_{initiale} (mmol/g)	R	X	[M]	equiv
C ₁	G ₁	R ₁	1,58	Et	Cl	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₂	"	"	"	"	"	"	0,5
C ₃	"	"	"	"	"	"	1
C ₄	R ₁	-	1,58	-	-	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₅	"	-	"	-	-	"	0,5
C ₆	"	-	"	-	-	"	1
C ₇	PS	-	1,58	-	-	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₈	"	-	"	-	-	"	0,5
C ₉	"	-	"	-	-	"	1
^a C ₁₁	C ₁	-	-	-	-	-	-
C ₁₂	G ₂	R ₂	0,70	Et	Cl	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₁₃	G ₃	R ₃	2,56	"	"	"	"
C ₁₄	G ₄	R ₄	4,30	"	"	"	"
C ₁₅	G ₅	R ₁	1,58	Et	Br	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₁₆	G ₆	"	"	"	F	"	"
C ₁₇	G ₇	"	"	"	CH ₃ CO ₂	"	"

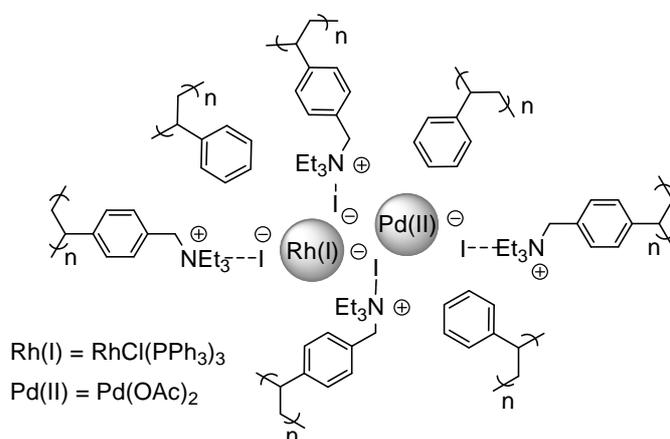
C ₁₈	G ₈	"	"	"	NO ₃	"	"
C ₁₉	G ₉	"	"	"	PF ₆	"	"
C ₂₀	G ₁₀	"	"	"	(CF ₃ SO ₂) ₂ N	"	"
C ₂₁	G ₁₁	R ₁	1,58	<i>n</i> -Bu	Cl	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₂₂	G ₁₂	"	"	<i>n</i> -Oct	"	"	"
C ₂₃	G ₁₃	"	"	CH ₃ (O(CH ₂) ₂) ₂	"	"	"
C ₂₄	G ₁₄	R ₅	1,40	Et	Cl	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₂₅	G ₁₅	R ₆	0,90	"	"	"	"
C ₂₆	G ₁₆	R ₇	1,40	"	"	"	"
C ₂₇	G ₁₇	R ₈	1,50	"	"	"	"
C ₂₈	G ₁₈	-	-	-	-	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₂₉	S ₂	-	-	-	-	Pd(OAc) ₂	0,1
C ₃₀	G ₁	R ₁	1,58	Et	Cl	RhCl(PPh ₃) ₃	2
C ₃₁	G ₃	R ₃	2,56	"	1/3 <i>m</i> TPPTS	[Rh(Cl)cod] ₂	0,15
C ₃₃	G ₂₀	R ₂	0,70	"	"	"	"
C ₃₄	G ₂₁	R ₁	1,58	"	"	"	"
C ₃₅	G ₂₄	R ₆	0,90	Et	1/3 <i>m</i> TPPTS	[Rh(Cl)cod] ₂	0,15
C ₃₆	G ₂₀	G ₂₂	2,60	Et	"	"	"
C ₃₇	G ₂₆	G ₂₃	1,92	Me	"	"	"
C ₃₈	PS-PPh ₂	-	1,50	-	-	[Rh(Cl)cod] ₂	0,15
C ₃₉	G ₂₇	R ₃	2,56	Et	<i>m</i> TPPMS	[Rh(Cl)cod] ₂	0,15
^b C ₄₀	R ₁₀		2,00			[Ir(OMe)cod] ₂	0,1
^c C ₄₁	"		"			"	0,1
^c C ₄₂	"	-	"	-	-	"	0,3
^c C ₄₃	"		"			"	0,5
C ₄₄	G ₂₈	R ₁	1,58	Et	2,2'-BPSO ₃ 163	[Ir(OMe)cod] ₂	0,3
C ₄₅	G ₂₉	"	"	"	2,2'-BPSO ₃ 164	"	"
C ₄₆	G ₃₀	"	"	"	2,2'-BPSO ₃ 165	"	"
C ₄₇	G ₁	R ₁	1,58	Et	Cl	RhCl(PPh ₃) ₃	1
C ₄₈	G ₃₁	"	"	"	I	"	"
C ₄₉	G ₁	"	"	"	Cl	RhCl(PPh ₃) ₃ / Pd(OAc) ₂	0,2
C ₅₀	G ₃₁	"	"	"	I	"	"
C ₅₂	G ₁	R ₁	1,58	Et	Cl	[RhCl(CO)] ₂	0,1
C ₅₃	"	"	"	"	"	"	1,0
C ₅₄	"	"	"	"	"	"	5,0

a : DMF, 85°C, 30 min. *b* : 20°C. *c* : 45°C.

C₁₁ Nanoparticules de palladium (0) stabilisées

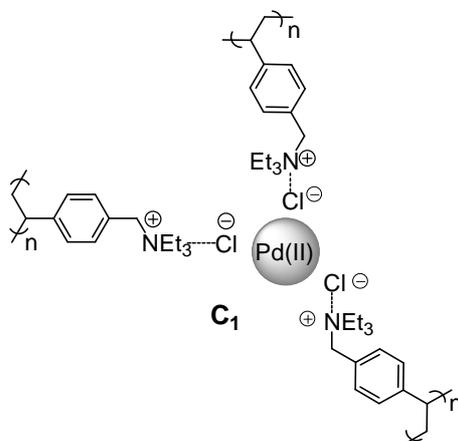
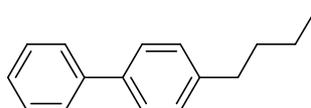
0,11 Pd mmol/g
poudre noire

Le gel ionique de palladium **C₁** (500 mg, 0,075 mmol, 1 equiv, 0,13 Pd mmol/g) est mis en suspension dans un mélange acétonitrile/H₂O 3 : 1 (5 mL) sous atmosphère d'argon. L'ensemble est chauffé à 85°C pendant 30 minutes. Le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante. La résine est filtrée et rincée successivement avec de l'acétonitrile (2 x 5 mL), EtOH/CH₂Cl₂ (3 x 5 mL) et Et₂O (2 x 5 mL). Elle est mise à sécher sous le vide de la pompe à palette pour donner des billes noires de palladium (0) **C₁₁** (450 mg).

C₅₀ Gel ionique de rhodium/palladium

0,06 Rh mmol/g
0,16 Pd mmol/g
poudre violette

La résine d'iodure d'ammonium **G₃₁** (255 mg, 0,313 mmol, 1 equiv, 1,23 N mmol/g) est mise en suspension dans du CH₂Cl₂ (3 mL) et agitée sous atmosphère d'argon pendant 10 min. Une solution équimolaire de RhCl(PPh₃)₃ (28,7 mg, 0,031 mmol, 0,1 equiv) et de Pd(OAc)₂ (47,5 % Pd) (14,6 mg, 0,031 mmol, 0,1 equiv) dans du CH₂Cl₂ (7 mL) est additionnée à la suspension. L'ensemble est chauffé à 45°C pendant 6 h. Le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante. La résine est filtrée et rincée successivement avec du CH₂Cl₂ (3 x 5 mL) et Et₂O (2 x 5 mL). Elle est mise à sécher sous le vide de la pompe à palette pour donner des billes violette de rhodium/palladium **C₅₀** (220 mg).

CHAPITRE I**Mode opératoire général du couplage de Suzuki catalysé par C₁****5 4-*n*-Butylbiphényle**

C₁₆H₁₈
210,14 g/mol
huile jaune

A une suspension de catalyseur de palladium C₁ (7 mg, 1,05 μmol, 0,15 Pd mmol/g) dans un mélange d'acétonitrile (3 mL) et H₂O (1 mL), sont additionnés successivement l'acide phénylboronique (21,8 mg, 0,179 mmol, 1,2 equiv), la *N,N*-diisopropylamine (54,6 μL, 0,372 mmol, 2,5 equiv) et le 4-*n*-butylbromure de benzyle (26,3 μL, 0,149 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité à 85°C pendant 6h30, refroidi à température ambiante, traité avec une solution saturée de NaCl. La phase aqueuse est extraite avec AcOEt (4 x). Les fractions organiques sont ensuite combinées, lavées avec H₂O, séchées sur Na₂SO₄ et évaporées sous pression réduite. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec du *c*-hexane. Une huile jaune (25 mg, 79%) de 4-*n*-butylbiphényle **5** est obtenue.

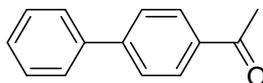
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 95/5) : R_f = 0,73

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,06 (t, J₃ = 7,1 Hz, 3H) ; 1,38-1,82 (m, 4H) ; 2,76 (t, J₃ = 7,1 Hz, 2H) ; 7,40-7,67 (m, 9H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 13,8 ; 22,4 ; 32,8 ; 35,4 ; 126,9 ; 127,4 ; 128,2 ; 128,9 ; 129,3 ; 136,0 ; 139,8 ; 146,4.

GC : t_R 7,68 min. SM (IC NH₃) : m/z 210.

10 4-Phénylacétophénone

$C_{14}H_{12}O$
196,09 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 4-AcPhBr permet d'obtenir une huile incolore (95%) de 4-phénylacétophénone **10**.

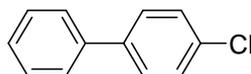
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 9/1) : $R_f = 0,73$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 2,65 (s, 3H) ; 7,42-7,53 (m, 3H) ; 7,64-7,72 (m, 4H) ; 8,06 (d, $J_3 = 6,6$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 26,9 ; 127,5 ; 127,6 ; 128,5 ; 129,2 ; 129,3 ; 136,1 ; 140,0 ; 146,0 ; 198,0.

GC : t_R 7,86 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 197 (M+1), 214 (M+18).

11 4-Chlorobiphényle

$C_{12}H_9Cl$
188,04 g/mol
solide blanc

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 4-ClPhBr permet d'obtenir un solide blanc (96%) de 4-chlorobiphényle **11**.

ANALYSES

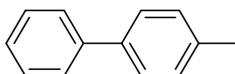
Pf : 77-78°C

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 9/1) : $R_f = 0,82$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 7,12-7,80 (m, 9H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 126,9 ; 127,6 ; 128,4 ; 128,8 ; 128,9 ; 133,3 ; 139,6 ; 139,9.

GC : t_R 6,43 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 188.

12 4-Méthylbiphényle

$C_{13}H_{12}$
168,09 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 4-MePhBr permet d'obtenir une huile incolore (95%) de 4-méthylbiphényle **12**.

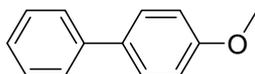
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,75$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 2,37 (s, 3H) ; 7,22 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 8,1$ Hz, 2H) ; 7,30 (d, $J_3 = 8,4$ Hz, 1H) ; 7,39 (dd, $J_3 = 8,1$ Hz, $J_3 = 8,1$ Hz, 2H) ; 7,47 (d, $J_3 = 8,1$ Hz, 2H) ; 7,56 (dd, $J_4 = 2,5$ Hz, $J_3 = 8,4$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 21,5 ; 127,4 ; 129,2 ; 129,9 ; 131,5 ; 131,6 ; 137,6 ; 138,4 ; 141,8.

GC : t_R 5,84 min. **SM** (IC NH_3) : m/z 168.

13 4-Méthoxybiphényle

$C_{13}H_{12}O$
184,09 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 4-MeOPhBr, permet d'obtenir une huile incolore (80%) de 4-méthoxybiphényle **13**.

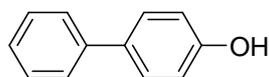
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 9/1) : $R_f = 0,70$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 3,95 (s, 3H) ; 6,94 (dd, $J_4 = 2,2$ Hz, $J_3 = 6,6$ Hz, 2H) ; 7,23-7,29 (m, 1H) ; 7,34-7,41 (m, 2H) ; 7,47-7,55 (m, 4H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 55,6 ; 114,6 ; 127,0 ; 127,1 ; 128,5 ; 129,1 ; 134,1 ; 141,2 ; 159,5.

GC : t_R 7,86 min. **SM** (IC NH_3) : m/z 184.

14 4-Hydroxybiphényle

$C_{12}H_{10}O$
170,07 g/mol
solide blanc

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 4-HOPhBr, permet d'obtenir un solide blanc (3%) de 4-hydroxybiphényle **14**.

La même réaction réalisée sous micro-ondes (tube scellé, puissance : 150 W, 150°C, 10 min) permet d'obtenir **14** (80%).

ANALYSES

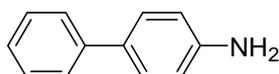
Pf : 165-167°C

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,67$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,15 (sl, 1H) ; 7,20-7,35 (m, 5H) ; 7,42 (d, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H) ; 7,50 (d, $J_3 = 8,9$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 116,9 ; 121,1 ; 121,8 ; 127,4 ; 128,3 ; 129,2 ; 139,5 ; 141,9.

GC : t_R 7,57 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 169 (M-1), 170.

15 4-Aminobiphényle

$C_{12}H_{11}N$
169,09 g/mol
solide jaune

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 4- H_2NPhBr , permet d'obtenir un solide jaune (40%) de 4-aminobiphényle **15**.

La même réaction réalisée sous micro-ondes (tube scellé, puissance : 150 W, 150°C, 10 min) permet d'obtenir **15** (95%).

ANALYSES

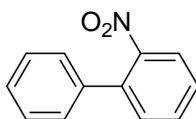
Pf : 50-51°C

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 6/4) : $R_f = 0,46$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 3,51 (sl, 2H) ; 6,65-6,72 (d, 2H) ; 7,16-7,65 (m, 7H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 115,3 ; 126,2 ; 126,3 ; 127,9 ; 128,6 ; 131,4 ; 141,0 ; 145,8.

GC : t_R 8,74 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 170 (M+1) ; 187 (M+18).

16 2-Nitrobiphényle

$C_{12}H_9NO_2$
199,06 g/mol
huile jaune

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 2- O_2NPhBr permet d'obtenir une huile jaune (90%) de 2-nitrobiphényle **16**.

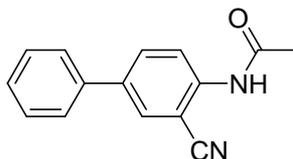
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 85/15) : $R_f = 0,68$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 7,31 (m, 2H) ; 7,44 (m, 5H) ; 7,60 (m, 1H) ; 7,84 (q, $J_4 = 2,5$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 124,1 ; 127,9 ; 128,1 ; 128,2 ; 128,3 ; 128,7 ; 130,0 ; 136,4 ; 137,4 ; 147,3.

GC : t_R 7,10 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 152 (M- NO_2 -1) ; 199 ; 217 (M+18).

17 *N*-(2-Cyano-4-phényl)phénylacétamide

$C_{15}H_{12}N_2O_2$
236,09 g/mol
solide orange

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 3-NC-(4-AcNH)PhBr permet d'obtenir un solide orange (85%) de *N*-(2-cyano-4-phényl)phénylacétamide **17**.

ANALYSES

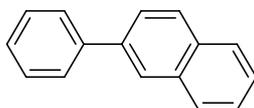
Pf : 161-162°C

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,63$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 2,21 (s, 3H) ; 7,31-7,40 (m, 3H) ; 7,79-7,92 (m, 4H) ; 8,40 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 23,7 ; 99,9 ; 118,1 ; 118,5 ; 124,0 ; 127,1 ; 128,4 ; 129,1 ; 134,1 ; 138,2 ; 144,1 ; 149,3 ; 170,1.

GC : t_R 9,75 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 237 (M+1), 254 (M+18).

18 2-Phénylnaphthalène

$C_{16}H_{12}$
204,09 g/mol
huile jaune

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 5-bromonaphthalène permet d'obtenir une huile jaune (90%) de 2-phénylnaphthalène **18**.

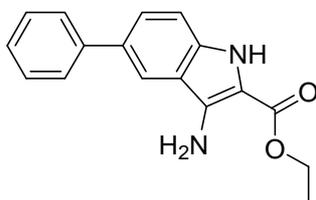
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 9/1) : $R_f = 0,65$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 7,38-7,46 (m, 1H) ; 7,47-7,57 (m, 4H) ; 7,74-7,81 (m, 3H) ; 7,86-7,92 (m, 3H) ; 8,08 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 126,0 ; 126,3 ; 126,4 ; 126,7 ; 127,6 ; 128,1 ; 128,7 ; 128,9 ; 129,2 ; 129,3 ; 133,1 ; 134,2 ; 140,0 ; 141,5.

GC : t_R 8,73 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 204.

19 3-Amino-2-carboxylate d'éthyle-5-phényl-1H-indole

$C_{17}H_{16}N_2O_2$
280,12 g/mol
solide jaune

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du dérivé bromé permet d'obtenir un solide jaune (76%) de 3-amino-2-carboxylate d'éthyle-5-phényl-1H-indole **19**.

ANALYSES

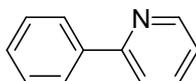
Pf : 182-183°C

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,51$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,41 (t, $J_3 = 6,9$ Hz, 3H) ; 4,40 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 7,34-7,61 (m, 8H), 7,72 (sl, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 14,1 ; 60,3 ; 107,9 ; 116,8 ; 120,6 ; 122,1 ; 126,5 ; 127,9 ; 130,4 ; 131,7 ; 133,7 ; 134,6 ; 143,1 ; 160,8.

GC : t_R 12,36 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 251 (M-Et), 281 (M+1).

20 2-Phénylpyridine

$C_{11}H_9N$
155,07 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et de la 2-bromopyridine permet d'obtenir une huile incolore (87%) de 2-phénylpyridine **20**.

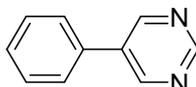
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,65$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 7,24 (d, $J_3 = 5,5$ Hz, 1H) ; 7,42 (d, $J_3 = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,48 (t, $J_3 = 5,0$ Hz, 2H) ; 7,75 (m, 2H) ; 7,98 (d, $J_3 = 7,5$ Hz, 2H) ; 8,70 (d, $J_3 = 4,5$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 120,4 ; 121,9 ; 126,8 ; 128,6 ; 128,8 ; 136,5 ; 139,3 ; 149,5 ; 157,3.

GC : t_R 5,36 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 156 (M+1).

21 5-Phénylpyrazine

$C_{10}H_8N_2$
156,07 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et de la 5-bromopyrazine permet d'obtenir une huile incolore (96%) de 5-phénylpyrazine **21**.

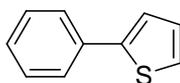
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,59$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 7,47-7,60 (m, 5H) ; 8,95 (s, 2H) ; 9,21 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 95,2 ; 127,0 ; 129,0 ; 129,4 ; 133,4 ; 134,2 ; 154,9 ; 157,5.

GC : t_R 5,61 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 157 (M+1), 174 (M+18).

22 2-Phénylthiophène

$C_{10}H_8S$
160,03 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir de $PhB(OH)_2$ et du 2-bromothiophène permet d'obtenir une huile incolore (95%) de 2-phénylthiophène **22**.

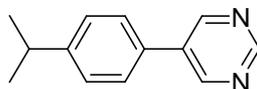
ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 9/1) : $R_f = 0,65$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 6,99-7,02 (m, 2H) ; 7,16-7,37 (m, 5H) ; 7,61 (d, $J_3 = 6,9$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 123,1 ; 124,3 ; 124,8 ; 125,9 ; 127,7 ; 128,8 ; 134,4 ; 137,4.

GC : t_R 5,27 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 161 (M+1).

23 5-(4-*iso*-Propylphényl)pyrazine

$C_{13}H_{14}N_2$
198,12 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir du 4-*i*-Pr $PhB(OH)_2$ et de la 5-bromopyrazine permet d'obtenir une huile incolore (96%) de 5-(4-*iso*-propylphényl)pyrazine **23**.

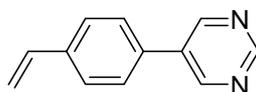
ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,75$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 1,22 (d, $J_3 = 6,7$ Hz, 6H) ; 2,88 (sextet, $J_3 = 6,6$ Hz, 1H) ; 7,32 (d, $J_3 = 8,2$ Hz, 2H) ; 7,50 (d, $J_3 = 8,1$ Hz, 2H) ; 9,05 (s, 2H) ; 9,13 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 23,1 ; 34,2 ; 127,2 ; 128,7 ; 128,8 ; 132,3 ; 155,9 ; 157,2 ; 161,2.

GC : t_R 7,31 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 199 (M+1).

24 5-(4-Styryl)pyrazine

$C_{12}H_{10}N_2$
182,08 g/mol
solide jaune

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir du 4-vinylPhB(OH)₂ et de la 5-bromopyrazine permet d'obtenir un solide jaune (87%) de 5-(4-styryl)pyrazine **24**.

ANALYSES

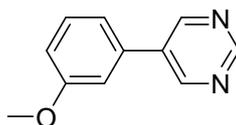
Pf : 39-40°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,72$

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 5,12 (d, $J_2 = 1,2$ Hz, 1H) ; 5,56 (d, $J_2 = 1,2$ Hz, 1H) ; 6,56 (dd, 5,12 (d, $J_{3cis} = 10,9$ Hz, $J_{3trans} = 17,8$ Hz, 1H) ; 7,30 (d, $J_3 = 8,1$ Hz, 2H) ; 7,34 (d, $J_3 = 8,1$ Hz, 2H) ; 8,91 (s, 2H) ; 9,21 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 114,6 ; 127,4 ; 131,8 ; 132,3 ; 135,0 ; 135,2 ; 140,6 ; 155,9 ; 161,2.

GC : t_R 7,17 min. **SM (IC NH₃)** : m/z 183 (M+1).

25 5-(3-Méthoxyphényl)pyrazine

$C_{11}H_{10}N_2O$
186,08 g/mol
solide jaune

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir du 3-MeOPhB(OH)₂ et de la 5-bromopyrazine permet d'obtenir un solide jaune (95%) de 5-(3-méthoxyphényl)pyrazine **25**.

ANALYSES

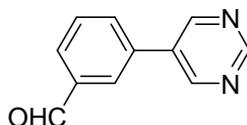
Pf : 37-38°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,71$

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 3,84 (s, 3H) ; 6,85 (s, 1H) ; 7,06 (d, $J_3 = 7,9$ Hz, 1H) ; 7,55 (t, $J_3 = 7,9$ Hz, 1H) ; 7,73 (d, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H) ; 9,17 (s, 2H) ; 9,23 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 55,6 ; 106,8 ; 121,8 ; 126,0 ; 132,9 ; 133,0 ; 134,7 ; 159,1 ; 159,2 ; 161,2.

GC : t_R 7,16 min. **SM (IC NH₃)** : m/z 187 (M+1).

26 3-(Pyrazin-5-yl)benzaldéhyde

$C_{11}H_8N_2O$
184,06 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir du 3-OHCPbB(OH)₂ et de la 5-bromopyrazine permet d'obtenir une huile incolore (77%) de 3-(pyrazin-5-yl)benzaldéhyde **26**.

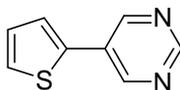
ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,67$

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 7,66-7,70 (m, 2H) ; 7,92 (d, $J_3 = 7,7$ Hz, 1H) ; 8,18 (d, $J_3 = 7,5$ Hz, 1H) ; 9,02 (s, 1H) ; 9,18 (s, 2H) ; 9,97 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 125,3 ; 126,0 ; 126,2 ; 127,2 ; 136,0 ; 136,1 ; 142,9 ; 159,9 ; 161,9 ; 190,9.

GC : t_R 7,15 min. **SM (IC NH₃)** : m/z 185 (M+1).

27 5-(2-Thiényl)pyrazine

$C_8H_6N_2S$
162,03 g/mol
solide jaune

La procédure de couplage de Suzuki, décrite pour le composé **5**, à partir du 2-thiénylB(OH)₂ et de la 5-bromopyrazine permet d'obtenir un solide jaune (77%) de 5-(2-thiényl)pyrazine **27**.

ANALYSES

Pf : 76-77°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,54$

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 7,18 (dd, $J_3 = 3,4, 4,9$ Hz, 1H) ; 7,50 (d, $J_3 = 4,8$ Hz, 1H) ; 8,60 (s, 2H) ; 9,11 (d, $J_3 = 3,4$ Hz, 1H) ; 9,20 (s, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 122,3 ; 123,4 ; 126,7 ; 131,8 ; 139,2 ; 154,1 ; 158,5.

GC : t_R 5,68 min. **SM (IC NH₃)** : m/z 163 (M+1).

Tests d'hétérogénéité - Test de filtration de Maitlis

Les résultats sont indiqués au chapitre I, Figure 4.

1- Filtration à chaud à faible taux de conversion (conv. (%) = 28)

Le couplage de Suzuki de l'acide phénylboronique et du 4-*n*-butylbromobenzène, selon la procédure décrite, est réalisé à 85°C pendant 5 min sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel filtré à chaud sur coton. Le filtrat est analysé par GC/MS (**t = 5 min**, conv. (%) = 28) et réengagé dans la même réaction à 85°C pendant 6h25. Le mélange réactionnel est refroidi à température ambiante, traité avec une solution saturée de NaCl. La phase aqueuse est extraite avec AcOEt (4 x). Les fractions organiques sont ensuite combinées, lavées avec H₂O, séchées sur Na₂SO₄. Le brut réactionnel obtenu est analysé par GC/MS (**t = 6h30**, conv. (%) = 30).

Réaction de contrôle (prélèvement direct)

La même expérience est réalisée mais le surnageant est directement transvasé et chauffé à 85°C pendant 6h25 sous atmosphère d'argon (**t = 5 min**, conv. (%) = 27 ; **t = 6h30**, conv. (%) = 29).

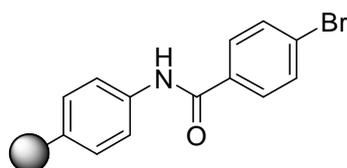
2- Filtration à chaud en fin de réaction

Le couplage de Suzuki de l'acide phénylboronique et du 4-*n*-butylbromobenzène, selon la procédure décrite, est réalisé à 85°C pendant 6h30 sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est filtré à chaud sur coton. Le filtrat est analysé par GC/MS (conv._{4-*n*-butylbromobenzène} (%) = 75) et par ICP-AES ([Pd] = 2 ppm correspondant à une perte < 2 % en [Pd]₀). Une solution fraîche de 4-bromoacétophénone (29,6 mg, 0,149 mmol, 1 equiv), PhB(OH)₂ (21,8 mg, 0,179 mmol, 1,2 equiv) et *i*Pr₂NH (54,6 µL, 0,372 mmol, 2,5 equiv) est additionnée au filtrat. Le mélange réactionnel est chauffé à 85°C pendant 6h30 et traité selon la procédure. Le brut réactionnel obtenu est analysé par GC/MS (conv._{4-bromoacétophénone} (%) = 0).

Tests d'hétérogénéité - Test triphase de Rebek

Les résultats sont indiqués au chapitre I, Tableau 14.

R₉ 4-Bromobenzène supporté



1,08 Br mmol/g
bille beige

A une solution de chlorure d'acyle de 4-bromobenzène (768,1 mg, 3,5 mmol, 5 equiv) dans du THF anhydre (5 mL) sous atmosphère d'argon, sont ajoutés la résine amino (500 mg, 0,7 mmol, 1,40 NH₂ mmol/g) et la pyridine (265,8 µL, 3,3 mmol, 4,7 equiv) à température ambiante. L'ensemble est chauffé à 40°C pendant 12 h, laissé refroidi et filtré. La résine est lavée successivement avec une solution aqueuse de HCl 5% (v/v) (3 x 10 mL), une solution aqueuse de K₂CO₃ 0,02 M (2 x 10 mL),

H₂O (2 x 10 mL) et EtOH/CH₂Cl₂ (2 x 10 mL). La résine est séchée sous le vide de la pompe à palette pour donner des billes beiges de 4-bromure d'aryle supporté **R₉** (563 mg). La charge est déterminée à 1,08 Br mmol/g par analyse élémentaire.

1-Couplage de Suzuki en présence du 4-bromure d'aryle supporté **R₉**, et de **C₁₁**

Une suspension de gel palladé **C₁₁** (7 mg, 1,05 μmol, 0,15 Pd mmol/g), de 4-bromobenzène supporté **R₉** (137,9 mg, 0,149 mmol, 1,08 Br mmol/g), de PhB(OH)₂ (21,8 mg, 0,179 mmol, 1,2 equiv) et de *i*Pr₂NH (54,6 μL, 0,372 mmol, 2,5 equiv) dans un mélange d'acétonitrile (3 mL) et H₂O (1 mL) sous atmosphère d'argon, est chauffée à 85°C pendant 6h30, laissée refroidir et filtrée. Le mélange réactionnel est hydrolysé avec une solution aqueuse de KOH 2M (0,91 g, 16,2 mmol) dans un mélange EtOH (5,5 mL) et H₂O (3 mL) à 90°C pendant 3 jours. Le mélange réactionnel est neutralisé par une solution aqueuse de HCl 10% (v/v) (5 mL), extrait au CH₂Cl₂, puis à AcOEt. Le brut réactionnel obtenu est analysé par RMN ¹H et GC/MS (conv. (%) = 0).

2-Couplage de Suzuki en présence d'un mélange équimolaire de 4-bromobenzène supporté **R₉**, de 4-bromoacétophénone et de **C₁₁**

Le même couplage de Suzuki en présence d'un mélange équimolaire de 4-bromobenzène supporté **R₉** (137,9 mg, 0,149 mmol, 1,08 Br mmol/g) et de 4-bromoacétophénone (26,3 μL, 0,149 mmol, 1 equiv) est réalisé à 85°C pendant 6h30 sous atmosphère d'argon. Le surnageant obtenu contenant le 4-acétylbiphényle **10** soluble est analysé par GC/MS (conv._{4-bromoacétophénone} (%) = 50). La résine est hydrolysée avec une solution aqueuse de KOH 2M comme précédemment. Le brut réactionnel obtenu est analysé par RMN ¹H et GC/MS (conv.**R₉** (%) = 0).

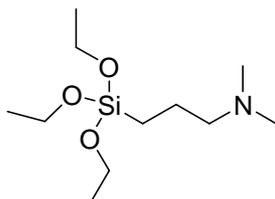
Recyclage du gel catalytique **C₁₁**

Les résultats sont indiqués au chapitre I, Figure 5.

Les expériences de recyclage ont été réalisées sur un appareil Quest 210[®] Parallel Synthesizer de chez Argonaut Technologies et dans des seringues (12 mL), selon la procédure de couplage de Suzuki à partir du 4-*n*-butylbromobenzène en présence du catalyseur **C₁₁**.

Une solution stock d'acide phénylboronique (697,6 mg), de *N,N*-diisopropylamine (1,73 mL) dans un mélange d'acétonitrile (96 mL) et H₂O (32 mL) est préparée et conservée sous argon. Le 4-*n*-butylbromobenzène (26,3 μL) est additionné à chaque cycle.

En fin de réaction, le mélange réactionnel est filtré, traité avec une solution saturée de NaCl. La phase aqueuse est extraite avec AcOEt (4 x). Les fractions organiques sont ensuite combinées, lavées avec H₂O, séchées sur Na₂SO₄ et évaporées sous pression réduite. Les rendements sont déterminés par GC/MS en utilisant le *trans*-décahydronaphthalène comme étalon interne. La résine est lavée successivement avec de l'acétonitrile (2 x 4 mL), EtOH/CH₂Cl₂ (3 x 5 mL) et Et₂O (2 x 5 mL), mise à sécher sous flux d'air constant et réengagée dans 4 cycles catalytiques consécutifs.

9 *N,N*-Diméthyl-3-(triéthoxysilyl)propan-1-amine

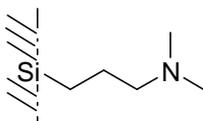
$C_{11}H_{27}NO_3Si$
249,17 g/mol
huile jaune

A une solution de triéthoxysilane (6 mL, 19,8 mmol, 1,1 equiv) et de *N,N,N*-allyldiméthylamine (2,13 mL, 18 mmol, 1 equiv) est ajouté à température ambiante sous atmosphère d'argon, le catalyseur de Speier (0,8 mg, $1,95 \cdot 10^{-3}$ mmol, 108 ppm equiv). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux (120°C) pendant 38 h, laissé refroidir, filtré sur célite et charbon actif et évaporé sous pression réduite avec EtOH anhydre. Une huile jaune de *N,N*-diméthyl-3-(triéthoxysilyl)propan-1-amine **9** est obtenue (2,2 g, 50%). Le produit n'est pas pur et contient 13% de triéthoxysilane.

ANALYSES

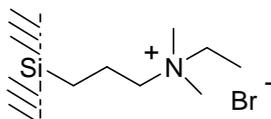
RMN 1H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 0,61 (t, $J_3 = 5,9$ Hz, 2H) ; 1,18-1,27 (m, 9H) ; 1,54 (quint, $J_3 = 5,2$ Hz, 2H) ; 2,17-2,31 (m, 8H) ; 3,73-3,90 (m, 6H).

RMN ^{13}C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 7,7 ; 18,1 ; 22,7 ; 45,1 ; 58,2 ; 61,4.

S₁ Particules de silice diméthylaminées

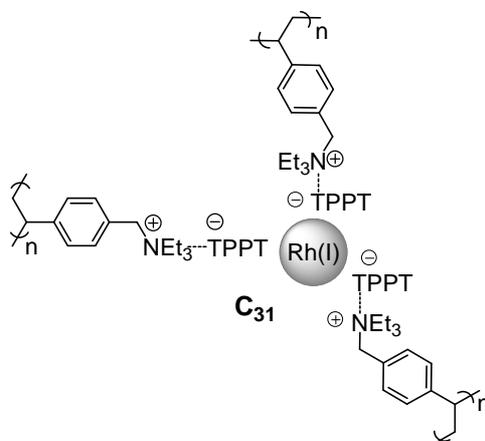
1,75 N mmol/g
poudre blanche

A une solution de *n*-dodécylamine (2 g, 10,8 mmol, 2,7 equiv) dans un mélange EtOH/H₂O 1 : 1 (18 mL) à température ambiante, sont ajoutés simultanément en quelques secondes le tétraéthoxysilane (3,6 mL, 16,1 mmol, 4 equiv) et de la *N,N*-diméthyl-3-(triéthoxysilyl)propan-1-amine **9** (1 g, 4,0 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité vigoureusement à température ambiante pendant 24 h, filtré, lavé avec EtOH (3 x 50 mL). Pour éliminer l'excès de *n*-dodécylamine, les particules de silice sont resuspendues dans EtOH sec (20 mL) et chauffées à reflux pendant 8 h, filtrées et lavées avec EtOH. L'opération est répétée une seconde fois. Les particules de silice sont séchées à température ambiante sous le vide de la pompe à palette, puis à 110°C pendant 6 h pour donner une poudre blanche de particules de silice diméthylaminées **S₁** (954 mg).

S₂ Particules de silice de bromure d'ammonium

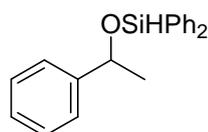
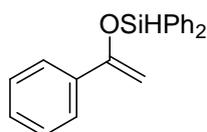
1,57 N mmol/g
1,33 Br mmol/g
poudre blanche

A une suspension de particules de silice diméthylaminées **S₁** (1,14 g, 2 mmol, 1 equiv, 1,75 N mmol/g) dans du THF anhydre (20 mL) à température ambiante sous atmosphère d'argon, est ajouté du bromure d'éthyle (0,45 mL, 6 mmol, 3 equiv). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 24 h et filtré. Les particules sont lavées avec du THF (3 x), filtrées et séchées à l'étuve à 70°C pendant une nuit. Une poudre blanche de particules de silice de bromure d'ammonium **S₂** est obtenue (683 mg).

CHAPITRE II**Mode opératoire de silylation déhydrogénative de cétones catalysée par C₃₁**

64a 1-Diphénylsiloxy-1-(phényl)éthène et,

65a 1-Diphénylsiloxy-1-(phényl)éthane



C₂₀H₁₈OSi
302,11 g/mol

C₂₀H₂₀OSi
304,13 g/mol

huile jaune

A une suspension de catalyseur de rhodium **C₃₁** (13,1 mg, 2,09 μmol, 0,16 Rh mmol/g) dans du CH₂Cl₂ anhydre (1 mL) est additionnée goutte-à-goutte une solution d'acétophénone **58a** (53 mg, 0,44 mmol, 1 equiv) dans du CH₂Cl₂ anhydre (1 mL). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 10 minutes, puis refroidi à 0°C. Une solution de diphénylsilane (163 μL, 0,88 mmol, 2 equiv) dans du CH₂Cl₂ anhydre (2 mL) est additionnée goutte-à-goutte. Le milieu réactionnel est ensuite maintenu à 0°C pendant 1 h puis laissé remonter à température ambiante pendant 6 h. Le produit brut obtenu est filtré sur célite en lavant avec du CH₂Cl₂ anhydre et évaporé sous pression réduite. Une huile jaune d'un mélange de 1-diphénylsiloxy-1-(phényl)éthène **64a** et de 1-diphénylsiloxy-1-(phényl)éthane **65a** (**64a** / **65a** = 84/16) est obtenue et analysée par GC/MS et RMN ¹H en utilisant le benzofurane comme étalon interne (conv. (%) = 95).

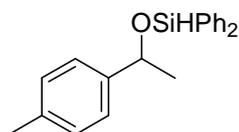
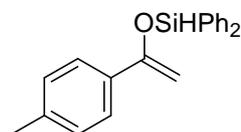
Le CDCl₃ utilisé pour les analyses RMN est séché et conservé sur tamis moléculaire 5Å, préalablement activé par chauffage à 60°C sous vide pendant 10 h.

L'assignement correspondant aux signaux aromatiques des deux produits n'a pas été possible en raison de la superposition des signaux aromatiques du diphénylsilane.

ANALYSES

64a. RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 4,55 (d, *J*₂ = 2,4 Hz, 1H) ; 4,96 (d, *J*₂ = 2,4 Hz, 1H) ; 5,64 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,12 min. SM (IC NH₃) : m/z 302.

65a. RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,61 (d, *J*₃ = 6,6 Hz, 3H) ; 5,05 (q, *J*₃ = 6,3 Hz, 1H) ; 5,53 (s, 1H, SiH). GC : t_R 8,86 min. SM (IC NH₃) : m/z 304.

64b 1-(Diphénylsiloxy)-1-(4-méthylphényl)éthène et,**65b** 1-(Diphénylsiloxy)-1-(4-méthylphényl)éthane
 $C_{21}H_{20}OSi$
 316,13 g/mol

 $C_{21}H_{22}OSi$
 318,14 g/mol

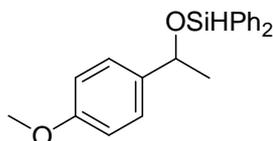
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-diphénylsiloxy-1-(4-méthylphényl)éthène **64b** et de 1-diphénylsiloxy-1-(4-méthylphényl)éthane **65b** (**64b/65b** = 48/52) (conv. (%) = 61).

ANALYSES

64b. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 2,40 (s, 3H) ; 4,53 (d, $J_2 = 2,5$ Hz, 1H) ; 4,94 (d, $J_2 = 2,5$ Hz, 1H) ; 5,78 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,25 min. SM (IC NH_3) : m/z 316.

65b. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,55 (d, $J_3 = 6,6$ Hz, 3H) ; 2,62 (s, 3H) ; 5,02 (q, $J_3 = 6,3$ Hz, 1H) ; 5,48 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,01 min. SM (IC NH_3) : m/z 318.

65c 1-Diphénylsiloxy-1-(4-méthoxyphényl)éthane
 $C_{21}H_{22}O_2Si$
 334,14 g/mol

huile jaune

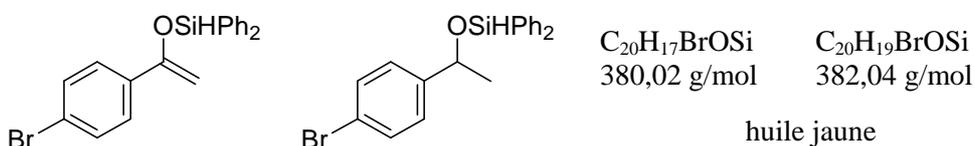
La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 1-diphénylsiloxy-1-(4-méthoxyphényl)éthane **65c** (conv. (%) = 65).

ANALYSES

65c. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,58 (d, $J_3 = 6,3$ Hz, 3H) ; 3,92 (s, 3H) ; 5,02 (q, $J_3 = 6,6$ Hz, 1H) ; 5,47 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,31 min. SM (IC NH_3) : m/z 334.

64d 1-(4-Bromophényl)-1-(diphénylsiloxy)éthène et,

65d 1-(4-Bromophényl)-1-(diphénylsiloxy)éthane



La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-(4-bromophényl)-1-(diphénylsiloxy)éthène **64d** et de 1-(4-bromophényl)-1-(diphénylsiloxy)éthane **65d** (**64d** / **65d** = 91/9) (conv. (%) = > 95).

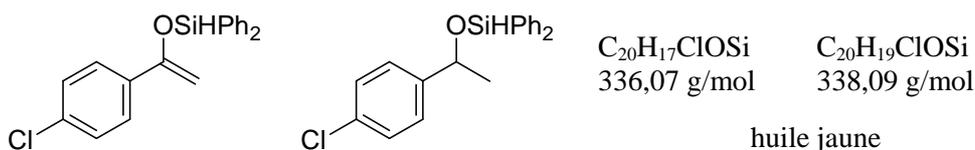
ANALYSES

64d. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 4,59 (d, $J_2 = 2,2$ Hz, 1H) ; 4,97 (d, $J_2 = 2,2$ Hz, 1H) ; 5,76 (s, 1H, SiH). GC : t_R 10,87 min. SM (IC NH_3) : m/z 380, 381 (M+1), 398 (M+18).

65d. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,51 (d, $J_3 = 6,2$ Hz, 3H) ; 5,01 (q, $J_3 = 6,2$ Hz, 1H) ; 5,50 (s, 1H, SiH). GC : t_R 10,64 min. SM (IC NH_3) : m/z 382, 400 (M+18).

64e 1-(4-Chlorophényl)-1-(diphénylsiloxy)éthène et,

65e 1-(4-Chlorophényl)-1-(diphénylsiloxy)éthane



La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-(4-chlorophényl)-1-(diphénylsiloxy)éthène **64e** et de 1-(4-chlorophényl)-1-(diphénylsiloxy)éthane **65e** (**64e** / **65e** = 92/8) (conv. (%) = 86).

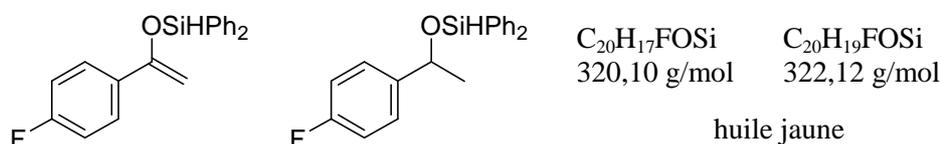
ANALYSES

64e. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 4,65 (d, $J_2 = 2,5$ Hz, 1H) ; 5,01 (d, $J_2 = 2,5$ Hz, 1H) ; 5,83 (s, 1H, SiH). GC : t_R 10,51 min. SM (IC NH_3) : m/z 336, 354 (M+18).

65e. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,55 (d, $J_3 = 6,4$ Hz, 3H) ; 5,02 (q, $J_3 = 6,3$ Hz, 1H) ; 5,49 (s, 1H, SiH). GC : t_R 10,36 min. SM (IC NH_3) : m/z 338, 356 (M+18).

64f 1-Diphénylsiloxy-1-(4-fluorophényl)éthène et,

65f 1-Diphénylsiloxy-1-(4-fluorophényl)éthane



La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-diphénylsiloxy-1-(4-fluorophényl)éthène **64f** et de 1-diphénylsiloxy-1-(4-fluorophényl)éthane **65f** (**64f/65f** = 96/4) (conv. (%) = > 95).

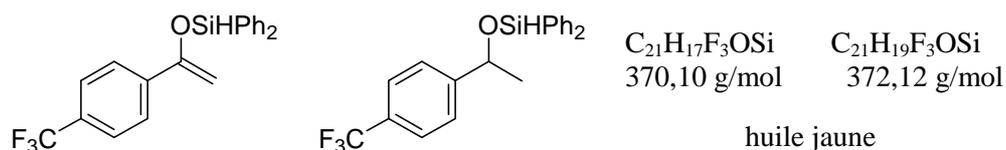
ANALYSES

64f. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 4,57 (d, $J_2 = 2,6$ Hz, 1H) ; 4,92 (d, $J_2 = 2,6$ Hz, 1H) ; 5,78 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,54 min. SM (IC NH_3) : m/z 320.

65f. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,55 (d, $J_3 = 6,3$ Hz, 3H) ; 5,10 (q, $J_3 = 6,3$ Hz, 1H) ; 5,50 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,33 min. SM (IC NH_3) : m/z 322.

64g 1-Diphénylsiloxy-1-(4-trifluorométhanophényl)éthène et,

65g 1-Diphénylsiloxy-1-(4-trifluorométhanophényl)éthane

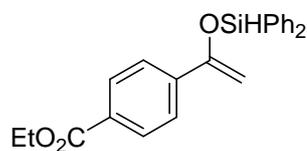


La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-diphénylsiloxy-1-(4-trifluorométhanophényl)éthène **64g** et de 1-diphénylsiloxy-1-(4-trifluorométhanophényl)éthane **65g** (**64g/65g** = 98/2) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

64g. RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 4,71 (d, $J_2 = 2,7$ Hz, 1H) ; 5,10 (d, $J_2 = 2,7$ Hz, 1H) ; 5,81 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,72 min. SM (IC NH_3) : m/z 370, 371 (M+1), 388 (M+18).

65g. RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 1,57 (d, $J_3 = 6,3$ Hz, 3H) ; 5,12 (q, $J_3 = 6,3$ Hz, 1H) ; 5,77 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,58 min. SM (IC NH_3) : m/z 372, 390 (M+18).

64h 1-Diphénylsiloxy-1-(4-carboxylate d'éthyl)éthène

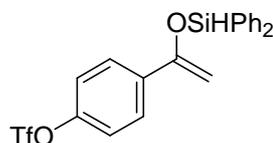
$C_{23}H_{22}O_3Si$
376,13 g/mol

huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 1-diphénylsiloxy-1-(4-carboxylate d'éthyl)éthène **64h** (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

64h. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,45 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 4,45 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 4,71 (d, $J_2 = 2,2$ Hz, 1H) ; 5,12 (d, $J_2 = 2,2$ Hz, 1H) ; 5,81 (s, 1H, SiH). GC : t_R 10,81 min. SM (IC NH_3) : m/z 331 (M-OEt), 376, 377 (M+1).

64i 1-Diphénylsiloxy-1-(4-trifluorométhanesulfonatephényl)éthène

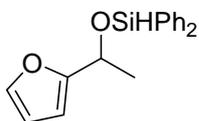
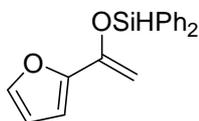
$C_{21}H_{17}F_3O_4SSi$
450,06 g/mol

huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 1-diphénylsiloxy-1-(4-trifluorométhanesulfonatephényl)éthène **64i** (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

64i. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 4,67 (d, $J_2 = 2,8$ Hz, 1H) ; 5,01 (d, $J_2 = 2,8$ Hz, 1H) ; 5,79 (s, 1H, SiH). GC : t_R 11,78 min. SM (IC NH_3) : m/z 450, 468 (M+18).

64j 1-Diphénylsiloxy-1-(furanyl)éthène et,**65j** 1-Diphénylsiloxy-1-(furanyl)éthane
 $C_{18}H_{16}O_2Si$
292,09 g/mol

 $C_{18}H_{18}O_2Si$
294,11 g/mol

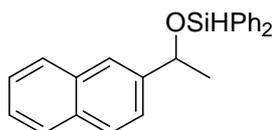
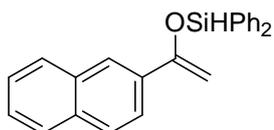
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-diphénylsiloxy-1-(furanyl)éthène **64j** et de 1-diphénylsiloxy-1-(furanyl)éthane **65j** (**64j/65j** = 70/30) (conv. (%) = 90).

ANALYSES

64j. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 4,51 (d, $J_2 = 2,2$ Hz, 1H), 4,98 (d, $J_2 = 2,2$ Hz, 1H) ; 5,74 (s, 1H, SiH). GC : t_R 9,22 min. SM (IC NH_3) : m/z 292.

65j. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,61 (d, $J_3 = 6,5$ Hz, 3H) ; 5,08 (q, $J_3 = 6,6$ Hz, 1H) ; 5,48 (s, 1H, SiH). GC : t_R 8,94 min. SM (IC NH_3) : m/z 294.

64k 1-Diphénylsiloxy-1-(naphthyl)éthène et,**65k** 1-Diphénylsiloxy-1-(naphthyl)éthane
 $C_{24}H_{20}OSi$
352,13 g/mol

 $C_{24}H_{22}OSi$
354,14 g/mol

huile jaune

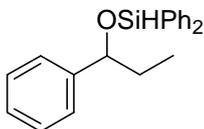
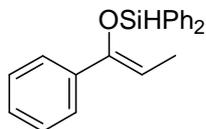
La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-diphénylsiloxy-1-(naphthyl)éthène **64k** et de 1-diphénylsiloxy-1-(naphthyl)éthane **65k** (**64k/65k** = 77/23) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

64k. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 4,78 (d, $J_2 = 2,6$ Hz, 1H) ; 5,22 (d, $J_2 = 2,6$ Hz, 1H) ; 5,92 (s, 1H, SiH). GC : t_R 12,44 min. SM (IC NH_3) : m/z 352.

65k. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,72 (d, $J_3 = 6,3$ Hz, 3H) ; 5,30 (q, $J_3 = 6,3$ Hz, 1H) ; 5,59 (s, 1H, SiH). GC : t_R 12,27 min. SM (IC NH_3) : m/z 354.

(Z)-66 **(Z)-1-(Diphénylsiloxy)-1-(phényl)prop-1-ène et,**
67 **1-(Diphénylsiloxy)-1-(phényl)propane**



$C_{21}H_{20}OSi$ $C_{21}H_{22}OSi$
 316,13 g/mol 318,14 g/mol

huile jaune

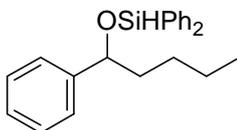
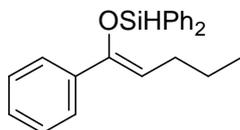
La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de (Z)-1-(diphénylsiloxy)-1-(phényl)prop-1-ène **66** et de 1-(diphénylsiloxy)-1-(phényl)propane **67** ((Z)-**66/67** = 60/40) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

(Z)-66. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,73 (d, $J_3 = 6,8$ Hz, 3H) ; 5,38 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 5,68 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 9,42 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 316.

67. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 0,93 (t, $J_3 = 7,2$ Hz, 3H) ; 1,72-1,99 (m, 2H) ; 4,78 (t, $J_3 = 6,2$ Hz, 1H) ; 5,44 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 9,25 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 318.

(Z)-69 **(Z)-1-(Diphénylsiloxy)-1-(phényl)pent-1-ène et,**
70 **1-(Diphénylsiloxy)-1-(phényl)pentane**



$C_{23}H_{24}OSi$ $C_{23}H_{26}OSi$
 344,16 g/mol 346,18 g/mol

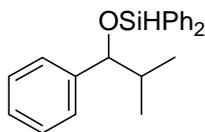
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de (Z)-1-(diphénylsiloxy)-1-(phényl)pent-1-ène **69** et de 1-(diphénylsiloxy)-1-(phényl)pentane **70** ((Z)-**69/70** = 56/44) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

(Z)-69. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 0,98 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 1,42 (sexptet, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 2,28 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 5,42 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 5,71 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 10,77 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 344.

70. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 0,98 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H) ; 1,35-1,55 (m, 4H) ; 1,81-2,15 (m, 2H) ; 4,91 (dd, $J_3 = 5,6$ Hz, 7,1 Hz, 1H) ; 5,52 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 10,56 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 346.

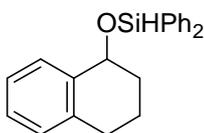
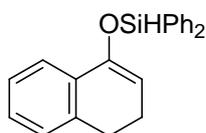
72 1-(Diphénylsiloxy)-2-méthyl-1-(phényl)propane

$C_{22}H_{24}OSi$
332,16 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 1-(diphénylsiloxy)-2-méthyl-1-(phényl)propane **72** (conv. (%) = 61).

ANALYSES

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 0,84 (d, $J_3 = 6,8$ Hz, 3H) ; 1,05 (d, $J_3 = 6,4$ Hz, 3H) ; 2,06 (m, 1H), 4,51 (d, $J_3 = 6,4$ Hz, 1H) ; 5,39 (s, 1H, SiH). **GC** : t_R 10,54 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 289 (M-*i*-Pr).

74 3,4-Dihydro-1-(diphénylsiloxy)naphtalène et,**75 1-(Diphénylsiloxy)-1,2,3,4-tétrahydronaphtalène**

$C_{22}H_{20}OSi$ $C_{22}H_{22}OSi$
328,13 g/mol 330,14 g/mol

huile jaune

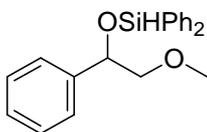
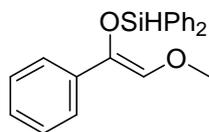
La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 3,4-dihydro-1-(diphénylsiloxy)naphtalène **74** et de 1-(diphénylsiloxy)-1,2,3,4-tétrahydronaphtalène **75** (**74/75** = 75/25) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

74. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 2,32 (td, $J_3 = 4,5, 8,2$ Hz, 2H) ; 2,79 (t, $J_3 = 8,2$ Hz, 2H) ; 5,30 (t, $J_3 = 4,5$ Hz, 1H) ; 5,76 (s, 1H, SiH). **GC** : t_R 11,97 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 328.

75. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,71-1,81 (m, 2H) ; 2,02-2,12 (m, 2H) ; 2,81-2,93 (m, 2H) ; 5,05 (t, $J = 5,3$ Hz, 1H) ; 5,64 (s, 1H, SiH). **GC** : t_R 11,71 min. **SM (IC NH_3)** : m/z 330.

**(Z)-77 (Z)-1-(Diphénylsiloxy)-2-méthoxy-1-(phényl)éthène et,
78 1-(Diphénylsiloxy)-2-méthoxy-1-(phényl)éthane**



$C_{21}H_{20}OSi$ $C_{21}H_{22}OSi$
332,12 g/mol 334,14 g/mol

huile jaune

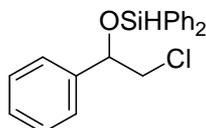
La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de (Z)-1-(diphénylsiloxy)-2-méthoxy-1-(phényl)éthène **77** et de 1-(diphénylsiloxy)-2-méthoxy-1-(phényl)éthane **78** ((Z)-**77/78** = 41/59) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

(Z)-77. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3,42 (s, 3H) ; 5,82 (s, 1H, SiH) ; 6,29 (s, 1H).

78. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3,61 (s, 3H) ; 3,65 (m, 2H) ; 5,11 (dd, $J_3 = 4,7$ Hz, 7,8 Hz, 1H) ; 5,59 (s, 1H, SiH).

80 1-Chloro-2-(diphénylsiloxy)-1-(phényl)éthane



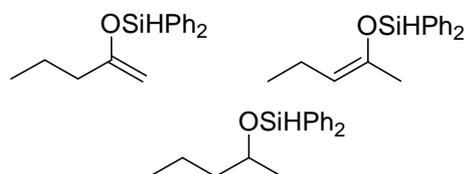
$C_{20}H_{19}ClOSi$
338,09 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 1-chloro-2-(diphénylsiloxy)-1-(phényl)éthane **80** (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3,61 (dd, $J_2 = 4,2$ Hz, $J_3 = 11,2$ Hz, 1H) ; 3,80 (dd, $J_2 = 7,6$ Hz, $J_3 = 11,2$ Hz, 1H) ; 5,01 (dd, $J_3 = 4,6$ Hz, 7,8 Hz, 1H) ; 5,55 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 11,12 min. **SM (IC NH₃) :** m/z 338.

- 81** 2-(Diphénylsiloxy)pent-1-ène et,
(Z)-82 (Z)-1-(Diphénylsiloxy)pent-2-ène et,
83 2-(Diphénylsiloxy)pentane



$C_{17}H_{20}OSi$
 268,13 g/mol

$C_{17}H_{22}OSi$
 270,14 g/mol
 huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 2-(diphénylsiloxy)pent-1-ène **81**, de (Z)-1-(diphénylsiloxy)pent-2-ène **82** et de 2-(diphénylsiloxy)pentane **83** (**81**/(**Z**-**82**/**83** = 10/24/66) (conv. (%) = 84).

ANALYSES

81. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,94 (quint, $J_3 = 7,5$ Hz, 2H) ; 4,15 (d, $J_2 = 1,2$ Hz, 1H) ; 4,23 (d, $J_2 = 1,2$ Hz, 1H) ; 5,61 (s, 1H, SiH).

(Z)-82. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,83 (t, $J_2 = 1,2$ Hz, 3H) ; 2,13 (qd, $J_2 = 1,2$ Hz, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H) ; 5,57 (sl, 1H) ; 5,64 (s, 1H, SiH).

83. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 0,95 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 1,29 (t, $J_3 = 6,5$ Hz, 3H) ; 1,41-1,55 (m, 2H) ; 1,59-1,61 (m, 2H) ; 4,12 (m, 1H) ; 5,51 (s, 1H, SiH).

- 85** 4,4-Diméthyl-2-(diphénylsiloxy)pent-1-ène et,
(Z)-86 (Z)-4,4-Diméthyl-2-(diphénylsiloxy)pent-2-ène



$C_{19}H_{24}OSi$
 296,16 g/mol
 huile jaune

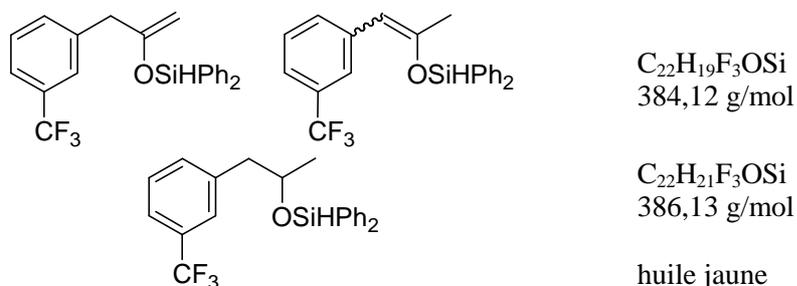
La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 4,4-diméthyl-2-(diphénylsiloxy)pent-1-ène **85** et de (Z)-4,4-diméthyl-2-(diphénylsiloxy)pent-2-ène **86** (**85**/(**Z**-**86** = 90/10) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

85. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,17 (s, 9H) ; 2,21 (s, 2H) ; 4,23 (d, $J_2 = 1,3$ Hz, 1H) ; 4,43 (d, $J_2 = 1,3$ Hz, 1H) ; 5,81 (s, 1H, SiH).

(Z)-86. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,09 (s, 9H) ; 1,98 (d, $J_4 = 1,0$ Hz, 3H) ; 4,55 (q, $J_4 = 0,9$ Hz, 1H) ; 5,86 (s, 1H, SiH).

- 88** 2-(Diphénylsiloxy)-3-(3-trifluorométhaphényl)propène et,
(Z)-89 (Z)-2-(Diphénylsiloxy)-1-(3-trifluorométhaphényl)propène et,
(E)-89 (E)-2-(Diphénylsiloxy)-1-(3-trifluorométhaphényl)propène et,
90 2-(Diphénylsiloxy)-3-(3-trifluorométhaphényl)propane



La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 2-(diphénylsiloxy)-3-(3-trifluorométhaphényl)propène **88**, de (Z)-2-(diphénylsiloxy)-1-(3-trifluorométhaphényl)propène **89**, de (E)-2-(diphénylsiloxy)-1-(3-trifluorométhaphényl)propène **89** et de 2-(diphénylsiloxy)-3-(3-trifluorométhaphényl)propane **90** (**88**/(Z)-**89**/(E)-**89**/**90** = 70/13/11/6) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

88. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 3,53 (s, 2H) ; 4,24 (d, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H) ; 4,53 (d, $J_2 = 1,7$ Hz, 1H) ; 5,58 (s, 1H, SiH).

(Z)-**89.** RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 2,19 (d, $J_4 = 1,2$ Hz, 3H) ; 5,88 (s, 1H, SiH) ; 6,14 (q, $J_4 = 1,2$ Hz, 1H).

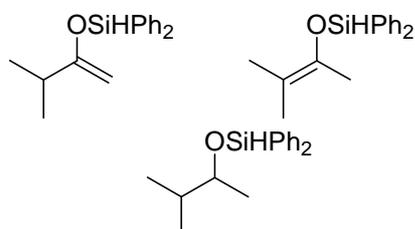
(E)-**89.** RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 2,18 (s, 3H) ; 5,59 (s, 1H), 5,88 (s, 1H, SiH).

90. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,31 (d, $J_3 = 6,5$ Hz, 3H), 2,95 (t, $J_3 = 6,9$ Hz, 2H), 4,53 (m, 1H), 5,61 (s, 1H, SiH).

92 2-(Diphénylsiloxy)-3-méthylbut-1-ène et,

93 2-(Diphénylsiloxy)-3-méthylbut-2-ène et,

94 2-(Diphénylsiloxy)-3-méthylbutane



$C_{17}H_{20}OSi$
268,13 g/mol

$C_{17}H_{22}OSi$
270,14 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 2-(diphénylsiloxy)-3-méthylbut-1-ène **92**, de 2-(diphénylsiloxy)-3-méthylbut-2-ène **93** et de 2-(diphénylsiloxy)-3-méthylbutane **94** (**92/93/94** = 60/25/15) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

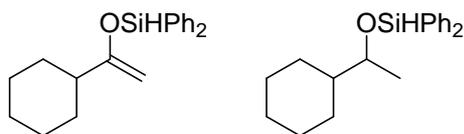
92. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,21 (d, $J_3 = 6,8$ Hz, 6H) ; 2,47 (hept, $J_3 = 6,8$ Hz, 1H) ; 4,22 (s, 2H) ; 5,74 (s, 1H, SiH).

93. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,68 (s, 3H) ; 1,78 (s, 3H) ; 1,91 (s, 3H) ; 5,69 (s, 1H, SiH).

94. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,01 (d, $J_3 = 6,8$ Hz, 6H) ; 1,28 (d, $J_3 = 6,8$ Hz, 3H) ; 1,83 (m, 1H) ; 3,86 (m, 1H) ; 5,60 (s, 1H, SiH).

95 1-Cyclohexyl-1-(diphénylsiloxy)éthène et,

96 1-Cyclohexyl-1-(diphénylsiloxy)éthane



$C_{20}H_{24}OSi$ $C_{20}H_{26}OSi$
308,16 g/mol 310,18 g/mol

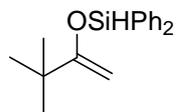
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-cyclohexyl-1-(diphénylsiloxy)éthène **95** et de 1-cyclohexyl-1-(diphénylsiloxy)éthane **96** (**95/96** = 85/15) (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

95. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,30-1,55 (m, 5H) ; 1,75-2,30 (m, 5H) ; 4,24 (d, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) ; 4,28 (d, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) ; 5,77 (s, 1H, SiH). GC : t_R 7,62 min. SM (IC NH_3) : m/z 308.

96. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,35 (d, $J_3 = 6,1$ Hz, 3H) ; 1,30-1,55 (m, 5H) ; 1,75-2,30 (m, 5H) ; 3,82 (m, 1H) ; 5,62 (s, 1H, SiH). GC : t_R 7,40 min. SM (IC NH_3) : m/z 310.

98 3,3-Diméthyl-2-(diphénylsiloxy)but-1-ène

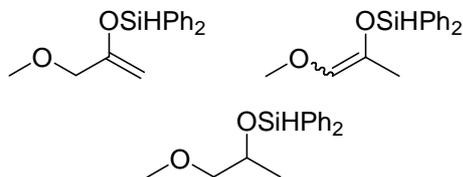
$C_{18}H_{22}OSi$
282,14 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 3,3-diméthyl-2-(diphénylsiloxy)but-1-ène **98** (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,23 (s, 9H) ; 4,18 (d, $J_2 = 1,9$ Hz, 1H) ; 4,26 (d, $J_2 = 1,9$ Hz, 1H) ; 5,72 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 7,18 min. **SM (IC NH₃) :** m/z 282.

- 100a 1-(Diphénylsiloxy)-1-(méthoxyméthyl)éthène et,**
(Z)-101a (Z)-1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(méthoxy)éthène,
(E)-101a (E)-1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(méthoxy)éthène,
102a 1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(méthoxy)éthane



$C_{16}H_{18}O_2Si$
270,11 g/mol

$C_{16}H_{20}O_2Si$
272,12 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-(diphénylsiloxy)-1-(méthoxyméthyl)éthène **100a**, de (Z)-1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(méthoxy)éthène **101a**, de (E)-1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(méthoxy)éthène **101a** et de 1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(méthoxy)éthane **102a** (**100a/(Z)-101a/(E)-101a/102a** = 58/22/12/8) (conv. (%) = > 95).

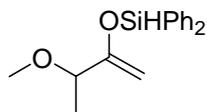
ANALYSES

100a. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3,35 (s, 3H) ; 3,91 (d, $J_2 = 0,6$ Hz, 2H) ; 4,45 (sl, 1H) ; 4,48 (d, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) ; 5,68 (s, 1H, SiH).

(Z)-101a. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,88 (d, $J_4 = 1,2$ Hz, 3H) ; 3,45 (s, 3H) ; 5,69 (s, 1H, SiH), 6,00 (q, $J_4 = 1,2$ Hz, 1H).

(E)-101a. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,76 (d, $J_4 = 1,2$ Hz, 3H) ; 3,32 (s, 3H) ; 5,41 (q, $J_4 = 1,2$ Hz, 1H) ; 5,61 (s, 1H, SiH).

102a. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,25 (d, $J_3 = 6,1$ Hz, 3H) ; 3,31 (s, 3H) ; 3,42 (m, 2H) ; 4,20 (m, 1H) ; 5,54 (s, 1H, SiH).

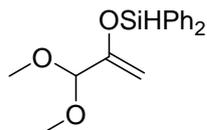
104 1-(Diphénylsiloxy)-1,1-((méthylméthoxy)méthyl)éthène

$C_{17}H_{20}O_2Si$
284,12 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 1-(diphénylsiloxy)-1,1-((méthylméthoxy)méthyl)éthène **104** (conv. (%) = 95).

ANALYSES

RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,31 (d, $J_3 = 6,4$ Hz, 3H) ; 3,35 (s, 3H) ; 3,76 (q, $J_3 = 6,4$ Hz, 1H) ; 4,46 (sl, 1H) ; 4,51 (d, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) ; 5,67 (s, 1H, SiH). **GC** : t_R 7,15 min. **SM (IC NH₃)** : m/z 284.

106 1-Diméthoxyméthyl-1-(diphénylsiloxy)éthène

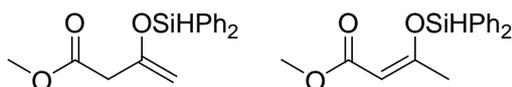
$C_{17}H_{20}O_3Si$
300,12 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 1-diméthoxyméthyl-1-(diphénylsiloxy)éthène **106** (conv. (%) = > 95).

ANALYSES

RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3,34 (s, 6H) ; 4,56 (d, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) ; 4,69 (d, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) ; 4,74 (s, 1H) ; 5,67 (s, 1H, SiH). **GC** : t_R 7,29 min. **SM (IC NH₃)** : m/z 300.

107 3-(Diphénylsiloxy)-but-3-énoate de méthyle et,
(Z)-108 2-(Z)-3-(Diphénylsiloxy)-but-2-énoate de méthyle



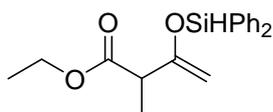
$C_{17}H_{18}O_3Si$
298,10 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 3-(diphénylsiloxy)-but-3-énoate de méthyle **107** et de 2-(Z)-3-(diphénylsiloxy)-but-2-énoate de méthyle (Z)-**108** (**107**/(Z)-**108** = 76/24) (conv. (%) = 81).

ANALYSES

107. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 3,21 (s, 2H) ; 3,68 (s, 3H) ; 4,31 (d, $J_2 = 1,9$ Hz, 1H) ; 4,38 (d, $J_2 = 1,9$ Hz, 1H) ; 5,71 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 7,55 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 298.

(Z)-108. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 2,41 (s, 3H) ; 3,66 (s, 3H) ; 5,39 (sl, 1H) ; 5,71 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 7,60 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 298.

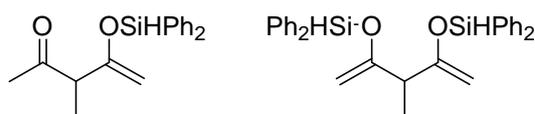
110 3-(Diphénylsiloxy)-2-méthyl-but-3-énoate d'éthyle

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Si}$
326,13 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune de 3-(diphénylsiloxy)-2-méthyl-but-3-énoate d'éthyle **110** (conv. (%) = 82).

ANALYSES

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,23 (t, $J_3 = 7,2$ Hz, 3H) ; 1,38 (d, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 3,28 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 4,14 (q, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H) ; 4,36 (m, 2H) ; 5,64 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 7,61 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 326.

112 4-(Diphénylsiloxy)-3-méthylpent-4-èn-2-one et,**113 2,4-(Bisdiphénylsiloxy)-3-méthylpenta-1,4-diène**

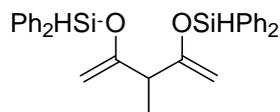
$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$ $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{Si}_2$
296,12 g/mol 480,19 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a** permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 4-(diphénylsiloxy)-3-méthyl-pent-4-èn-2-one **112** et de 2,4-(bisdiphénylsiloxy)-3-méthylpenta-1,4-diène **113** (**112/113** = 74/26) (conv. (%) = 81).

ANALYSES

112. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,25 (d, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 2,18 (s, 3H) ; 3,25 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 4,33 (d, $J_2 = 2,1$ Hz, 1H) ; 4,39 (d, $J_2 = 2,1$ Hz, 1H) ; 5,63 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 7,60 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 296.

113. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,36 (d, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 3,06 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 4,28 (d, $J_2 = 1,9$ Hz, 2H) ; 4,29 (d, $J_2 = 1,9$ Hz, 2H) ; 5,61 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 10,14 min. **SM (IC NH_3) :** m/z 480.

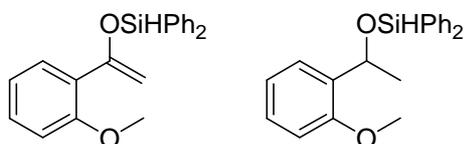
113 2,4-(Bisdiphénylsiloxy)-3-méthylpenta-1,4-diène

$C_{30}H_{32}O_2Si_2$
480,19 g/mol
huile jaune

La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, modifiée en utilisant 4 équivalents de diphénylsilane, permet d'obtenir une huile jaune de 2,4-(bisdiphénylsiloxy)-3-méthylpenta-1,4-diène **113** (conv. (%) = >95).

ANALYSES

RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,34 (d, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 3,10 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 4,32 (d, $J_2 = 1,8$ Hz, 2H) ; 4,34 (d, $J_2 = 1,8$ Hz, 2H) ; 5,66 (s, 1H, SiH). **GC :** t_R 10,14 min. **SM (IC NH₃) :** m/z 480.

126 1-(Diphénylsiloxy)-1-(2-méthoxyphényl)éthène et,**127 1-(Diphénylsiloxy)-1-(2-méthoxyphényl)éthane**

$C_{21}H_{20}O_2Si$ $C_{21}H_{22}O_2Si$
332,12 g/mol 334,14 g/mol
huile jaune

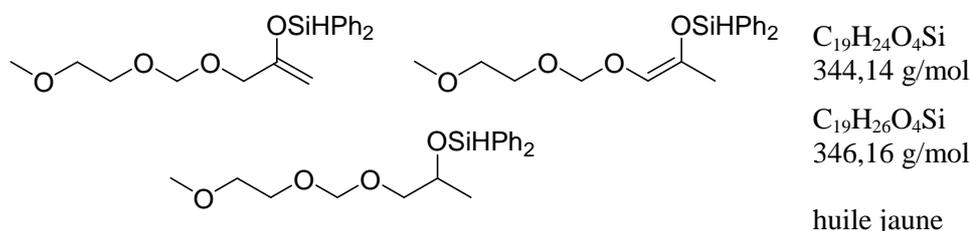
La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-(diphénylsiloxy)-1-(2-méthoxyphényl)éthène **126** et de 1-(diphénylsiloxy)-1-(2-méthoxyphényl)éthane **127** (**126/127** = 77/23) (conv. (%) = 83).

ANALYSES

126. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3,82 (s, 3H) ; 4,84 (d, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) ; 5,11 (d, $J_2 = 1,5$ Hz, 1H) ; 5,73 (s, 1H, SiH).

127. RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,54 (d, $J_3 = 6,1$ Hz, 3H) ; 3,89 (s, 3H) ; 5,50 (q, $J_3 = 5,9$ Hz, 1H) ; 5,53 (s, 1H, SiH).

- 100b** 1-(Diphénylsiloxy)-1-((2-(méthoxyéthoxy)méthoxy)méthyl)éthène et,
(Z)-101b (Z)-1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(2-(méthoxyéthoxy)méthoxy)éthène et,
102b 1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(2-(méthoxyéthoxy)méthoxy)éthane



La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange 1-(diphénylsiloxy)-1-((2-(méthoxyéthoxy)méthoxy)méthyl)éthène **100b**, de (Z)-1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(2-(méthoxyéthoxy)méthoxy)éthène **101b** et de 1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(2-(méthoxyéthoxy)méthoxy)éthane **102b** (**100b** / **(Z)-101b** / **102b** = 71/24/5) (conv. (%) = 90).

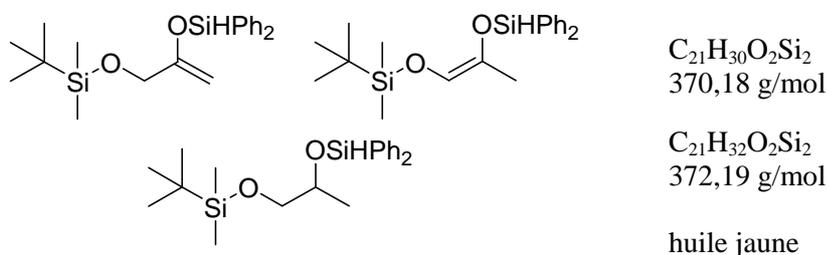
ANALYSES

100b. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 3,38 (s, 3H) ; 3,51-3,54 (m, 2H) ; 3,67-3,70 (m, 2H) ; 4,03 (s, 2H) ; 4,40 (d, $J_2 = 1,2$ Hz, 1H) ; 4,43 (sl, 1H), 4,70 (s, 2H) ; 5,61 (s, 1H, SiH).

(Z)-101b. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,85 (d, $J_4 = 0,9$ Hz, 3H) ; 3,38 (s, 3H) ; 3,45-3,47 (m, 2H) ; 3,64-3,65 (m, 2H) ; 4,75 (s, 2H) ; 5,48 (s, 1H, SiH) ; 6,18 (q, $J_4 = 0,9$ Hz, 1H).

102b. RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,21 (d, $J_3 = 6,2$ Hz, 3H) ; 3,30-3,32 (m, 2H) ; 3,37 (s, 3H) ; 3,40-3,42 (m, 2H) ; 3,61-3,63 (m, 2H) ; 4,01-4,05 (m, 1H) ; 4,65 (s, 2H) ; 5,30 (s, 1H, SiH).

- 100c** 1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(*t*-butyldiméthylsilyloxy)éthène et,
(Z)-101c (Z)-1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(*t*-butyldiméthylsilyloxy)éthène et,
102c 1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(*t*-butyldiméthylsilyloxy)éthane



La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-(diphénylsiloxy)-1-(*t*-butyldiméthylsilyloxyméthyl)éthène **100c**, de (Z)-1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(*t*-butyldiméthylsilyloxy)éthène **101c** et de 1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(*t*-butyldiméthylsilyloxy)éthane **102c** (**100c** / **(Z)-101c** / **102c** = 50/29/21) (conv. (%) = 90).

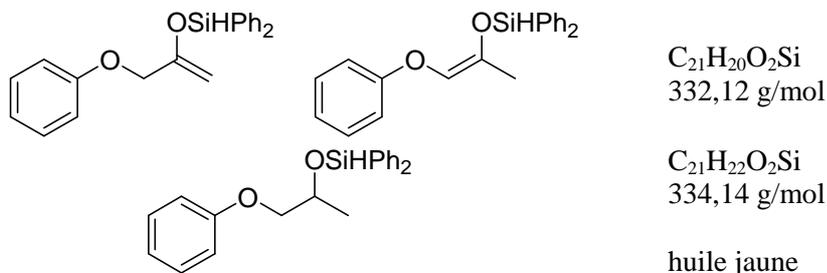
ANALYSES

100c. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 0,06 (s, 6H) ; 0,91 (s, 9H) ; 4,06 (s, 2H) ; 4,34 (s, 1H) ; 4,48 (s, 1H) ; 5,63 (s, 1H, SiH).

(Z)-**101c.** RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 0,00 (s, 6H) ; 0,87 (s, 9H) ; 1,83 (d, $J_4 = 0,9$ Hz, 3H) ; 5,51 (s, 1H, SiH) ; 6,17 (q, $J_4 = 1,2$ Hz, 1H).

102c. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 0,03 (s, 6H) ; 0,88 (s, 9H) ; 1,21 (d, $J_3 = 6,2$ Hz, 3H) ; 3,49 (dd, $J_2 = 5,9$ Hz, $J_3 = 9,8$ Hz, 1H) ; 3,64 (dd, $J_2 = 5,9$ Hz, $J_3 = 10,2$ Hz, 1H) ; 4,01 (m, 1H) ; 5,56 (s, 1H, SiH).

- | | |
|------------------|--|
| 100d | 1-(Diphénylsiloxy)-1-(phénoxyméthyl)éthène et, |
| (Z)- 101d | (Z)-1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(phénoxy)éthène et, |
| 102d | 1-(Diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(phénoxy)éthane |



La procédure de silylation déhydrogénative, décrite pour le composé **64a**, permet d'obtenir une huile jaune d'un mélange de 1-(diphénylsiloxy)-1-(phénoxyméthyl)éthène **100d**, de (Z)-1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(phénoxy)éthène **101d** et de 1-(diphénylsiloxy)-1-méthyl-2-(phénoxy)éthane **102d** (**100d**/(Z)-**101d**/**102d** = 43/22/35) (conv. (%) = 83).

ANALYSES

100d. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 4,48 (s, 2H) ; 4,50 (s, 2H) ; 5,67 (s, 1H, SiH).

(Z)-**101d.** RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,93 (d, $J_4 = 0,9$ Hz, 3H) ; 5,64 (s, 1H, SiH) ; 6,27 (q, $J_4 = 1,2$ Hz, 1H).

102d. RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,35 (d, $J_3 = 6,1$ Hz, 3H) ; 3,88 (dd, $J_2 = 5,7$ Hz, $J_3 = 9,6$ Hz, 1H) ; 4,10 (dd, $J_2 = 5,7$ Hz, $J_3 = 10,1$ Hz, 1H) ; 4,37 (m, 1H) ; 5,56 (s, 1H, SiH).

Tests d'hétérogénéité - Test de Maitlis

Les résultats sont indiqués au chapitre II, Figures 10 et 11.

1- Filtration à faible taux de conversion (t = 30 min, conv. (%) = 29)

La silylation déhydrogénative de la 4-(carboxylate d'éthyl)acétophénone **58h** en présence du catalyseur rhodé **C₃₁**, selon la procédure décrite, est réalisée à température ambiante pendant 30 min sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel filtré sur coton. Le filtrat est analysé par RMN ¹H (t = 30 min, conv. (%) = 29, **64h:65h** = 97 : 3) et réengagé dans la même réaction pendant 5h30. Le produit brut obtenu est filtré sur célite en lavant avec CH₂Cl₂ anhydre et évaporé sous pression réduite. Le brut réactionnel obtenu est analysé par RMN ¹H (t = 6h, conv. (%) = 31, **64h:65h** = 97 : 3).

Réaction de contrôle (prélèvement direct)

La même expérience est réalisée mais le surnageant est directement transvasé et agité à température ambiante pendant 30 min sous atmosphère d'argon (t = 30 min, conv. (%) = 27, **64h:65h** = 98 : 2 ; t = 6h, conv. (%) = 29 ; **64h:65h** = 99 : 1).

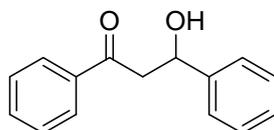
2- Filtration en fin de réaction

La silylation déhydrogénative de **58h** en présence de **C₃₁**, selon la procédure décrite, est réalisée à température ambiante pendant 6 h sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est filtré sur coton. Le filtrat est analysé par RMN ¹H (conv._{58h} (%) = > 95, **64h:65h** = 98 : 2) et par ICP-AES ([Rh] = 2 ppm correspondant une perte de 0,4 % en ([Rh]₀). Deux solutions d'acétophénone **58a** (53 mg, 0,44 mmol, 1 equiv) dans CH₂Cl₂ anhydre (1 mL) et de diphénylsilane (163 µL, 0,88 mmol, 2 equiv) dans CH₂Cl₂ anhydre (2 mL) sont successivement additionnées au filtrat. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante, filtré et évaporé sous pression réduite. Le brut réactionnel obtenu est analysé par RMN ¹H (conv._{58a} (%) = 0).

Recyclage du gel catalytique **C₃₁**

Les résultats sont indiqués au chapitre II, Tableau 33.

Les expériences de recyclage ont été réalisées selon la procédure de silylation déhydrogénative à partir de la 4-(carboxylate d'éthyl)acétophénone **58h** en présence du catalyseur **C₃₁**. En fin de réaction, le mélange réactionnel est filtré et évaporé sous pression réduite. Les conversions et rapports **64h:65h** sont déterminés par RMN ¹H en utilisant le benzofurane comme étalon interne. La résine est lavée avec CH₂Cl₂ (2 x 4 mL), mise à sécher sous flux d'air constant et réengagée dans 4 cycles catalytiques consécutifs.

135 1,3-Diphényl-3-hydroxypropan-1-one

$C_{15}H_{14}O_2$
226,10 g/mol
huile incolore

A une solution de benzaldéhyde (44,7 μ L ; 0,44 mmol ; 1 equiv) et de $BF_3 \cdot Et_2O$ (55,7 μ L ; 0,44 mmol ; 1 equiv) dans du CH_2Cl_2 anhydre (5 mL) est additionné, à $-78^\circ C$ sous argon, goutte-à-goutte le mélange réactionnel précédemment obtenu contenant l'éther d'énol silylé **64a** (6 mL ; 0,66 mmol ; 1,5 equiv). Le mélange réactionnel est agité à $-78^\circ C$ pendant 1 h, hydrolysé avec H_2O et extrait à Et_2O (2 x). Les fractions organiques sont combinées, lavées avec une solution de NaCl, séchées avec Na_2SO_4 et évaporées sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en éluant avec du *c*-hexane puis avec un mélange *c*-hexane/acétate d'éthyle 5/1. Une huile incolore (84,5 mg ; 85%) de 1,3-diphényl-3-hydroxypropan-1-one **135** est obtenue.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,37$

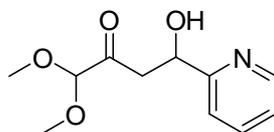
RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 3,32 (dd, $J_3 = 3,9$ Hz, $J_2 = 17,6$ Hz, 1H) ; 3,44 (dd, $J_3 = 8,1$ Hz, $J_2 = 17,6$ Hz, 1H) ; 3,89 (sl, 1H) ; 5,38 (dd, $J_3 = 3,9$, 8,1 Hz, 1H) ; 6,54-6,57 (m, 2H) ; 7,28-7,65 (m, 8H) ; 7,95-7,98 (m, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 47,9 ; 70,4 ; 126,3 ; 128,0 ; 128,6 ; 128,9 ; 129,1 ; 134,0 ; 137,1 ; 143,7 ; 200,3.

IR (KRS-5) : 1212 ; 1449 ; 1597 ; 1682 ($\nu C=O$) ; 3467 ($\nu O-H$).

SM (IC NH_3) : m/z 209 (M-OH), 227 (M+1).

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 226,0994 (M^+) ; mes. : 226,0988.

136 1,1-Diméthoxy-4-hydroxy-4-(2'-pyridyl)butan-2-one

$C_{11}H_{15}NO_4$
225,10 g/mol
huile jaune

La procédure *one pot* d'aldolisation, décrite pour le composé **135**, permet d'obtenir une huile jaune (75%) de 1,1-diméthoxy-4-hydroxy-4-(2'-pyridyl)butan-2-one **136**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 5/5) : $R_f = 0,13$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 3,08-3,11 (m, 2H) ; 3,41 (s, 3H) ; 3,42 (s, 3H) ; 4,04 (d, $J_3 = 5,6$ Hz, 1H) ; 4,54 (s, 1H) ; 5,22-5,28 (m, 1H) ; 7,18-7,22 (m, 1H) ; 7,43 (d, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H) ; 7,70 (td, $J_4 = 1,9$, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H) ; 8,52-8,55 (m, 1H).

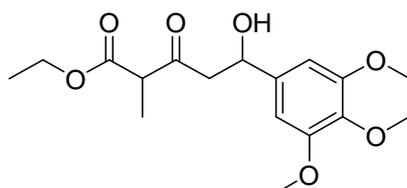
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) : δ 45,6 ; 54,5 ; 69,3 ; 103,9 ; 120,3 ; 122,3 ; 136,7 ; 148,3 ; 161,3 ; 204,6.

IR (KRS-5) : 1074 ; 1438 ; 1594 ; 1733 ($\nu\text{C=O}$) ; 2940 ; 3449 ($\nu\text{O-H}$).

SM (IC NH_3) : m/z 225.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 225,1001 (M^+), mes. : 225,1007.

137 5-Hydroxy-2-méthyl-3-oxo-5-(3',4',5'-triméthoxyphényl)pentanoate d'éthyle



$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_7$
340,15 g/mol
huile incolore

La procédure *one pot* d'aldolisation, décrite pour le composé **135**, permet d'obtenir une huile incolore (70%) d'un mélange inséparable de diastéréoisomères (*syn/anti* = 50:50) de 5-hydroxy-2-méthyl-3-oxo-5-(3',4',5'-triméthoxyphényl)pentanoate d'éthyle **137**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 5/5) : R_f = 0,40

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,17-1,24 (m, 3H) ; 1,29 (d, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 2,77-3,02 (m, 2H) ; 3,27 (d, $J_3 = 3,1$ Hz, 1H) ; 3,44-3,55 (m, 1H) ; 3,76 (s, 3H) ; 3,80 (s, 6H) ; 4,09-4,17 (m, 2H) ; 5,04-5,07 (m, 1H) ; 6,52 (s, 2H).

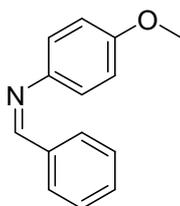
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) : δ 12,5 ; 14,0 ; 50,1 ; 50,4 ; 53,4 ; 56,0 ; 60,7 ; 61,5 ; 69,9 ; 70,1 ; 102,5 ; 137,2 ; 138,6 ; 153,3 ; 170,2 ; 205,8.

IR (KRS-5) : 1127 ; 1235 ; 1459 ; 1593 ; 1712 ($\nu\text{C=O}$) ; 1740 ($\nu\text{C=O}$) ; 2941 ; 3505 ($\nu\text{O-H}$).

SM (IC NH_3) : m/z 341 ($\text{M}+1$).

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 340,1522, mes. : 340,1519.

138 *N*-Benzylidène-(4-méthoxyphényl)amine



$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$
211,10 g/mol
aiguilles marron

A une solution de *p*-anisidine (3,5 g ; 23,5 mmol, 1 equiv) dans H_2O (50 mL) est additionné du benzaldéhyde (2,5 g ; 23,5 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 7 h, filtré en lavant avec H_2O . Le produit brut obtenu est purifié par recristallisation à chaud

dans EtOH. Des aiguilles marron (4,2 g; 86%) de *N*-benzylidène-(4-méthoxyphényl)amine **138** sont obtenues.

ANALYSES

Pf : 65-66°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,66$

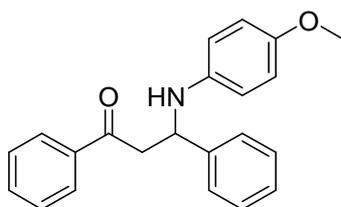
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 3,85 (s, 3H) ; 6,93-6,96 (d, $J_3 = 9,0$ Hz, 2H) ; 7,24-7,27 (d, $J_3 = 9,3$ Hz, 2H) ; 7,47 (m, 3H) ; 7,89-7,92 (m, 2H) ; 8,49 (s, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) : δ 55,3 ; 114,2 ; 122,0 ; 128,4 ; 128,6 ; 130,9 ; 136,3 ; 144,7 ; 158,1 ; 158,3.

IR (KRS-5) : 835 ; 1031 ; 1250 ; 1623 ($\nu\text{C}=\text{N}$).

SM (IC NH_3) : m/z 212 ($\text{M}+1$).

139 1,3-Diphényl-3-((*N*-4-méthoxyphényl)amino)propan-1-one



$\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}_2$
331,16 g/mol
solide marron

A une solution de $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ (54,5 mg ; 0,088 mmol ; 0,2 equiv) dans du CH_2Cl_2 anhydre (1 mL) est ajouté le *N*-benzylidène-(4-méthoxyphényl)amine **138** (92,8 mg ; 0,44 mmol ; 1 equiv). Après avoir refroidi à -23°C , le mélange réactionnel précédemment obtenu contenant l'éther d'énol silylé **64a** est additionné goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est agité à -23°C pendant 1 h, hydrolysé avec H_2O et extrait au CH_2Cl_2 (2 x). Les fractions organiques sont combinées, lavées avec H_2O , séchées avec Na_2SO_4 et évaporées sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice en éluant avec un mélange *c*-hexane/acétate d'éthyle 5/1. Un solide marron (131,1 mg ; 90 %) de 1,3-diphényl-3-((*N*-4-méthoxyphényl)amino)propan-1-one **139** est obtenu.

ANALYSES

Pf : 140-141°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,41$

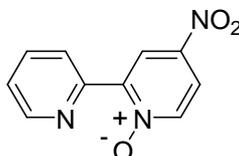
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 3,42 (dd, $J_3 = 7,1$ Hz, $J_2 = 16,2$ Hz, 1H) ; 3,51 (dd, $J_3 = 5,2$ Hz, $J_2 = 16,2$ Hz, 1H) ; 3,71 (s, 3H) ; 4,95 (dd, $J_3 = 5,2$, 7,1 Hz, 1H) ; 6,56 (d, $J_3 = 9,1$ Hz, 2H) ; 6,71 (d, $J_3 = 9,1$ Hz, 2H) ; 7,25-7,58 (m, 8H) ; 7,92-7,95 (m, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) : δ 46,8 ; 56,1 ; 56,1 ; 115,1 ; 115,8 ; 126,8 ; 127,7 ; 128,6 ; 129,0 ; 129,2 ; 133,7 ; 137,2 ; 141,5 ; 143,6 ; 152,8 ; 198,7.

IR (KRS-5) : 1238 ; 1512 ; 1683 ($\nu\text{C}=\text{O}$) ; 3375 ($\nu\text{N-H}$).

SM (IC NH_3) : m/z 123, 209, 212.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 331,1572 (M^+) ; mes. : 331,1569.

CHAPITRE III**158** *N*-Oxyde-4-(nitro)-2,2'-bipyridine

$C_{10}H_7N_3O_3$
217,05 g/mol
solide jaune

A une solution de *N*-oxyde-2,2'-bipyridine **157** (1,02 g, 6,14 mmol, 1 equiv) dans de l'acide sulfurique concentré (8 mL) à température ambiante sous argon, est ajouté du nitrate de potassium en plusieurs portions (3,1 g, 30,70 mmol, 5 equiv). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 24 h, versé sur de la glace (20 mL), neutralisé par une solution de soude. Le précipité obtenu est lavé avec de l'eau froide, redissous avec du $CHCl_3$, lavé avec H_2O (3 x), extrait au $CHCl_3$ (3 x). Les fractions organiques sont combinées, séchées avec Na_2SO_4 et évaporées sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant de $CH_2Cl_2/MeOH$ 9/1. Un solide jaune (780 mg, 62%) de *N*-oxyde-4-(nitro)-2,2'-bipyridine est obtenu.

ANALYSES

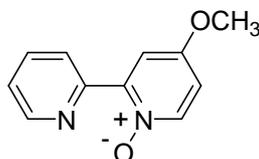
Pf : 181-182°C

CCM ($CH_2Cl_2/MeOH$ 8/2) : $R_f = 0,55$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 7,43 (t, $J_3 = 5,9$ Hz, 1H) ; 7,88 (t, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H) ; 8,04-8,09 (m, 1H) ; 8,32-8,38 (m, 1H) ; 8,79 (s, 1H) ; 8,88 (d, $J_3 = 5,8$ Hz, 1H) ; 9,17 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 116,7 ; 122,8 ; 126,5 ; 134,4 ; 136,7 ; 136,9 ; 145,2 ; 148,7 ; 172,3.

SM (IC NH_3) : m/z 217.

159 *N*-Oxyde-4-(méthoxy)-2,2'-bipyridine

$C_{11}H_{10}N_2O_2$
202,07 g/mol
solide blanc

Du sodium (346 mg, 15,04 mmol, 2,1 equiv) est ajouté par portion dans du MeOH anhydre (50 mL) à température ambiante sous argon (réaction exothermique). Le mélange réactionnel est agité jusqu'à dissolution du sodium. Le *N*-oxyde-4-(nitro)-2,2'-bipyridine (1,54 g, 7,09 mmol, 1 equiv) est additionné à température ambiante. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 10 h, traité avec de l'acide sulfurique concentré et concentré sous pression réduite. Le produit brut est repris dans du $CHCl_3$, lavé avec H_2O (3 x), extrait au $CHCl_3$ (3 x). Les fractions organiques sont combinées, séchées avec Na_2SO_4 et évaporées sous pression réduite. Un solide blanc (1,3 g, 93%) de *N*-oxyde-4-(méthoxy)-2,2'-bipyridine est obtenu.

ANALYSES

Pf : 117-118°C

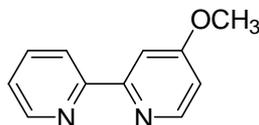
CCM (CH₂Cl₂/MeOH 9/1) : R_f = 0,45

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 4,11 (s, 3H) ; 7,32-7,41 (m, 3H) ; 7,62 (td, J₄ = 1,5 Hz, J₃ = 7,3 Hz, 1H) ; 7,85 (d, J₄ = 2,8 Hz, 1H) ; 8,43 (d, J₃ = 7,2 Hz, 1H) ; 8,78 (d, J₃ = 7,2 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 58,3 ; 113,9 ; 114,2 ; 120,8 ; 126,5 ; 128,9 ; 140,8 ; 143,4 ; 152,9 ; 159,6 ; 163,9.

SM (IC NH₃) : m/z 202.

160 4-Méthoxy-2,2'-bipyridine



C₁₁H₁₀N₂O
186,08 g/mol
solide rose

Une solution de *N*-oxyde-4-(méthoxy)-2,2'-bipyridine (1,3 g, 6,39 mmol, 1 equiv) et de trichlorure de phosphore (1,5 mL, 6,93 mmol, 1,1 equiv) dans CHCl₃ (20 mL) est chauffée à reflux pendant 3 h. Le mélange réactionnel est versé sur de la glace (100 mL), neutralisé par une solution de soude, puis extrait avec CHCl₃ (3 x). Les fractions organiques sont combinées, séchées avec Na₂SO₄ et évaporées sous pression réduite. Un solide rose (1,19 g, quantitatif) de 4-méthoxy-2,2'-bipyridine est obtenu.

ANALYSES

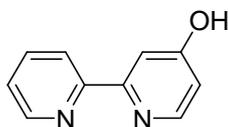
Pf : 65-66°C

CCM (CH₂Cl₂/MeOH 9/1) : R_f = 0,70

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 3,96 (s, 3H) ; 6,86 (dd, J₄ = 2,4 Hz, J₃ = 5,6 Hz, 1H) ; 7,81 (t, J₃ = 7,6 Hz, 1H) ; 7,98 (s, 1H) ; 8,42 (d, J₃ = 7,3 Hz, 1H) ; 8,48 (d, J₃ = 5,8 Hz, 1H) ; 8,67 (d, J₃ = 5,0 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 55,4 ; 106,4 ; 108,7 ; 123,1 ; 123,5 ; 137,1 ; 149,5 ; 152,2 ; 155,5 ; 158,7.

SM (IC NH₃) : m/z 186.

156 4-Hydroxy-2,2'-bipyridine

$C_{10}H_8N_2O$
172,06 g/mol
solide rose

A une solution de 4-méthoxy-2,2'-bipyridine (1,19 g, 6,39 mmol, 1 equiv) dans AcOH (70 mL) à température ambiante sous argon, est additionné doucement une solution aqueuse HBr (48wt%) (5,5 mL, 31,95 mmol, 5 equiv). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant une nuit et évaporé sous pression réduite. Le produit brut obtenu est repris dans AcOH (70 mL) et une solution aqueuse HBr (48wt%) (5,5 mL, 31,95 mmol, 5 equiv) est additionnée goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant une nuit et évaporé sous pression réduite. Le produit brut est traité par H_2O , neutralisé par une solution aqueuse d'hydroxyde d'ammonium, puis extrait avec $CHCl_3$ (3 x). Les fractions organiques sont combinées, séchées avec Na_2SO_4 et évaporées sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant de $CH_2Cl_2/MeOH$ 9/1. Un solide rose (800 mg, 73%) de 4-hydroxy-2,2'-bipyridine est obtenu.

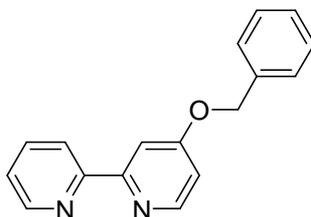
ANALYSES

CCM ($CH_2Cl_2/MeOH$ 9/1) : $R_f = 0,37$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 6,50 (d, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 7,09 (s, 1H) ; 7,42 (t, $J_3 = 1,2$ Hz, 1H) ; 7,64 (d, $J_3 = 7,5$ Hz, 1H) ; 7,87-7-89 (m, 2H) ; 8,65 (d, $J_3 = 4,7$ Hz, 1H) ; 10,35 (sl, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 105,5 ; 111,8 ; 122,7 ; 123,1 ; 137,1 ; 146,2 ; 148,4 ; 149,6 ; 155,8 ; 163,1.

SM (IC NH_3) : m/z 171 (M-1).

161 4-Benzyloxy -2,2'-bipyridine

$C_{17}H_{14}N_2O$
262,11 g/mol
huile jaune

A une solution de 4-hydroxy-2,2'-bipyridine (50 mg, 0,290 mmol, 1 equiv) dans du DMF anhydre (1,5 mL) à 0°C sous argon, est additionné par portion du NaH (11,6 mg, 0,290 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité de 0°C à température ambiante pendant 1 h. Du bromure de benzyle (36,8 μ L, 0,319 mmol, 1,1 equiv) est additionné goutte-à-goutte à température ambiante. Le mélange réactionnel est chauffé à 90°C pendant une nuit, hydrolysé avec H_2O et extrait avec CH_2Cl_2 (2 x). Les fractions organiques sont combinées, séchées avec Na_2SO_4 et évaporées sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant de $CH_2Cl_2/MeOH$ 95/5. Une huile jaune (76 mg, quantitatif) de 4-benzyloxy-2,2'-bipyridine **161** est obtenue.

ANALYSES

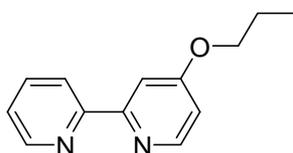
CCM (CH₂Cl₂/MeOH 9/1) : R_f = 0,51

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 5,22 (s, 2H) ; 6,90 (dd, J₄ = 2,4 Hz, J₃ = 5,6 Hz, 1H) ; 7,27-7,45 (m, 5H) ; 7,81 (td, J₄ = 1,9 Hz, J₃ = 7,8 Hz, 1H) ; 8,10 (d, J₄ = 2,5 Hz, 1H) ; 8,42 (d, J₃ = 8,1 Hz, 1H) ; 8,50 (d, J₃ = 5,6 Hz, 1H) ; 8,69 (dd, J₄ = 0,9 Hz, J₃ = 5,0 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) : δ 69,8 ; 106,8 ; 111,3 ; 121,2 ; 123,7 ; 127,5 ; 128,2 ; 128,6 ; 135,7 ; 136,8 ; 149,0 ; 150,3 ; 155,8 ; 158,0 ; 165,7.

SM (IC NH₃) : m/z 262.

162 4-Propyloxy-2,2'-bipyridine



C₁₃H₁₄N₂O
214,11 g/mol
huile jaune

A une solution de 4-hydroxy-2,2'-bipyridine (35 mg, 0,203 mmol, 1 equiv) dans du DMF anhydre (1 mL) à 0°C sous argon, est additionné par portion du NaH (8,12 mg, 0,203 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité de 0°C à température ambiante pendant 1 h. Du bromure de propyle (20,3 µL, 0,203 mmol, 1 equiv) est additionné goutte-à-goutte à température ambiante. Le mélange réactionnel est chauffé à 90°C pendant une nuit, hydrolysé avec H₂O et extrait au CH₂Cl₂ (2 x). Les fractions organiques sont combinées, séchées avec Na₂SO₄ et évaporées sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant de CH₂Cl₂/MeOH 100/0 puis 95/5. Une huile jaune (25,2 mg, 57%) de 4-propyloxy-2,2'-bipyridine **162** est obtenue.

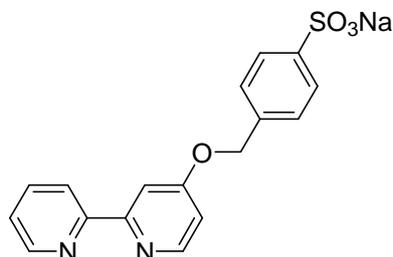
ANALYSES

CCM (CH₂Cl₂/MeOH 9/1) : R_f = 0,70

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,07 (t, J₃ = 7,1 Hz, 3H) ; 1,88 (sextet, J₃ = 6,5 Hz, 2H) ; 4,11 (t, J₃ = 6,6 Hz, 2H) ; 6,84 (dd, J₄ = 2,8 Hz, J₃ = 5,9 Hz, 1H) ; 7,31 (dd, J₃ = 5,0, 7,4 Hz, 1H) ; 7,81 (td, J₄ = 1,9 Hz, J₃ = 7,4 Hz, 1H) ; 7,96 (d, J₄ = 2,8 Hz, 1H) ; 8,39 (d, J₃ = 8,1 Hz, 1H) ; 8,48 (d, J₃ = 5,6 Hz, 1H) ; 8,67 (dd, J₄ = 0,9 Hz, J₃ = 5,0 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) : δ 10,4 ; 22,3 ; 69,5 ; 106,6 ; 111,1 ; 121,2 ; 123,7 ; 136,8 ; 149,0 ; 150,2 ; 156,0 ; 157,9 ; 166,2.

SM (IC NH₃) : m/z 214.

163 4-(4-Sulfonate de sodiumphényl)(oxy)-2,2'-bipyridine

$C_{17}H_{13}N_2NaO_4S$
364,05 g/mol
poudre rose

A une solution de 4-hydroxy-2,2'-bipyridine (50 mg, 0,29 mmol, 1 equiv) dans du DMF anhydre (2 mL) à 0°C sous argon, est ajouté par portion NaH (11,6 mg, 0,29 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 1 h. Une solution de 4-bromométhylbenzylsulfonate de sodium (87,3 mg, 0,31 mmol, 1,1 equiv) dans du DMF anhydre (1 mL) est additionnée goutte-à-goutte à température ambiante. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant une nuit et concentré sous pression réduite. Le produit brut est solubilisé dans un minimum de MeOH, neutralisé par une solution aqueuse de HCl 0,1N. Les cristaux blancs obtenus sont repris dans H₂O (2 mL) en ajoutant NaOH (11,6 mg, 0,29 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 30 min et concentré sous pression réduite. Une poudre rose (78 mg, 74%) de 4-(4-sulfonate de sodiumphényl)(oxy)-2,2'-bipyridine **163** est obtenue.

ANALYSES

Pf : 202-203°C

CCM (CH₃CN/H₂O 2/8) : R_f = 0,47

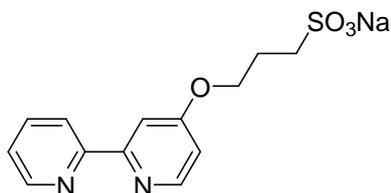
RMN ¹H (D₂O, 300 MHz) : δ 4,99 (s, 2H) ; 6,81 (d, J₃ = 4,4 Hz, 1H) ; 7,35-7,45 (m, 4H) ; 7,76-7,82 (m, 4H) ; 8,24 (d, J₃ = 5,3 Hz, 1H) ; 8,44 (d, J₃ = 4,0 Hz, 1H).

RMN ¹³C (D₂O, 75 MHz) : δ 69,3 ; 108,8 ; 111,1 ; 122,3 ; 125,0 ; 126,1 ; 128,0 ; 138,6 ; 139,2 ; 142,5 ; 149,1 ; 150,5 ; 154,5 ; 157,0 ; 165,8.

SM (IC NH₃) : m/z 364.

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 364,0494 (M⁺) ; mes. : 364,0497.

IR (KBr) : 670 (σS-O) ; 1040 (σC-O) ; 1083 ; 1197 (σS=O) ; 1218 (σS=O) ; 1421 (σC=C) ; 1486 (σC=C) ; 1557 (σC=N) ; 1595 (σC=N) ; 2973 ; 3255 ; 3333.

164 3-(4-(2,2'-Bipyridinoxy)-3-propylsulfonate de sodium

$C_{13}H_{13}N_2NaO_4S$
316,05 g/mol
poudre rose

A une solution de 4-hydroxy-2,2'-bipyridine (50 mg, 0,29 mmol, 1 equiv) dans du DMF anhydre (2 mL) à 0°C sous argon, est ajouté par portion NaH (11,6 mg, 0,29 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 1 h. Une solution de sultone (39 mg, 0,31 mmol, 1,1 equiv) dans du DMF anhydre (1 mL) est additionnée goutte-à-goutte à température ambiante. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant une nuit, hydrolysé avec H₂O, extrait au CH₂Cl₂ (3 x). La phase aqueuse est évaporée sous pression réduite. Une poudre rose (59 mg, 65%) de 3-(4-(2,2'-bipyridinoxy)-3-propylsulfonate de sodium **164** est obtenue.

ANALYSES

Pf : 174-175°C

CCM (CH₃CN/H₂O 2/8) : R_f = 0,54

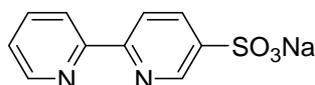
RMN ¹H (D₂O, 300 MHz) : δ 2,08 (quint, J₃ = 6,2 Hz, 2H) ; 2,96 (t, J₃ = 7,4 Hz, 2H) ; 3,87 (t, J₃ = 6,2 Hz, 2H) ; 6,62 (dd, J₄ = 2,2 Hz, J₃ = 5,6 Hz, 1H) ; 6,97 (d, J₄ = 2,2 Hz, 1H) ; 7,29 (t, J₃ = 5,9 Hz, 1H) ; 7,61-7,75 (m, 2H) ; 8,05 (d, J₃ = 5,6 Hz, 1H) ; 8,32 (d, J₃ = 4,6 Hz, 1H).

RMN ¹³C (D₂O, 75 MHz) : δ 24,3 ; 48,0 ; 66,7 ; 107,9 ; 110,8 ; 121,9 ; 124,9 ; 138,4 ; 148,8 ; 150,2 ; 154,1 ; 156,2 ; 165,8.

SM (IC NH₃) : m/z 316.

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 316,0494 (M⁺) ; mes. : 316,0490.

IR (KBr) : 670 (σS-O) ; 841 ; 1040 (σC-O) ; 1081 ; 1197 (σS=O) ; 1218 (σS=O) ; 1421 (σC=C) ; 1486 (σC=C) ; 1557 (σC=N) ; 1596 (σC=N) ; 2973 ; 3253 ; 3333.

165 5-(2,2'-Bipyridine)sulfonate de sodium

$C_{10}H_7N_2NaO_3S$
258,01 g/mol
poudre blanche

A une solution de $HgSO_4$ (25 mg, 0,084 mmol, 1% mol) dans de l'acide fumant $H_2SO_4 \cdot SO_3$ (1,3 mL) à $0^\circ C$ sous argon, est additionné avec précaution la 2,2'-bipyridine (1 g, 6,4 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est chauffé à reflux ($220^\circ C$) pendant une nuit, dilué avec H_2O (2 mL). Après avoir ajouté du charbon actif, le mélange réactionnel est agité pendant 30 min, filtré sur célite, concentré sous pression réduite jusqu'à 5 mL. Le filtrat est neutralisé par une solution aqueuse de soude. Le précipité obtenu est filtré et le filtrat est concentré sous pression réduite jusqu'à 2 mL. Du bromure de *n*-tétrabutylammonium (400 mg, 1,24 mmol, 0,2 equiv) est ajouté, le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 30 min, extrait au CH_2Cl_2 (3 x). Les fractions organiques sont combinées, acidifiées par une solution de HBr 47%. La phase aqueuse est concentrée sous pression réduite à moitié. Le produit brut est recristallisé dans *i*-PrOH froid. Des cristaux blancs (272 mg, 18%) d'acide 5-(2,2'-bipyridine)sulfonique sont obtenus, puis solubilisés dans H_2O (5 mL) à température ambiante. Après avoir ajouté de la soude (46,2 mg, 1,15 mmol, 1 equiv), le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 30 min et concentré sous pression réduite. Une poudre blanche de 5-(2,2'-bipyridine)sulfonate de sodium **165** (297 mg, quantitatif) est obtenue.

ANALYSES

Pf : 137-138°C

CCM (CH_3CN/H_2O 2/8) : $R_f = 0,72$

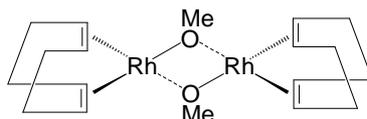
RMN 1H (D_2O , 300 MHz) : δ 7,27 (t, $J_3 = 5,0$ Hz, 1H) ; 7,65-7,74 (m, 3H) ; 8,06 (dd, $J_4 = 1,9$ Hz, $J_3 = 8,4$ Hz, 1H) ; 8,30 (d, $J_3 = 3,1$ Hz, 1H) ; 8,72 (s, 1H).

RMN ^{13}C (D_2O , 75 MHz) : δ 121,8 ; 122,4 ; 125,4 ; 135,6 ; 138,5 ; 139,3 ; 146,1 ; 149,1 ; 153,3 ; 156,8.

SM (IC NH_3) : m/z 258.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 258,0075 (M^+) ; mes. : 258,0071.

IR (KBr) : 670 ($\sigma S-O$) ; 839 ; 1081 ; 1106 ($\sigma S=O$) ; 1196 ($\sigma S=O$) ; 1210 ($\sigma S=O$) ; 1249 ; 1420 ($\sigma C=C$) ; 1484 ($\sigma C=C$) ; 1560 ($\sigma C=N$) ; 1591 ($\sigma C=N$) ; 2973.

168 Bis(μ^4 -1,5-cyclooctadiène)-di- μ -méthoxy-diiridium (I)

$C_{18}H_{30}Ir_2O_2$
664,15 g/mol
poudre jaune

A une solution de potasse (25 mg, 0,445 mmol, 2 equiv) dans MeOH anhydre (5 mL) à température ambiante sous argon, est additionnée une suspension de $[Ir(Cl)cod]_2$ (149 mg, 0,222 mmol, 1 equiv) dans MeOH anhydre (10 mL). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 30 min, hydrolysé avec H_2O (40 mL). Le précipité jaune est filtré, lavé avec H_2O (5 x 5 mL), et séché

sous vide sur de l'oxyde de phosphore une nuit. Une poudre jaune (110 mg, 75%) de bis(μ^4 -1,5-cyclooctadiène)-di- μ -méthoxy-diiridium (I) est obtenue.

ANALYSES

RMN ^1H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 1,45 (m, 8H) ; 2,22 (m, 8H) ; 3,28 (s, 6H) ; 3,57 (m, 8H).

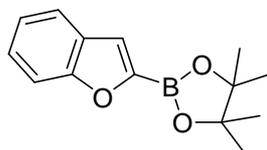
IR (KBr) : 972 ; 1005 ; 1060 ; 1158 ; 1172 ; 1208 ; 1232 ; 1300 ; 1325.

SM (IC NH₃) : m/z 664.

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 664,1504 (M⁺) ; mes. : 664,1507.

Mode opératoire de borylation du benzofurane par [Ir(OMe)cod]₂

142 2-(4,4,5,5-Tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzo[*b*]furane



C₁₄H₁₇BO₃
244,13 g/mol
huile incolore

A une suspension de [Ir(OMe)cod]₂ (9,9 mg, 0,015 mmol, 1,5% mol) et 4,4'-di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridine (8 mg, 0,03 mmol, 3,0% mol) dans de l'hexane anhydre (6 mL) à température ambiante sous argon, sont ajoutés le pinacolborane (0,16 mL, 1,1 mmol, 1,1 equiv) et le benzofurane (0,11 mL, 1,0 mmol, 1 equiv). Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 1 h, traité avec H₂O, extrait à AcOEt (2 x). Les fractions organiques sont combinées, séchées avec Na₂SO₄ et évaporées sous pression réduite. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant de CH₂Cl₂. Une huile incolore (207 mg, 85%) de 2-(4,4,5,5-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzo[*b*]furane est obtenue.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 5/5) : R_f = 0,77

RMN ^1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,39 (s, 12H) ; 7,23 (t, $J_3 = 7,4$ Hz, 1H) ; 7,34 (dt, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H) ; 7,40 (s, 1H) ; 7,57 (d, $J_3 = 8,5$ Hz, 1H) ; 7,63 (d, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) : δ 24,7 ; 84,6 ; 111,9 ; 119,5 ; 121,8 ; 122,6 ; 125,8 ; 127,4 ; 157,4.

SM (IC NH₃) : m/z 244.

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 244,1271 (M⁺) ; mes. : 244,1278.

CHAPITRE IV**(E)-205 (E)-1-Diéthoxyméthylsilyl-2-(phényl)éthylène**

$C_{13}H_{20}O_2Si$
236,38 g/mol
huile jaune

A une suspension de catalyseur de Wilkinson (1,9 mg, 0,002 mmol, 0,1% mol) et de NaI (14,9 mg, 0,1 mmol, 5,0% mol) dans le dioxane (4 mL) sont ajoutés successivement le phénylacétylène **201** (0,219 mL, 2,0 mmol, 1 equiv) et le diéthoxyméthylsilane (0,480 mL, 3,0 mmol, 1,5 equiv) sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est chauffé à 60°C pendant 12 h, puis filtré sur célite en lavant avec AcOEt et évaporé sous pression réduite. Le produit brut est distillé sous pression réduite ($T_{eb} = 145^\circ C$, 3 Torr) pour donner (377 mg, 80%) deux fractions pures de **(E)-205** et de **(Z)-205**, et une fraction mélange des deux isomères.

ANALYSES

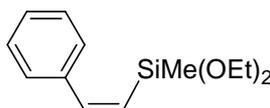
CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 98/2) : $R_f = 0,59$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 0,34 (s, 3H) ; 1,31 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 6H) ; 3,89 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 4H) ; 6,36 (d, $J_{3trans} = 19,3$ Hz, 1H) ; 7,16 (d, $J_{3trans} = 19,3$ Hz, 1H) ; 7,27-7,58 (m, 5H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ -4,0 ; 18,5 ; 58,5 ; 122,5 ; 126,8 ; 128,6 ; 137,9 ; 147,5.

IR (KRS-5) : 1082, 1102, 1261, 1390, 1448, 1495, 1574, 1607, 2969.

SM (IC NH_3) : m/z 236.

(Z)-205 (Z)-1-Diéthoxyméthylsilyl-2-(phényl)éthylène

$C_{13}H_{20}O_2Si$
236,38 g/mol
huile incolore

ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 98/2) : $R_f = 0,71$

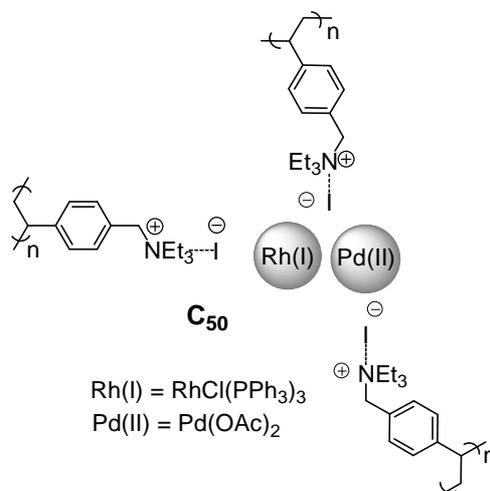
RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 0,16 (s, 3H) ; 1,26 (t, $J_3 = 6,8$ Hz, 6H) ; 3,83 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 4H) ; 5,77 (d, $J_{3cis} = 15,6$ Hz, 1H) ; 7,28-7,62 (m, 6H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ -3,4 ; 18,3 ; 58,3 ; 125,7 ; 128,1 ; 127,9 ; 128,3 ; 138,9 ; 149,6.

IR (KRS-5) : 1078, 1105, 1260, 1391, 1572, 1595, 2975, 3061.

SM (IC NH_3) : m/z 236.

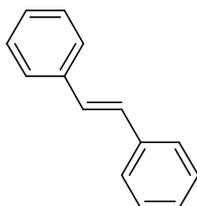
Mode opératoire général de la séquence *one pot* hydrosilylation/couplage catalysée par C₅₀



Méthode A. A une suspension de catalyseur C₅₀ (62 mg, Rh 3,3% mol / Pd 9,0% mol %) dans le dioxane (1,5 mL) sont ajoutés successivement l'alcyne terminal (0,25 mmol, 2,2 equiv), le diéthoxyméthylsilane (0,36 mmol, 3,3 equiv) et l'iodure d'aryle (0,11 mmol, 1 equiv) sous atmosphère d'argon. Le mélange réactionnel est chauffé à 60°C pendant 2 h puis laissé refroidir à température ambiante. Une solution de TBAF (1,0 M in THF, 0,25 mmol, 2,3 equiv) est additionnée goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est chauffé à 60°C pendant 12 h, filtré sur célite en lavant avec AcOEt et évaporé sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec un mélange *c*-hexane/ acétate d'éthyle.

Méthode B. L'iodure de *N*-hétéroaryle (0,11 mmol, 1 equiv) est additionné en second temps, avec la solution de TBAF. Le traitement est identique à celui de la méthode A.

(*E*)-206 (*E*)-1,2-Diphényléthylène (*trans*-stilbène)



C₁₄H₁₂
180,09 g/mol
solide blanc

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir un solide blanc de (*E*)-1,2-diphényléthylène **206**.

ANALYSES

Pf : 110-111°C

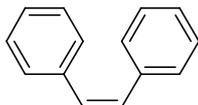
CCM (*c*-hexane) : R_f = 0,46

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 7,18 (s, 2H) ; 7,32 (tt, J₄ = 1,5 Hz, J₃ = 7,3 Hz, 2H) ; 7,42 (tt, J₄ = 1,5 Hz, J₃ = 7,2 Hz, 4H) ; 7,59 (dd, J₄ = 1,1 Hz, J₃ = 8,3 Hz, 4H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ 126,6 ; 127,7 ; 128,8 ; 137,4.

IR (KRS-5) : 963, 1452, 1495, 3021.

SM (IC NH₃) : m/z 180.

(Z)-206 (Z)-1,2-Diphényléthylène (cis-stilbène)

$C_{14}H_{12}$
180,09 g/mol
huile incolore

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir une huile incolore de (Z)-1,2-diphényléthylène (Z)-206.

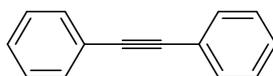
ANALYSES

CCM (*c*-hexane) : $R_f = 0,61$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 6,75 (s, 2H) ; 7,34-7,40 (m, 10H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 127,1 ; 128,3 ; 128,9 ; 130,3 ; 137,3.

SM (IC NH_3) : m/z 180.

207 Diphénylacétylène

$C_{14}H_{10}$
178,08 g/mol
solide blanc

Produit secondaire de la réaction *one pot* hydrosilylation/couplage d'Hiyama.

ANALYSES

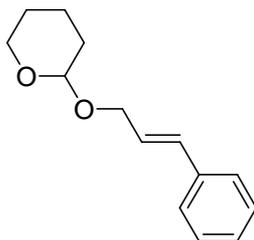
Pf : 63-64°C

CCM (*c*-hexane) : $R_f = 0,51$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 7,36-7,44 (m, 6H) ; 7,59-7,62 (m, 4H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 89,5 ; 123,4 ; 128,3 ; 128,4 ; 131,7.

SM (IC NH_3) : m/z 178.

212 3-Phényl-1-*O*-tétrahydropyranyl-2-(*E*)-propèn-1-ol

$C_{14}H_{18}O_2$
218,13 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir une huile jaune (95%) de 3-phényl-1-*O*-tétrahydropyranyl-2-(*E*)-propèn-1-ol **212**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,33$

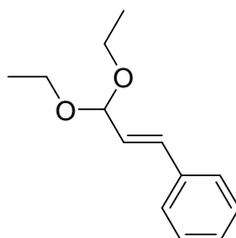
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,54-1,88 (m, 6H) ; 3,55 (m, 1H) ; 3,93 (m, 1H) ; 4,18 (dd, $J_2 = 6,5$ Hz, $J_3 = 12,8$ Hz, 1H) ; 4,42 (dd, $J_2 = 5,6$ Hz, $J_3 = 13,1$ Hz, 1H) ; 4,73 (t, $J_3 = 4,0$ Hz, 1H) ; 6,33 (dt, $J_3 = 5,6$ Hz, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H) ; 6,65 (d, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H) ; 7,24-7,42 (m, 5H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 19,6 ; 25,6 ; 30,7 ; 62,3 ; 67,7 ; 97,9 ; 126,1 ; 126,6 ; 127,7 ; 128,6 ; 132,4 ; 136,9.

IR (KRS-5) : 1025 ($\nu C-O$) ; 1449 ($\nu C=C$) ; 1495 ; 2942.

SM (IC NH_3) : m/z 219 ($M+1$).

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 218,2915 (M^+) ; mes. : 218,2912.

214 (*E*)-3,3-Diéthoxy-1-(phényl)propène

$C_{13}H_{18}O_2$
206,13 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir une huile jaune (95%) de (*E*)-3,3-diéthoxy-1-(phényl)propène **214**.

ANALYSES

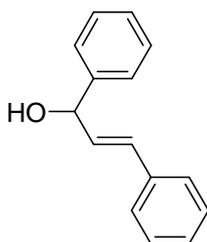
CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,48$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,26 (t, $J_3 = 6,9$ Hz, 6H) ; 3,56 (q, $J_3 = 6,9$ Hz, 2H) ; 3,72 (q, $J_3 = 6,9$ Hz, 2H) ; 5,07 (d, $J_3 = 4,4$ Hz, 1H) ; 6,21 (dd, $J_3 = 5,3$ Hz, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H) ; 6,72 (d, $J_{3trans} = 16,2$ Hz, 1H) ; 7,25-7,45 (m, 5H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 15,4 ; 61,2 ; 101,7 ; 126,8 ; 128,1 ; 128,7 ; 129,3 ; 133,1 ; 136,4.

IR (KRS-5) : 1053, 1124, 1450, 1681, 2976.

SM (IC NH_3) : m/z 206.

216 (*E*)-1,3-Diphényl-2-propènol

$C_{15}H_{14}O$
210,10 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir une huile jaune (96%) de (*E*)-1,3-diphényl-2-propènol **216**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,48$

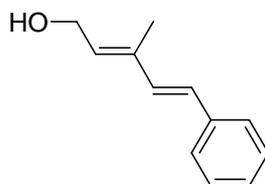
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 2,07 (sl, 1H) ; 5,41 (d, $J_3 = 6,4$ Hz, 1H) ; 6,41 (dd, $J_3 = 6,4$ Hz, $J_{3trans} = 15,8$ Hz, 1H) ; 6,71 (d, $J_{3trans} = 15,8$ Hz, 1H) ; 7,20-7,44 (m, 10H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 75,5 ; 126,7 ; 127,0 ; 128,1 ; 128,2 ; 128,9 ; 129,0 ; 130,9 ; 131,9 ; 136,9 ; 143,1.

IR (KRS-5) : 1450 ($\nu_{C=C}$) ; 1494 ; 3364 (ν_{O-H}).

SM (IC NH_3) : m/z 210.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 210,2711 (M^+) ; mes. : 210,2715.

218 (*2E,4E*)-3-Méthyl-5-phényl-2,4-pentadièn-1-ol

$C_{12}H_{14}O$
174,10 g/mol
solide jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir un solide jaune (95%) de (*2E,4E*)-3-méthyl-5-phényl-2,4-pentadièn-1-ol **218**.

ANALYSES

Pf : 125-126°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,26$

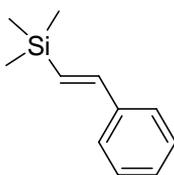
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,93 (s, 3H) ; 4,36 (d, $J_3 = 6,8$ Hz, 2H) ; 5,82 (t, $J_3 = 6,8$ Hz, 1H) ; 6,58 (d, $J_{3trans} = 16,2$ Hz, 1H) ; 6,82 (d, $J_{3trans} = 16,2$ Hz, 1H) ; 7,20-7,25 (m, 1H) ; 7,33 (t, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H) ; 7,43 (d, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 13,3 ; 60,1 ; 127,0 ; 128,0 ; 128,8 ; 129,2 ; 129,3 ; 131,6 ; 133,5 ; 137,0 ; 138,0.

IR (KRS-5) : 1447 ($\nu_{C=C}$) ; 1490 ; 2925 ; 3342 (ν_{O-H}).

SM (IC NH_3) : m/z 174.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 174,2390 (M^+) ; mes. : 174,2287.

220 2-(E)-Phényléthényl(triméthyl)silane

$C_{11}H_{16}Si$
176,10 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir une huile jaune (96%) de 2-(E)-phényléthényl(triméthyl)silane **220**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 98/2) : $R_f = 0,71$

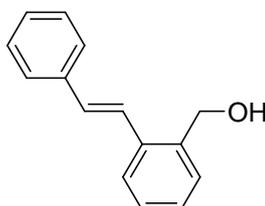
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 0,19 (s, 9H) ; 6,51 (d, $J_{3trans} = 19,0$ Hz, 1H) ; 6,91 (d, $J_{3trans} = 19,0$ Hz, 1H) ; 7,27-7,48 (m, 5H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ -0,4 ; 127,1 ; 128,6 ; 129,2 ; 130,2 ; 139,0 ; 144,3.

IR (KRS-5) : 843 ; 867 ; 1247 ; 1447 ; 1494 ; 1574 ; 1606 ; 2956.

SM (IC NH_3) : m/z 176.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 176,3302 (M^+) ; mes. : 176,3310.

225 (E)-1-Méthylalcool-2-(styryl)benzène

$C_{15}H_{14}O$
210,10 g/mol
aiguilles rose

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir un solide rose (95%) de (E)-1-méthylalcool-2-(styryl)benzène **225**.

ANALYSES

Pf : 145-146°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,20$

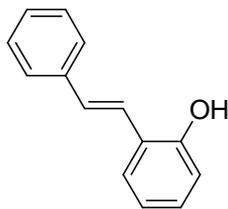
RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 1,94 (sl, 1H) ; 4,86 (s, 2H) ; 7,10 (d, $J_{3trans} = 16,1$ Hz, 1H) ; 7,18-7,74 (m, 10H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ 64,1 ; 125,9 ; 126,5 ; 127,3 ; 128,3 ; 128,4 ; 128,8 ; 129,1 ; 129,3 ; 131,7 ; 136,9 ; 138,0 ; 138,4.

IR (KRS-5) : 1044 ; 1448 ; 1478 ; 1494 ; 3253 ; 3333.

SM (IC NH_3) : m/z 210.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 210,2711 (M^+) ; mes. : 210,2709.

227 (*E*)-1-Hydroxy-(2-styryl)benzène

$C_{14}H_{12}O$
196,08 g/mol
aiguilles grises

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir des aiguilles grises (80%) de (*E*)-1-hydroxy-(2-styryl)benzène **227**.

ANALYSES

Pf : 139-140°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,47$

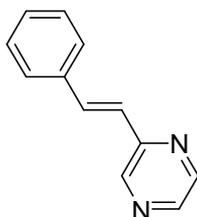
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 5,04 (s, 1H) ; 6,81 (d, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H) ; 6,98 (t, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H) ; 7,14 (d, $J_{3trans} = 16,5$ Hz, 1H) ; 7,14-7,42 (m, 5H) ; 7,55 (d, $J_3 = 7,5$ Hz, 3H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 116,0 ; 121,2 ; 123,1 ; 124,8 ; 126,6 ; 127,3 ; 127,7 ; 128,7 ; 130,3 ; 137,7 ; 153,1.

IR (KRS-5) : 1455 ($\nu_{C=C}$) ; 1499 ; 3533 (ν_{O-H}).

SM (IC NH_3) : m/z 196.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 196,2445 (M^+) ; mes. : 196,2442.

229 (*E*)-2-Styrylpyrazine

$C_{12}H_{10}N_2$
182,08 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode B permet d'obtenir une huile jaune (75%) de (*E*)-2-styrylpyrazine **229**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,47$

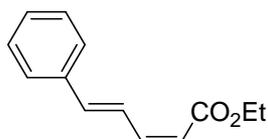
RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 7,19 (d, $J_{3trans} = 16,1$ Hz, 1H) ; 7,64 (dd, $J_4 = 1,7$ Hz, $J_3 = 8,1$ Hz, 2H) ; 7,29-7,48 (m, 3H) ; 7,79 (d, $J_{3trans} = 16,1$ Hz, 1H) ; 8,44 (d, $J_3 = 2,4$ Hz, 1H) ; 8,57 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 2,4$ Hz, 1H) ; 8,68 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 124,1 ; 127,4 ; 128,9 ; 129,1 ; 135,3 ; 136,1 ; 142,8 ; 143,8 ; 144,4 ; 151,4.

IR (KRS-5) : 1396 ; 1449 ($\nu_{C=C}$) ; 1494 ; 1636 ($\nu_{C=N}$).

SM (IC NH_3) : m/z 183 ($M+1$).

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 182,2212 (M^+) ; mes. : 182,2209.

231 (Z,E)-5-Phénylpenta-2,4-diénoate d'éthyle

$C_{13}H_{14}O_2$
202,09 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir une huile jaune (93%) de (Z,E)-5-phénylpenta-2,4-diénoate d'éthyle **231**.

ANALYSES

CCM (c-hexane/acétate d'éthyle 98/2) : $R_f = 0,23$

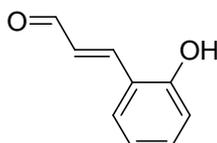
RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 1,34 (t, $J_3 = 7,2$ Hz, 3H) ; 4,24 (q, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H) ; 5,73 (d, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, 1H) ; 6,75 (t, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, 1H) ; 6,83 (d, $J_{3trans} = 15,6$ Hz, 1H) ; 7,29-7,54 (m, 5H) ; 8,16 (dd, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, $J_{3trans} = 15,6$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) : δ 14,4 ; 60,1 ; 117,6 ; 125,0 ; 127,6 ; 128,8 ; 129,0 ; 136,5 ; 141,2 ; 144,8 ; 166,7.

IR (KRS-5) : 1186 ($\nu C-O$) ; 1450 ($\nu C=C$) ; 1624 ($\nu C=C$) ; 1711 ($\nu C=O$).

SM (IC NH₃) : m/z 203 (M+1).

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 202,2491 (M⁺) ; mes. : 202,2488.

232 (E)-3-(2-Hydroxyphényl)propènal

$C_9H_8O_2$
148,05 g/mol
solide jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir un solide jaune (92%) de (E)-3-(2-hydroxyphényl)propènal **232**.

ANALYSES

Pf : 122-123°C

CCM (c-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,18$

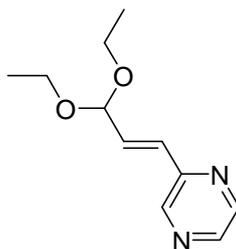
RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 6,17 (s, 1H) ; 6,87 (d, $J_3 = 8,1$ Hz, 1H) ; 6,94-7,01 (m, 2H) ; 7,32 (dt, $J_4 = 1,5$ Hz, $J_3 = 8,1$ Hz, 1H) ; 7,52 (d, $J_3 = 7,8$ Hz, 1H) ; 7,80 (d, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H) ; 9,69 (d, $J_3 = 8,1$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (MeOD, 75 MHz) : δ 117,1 ; 120,8 ; 122,4 ; 129,3 ; 130,5 ; 133,8 ; 151,5 ; 158,7 ; 196,9.

IR (KRS-5) : 1255 ; 1459 ($\nu C=C$) ; 1614 ; 1656 ($\nu C=O$) ; 3192 ($\nu O-H$).

SM (IC NH₃) : m/z 149 (M+1).

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 148,1586 (M⁺) ; mes. : 148,1582.

233 (*E*)-2-(3,3-Diéthoxy-1-(propényl))pyrazine

$C_{11}H_{16}N_2O_2$
208,12 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode B permet d'obtenir une huile jaune (73%) de (*E*)-2-(3,3-diéthoxy-1-(propényl))pyrazine **233**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,22$

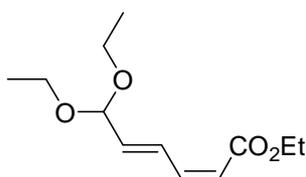
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,26 (t, $J_3 = 6,8$ Hz, 6H) ; 3,58 (q, $J_3 = 6,8$ Hz, 2H) ; 3,72 (q, $J_3 = 6,8$ Hz, 2H) ; 5,15 (d, $J_3 = 2,5$ Hz, 1H) ; 6,83 (d, $J_3 = 2,2$ Hz, 2H) ; 8,41 (d, $J_3 = 2,5$ Hz, 1H) ; 8,51 (d, $J_3 = 2,5$ Hz, 1H) ; 8,59 (s, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 13,7 ; 61,2 ; 103,5 ; 133,5 ; 139,1 ; 148,5 ; 149,3 ; 150,2 ; 156,3.

IR (KRS-5) : 1058 ; 1130 ; 1397 ; 2928 ; 2975.

SM (IC NH_3) : m/z 209 ($M+1$).

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 208,2569 (M^+) ; mes. : 208,2565.

234 (*2Z,4E*)-6,6-Diéthoxy-2,4-hexadiénoate d'éthyle

$C_{12}H_{20}O_4$
228,13 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir une huile jaune (90%) de (*2Z,4E*)-6,6-diéthoxy-2,4-hexadiénoate d'éthyle **234**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,56$

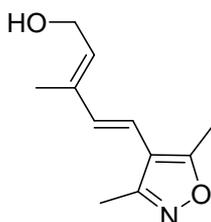
RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 1,22 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 6H) ; 1,30 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 3,55 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 3,65 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 4,20 (q, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 4,99 (d, $J_3 = 5,6$ Hz, 1H) ; 5,73 (d, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, 1H) ; 5,97 (dd, $J_3 = 5,6$ Hz, $J_{3trans} = 15,4$ Hz, 1H) ; 6,57 (t, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, 1H) ; 7,61 (dd, $J_{3cis} = 11,2$; $J_{3trans} = 15,4$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 14,3 ; 15,3 ; 60,2 ; 61,6 ; 101,1 ; 119,5 ; 128,9 ; 139,0 ; 143,2 ; 166,2.

IR (KRS-5) : 1190 ($\nu C-O$) ; 1606 ; 1718 ($\nu C=O$) ; 2978.

SM (IC NH_3) : m/z 228.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 228,2848 (M^+) ; mes. : 228,2848.

236 (2*E*,4*E*)-5-(3,5-Diméthyl-4-isoxazolyl)-3-(méthyl)-2,4-pentadièn-1-ol

$C_{11}H_{15}NO_2$
193,11 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode B permet d'obtenir une huile jaune (50%) de (2*E*,4*E*)-5-(3,5-diméthyl-4-isoxazolyl)-3-(méthyl)-2,4-pentadièn-1-ol **236**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 7/3) : $R_f = 0,21$

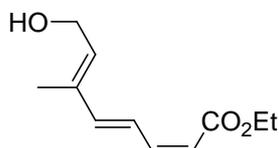
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,88 (s, 3H) ; 2,34 (s, 3H) ; 2,43 (s, 3H) ; 4,34 (d, $J_3 = 6,8$ Hz, 2H) ; 5,75 (t, $J_3 = 6,8$ Hz, 1H), 6,18 (d, $J_{3trans} = 16,2$ Hz, 1H) ; 6,48 (d, $J_{3trans} = 16,2$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 11,6 ; 11,9 ; 12,4 ; 59,4 ; 113,0 ; 115,7 ; 131,0 ; 134,5 ; 136,0 ; 158,4 ; 165,4.

IR (KRS-5) : 961 ; 1010 ; 1427 ; 3391 ($\nu O-H$).

SM (IC NH_3) : m/z 193.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 193,2423 (M^+) ; mes. : 193,2425.

237 (2*E*,4*E*,6*Z*)-8-Carboxylate d'éthyl-3-méthyl-2,4,6-octatrièn-1-ol

$C_{11}H_{16}O_3$
196,10 g/mol
huile jaune

La procédure selon la méthode A permet d'obtenir une huile jaune (95%) de (2*E*,4*E*,6*Z*)-8-carboxylate d'éthyl-3-méthyl-2,4,6-octatrièn-1-ol **237**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 7/3) : $R_f = 0,33$

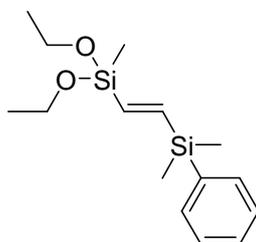
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,31 (t, $J_3 = 7,2$ Hz, 3H) ; 1,88 (s, 3H), 4,20 (q, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H) ; 4,35 (d, $J_3 = 6,2$ Hz, 2H) ; 5,67 (d, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, 1H) ; 5,85 (t, $J_3 = 6,2$ Hz, 1H) ; 6,51 (d, $J_{3trans} = 15,2$ Hz, 1H) ; 6,64 (t, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, 1H) ; 7,59 (dd, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, $J_{3trans} = 15,2$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ 12,7 ; 14,4 ; 59,7 ; 60,0 ; 117,3 ; 124,8 ; 134,8 ; 136,3 ; 145,0 ; 145,3 ; 166,7.

IR (KRS-5) : 1185 ; 1614 ; 1711 ($\nu C=O$) ; 3411 ($\nu O-H$).

SM (IC NH_3) : m/z 214 ($M+18$).

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 196,2429 (M^+) ; mes. : 196,2425.

CHAPITRE V**(E)-264 (E)-1-(Diéthoxyméthylsilyl)-2-(diméthylphénylsilyl)éthylène**

C₁₅H₂₆O₂Si₂
294,14 g/mol
huile incolore

A une suspension de diméthylphénylsilylacétylène (10 mL, 70,5 mmol, 1 equiv) et de **C₄₈** (352 mg, 28,20 μmol, 0,04% mol Rh, 0,08 Rh mmol/g) dans du dioxane anhydre (100 mL) à température ambiante sous argon, est ajouté le diéthoxyméthylsilane (17 mL, 105,7 mmol, 1,5 equiv). Le mélange réactionnel est chauffé à 67°C pendant une nuit, filtré sur célite en lavant avec du CH₂Cl₂, puis évaporé sous pression réduite. Le produit brut est distillé sous pression réduite (T_{eb} = 84-85°C/ 0,015 mmHg) pour donner une huile incolore (15,55 g, 75%) de (E)-1-(diéthoxyméthylsilyl)-2-(diméthylphénylsilyl)éthylène **264**.

ANALYSES

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 0,19 (s, 3H) ; 0,36 (s, 3H) ; 0,44 (s, 3H) ; 1,21 (t, J₃ = 7,1 Hz, 6H) ; 3,82 (q, J₃ = 7,1 Hz, 4H) ; 6,54 (d, J_{3trans} = 22,7 Hz, 1H) ; 6,93 (d, J_{3trans} = 22,9 Hz, 1H) ; 7,33-7,39 (m, 3H) ; 7,51-7,54 (m, 2H).

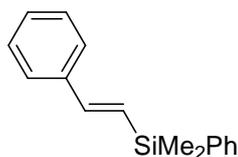
RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ -2,8 ; -0,8 ; 18,4 ; 58,3 ; 58,5 ; 127,9 ; 129,2 ; 134,0 ; 138,2 ; 146,1 ; 153,2.

SM (IC NH₃) : m/z 295 (M+1).

IR (KRS-5) : 839 ; 1081 ; 1106 ; 1249 ; 1806 ; 1891 ; 1955 ; 2973 ; 3025 ; 3069.

Mode opératoire du couplage d'Hiyama de (E)-264 avec des iodures d'aryle

A une solution d'iodure d'aryle (0,39 mmol, 1 equiv) et de (E)-1-(diéthoxyméthylsilyl)-2-(diméthylphénylsilyl)éthylène **264** (200 mg, 0,86 mmol, 2,2 equiv) dans du dioxane (2 mL) à température ambiante sous argon, est ajouté **C₁** (269 mg, 0,035 mmol, 9,0% mol Pd, 0,13 Pd mmol/g). La résine PS-TBAF **G₃₂** (1,12 g, 0,89 mmol, 2,3 equiv, 0,79 F mmol/g) est additionnée. Le mélange réactionnel est chauffé à 67°C pendant une nuit, filtré sur célite. Le filtrat est évaporé sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de gel de silice en éluant avec du *c*-hexane.

(E)-242 (E)-1-Diméthylphénylsilyl-2-phényléthylène

$C_{16}H_{18}Si$
238,11 g/mol
huile jaune

Rdt = 95%

ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,80$

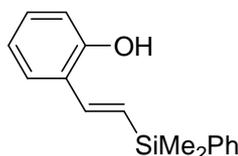
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 0,67 (s, 6H) ; 6,82 (d, $J_{3trans} = 19,3$ Hz, 1H) ; 7,19 (d, $J_{3trans} = 19,3$ Hz, 1H) ; 7,40-7,68 (m, 8H) ; 7,80-7,85 (m, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ -0,2 ; 126,7 ; 127,3 ; 128,0 ; 128,4 ; 128,7 ; 129,3 ; 134,1 ; 138,3 ; 138,7 ; 145,5,

SM (IC NH_3) : m/z 239 (M+1).

IR (KRS-5) : 755 ; 843 ; 867 ; 1247 ; 1606 ; 1806 ; 1890 ; 1955 ; 2956 ; 3023 ; 3067.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 238,1121 (M^+) ; mes. : 238,1116.

(E)-268 (E)-1-Diméthylphénylsilyl-2-(2-hydroxyphényl)éthylène

$C_{16}H_{18}OSi$
254,11 g/mol
huile jaune pâle

La procédure de couplage, décrite pour le composé **(E)-242**, permet d'obtenir une huile jaune pâle (83%) de **(E)-1-diméthylphénylsilyl-2-(2-hydroxyphényl)éthylène 268**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 9/1) : $R_f = 0,52$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 0,61 (s, 6H) ; 5,01 (s, 1H) ; 6,44 (d, $J_{3trans} = 19,3$ Hz, 1H) ; 6,78 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 7,6$ Hz, 1H) ; 6,90 (td, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 7,6$ Hz, 1H) ; 7,14 (d, $J_{3trans} = 19,3$ Hz, 1H) ; 7,15 (td, $J_4 = 1,7$ Hz, $J_3 = 7,6$ Hz, 1H) ; 7,43 (dd, $J_4 = 1,7$ Hz, $J_3 = 7,6$ Hz, 1H) ; 7,55-7,62 (m, 3H) ; 7,78-7,83 (m, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : δ -0,7 ; 116,1 ; 121,1 ; 125,9 ; 127,3 ; 129,1 ; 130,0 ; 130,6 ; 131,9 ; 136,3 ; 138,0 ; 140,4 ; 152,9.

SM (IC NH_3) : m/z 255 (M+1).

IR (KRS-5) : 753 ; 840 ; 858 ; 1248 ; 1456 ; 1810 ; 1892 ; 1955 ; 2918 ; 3023 ; 3361.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 254,1170 (M^+) ; mes. : 254,1168.

(E)-269 (E)-1-Diméthylphénylsilyl-2-(2-(hydroxyméthyl)phényl)éthylène

$C_{17}H_{20}OSi$
268,12 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage, décrite pour le composé (E)-**242**, permet d'obtenir une huile incolore (70%) de (E)-1-diméthylphénylsilyl-2-(2-(hydroxyméthyl)phényl)éthylène **269**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane /acétate d'éthyle 9/1) : $R_f = 0,61$

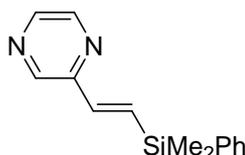
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 0,63 (s, 6H) ; 1,65 (s, 1H) ; 4,80 (s, 2H) ; 6,45 (d, $J_{3trans} = 19,0$ Hz, 1H) ; 7,20-7,38 (m, 4H), 7,52-7,65 (m, 4H) ; 7,80-7,84 (m, 2H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ -0,6 ; 63,6 ; 126,3 ; 128,3 ; 128,5 ; 128,6 ; 131,1 ; 132,0 ; 133,5 ; 137,4 ; 137,7 ; 137,9 ; 140,5 ; 141,6.

SM (IC NH_3) : m/z 269 (M+1).

IR (KRS-5) : 756 ; 840 ; 865 ; 1248 ; 1807 ; 1892 ; 1955 ; 2954 ; 3025 ; 3067 ; 3335.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 268,1227 (M^+) ; mes. : 268,1232.

(E)-270 (E)-1-Diméthylphénylsilyl-2-(pyrazin-2-yl)éthylène

$C_{14}H_{16}N_2Si$
240,10 g/mol
huile jaune

La procédure de couplage, décrite pour le composé (E)-**242**, permet d'obtenir une huile jaune (65%) de (E)-1-diméthylphénylsilyl-2-(pyrazin-2-yl)éthylène **270**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle/triéthylamine 90/10/0,1) : $R_f = 0,34$

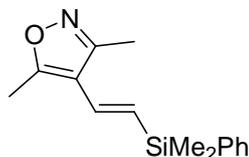
RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 0,69 (s, 6H) ; 6,96 (d, $J_{3trans} = 19,0$ Hz, 1H) ; 7,19 (d, $J_{3trans} = 19,0$ Hz, 1H) ; 7,56-7,63 (m 3H) ; 7,77-7,84 (m, 2H) ; 8,41 (d, $J_3 = 2,4$ Hz, 1H) ; 8,52 (t, $J_3 = 1,9$ Hz, 1H) ; 8,63 (d, $J_4 = 1,0$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : δ -1,0 ; 129,0 ; 129,4 ; 134,3 ; 138,2 ; 138,9 ; 139,8 ; 143,3 ; 143,6 ; 144,4.

SM (IC NH_3) : m/z 241 (M+1).

IR (KRS-5) : 839 ; 869 ; 1806 ; 1890 ; 1956 ; 1249 ; 2957 ; 3025 ; 3067.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 240,1026 (M^+) ; mes. : 240,1021.

(E)-271 (E)-1-Diméthylphénylsilyl-2-(3,5-diméthylisoxazol-4-yl)éthylène

C₁₅H₁₉NOSi
257,12 g/mol
huile jaune

La procédure de couplage, décrite pour le composé (E)-**242**, permet d'obtenir une huile jaune (63%) de (E)-1-diméthylphénylsilyl-2-(3,5-diméthylisoxazol-4-yl)éthylène **271**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 98/2) : R_f = 0,47

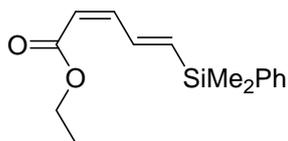
RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 0,52 (s, 6H) ; 2,33 (s, 3H) ; 2,42 (s, 3H) ; 6,07 (d, J_{3trans} = 19,5 Hz, 1H) ; 6,53 (d, J_{3trans} = 19,5 Hz, 1H) ; 7,58-7,64 (m, 3H) ; 7,81-7,85 (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ -0,9 ; 11,7 ; 11,9 ; 114,5 ; 129,1 ; 129,5 ; 131,5 ; 131,8 ; 134,2 ; 138,4 ; 158,5 ; 166,0.

SM (IC NH₃) : m/z 258 (M+1).

IR (KRS-5) : 841 ; 866 ; 1126 ; 1249 ; 1269 ; 1637 ; 1810 ; 1890 ; 1954 ; 2957 ; 3025 ; 3064.

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 257,1279 (M⁺) ; mes. : 257,1272.

(E)-272 (E)-1-Diméthylphénylsilyl-2-((Z)-éthyl-3-acrylate)éthylène

C₁₅H₂₀O₂Si
260,12 g/mol
huile incolore

La procédure de couplage, décrite pour le composé (E)-**242**, permet d'obtenir une huile incolore (46%) de (E)-1-diméthylphénylsilyl-2-((Z)-éthyl-3-acrylate)éthylène **272**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 9/1) : R_f = 0,87

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 0,56 (s, 6H) ; 1,30 (t, J₃ = 7,1 Hz, 3H) ; 4,19 (q, J₃ = 7,1 Hz, 2H) ; 5,65 (dd, J₄ = 1,0 Hz, J_{3cis} = 11,0 Hz, 1H) ; 6,27 (dd, J₄ = 1,0 Hz, J_{3trans} = 18,3 Hz, 1H) ; 6,53 (td, J₄ = 1,0 Hz, J_{3cis} = 11,0 Hz, 1H) ; 7,59-7,84 (m, 6H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : δ -1,1 ; 14,5 ; 60,2 ; 117,9 ; 132,4 ; 132,8 ; 138,3 ; 139,7 ; 142,4 ; 145,8 ; 146,8 ; 166,4.

SM (IC NH₃) : m/z 261 (M+1).

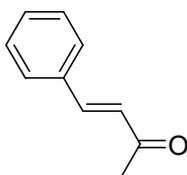
IR (KRS-5) : 839 ; 861 ; 1248 ; 1717 ; 1806 ; 1890 ; 1955 ; 2942 ; 3023 ; 3067.

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 260,1276 (M⁺) ; mes. : 260,1272.

Mode opératoire d'acylation de vinylsilanes avec des anhydrides d'acide

(*E*)-260 (*E*)-4-Phénylbut-3-èn-2-one (Benzylidèneacétone)

A une solution de (*E*)-1-diméthylphénylsilyl-2-phényléthylène **242** (37 mg, 0,21 mmol, 1 equiv) dans du dioxane anhydre (2 mL) à température ambiante sous argon, sont ajoutés du $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ (4,1 mg, 0,010 mmol, 5,0% mol) et l'anhydride acétique (0,63 mmol, 3 equiv). Le mélange réactionnel est chauffé à 90°C pendant 24 h, évaporé sous pression réduite. Le produit brut est purifié par chromatographie préparative sur plaque de silice en éluant avec un mélange du *c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2. Des cristaux blancs (26 mg, 85%) de (*E*)-4-phénylbut-3-èn-2-one **260** sont obtenus.



$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}$
146,07 g/mol
cristaux blancs

ANALYSES

Pf : 39-41°C

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,46$

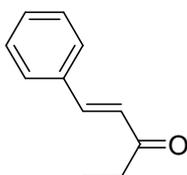
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 2,28 (s, 3H) ; 6,63 (d, $J_{3\text{trans}} = 16,2$ Hz, 1H) ; 7,29-7,31 (m, 3H) ; 7,40-7,46 (m, 3H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) : 27,3 ; 127,0 ; 128,1 ; 128,8 ; 130,3 ; 134,3 ; 143,2 ; 198,1.

SM (IC NH_3) : m/z 147 (M+1).

IR (KRS-5) : 1257 ; 1610 ; 1669 ; 1692.

(*E*)-273 (*E*)-1-Phénylpent-1-èn-3-one



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$
160,08 g/mol
huile jaune pâle

La procédure d'acylation, décrite pour le composé (*E*)-**260**, mais en présence de 10,0% mol de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ permet d'obtenir une huile jaune pâle (73%) de (*E*)-1-phénylpent-1-èn-3-one **273**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,25$

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 1,17 (t, $J_3 = 7,3$ Hz, 3H) ; 2,70 (q, $J_3 = 7,3$ Hz, 2H) ; 6,74 (d, $J_{3\text{trans}} = 16,1$ Hz, 1H) ; 7,37-7,40 (m, 3H) ; 7,52-7,60 (m, 3H).

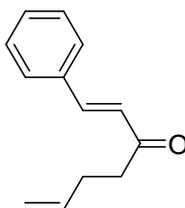
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) : 8,4 ; 34,2 ; 126,2 ; 128,4 ; 129,1 ; 130,5 ; 134,7 ; 142,4 ; 201,1.

SM (IC NH_3) : m/z 161 (M+1).

IR (KRS-5) : 1611 ; 1668 ; 1693 ; 2977.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 160,0888 (M^+) ; mes. : 160,0893.

(E)-274 (E)-1-Phénylhepta-1,6-diène-3-one



$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}$
186,10 g/mol
huile jaune

La procédure d'acylation, décrite pour le composé (E)-260, mais en présence de 10,0% mol de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ permet d'obtenir une huile jaune (66%) de (E)-1-phénylhepta-1,6-diène-3-one 274.

ANALYSES

CCM (c-hexane/acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,39$

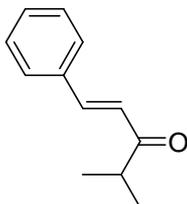
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 2,39-2,48 (m, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 7,1, 7,8$ Hz, 2H) ; 2,77 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 5,01 (dq, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, $J_{3\text{cis}} = 10,3$ Hz, 1H) ; 5,08 (dq, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, $J_{3\text{trans}} = 17,1$ Hz, 1H) ; 5,87 (m, $J_3 = 7,8$ Hz, $J_{3\text{cis}} = 10,3$ Hz, $J_{3\text{trans}} = 17,1$ Hz, 1H) ; 6,75 (d, $J_{3\text{trans}} = 16,2$ Hz, 1H) ; 7,38-7,40 (m, 3H) ; 7,53-7,60 (m, 3H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) : 28,3 ; 40,1 ; 115,4 ; 126,3 ; 128,4 ; 129,1 ; 130,6 ; 134,7 ; 137,4 ; 142,7 ; 199,7.

SM (IC NH_3) : m/z 187 (M+1).

IR (KRS-5) : 1612 ; 1662 ; 1690 ; 2920.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 186,1045 (M^+) ; mes. : 186,1049.

(E)-275 (E)-4-Méthyl-1-phénylpent-1-èn-3-one

$C_{12}H_{14}O$
174,10 g/mol
huile jaune pâle

La procédure d'acylation, décrite pour le composé (*E*)-**260**, mais en présence de 10,0% mol de $[RhCl(CO)_2]_2$ permet d'obtenir une huile jaune pâle (72%) de (*E*)-4-méthyl-1-phénylpent-1-èn-3-one **275**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 9/1) : $R_f = 0,60$

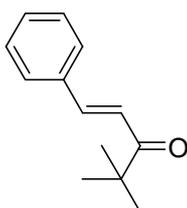
RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 1,18 (d, $J_3 = 6,8$ Hz, 6H) ; 2,94 (septet, $J_3 = 6,8$ Hz, 1H) ; 6,82 (d, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H) ; 7,36-7,40 (m, 3H) ; 7,54-7,65 (m, 3H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : 18,7 ; 39,5 ; 124,7 ; 128,5 ; 129,1 ; 130,5 ; 133,2 ; 142,6 ; 204,0.

SM (IC NH_3) : m/z 175 (M+1).

IR (KRS-5) : 1056 ; 1613 ; 1664 ; 1689 ; 2969.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 174,1044 (M^+) ; mes. : 174,1045.

(E)-276 (E)-4,4-Diméthyl-1-phénylpent-1-èn-3-one

$C_{13}H_{16}O$
188,12 g/mol
huile jaune pâle

La procédure d'acylation, décrite pour le composé (*E*)-**260**, mais en présence de 10,0% mol de $[RhCl(CO)_2]_2$ permet d'obtenir une huile jaune pâle (64%) de (*E*)-4,4-diméthyl-1-phénylpent-1-èn-3-one **276**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,84$

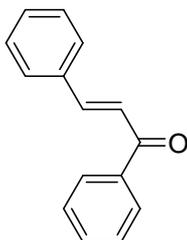
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,23 (s, 9H) ; 7,13 (d, $J_{3trans} = 15,4$ Hz, 1H) ; 7,37-7,39 (m, 3H) ; 7,55-7,57 (m, 2H) ; 7,68 (d, $J_{3trans} = 15,4$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : 26,5 ; 43,4 ; 121,0 ; 128,4 ; 129,0 ; 130,3 ; 135,3 ; 143,1 ; 204,3.

SM (IC NH_3) : m/z 189 (M+1).

IR (KRS-5) : 1077 ; 1611 ; 1684 ; 2969.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 188,1201 (M^+) ; mes. : 188,1208.

(E)-277 (E)-Benzylidèneacetophénone ((E)-Chalcone)

$C_{15}H_{12}O$
208,08 g/mol
aiguilles jaunes

La procédure d'acylation, décrite pour le composé (E)-260, permet d'obtenir des aiguilles jaunes (83%) de (E)-benzylidèneacetophénone 277.

ANALYSES

Pf : 55-57°C

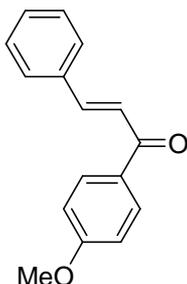
CCM (c-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,51$

RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 7,39-7,41 (m, 3H) ; 7,46-7,65 (m, 6H) ; 7,83 (d, $J_{3trans} = 15,7$ Hz, 1H) ; 8,04 (dd, $J_4 = 1,5$ Hz, $J_3 = 8,4$ Hz, 2H).

RMN ^{13}C (CDCl₃, 75 MHz) : 122,0 ; 128,5 ; 128,6 ; 128,7 ; 129,0 ; 130,5 ; 132,8 ; 134,9 ; 138,2 ; 144,8 ; 190,4.

SM (IC NH₃) : m/z 209 (M+1).

IR (KRS-5) : 747 ; 1215 ; 1336 ; 1606 ; 1664.

(E)-278 (E)-1-(4-Méthoxyphényl)-3-phénylprop-2-èn-1-one

$C_{16}H_{14}O_2$
238,09 g/mol
huile jaune

La procédure d'acylation, décrite pour le composé (E)-260, permet d'obtenir une huile jaune (87%) de (E)-1-(4-méthoxyphényl)-3-phénylprop-2-èn-1-one 278.

ANALYSES

CCM (c-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,46$

RMN 1H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 3,90 (s, 3H) ; 7,00 (d, $J_3 = 9,1$ Hz, 2H) ; 7,41-7,43 (m, 3H) ; 7,56 (d, $J_{3trans} = 15,8$ Hz, 1H) ; 7,64-7,67 (m, 2H) ; 7,81 (d, $J_{3trans} = 15,8$ Hz, 1H) ; 8,06 (d, $J_3 = 9,1$ Hz, 2H).

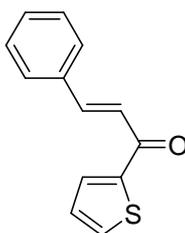
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) : 55,6 ; 114,0 ; 122,0 ; 128,5 ; 129,0 ; 130,4 ; 130,9 ; 131,2 ; 135,2 ; 144,1 ; 163,5 ; 188,8.

SM (IC NH_3) : m/z 239 (M+1).

IR (KRS-5) : 763 ; 1600 ; 1655.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 238,0994 (M^+) ; mes. : 238,0990.

(E)-279 (E)-3-Phényl-1-(2-thiényl)prop-2-èn-1-one



$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{OS}$
214,04 g/mol
huile jaune

La procédure d'acylation, décrite pour le composé (E)-260, permet d'obtenir une huile jaune (53%) de (E)-3-phényl-1-(2-thiényl)prop-2-èn-1-one **279**.

ANALYSES

CCM (c-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,60$

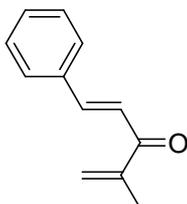
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 7,20 (dd, $J_3 = 3,8, 5,0$ Hz, 1H) ; 7,42-7,44 (m, 3H) ; 7,43 (d, $J_{3\text{trans}} = 15,6$ Hz, 1H) ; 7,64-7,67 (m, 2H) ; 7,69 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 5,0$ Hz, 1H) ; 7,88 (d, $J_{3\text{trans}} = 15,6$ Hz, 1H) ; 7,87-7,89 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 3,8$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) : 121,7 ; 128,3 ; 128,6 ; 129,1 ; 130,7 ; 131,9 ; 134,0 ; 134,8 ; 144,2 ; 145,6 ; 182,51.

SM (IC NH_3) : m/z 215 (M+1).

IR (KRS-5) : 761 ; 1217 ; 1415 ; 1596 ; 1652.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 214,0452 (M^+) ; mes. : 214,0450.

(E)-280 (E)-4-Méthyl-1-phénylpenta-1,4-diène-3-one

$C_{12}H_{12}O$
172,08 g/mol
huile jaune pâle

La procédure d'acylation, décrite pour le composé (*E*)-**260**, permet d'obtenir une huile jaune pâle (63%) de (*E*)-4-méthyl-1-phénylpenta-1,4-diène-3-one **280**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,50$

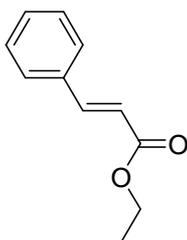
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 2,01 (s, 3H) ; 5,85 (d, $J_2 = 0,6$ Hz, 1H) ; 6,05 (s, 1H) ; 7,30 (d, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H) ; 7,39-7,41 (m, 3H), 7,58-7,61 (m, 2H) ; 7,66 (d, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : 26,5 ; 43,4 ; 121,0 ; 128,4 ; 129,0 ; 130,3 ; 135,3 ; 143,1 ; 204,3.

SM (IC NH_3) : m/z 173 (M+1).

IR (KRS-5) : 1084 ; 1350 ; 1607 ; 1661.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 172,0883 (M^+) ; mes. : 172,0888.

(E)-293 (E)-3-Phényl-2-propénoate d'éthyle (Cinnamate d'éthyle)

$C_{11}H_{12}O_2$
176,08 g/mol
liquide incolore

La procédure d'acylation décrite pour le composé (*E*)-**260**, à partir de (*E*)-**242** et de chlorure d'oxalate d'éthyle, permet d'obtenir un liquide incolore (54%) de (*E*)-3-phényl-2-propénoate d'éthyle **293**.

ANALYSES

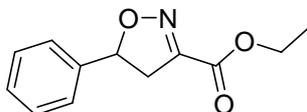
CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 95/5) : $R_f = 0,58$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,35 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 4,27 (q, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H) ; 6,44 (d, $J_{3trans} = 16,2$ Hz, 1H) ; 7,38-7,40 (m, 3H) ; 7,52-7,54 (m, 2H) ; 7,71 (d, $J_{3trans} = 16,1$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : 14,5 ; 60,7 ; 118,5 ; 128,2 ; 129,1 ; 130,4 ; 134,7 ; 144,8 ; 167,2.

SM (IC NH_3) : m/z 177 (M+1).

IR (KRS-5) : 954 ; 1029 ; 1230 ; 1361 ; 1451 ; 1495 ; 1737 ; 2931.

294 3-(Carboxylate d'éthyl)-4,5-dihydro-5-(phényl)isoxazole

$C_{12}H_{13}NO_3$
219,08 g/mol
huile jaune

La procédure d'acylation décrite pour le composé (*E*)-**260**, à partir de (*E*)-**242** et du dérivé de chlorure d'oxymoyle, permet d'obtenir une huile jaune (61%) de 3-(carboxylate d'éthyl)-4,5-dihydro-5-(phényl)isoxazole **294**.

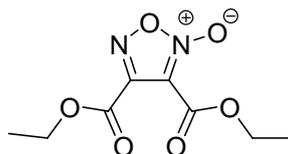
ANALYSES

CCM (CH_2Cl_2) : $R_f = 0,50$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,38 (t, $J_3 = 6,9$ Hz, 3H) ; 3,21 (dd, $J_3 = 8,7$ Hz, $J_2 = 17,7$ Hz, 1H) ; 3,63 (dd, $J_3 = 11,5$ Hz, $J_2 = 17,7$ Hz, 1H) ; 4,36 (q, $J_3 = 6,8$ Hz, 2H) ; 5,78 (dd, $J_3 = 8,7$ Hz, 11,5 Hz, 1H) ; 7,31-7,42 (m, 5H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : 13,9 ; 38,6 ; 62,1 ; 81,2 ; 125,3 ; 126,6 ; 128,1 ; 140,8 ; 152,5 ; 160,4.

SM (IC NH_3) : m/z 220 (M+1) ; 237 (M+18).

297 3,4-(Dicarboxylate d'éthyl)-1,2,5-oxadiazole

$C_8H_{10}N_2O_6$
230,05 g/mol
huile jaune

Sous-produit de la réaction d'acylation.

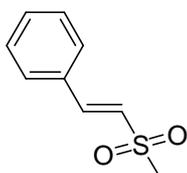
ANALYSES

CCM (CH_2Cl_2) : $R_f = 0,76$

RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,39 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 1,44 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 4,44-4,51 (m, 4H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : 13,9 ; 14,3 ; 60,2 ; 61,2 ; 138,4 ; 146,2 ; 152,2 ; 164,1.

SM (IC NH_3) : m/z 231 (M+1) ; 248 (M+18).

(E)-295 (E)-Styrylméthylsulfone

C₉H₁₀O₂S
182,04 g/mol
huile jaune

La procédure d'acylation décrite pour le composé (*E*)-**260**, à partir de (*E*)-**242** et de chlorure de méthylsulfonyle, permet d'obtenir une huile jaune (55%) de (*E*)-styrylméthylsulfone **295**.

ANALYSES

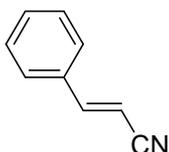
CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 5/5) : R_f = 0,50

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 3,04 (s, 3H) ; 6,91 (d, J_{3trans} = 15,4 Hz, 1H) ; 7,36-7,52 (m, 5H) ; 7,55 (d, J_{3trans} = 15,4 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) : 43,4 ; 126,2 ; 128,7 ; 129,3 ; 131,5 ; 132,2 ; 144,2.

SM (IC NH₃) : m/z 183 (M+1), 200 (M+18).

IR (KRS-5) : 506 ; 973 ; 1134 ; 1301.

(E)-296 (E)-3-Phényl-2-propènenitrile (Cinnamonitrile)

C₉H₇N
129,05 g/mol
huile incolore

La procédure d'acylation décrite pour le composé (*E*)-**260**, à partir de (*E*)-**242** et de chlorosulfonylisocyanate, permet d'obtenir une huile incolore (86%) de (*E*)-3-phényl-2-propènenitrile **296**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 95/5) : R_f = 0,33

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 5,89 (d, J_{3trans} = 16,8 Hz, 1H) ; 7,39-7,46 (m, 6H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) : 96,6 ; 118,3 ; 127,6 ; 129,3 ; 131,4 ; 133,7 ; 150,8.

SM (IC NH₃) : m/z 129.

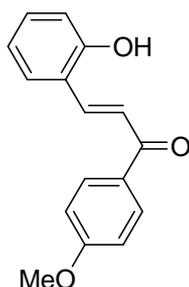
IR (KRS-5) : 690 ; 749 ; 968 ; 1620 ; 2218.

Mode opératoire de la séquence *one pot* couplage d'Hiyama/acylation

(*E*)-286 (*E*)-1-(4-Méthoxyphényl)-3-(2-hydroxyphényl)prop-2-èn-1-one

A une suspension de 2-iodophénol (79 mg, 0,39 mmol, 1 equiv), de (*E*)-1-(diéthoxyméthylsilyl)-2-(diméthylphénylsilyl)éthène **264** (116 mg, 0,50 mmol, 1,3 equiv) et du réactif supporté PS-TBAF **G₃₂** (683 mg, 0,54 mmol, 1,4 equiv, 0,79 F mmol/g) dans du dioxane (2 mL) à température ambiante sous argon, est ajouté **C₁** (269 mg, 0,035 mmol, 9,0% mol). Le mélange réactionnel est chauffé à 67°C pendant une nuit. Le brut réactionnel est filtré sur célite. A cette solution sont ajoutés à température ambiante sous argon, du [RhCl(CO)₂]₂ (7,5 mg, 0,019 mmol, 5,0% mol) et de l'anhydride *p*-anésique (334,9 mg, 1,17 mmol, 3 equiv). Le mélange réactionnel est chauffé à 90°C pendant 24 h, évaporé sous pression réduite. Le produit brut obtenu est purifié par chromatographie préparative sur plaque de silice en éluant avec un mélange de *c*-hexane/acétate d'éthyle 7/3.

Un mélange de (*E*)-1-(4-méthoxyphényl)-3-(2-hydroxyphényl)prop-2-èn-1-one et d'anhydride *p*-anésique est obtenu. Le mélange est dissous dans du CH₂Cl₂ (2 mL), traité avec une solution de NaHCO₃ (5 mL), extrait au CH₂Cl₂ (2 x), lavées avec H₂O. Les fractions organiques sont combinées, séchées avec Na₂SO₄ et évaporées sous pression réduite. Une huile jaune (54 mg, 55%) de (*E*)-1-(4-méthoxyphényl)-3-(2-hydroxyphényl)prop-2-èn-1-one **286** est obtenue.



C₁₆H₁₄O₃
254,09 g/mol
huile jaune

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : R_f = 0,60

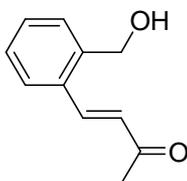
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz) : δ 7,20 (dd, J₃ = 3,8, 5,0 Hz, 1H) ; 7,42-7,44 (m, 3H) ; 7,43 (d, J_{3trans} = 15,6 Hz, 1H) ; 7,64-7,67 (m, 2H) ; 7,69 (dd, J₄ = 1,2 Hz, J₃ = 5,0 Hz, 1H) ; 7,88 (d, J_{3trans} = 15,6 Hz, 1H) ; 7,87-7,89 (dd, J₄ = 1,2 Hz, J₃ = 3,8 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) : 121,7 ; 128,3 ; 128,6 ; 129,1 ; 130,7 ; 131,9 ; 134,0 ; 134,8 ; 144,2 ; 145,6 ; 182,1.

SM (IC NH₃) : m/z 255 (M+1).

IR (KRS-5) : 761 ; 1217 ; 1415 ; 1596 ; 1652.

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 254,0452 (M⁺) ; mes. : 254,0450.

(E)-287 (E)-4-[2-(Hydroxyméthyl)phényl]but-3-èn-2-one

C₁₁H₁₂O₂
176,08 g/mol
huile jaune

La procédure *one pot* de couplage/acylation décrite pour le composé **286**, permet d'obtenir une huile jaune (72%) de (E)-4-[2-(hydroxyméthyl)phényl]but-3-èn-2-one **287**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : R_f = 0,48

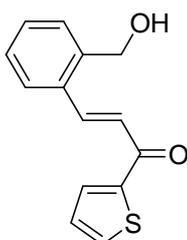
RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) : δ 2,38 (s, 3H) ; 5,24 (s, 2H) ; 6,64 (d, J_{3trans} = 16,1 Hz, 1H) ; 7,33-7,50 (m, 3H) ; 7,58-7,64 (m, 1H) ; 7,82 (d, J_{3trans} = 16,1 Hz, 1H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz) : 27,7 ; 64,0 ; 127,0 ; 129,3 ; 129,7 ; 130,4 ; 130,6 ; 134,2 ; 135,1 ; 139,9 ; 198,3.

SM (IC NH₃) : m/z 177 (M+1).

IR (KRS-5) : 757 ; 1227 ; 1255 ; 1672 ; 1740 ; 3495.

SMHR (IE) : calc. pour (M⁺) : m/z 176,0837 (M⁺) ; mes. : 176,0832.

(E)-288 (E)-3-[2-(Hydroxyméthyl)phényl]-1-(2-thiényl)prop-2-èn-1-one

C₁₄H₁₂O₂S
244,05 g/mol
huile jaune

La procédure *one pot* de couplage/acylation décrite pour le composé **286**, permet d'obtenir une huile jaune (70%) de (E)-3-[2-(hydroxyméthyl)phényl]-1-(2-thiényl)prop-2-èn-1-one **288**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,22$

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz) : δ 1,63 (s, 1H) ; 4,89 (s, 2H) ; 7,18 (dd, $J_3 = 3,8, 5,0$ Hz, 1H) ; 7,34-7,42 (m, $J_4 = 1,5$ Hz, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 7,39 (d, $J_{3\text{trans}} = 15,2$ Hz, 1H) ; 7,47 (td, $J_4 = 1,5$ Hz, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 7,69 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 5,0$ Hz, 1H) ; 7,73 (dd, $J_4 = 1,5$ Hz, $J_3 = 7,1$ Hz, 1H) ; 7,87 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 3,8$ Hz, 1H) ; 8,17 (d, $J_{3\text{trans}} = 15,2$ Hz, 1H).

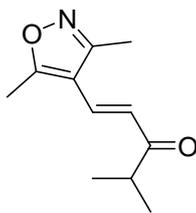
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz) : 63,2 ; 124,3 ; 127,3 ; 128,5 ; 129,1 ; 130,6 ; 132,2 ; 132,7 ; 133,8 ; 134,2 ; 141,0 ; 145,6 ; 182,3.

SM (IC NH_3) : m/z 245 (M+1).

IR (KRS-5) : 728 ; 755 ; 1415 ; 1592 ; 1649 ; 3467.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 244,0558 (M^+) ; mes. : 244,0553.

(E)-289 (E)-1-(3,5-Diméthylisoxazol-4-yl)-4-méthylpent-1-èn-3-one



$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$
193,11 g/mol
huile jaune pâle

La procédure *one pot* de couplage/acylation décrite pour le composé **286**, permet d'obtenir une huile jaune pâle (60%) de (E)-1-(3,5-diméthylisoxazol-4-yl)-4-méthylpent-1-èn-3-one **289**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,59$

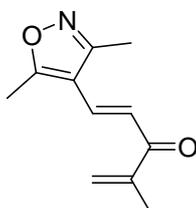
RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) : δ 1,15 (d, $J_3 = 7,1$ Hz, 2H) ; 2,38 (s, 3H) ; 2,49 (s, 3H) ; 2,81 (sexptet, $J_3 = 6,8$ Hz, 1H) ; 6,53 (d, $J_{3\text{trans}} = 16,4$ Hz, 1H) ; 7,39 (d, $J_{3\text{trans}} = 16,4$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) : 11,9 ; 12,2 ; 18,5 ; 39,9 ; 111,9 ; 124,1 ; 130,5 ; 158,6 ; 170,2 ; 203,2.

SM (IC NH_3) : m/z 194 (M+1).

IR (KRS-5) : 1059 ; 1265 ; 1624 ; 1692 ; 2971.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 193,1103 (M^+) ; mes. : 193,1108.

(E)-290 (E)-1-(3,5-Diméthylisoxazol-4-yl)-4-méthylpent-1,4-dièn-3-one

$C_{11}H_{13}NO_2$
191,09 g/mol
huile jaune

La procédure *one pot* de couplage/acylation décrite pour le composé **286**, permet d'obtenir une huile jaune (40%) de (E)-1-(3,5-diméthylisoxazol-4-yl)-4-méthylpent-1,4-dièn-3-one **290**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 7/3) : $R_f = 0,73$

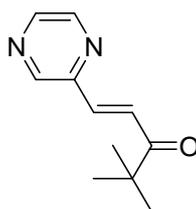
RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz) : δ 1,99 (s, 3H) ; 2,42 (s, 3H) ; 2,52 (s, 3H) ; 5,83 (d, $J_2 = 1,2$ Hz, 1H) ; 5,96 (s, 1H) ; 7,01 (d, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H) ; 7,44 (d, $J_{3trans} = 15,9$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 75 MHz) : 12,0 ; 12,2 ; 18,3 ; 112,2 ; 121,2 ; 124,5 ; 131,6 ; 145,7 ; 158,6 ; 170,2 ; 191,3.

SM (IC NH_3) : m/z 192 (M+1).

IR (KRS-5) : 1087 ; 1346 ; 1611 ; 1669.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 191,0946 (M^+) ; mes. : 191,0951.

(E)-291 (E)-4,4-Diméthyl-1-(pyrazin-2-yl)pent-1-èn-3-one

$C_{11}H_{14}N_2O$
190,11 g/mol
huile orange

La procédure *one pot* de couplage/acylation décrite pour le composé **286**, permet d'obtenir une huile orange (70%) de (E)-4,4-diméthyl-1-(pyrazin-2-yl)pent-1-èn-3-one **291**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 8/2) : $R_f = 0,50$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 1,24 (s, 9H) ; 7,63 (d, $J_{3trans} = 15,1$ Hz, 1H) ; 7,75 (d, $J_{3trans} = 15,1$ Hz, 1H) ; 8,53 (d, $J_3 = 2,4$ Hz, 1H) ; 8,60 (t, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 2,4$ Hz, 1H) ; 8,66 (d, $J_4 = 1,2$ Hz, 1H).

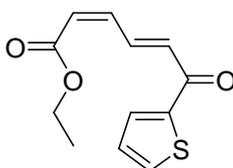
RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : 26,2 ; 43,7 ; 127,0 ; 137,4 ; 145,0 ; 145,3 ; 146,0 ; 149,2 ; 204,3.

SM (IC NH_3) : m/z 191 (M+1).

IR (KRS-5) : 1077 ; 1398 ; 1619 ; 1687 ; 2969.

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 190,1106 (M^+) ; mes. : 190,1102.

292 (2Z,4E)-6-Oxo-6-(2-thiényl)hexa-2,4-diénoate d'éthyle



$C_{12}H_{12}O_3S$
236,05 g/mol
huile jaune pâle

La procédure *one pot* de couplage/acylation décrite pour le composé **286**, permet d'obtenir une huile jaune pâle (40%) de (2Z,4E)-6-oxo-6-(2-thiényl)hexa-2,4-diénoate d'éthyle **292**.

ANALYSES

CCM (*c*-hexane/acétate d'éthyle 98/2) : $R_f = 0,56$

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) : δ 1,32 (t, $J_3 = 7,1$ Hz, 3H) ; 4,23 (q, $J_3 = 7,2$ Hz, 2H) ; 6,22 (dd, $J_4 = 1,0$ Hz, $J_{3cis} = 11,2$ Hz, 1H) ; 6,84-6,88 (m, 2H) ; 7,14 (dd, $J_3 = 4,1, 5,0$ Hz, 1H) ; ; 7,69 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 5,0$ Hz, 1H) ; 7,75 (dd, $J_4 = 1,2$ Hz, $J_3 = 4,2$ Hz, 1H) ; 8,41 (qd, $J_4 = 1,0$ Hz, $J_{3cis} = 11,1$ Hz, $J_{3trans} = 15,3$ Hz, 1H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) : 14,1 ; 60,6 ; 124,5 ; 127,8 ; 129,4 ; 130,2 ; 131,7 ; 139,6 ; 140,5 ; 149,9 ; 165,8 ; 179,6.

SM (IC NH_3) : m/z 237 ($M+1$).

IR (KRS-5) :

SMHR (IE) : calc. pour (M^+) : m/z 236,0507 (M^+) ; mes. : 236,0512.

En catalyse hétérogène, bien que le support polymérique soit généralement considéré comme une matrice inerte, sur laquelle est immobilisée l'entité réactive, il peut permettre *via* des interactions substrat-support-catalyseur favorables une modulation des performances catalytiques, conduisant à une amélioration de l'activité, sélectivité et/ou encore de la stabilité du catalyseur.

Le travail de cette thèse est consacré à la préparation et l'étude de gels de polymère ioniques (GI), et à leur utilisation pour l'immobilisation de complexes organométalliques. Ces systèmes sont étudiés pour leurs propriétés voisines des liquides ioniques (LI) et, leurs facilités de purification du produit et recyclage du catalyseur. Le concept, selon lequel les GI peuvent se comporter comme les LI, est validé avec l'absorption spontanée de diacétate de palladium (II), Pd(OAc)₂, dans un GI de chlorure d'ammonium. Le gel palladé résultant démontre un effet stabilisant avec la formation de nanoparticules de palladium (0) stabilisées, et une forte activité catalytique dans des réactions de couplage de Suzuki-Miyaura.

Ce phénomène est appliqué à la préparation de deux systèmes monométalliques à base de rhodium et d'iridium respectivement pour les réactions de silylation déhydrogénative de cétones et de C-H activation en borylation d'aromatiques. Le gel de rhodium permet une inversion inédite de chimiosélectivité comparé au système homogène correspondant grâce à une modulation de la sélectivité *via* des interactions stériques GI-catalyseur.

Un catalyseur bimétallique [Pd/Rh] est étudié dans une réaction séquentielle *one pot* hydrosilylation d'alcyne/couplage d'Hiyama. Il conduit à la formation de (*E*)-alcènes disubstitués, de systèmes conjugués élaborés avec d'excellentes chimio- et stéréosélectivités par un contrôle du GI des cinétiques de réaction. L'approche *one pot* est appliquée à une séquence couplage d'Hiyama/acylation de Narasaka en présence d'un gel de palladium et du complexe [RhCl(CO)₂]₂.

Mots clés : absorption, acylation, ammonium, bimétallique, borylation, catalyse hétérogène, colloïde, couplage C-C, éther d'énol silylé, gel ionique, hydrosilylation, iridium, modulation, monométallique, palladium, rhodium, séquence one pot, silylation déhydrogénative, stabilisation, vinylsilane.

In heterogeneous catalysis, the polymeric support is generally considered as a neutral matrix, in which the reactive moiety is anchored. However it was recently demonstrated that it could allow a modulation of catalytic performances, leading to an improved activity, selectivity and/or catalyst stability *via* favoured substrate-support-catalyst interactions.

This described work is devoted to the preparation and study of polymeric ionic gels (IG), and their use for the immobilization of organometallic complexes. These systems are studied particularly for their polar and ionic environment – properties of ionic liquid (IL) –, as well as for their simple-handle processes to purify the product and to recycle the catalyst. The concept that IG might behave as IL, is demonstrated with the spontaneous absorption of palladium diacetate (II), Pd(OAc)₂, within an ionic ammonium chloride gel. The resulting palladium gel shows to have both a stabilizing effect exhibiting stabilized palladium (0) nanoparticles, and an efficient catalytic activity in Suzuki-Miyaura couplings.

This study is extended to the preparation of two monometallic systems, rhodium and iridium, respectively for the dehydrogenative silylation of ketones and the aromatic borylation *via* a C-H activation. In the case of the rhodium gel, a surprising reversal in chemoselectivity for enol ether *versus* alkyl ether in the presence of the corresponding homogeneous catalyst is observed. It is attributed to a selectivity modulation *via* steric IG-catalyst interactions.

An *one pot* sequence hydrosilylation of alkyne/Hiyama coupling in the presence of a bimetallic [Pd/Rh] catalyst is investigated. The reaction affords a variety of (*E*)-disubstituted olefins and elaborated conjugated systems with good chemio- and stereoselectivities due to an ionic-gel-mediated kinetic modulation. In the trend of the *one pot* processes, a catalytic sequential reaction Hiyama coupling/Narasaka acylation with a palladium gel and a rhodium complex, [RhCl(CO)₂]₂, is reported.

Keywords : absorption, acylation, ammonium, bimetallic, borylation, colloïd, coupling C-C, dehydrogenative silylation, heterogenous catalysis, hydrosilylation, ionic gel, iridium, modulation, monometallic, one pot sequence, palladium, rhodium, silyl enol ether, stabilisation, vinylsilane.

En catalyse hétérogène, bien que le support polymérique soit généralement considéré comme une matrice inerte, sur laquelle est immobilisée l'entité réactive, il peut permettre *via* des interactions substrat-support-catalyseur favorables une modulation des performances catalytiques, conduisant à une amélioration de l'activité, sélectivité et/ou encore de la stabilité du catalyseur.

Le travail de cette thèse est consacré à la préparation et l'étude de gels de polymère ioniques (GI), et à leur utilisation pour l'immobilisation de complexes organométalliques. Ces systèmes sont étudiés pour leurs propriétés voisines des liquides ioniques (LI) et, leurs facilités de purification du produit et recyclage du catalyseur. Le concept, selon lequel les GI peuvent se comporter comme les LI, est validé avec l'absorption spontanée de diacétate de palladium (II), Pd(OAc)₂, dans un GI de chlorure d'ammonium. Le gel palladé résultant démontre un effet stabilisant avec la formation de nanoparticules de palladium (0) stabilisées, et une forte activité catalytique dans des réactions de couplage de Suzuki-Miyaura.

Ce phénomène est appliqué à la préparation de deux systèmes monométalliques à base de rhodium et d'iridium respectivement pour les réactions de silylation déhydrogénative de cétones et de C-H activation en borylation d'aromatiques. Le gel de rhodium permet une inversion inédite de chimiosélectivité comparé au système homogène correspondant grâce à une modulation de la sélectivité *via* des interactions stériques GI-catalyseur.

Un catalyseur bimétallique [Pd/Rh] est étudié dans une réaction séquentielle *one pot* hydrosilylation d'alcyne/couplage d'Hiyama. Il conduit à la formation de (*E*)-alcènes disubstitués, de systèmes conjugués élaborés avec d'excellentes chimio- et stéréosélectivités par un contrôle du GI des cinétiques de réaction. L'approche *one pot* est appliquée à une séquence couplage d'Hiyama/acylation de Narasaka en présence d'un gel de palladium et du complexe [RhCl(CO)₂]₂.

Mots clés : absorption, acylation, ammonium, bimétallique, borylation, catalyse hétérogène, colloïde, couplage C-C, éther d'énol silylé, gel ionique, hydrosilylation, iridium, modulation, monométallique, palladium, rhodium, séquence one pot, silylation déhydrogénative, stabilisation, vinylsilane.