

**ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES**

**Institut de Chimie, UMR 7177**

**THÈSE** présentée par :

**Robin WEISS**

soutenue le : 7 mai 2021

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Chimie

**Étude en solution des interactions basées sur un trou- $\sigma$  :  
conception, synthèse et applications de nouveaux donneurs  
de liaison halogène et chalcogène**

**THÈSE dirigée par :**

**M. MAMANE Victor**

Chargé de recherche, Université de Strasbourg

**M. PALE Patrick**

Professeur, Université de Strasbourg

**RAPPORTEURS :**

**M. NEUVILLE Luc**

Directeur de recherche, Institut des Substances Naturelles, France

**M. GABBAÏ François**

Professeur, Texas A&M University, États-Unis

**AUTRES MEMBRES du JURY**

**Mme. MASSON Géraldine**

Directrice de recherche, Université Paris-Saclay, France







## Déclaration sur l'honneur

### *Declaration of Honour*

J'affirme être informé que le plagiat est une faute grave susceptible de mener à des sanctions administratives et disciplinaires pouvant aller jusqu'au renvoi de l'Université de Strasbourg et passible de poursuites devant les tribunaux de la République Française.

Je suis conscient(e) que l'absence de citation claire et transparente d'une source empruntée à un tiers (texte, idée, raisonnement ou autre création) est constitutive de plagiat.

**Au vu de ce qui précède, j'atteste sur l'honneur que le travail décrit dans mon manuscrit de thèse est un travail original et que je n'ai pas eu recours au plagiat ou à toute autre forme de fraude.**

*I affirm that I am aware that plagiarism is a serious misconduct that may lead to administrative and disciplinary sanctions up to dismissal from the University of Strasbourg and liable to prosecution in the courts of the French Republic.*

*I am aware that the absence of a clear and transparent citation of a source borrowed from a third party (text, idea, reasoning or other creation) is constitutive of plagiarism.*

*In view of the foregoing, I hereby certify that the work described in my thesis manuscript is original work and that I have not resorted to plagiarism or any other form of fraud.*

**Nom : Prénom : Weiss Robin**

**Ecole doctorale : ED 222**

**Laboratoire : Laboratoire de Synthèse, Réactivité Organique et Catalyse**

**Date : 25/05/2021**

**Signature :**



<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>11</b>
<b>CHAPITRE 1 : INTRODUCTION BIBLIOGRAPHIQUE – DU CONCEPT DE TROU-<math>\sigma</math> AUX PROPRIETES DE LA LIAISON HALOGENE ET CHALCOGENE.....</b>	<b>13</b>
I. PREAMBULE.....	15
II. LA LIAISON HALOGENE.....	16
<i>II.1. Définition.....</i>	<i>17</i>
<i>II.1. Aspect théorique du modèle du trou-<math>\sigma</math>.....</i>	<i>18</i>
<i>II.2. Caractéristiques.....</i>	<i>20</i>
II.2.1. Modulation du trou- $\sigma$ .....	20
II.2.2. Géométrie de la liaison halogène.....	22
II.2.3. Énergie de l'interaction.....	24
III. LA RATIONALISATION PAR DES MODELES CHIMIQUES.....	27
<i>III.1. La carence du modèle de la charge partielle.....</i>	<i>27</i>
<i>III.2. La dualité entre le transfert de charge et l'interaction électrostatique.....</i>	<i>27</i>
IV. MECANISMES D'INTERACTIONS.....	31
<i>IV.1. L'indiscernabilité du trou-<math>\sigma</math> de l'orbitale antiliante <math>\sigma^*</math>.....</i>	<i>31</i>
<i>IV.2. Vers une analyse de la contribution de chacune des interactions.....</i>	<i>33</i>
<i>IV.3. Finalement, quel modèle faut-il adopter?.....</i>	<i>36</i>
V. EXTENSION DU CONCEPT.....	38
<i>V.1. Extension du concept aux différents groupes du tableau périodique.....</i>	<i>38</i>
<i>V.2. Extension du concept aux liaisons de type <math>\pi</math>.....</i>	<i>39</i>
<i>V.3. L'hybridation des trous-<math>\sigma</math> et trous-<math>\pi</math>.....</i>	<i>42</i>
VI. OBJECTIFS.....	46
<b>CHAPITRE 2 : LES 4,4'-BIPYRIDINES NOUVEAUX DONNEURS DE LIAISON CHALCOGENE.....</b>	<b>51</b>
I. LES 4,4'-BIPYRIDINES DANS LA LITTERATURE ET AU LABORATOIRE.....	52
<i>I.1. Les 4,4'-bipyridines polyhalogénées.....</i>	<i>52</i>
<i>I.2. Évidence de la liaison halogène.....</i>	<i>59</i>
I.2.1. À l'état solide.....	59
I.2.2. En solution.....	60
I.2.1. Par le calcul.....	63
II. CONCEPTION DES DONNEURS DE LIAISONS CHALCOGENE.....	64
III. SYNTHÈSE.....	65
IV. ÉTUDE DES INTERACTIONS CHALCOGENE STEREOSELECTIVES BASEES SUR LE SOUFRE ET LE SELENIUM.....	76
<i>IV.1. L'effet du soufre sur l'énantioséparation par HPLC en phase stationnaire chirale.....</i>	<i>77</i>
I.2.1. Étude comparative.....	77
<i>IV.2. L'influence des atomes de fluor.....</i>	<i>82</i>

IV.3. Les contributions respectives du trou- $\sigma$ et du trou- $\pi$ .....	84
IV.3.1. Étude sur phase stationnaire chirale .....	84
IV.3.2. Étude conformationnelle.....	87
IV.4. L'effet du sélénium sur l'énantioséparation par HPLC en phase stationnaire chirale.....	92
IV.5. Étude par RMN.....	98
IV.6. Bilan .....	102
<b>CHAPITRE 3 : ÉTUDE DE LA LIAISON CHALCOGENE BASEE SUR LE TELLURE.....</b>	<b>105</b>
I. INTRODUCTION BIBLIOGRAPHIQUE : MONOGRAPHIE SUR LES INTERACTIONS NON COVALENTES DU TELLURE.....	107
I.1. Perspective historique .....	107
I.2. Études fondamentales des interactions non covalentes $Te\bullet\bullet X$ .....	108
I.3. Quelques applications de la liaison chalcogène basée sur le tellure.....	116
I.3.1. Autoassemblage programmé en solution, basé sur la liaison $Te\bullet\bullet O$ .....	116
I.3.2. Reconnaissance d'anions par liaison chalcogène $Te\bullet\bullet X$ .....	119
I.4. Interaction non covalente des organotellurés en présence d'acides de Lewis.....	123
I.4.1. Interaction entre un tellure et un cation .....	123
I.4.2. Liaison hydrogène avec le tellure $Te\bullet\bullet H$ .....	124
I.5. Bilan .....	126
II. CONTEXTE .....	126
III. DE LA NATURE DE LA LIAISON CHALCOGENE $Te\bullet\bullet F$ ; UNE ETUDE EXPERIMENTALE QUANTITATIVE .....	133
III.1. Conception des composés organotellurés.....	133
III.2. Synthèse des sondes organotellurées.....	135
III.2.1. Synthèse des composés diarylditellurés .....	136
III.2.2. Synthèse des composés fluoroarylmonotellurés .....	142
III.2.3. Synthèse des composés aryltellurates.....	145
III.3. Étude de l'interaction $Te\bullet\bullet F$ .....	148
III.3.1. Analyse des données spectroscopiques RMN .....	149
III.3.2. Équilibre rapide conformationnel.....	163
III.3.3. Dépendance en température de l'interaction $Te\bullet\bullet F$ .....	166
III.3.4. Évaluation de l'énergie et de la nature de l'interaction $Te\bullet\bullet F$ .....	171
IV. ÉTUDE DE L'INTERACTION NON COVALENTE $Te\bullet\bullet O$ .....	175
IV.1. Études envisagées .....	175
IV.2. Synthèse des composés organotellurés .....	176
IV.3. Étude de l'interaction intramoléculaire $Te\bullet\bullet OH$ versus $Te\bullet\bullet HO$ .....	180
IV.3.1. Principe de l'étude .....	180
IV.3.2. Analyse des données spectroscopiques RMN .....	181
IV.3.3. Étude RMN en température variable .....	183
IV.3.4. Bilan.....	185
IV.4. Étude de l'interaction intermoléculaire $Te\bullet\bullet O$ .....	185
IV.4.1. Les composés diarylditellurés à l'état solide .....	185

IV.4.2. Les composés diarylditellurés en solution.....	186
IV.4.3. Les sels de telluronium.....	194
V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	206
<b>CHAPITRE 4 : ORGANOCATALYSE.....</b>	<b>209</b>
I. INTRODUCTION BIBLIOGRAPHIQUE : LES INTERACTIONS PAR TROU- $\sigma$ EN ORGANOCATALYSE.....	211
<i>I.1. Réactions stœchiométriques.....</i>	<i>211</i>
<i>I.2. Réactions catalytiques.....</i>	<i>215</i>
1.2.1. Déhalogénéation.....	215
1.2.2. Activation de composés carbonylés et de leurs dérivés imines et thiocarbonyles.....	217
<i>I.3. Activation de systèmes <math>\pi</math>.....</i>	<i>226</i>
<i>I.4. Induction asymétrique par liaison halogène.....</i>	<i>227</i>
<i>I.5. Bilan.....</i>	<i>231</i>
II. CONCEPTION DES CATALYSEURS.....	232
III. SYNTHÈSE DE PYRIDINES ET 4,4-BIPYRIDINES ET DE LEURS SELS.....	237
<i>III.1. Les composés neutres.....</i>	<i>237</i>
<i>III.2. Les composés cationiques.....</i>	<i>239</i>
IV. ORGANOCATALYSE PAR LIAISON HALOGENE.....	241
<i>IV.1. Réaction de transfert d'hydrogène.....</i>	<i>241</i>
<i>IV.2. Réaction de type aza-Diels-Alder.....</i>	<i>247</i>
V. ORGANOCATALYSE PAR LIAISON HALOGENE ASSISTÉE PAR CHARGE.....	248
<i>V.1. Réaction de type aza-Diels-Alder.....</i>	<i>248</i>
<i>V.2. Réaction de type Ritter.....</i>	<i>258</i>
VI. ORGANOCATALYSE PAR LIAISON CHALCOGENE BASÉE SUR LE SOUFRE ET LE SELENIUM.....	261
<i>VI.1. Catalyse.....</i>	<i>262</i>
VI.1.1. Réaction de transfert d'hydrogène.....	262
VII. ORGANOCATALYSE PAR LIAISON CHALCOGENE BASÉE SUR LE TELLURE.....	266
<i>VII.1. Catalyse.....</i>	<i>267</i>
VII.1.1. Réaction de référence : Friedel-Crafts.....	267
VII.1.2. Réaction d'halo-lactonisation.....	269
VII.1.1. Réaction de Povarov.....	274
VII.1.2. Réaction de type aza-Diels-Alder.....	276
VIII. BILAN.....	279
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE.....</b>	<b>283</b>
<b>CHAPITRE 5 : PARTIE EXPERIMENTALE.....</b>	<b>289</b>



# INTRODUCTION GENERALE

---

Les halogènes constituent une famille d'éléments chimiques connus depuis quelques siècles et leurs principales propriétés sont aujourd'hui bien connues. Cependant, ce n'est que très tardivement, au début du 21<sup>ème</sup> siècle, que la communauté scientifique a découvert le principe par lequel ces éléments peuvent interagir par des liaisons faibles avec des bases de Lewis. Un nombre important d'études à l'état solide et certaines en phase gazeuse a permis d'étudier les caractéristiques et les propriétés de cette interaction particulière, appelée liaison halogène. Grâce à ces travaux à l'état solide, il a été également possible d'observer des interactions similaires pour d'autres familles d'éléments telles que les pnictogènes ou encore les chalcogènes.

L'étude de ces interactions a été en revanche très limitée en solution, en raison de la faiblesse de ces interactions et notamment, des contraintes apportées par le solvant, tels que les effets conformationnels et des interactions compétitrices voire déstabilisantes. En plus de l'étude propre de ces liaisons, une meilleure compréhension de ces dernières serait d'un intérêt crucial et pourrait donner lieu à de nouvelles applications en synthèse organique et en biologie.

C'est dans ce cadre que s'inscrivent ces travaux de thèse qui reposent sur l'étude en solution de nouveaux donneurs de trou- $\sigma$ , leurs synthèses et leurs mises en applications en organocatalyse.

Le **Chapitre 1** présente les propriétés particulières de la liaison halogène et chalcogène. Les différents facteurs influençant la force de ces liaisons sont également présentés afin de permettre une approche rationnelle lors de la conception de nouveaux donneurs de trous- $\sigma$ .

Le **Chapitre 2** se consacre à la synthèse de 4,4'-bipyridines chalcogénées. La chromatographie chirale à haute performance est utilisée en tant qu'outil moléculaire pour l'étude de liaisons chalcogène stéréosélectives basées sur le motif 4,4'-bipyridine.

Étant donné que le nombre d'études sur la liaison chalcogène au sein de composés tellurés représente une très faible minorité devant les autres atomes donneurs de trou- $\sigma$ , le **Chapitre 3** est consacré à l'étude de ces liaisons avec différents composés organotellurés, par spectroscopie RMN.

Enfin les composés organotellurés, les 4,4'-bipyridines halogénées et chalcogénées précédemment étudiés ainsi que des nouveaux dérivés de pyridines *N*-alkylés sont mis en application en organocatalyse dans le **Chapitre 4**.

Finalement, une conclusion générale précède le **Chapitre 5** dédié à la description des différentes synthèses et expériences ainsi que la caractérisation des produits synthétisés.



# **CHAPITRE 1 : INTRODUCTION BIBLIOGRAPHIQUE – DU CONCEPT DE TROU- $\sigma$ AUX PROPRIETES DE LA LIAISON HALOGENE ET CHALCOGENE**

---



## I. Préambule

Les interactions non covalentes jouent un rôle crucial en biologie.<sup>1</sup> Nombre de structures en sont à l'origine telles la structure de l'hémoglobine ou la structure en double hélice de l'acide désoxyribonucléique. Un nombre important de mécanismes et de processus chimiques sont d'ailleurs très souvent contrôlés par la combinaison de plusieurs de ces interactions non covalentes tels que le transport du Fe<sup>III</sup> par la transferrine ou encore la reconnaissance spécifique d'antigènes par des anticorps.<sup>2</sup> Les interactions non covalentes trouvent également leur utilité en synthèse organique pour la conception d'assemblages supramoléculaires<sup>3</sup> ou encore peuvent moduler des préférences conformationnelles et la stéréosélectivité en catalyse asymétrique.<sup>4</sup> Les interactions non covalentes prennent place très fréquemment en solution et sont donc très dépendantes des phénomènes de solvatations. Ainsi, l'étude et la compréhension des interactions en solution revêtent une tâche importante dans le cadre de futures applications.

Plusieurs types d'interactions non covalentes ont déjà été largement décrits tels que les interactions électrostatiques, la liaison hydrogène, les forces de London (forces de dispersion), les forces de Debye (dipôle-dipôle induit), les forces de Keesom (dipôle-dipôle), les interactions  $\pi$ - $\pi$ , anion- $\pi$  ou cation- $\pi$ . Parmi toutes ces interactions, le phénomène de la liaison halogène a été (re)découvert et rationalisé récemment en tant que tel, initialement par des expériences puis très récemment par le modèle du trou- $\sigma$ .

Historiquement, il aura fallu attendre les années 1970 pour que cette interaction, sous-évaluée car mécomprise, fasse l'objet d'analyses détaillées. Par la suite, un nombre important d'études furent menées à l'état solide et gazeux, au détriment d'études en solution. En effet, les résultats des phases liquides sont difficiles à interpréter, car les effets secondaires relatifs à la formation et la disparition d'interactions non spécifiques introduisent une grande complexité au phénomène.<sup>5</sup> À cela, s'ajoutent différents facteurs tels que l'isomérisme

---

<sup>1</sup> H.-J. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3924–3977.

<sup>2</sup> E. Frieden, *J. Chem. Educ.* **1975**, *52*, 754–761

<sup>3</sup> C. T. Seto, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 905–916.

<sup>4</sup> A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5713–5743.

<sup>5</sup> J. M. Dumas, M. Gomel, M. Guerin, *Molecular interactions involving organic halides*, *J. Wiley & Sons, Ltd.*, Chichester, U.K., **1983**, *2*, 985–1020.

conformationnel des molécules et les effets de solvants, compliquant l'étude des interactions non covalentes en solution.

Dans ce chapitre bibliographique, une introduction sera faite sur le concept, les caractéristiques, les modèles et les mécanismes de la liaison halogène afin de donner au lecteur une meilleure compréhension des différents enjeux. Après avoir étendu le concept de liaison halogène aux autres interactions par trou- $\sigma$  et notamment à la liaison chalcogène, une bibliographie des interactions non covalentes du tellure en solution sera présentée. Puis, un état de l'art concernant les nouveaux donneurs de liaison halogène et chalcogène en organocatalyse sera exposé. Enfin, les travaux antécédents du laboratoire ayant conduit à ces travaux de thèses seront présentés.

## II. La liaison halogène

L'Histoire de la liaison halogène commence probablement en 1814, lorsque M. Colin<sup>6</sup> reporte un liquide d'un « brillant métallique » issu de la réaction entre le diiode et l'ammoniac. Il faudra attendre 1863 pour que F. Guthrie isole et caractérise cet adduit comme étant l'iodure d'iodoammonium, le premier complexe basé sur la liaison halogène.<sup>7</sup> D'autres adduits inorganiques à base de brome et de chlore furent également synthétisés par la suite, et un des premiers complexes organiques à être décrit fût l'adduit de quinoléine et de triiodométhane en 1883 par O. Rhoussopoulos.<sup>8</sup> La nature de ces interactions avec l'iode a pu être interprétée comme un transfert de charge, en 1950, grâce aux travaux de R. S. Mulliken (**Schéma 1**).<sup>9</sup> Celui-ci proposa un transfert d'électrons entre la HOMO d'une base de Lewis en direction de la LUMO de la liaison R-X, sans réellement en comprendre l'origine.

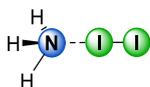
---

<sup>6</sup> M. Colin, *Ann. Chim.* **1814**, 91, 252–272.

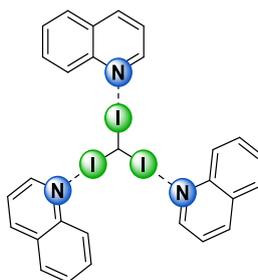
<sup>7</sup> F. Guthrie, *J. Chem. Soc.* **1863**, 16, 239–244.

<sup>8</sup> O. Rhoussopoulos, *Chem. Ber.* **1883**, 16, 202–203.

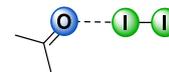
<sup>9</sup> R. S. Mulliken, *J. Phys. Chem.* **1952**, 56, 801–822.



1814: M. Colin (première synthèse)  
1863: F. Guthrie (isolement et caractérisation)



1883: O. Rhoussopoulos



1950: R. S. Mulliken

Schéma 1 : Premiers exemples étudiés de complexes par liaison halogène

## II.1. Définition

La liaison halogène est une interaction non covalente entre un donneur et un accepteur, analogue à la liaison hydrogène au niveau des énergies d'interactions ( $10\text{-}30\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). En revanche la liaison hydrogène est moins directive que la liaison halogène. Dans la liaison hydrogène, l'atome d'hydrogène porté par un donneur D est en interaction avec un accepteur A (**Schéma 2**) : A est une base de Lewis possédant une paire libre d'électrons, et le donneur D est un atome électronégatif ou un groupement électroattracteur qui polarise la liaison D-H

La liaison halogène est établie entre un donneur D portant l'halogène X et un accepteur A (**Schéma 2**).<sup>10</sup> L'halogène X peut être de l'iode, du brome, du chlore et dans certains cas très particuliers du fluor.<sup>11, 12</sup>

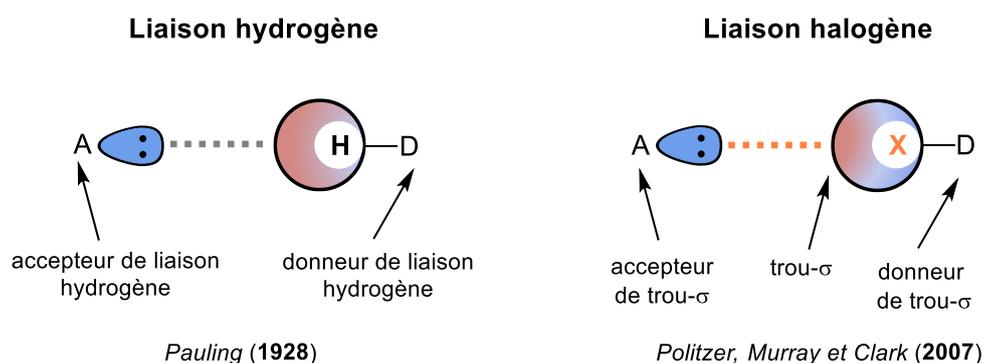


Schéma 2 : Analogie entre la liaison hydrogène et la liaison halogène

IUPAC a adopté la définition suivante de la liaison halogène : il s'agit d'une interaction non covalente attractive entre la partie électrophile d'un atome d'halogène appartenant à une

<sup>10</sup> T. Clark, *Faraday Discuss.* **2017**, *203*, 9–27.

<sup>11</sup> P. Metrangolo, J. S. Murray, T. Pilati, P. Politzer, G. Resnati, G. Terraneo, *CrystEngComm* **2011**, *13*, 6593–6596.

<sup>12</sup> V. Elakkat, C.-C. Chang, J.-Y. Chen, Y.-C. Fang, C.-R. Shen, L.-K. Liu, N. Lu, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14259–14262.

entité moléculaire et la région nucléophile dans la même ou une autre entité moléculaire.<sup>13</sup> En somme, le *cantus firmus* de toute la chimie autour de la liaison halogène repose simplement sur une interaction non covalente entre une base de Lewis et un halogène se comportant comme un acide de Lewis. La particularité de cette interaction repose sur l'atome d'halogène qui ne possède pas de lacune électronique au contraire des acides de Lewis communs.

Ainsi la définition proposée par IUPAC reste très large et décrit le phénomène sans utiliser de modèle. En effet, bien que le terme phénoménologique soit admis, il y a un dissensus dans la communauté scientifique sur la nature et les mécanismes d'interactions à l'origine de la liaison halogène. Effectivement, le modèle de la charge partielle, proposé par L. Pauling<sup>14</sup> en 1928, permet d'expliquer facilement la liaison hydrogène, mais il atteint ses limites pour interpréter la liaison halogène. Il faudra attendre 2007 pour que P. Politzer<sup>15</sup> apporte une meilleure compréhension de l'origine de la liaison halogène avec le modèle du trou- $\sigma$ .

## II.1. Aspect théorique du modèle du trou- $\sigma$

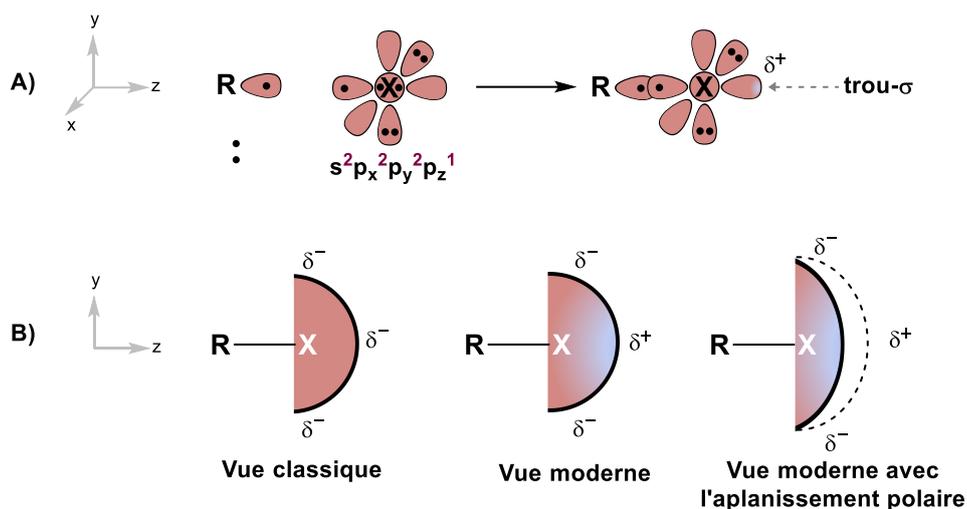
La configuration électronique de la couche de valence des atomes d'halogène ( $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) peut être assimilée à  $s^2p_x^2p_y^2p_z^1$ , en raison du faible niveau d'hybridation entre les orbitales  $s$  et  $p$ . Lors de la formation d'une liaison covalente carbone-halogène C-X, un réarrangement de la structure électronique est observé ; l'orbitale  $p_z$  à moitié remplie de X interagit avec l'orbitale du carbone permettant la formation d'une liaison simple. Ainsi la densité électronique du demi-lobe de l'orbitale  $p_z$  impliquée dans la liaison C-X devient importante, et à l'inverse elle est appauvrie dans l'autre demi-lobe de l'orbitale  $p_z$  située à l'antipode de la liaison C-X. Ce demi-lobe appauvri en électron est appelé le trou- $\sigma$  (**Schéma 3 A**).<sup>15</sup>

---

<sup>13</sup> G. R. Desiraju, P. S. Ho, L. Kloo, A. C. Legon, R. Marquardt, P. Metrangolo, P. Politzer, G. Resnati, K. Rissanen, *Pure Appl. Chem.* **2013**, *85*, 1711–1713.

<sup>14</sup> L. Pauling, *Chem. Rev.* **1928**, *5*, 173–213.

<sup>15</sup> P. Politzer, P. Lane, M. C. Concha, Y. Ma, J. S. Murray, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 305–311.



**Schéma 3 : A) Approche orbitale de l'origine du trou-σ, B) Représentation de l'anisotropie de la densité électronique et de l'effet d'aplanissement polaire.**

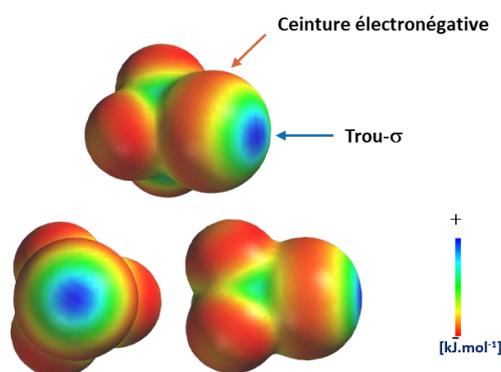
Ainsi pour chaque halogène lié, un trou-σ y est intrinsèquement associé et dans le cas où la diminution de la densité électronique demeure importante, il en résulte l'apparition d'une surface de potentiel électrostatique<sup>16</sup> positive. Celle-ci est située dans la continuité du trou-σ, sur l'axe z à l'antipode de la liaison R-X, alors que les orbitales pleines  $p_x$  et  $p_y$  forment dans le plan xy une ceinture électronégative sur la surface de potentiel électrostatique (**Schéma 3, B**).

Les atomes d'astate, d'iode, de brome et de chlore ne sont donc plus à considérer comme des entités parfaitement électronégatives, comme le suggère le modèle de la charge partielle, mais il faut prendre en considération la répartition anisotrope de la densité de charge autour de leurs noyaux. Cette anisotropie, l'électronégativité de l'halogène et le taux d'hybridation des orbitales  $s$  et  $p$  ont pour conséquence l'aplanissement (la compression) de la densité électronique de l'halogène le long de l'axe z allant de 0,1 à 0,3 Å (**Schéma 3 B**). Cette distorsion de la densité électronique est mieux connue sous le nom d'effet d'aplanissement polaire, qui permet une réduction de la répulsion électronique lors de la formation d'un complexe par liaison halogène. Ces derniers peuvent voir leurs énergies de stabilisation augmenter jusqu'à

<sup>16</sup> La surface de potentiel électrostatique reflète l'énergie d'interaction qu'un électron chargé positivement aurait avec l'atome en chaque point de sa surface. Une surface de potentiel électrostatique positive signifie que celle-ci est électropositive (fréquemment représentée en bleue) ; au contraire, si elle est négative celle-ci est dite électronégative (fréquemment représentée en rouge).

20% en raison du raccourcissement de la distance intermoléculaire provoqué par l'aplanissement polaire.<sup>17</sup>

En revanche, l'atome de fluor possède une forte densité électronique que l'on peut considérer homogène sur toute sa surface et c'est la raison pour laquelle ces derniers n'établissent quasiment pas de liaison halogène. En effet, le trou- $\sigma$  du fluor est souvent annihilé en raison du taux important d'hybridation  $sp$  des électrons  $s$  non partagé. Il en résulte un influx de charge électronique vers l'antipode de la liaison R-X, là où se trouve le trou- $\sigma$ .<sup>17</sup>



**Schéma 4 : Représentation de la surface de potentiel électrostatique du trifluorobromométhane.**

Ces notions sont pour finir illustrées par la surface de potentiel électrostatique calculée pour le trifluorobromométhane, l'un des haloformes utilisés par le groupe de P. Politzer pour proposer en 2007 le modèle du trou- $\sigma$ .<sup>15, 18</sup> L'atome de brome dans la molécule de trifluorobromométhane présente une densité de charge importante dans le plan  $xy$  (**Schéma 3 A**) aussi nommée la ceinture électronégative (**Schéma 4**, en rouge) et une zone de faible densité de charge (**Schéma 4**, en bleu), dont l'origine est le trou- $\sigma$ , le long de l'axe  $z$  (**Schéma 3 A**).

## II.2. Caractéristiques

### II.2.1. Modulation du trou- $\sigma$

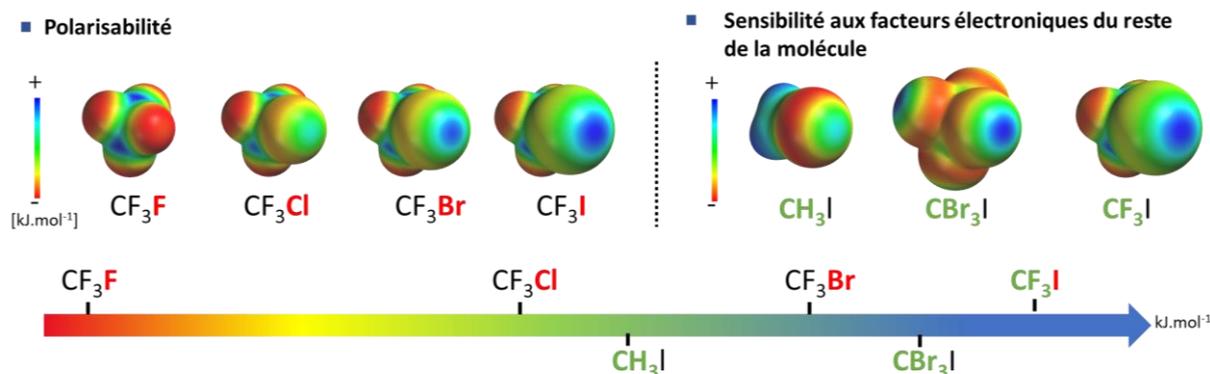
L'énergie d'un complexe établi par liaison halogène découle directement de la taille du trou- $\sigma$  et donc de la valeur de la surface de potentiel ( $V_s$ ) du trou- $\sigma$ . Ainsi l'énergie d'interaction

<sup>17</sup> R. Sedlak, M. H. Kolář, P. Hobza, *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 4727–4732.

<sup>18</sup> A. Bundhun, P. Ramasami, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2013**, *19*, 2739–2746.

entre le donneur et l'accepteur de liaison halogène est d'autant plus forte que la valeur  $V_s$  est élevée.

C'est pourquoi la valeur  $V_s$  est une caractéristique essentielle à moduler si l'on souhaite augmenter l'énergie d'interaction. En 1992, T. Brinck et son équipe<sup>19</sup> mettent en évidence que  $V_s$  est directement proportionnel aux deux paramètres suivants : la polarisabilité de l'halogène et l'électro-attractivité du reste de la molécule.



**Schéma 5 : Évolution de la surface de potentiel électrostatique ( $V_s$ ) sur le trou- $\sigma$  en fonction de la polarisabilité de l'halogène et de l'électro-attractivité du reste de la molécule**

Les valeurs de polarisabilité atomique sont particulièrement faibles pour les atomes de la seconde période du tableau périodique, mais augmentent significativement des périodes deux à cinq.<sup>20</sup> On observe ainsi des énergies d'interactions supérieures pour des atomes d'halogène lourds tels que le brome ou l'iode. En effet, les atomes d'halogène dont le nuage électronique est diffus ont un trou- $\sigma$  plus prononcé (**Schéma 5**, gauche).

Enfin, l'étude de T. Brinck montre également que des groupements électroattracteurs introduits sur le reste de la molécule amplifient le phénomène de délocalisation de la densité électronique de l'halogène et permettent d'exalter la surface de potentiel électrostatique (**Schéma 5**, droite).

L'enjeu pour obtenir un bon donneur de liaison halogène consiste donc à utiliser des groupements suffisamment électroattracteurs pour atténuer la densité électronique de l'halogène. On peut même par exemple imaginer introduire des charges positives formelles

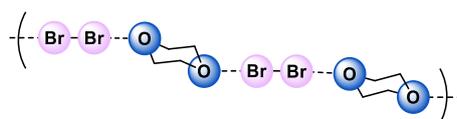
<sup>19</sup> T. Brinck, J. S. Murray, P. Politzer, *Int. J. Quantum Chem.* **1992**, *44*, 57–64.

<sup>20</sup> Polarizabilité atomique (u.a.) des atomes d'halogène ; 3,4 (F), 14,3 (Cl), 20,5 (Br), 32,3 (I). A. Bauzá, T. J. Mooibroek, A. Frontera, *ChemPhysChem* **2015**, *16*, 2496–2517.

pour y parvenir. De plus, la délocalisation du nuage électronique se fait d'autant mieux que la polarisabilité intrinsèque de l'halogène est grande (voir ci-dessus). On ajoutera aussi que la polarisabilité globale de la molécule est également un facteur important pour établir une liaison halogène plus forte.<sup>21</sup>

### II.2.2. Géométrie de la liaison halogène

Les premières études sur la directionnalité de la liaison halogène débutèrent en 1954. À cette époque, O. Hassel, prix Nobel de chimie de 1969, contribua grandement à caractériser la liaison halogène et sa géométrie linéaire au travers de clichés de rayons X et notamment avec un complexe 1:1 de dibrome et de 1,4-dioxane formant une chaîne infinie stabilisée par ces interactions non covalentes.<sup>22, 23</sup> Dans cet adduit, la distance intermoléculaire O-Br est plus courte que la somme des rayons de van de Waals de chaque atome, et l'angle Br-Br-O est proche de 180°. Ces deux particularités sont des caractéristiques générales de la liaison halogène.



1954: O. Hassel

Schéma 6 : Complexe 1:1 de dioxane et dibrome

De plus, en 1986, P. Murray-Rust et R. Parthasarathy<sup>24</sup> apportèrent une contribution majeure en analysant la dépendance angulaire de nucléophiles et d'électrophiles en présence de dérivés halogénés dans plusieurs centaines de structures de rayons X dans la base de données de structure de Cambridge. À partir de ces travaux, G. R. Desiraju<sup>25</sup> mit en évidence deux types d'interactions différant par leurs géométries. Le type II correspond à une interaction non covalente basée sur un trou- $\sigma$  (angle proche de 180°) tandis que le type I correspond à une interaction entre la ceinture électronégative de l'halogène est un acide de Lewis (angle proche de 90°) (Schéma 7).

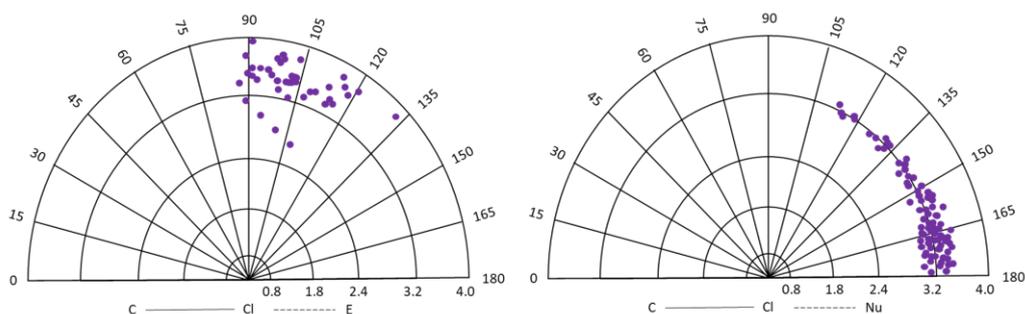
<sup>21</sup> T. Clark, A. Heßelmann, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 22849–22855.

<sup>22</sup> O. Hassel, J. Hvoslef, E. H. Vihovde, N. A. Sørensen, *Acta Chemica Scandinavica* **1954**, *8*, 873–873.

<sup>23</sup> O. Hassel, *Science* **1970**, *170*, 497–502.

<sup>24</sup> N. Ramasubbu, R. Parthasarathy, Peter. Murray-Rust, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4308–4314.

<sup>25</sup> G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2311–2327.



**Schéma 7 : Dépendance angulaire d'interactions entre des molécules chlorées (C-Cl) et des électrophiles (E) ou des nucléophiles (Nu). L'angle est mesuré à partir de C-Cl - - - E.**

L'origine de la directionnalité de la liaison halogène a été discutée dans les années 2010 par les équipes de S. M. Huber et I. Infante.<sup>26</sup> Ceux-ci ont démontré que le transfert de charge et principalement la répulsion électronique (répulsion de Pauli) des doublets non liants entre l'halogène et la base de Lewis promeuvent le caractère linéaire de la liaison halogène. Indépendamment, dans le même temps, P. Hobza<sup>27, 28</sup> et son équipe arrivèrent aux mêmes résultats. En revanche, l'impact des effets électrostatiques sur la géométrie du système reste toujours à éclaircir.<sup>29, 30, 31</sup> En comparaison, la directionnalité de la liaison hydrogène est donc moins importante que pour la liaison halogène. Cette observation s'explique par le fait que la surface de potentiel électrostatique des hydrogènes est généralement entièrement positive, en conséquence la géométrie est moins dirigée.

Pour conclure, l'ensemble des études montrent sans ambiguïté que la directionnalité de la liaison halogène augmente dans l'ordre Cl < Br < I. En outre, l'expérience montre que la directionnalité de la liaison halogène est grandement influencée par son énergie d'interaction.

<sup>26</sup> S. M. Huber, J. D. Scanlon, E. Jimenez-Izal, J. M. Ugalde, I. Infante, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 10350–10357.

<sup>27</sup> M. Kolář, J. Hostaš, P. Hobza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 9987–9996.

<sup>28</sup> M. Kolář, J. Hostaš, P. Hobza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 23279–23280.

<sup>29</sup> Les équipes de I. Infante et T. Clark proposent indépendamment une déstabilisation de la géométrie linéaire dans les complexes de liaison halogène due aux facteurs électrostatiques. À l'opposé, P. Hobza et son équipe soutiennent le contraire.

<sup>30</sup> P. Politzer, J. S. Murray, T. Clark, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 7748–7757.

<sup>31</sup> J. P. M. Lommerse, A. J. Stone, R. Taylor, F. H. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3108–3116.

### II.2.3. Énergie de l'interaction

La détermination de l'énergie de la liaison halogène ne s'est limitée qu'à quelques cas avant les années 2010,<sup>32</sup> avec très peu d'études systématiques.<sup>33, 37</sup> Cependant, tous les résultats n'avaient alors jamais été connectés entre eux jusqu'à que soit publié un article conceptuel en 2001 par G. Resnati : « La liaison halogène : Un paradigme en chimie supramoléculaire ».<sup>34</sup> La liaison halogène y est présentée comme un phénomène général pouvant impacter tous les domaines de la chimie. Cet article fondateur a donné suite à un nombre important d'études fondamentales sur le caractère de la liaison halogène en solution et notamment sur les énergies d'interactions des complexes formés.<sup>35, 36, 37, 38, 39, 40</sup>

De nos jours, la majorité des mesures ont été réalisées sur des donneurs de liaisons halogène neutres, bromés et iodés. En effet, plus de 600 complexes par liaison halogène basés sur des iodoalcane ont été étudiés à l'état solide et en solution, avec des énergies d'interactions variant de 1 à 17 kJ.mol<sup>-1</sup>.<sup>41</sup> Cependant, en fonction des partenaires en interaction, les énergies d'interactions mesurées de la liaison halogène peuvent se disperser sur une large gamme d'énergie, allant de 1 kJ.mol<sup>-1</sup>, pour des liaisons halogène faibles, jusqu'à 150 kJ.mol<sup>-1</sup> pour des interactions beaucoup plus fortes (observé par le calcul pour le complexe I<sup>•</sup>•I<sub>2</sub>).<sup>42</sup>

Le moyen le plus répandu pour accéder expérimentalement aux valeurs des énergies d'interactions en solution est la résonance magnétique nucléaire (RMN),<sup>43, 44</sup> grâce à sa

---

<sup>32</sup> a) C. Reid, R. S. Mulliken, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 3869–3874, b) D. W. Larsen, A. L. Allred, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1216–1219, c) M. T. Messina, P. Metrangolo, W. Panzeri, E. Ragg, G. Resnati, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9069–9072.

<sup>33</sup> a) R. Cabot, C. A. Hunter, *Chem. Commun.* **2009**, 2005, b) T. Beweries, L. Brammer, N. A. Jasim, J. E. McGrady, R. N. Perutz, A. C. Whitwood, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14338–14348.

<sup>34</sup> P. Metrangolo, G. Resnati, *Chem. -Eur. J.* **2001**, *7*, 2511–2519.

<sup>35</sup> C. Laurence, J.-F. Gal, *Lewis Basicity and Affinity Scales: Data and Measurement*; John Wiley & Sons: Chichester, U.K., 2010

<sup>36</sup> N. Schulz, P. Sokkar, E. Engelage, S. Schindler, M. Erdelyi, E. Sanchez-Garcia, S. M. Huber, *Chem. -Eur. J.* **2018**, *24*, 3464–3473.

<sup>37</sup> M. G. Sarwar, B. Dragisic, L. J. Salsberg, C. Gouliaras, M. S. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1646–1653.

<sup>38</sup> T. M. Beale, M. G. Chudzinski, M. G. Sarwar, M. S. Taylor, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1667–1680.

<sup>39</sup> O. Dumele, D. Wu, N. Trapp, N. Goroff, F. Diederich, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4722–4725.

<sup>40</sup> N. Guo, R. Maurice, D. Teze, J. Graton, J. Champion, G. Montavon, N. Galland, *Nat. Chem.* **2018**, *10*, 428–434.

<sup>41</sup> C. Laurence, J. Graton, M. Berthelot, M. J. El Ghomari, *Chem. -Eur. J.* **2011**, *17*, 10431–10444.

<sup>42</sup> G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Priimagi, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2478–2601.

<sup>43</sup> G. Ciancaleoni, *Magnetochemistry* **2017**, *3*, 30.

<sup>44</sup> D. von der Heiden, A. Vanderkooy, M. Erdélyi, *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *407*, 213147.

panoplie d'expériences (titrages, DOSY, NOESY, HOESY, variation en température), permettant d'accéder à plusieurs descripteurs tels que le déplacement chimique, la diffusion, la relaxation, les constantes de couplages ou encore les paramètres thermodynamiques. De plus, s'ajoute au titrage RMN, le titrage par calorimétrie isotherme popularisé par S. M. Huber dans les années 2010 pour la liaison halogène.<sup>45</sup>

Les énergies d'interactions recueillies ont pu être rationalisées d'après les précédentes observations faites à l'état solide. Ainsi, des complexes 10 à 40 fois plus stables peuvent être obtenus en utilisant des bases de Lewis plus basiques et chargées (**1-F5**, **3-F5**, **13-F5** et **2-F5** versus **9-F5**, **Schéma 8**).<sup>37, 38</sup> L'introduction du groupement alcyne, en tant que groupements électroattracteurs, sur le motif pentafluorophényle permet d'accéder à des complexes encore plus stables (60 kJ.mol<sup>-1</sup>, **14-F5**).<sup>39</sup> L'utilisation d'autres groupements électroattracteurs a également prouvé que des motifs nitrophényle, perfluoroalkyle ou chlorure<sup>46</sup> peuvent aussi remplacer le motif pentafluorophényle dans des complexes ayant une stabilité similaire ou supérieure (**10-F5**, **4-F5** et **5-F5** versus **14-F5**, **Schéma 8**).

L'introduction d'une charge positive formelle dans la structure des donneurs de liaisons halogène, proposée indépendamment par les groupes de S. M. Huber<sup>47</sup> et de P. D. Beer<sup>48</sup>, a permis d'obtenir des complexes deux fois plus robustes **6-F5** et **8-F5** comparés à des complexes neutres tels que **2-F5**, **3-F5**, **4-F5** et **5-F5** (**Schéma 8**). De surcroît, l'introduction de deux trous- $\sigma$ , comme deux points d'ancrage, dans un donneur de liaison halogène **12-F5** a permis d'augmenter l'énergie d'interaction du complexe. Dans cette recherche de donneurs de liaisons halogène encore plus performants, des travaux théoriques<sup>49,50</sup> ont proposé d'introduire la charge formelle directement sur l'atome portant le trou- $\sigma$  et ont été mis en applications, en 2018, par l'équipe de S. M. Huber<sup>51</sup> en utilisant de l'iode (III) hypervalent (**11-F5**, **Schéma 8**).

---

<sup>45</sup> S. M. Walter, F. Kniep, L. Rout, F. P. Schmidtchen, E. Herdtweck, S. M. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8507–8512.

<sup>46</sup> G. G. Aloisi, G. Beggiato, U. Mazzucato, *Trans. Faraday Soc.* **1970**, *66*, 3075–3080.

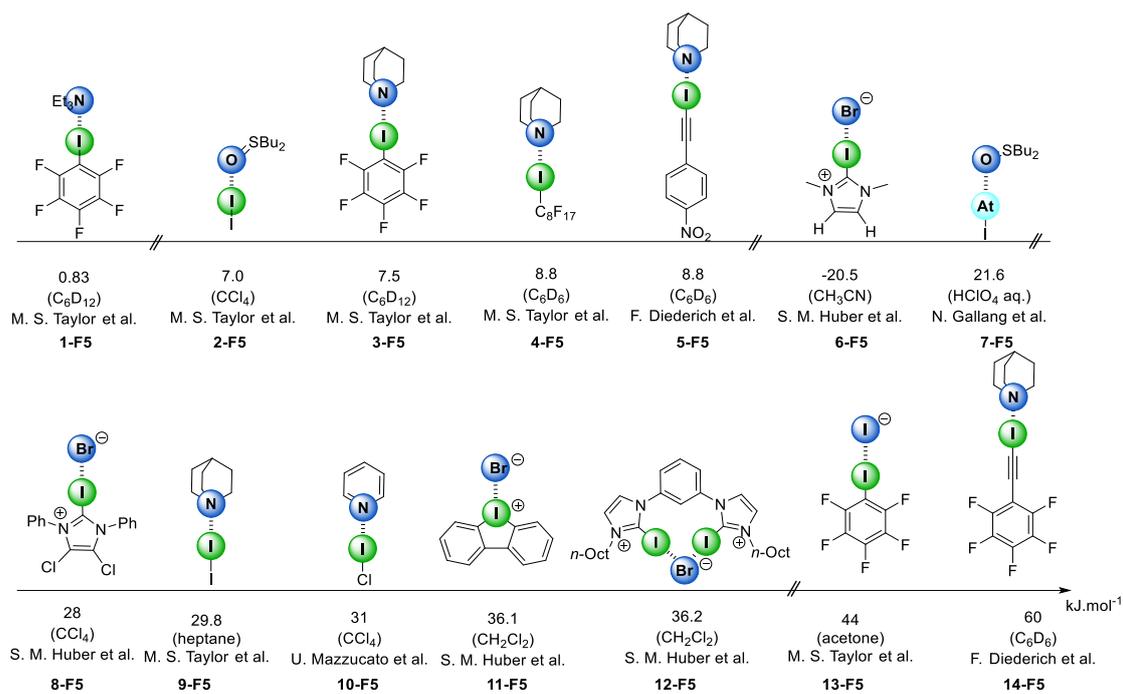
<sup>47</sup> S. M. Walter, F. Kniep, E. Herdtweck, S. M. Huber, *Angew. Chem, Int. Ed.* **2011**, *50*, 7187–7191.

<sup>48</sup> A. Caballero, N. G. White, P. D. Beer, *Angew. Chem, Int. Ed.* **2011**, *50*, 1845–1848.

<sup>49</sup> O. Kirshenboim, S. Kozuch, *J. Phys. Chem. A* **2016**, *120*, 9431–9445

<sup>50</sup> H. Pinto de Magalhães, A. Togni, H. P. Lüthi, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11799–11805.

<sup>51</sup> F. Heinen, E. Engelage, A. Dreger, R. Weiss, S. M. Huber, *Angew. Chem, Int. Ed.* **2018**, *57*, 3830–3833.



**Schéma 8 : Complexes basés sur la liaison halogène classés en fonction de leurs énergies d'interactions, calculées expérimentalement par titrage RMN ou titrage calorimétrique isotherme.**

Enfin, on peut citer le groupe de N. Galland qui réalisa une prouesse expérimentale en 2018, en étudiant, pour la première fois, un complexe d'astate basé sur la liaison halogène en solution (**7-F5, Schéma 8**).<sup>40</sup> Ces derniers sont trois fois plus robustes que les donneurs de liaisons halogène iodés (**2-F5 versus 7-F5, Schéma 8**).

En conclusion, on sait maintenant quels paramètres influencent le trou- $\sigma$ . Le principal défi repose surtout sur la conception de donneurs de trou- $\sigma$  suffisamment acides (du point de vue de Lewis), en respectant les contraintes liées à l'application souhaitée (solubilité, stabilité, chiralité, etc.). En réponse à cette demande, la modélisation de la liaison halogène pour concevoir de nouveaux donneurs de liaisons halogène peut s'avérer être un outil de choix pour apprécier rapidement l'acidité de Lewis d'un composé halogéné. Néanmoins, une approche calculatoire implique de connaître les mécanismes et leurs différentes contributions à l'origine de l'interaction non covalente. Et bien que la liaison halogène ait été initialement rationalisée par le modèle du trou- $\sigma$ , les mécanismes à l'origine de cette interaction font encore l'objet d'un très vif débat dans la communauté scientifique.

### III. La rationalisation par des modèles chimiques

#### III.1. La carence du modèle de la charge partielle

Comme il a été mentionné précédemment (II.1, Chapitre 1) le modèle de la charge partielle atomique a montré ses limites dans le cadre de la liaison halogène. Voyons précisément pourquoi :

Selon leurs électronégativités, les atomes se voient attribuer une charge partielle  $\delta+$  ou  $\delta-$ . Ces charges ne sont pas des grandeurs observables et n'existent pas physiquement, par conséquent l'attribution et la séparation des charges entre les atomes se font de façon binaire en fonction de l'électronégativité. Ainsi, un atome noté  $\delta-$  présenterait une surface de potentiel électrostatique homogène négative dans toutes les directions autour de son noyau. C'est le cas des atomes d'halogène qui ont été longtemps considérés comme de simples bases de Lewis.

Nous savons maintenant que ce modèle n'est en fait pas représentatif de la réalité, et que les atomes d'halogène sont capables d'interagir avec des bases de Lewis. S. L. Price décrit d'ailleurs cette conception erronée comme une « parodie de la théorie de la liaison »<sup>52</sup>, puisque ce modèle ignore l'anisotropie de la densité électronique autour des atomes.

#### III.2. La dualité entre le transfert de charge et l'interaction électrostatique.

Au cours du temps, différents modèles ont été proposés pour la liaison halogène, dont la plupart ont été inspirés de la liaison hydrogène en raison de leurs similarités (Schéma 9).

En considérant que tous les complexes à liaison halogène présentent un recouvrement de leurs orbitales frontières, même très faible, un transfert de charge plus ou moins important pourrait exister et la théorie des orbitales moléculaires permettrait ainsi d'expliquer<sup>53</sup> simplement le mécanisme d'interaction avec un diagramme d'orbitales moléculaires,<sup>54</sup> comme l'avait proposé R. S. Mulliken<sup>9</sup> et un peu plus tard G. C. Pimentel et A. L. McClellan<sup>55</sup> pour la liaison hydrogène.

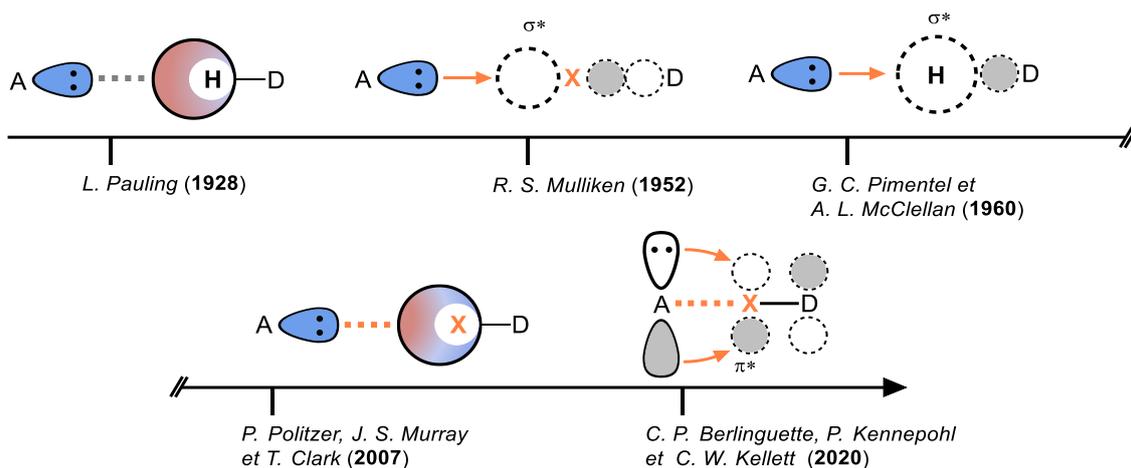
---

<sup>52</sup> S. L. Price, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1996**, 92, 2997–3008.

<sup>53</sup> V. Angarov, S. Kozuch, *New J. Chem.* **2018**, 42, 1413–1422.

<sup>54</sup> L. P. Wolters, F. M. Bickelhaupt, *ChemistryOpen* **2012**, 1, 96–105.

<sup>55</sup> Pimentel, G. C. & McClellan, A. L. *The Hydrogen Bond* (W.H. Freeman & Co., San Francisco, 1960).



**Schéma 9 : Représentation des différents modèles électrostatiques et de transfert de charge pour la liaison hydrogène et la liaison halogène**

Dans le modèle de transfert de charge, la HOMO (l'orbitale  $n$ ) de l'accepteur de liaison halogène A est en interaction avec la LUMO (l'orbitale  $\sigma^*$ ) du donneur de liaison halogène R-X et son trou- $\sigma$ . Il en résulte ainsi une interaction dont l'énergie est proportionnelle au recouvrement entre la HOMO et la LUMO (**Schéma 10**).

À l'opposé, P. Politzer, J. S. Murray et T. Clark proposent en 2007 une approche<sup>56</sup> de la liaison halogène analogue à celle de la liaison hydrogène introduite par L. Pauling en 1928 (**Schéma 9**).<sup>14</sup> Le modèle électrostatique du trou- $\sigma$  considère la liaison halogène comme une interaction purement électrostatique et de polarisation. Les auteurs défendent une approche plus physique en considérant que toute liaison chimique covalente ou non covalente est formée uniquement d'interaction coulombienne.<sup>57</sup>

Dans cette interprétation, le transfert de charge est en fait considéré comme de la simple polarisation,<sup>58, 59</sup> ou autrement dit comme une conséquence de la redistribution de la densité électronique provoquée par les interactions électrostatiques.<sup>60, 61</sup> Cette approche permet même d'expliquer la nature très robuste de certains complexes de liaison halogène. Par exemple, la nature très stable des complexes de fluorure de chlore et de dérivés d'isonitriles

<sup>56</sup> T. Clark, M. Hennemann, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 291–296.

<sup>57</sup> T. Clark, P. Politzer, J. S. Murray, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2015**, *5*, 169–177.

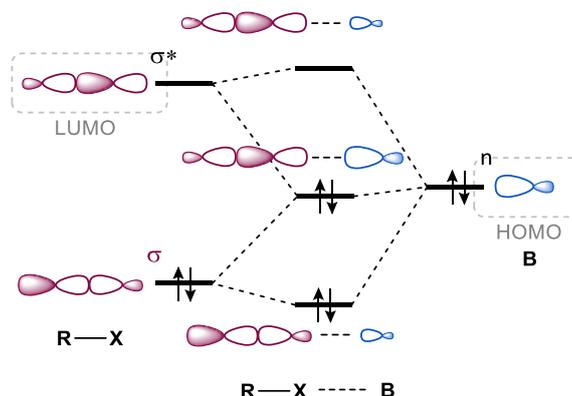
<sup>58</sup> T. Clark, *Faraday Discuss.*, 2017, **203**, 9–27.

<sup>59</sup> P. Politzer, J. S. Murray and T. Clark, *J. Mol. Model.*, 2015, **21**, 52.

<sup>60</sup> T. Clark, *J Mol Model*, 2017, **23**, 297.

<sup>61</sup> T. Clark, J. S. Murray and P. Politzer, *Aust. J. Chem.*, 2014, **67**, 451–456.

(8 à 140 kJ.mol<sup>-1</sup>),<sup>62</sup> provient de l'hyperpolarisation des orbitales entre le donneur et l'accepteur de liaison halogène, d'après le modèle électrostatique.<sup>63, 64</sup>



**Schéma 10** : Représentation de la liaison halogène par un transfert de charge, le doublet non liant n d'une base de Lewis B interagit avec la  $\sigma^*$  de la liaison R-X

Beaucoup plus récemment, en 2020, l'équipe de C. P. Berlinguette a proposé un second modèle basé sur le transfert de charge de l'orbitale  $n_{pz}$  de l'accepteur de liaison halogène vers une orbitale  $\pi$  du donneur de liaison halogène (**Schéma 9**),<sup>65</sup> analogue au modèle isolobal et à la liaison de coordination entre un métal et un ligand. Il faut noter que ce modèle ne s'applique pas à tous les composés ; en effet, dans la majeure partie des cas, le transfert de charge ne peut avoir lieu, car l'orbitale  $\pi^*$  est trop haute en énergie et de plus l'orbitale  $\pi$ , bien qu'énergétiquement accessible, est remplie (**Schéma 11 A**).

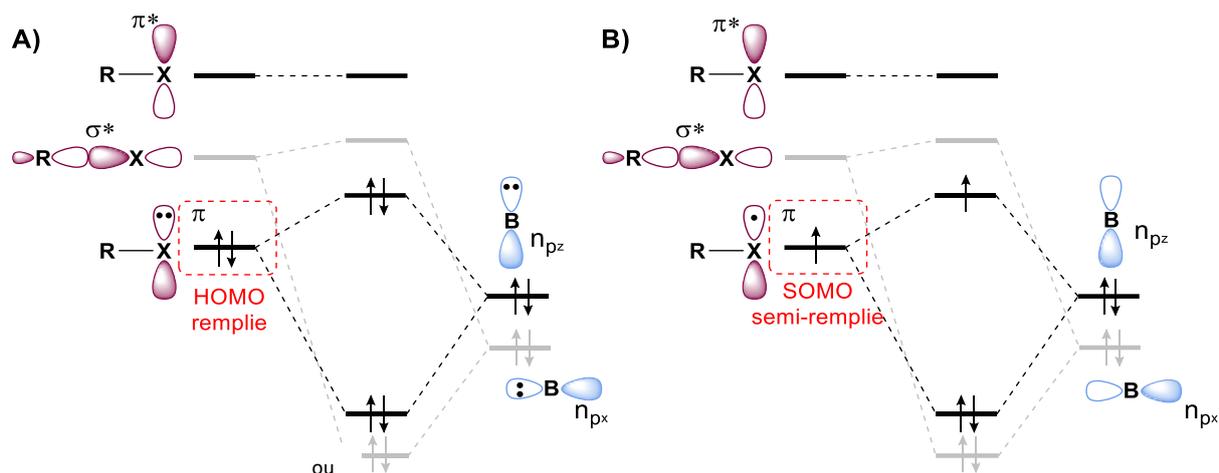
Cependant, les auteurs ont pu démontrer expérimentalement que le transfert de charge est possible en utilisant des radicaux cations en tant que donneurs de liaisons halogène. La synthèse d'un radical cation implique donc la formation d'une orbitale moléculaire mono-occupée SOMO, idéalement positionnée dans l'espace, pour accepter un transfert de charge d'une base de Lewis  $\pi$ -donneur (**Schéma 11 B**). Néanmoins, le modèle de C. P. Berlinguette et ses collègues n'a pas encore été employé dans d'autres applications, en raison de sa nouveauté.

<sup>62</sup> J. E. Del Bene, I. Alkorta, J. Elguero, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 12958–12962.

<sup>63</sup> P. Politzer, J. S. Murray, *Theor. Chem. Acc.* **2012**, *131*, 1114.

<sup>64</sup> P. Metrangolo, G. Resnati, Eds., *Halogen Bonding I: Impact on Materials Chemistry and Life Sciences*, Springer International Publishing, **2015**.

<sup>65</sup> C. W. Kellett, P. Kennepohl, C. P. Berlinguette, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 3310.



**Schéma 11 : Diagramme d'orbitales moléculaires (proposé par C. P. Berlinguette et al.) décrivant les interactions orbitales dans la liaison halogène entre le doublet non liant  $n_{pz}$  d'une base de Lewis B et un donneur de liaison halogène avec A) une orbitale  $\pi$  remplie et une  $\pi^*$  haute en énergie, B) une orbitale  $\pi$  semi-remplie et une  $\pi^*$  haute en énergie. Les traits gris correspondent à l'interaction par le trou- $\sigma$  proposé par P. Politzer et ses collègues.**

Pour conclure, il y a un réel dissensus au sein de la communauté scientifique sur la nature de la liaison halogène et l'on y discerne deux courants de pensée adoptant les modèles présentés ci-dessus. Le premier courant envisage la liaison halogène comme la contribution de plusieurs interactions telles que les forces électrostatiques, la répulsion électronique, les forces de dispersion, les forces d'induction, les forces de polarisation ou encore le transfert de charge, considéré comme prépondérant.<sup>66, 67</sup> Le second courant fondé principalement par P. Politzer, T. Clark et J. S. Murray, considère les interactions interatomiques comme purement électrostatiques. La validité de la décomposition de l'énergie d'interaction en contribution discrète est également remise en question, puisqu'aucune n'est vraiment indépendante et physiquement distincte. Chaque contribution est un modèle construit mathématiquement pour rationaliser une seule quantité physique observable : l'énergie d'interaction. Ainsi, la seule différence entre la classification d'interaction électrostatique et de transfert de charge est principalement d'ordre sémantique.

Il est donc difficile d'opter pour un modèle, même expérimentalement, d'autant plus que la surface de potentiel électrostatique positive (modèle électrostatique) est toujours superposée avec la LUMO correspondant à l'orbitale  $\sigma^*$  (modèle orbitalaire).

<sup>66</sup> J. Thirman, E. Engelage, S. M. Huber, M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 905–915.

<sup>67</sup> J. F. Gonthier, S. N. Steinmann, M. D. Wodrich, C. Corminboeuf, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4671.

## IV. Mécanismes d'interactions

### IV.1. L'indiscernabilité du trou- $\sigma$ de l'orbitale antiliante $\sigma^*$ .

Ce n'est pas un hasard si l'orbitale antiliante  $\sigma^*$  et le trou- $\sigma$  se situent au même endroit et possèdent la même directionnalité. Utilisons l'exemple du fluorure d'iode pour comprendre cela. Sa liaison covalente est formée par une orbitale moléculaire  $\sigma$ , dont la répartition de la densité électronique est principalement localisée vers l'atome le plus électronégatif, soit le fluor. Il en résulte un appauvrissement de la densité électronique dans le demi-lobe de l'orbitale  $p_z$  de l'atome d'iode, donnant lieu à la formation du trou- $\sigma$  à l'antipode de la liaison F-I (Schéma 12 A).

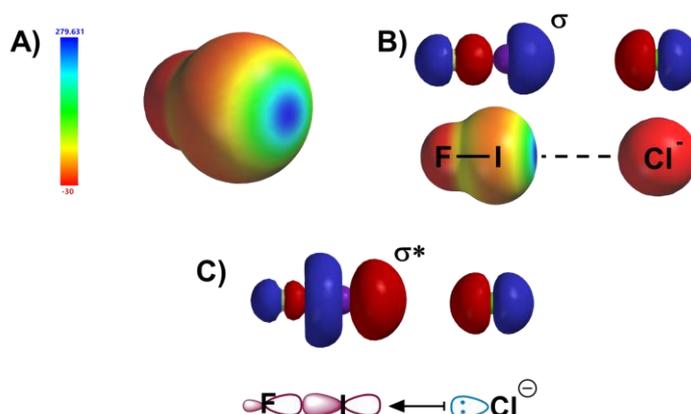


Schéma 12 : A) Surface de potentiel électrostatique de FI ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), montrant un trou- $\sigma$  en bleu ; orbitale moléculaire responsable du complexe par liaison halogène F-I $\cdots$ Cl $^-$  : B) la  $\sigma$  (HOMO) provoque la redistribution de la densité électronique et la formation du trou- $\sigma$ , celui-ci interagit avec le doublet non liant du Cl $^-$  par interaction électrostatique, C) la  $\sigma^*$  (LUMO), concentrée sur l'iode, interagit avec le doublet non liant du Cl $^-$  par un transfert de charge.

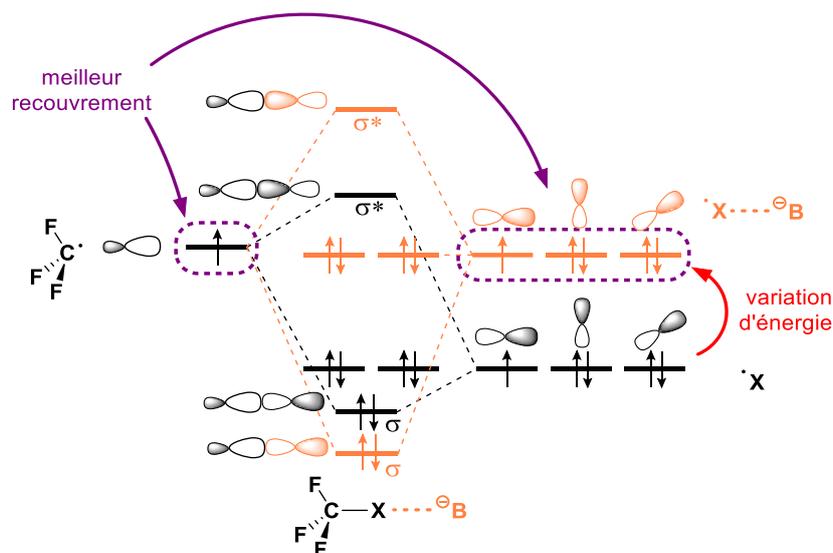
L'orbitale moléculaire  $\sigma^*$  correspondant à la LUMO tend à être localisée derrière l'atome le plus électropositif comme toute orbitale anti-liante, soit dans le cas présent l'iode, et elle coïncide de ce fait avec la position et la direction du trou- $\sigma$ .<sup>49</sup> C'est pour cette raison notamment que les interactions par trou- $\sigma$  et par transfert de charge sont difficilement discernables. Une base de Lewis, représentée ici par un chlorure peut ainsi interagir avec ce système soit *via* la surface de potentiel électrostatique positive (Schéma 12 B) soit *via* l'orbitale anti-liante  $\sigma^*$  (la LUMO) par transfert de charge (Schéma 12 C).

Il s'agit de deux modes d'interactions différents pourtant issus de la même théorie et semblent inextricables l'un de l'autre (le trou- $\sigma$  ne peut exister sans la  $\sigma^*$ ).

Néanmoins, des évidences spectroscopiques du transfert de charge ont pu être relevées par différents groupes, notamment au sein d'halogénures d'alkyle.<sup>68, 69, 70</sup> En effet, selon les complexes liés par liaison halogène, on observe une augmentation de la fréquence de vibration (déplacement vers le bleu correspondant au raccourcissement de la liaison) ou une diminution de la fréquence de vibration (déplacement vers le rouge correspondant à l'allongement de la liaison), pour les liaisons C-X covalentes des atomes d'halogène X portant un trou- $\sigma$ .

Pourquoi la liaison covalente C-X peut-elle diminuer ou augmenter dans un complexe par liaison halogène ?

Pour le comprendre, il faut considérer une base de Lewis **B**, riche en électrons et donc partiellement négative, interagissant avec le trou- $\sigma$  d'un halogène X. Cette interaction a alors pour effet d'augmenter le niveau d'énergie des orbitales de l'halogène X, si l'on considère un modèle de transfert de charge (**Schéma 13**, notation rouge).



**Schéma 13** : Diagramme d'orbitale moléculaire montrant l'effet d'une base de Lewis **B** sur l'énergie des orbitales atomiques de l'halogène X et de la stabilisation de la liaison C-X dans  $F_3C-X \cdots B$  par rapport à  $F_3C-X$ .

En conséquence, on observe dans le complexe  $F_3C-X \cdots B$  un meilleur recouvrement entre les orbitales atomiques du carbone et celles de l'halogène X (**Schéma 13**, notation violette), résultant en une liaison C-X encore plus forte. Et de manière complètement opposée, un

<sup>68</sup> J. S. Murray, M. C. Concha, P. Lane, P. Hobza, P. Politzer, *J Mol Model* **2008**, *14*, 699–704.

<sup>69</sup> D. Hauchecorne, A. Moiana, B. J. van der Veken, W. A. Herrebout, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 10204–10213.

<sup>70</sup> D. Hauchecorne, R. Szostak, W. A. Herrebout, B. J. van der Veken, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 2105–2115.

transfert de charge du doublet non liant de la base B dans l'orbitale  $\sigma^*$  aura pour effet de déstabiliser cette dernière et d'allonger la liaison C-X. Si l'on récapitule ; l'élongation de la liaison C-X est due au transfert de charge et le raccourcissement de la liaison C-X est dû à un meilleur recouvrement des orbitales contribuant à la liaison  $\sigma_{C-X}$ .<sup>71</sup>

Pour conclure, nous sommes en présence de deux effets qui s'opposent ; lorsque le transfert de charge est plus important que l'effet de recouvrement des orbitales de la liaison C-X, l'allongement de la liaison C-X se produit et *vice versa*. Cependant, pour accéder à la contribution des différents effets il faut pouvoir accéder expérimentalement à la longueur de la liaison C-X dans le complexe  $F_3C-X \cdots B$ , ce qui n'est pas toujours le cas. Une autre approche appelée analyse de la décomposition de l'énergie (ADE)<sup>72</sup> consiste à analyser les différentes énergies d'une interaction et elle peut être utilisée pour différencier le transfert de charge et les interactions électrostatiques.

## IV.2. Vers une analyse de la contribution de chacune des interactions

La bibliographie montre que selon la méthode ADE utilisée, on peut aboutir à des résultats contradictoires. Considérons des complexes dérivés de trifluorohalométhane et d'acétone. Dans une première étude faite par P. Hobza et son équipe, les interactions électrostatiques ont été déterminées comme essentielle pour la stabilisation des complexes.<sup>73</sup> Au contraire, M. Palusiak qui utilisa également une méthode ADE proposa des interactions majoritaires de type transfert de charge, pour les mêmes complexes (**Schéma 14 A**).<sup>74</sup> Ces observations ont été reprises par plusieurs travaux dont notamment ceux de I. Infante et son équipe.<sup>75</sup>

---

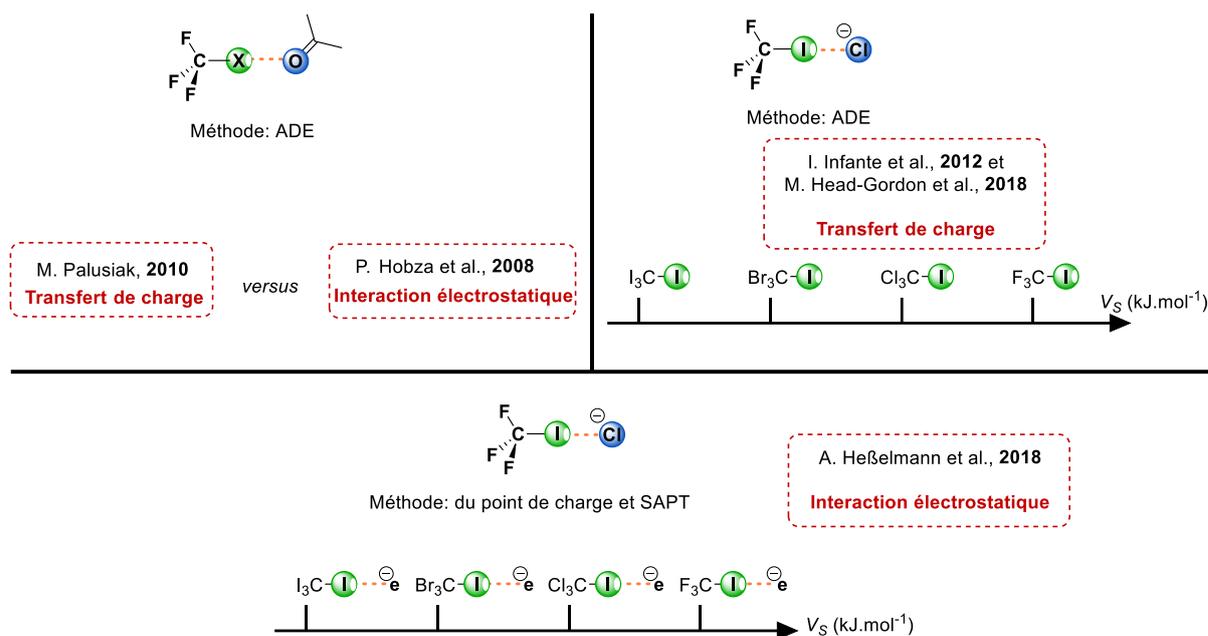
<sup>71</sup> B. Pinter, N. Nagels, W. A. Herrebout, F. De Proft, *Chem. -Eur. J.* **2013**, *19*, 519–530.

<sup>72</sup> La méthode d'analyse de la décomposition de l'énergie (ADE) consiste à décomposer l'énergie d'interaction totale ( $E_{INT}$ ) par une approche supramoléculaire :  $E_{INT} = E_{AB} - E_A - E_B - E_{BSSE}$ , où  $E_A$  et  $E_B$  sont les énergies isolées des deux entités moléculaires A et B,  $E_{AB}$  est l'énergie du complexe AB et  $E_{BSSE}$  est l'énergie générée par erreur due la superposition des fonctions de bases.  $E_{BSSE}$  biaise d'autant plus le résultat lorsque les fonctions de bases employées sont larges.

<sup>73</sup> K. E. Riley, P. Hobza, *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 232–242.

<sup>74</sup> M. Palusiak, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2010**, *945*, 89–92.

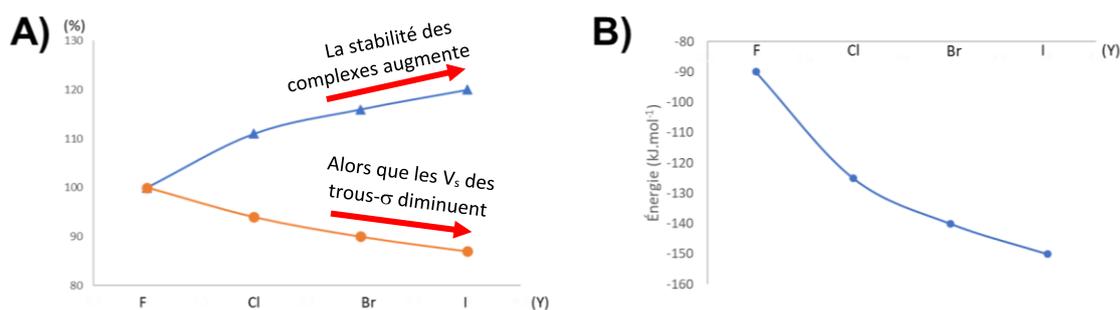
<sup>75</sup> S. M. Huber, E. Jimenez-Izal, J. M. Ugalde, I. Infante, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7708–7710.



**Schéma 14 : Interprétation de la nature de l'interaction de la liaison halogène dans les complexes  $F_3C-X \cdots B$ , par différents groupes, avec différentes méthodes.**

En effet, les haloformes sont de bons candidats pour l'étude de la liaison halogène, ils ne présentent pas d'autres groupements fonctionnels hormis les atomes d'halogène (pas d'interactions en compétition) et leurs faibles poids moléculaires les rendent accessibles par modélisation moléculaire (temps de calcul raisonnables). Le groupe de I. Infante<sup>75</sup> a donc étudié plusieurs complexes comprenant des haloformes  $CY_3-I$  ( $Y = F, Cl, Br, I$ ) comme donneurs de liaison halogène et des ions chlorure comme accepteurs de liaison halogène. Étonnement, ces derniers observèrent une diminution de l'intensité du trou- $\sigma$  dans la série  $CF_3-I$  à  $Cl_3-I$  alors qu'en parallèle la stabilité des complexes formés avec les halogénures augmentait (**Graphique 1 A**).

Le modèle du trou- $\sigma$  ne permettant pas d'expliquer cette tendance, les auteurs conclurent à un meilleur transfert de charge pour  $Cl_3I$  (**Schéma 14 B**), en validant l'hypothèse par une méthode ADE (**Graphique 1 B**). Les auteurs justifiaient également le transfert de charge par le fait que le niveau d'énergie de la LUMO diminue, de  $CF_3-I$  à  $CCl_3-I$ , et permet donc une meilleure interaction avec la HOMO de l'halogénure, d'après la théorie des orbitales frontières. M. Head-Gordon et son équipe arriveront en 2018 à la même conclusion, avec une méthode ADE plus sophistiquée.<sup>66</sup>



Graphique 1 : A) Valeurs absolues des énergies d'interactions des complexes  $CY_3I\bullet\bullet Cl^-$  (▲) comparées aux surfaces respectives de potentiels électrostatiques correspondant aux trous- $\sigma$  ( $V_s$ ) (●), chacune relative à  $CF_3I\bullet\bullet Cl^-$  normalisé à 100% ; B) Énergie du transfert de charge dans les complexes  $CY_3I\bullet\bullet Cl^-$ , avec  $Y = F, Cl, Br, I$ .<sup>75</sup>

En opposition totale, T. Clark et A. Hesselmann<sup>21</sup> réfutèrent virulemment les travaux de I. Infante et M. Head-Gordon et proposèrent des interactions purement électrostatiques. Les auteurs ont observé que l'énergie d'interaction des complexes corrèle linéairement à la surface de potentiel électrostatique des trous- $\sigma$ , avec une méthode calculatoire SAPT.<sup>76, 77, 78</sup>

Comment cela est-il possible ? Les auteurs ont en fait utilisé la méthode du point de charge pour calculer les surfaces de potentiel électrostatique. Cette méthode consiste à placer une charge électronique en face du trou- $\sigma$  puis à calculer la surface de potentiel électrostatique de l'halogène polarisé. Par cette méthode, les auteurs tiennent compte de la polarisabilité globale de la molécule et retrouvent finalement une tendance normale pour des complexes basés sur la liaison halogène (**Schéma 14 C**).<sup>79</sup>

En corroboration aux résultats de T. Clark et A. Hesselmann, T. Brinck a par la suite élargi la méthode du point de charge à plus d'une vingtaine de dérivés bromés en confirmant ainsi que les interactions électrostatiques et de polarisations décrivent fidèlement la liaison halogène sans faire appel au transfert de charge.<sup>80</sup>

<sup>76</sup> La méthode de la perturbation de la symétrie adaptée (SAPT) convient plus aux interactions non covalentes. La méthode SAPT, à la grande différence des autres méthodes ADE (voir la note de bas de page 72, page 28) permet de calculer directement l'énergie d'une interaction non covalente  $E_{INT}$ . En conséquence de quoi  $E_{INT}$  est obtenue par l'addition de différents termes d'énergies (électrostatiques, inductions, dispersions, transfert de charges, répulsion de Pauli, etc..) et est exempt naturellement de  $E_{BSSE}$ .

<sup>77</sup> A. J. Stone, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7005–7009.

<sup>78</sup> K. Szalewicz, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 254–272.

<sup>79</sup> Avec une méthode SAPT et sans appliquer la méthode du point de charge, T. Clark et A. Hesselmann ont obtenu les mêmes résultats que M. Head-Gordon et I. Infante.

<sup>80</sup> T. Brinck, A. N. Borrfor, *J. Mol. Model.* **2019**, *25*, 125.

### IV.3. Finalement, quel modèle faut-il adopter ?

Parmi les résultats présentés précédemment il devient évident que la liaison halogène est le résultat d'une coopération d'interactions attractives, dont chaque composante peut varier et permettent d'expliquer raisonnablement la nature de l'interaction. Cependant, la présence du transfert de charge est controversée, comme nous l'avons vu précédemment (**IV.2 Vers une analyse de la contribution de chacune des interactions**, page 33), car il ne constitue pas une propriété physique bien définie et selon les définitions utilisées peuvent mener à des résultats divergeant.<sup>81</sup>

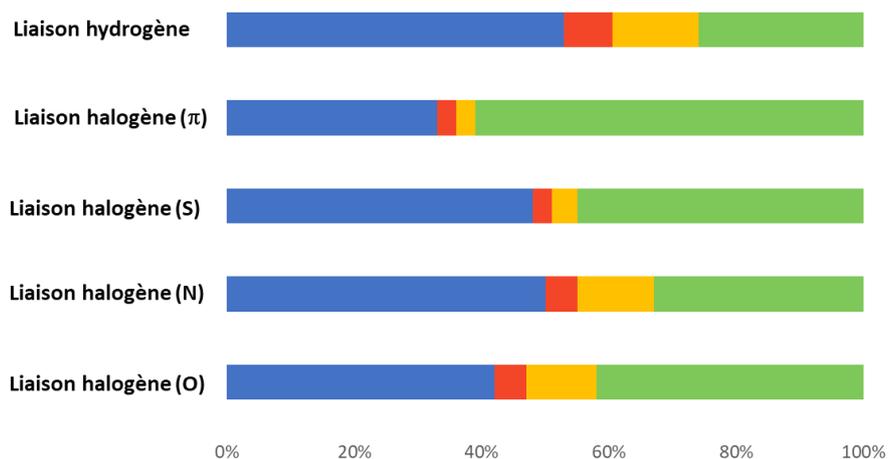
Néanmoins, en 2015 le groupe de A. de la Lande propose une nouvelle méthode pour calculer le transfert de charge, ôtant tout choix arbitraire dans le choix de la méthode de calcul.<sup>82, 83</sup> Ainsi, en calculant plusieurs séries de complexes à liaison halogène, la contribution du transfert de charge a été estimée à hauteur de 3% à 13% maximum dans l'énergie totale d'interaction par le groupe de A. de la Lande. (**Graphique 2**). À l'inverse, les interactions de van der Waals et électrostatiques dominant dans la liaison halogène et la liaison hydrogène.

---

<sup>81</sup> J. Řezáč, A. de la Lande, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *19*, 791–803.

<sup>82</sup> J. Řezáč, A. de la Lande, *J. Chem. Theory Comput.*, **2015**, *11*, 528–537.

<sup>83</sup> L'énergie du transfert de charge dans un complexe est calculée comme la différence d'énergie entre l'énergie totale du complexe et l'énergie du complexe dans lequel le transfert de charge est interdit.



**Graphique 2 : Distribution des différentes énergies intervenant (électrostatiques (bleu), transfert de charge (rouge), inductions (jaune) et dispersions (vert)) dans l'énergie d'interaction totale de la liaison hydrogène et de la liaison halogène (vis-à-vis de différentes bases de Lewis).<sup>81</sup>**

Pour les cas particuliers de complexes très robustes : comme entre l'iode et la triméthylamine ( $62 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ), la liaison halogène devient très courte ( $2.57 \text{ \AA}$ , soit 73% de la somme des rayons de van der Waals)<sup>81</sup> et la définition de liaison non covalente dans ce type de complexe perd son sens. De tels complexes ne sont alors plus descriptibles par le modèle du trou- $\sigma$ .

En conclusion, les énergies d'interactions peuvent être estimées à partir d'un paramètre fiable : la surface de potentiel électrostatique (dans les cas plus ambigus, la méthode du point de charge peut être appliquée). Plusieurs mécanismes contribuent à la liaison halogène, et il existe différentes méthodes calculatoires permettant d'y accéder. Néanmoins, il est important de traiter ces résultats théoriques en tant que tels, c'est-à-dire de simples valeurs calculées par des modèles mathématiques ; il faut donc les interpréter avec précaution.

L'ensemble de la communauté scientifique s'accorde toutefois sur le fait que la liaison halogène est principalement de nature électrostatique d'après le modèle du trou- $\sigma$ , et que si transfert de charge il y a, la contribution reste faible.

## V. Extension du concept

### V.1. Extension du concept aux différents groupes du tableau périodique

Il est maintenant reconnu que les atomes des groupes IV et VIII peuvent également faire des interactions à travers un trou- $\sigma$ .<sup>84</sup> On parle alors de liaison chalcogène (S, Se, Te),<sup>85</sup> de liaison pnictogène (P, As, Sb), de liaison cristallogène (C, Si, Ge) ou encore de liaisons aérologène (Ar, Kr, Xe).<sup>86</sup> Ces liaisons non covalentes font partie des interactions basées sur un trou- $\sigma$ , qui incluent aussi la liaison halogène. Le trou- $\sigma$  dérive de l'électrodéficiencia générée par le demi-lobe d'une orbitale  $p$  (ou principalement hybridée  $p$ ) vide, impliquée dans une liaison covalente. En général, l'atome donneur de trou- $\sigma$  possède autant de trous- $\sigma$  que d'orbitales  $p$  à moitié vides impliquées dans une liaison  $\sigma$ . Autrement dit, le nombre de trous- $\sigma$  est égal à la valence de l'atome considéré ou encore au nombre d'orbitales  $\sigma^*$  générées par l'atome en question (Schéma 15).<sup>87</sup> La molécule XeOF<sub>2</sub> est un cas particulier, car elle possède théoriquement 3 trous- $\sigma$  sur l'atome de xénon, mais n'en présente qu'un seul. En effet, chaque fluor annihile le trou- $\sigma$  de la liaison Xe-F se présentant en face, en raison de l'angle de 180° formé par F-Xe-F.

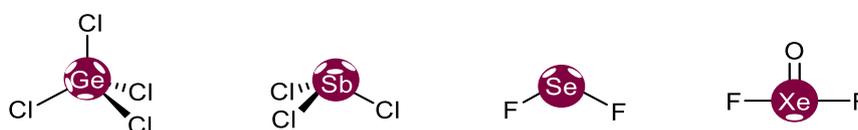


Schéma 15 : Exemples de donneurs de liaison cristallogène, pnictogène, chalcogène et aérologène (de la gauche vers la droite), avec leurs trous- $\sigma$  respectifs.

Le nombre de trous- $\sigma$  peut donc aller de un à quatre, et lorsqu'ils sont suffisamment électrodéficients, il en résulte une surface de potentiel électrostatique positive à l'opposé de la liaison covalente pouvant interagir avec une base de Lewis. Ces interactions sont directionnelles et très sensibles à l'encombrement stérique à l'instar de la liaison halogène.

<sup>84</sup> J. S. Murray, P. Lane, P. Politzer, *Int. J. Quantum Chem.* **2007**, *107*, 2286–2292.

<sup>85</sup> J. S. Murray, P. Lane, T. Clark, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 1033–1038.

<sup>86</sup> A. Bauzá, A. Frontera, *Angew Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7340–7343.

<sup>87</sup> J. S. Murray, P. Lane, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2009**, *15*, 723–729.

## V.2. Extension du concept aux liaisons de type $\pi$

Le concept utilisé pour rationaliser les trous- $\sigma$  peut aussi être appliqué aux trous- $\pi$ . Le trou- $\pi$  est initialement décrit comme une région de faible densité électronique qui apparaît perpendiculairement ( $90^\circ$ ) aux côtés opposés d'une liaison covalente. Si la liaison est suffisamment électrodéficiente, il résulte deux trous- $\pi$ , deux surfaces de potentiel électrostatiques positives capables d'interagir avec le doublet non liant n d'une base de Lewis.

Cependant, cette définition topologique peut être contre-intuitive, en effet de telles liaisons non covalentes peuvent tout de même se produire sans le concours d'un trou- $\pi$  et sont connues sous le nom général d'interactions  $\pi$  ou dans certains cas interactions  $\pi$ -anion,<sup>88</sup>  $\sigma$ -anion<sup>89</sup>,  $\pi$ -hydrogène<sup>90</sup> ou pseudo trou- $\pi$ .<sup>91, 92</sup> Les vraies interactions basées sur un trou- $\pi$  sont donc définies comme provenant d'un trou- $\pi$  découlant d'une liaison covalente  $\pi$  ( $R=X$ ) et d'un potentiel transfert de charge du doublet non liant n d'une base de Lewis B avec l'orbitale moléculaire  $\pi^*$  (**Schéma 16**, page 40).<sup>53, 93, 94</sup>

---

<sup>88</sup> B. L. Schottel, H. T. Chifotides, K. R. Dunbar, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 37, 68–83.

<sup>89</sup> S. Kozuch, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18, 30366–30369.

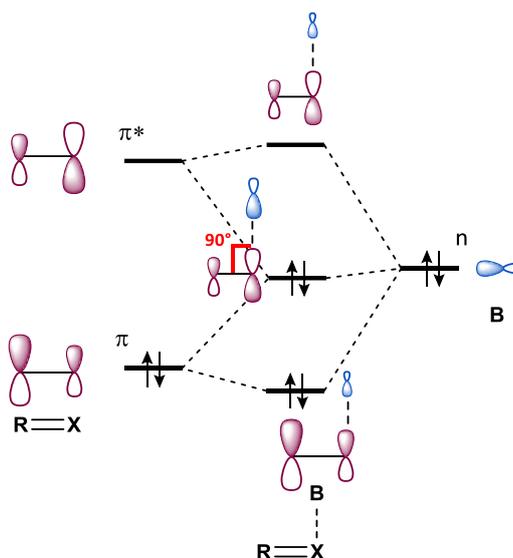
<sup>90</sup> A.-R. Nekoei, M. Vatanparast, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2019**, 21, 623–630.

<sup>91</sup> W. Li, Y. Zeng, X. Li, Z. Sun, L. Meng, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18, 24672–24680.

<sup>92</sup> R. W. Newberry, R. T. Raines, *Acc. Chem. Res.* **2017**, 50, 1838–1846.

<sup>93</sup> P. Politzer, J. S. Murray, *J. Comput. Chem.* **2018**, 39, 464–471.

<sup>94</sup> J. S. Murray, P. Lane, T. Clark, K. E. Riley, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2012**, 18, 541–548.



**Schéma 16 : Représentation d'une interaction non covalente basée sur un trou- $\pi$  via un diagramme d'orbitale moléculaire et interprétée comme un transfert de charge du doublet non liant n d'une base de Lewis B vers la  $\pi^*$  de la liaison R=X.**

C'est le cas du tétrafluoroéthylène qui possède deux trous- $\pi$  se manifestant sur la surface de potentiel électrostatique par deux surfaces positives (**Schéma 17**, "a" annoté en rouge). La molécule présente également quatre trous- $\sigma$  issus des liaisons  $\sigma_{\text{F-C}}$  en position cis. Cependant uniquement deux surfaces électrostatiques positives sont visibles (**Schéma 17**, "b" annoté en rouge). Les deux trous- $\sigma$  générés convergent dans la même direction et s'additionnent vectoriellement pour laisser apparaître une seule surface de potentiel électrostatique positive, de chaque côté (**Schéma 17**, "b"). Ces observations vont permettre par la suite de mieux comprendre la nature de liaison non covalente entre une molécule d'hexafluorobenzène ( $\text{C}_6\text{F}_6$ ) et une base de Lewis.

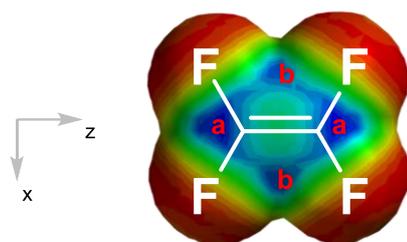


Schéma 17 : A) Surface de potentiel électrostatique du tétrafluoroéthylène : en bleu sont représentées les surfaces positives dues aux trous- $\pi$  (a) et aux trous- $\sigma$  (b).

Les interactions non covalentes  $\pi$ -anion sont généralement dirigées vers le centre du noyau aromatique (interaction  $\eta^6$ ) même si d'autres modes d'interactions sont parfois observés ( $\eta^1$ ,  $\eta^2$ ,  $\eta^3$ ). Cependant, l'analyse du nuage  $\pi$  de  $C_6F_6$  (Schéma 18 B et C, "c" annoté en rouge), révèle une surface de potentiel électrostatique relativement négative, et donc une interaction de type  $\pi$ -anion ne paraît pas cohérente avec le nuage  $\pi$  (Schéma 18 C, "c").

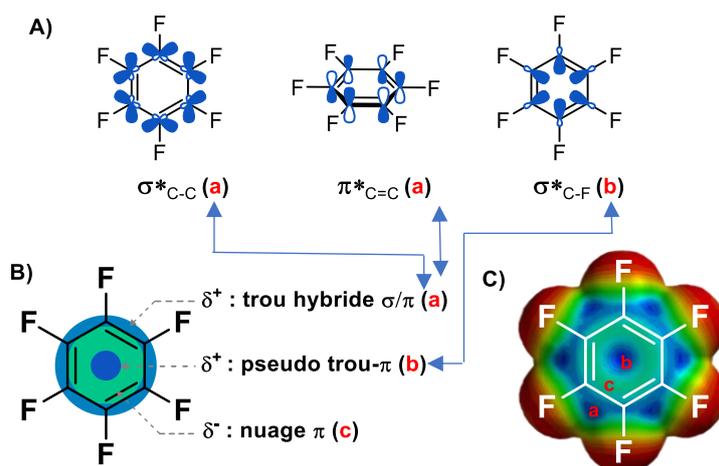


Schéma 18 : A) Représentations des différentes orbitales moléculaires  $\sigma^*$  et  $\pi^*$  à l'origine des trous  $\sigma$  et/ou  $\pi$  dans  $C_6F_6$ , B) Délimitation des différentes surfaces positives  $\delta^+$  et négatives  $\delta^-$  sur  $C_6F_6$ , C) Surface de potentiel électrostatique de  $C_6F_6$ .

L'origine de l'interaction  $\eta^6$  semble cependant provenir de la surface de potentiel électrostatique qui atteint son maximum, au centre et dans le plan de  $C_6F_6$ ; le trou bleu (b) (Schéma 18 C). De la même manière que le tétrafluoroéthylène, cette surface positive (b) est en fait une superposition de plusieurs trous- $\sigma$ , issus des orbitales moléculaires  $\sigma^*_{C-F}$  (Schéma 18 A), convergeant dans la même direction. En d'autres mots ce qui est faussement considéré comme une interaction  $\pi$ -anion est une interaction basée sur un trou- $\sigma$  appartenant à la classe des liaisons cristallogène (car le trou- $\sigma$  émane de l'atome de carbone). La géométrie des interactions par trou- $\sigma$  est généralement linéaire, cependant en raison des contraintes

géométriques, la liaison non covalente avec  $C_6F_6$  s'établit là où une base de Lewis peut accéder, c'est-à-dire au-dessus du système aromatique avec un angle  $90^\circ$ . W. Li et son équipe proposèrent de nommer ces régions positives : pseudo trous- $\pi$ , car celles-ci sont issues d'authentiques trous- $\sigma$  mais l'angle d'interaction est typiquement celui d'une interaction par trou- $\pi$ .<sup>91</sup> Il est intéressant de noter que dans le cas d'une interaction par pseudo trou- $\pi$  la nature de cette dernière est purement électrostatique, le transfert de charge dans les  $\sigma^*_{C-F}$  étant impossible.

Une analyse des différentes orbitales antiliantes de  $C_6F_6$  (**Schéma 18 A**) permet également de prédire une surface de potentiel électrostatique positive sur la bordure extérieure de l'aromatique (**Schéma 18 B**, "a") confirmée par le calcul (**Schéma 18 C**). Deux types d'orbitales antiliantes sont à l'origine de cette deuxième surface positive (a) ; entre chaque fluor, dans le plan du noyau aromatique, la densité électronique diminue en raison de la présence des trous- $\sigma$  issus des  $\sigma^*_{C-C}$ . La densité d'électrons est encore plus faible autour de chaque liaison C-F en raison des trous- $\pi$  issus des  $\pi^*_{C=C}$  (**Schéma 18 A et B**, "a"). Finalement, cette surface positive (**Schéma 18 A et B**, "a") est appelée trou hybride car elle est issue des trous- $\sigma$  et des trous- $\pi$ .

Cependant, le groupe de S. Kozuch a démontré qu'il n'existait pas de complexes par interaction basée sur un trou hybride à géométrie stable entre un chlorure et le trou hybride de  $C_6F_6$ .<sup>89</sup> Cette analyse nous permet donc de conclure que l'interaction non-covalente de type  $\eta^6$  entre  $C_6F_6$  et un chlorure est possible grâce à la présence du pseudo trou- $\pi$ .

### V.3. L'hybridation des trous- $\sigma$ et trous- $\pi$

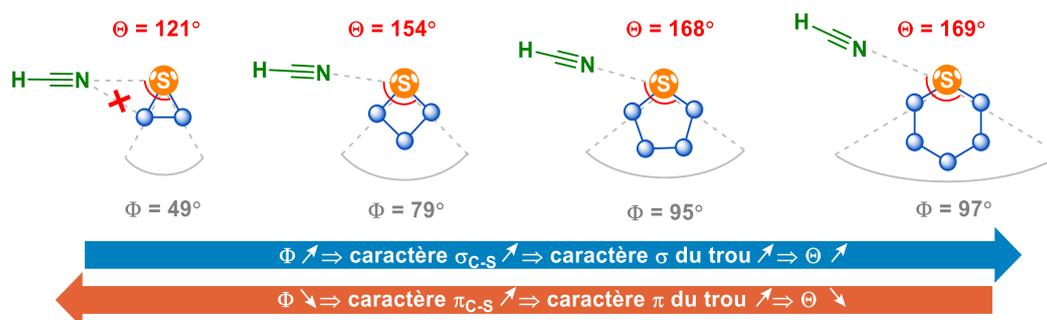
Les hétéroatomes peuvent également présenter des trous- $\pi$ . Plusieurs études en décrivent sur différents systèmes tels que  $SO_3$ ,  $FNO_2$ ,<sup>95</sup>  $FBrO_2$ ,  $TeCH_2$  et  $F_2SiO$ .<sup>20</sup> Les définitions des interactions basées sur un trou- $\pi$  ou un trou- $\sigma$  reposent respectivement sur la formation de liaison covalente  $\pi$  ou  $\sigma$ .

Cependant, l'étude plus attentive de certains systèmes considérés comme appartenant à la famille des trous- $\sigma$  a révélé que la nature de ces derniers avaient plus de similitudes avec des

---

<sup>95</sup> T. Lang, X. Li, L. Meng, S. Zheng, Y. Zeng, *Struct. Chem.* **2015**, 26, 213–221.

trous- $\pi$  ou des trous hybrides  $\sigma/\pi$ .<sup>96, 97</sup> S. Kozuck et V. Angarov ont étudié une série de molécules cycliques perfluorées et soufrées de formules  $S(CF_2)_n$  avec  $n = 2, 3, 4, 5$ , et la géométrie optimale de leurs interactions chalcogènes avec de l'acide cyanhydrique (**Schéma 19**).<sup>53</sup>



**Schéma 19** : Perfluorothioalcanes  $S(CF_2)_n$ , avec  $n = 2, 3, 4, 5$  et leurs interactions chalcogènes avec HCN.

Les auteurs ont montré que la structure tendue du perfluorothiirane  $S(CF_2)_2$  permet d'établir une interaction chalcogène entre HCN et un des deux trous du soufre avec un angle  $\Theta$  de  $121^\circ$ , largement inférieur à  $180^\circ$  (l'angle caractéristique d'une interaction basée sur un trou- $\sigma$ ) (**Schéma 19**). Cette anomalie angulaire a été initialement attribuée à un mélange d'interactions chalcogène et cristallogène avec les deux trous- $\sigma$  résultant respectivement du soufre et du perfluorométhylène. Cependant, l'étude théorique des interactions non covalentes de ces complexes a indiqué une interaction répulsive entre l'azote et le carbone, excluant *de facto* une interaction attractive cristallogène. De plus, l'azote interagit avec le maximum de la surface de potentiel électrostatique du trou- $\sigma$  (ce dernier est orienté en face de la base de Lewis), indiquant que l'interaction n'a pas de contrainte stérique ni géométrique.

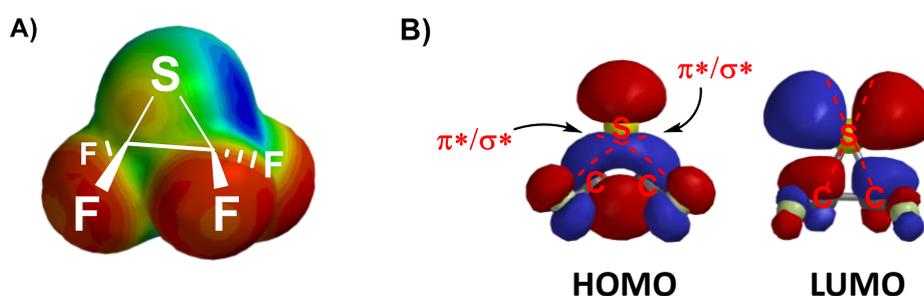
Les facteurs d'interaction secondaire (liaison cristallogène) et de gêne stérique étant éliminés, on peut conclure que la dépendance angulaire découle uniquement de l'orientation des trous et donc de la nature des orbitales moléculaires qui en sont à l'origine. Les orbitales HOMO et la LUMO de  $S(CF_2)_2$  (**Schéma 20 A**) confirment que l'interaction non covalente avec HCN ne provient pas d'une liaison covalente  $\sigma$  pure.

<sup>96</sup> S. K. Nayak, V. Kumar, J. S. Murray, P. Politzer, G. Terraneo, T. Pilati, P. Metrangolo, G. Resnati, *CrystEngComm* **2017**, *19*, 4955–4959.

<sup>97</sup> J. S. Murray, G. Resnati, P. Politzer, *Faraday Discuss.* **2017**, *203*, 113–130.

Premièrement, les orbitales atomiques p du soufre n'ont pas un recouvrement optimal en raison des contraintes angulaires du cycle. Ce recouvrement ne se fait ni axialement (liaison  $\sigma$ ), ni latéralement (liaison  $\pi$ ), mais entre les deux (on parle alors de liaisons bananes). Les liaisons C-S du cycle possèdent donc un caractère  $\pi$  important lorsque l'angle  $\Phi$  est faible et les trous qui en résultent doivent être considérés comme des hybrides de trous- $\sigma/\pi$  qui seront orientés entre  $90^\circ$  et  $180^\circ$  (**Schéma 19**). D'ailleurs, si l'on suit le tracé rouge dans le prolongement de l'orbitale HOMO de la liaison C-S (**Schéma 20 B**), on aboutit au trou hybride dont la position est la même que la surface de potentiel électrostatique positive (**Schéma 20 A**).

Et dans un second temps, l'analyse de l'orbitale antiliante LUMO de la liaison C-S indique que celle-ci est légèrement déviée par rapport au prolongement de la liaison C-S elle-même (**Schéma 20, B**), attestant une fois de plus le caractère hybride des orbitales.



**Schéma 20 :** A) Surface de potentiel de  $S(CF_2)_2$ , B) Représentation des orbitales HOMO et LUMO ; le tracé rouge pour la HOMO indique le prolongement de l'orbitale HOMO pour localiser le trou hybride, le tracé rouge pour la LUMO indique la déviation de la LUMO par rapport au prolongement de l'axe C-S.

Ainsi dans la série  $S(CF_2)_n$ , l'angle  $\Phi$  diminue à mesure que l'angle  $\Theta$  diminue (**Schéma 19**). Cela signifie que lorsque l'on a un degré de déformation angulaire cyclique important (forte tension lorsque  $n$  est faible,  $n = 2, 3$ ), les orbitales moléculaires s'hybrident (le caractère  $\pi$  des liaisons C-S augmente) et donc le trou- $\sigma$  originel s'hybride en trou- $\sigma/\pi$  hybride. En conséquence, les caractéristiques de l'interaction non covalente se rapprochent de plus en plus de celle d'une interaction basée sur un trou- $\pi$ .

Au contraire, la géométrie de  $S(CF_2)_5$ , ne comporte plus de tension angulaire et permet aux orbitales moléculaires d'adopter un caractère  $\sigma$  plus important dans les liaisons C-S et finalement les interactions qui en résultent vont adopter des angles  $\Phi$  se rapprochant idéalement de  $180^\circ$ , en effet lorsque  $n = 5$  on retrouve un angle  $\Phi$  plus obtus de  $169^\circ$  (**Schéma**

19). On notera que ce phénomène d'hybridation dirigé par une contrainte angulaire, se généralise à d'autres interactions non covalentes, comme par exemple les pnictogènes (Schéma 21 A).<sup>98</sup>

Finalement, les possibilités de créer des surfaces de potentiel électrostatique sont nombreuses. Par exemple, l'équipe de T. Brinck a récemment proposé d'étendre le concept de trou- $\sigma$  aux nanoparticules d'or et de platine pour former des liaisons regium (Schéma 21 B).<sup>99</sup>

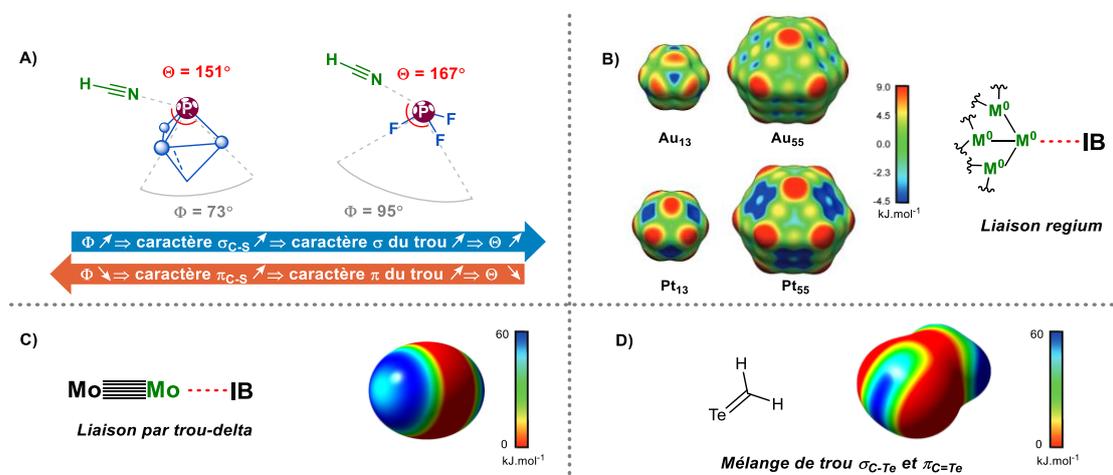


Schéma 21 : A) Influence angulaire de la liaison pnictogène dans des complexes contenant des phosphines plus ou moins restrictes, B) Surfaces de potentiel électrostatiques de différentes nanoparticules, C) Surface de potentiel électrostatique de  $Mo_2$ , D) Surface de potentiel électrostatique du telluroformaldéhyde.

Ou encore, la formation théorique de liaison par trou- $\delta$  a été étudiée par l'équipe de S. Kozuch avec un complexe homodinuéculaire de molybdène. Enfin, ces auteurs ont également démontré que des trous- $\sigma$  et des trous- $\pi$  pouvaient être confondu sur des systèmes judicieusement choisis comme la molécule de telluroformaldéhyde (Schéma 21 C et D).<sup>53</sup>

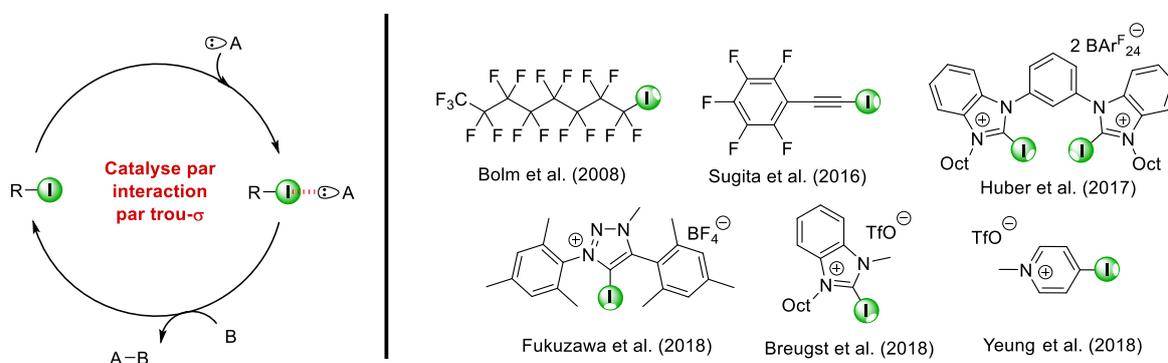
<sup>98</sup> P. Politzer, J. S. Murray, T. Clark, G. Resnati, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 32166–32178.

<sup>99</sup> J. H. Stenlid, T. Brinck, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11012–11015.

## VI. Objectifs

Le concept de trou- $\sigma$  n'a été proposé que très tardivement, après les premières observations faites sur la liaison halogène.<sup>18, 100</sup> Bien que plusieurs études descriptives aient permis de détailler la nature et les propriétés des liaisons halogène et chalcogène à l'état solide,<sup>24</sup> nos connaissances sur ces liaisons en solution restent bien moindres en comparaison. Ainsi, l'étude et la compréhension de ces interactions non covalentes en solution sont nécessaires afin que les chimistes puissent concevoir de nouveaux donneurs de trous- $\sigma$  destinées à diverses applications et particulièrement en organocatalyse.<sup>101</sup> C'est dans ce cadre que s'inscrivent ces travaux de thèses basés sur l'étude, la synthèse et la mise en application de nouveaux donneurs de trous- $\sigma$ .

L'étape clef en organocatalyse par interaction par trou- $\sigma$  consiste à polariser une base de Lewis *via* l'interaction du catalyseur. L'activité du catalyseur repose en grande partie sur les motifs qui sont utilisés pour activer l'atome porteur du trou- $\sigma$ . Différents groupes ont ainsi pu mettre en avant le caractère activant de certains motifs tels que les perfluoroalkyles, les perfluorophényles, les sels de bisbenzoimidazolium, les sels d'imidazolium, les sels de triazolium ou encore les sels de pyridinium (Schéma 1Schéma 22).<sup>102</sup>



**Schéma 22 : Mise en évidence de l'interaction par trou- $\sigma$  en catalyse avec différents donneurs de trous- $\sigma$**

Afin de proposer de nouveaux motifs alternatifs, des 4,4'-bipyridines polyhalogénées, chirales ou non, ont été développées dans les années 2010-2016 chirales au laboratoire. Dans le même temps, ces dernières ont pu être étudiées en collaboration avec le groupe de P.

<sup>100</sup> M. E. Weeks, *J. Chem. Educ.* **1932**, 9, 1915.

<sup>101</sup> R. L. Sutar, S. M. Huber, *ACS Catal.* **2019**, 9, 9622–9639.

<sup>102</sup> J. Bamberger, F. Ostler, O. G. Mancheño, *ChemCatChem* **2019**, 11, 5198–5211.

Peluso, permettant ainsi de démontrer que ces 4,4'-bipyridines polyhalogénées chirales peuvent établir en solution des liaisons chalcogène stéréosélectives.

En raison de la polarisabilité supérieure des chalcogènes vis-à-vis des halogènes, les composés chalcogénés devraient en théorie être de meilleurs donneurs de trou- $\sigma$ . Dans une suite logique, la première partie de ces travaux de thèse porte donc sur la synthèse et la fonctionnalisation de 4,4'-bipyridines polyhalogénées avec des dérivés soufrés et séléniés. De plus, en raison de la nature chirale des composés, l'objectif de cette partie est de détecter la formation de liaisons chalcogène stéréosélectives en solution par HPLC, et le cas échéant d'étudier les liaisons chalcogène par spectroscopie RMN.

Toujours dans l'idée d'améliorer le caractère donneur de trou- $\sigma$ , la seconde partie de cette thèse est consacrée à l'étude de la liaison chalcogène sur le tellure. En raison de la complexité de la synthèse de 4,4'-bipyridines polyhalogénées et tellurées, des composés organotellurés beaucoup plus simples seront envisagés tels que des diaryltellurés, des diarylditellurés ou encore des sels de telluronium. Ces derniers seront étudiés par spectroscopie RMN pour démontrer la présence de la liaison chalcogène et le cas échéant pour mieux comprendre sa nature et sa formation en solution.

Ces deux études sur les liaisons chalcogène basées sur le soufre, le sélénium et le tellure, ont pour but de :

- *mettre en lumière leur formation en solution,*
- *estimer leur énergie d'interaction relative, voire absolue,*
- *valider la rationalisation qui a été faite en amont pour les concevoir,*
- *apporter des informations sur leur nature et leur mécanisme de formation,*

Toutes les informations réunies sur les composés étudiés devraient nous guider pour leur mise en application dans la dernière partie. Celle-ci est consacrée à l'organocatalyse à partir des composés soufrés, séléniés et tellurés, précédemment étudiés. Différents types de réactions seront étudiées afin de démontrer l'importance et l'utilité des interactions basées sur des trous- $\sigma$  en synthèse organique. Qui plus est, les 4,4'-bipyridines polyhalogénées déjà décrites par le laboratoire<sup>103</sup> seront également testées en organocatalyse. Comme la

---

<sup>103</sup> V. Mamane, P. Peluso, E. Aubert, S. Cossu, P. Pale, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 4576–4587.

littérature l'indique, les donneurs de liaisons halogène cationiques présentent une activité plus importante que les donneurs de liaisons halogène neutres. À partir de ces observations, des dérivés cationiques des 4,4'-bipyridines polyhalogénées seront synthétisés également afin d'être étudiés en organocatalyse.





## **CHAPITRE 2 : LES 4,4'-BIPYRIDINES NOUVEAUX DONNEURS DE LIAISON CHALCOGENE**

---

## I. Les 4,4'-bipyridines dans la littérature et au laboratoire

### I.1. Les 4,4'-bipyridines polyhalogénées

Les 4,4'-bipyridines sont des motifs employés en chimie supramoléculaire dans la formation de réseau cristallin<sup>104</sup>, dans des systèmes biologiques pour l'inhibition de kinases.<sup>105</sup> Ils sont également utilisés comme intermédiaires dans la préparation de viologènes,<sup>106</sup> de cristaux liquides<sup>107</sup> et de composés polyhétérocycliques.<sup>108</sup> Les 4,4'-bipyridines peuvent aussi jouer le rôle de ligands dans des réseaux métallo-organiques (MOFs) utilisés dans diverses applications.<sup>109</sup>

En revanche, on trouve très peu d'exemples d'applications et encore moins de synthèse de 4,4'-bipyridines polyhalogénées dans la littérature. Les 4,4'-bipyridines fonctionnalisées et spécialement polyhalogénées constituent une classe de molécule pouvant donner lieu à des caractéristiques particulières et à différents types d'applications en raison de la présence des atomes d'halogène. En effet, les atomes d'halogène peuvent spécifiquement former des interactions intermoléculaires avec des bases de Lewis, comme nous l'avons vu précédemment (**Chapitre 1, II**, page 16). De plus, si au moins trois des positions 3, 3', 5 et 5' sont substituées, un axe chiral peut potentiellement être généré et donc former des 4,4'-bipyridines polyhalogénées chirales. Enfin la présence atomes d'halogène donne la possibilité de post-fonctionnaliser la 4,4'-bipyridine *via* des couplages pallado-catalysés ou des substitutions nucléophiles aromatiques.<sup>110, 111</sup>

Au laboratoire, il a été possible d'exploiter de telles caractéristiques en les étudiant et en les mettant en application pour :

---

<sup>104</sup> H. W. Roesky, M. Andruh, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 236, 91–119.

<sup>105</sup> B.-M. Swahn, Y. Xue, E. Arzel, E. Kallin, A. Magnus, N. Plobeck, J. Viklund, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 1397–1401.

<sup>106</sup> Monk, P. M. S. *The Viologens: Physicochemical Properties, Synthesis and Applications of the Salts of 4,4'-Bipyridines*; Wiley: Chichester, 2001

<sup>107</sup> C. Meiners, S. Valiyaveetil, V. Enkelmann, K. Müllen, *J. Mater. Chem.* **1997**, 7, 2367–237

<sup>108</sup> T. R. Kelly, Y.-J. Lee, R. J. Mears, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2774–2781.

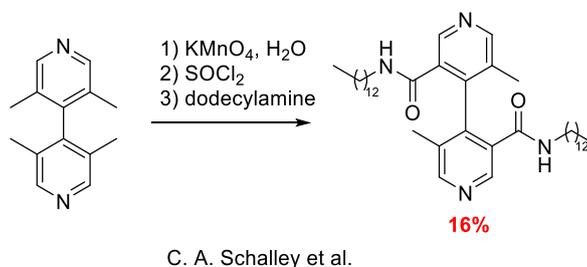
<sup>109</sup> H.-C. Zhou, S. Kitagawa, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 5415–5418.

<sup>110</sup> V. Mamane, E. Aubert, P. Peluso, S. Cossu, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 2579–2583.

<sup>111</sup> C. Kallweit, G. Haberhauer, S. Woitschetzki, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 6358–6365.

- *la synthèse et mise en application de nouveaux MOFs* : les 4,4'-bipyridines polyhalogénées ont été utilisées en tant que ligands pour la synthèse de nouveaux MOFs. De plus, l'utilisation de 4,4'-bipyridines polyhalogénées chirales et énantiopures a permis de synthétiser des MOFs chiraux. Ces derniers ont été exploités pour l'adsorption énantiosélective de l'oxyde de styrène.<sup>112</sup>
- *l'étude de liaisons halogène stéréosélective en solution* : une étude complète a permis de démontrer que les 4,4'-bipyridines polyhalogénées peuvent établir des liaisons halogène stéréosélectives en solution. Cette étude a été réalisée à partir d'une HPLC en phase stationnaire chirale. Les résultats principaux de cette étude seront détaillés dans ce **Chapitre 2** (I.2, page 59).

Dans le but d'étudier et mettre en applications les 4,4'-bipyridines polyhalogénées chirales, il est nécessaire d'avoir une synthèse robuste permettant l'accès à une large variété de composés. Or, la littérature nous indique que les méthodes de synthèse d'atropoisomères de 4,4'-bipyridines sont très rares. On peut notamment citer deux exemples : le groupe de C. A. Schalley<sup>113</sup> a rapporté en 2008 la synthèse de 3,3'-diméthyl-5,5'-diamidoalkyle-4,4'-bipyridine par oxydation et amidation de la 3,3',5,5'-tétraméthyl-4,4'-bipyridine correspondante (**Schéma 23**).



**Schéma 23 : Méthode de désymétrisation de 4,4'-bipyridines, du groupe de C. A. Schalley**

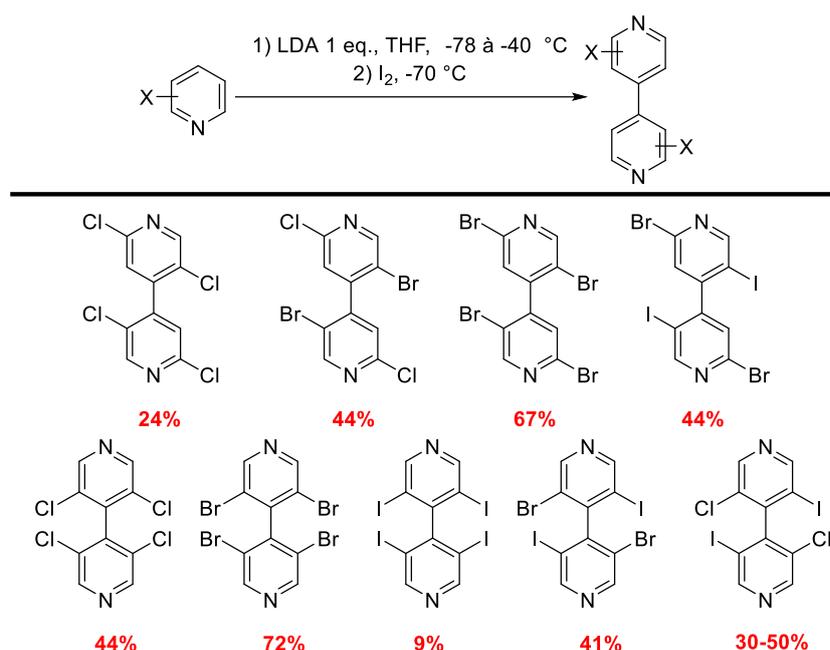
Le second exemple, rassemble les diverses méthodologies développées au laboratoire ; celles-ci sont présentées dans les paragraphes suivants.

Afin d'accéder facilement et directement aux 4,4'-bipyridines polyhalogénées, une dimérisation à partir de pyridines halogénées commerciales a été conçue en 2010. Cette méthode permet d'accéder à une grande variété de 4,4'-bipyridines tétrahalogénées en

<sup>112</sup> E. Aubert, M. Abboud, A. Doudouh, P. Durand, P. Peluso, A. Ligresti, B. Vigolo, S. Cossu, P. Pale, V. Mamane, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 7358–7367.

<sup>113</sup> A. Rang, M. Engeser, N. M. Maier, M. Nieger, W. Lindner, C. A. Schalley, *Chem. -Eur. J.* **2008**, *14*, 3855–3859.

position 2 et 5 ou en position 3 et 5, avec des rendements allant de 9 à 67% (**Schéma 24**).<sup>114</sup> Le mécanisme proposé de la réaction consiste en une *ortho*-lithiation de la pyridine en position 4.<sup>115</sup> Une fois l'organolithien formé, celui-ci s'additionne sur une autre pyridine en position 4 pour former un intermédiaire de type amidure de lithium. Ce dernier est ensuite oxydé en 4,4'-bipyridine correspondante en présence de diiode. Avec cette méthodologie, la majorité des 4,4'-bipyridines tétrahalogénées décrites sont achirales hormis deux d'entre elles qui ont été rapportées un peu plus tard en 2012 puis en 2017 (**Schéma 24**).<sup>112, 110</sup>

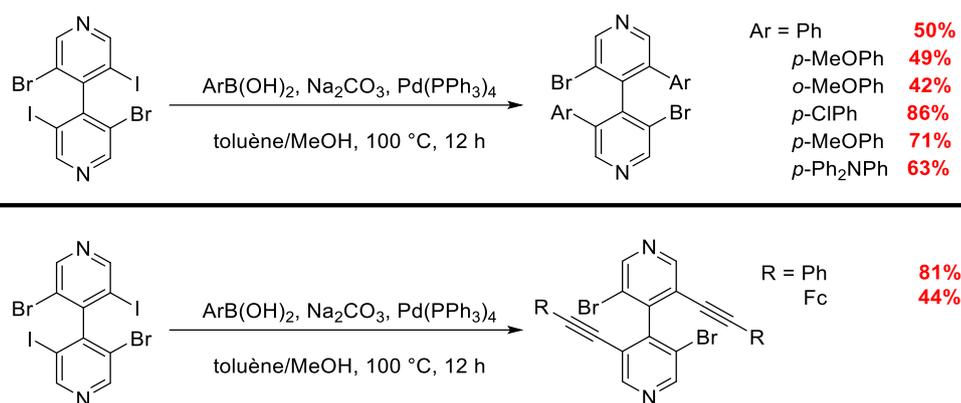


**Schéma 24 : Dimérisation de 4,4'-bipyridines tétrahalogénées proposée par le laboratoire**

La poursuite des travaux sur les 4,4'-bipyridines tétrahalogénées au laboratoire a permis en 2012 d'étendre encore plus la gamme de composé. En effet, la 3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-4,4'-bipyridine a été étudiée dans le cadre de couplages palladocatalysés de Sonogashira et Suzuki et a permis d'obtenir des dérivés chiraux de 3,3'-dibromo-4,4'-bipyridine avec des rendements allant de 42 à 86% (**Schéma 25**). Les énantiomères de ces composés ont tous été séparés par HPLC sur phase stationnaire chirale et cristallisés afin de déterminer leur configuration absolue.<sup>110</sup>

<sup>114</sup> M. Abboud, V. Mamane, E. Aubert, C. Lecomte, Y. Fort, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3224–3231.

<sup>115</sup> A. Turck, N. Plé, F. Mongin, G. Quéguiner, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4489–4505.



**Schéma 25 : Post-fonctionnalisation d'une 4,4'-bipyridines tétrahalogénée, faite au laboratoire.**

Pour poursuivre ces efforts sur l'accès à des 4,4'-bipyridines chirales notre groupe propose en 2013 la synthèse de 4,4'-bipyridines pentahalogénées à partir de 4,4'-bipyridines tétrahalogénées achirales en présence de *n*-butyllithium.<sup>116</sup> Il a pu être déterminé expérimentalement que 0.8 équivalents étaient nécessaires pour favoriser la formation de la 4,4'-bipyridine **S2**. Un mécanisme plausible a été établi à partir du nombre d'équivalents nécessaires de *n*-butyllithium ainsi que des sous-produits observés. La formation d'un organodilithien à -60 °C a été proposée *via* un double échange halogène-lithium à partir de *n*BuLi et de 2,2'-dichloro-5,5'-dibromo-4,4'-bipyridine **S1a**. Une fois formé, cet organodilithien peut effectuer une lithiation régiosélective en position 3 de la 2,2'-dichloro-5,5'-dibromo-4,4'-bipyridine **S1a** de départ pour donner le dérivé correspondant de 3-lithio-4,4'-bipyridine **S2-Li**. Finalement, **S2-Li** peut être piégée en présence de diiode pour donner la 4,4'-bipyridine **S2** à hauteur de 64%. Il a aussi été noté qu'en présence d'un excès de *n*BuLi, un échange halogène-métal s'effectue sur **S2-Li**, menant à l'organodilithien **S2-Li<sub>2</sub>**. Celui-ci une fois piégé en présence de diiode mène au composé **S2-I** avec un rendement de 58% (**Schéma 26**).

<sup>116</sup> V. Mamane, E. Aubert, P. Peluso, S. J. Cossu, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 7683-7689.

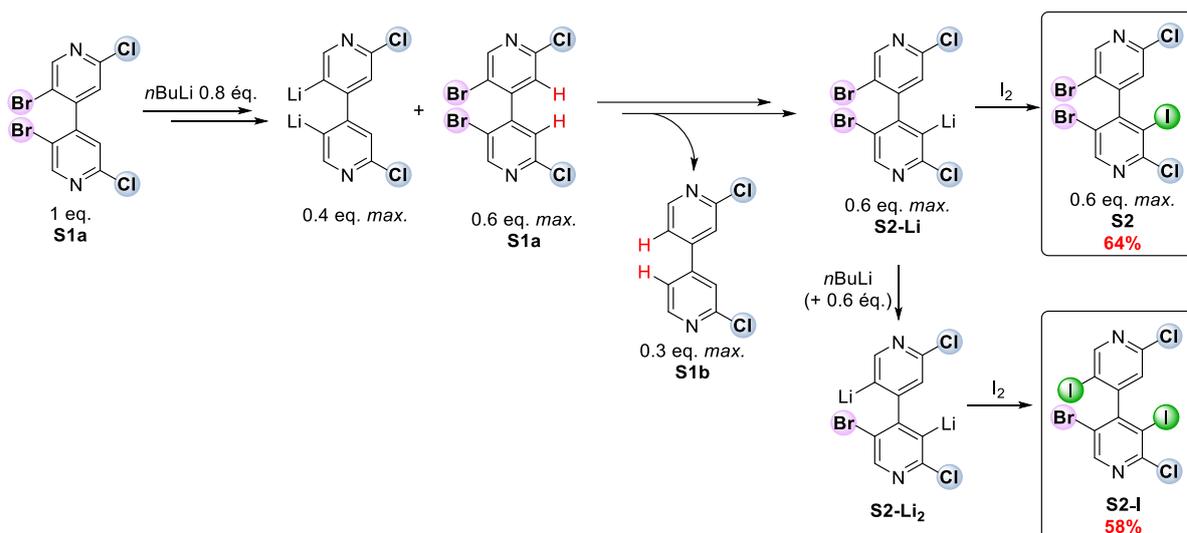


Schéma 26 : Mécanisme décrit pour la formation de 4,4'-bipyridine pentahalogénées

L'intermédiaire lithié **S2-Li** a pu également être piégé avec d'autres électrophiles avec des rendements allant de 33 à 53%, montrant que cette fonctionnalisation régiosélective en position 3 peut s'avérer être une méthode de choix pour la synthèse de 4,4'-bipyridines chirales pentafonctionnalisées (**Schéma 27**). À nouveau, la détermination de la configuration absolue des différents énantiomères séparés sur HPLC sur phase chirale stationnaire, a pu être effectuée grâce aux structures par rayons X.

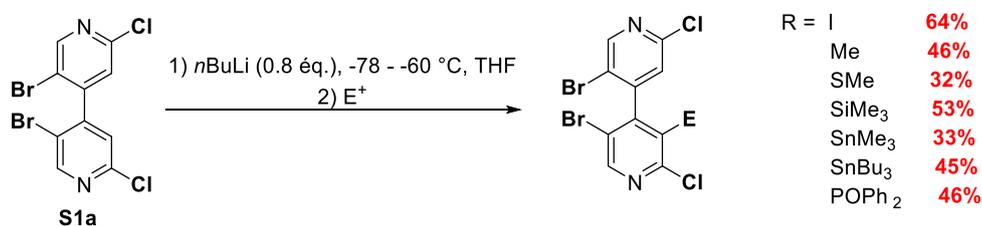
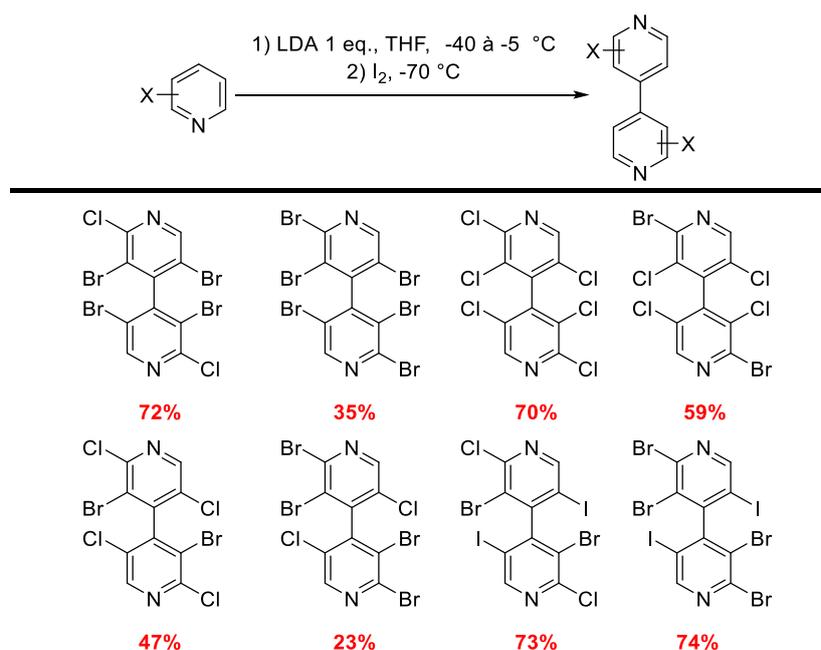


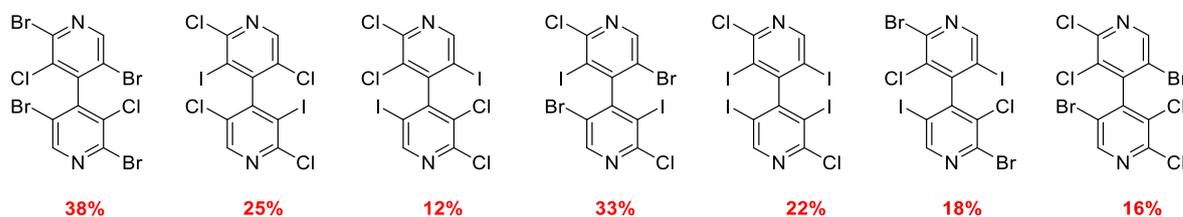
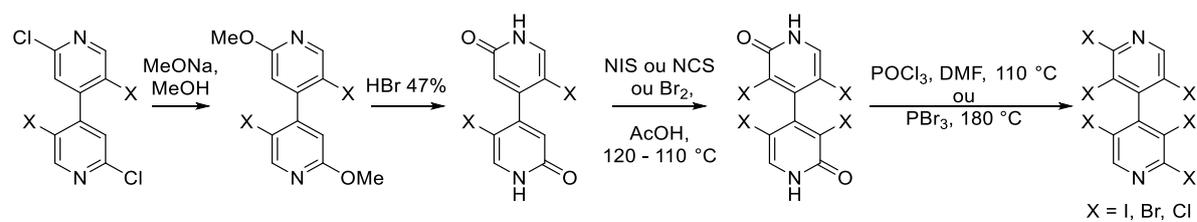
Schéma 27 : Synthèse de différentes 4,4'-bipyridine pentahalogénées

Plus récemment, en 2016, la synthèse de toute une famille de 4,4'-bipyridines hexahalogénées a été décrite au laboratoire par deux voies de synthèse différentes.<sup>51</sup> La première reprend la synthèse convergente par dimérisation utilisée pour les 4,4'-bipyridines tetrahalogénées (**Schéma 24**), elle a permis d'accéder à huit nouveaux composés chiraux hexahalogénés avec des rendements satisfaisants allant de 35 à 74% (**Schéma 28**).



**Schéma 28 : Voie de synthèse convergente des 4,4'-bipyridines hexahalogénées proposée par le laboratoire**

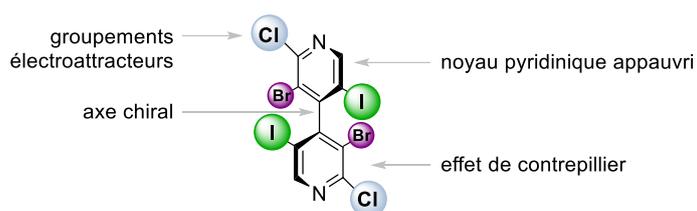
La seconde méthode repose sur une voie de synthèse divergente comprenant quatre étapes à partir de différentes 2,2'-dichloro-5,5'-dihalo-4,4'-bipyridines a été mise au point (**Schéma 29**). La première étape comprend la substitution des atomes de chlore en positions 2 et 2' par des substituants méthoxy *via* par un mécanisme d'addition-élimination. Cette réaction est suivie de l'hydrolyse de l'intermédiaire en présence d'acide bromhydrique. Les 4,4'-bipyridine-2,2'-diones ainsi obtenues sont ensuite halogénées en présence de NIS, NCS ou de dibrome dans l'acide acétique à 110 - 120 °C. La dernière étape est une désoxyhalogénéation en présence soit de trichlorure de phosphoryle (POCl<sub>3</sub>) dans de la DMF à 110 °C, soit de tribromure de phosphore (PBr<sub>3</sub>) à 180 °C (**Schéma 29**). Les rendements globaux obtenus sur ces quatre étapes sont relativement faibles entre 12 et 38, compte tenu des conditions assez dures utilisées. Néanmoins, cette voie de synthèse permet d'accéder à plus de 4,4'-bipyridines hexahalogénées et de ce fait, complète la voie de synthèse convergente précédemment présentée (**Schéma 28**).



**Schéma 29 : Voie de synthèse divergente pour la synthèse des 4,4'-bipyridines hexahalogénées proposée par le laboratoire. Les rendements globaux sur les 4 étapes sont affichés pour quelques-uns des composés obtenus**

La synthèse de ces systèmes étudiés au laboratoire, nous a amené à les étudier et à observer plusieurs caractéristiques en raison de la présence des atomes d'halogène (**Schéma 30**) :

- *Axe chiral* : la substitution en trois positions au minimum aux positions 3, 3', 5 et 5' permet de générer une paire d'atropoisomères.
- *Effet de contrepilier*<sup>117, 118</sup> : la fonctionnalisation en positions 2 et 2' permet d'induire un effet de contrepilier en augmentant ainsi la stabilité des atropoisomères, tout en masquant partiellement le doublet non liant de l'atome d'azote.
- *Augmentation de l'électroattractivité* : le motif 4,4'-bipyridine est appauvri en électron en raison de la présence de plusieurs atomes d'halogène.



**Schéma 30 : Caractéristiques des 4,4'-bipyridines polyhalogénées.**

<sup>117</sup> L'effet de contrepilier (buttressing effect) est un effet stérique et électronique qui peut être rencontré dans des molécules possédant une chiralité axiale. Dans le **Schéma 30**, le chlore et le brome subissent un effet de contrepilier, c'est-à-dire qu'ils se repoussent l'un l'autre, induisant une augmentation de l'énergie de la barrière de rotation.

<sup>118</sup> C. Wolf, D. H. Hochmuth, W. A. König, C. Roussel, *Liebigs Ann. Chem.* **1996**, 1996, 357–363.

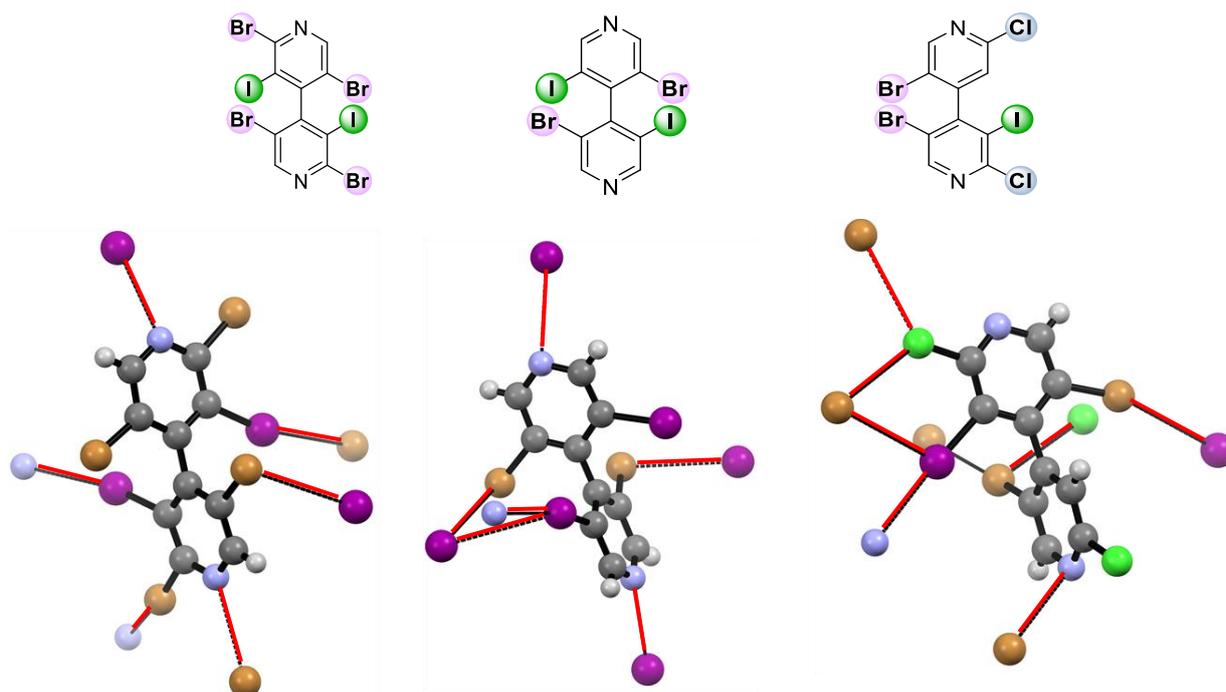
## I.2. Évidence de la liaison halogène

Ces différentes propriétés (**Schéma 30**) font des 4,4'-bipyridines polyhalogénées de potentiels donneurs de liaison halogène dont une étude complète a pu être menée au laboratoire durant ces dernières années.<sup>119</sup> Les principales évidences de la formation de liaisons halogène par les 4,4'-bipyridines polyhalogénées sont présentées dans cette partie.

### I.2.1. À l'état solide

Plusieurs dizaines de 4,4'-bipyridines polyhalogénées ont pu être cristallisées au laboratoire.

Collectées après diffraction aux rayons X, les structures cristallographiques résultantes ont permis d'étudier ces systèmes à l'état solide, comme le montre les trois structures rassemblées dans le **Schéma 31**.



**Schéma 31** : Structures cristallographiques de différentes 4,4'-bipyridines polyhalogénées avec les interactions basées sur des trous- $\sigma$  représentées en rouge, les atomes d'iode en violet, les atomes d'azote en bleu clair, les atomes de chlore en vert et les atomes de brome en brun.

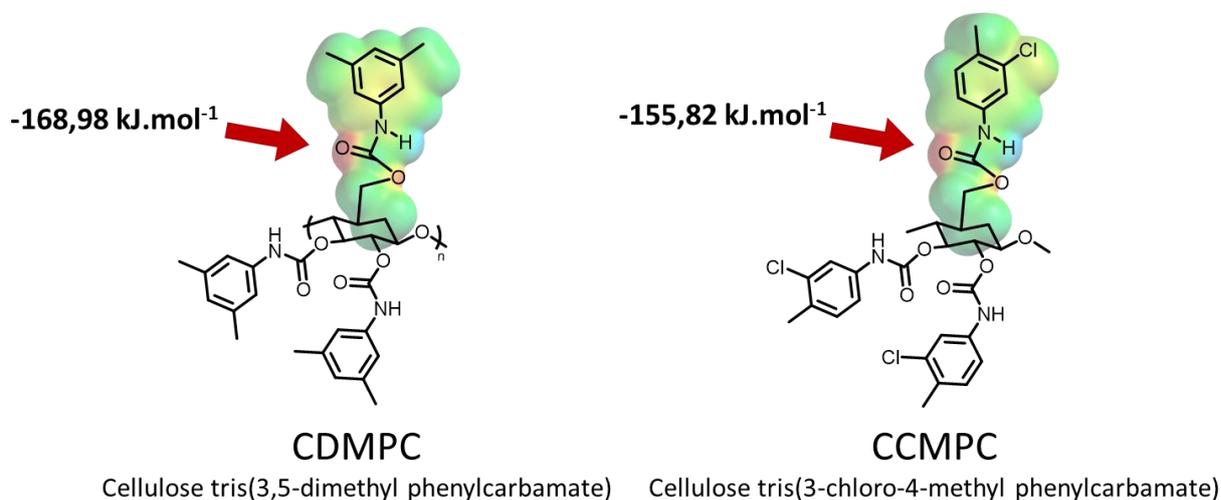
À partir de celles-ci des liaisons halogène de types I et II ont été observées entre différents atomes :  $N \cdots I$ ,  $N \cdots Br$ ,  $I \cdots Br$  et  $Cl \cdots Br$ . Cette propension à former des liaisons halogène à l'état

<sup>119</sup> P. Peluso, V. Mamane, E. Aubert, S. Cossu, *J. Chromatogr. A* **2014**, 1345, 182–192.

solide conforte le fait que ces dernières puissent établir des liaisons halogène en solution.<sup>116, 114</sup>

### I.2.2. En solution

Sur la base de ces observations à l'état solide, une étude a été entreprise en collaboration avec le groupe du Dr. P. Peluso, pour vérifier en solution la présence de liaisons halogène avec les 4,4'-bipyridines polyhalogénées. Ces 4,4'-bipyridines polyhalogénées ont été étudiées par HPLC sur phases stationnaires chirales. Celles-ci sont basées sur de la cellulose modifiée, à savoir la cellulose tris(3,5-diméthylphénylcarbamate) (CDMPC) et la cellulose tris(3-chloro-4-méthylphénylcarbamate) (CCMPC) (**Schéma 32**). Dans la phase stationnaire chirale CCMPC, la basicité du carbonyle est amoindrie, en raison de l'effet électronique du chlore. Au contraire, dans la phase stationnaire chirale CDMPC, le carbonyle est rendu un peu plus basique, en raison de l'effet électronique des groupes méthyle. Cet effet est parfaitement visible par calcul des surfaces de potentiel électrostatique où l'on peut observer une densité électronique plus importante sur l'oxygène de la CDMPC (**Schéma 32**).



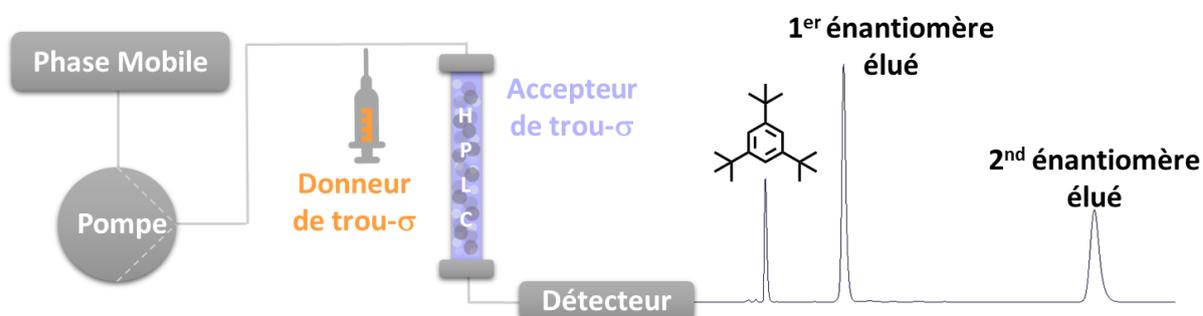
**Schéma 32 : Phases chirales stationnaires employées dans l'étude avec leurs surfaces de potentiel électrostatiques**

Différentes phases mobiles ont été utilisées en HPLC, comprenant des solvants polaires protique et apolaire (*n*-hexane (Hex), méthanol (MeOH) et *iso*-propanol (IPA)). Ces solvants servent à accentuer ou au contraire amoindrir les propriétés des atomes d'oxygène des motifs

carbonyle.<sup>120</sup> En effet, selon les conditions d'élution, les solvants permettent d'assister les interactions non covalentes ou peuvent les déstabiliser en faisant des interactions compétitrices de type solvant-phase stationnaire.

Finalement, une étude systématique a été développée en HPLC en faisant varier trois paramètres (**Schéma 33**) :

- *la phase stationnaire chirale (PSC)* : les potentielles liaisons halogène pourraient se former grâce à la basicité des motifs carbonyles. La réponse chromatographique des différents composés a donc été étudiée en fonction de la nature de la phase stationnaire chirale (CDMPC ou CCMPC).
- *la phase mobile* : différents mélanges ont été utilisés dont certains ont une affinité très forte avec la phase stationnaire chirale, défavorisant de ce fait toute autre interaction.
- *les 4,4'-bipyridines polyhalogénées* : la plupart des 4,4'-bipyridines polyhalogénées ont été testées afin de mieux comprendre l'élution des atropoisomères en solution. Pour chaque composés, les facteurs de séparation,<sup>121</sup> de rétention<sup>122</sup> et les ordres d'élution des atropoisomères ont été étudiés.



**Schéma 33** : Schéma du protocole utilisé pour l'étude d'interactions stéréosélectives par liaison halogène en solution

Finalement, l'utilisation de la CDMPC a permis de discriminer les atropoisomères des 4,4'-bipyridines polyhalogénées exclusivement par des liaisons halogène stéréosélectives. Ce résultat a pu être relié au caractère accepteur de liaison halogène des fonctions carbonyle des

<sup>120</sup> M. Lämmerhofer, *J. Chrommatogr. A* **2010**, 1217, 814–856.

<sup>121</sup> Facteur de séparation  $\alpha$  :  $\alpha = k_2/k_1$ , où  $k_1$  ( $k_2$ ) est le facteur de rétention du premier (second) énantiomère élué.

<sup>122</sup> Facteur de rétention :  $k = (t_R - t_0)/t_0$ , où  $t_R$  est le temps de rétention de l'un des deux énantiomères et  $t_0$  est le temps mort mesuré par injection de tris-*tert*-butylène.

phases chirales stationnaires. En effet, dans la CCMPC la basicité des atomes d'oxygène de la phase stationnaire chirale diminue (**Schéma 32**) ; les liaisons halogène entre cette dernière et les 4,4'-bipyridines sont donc plus faibles ; et il en résulte une énantioséparation plus faible (le facteur de séparation diminue).

De manière très intéressante, les résultats ont indiqué que le mécanisme de reconnaissance des atropoisomères de 4,4'-bipyridines est majoritairement dépendant des positions 3, 3', 5 et 5' (facteur stérique) et de la présence d'un iode à l'une de ces positions (facteur électronique). En revanche, la fonctionnalisation des positions 2 et 2' a une moindre importance sur l'énantioséparation, mais reste intéressante afin d'inhiber le doublet non liant de l'azote par effet de contrepièler et d'augmenter le facteur de rétention.

Après avoir étudié l'influence des phases stationnaires chirales, des effets de solvants, des différents modes de substitution du motif 4,4'-bipyridine sur l'énantioséparation par liaison halogène, l'équipe de P. Peluso a fait des études en température variable afin d'établir les paramètres thermodynamiques associés au processus de reconnaissance stéréosélective, par la relation de van't Hoff.<sup>123</sup> Il en est ressorti principalement que le processus de séparation énantiomérique est dirigé par l'enthalpie ( $\Delta H < 0$ ) et que le facteur entropique n'est pas favorable ( $\Delta S < 0$ ). Une valeur  $\Delta S$  négative indique une augmentation de l'ordre dans le système chromatographique, ce qui est logique puisque la 4,4'-bipyridine migre de la phase mobile vers la phase chirale stationnaire.<sup>124</sup>

Il est important de noter ici que l'application de ce protocole a permis d'utiliser la HPLC comme un outil moléculaire afin de détecter en solution des interactions halogène (**Schéma 33**). Des informations détaillées sur les interactions stéréosélectives entre les 4,4'-bipyridines polyhalogénées (agissant comme donneurs de liaisons halogène) et des phases chirales stationnaires (agissant comme accepteurs de liaisons halogène) ont pu être dérivées à partir des paramètres chromatographiques recueillis. La liaison halogène a pu être étudiée dans des conditions de pression élevée, permettant ainsi d'amplifier les interactions non

---

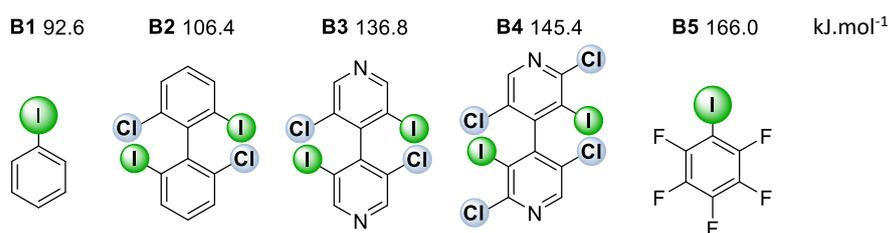
<sup>123</sup> P. Peluso, V. Mamane, R. Dallochio, A. Dessi, R. Villano, D. Sanna, E. Aubert, P. Pale, S. Cossu, *J. Sep. Sci.* **2018**, *41*, 1247–1256.

<sup>124</sup> P. Peluso, V. Mamane, E. Aubert, A. Dessi, R. Dallochio, A. Dore, P. Pale, S. Cossu, *J. Chromatogr. A* **2016**, *1467*, 228–238.

covalentes. En conséquence, cette technique est particulièrement adaptée pour l'étude des interactions des 4,4'-bipyridines polyhalogénées en solution.

### I.2.1. Par le calcul

Les résultats obtenus expérimentalement ont été étayés par des simulations de dynamiques moléculaires.<sup>125</sup> Ces calculs ont permis de retrouver les ordres d'élution des énantiomères. Les surfaces de potentiel électrostatique de différentes 4,4'-bipyridines ont été calculées afin de rationaliser les mécanismes de reconnaissances (**Figure 1**).<sup>126</sup>



**Figure 1 : Comparaison des SPE (kJ.mol<sup>-1</sup>) sur l'iode (DFT, B3LYP/6-311G\*) sur plusieurs 4,4'-bipyridines polyhalogénées et des iodoaryles**

La comparaison des SPE a montré l'importance d'utiliser un motif 4,4'-bipyridine **B3**. Celui-ci est en effet plus électro attracteur (136.8 kJ.mol<sup>-1</sup>) qu'un simple biaryl **B2** (106.4 kJ.mol<sup>-1</sup>). De plus, l'augmentation de la valeur des surfaces de potentiel électrostatique de **B3** à **B4** (+8.6 kJ.mol<sup>-1</sup>) a validé l'activation électronique de l'iode exercée par les atomes de chlore en position 2 et 2'. Ainsi, en activant suffisamment les 4,4'-bipyridines polyhalogénées, on peut obtenir des surfaces de potentiel électrostatique du même ordre de grandeur que des donneurs de liaison halogène neutres polyfluorés tels que **B5**.

Ces premières preuves de concept développées au laboratoire et dans l'équipe de P. Peluso ont servi de point de départ au cours de cette thèse dans le développement de nouveaux donneurs de liaison halogène et chalcogène, ainsi que leurs études en solution (**Chapitre 2** et **Chapitre 3**) et leurs mises en application (**Chapitre 4**).

<sup>125</sup> R. Dallochio, A. Dessì, M. Solinas, A. Arras, S. Cossu, E. Aubert, V. Mamane, P. Peluso, *J. Chromatogr. A* **2018**, 1563, 71–81.

<sup>126</sup> P. Peluso, V. Mamane, E. Aubert, S. Cossu, *J. Chromatogr. A* **2012**, 1251, 91–100.

## II. Conception des donneurs de liaisons chalcogène

Comme nous venons de le voir, notre laboratoire en collaboration avec celui de P. Peluso a pu mettre en évidence un phénomène d'énantioséparation des 4,4'-bipyridines polyhalogénées dirigé par la liaison halogène, en HPLC sur phase stationnaire chirale (**I.2.2**, page 60).<sup>124</sup> La HPLC, s'est avérée être un outil puissant pour étudier et caractériser la liaison halogène en solution, d'autant plus que ces interactions non covalentes sont exacerbées par les hautes pressions exercées au sein de la colonne chromatographique. Néanmoins, ces liaisons halogène se sont révélées faibles à température ambiante et à pression atmosphérique, d'après leurs activités en catalyse (**Chapitre 4, IV**, page 241).

C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à de nouveaux donneurs de trou- $\sigma$  plus efficaces en exploitant les propriétés des atomes de chalcogène. Ces derniers possèdent une forte polarisabilité et il est possible de les substituer avec deux motifs électroattracteurs afin d'exalter leurs propriétés donneuses de liaison chalcogène. Ainsi, ces derniers devraient vraisemblablement présenter de meilleurs résultats dans une étude par HPLC par rapport aux composés halogénés. C'est pourquoi nous avons conçu de nouvelles 4,4'-bipyridines soufrées **13a-k** et sélénées **14a-c**. Ces dernières ont été conçues d'après les facteurs structuraux et électroniques des 4,4'-bipyridines ainsi que sur les précédentes études de la liaison halogène. En effet, il a été démontré que l'énantioséparation de la 4,4'-bipyridine pentahalogénée **12** (**Schéma 34**) dépend uniquement de la fonctionnalisation en position 3 (un iode dans notre cas) sans que les autres atomes d'halogène en positions 2, 2', 5 et 5' (les atomes de chlore et de brome) n'interviennent.<sup>124</sup> Donc, pour obtenir une énantioséparation dépendant uniquement d'une interaction basée sur l'intensité des trous- $\sigma$  du chalcogène, si elle a effectivement lieu, il a été envisagé de substituer l'iode en position 3 par un atome de soufre ou de sélénium (**Schéma 34**). De plus, les atomes de brome et le chalcogène proches de l'axe servent d'inducteurs d'atropoisométrie. L'appauvrissement électronique du chalcogène se fait par l'intermédiaire des atomes de chlore en position 2 et 2' et par le groupement R (**Schéma 34**). Notamment, nous avons choisi d'utiliser comme groupement R des phényles portant de un jusqu'à six atomes de fluor, de sorte à pouvoir moduler l'électroattractivité de l'aromatique et pour étudier cet effet sur l'énantioséparation. Par la même occasion le rôle du trou- $\pi$  centré sur le motif pentafluorophényle dans l'énantioséparation sera étudié. On peut noter que

d'après la littérature, aucune étude par HPLC sur la liaison chalcogène et les trous- $\pi$  n'a été réalisée.

Pour vérifier les effets mentionnés ci-dessus, des analogues **6a-c** ont été conçus comme modèles de référence non chalcogénés avec des motifs R'. Leur choix a été guidé pour comparer leur réponse chromatographique en l'absence de l'atome d'iode ou de chalcogène en position 3.

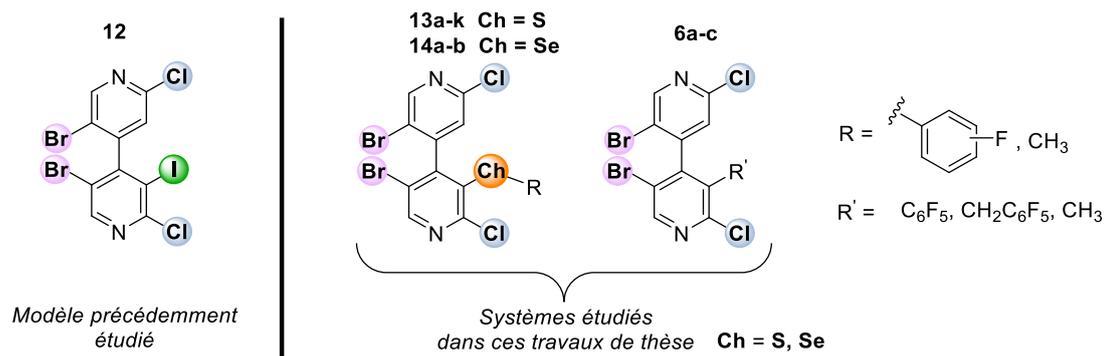


Schéma 34 : Les modèles de 4,4'-bipyridines chalcogénées étudiés durant cette thèse

Dans cette étude, nous appliquerons le même mode opératoire qui a permis d'étudier la liaison halogène aux 3-chalcogéno-4,4'-bipyridines **13a-k** et **14a-c** (Schéma 34) pour détecter la présence de la liaison chalcogène par HPLC (Chapitre 1, I.2.2, page 60).<sup>127</sup> Pour ce faire, l'effet des groupements électroattracteurs R et R' sur l'énantioséparation sera étudié. De plus, nous chercherons également à établir la présence d'interactions par trou- $\pi$  étant donné que les motifs pentafluorophényle sont propices à la formation d'interaction  $\pi$ -anion.<sup>128</sup> Enfin, afin de compléter l'étude par HPLC, les composés les plus prometteurs seront étudiés par RMN.

### III. Synthèse

La synthèse des différentes 4,4'-bipyridines chalcogénées **13a-k** et **14a-c** ainsi que des 4,4'-bipyridines de références sont décrites dans la partie suivante.

Les composés **13a-k** et **14a-c** ont été synthétisés à partir de la 4,4'-bipyridine pentahalogénée **12** dont la synthèse a déjà été mentionnée précédemment (Schéma 34). **12**

<sup>127</sup> P. Peluso, C. Gatti, A. Dessì, R. Dallochio, R. Weiss, E. Aubert, P. Pale, S. Cossu, V. Mamane, *J. Chromatogr. A* **2018**, 1567, 119–129.

<sup>128</sup> M. Giese, M. Albrecht, K. Rissanen, *Chem. Rev.* **2015**, 115, 8867–8895.

a été obtenu en deux étapes avec un rendement global de 39%, similaire à celui décrit (Schéma 35).<sup>110</sup>

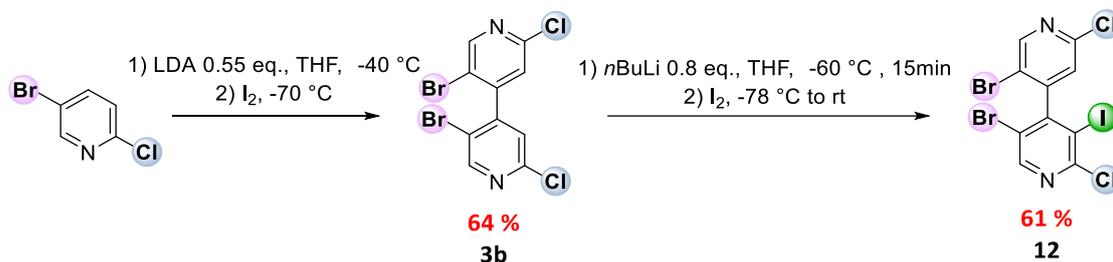


Schéma 35 : Synthèse de l'intermédiaire 12

Les composés de la série **13a-k** et **14a-c** ont été préparés à partir de l'intermédiaire iodé **12** par un échange halogène-métal en présence de *n*BuLi puis par un piégeage avec différents électrophiles chalcogénés (Schéma 36 et Schéma 37). Certains des électrophiles sont commerciaux, mais la plupart des diaryldisoufrés ont été synthétisés par oxydation à partir des thioaryles correspondants.<sup>129, 130, 131</sup> En revanche, le composé di(perfluorophényl)disélénié a été préparé à partir du pentafluorobenzène par lithiation de ce dernier puis successivement par un piégeage avec du sélénium et une oxydation à l'air (Schéma 36).<sup>132</sup>

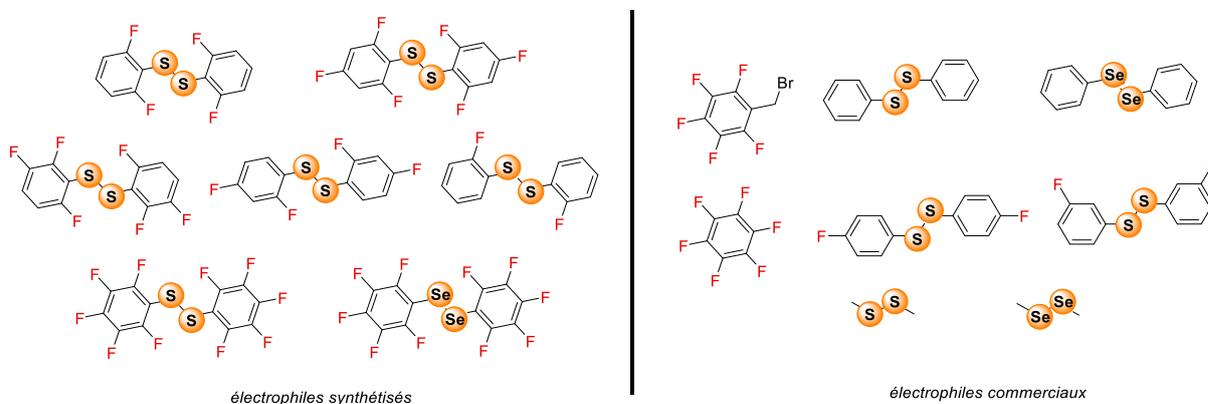


Schéma 36 : Électrophiles utilisés pour la formation des composés **13a-k** et **14a-c** et **6a-c**

La série de composés **13a-k** et **14a-c** a été obtenue avec des rendements allant de 21 à 71%. Dans l'ensemble, les composés séléniés **14a-c** ont été obtenus avec des rendements corrects

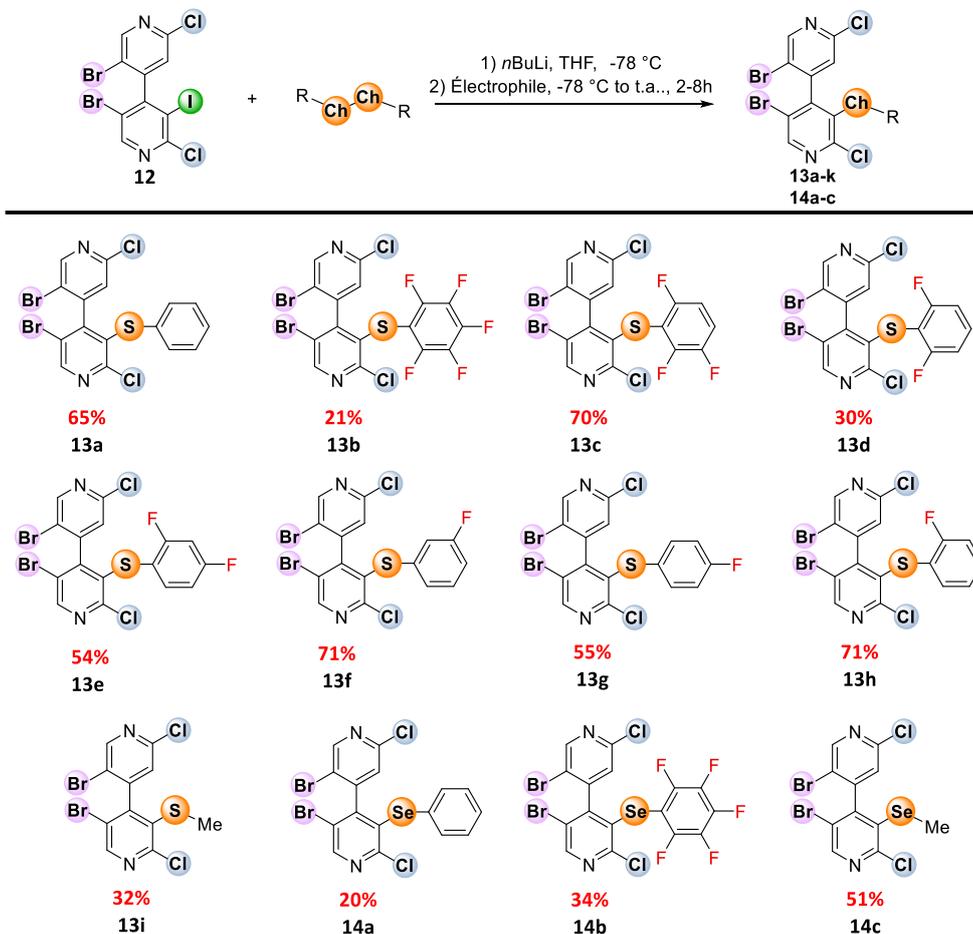
<sup>129</sup> H. Nambu, K. Hata, M. Matsugi, Y. Kita, *Chem. -Eur. J.* **2005**, *11*, 719–727.

<sup>130</sup> S. Fujie, K. Matsumoto, S. Suga, T. Nokami, J. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *66*, 2823–2829.

<sup>131</sup> G. Yan, A. J. Borah, L. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9557–9561.

<sup>132</sup> T. M. Klapötke, B. Krumm, K. Polborn, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, *8*, 1359–1366.

à l'exception du composé perfluoré **13b** et du di-*ortho*-fluoré **13d** obtenus avec des rendements faibles de 21% et 30 %, respectivement (**Schéma 37**).



**Schéma 37 : Synthèse de la série de composés S3**

En utilisant les conditions générales pour la synthèse de la série **13a-k** et **14a-c**, le composé **13j** (**Schéma 38**) n'a pas pu être obtenu et à la place, le dérivé disoufré **13k** a été isolé avec un rendement de 14%. La structure de **13k** a pu être déterminée par RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{19}\text{F}$  lequel présente cinq multiplets dûs aux atomes de fluor aromatiques et par HRMS. Sa structure indique très vraisemblablement que **13k** a été obtenu par l'intermédiaire de **13j**, dont l'un des protons aromatiques a été déprotoné puis piégé par l'électrophile diaryldisoufré.

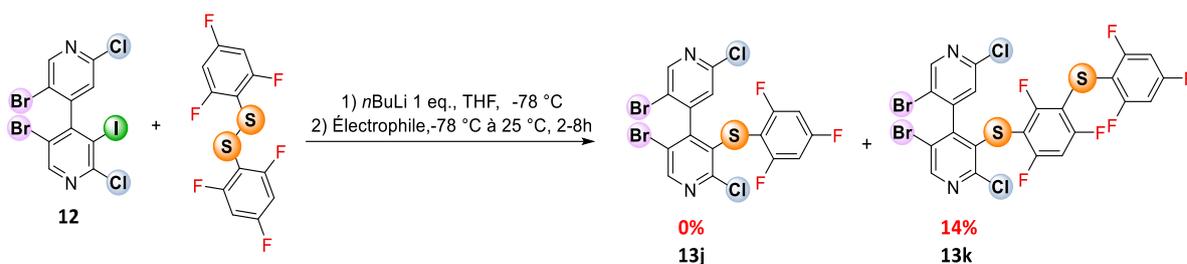


Schéma 38 : Tentative de synthèse du composé 13j

La purification sur colonne chromatographique (manuelle ou automatique) des composés sélénés a été particulièrement ardue en raison des nombreux sous-produits présents et des polarités très similaires entre les sous-produits et les produits désirés. Dans certains cas, les séparations entre **12** et **14a-b** ont été impossibles en raison des polarités quasi-identiques de ces derniers. Ainsi, **14b** a été obtenu après purification par HPLC avec un rendement de 34%. Dans les mêmes conditions, les composés sélénés non-fluorés **14a** et **13c** ont été obtenus avec 20% et 51% de rendement, respectivement. Une fois isolés, les composés sélénés de la série **14** ont été stables, même en solution, à l'exception de **14c**. En effet, **14c** s'est converti en l'espace de deux jours en solution spontanément et quantitativement, en un dérivé tricyclique sélénié **15a** (Schéma 39).

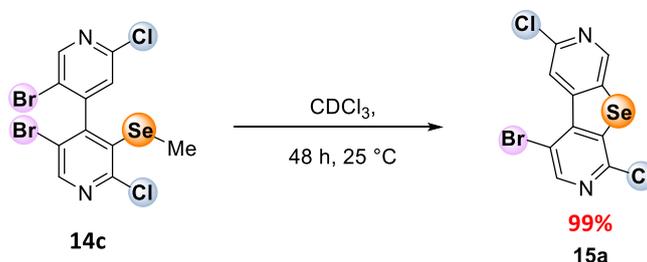
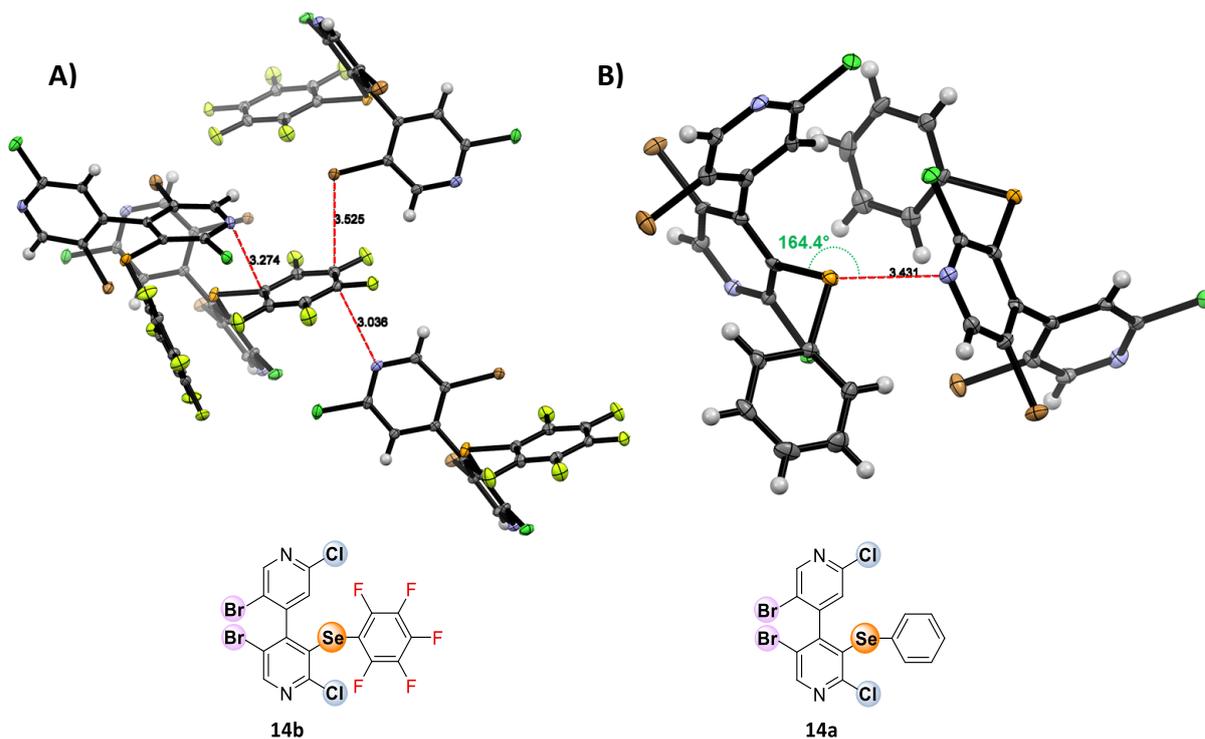


Schéma 39 : Cyclisation du composé 14c en solution dans CDCl<sub>3</sub>

Cependant le composé sélénié **14b** huileux à température ambiante s'est avéré stable et il a donc été possible de tenter de le recristalliser. Après plusieurs jours au réfrigérateur, quelques cristaux du racémique **14b** ont été observés et récoltés. L'analyse de la structure cristallographique a révélé des interactions entre le noyau perfluoroaryle et des atomes riches en électrons (Schéma 40 A) alors qu'aucune liaison chalcogène n'est observée. En revanche, le composé sélénié **14a** présente une liaison chalcogène Se••N avec un angle de 164.4° (Schéma 40 B).



**Schéma 40 : Structures cristallographiques de A) 14b et B) 14a, avec les interactions intermoléculaires représentées en rouge, les atomes d'azote en bleu clair, les atomes de chlore en vert foncé, les atomes de fluor en vert clair, les atomes de sélénium en orange et les atomes de brome en brun.**

Afin d'améliorer la synthèse des composés portant le motif perfluoroaryle (**13b** et **14b**) d'autres conditions ont été envisagées, d'autant plus que les résultats précédemment obtenus pour les organosélénies **14** (**Schéma 37**, page 67) ont été difficilement reproductibles. Nous avons réalisé un échange halogène-lithium sur l'intermédiaire **12** avec du *tert*-butyllithium puis un piégeage avec l'électrophile di(perfluorophényle)disélenié  $\text{Se}_2(\text{C}_6\text{F}_5)$ . Cette réaction présentant un rendement RMN de 52% a été particulièrement prometteuse, d'autant plus qu'aucun sous-produit n'a été détecté. Néanmoins, la présence non négligeable de réactif de départ **12** a conduit à un mélange inséparable avec **14b** (**Schéma 41 A**), nous forçant à abandonner cette voie de synthèse. Finalement, l'addition de *n*-butyllithium sur **12** a permis un échange halogène-lithium total. L'organolithien ainsi formé a été piégé avec l'électrophile  $\text{Se}_2(\text{C}_6\text{F}_5)$  pour donner le produit pentahalogéné **14b** avec un rendement de 34% (**Schéma 41 B**). La formation de **14b** a été possible grâce à un contrôle précis de la température augmentant très lentement durant 5 heures. Nous avons observé qu'une augmentation de température plus rapide, en 3 heures, a mené à des rendements nuls, indiquant l'importance du contrôle de la température.

Nous avons également tenté d'obtenir **14b** à partir de la 4,4'-bipyridine tétrahalogénée **3b** par une lithiation régiosélective ; cependant, cette voie de synthèse est restée infructueuse (Schéma 41 C).

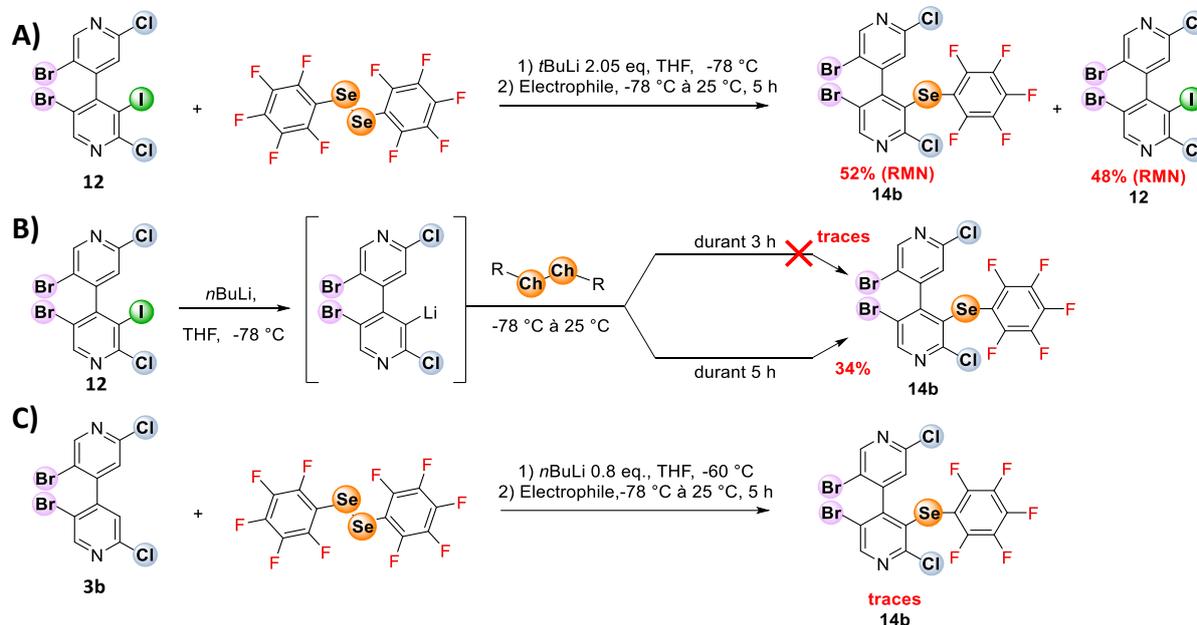


Schéma 41 : Tentative de synthèse de **14b**

Dans une tentative d'amélioration du rendement de **14b**, l'électrophile di(perfluorophényl)séléné a été remplacé par son dérivé chloré **16** plus réactif (Schéma 42). Celui-ci a été synthétisé quantitativement à partir du dérivé diséléné correspondant en présence de chlorure de thionyle dans du THF à 80 °C.<sup>133</sup> La réaction a pu être suivie par RMN dans du THF-*d*<sub>8</sub> et elle s'est avérée complète au bout d'une heure.

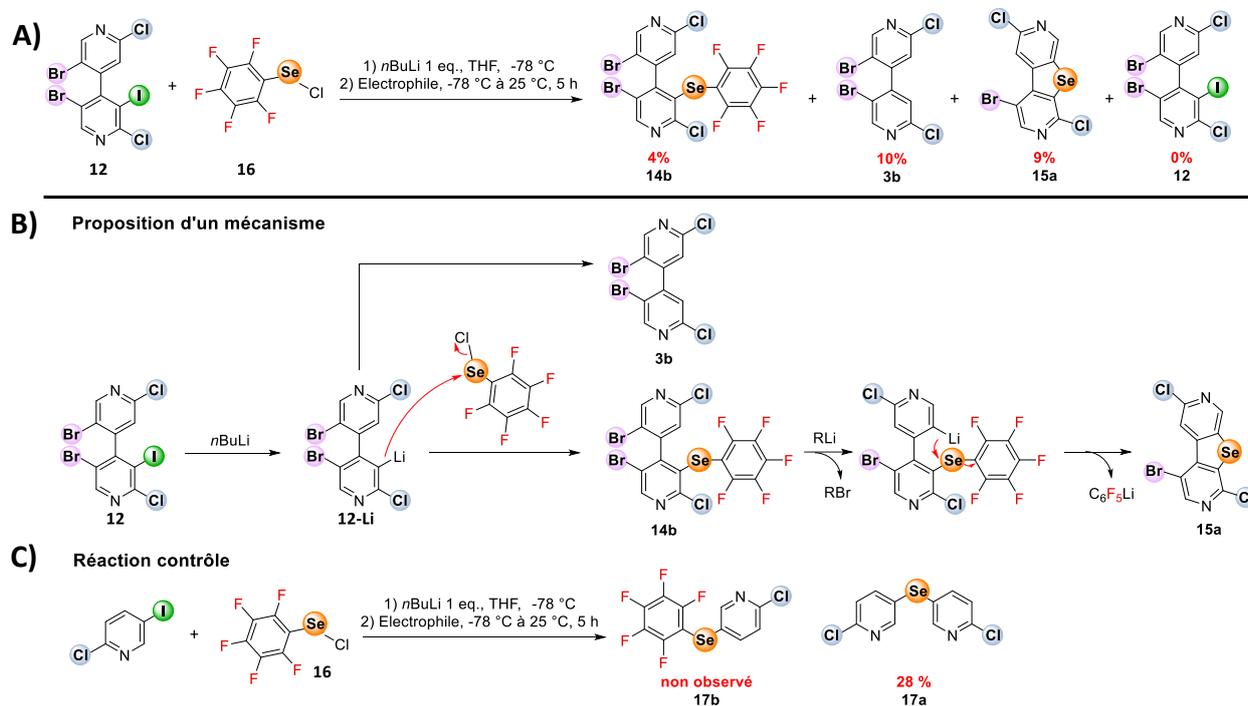


Schéma 42 : Synthèse de l'électrophile **16**

Le dérivé chloré **16** a donc été engagé avec **12** dans les mêmes conditions que pour la série **14** (Schéma 37, page 67). Cependant, la réaction a conduit à un mélange très complexe dont quelques produits ont pu être isolés (Schéma 43 A). Le produit séléné a été isolé à hauteur de 4%, alors que le réactif de départ **12** a été complètement consommé. Le sous-produit **3b**

<sup>133</sup> A. Yu. Makarov, V. V. Zhivonitko, A. G. Makarov, S. B. Zikirin, I. Yu. Bagryanskaya, V. A. Bagryansky, Y. V. Gatilov, I. G. Irtegora, M. M. Shakirov, A. V. Zibarev, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 3017–3027.

issu de l'hydrolyse de l'intermédiaire organolithié **12-Li** a été isolé à hauteur de 10% et enfin le composé sélénié tricyclique **15a** a été isolé avec un rendement de 9%.

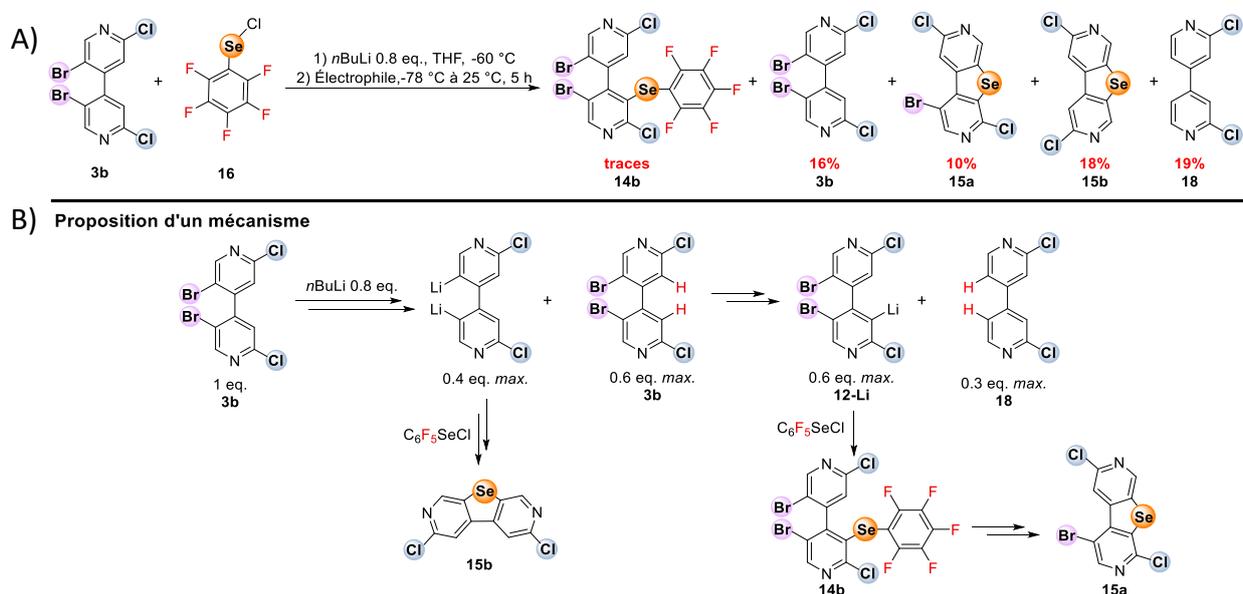


**Schéma 43 : A) Tentative de synthèse de 14b, B) Proposition d'un mécanisme, C) Réaction contrôlée.**

Le composé **15a** est très certainement issu de l'échange halogène métal sur le brome du composé **14b** suivi par une substitution intramoléculaire menant à l'élimination de  $C_6F_5Li$  (**Schéma 43 B**). Ce mécanisme suggère que le produit **14b** n'est pas suffisamment stable dans les conditions mises en place. Pour vérifier cela, la réaction a été effectuée avec un motif beaucoup plus simple, la 2-chloro-5-iodopyridine, interdisant une substitution intramoléculaire sur le sélénium. Le produit de substitution de l'atome de chlore **17b** n'a pas été observé, et seul **17a**, issu d'une double substitution intermoléculaire, a pu être isolé avec un rendement de 28%. À l'image de **14b**, le composé **17b** semble être trop réactif en présence d'espèces lithiées pour être isolé et mène visiblement au sous-produit **17a** (**Schéma 43 C**). Cependant, cette observation est en faveur du mécanisme proposé pour la formation de **15a** (**Schéma 43 B**), mais d'autres vérifications seraient nécessaires pour écarter d'autres types de mécanismes notamment ceux par voies radicalaires.

Afin de tester d'autres conditions, l'intermédiaire organolithié **12-Li** a été généré *in situ* à partir de **3b** et 0.8 équivalent de *n*BuLi, comme détaillé précédemment (**Chapitre 2, I, Schéma 26**, page 56).<sup>116</sup> Cependant, la réaction a conduit à un mélange encore plus complexe (par

rapport à celui du **Schéma 43 A**, page 71). Le composé **14b** a été isolé en très faibles quantités, indiquant que ces conditions ne sont donc pas non plus adaptées pour sa formation. Le réactif de départ **3b** a été récupéré en faible quantité (16%) et le sous-produit attendu **18** avec un rendement de 19% (**Schéma 44 A**).



**Schéma 44 : Tentative de synthèse de 14b**

Le composé sélénié **15a** observé précédemment (**Schéma 43 A**) a aussi été formé, et ce dans des proportions similaires. Il est vraisemblablement issu du même processus de formation. L'intermédiaire dilithié a pu piéger une partie de l'électrophile  $\text{C}_6\text{F}_5\text{SeCl}$  pour former **15b** avec un rendement de 18%, sa formation est analogue à celle de **S6-I** (**Schéma 44 B**).

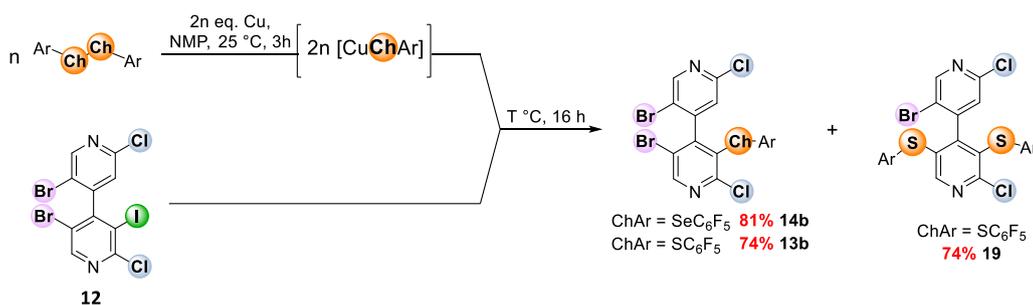
Étant donné que les différentes méthodes présentées ci-dessus ont donné de faibles rendements, nous avons cherché une autre méthode de couplage pour introduire les motifs  $\text{SeC}_6\text{F}_5$  ou  $\text{SC}_6\text{F}_5$ . Cependant, d'après la littérature très peu de méthodes décrivent l'introduction de ces motifs sur des aromatiques halogénés. Le groupe de L. M. Yagupolskii<sup>134</sup> a cependant décrit un couplage au cuivre avec différents iodoarènes, et suivi un peu plus tard par le groupe de A. Haupt<sup>135</sup> qui a appliqué cette ce couplage sur des motifs coronannulène.

En se basant sur ces travaux, nous avons étudié plusieurs conditions dans le but d'obtenir les 4,4'-bipyridines **13b** et **14b**. De plus, dans cette réaction la sélectivité est un enjeu important si l'on considère le nombre possible de positions carbone-halogène réactives. Pour

<sup>134</sup> N. V. Kondratenko, A. A. Kolomeytsev, V. I. Popov, L. M. Yagupolskii, *Synthesis* **1985**, 1985, 667–669.

<sup>135</sup> A. Haupt, D. Lentz, *Chem. Asian J.* **2018**, 13, 3022–3026.

trouver les meilleures conditions de mono-fonctionnalisation régiosélective, une optimisation a donc été effectuée avec le di(perfluorophényl)disulfure ( $C_6F_5SSC_6F_5$ ) comme électrophile (entrée 1-10, **Tableau 1**). Le complexe de cuivre  $[CuSC_6F_5]$  a été généré *in situ* à partir de  $C_6F_5SSC_6F_5$  et de deux équivalents de cuivre dans la *N*-méthyl-2-pyrrolidone (NMP) à 25 °C. le dérivé iodé **12** a ensuite été ajouté et le mélange a été agité durant 16h à une température donnée. Les produits attendus **13b** et **14a-b** ont bien été obtenus mais accompagnés d'un produit disubstitué **19** (**Tableau 1**).



Entrée	ArChChAr	n (éq.)	T (°C)	<b>12</b>	<b>13b</b> <sup>b)</sup>	<b>19</b> <sup>b)</sup>	<b>14b</b> <sup>c)</sup>	Rendement (%)
<b>1</b>	$(C_6F_5S)_2$	1.3	80	33 <sup>b)</sup>	67	0	-	-
<b>2</b>	"	1.3	100	12 <sup>b)</sup>	77	11	-	74 ( <b>13b</b> )
<b>3</b>	"	1.3	130	4 <sup>b)</sup>	31	65	-	39 ( <b>19</b> )
<b>4</b>	"	0.5	100	78 <sup>b)</sup>	20	2	-	-
<b>5</b>	"	0.8	100	53 <sup>b)</sup>	43	4	-	-
<b>6</b>	"	1.0	100	39 <sup>b)</sup>	57	4	-	-
<b>7</b>	"	2.0	100	0 <sup>b)</sup>	75	25	-	67 ( <b>13b</b> )
<b>8</b>	"	4.0	100	0 <sup>b)</sup>	54	46	-	-
<b>9</b>	"	0.5	130	49 <sup>b)</sup>	42	9	-	-
<b>10</b> <sup>a)</sup>	"	1.3	100	17 <sup>b)</sup>	63	20	-	-
<b>11</b>	$(C_6F_5Se)_2$	1.3	100	14 <sup>c)</sup>	-	-	86	81 ( <b>14b</b> )

**Tableau 1 : Synthèse améliorée de 13b et son optimisation, a) tous les réactifs ont été mélangés sans préformer le complexe de cuivre, b) ratio RMN (12/13b/19), c) ratio RMN (12/14b)**

Dans un premier temps, l'effet de la température sur la réactivité et la sélectivité a été évaluée en utilisant 1.3 équivalents de  $ArSSAr$  (entrée 1-3, **Tableau 1**). À 80 °C la conversion de **12** n'était pas complète, alors qu'à 100 °C la conversion était presque totale mais une faible quantité de produit bis-couplé **19** a été observée. Finalement, à une température de 100 °C, **13b** a été obtenu avec un rendement de 74% alors qu'à 130 °C seulement 39% de **13b** a été récupéré au détriment de la formation du composé disoufré **19** (entrée 2-3, **Tableau 1**). En maintenant une température de 100 °C, la quantité de  $C_6F_5SSC_6F_5$  a ensuite été variée de 0.5 à 4 équivalents (entrée 4-8, **Tableau 1**), afin d'évaluer le rôle de la concentration en électrophile. Avec 0.5 équivalents de  $C_6F_5SSC_6F_5$  (soit 1 équivalent de complexe actif de

cuiivre), la conversion a été très faible (entrée 4, **Tableau 1**). Une légère amélioration a été obtenue en passant à 0.8 puis à 1 équivalent de  $C_6F_5SSC_6F_5$ . Avec 2 à 4 équivalents, **12** a été totalement consommé mais la formation du sous-produit **19** a augmenté à peu près proportionnellement à la quantité de cuiivre (entrée 7-8, **Tableau 1**). À l'inverse, aucune amélioration n'a été observée en augmentant la température à 130 °C tout en réduisant la quantité d'électrophile à 0.5 équivalents (entrée 9 *versus* 5, **Tableau 1**). De manière satisfaisante, avec 2 équivalents, le brut réactionnel a présenté peu de sous-produits ou de dégradation et **13b** a été isolé avec un rendement de 67% (entrée 7, **Tableau 1**). Enfin, le mélange de tous les réactifs, sans préformer le complexe de cuiivre  $[CuSC_6F_5]$  a mené à une formation plus importante de sous-produit **19** (entrée 10, **Tableau 1**).

La structure de **19** a pu être résolue par RMN. Notamment, la RMN du  $^{13}C$  a permis de mettre en évidence la disparition du signal C-I et d'un signal C-Br ainsi que l'apparition de deux nouveaux signaux C-S (**Schéma 45**). De plus, une expérience HMBC  $^1H$ - $^{13}C$  hétéronucléaire à longue distance a mis en exergue des corrélations entre le carbone portant le brome (en jaune) et deux hydrogènes en position 2 et 5 (en vert et en rouge), signifiant *in fine* que le motif  $SC_6F_5$  se trouve sur le noyau pyridinyle le plus substitué. En confirmation, le proton (en bleu) en position 2 ne couple qu'avec un seul carbone de type C-S (en violet) (**Schéma 46**).

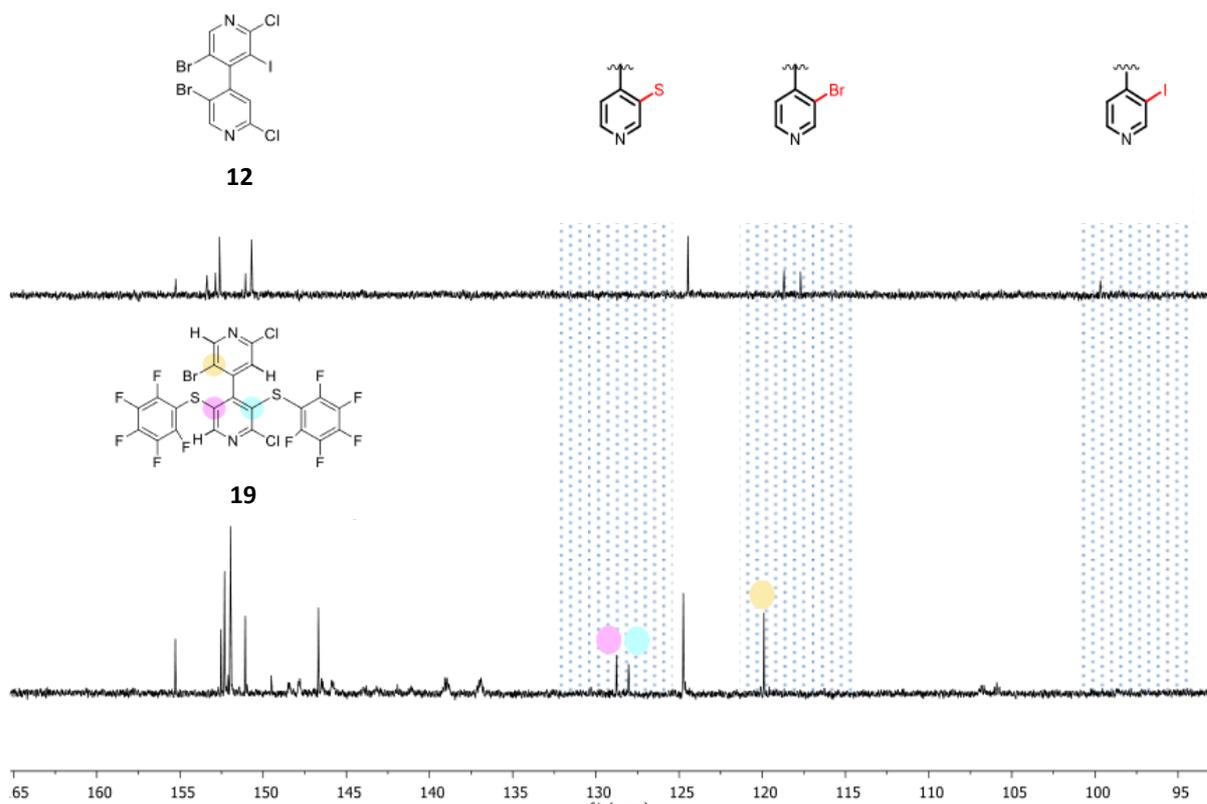


Schéma 45 : Mise en évidence des gammes spectrales de déplacement chimique du  $^{13}\text{C}$  substitué en position 3 pour **12** et **19**, en RMN du  $^{13}\text{C}$  (500 MHz) dans  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C

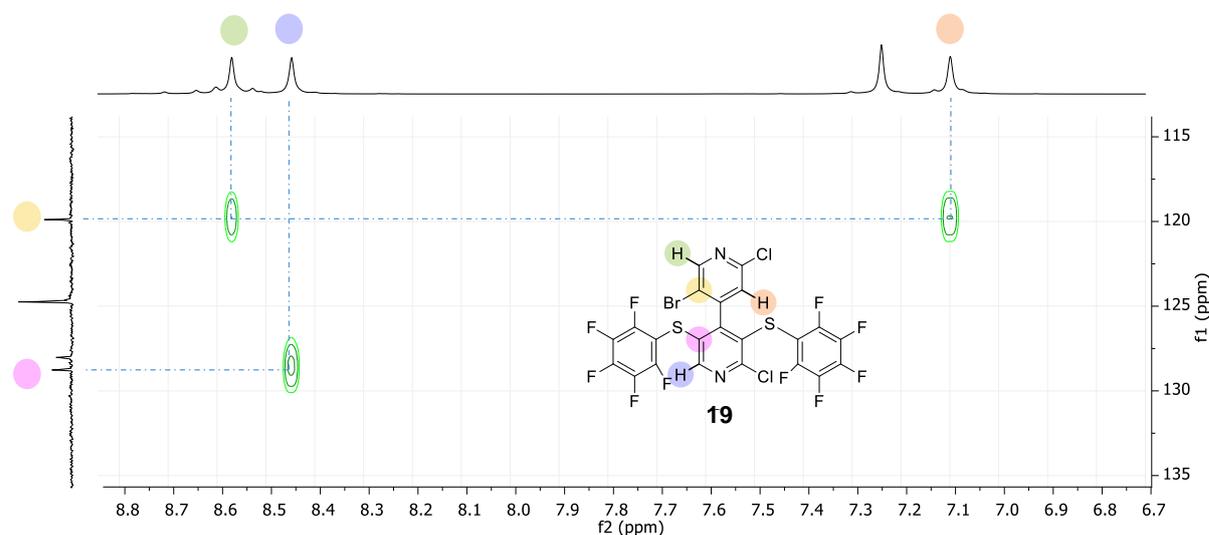


Schéma 46 : HMBC  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  de **19** (500 MHz) dans  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C. Les hydrogènes vert et rouge couplent avec le carbone jaune C-Br, l'hydrogène bleu couple avec le carbone violet C-S.

Après avoir optimisé la réaction de couplage sur le dérivé iodé **12** pour synthétiser la 4,4'-bipyridine soufrée **13b**, nous avons appliqué ces mêmes conditions pour la formation de l'analogue sélénié **14b**, à partir de l'électrophile di(perfluorophényl)diséléniure (entrée 2 *versus* 11, **Tableau 1**). Le composé **14b** a pu être isolé avec un excellent rendement de 81%. Aucun sous-produit sélénié, analogue à **19**, n'a pu être observé à 100 °C ou à 130 °C.

L'utilisation de dérivés tellurés n'a pas été concluante en raison de l'instabilité des composés tellurés dans ces conditions, même à 80 °C.

Finalement, les composés de référence **6a-c** ont été synthétisés par une lithiation régiosélective de **3b** (Schéma 47) pour former un organolithien intermédiaire qui a été piégé avec du bromure de pentafluorobenzyle, de l'hexafluorobenzène ou de l'iodométhane. Les composés **6a**, **6b** et **6c** ont ainsi été obtenus, cependant avec de faibles rendements de 17%, 5% et 46% respectivement.

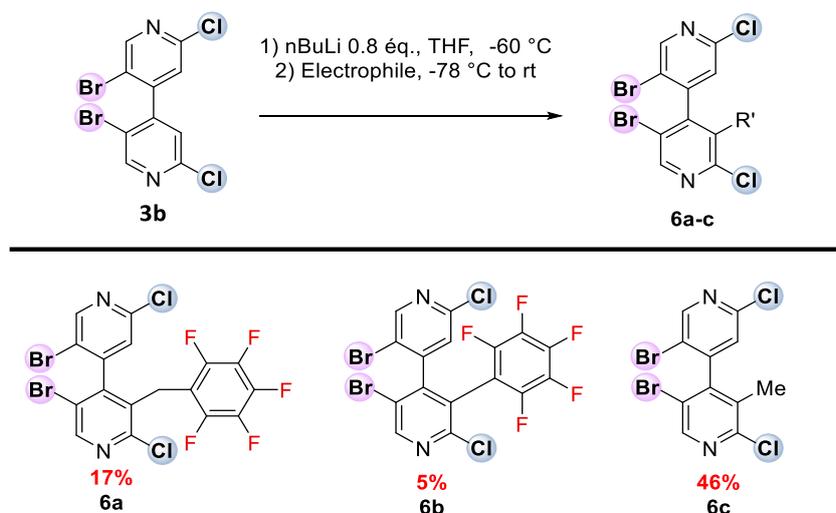


Schéma 47 : Synthèse des composés 6a-c

#### IV. Étude des interactions chalcogène stéréosélectives basées sur le soufre et le sélénium

Après avoir synthétisé les composés nécessaires, leur étude en solution par HPLC sur phase stationnaire chirale ainsi que par RMN vont être successivement présentées. Tous les atropoisomères synthétisés et utilisés dans l'étude par HPLC ont été au préalable énantioséparés par HPLC (Chiralpak IA et Chiralpak IC, Hex/IPA : 90 :10, débit : 0.5 mL.min<sup>-1</sup>, 22 °C). L'attribution des configurations absolues a été réalisée à partir des structures cristallographiques obtenues et dans le cas où les composés n'ont pas pu cristalliser, les configurations absolues ont alors été déterminées par dichroïsme circulaire électronique (ECD) (dans l'éthanol à 25 °C) par comparaison avec les spectres ECD calculés par DFT.

## IV.1. L'effet du soufre sur l'énantioséparation par HPLC en phase stationnaire chirale

Dans cette partie, on s'intéresse aux deux 4,4'-bipyridines soufrées **13a** et **13b** portant un substituant phényle et un perfluorophényle, respectivement. Ces deux motifs devraient normalement apporter des propriétés électroniques différentes à l'atome de soufre. Le but de cette étude est d'établir le rôle des substituants et ensuite de démontrer si ces composés peuvent effectivement établir des liaisons chalcogène.

### IV.1.1. Étude comparative

#### IV.1.1.a. Les surfaces de potentiel électrostatiques

Afin d'étudier l'influence électronique des substituants phényle et perfluorophényle sur l'atome de soufre, les valeurs  $V_S$  des surfaces de potentiel électrostatique ont été calculées pour les composés **13a** et **13b**. De plus, afin d'étudier l'effet électronique des atomes de chlore en position 2 et 2', les valeurs  $V_S$  ont également été calculées pour le composé **13l**, un analogue de **13a** dont les atomes de chlore ont été remplacés par des atomes d'hydrogène (**Schéma 48**). Les surfaces de potentiel électrostatique des différents composés (**13l**, **13a** et **13b**) ont montré deux surfaces positives de faible densité électronique aux antipodes des deux liaisons formées par le soufre, là où devraient se trouver les trous- $\sigma$ . Ces zones positives correspondaient donc au trou- $\sigma_1$  situé à l'antipode de la liaison Bpy-S (où Bpy = C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub> pour **13l** et C<sub>10</sub>H<sub>3</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub> pour **13a** et **13b**) et au trou- $\sigma_2$  situé à l'antipode de la liaison Ar-S (où Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> pour **13l** et **13a**, et Ar = C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> pour **13b**).

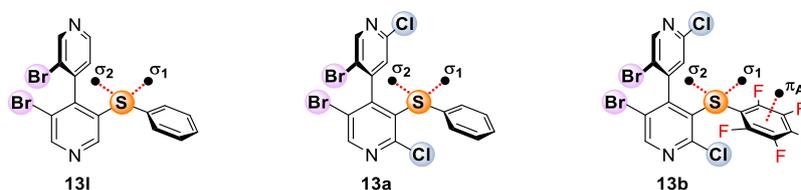


Schéma 48 : Conceptualisation des 4,4'-bipyridines donneurs de liaison chalcogène

Composé	$V_S(\sigma_1, \sigma_2)$	$V_S(\pi_{Ar})$
<b>13l</b>	53.2, 37.6	-
<b>13a</b>	59.9, 52.5	-
<b>13b</b>	114.3, 52.0	105.7

Tableau 2 : Valeurs des  $V_S$  issues des trous- $\sigma/\pi$  pour les composés **13l**, **13a** et **13b** en phase gaz ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) (Spartan' 10 V1.1.0, DFT, BL3YP/6-311G\*)

Dans l'ensemble, les valeurs de  $V_S(\sigma_2)$  varient peu et semblent peu sensibles à l'ajout de groupement électroattracteur notamment lors de la substitution du motif phényle par un motif perfluorophényle (**13a** versus **13b**). Néanmoins, on peut noter une augmentation de  $V_S(\sigma_2)$  lors de l'ajout des atomes de chlore en position 2 et 2' (**13l** versus **13a**). Au contraire, les valeurs de  $V_S(\sigma_1)$  semblent très peu affectées par la présence ou non des atomes de chlore en position 2 et 2' (**13l** versus **13a**). En revanche, la substitution du motif phényle par le motif perfluorophényle a permis d'augmenter considérablement la valeur de  $V_S(\sigma_1)$  puisqu'elle double presque (**13a** versus **13b**) (Tableau 2).

D'autre part, le calcul des surfaces de potentiel électrostatique de **13b** révèlent la présence d'un trou- $\pi$  sur le noyau perfluoré dont la valeur  $V_S(\pi_{Ar})$  est presque aussi élevée que celle du  $V_S(\sigma_1)$  dans **13b**. De plus, la valeur  $V_S(\pi_{Ar})$  du trou- $\pi$  est similaire à celle que l'on peut observer pour l'hexafluorobenzène.<sup>136</sup> Il est à noter que ce dernier est d'ailleurs capable d'établir des interactions non covalentes avec différents composés tels que le benzène ou encore des halogénures d'après la littérature.<sup>136, 137</sup> Ainsi, dans notre cas, il serait possible d'envisager que le motif perfluorophényle du composé **13b** puisse également interagir avec des bases de Lewis. Nous tenterons de mieux répondre à cette question par la suite.

Après avoir démontré la présence de deux trous- $\sigma$  de manière théorique, nous avons cherché à prouver la présence en solution d'interaction non covalente avec ces deux composés **13a** et **13b**. Pour cela, nous les avons étudiés par HPLC sur phase stationnaire chirale.

#### IV.1.1.b. Les profils chromatographiques

Le protocole utilisé pour détecter la liaison halogène a été présenté précédemment (I.2.2, page 60, Chapitre 1). Afin d'étudier la présence de liaisons chalcogène, cette procédure a été

<sup>136</sup> S. E. Wheeler, K. N. Houk, *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, 5, 2301–2312.

<sup>137</sup> I. Alkorta, I. Rozas, J. Elguero, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 8593–8598.

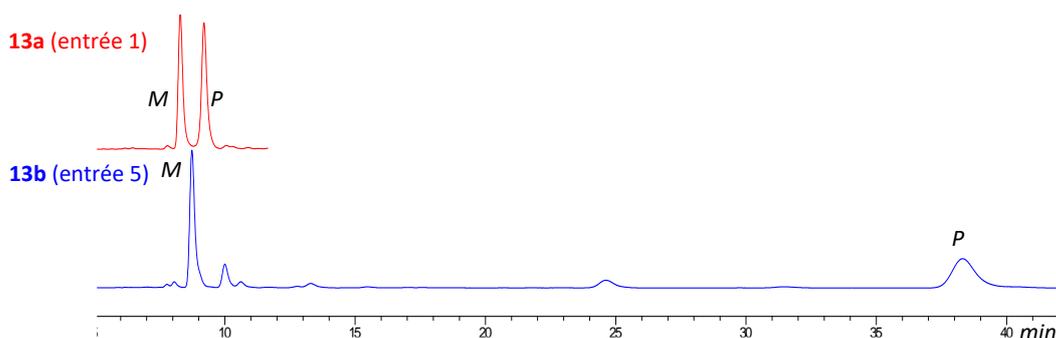
appliquée aux composés **13a** et **13b**. Pour rappel, la formation de la liaison chalcogène en solution est dépendante des conditions. Elle peut donc être modulée à travers différents paramètres, et en particulier pour étudier ces deux composés soufrés, les paramètres suivants ont été modulés :

- la structure de l'analyte (ici **13a** et **13b**),
- la structure de la phase stationnaire chirale, avec la CDMPC légèrement plus basique que la CCMPC (**Chapitre 2, I.2.2**, page 60),
- la polarité de l'éluant, avec trois mélanges utilisés A : Hex/IPA 90:10, B : Hex/IPA/MeOH 90:5:5, C : MeOH 100%.

Ainsi, les profils chromatographiques et surtout leurs comparaisons devraient apporter des informations sur la présence et la nature des phénomènes d'interaction entre la phase stationnaire chirale et les composés.

On observe que la rétention  $k_1$  du premier énantiomère (*M*) élué pour **13a** ainsi que **13b** est peu affectée par les différentes conditions mises en place et varie de 0.87 à 1.26 (**Tableau 3**, colonne  $k_1$ ). De manière analogue et uniquement pour **13a**, le facteur de rétention  $k_2$  du second énantiomère (*P*) élué ainsi que le facteur de séparation  $\alpha$  ne sont que peu affectés par les variations de conditions appliquées (entrée 1-4, **Tableau 3**). Au contraire, le composé **13b** montre un facteur de rétention  $k_2$  du second énantiomère (*P*) élué et un facteur de séparation  $\alpha$ , très dépendants des conditions utilisées (entrée 5-8, **Tableau 3**).

Afin d'obtenir plus d'informations de ces données, celles-ci vont être interprétées plus précisément en fonction de chaque paramètre qui a été varié.



entrée	Composé	Colonne HPLC <sup>a)</sup>	Éluant <sup>b)</sup>	$k_1$ <sup>c)</sup>	$k_2$ <sup>c)</sup>	$\alpha$ <sup>d)</sup>
1	13a	CDMPC	A	1.08 (M)	1.25 (P)	1.16
2	13a	CCMPC	A	1.07 (M)	1.19 (P)	1.11
3	13a	CDMPC	B	1.14 (M)	1.29 (P)	1.13
4	13a	CDMPC	C	1.01	1.01	1.00
5	13b	CDMPC	A	1.14 (M)	6.12 (P)	5.34
6	13b	CCMPC	A	0.90 (M)	1.18 (P)	1.31
7	13b	CDMPC	B	1.26 (M)	4.61 (P)	3.67
8	13b	CDMPC	C	0.87 (M)	1.80 (P)	2.06

Tableau 3 : a) CDMPC cellulose tris(3,5-diméthylphénylcarbamate), CCMPC cellulose tris (3-chloro-4-méthylphénylcarbamate, b) Éluant : A : Hex/IPA 90:10, B : Hex/IPA/MeOH 90:5:5, C : MeOH 100%, c) la configuration absolue des pics élués (M ou P), d) facteur de sélectivité

*Effet du changement de l'analyte (entrée 1 versus 5, Tableau 3) :* Le changement de groupement fonctionnel en position 3 des composés **13a** et **13b** induit différentes séparations sur la phase chirale stationnaire. En particulier le second énantiomère élué de **13b** possède un facteur de rétention beaucoup plus élevé, par rapport à **13a**. Ce résultat montre donc que le second énantiomère de **13b** possède une affinité beaucoup plus importante avec la phase stationnaire chirale. Cette différence de rétention et de sélectivité provient forcément de leurs substituants aromatiques  $C_6H_5$  et  $C_6F_5$  étant donné qu'ils ne diffèrent que par ces derniers. L'étude des propriétés électroniques nous a indiqué que le groupement  $C_6F_5$  possède une surface de potentiel électrostatique plus positive que le groupement  $C_6H_5$  (**IV.1.1.a**, page 77). En passant de **13b** à **13a**, le caractère acide de Lewis diminue et conduit à la diminution du facteur de rétention  $k_2$  de l'énantiomère P (-79.5%) et presque à la co-élution des deux énantiomères de **13a**, comme on l'observe. Si cette différence est effectivement due aux propriétés électroniques, nous pourrions alors proposer que l'énantioséparation serait contrôlée en partie par des trous- $\sigma$  provenant du soufre et potentiellement par le trou- $\pi$ . L'implication de ce trou- $\pi$  dans la sélectivité des énantiomères sur la phase stationnaire chirale sera introduite plus loin dans une discussion sur l'influence des atomes de fluor (**Chapitre 2**,

**IV.2**, page 84). Les autres atomes d'halogène sur **13a** et **13b** présentent également des trous- $\sigma$ , mais il a été démontré lors de l'étude sur la liaison halogène que les atomes de chlore n'interviennent pas dans le processus de sélectivité car ils sont trop éloignés du centre chiral.<sup>126, 124</sup> Les précédentes études ont également démontré que les trous- $\sigma$  des atomes de brome en position 5 et 5' ne pouvaient produire qu'une sélectivité très modérée ( $\alpha = 1.47$ ).<sup>124</sup>

*Effet du changement de la phase chirale stationnaire* (entrée 1 versus 2, et 5 versus 6 **Tableau 3**) : Pour rappel les différences entre CDMPC et CCMPC sont exposées dans le **Chapitre 1 (I.2.2, page 60)**. Les résultats indiquent qu'en changeant de phase, CDMPC à CCMPC, le facteur de séparation  $\alpha$  de **13a** diminue fortement (-75.2%), alors que le facteur de séparation  $\alpha$  de **13a** a très peu diminué (-3.4%). De manière générale, la diminution de la sélectivité peut être attribuée au fait que les carbonyles des motifs phénylcarbamate de la CCMPC possèdent une basicité de Lewis plus faible, en comparaison de la CDMPC. De plus, si la sélectivité de **13b** est plus affectée, nous pourrions en déduire que celle-ci dépend plus fortement d'interactions acide-base. Ce résultat suggère donc que les composés **13a** et **13b** joueraient le rôle d'acide. Or, les zones potentiellement acide de Lewis ont pu être détectées précédemment grâce aux calculs des surfaces de potentiel électrostatique (**IV.1.1.a, page 77**). Étant donné que nous avons pu relier ces zones positives aux trous- $\sigma/\pi$ , cela suggère que les trous- $\sigma$  portés par les atomes de soufre, ainsi que le trou- $\pi$  pourraient jouer ce rôle d'acide de Lewis.

*Effet du changement de la polarité de l'éluant* (entrée 1 versus 3-4, et 5 versus 7-8 **Tableau 3**) : On observe une diminution de la sélectivité  $\alpha$  pour **13a** (-2.6%, -13.8%) et **13b** (-31.3%, -61.4%,) pour l'éluant B et C, respectivement. Sur une phase stationnaire chirale CDMPC, l'ajout d'un solvant polaire protique (Éluant B et C), le méthanol, provoque une compétition au niveau des interactions non covalentes. En effet, le méthanol peut former des liaisons hydrogène avec les carbonyles de la CDMPC et il peut potentiellement établir une liaison chalcogène avec le trou- $\sigma$  d'un atome de soufre par l'intermédiaire du doublet non liant de son oxygène. Si effectivement, l'énantioséparation se fait par des liaisons chalcogène, la compétition avec le méthanol induirait une diminution de  $\alpha$  ; or c'est bien ce que l'on observe. De plus, le facteur de sélectivité de **13b** est beaucoup plus affecté que **13a**, ce qui est en accord avec le fait que **13b** soit un meilleur donneur de liaison chalcogène d'après les calculs de

surface de potentiel électrostatique. Il serait également possible que le facteur de sélectivité  $\alpha$  de **13b** soit aussi dirigé par le trou- $\pi$  de C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>.

À partir de ces différents résultats, on peut donc suggérer que les interactions stéréosélectives discriminant les atropoisomères par HPLC reposent principalement sur le substituant pentafluorothiophényle et la fonction carbonyle des motifs phénylcarbamate de la phase chirale stationnaire. Cependant, pour l'instant, on ne peut pas encore établir si l'interaction est due à une liaison chalcogène, une interaction par trou- $\pi$ , ou un mélange des deux. Donc, du fait que le trou- $\pi$  soit engendré par l'introduction d'atomes de fluor, une analyse plus détaillée sur leur influence est nécessaire.

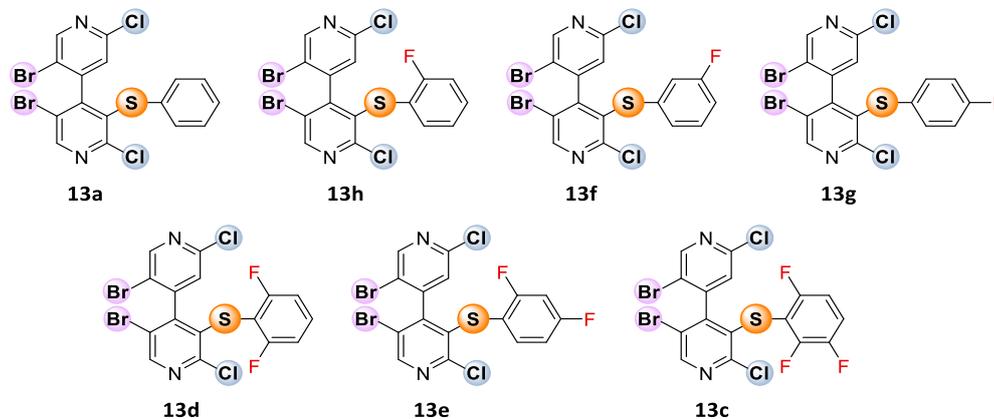
## IV.2. L'influence des atomes de fluor

Après avoir identifié les principales caractéristiques chromatographiques de **13a** et **13b**, nous allons nous concentrer sur différents dérivés fluorés dont la synthèse a été précédemment présentée (**Schéma 37**, page 67). Leur énantioséparation (**13c-h**) va être explorée pour évaluer l'effet des atomes de fluor sur la sélectivité sur phase stationnaire chirale en HPLC. Plus particulièrement, l'influence du nombre d'atome de fluor (**13c-e**) et de leurs positions (**13f-h**) va être étudiée.

Pour la série monosubstituée (**13f-h**) contenant un seul atome de fluor sur le phényle (en *ortho*, *méta* ou *para*), le facteur de rétention du second énantiomère *P* élué  $k_2$  et le facteur de sélectivité  $\alpha$  sont peu influencés par le changement de position. Néanmoins, la sélectivité diminue selon l'ordre *ortho*-F > *méta*-F > *para*-F (entrée 2-4, **Tableau 4**). Finalement, l'addition de plusieurs atomes de fluor sur le phényle, dans la série **13c-e**, semble induire une légère augmentation de  $k_1$ ,  $k_2$ , et  $\alpha$  avec une nette augmentation pour le composé trifluoré **13c** (entrée 4-7, **Tableau 4**).

À partir de ces résultats, il s'avère que l'introduction d'un atome de fluor en position *ortho*, *méta* ou *para* ne contribue pas à améliorer la sélectivité. En revanche, l'augmentation du nombre de fluor affecte directement la sélectivité. L'introduction des atomes de fluor pourrait alors être reliée à l'augmentation des SPE positives du trou- $\sigma$  (**Schéma 49**) ; or, c'est bien ce que l'on observe, avec qui plus est une corrélation avec l'énantioséparation. Ces observations réunies suggèrent fortement que les composés de la série **13** sont bien des donneurs de

liaisons chalcogène. Les résultats indiquent également un mécanisme de discrimination des énantiomères sur HPLC induit par des interactions chalcogène basées sur le trou- $\sigma_1$  du soufre.



entrée	Composé	Position des atomes de fluor	$V_s (\sigma_1)$	$k_1^a)$	$k_2^a)$	$\alpha$
1	13a	-	59.9	1.08 ( <i>M</i> )	1.25 ( <i>P</i> )	1.16
2	13h	<i>o</i> -F	69.8	1.21 ( <i>M</i> )	1.42 ( <i>P</i> )	1.17
3	13f	<i>m</i> -F	81.4	1.22 ( <i>M</i> )	1.42 ( <i>P</i> )	1.16
4	13g	<i>p</i> -F	68.6	1.20 ( <i>M</i> )	1.30 ( <i>P</i> )	1.08
5	13d	<i>o,o</i> -F,F	80.2	1.43 ( <i>M</i> )	1.68 ( <i>P</i> )	1.18
6	13e	<i>o,p</i> -F,F	79.9	1.16 ( <i>M</i> )	1.29 ( <i>P</i> )	1.11
7	13c	<i>o,o,m</i> -F,F	92.0	1.83 ( <i>M</i> )	2.64 ( <i>P</i> )	1.45

Tableau 4 : Sélectivité, rétention et  $V_s (\sigma_1)$  (kJ.mol<sup>-1</sup>) des composés fluorés de la série 13, conditions : CDMPC, éluant A : Hex/IPA 90:10, a) la configuration absolue des pics élués (*M* ou *P*) est indiquée

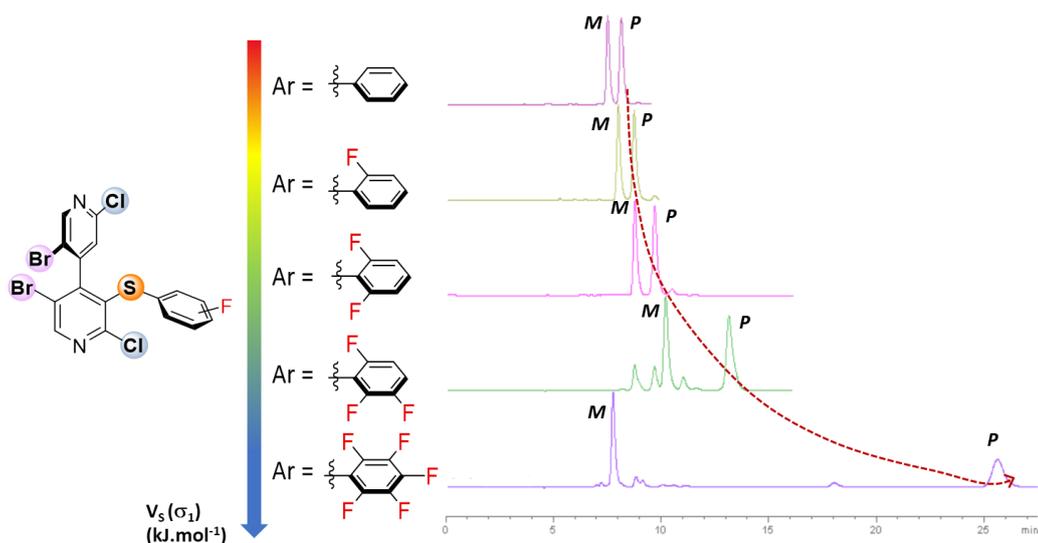
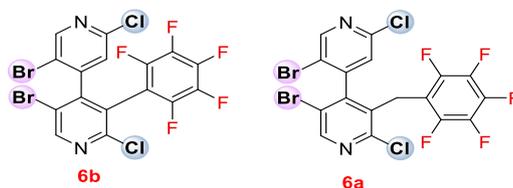


Schéma 49 : Discrimination des énantiomères sur HPLC en fonction des SPE positives sur le trou- $\sigma_1/\pi$ , conditions : CDMPC, Hex/ IPA 90:10, 15 °C, 0.8 mL.min<sup>-1</sup>.

### IV.3. Les contributions respectives du trou- $\sigma$ et du trou- $\pi$

#### IV.3.1. Étude sur phase stationnaire chirale

Afin de mieux appréhender le rôle du motif perfluorophényle par rapport au trou- $\sigma_1$  du soufre, les composés de références **6b** et **6a** ont été utilisés (Tableau 5). La synthèse de ces composés de références a été décrite précédemment (Schéma 47, page 76).



entrée	Composé	$V_s (\pi)$	Colonne HPLC <sup>a)</sup>	$k_1^b)$	$k_2^b)$	$\alpha$
1	<b>6b</b>	101.1	CDMPC	0.65 ( <i>M</i> )	0.97 ( <i>P</i> )	1.48
2	<b>6b</b>		CCMPC	0.48 ( <i>M</i> )	0.51 ( <i>P</i> )	1.07
3	<b>6a</b>	89.8	CDMPC	1.21 ( <i>M</i> )	4.39 ( <i>P</i> )	3.62
4	<b>6a</b>		CCMPC	1.22 ( <i>M</i> )	1.80 ( <i>P</i> )	1.48

Tableau 5 : Sélectivité, rétention et  $V_s (\pi_1)$  (kJ.mol<sup>-1</sup>) des composés fluorés **6a** et **6b**, conditions : a) CDMPC cellulose tris(3-5diméthylphénylcarbamate), CCMPC cellulose tris (3-chloro-4-méthylphénylcarbamate, éluant A : Hex/IPA 90:10, b) la configuration absolue des pics élués (*M* ou *P*) est indiquée

On observe que les facteurs de rétention des deux énantiomères de **6b** ainsi que le facteur de sélectivité varient modérément en fonction des conditions appliquées (entrée 1-2, Tableau 5). À l'inverse, une rétention et une sélectivité plus importante a été constatée pour **6a** (entrée

1-2 *versus* 3-4, **Tableau 5**). De plus, la sélectivité de **6a** diminue (-59%) en passant de la CDMPC à la CCMPC.

Dans un premier temps, l'observation des calculs de surface de potentiel électrostatique indiquent la présence d'un trou- $\pi$  sur le motif  $C_6F_5$ , mais avec une valeur plus forte pour **6b** que pour **6a**. Il est à noter que la valeur pour **6b** est aussi importante que celle calculée pour le composé **13b** pour lequel nous avons observé un facteur de séparation élevé ( $\alpha = 5.34$ ).

Afin de comprendre pourquoi le composé **6b** ne présente pas un facteur de sélectivité  $\alpha$  similaire, comme on pourrait s'y attendre si le trou- $\pi$  joue un rôle, une analyse structurale du composé a été réalisée. La structure calculée de **6b** a révélé un noyau perfluorophényle en position 3 encombré par le chlore adjacent en position 2 et par un motif pyridine sur l'autre face, empêchant probablement l'accès au trou- $\pi$  des carbonyles de la phase stationnaire chirale (**Schéma 50**). En revanche, le composé **6a** possède un trou- $\pi$  beaucoup plus accessible en raison de la présence de l'espaceur  $CH_2$  entre la 4,4'-bipyridine et le noyau perfluorophényle. De ce fait, même si la valeur  $V_S$  du trou- $\pi$  de **6a** est inférieure à celle de **6b**, il pourrait malgré tout interagir avec la phase stationnaire chirale. La sélectivité supérieure observée dans **6a** par rapport à **6b** semble donc provenir de la flexibilité conformationnelle offerte par le  $CH_2$  dans **6a**, malgré un  $V_S(\pi_{Ar})$  plus important dans **6b** (101.1  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  pour **6b** *versus* 89.9  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  pour **6a**). Cette hypothèse se reflète effectivement dans les valeurs  $\alpha$  obtenues (entrée 1 *versus* 3, **Tableau 5**), témoignant que le trou- $\pi$  interagit très vraisemblablement avec la phase stationnaire chirale. Cette interaction interviendrait entre le trou- $\pi$  de **6a** et un doublet non liant d'un carbonyle de la phase stationnaire chirale. De plus, le fait d'avoir un mécanisme de reconnaissance des énantiomères reposant sur une interaction basée sur un trou- $\pi$  serait en adéquation avec la diminution de sélectivité lors du passage de la phase chirale stationnaire CDMPC à CCMPC (entrée 3 *versus* 4, **Tableau 5**).

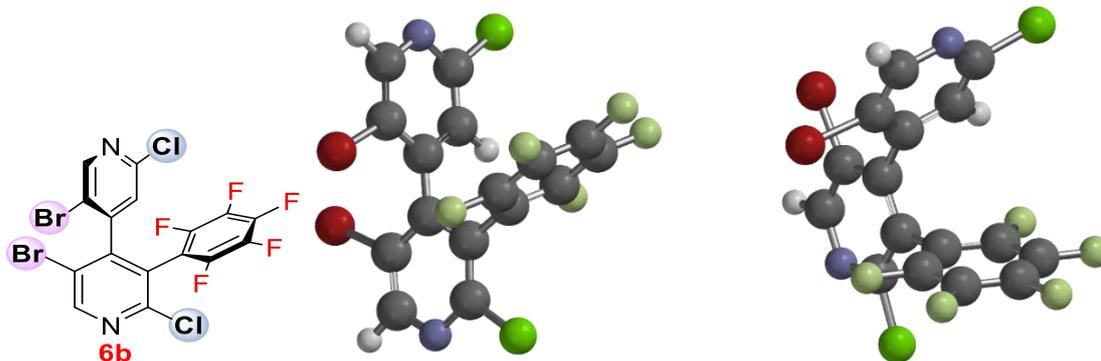
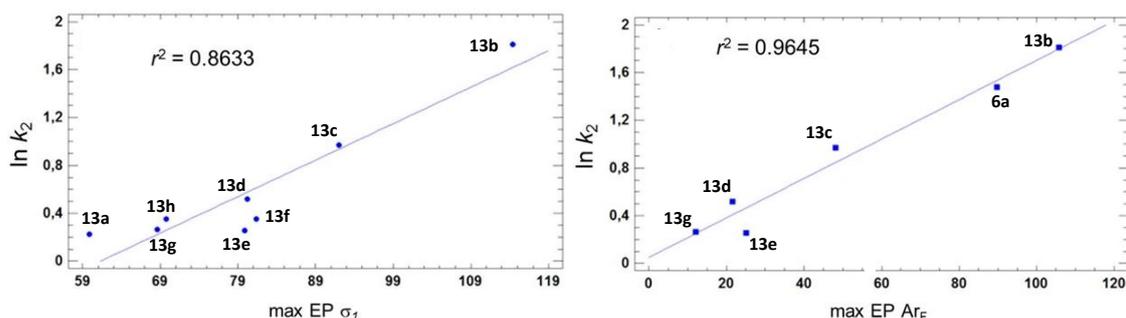
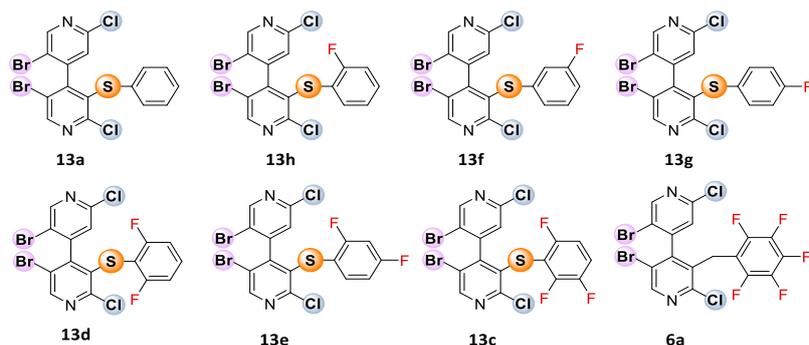


Schéma 50 : Structure du composé **6b** optimisée en phase gaz (Spartan' 10 V1.1.0, DFT, BL3YP/6-311G\*)

Ces observations sur les composés de références **6a** et **6b** suggèrent donc un mécanisme de reconnaissance des énantiomères reposant majoritairement sur une interaction basée sur un trou- $\pi$ , et pour le composé **13b** par un trou- $\sigma$  et par trou- $\pi$ .

Afin de vérifier cela, les valeurs  $V_S$  de toutes les 4,4'-bipyridines ont été corrélées en fonction du logarithme du facteur de rétention du second énantiomère élué (**Graphique 3**). Ces valeurs ont présenté de fortes corrélations ( $R^2 = 0.8633$  avec le trou- $\sigma_1$  et  $R^2 = 0.9645$  avec le trou- $\pi$ ). Par conséquent, ces résultats et tous ceux présentés précédemment, permettent de conclure qu'à la fois le trou- $\sigma_1$  du soufre et le trou- $\pi$  sont à l'origine de la discrimination des énantiomères des composés soufrés de la série **13** et de **6a**.<sup>138</sup> On peut également noter que le trou- $\pi$  de **6a** est suffisamment électropositif pour interagir avec la phase stationnaire chirale et mener à la séparation des deux énantiomères.

<sup>138</sup> H. Wang, W. Wang, W. J. Jin, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5072–5104.



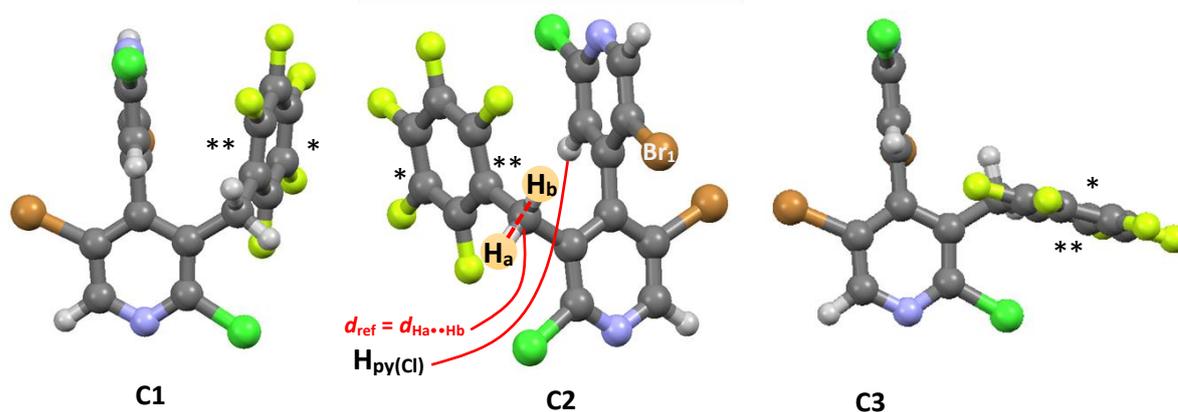
**Graphique 3 : Corrélation linéaire entre  $\ln(k_2)$  et  $V_S(\sigma_1)$  et  $V_S(\pi_{Ar})$  en  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  pour les composés soufrés de la série 13 et 6a.**

### IV.3.2. Étude conformationnelle

Outre le fait d'établir que l'énantioséparation en HPLC est basée sur des interactions avec le trou- $\sigma_1$  du soufre et avec le trou- $\pi$  lorsqu'il est présent, il vient d'être montré que ces interactions dépendent également de l'encombrement stérique. Afin de mieux comprendre l'influence de ces paramètres stériques et conformationnels, une étude conformationnelle a été réalisée sur le composé perfluorobenzyle **6a**.

Les calculs ont permis de montrer que **6a** possède trois conformères stable en solution dans le chloroforme (C1, C2 et C3) dont la distribution relative a été calculée (respectivement 25%, 60% et 15%) (**Tableau 6**). L'analyse conformationnelle de **6a** dans d'autres solvants (méthanol, éthanol et hexane) a montré que les mêmes conformères (C1, C2 et C3) sont présents dans des proportions similaires à celles calculées pour le chloroforme. Les surfaces de potentiel électrostatique de ces différents conformères ont ensuite été calculées et les valeurs  $V_S$  des trous- $\pi$  pour chaque conformère de **6a** varient entre 97 et 121  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . De plus, ces trous- $\pi$  sont localisés à la fois sur la face externe et interne du motif perfluorophényle. Il s'est avéré que leur valeur  $V_S(\pi_{Ar})$  ne sont pas égales (**Tableau 6**). De telles variations des valeurs  $V_S(\pi_{Ar})$  d'une face à l'autre du motif  $C_6F_5$  dans un même conformère résultent probablement du fait que chaque face possède un environnement chimique différent.

Le conformère **C1-6a** présente une situation extrême où aucune surface de potentiel électrostatique positive n'est observée sur la face interne. Ce phénomène pourrait être dû au recouvrement de la surface de potentiel électrostatique négative situées sur le brome Br<sub>1</sub>. Dans cette conformation (C1), le trou- $\pi$  interne serait affectée par une interaction intramoléculaire C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>••Br<sub>1</sub>, comme cela a déjà été démontré pour les composés **13b** et **14b** adoptant une conformation de type C1 en phase gaz, par notre groupe.<sup>139</sup>



6a	C1	C2	C3	Distance moyenne
<b>Population relative des conformères</b>	25%	60%	15%	-
<b>V<sub>S</sub>(<math>\pi_{Ar}</math>) (externe* / interne**) (kJ.mol<sup>-1</sup>)</b>	107.38 / -	120.51 / 109.75	109.22 / 96.88	-
<b>d<sub>Ha...Hb</sub> = d<sub>ref</sub> (Å)</b>	1.745	1.743	1.747	1.74
<b>d<sub>Ha...Hpy(C1)</sub> théorique (Å)</b>	2.754	4.521	3.608	3.90
<b>d<sub>Hb...Hpy(C1)</sub> théorique (Å)</b>	4.27	4.913	5.013	4.77
<b>d<sub>Ha...Hpy(C1)</sub> exp. (Å)</b>	-	-	-	3.05
<b>d<sub>Hb...Hpy(C1)</sub> exp. (Å)</b>	-	-	-	3.70

**Tableau 6 : Caractéristiques de 6a et de ses différents conformères dans CDCl<sub>3</sub>, les SPE positives correspondants au trou- $\pi$  ont été calculées en phase gaz (Spartan' 10 V1.1.0, DFT, BL3YP/6-311G\*), la face externe est marquée par \*, et la face interne par \*\***

Ainsi, **6a** possède un trou- $\pi$  dont les valeurs de V<sub>S</sub>( $\pi_{Ar}$ ) sont modulées par la présence de trois conformères stables en solution. C2 est le conformère majoritaire (60%) et il possède le trou- $\pi$  le plus important (120.51 / 109.75 kJ.mol<sup>-1</sup>) alors que C1 est faiblement représenté (15%) et qu'il possède un trou- $\pi$  légèrement désactivé en raison de l'interaction C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>••Br<sub>1</sub>. Il

<sup>139</sup> C. Gatti, A. Dessì, R. Dallochio, V. Mamane, S. Cossu, R. Weiss, P. Pale, E. Aubert, P. Peluso, *Molecules* **2020**, 25, 4409.

devient alors évident que ces aspects conformationnels modulent l'intensité des interactions non covalentes entre les 4,4'-bipyridines et la phase chirale stationnaire.

Plusieurs expériences en RMN avec le composé **6a** ont ensuite été réalisées afin de confirmer les résultats théoriques qui ont été obtenus. Le spectre RMN  $^1\text{H}$  expérimental de **6a** présente un seul jeu de signaux. Ainsi, s'il y a effectivement plusieurs conformères en solution, ces derniers seraient alors en échange rapide dont les signaux résultants seraient une moyenne totale pondérée en fonction de la distribution de chacun des conformères.

Pour vérifier cela les spectres RMN  $^1\text{H}$  théoriques de chaque conformère dans  $\text{CHCl}_3$  ont été calculés et ont été additionnés en fonction des distributions des trois conformères afin d'obtenir un spectre RMN  $^1\text{H}$  théorique moyenné des conformères (**Schéma 51**).<sup>140</sup> Les déplacements chimiques de ce spectre moyenné théorique présentent de très fortes similitudes avec le spectre expérimental de **6a**. La forte similarité entre les deux spectres théorique et expérimental confirmerait la distribution des conformères qui a été calculée. En outre, on peut noter que les déplacements chimiques des protons diastéréotopiques du conformère C2, à priori majoritaire à 60% en solution, se reflètent dans ceux observés dans le spectre expérimental.

La présence de plusieurs conformères de **6a** en solution a été confirmée par plusieurs expériences.

---

<sup>140</sup> Effectué par Emmanuel Aubert, Laboratoire CRM2 - Cristallographie, Résonance Magnétique et Modélisation, UMR CNRS 7036, Université de Lorraine, France

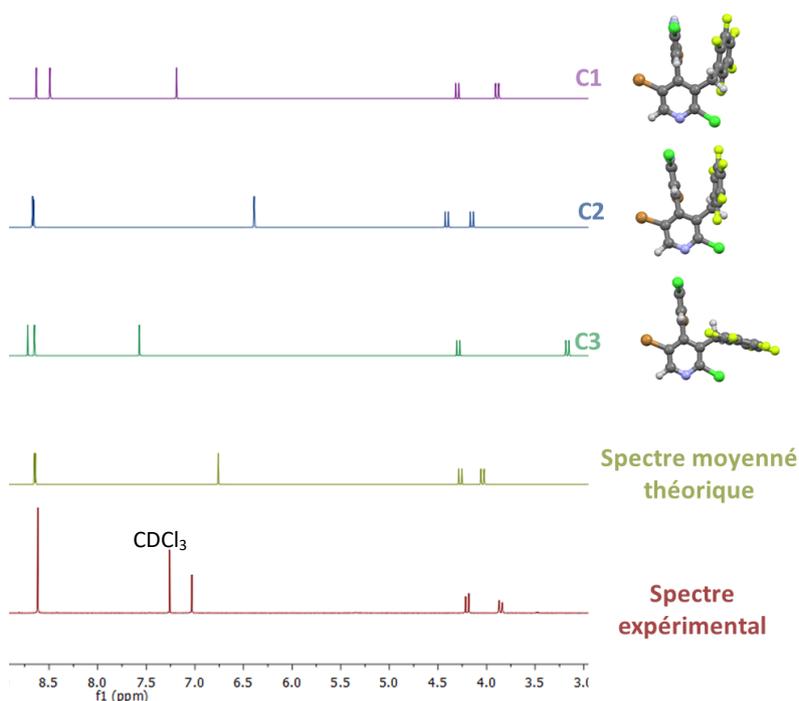


Schéma 51 : Comparaison des spectres RMN  $^1\text{H}$  de **6a** dans  $\text{CDCl}_3$  à  $25\text{ }^\circ\text{C}$

Afin de confirmer la présence de ces différents conformères en solution, nous avons tenté d'estimer la distance moyenne expérimentale entre les protons diastéréotopiques que l'on appelle  $\text{H}_a$  et  $\text{H}_b$  et le proton aromatique  $\text{H}_{\text{py}(\text{Cl})}$  de la 4,4'-bipyridine face au motif  $\text{C}_6\text{F}_5$ .

Les distances moyennes pondérées théoriques  $d_{\text{H}_a \cdots \text{H}_{\text{py}(\text{Cl})}}^{\text{théorique}}$  et  $d_{\text{H}_b \cdots \text{H}_{\text{py}(\text{Cl})}}^{\text{théorique}}$  entre les protons diastéréotopiques  $\text{H}_a$  et  $\text{H}_b$  du  $\text{CH}_2$  et le proton  $\text{H}_{\text{py}(\text{Cl})}$  en position 3 ont donc été comparées aux distances mesurées expérimentalement ( $d_{\text{H}_a \cdots \text{H}_{\text{py}(\text{Cl})}}^{\text{exp.}}$  et  $d_{\text{H}_b \cdots \text{H}_{\text{py}(\text{Cl})}}^{\text{exp.}}$ ) (**Tableau 6**). Pour ce faire, des expériences de NOESY  $^1\text{H}$  quantitatives<sup>141</sup> ont permis de remonter à la distance internucléaire de deux protons dans **6a** étant donné que l'intensité de l'interaction  $a_{\text{H}_i \cdots \text{H}_j}$  entre deux protons  $\text{H}_i$  et  $\text{H}_j$  est inversement proportionnelle à leurs distances  $d_{\text{H}_i \cdots \text{H}_j}$  (**Équation 1**).<sup>142</sup> À partir d'une distance de référence constante  $d_{\text{ref}}$  et connue, il devient possible de remonter expérimentalement à  $d_{\text{H}_i \cdots \text{H}_j}$  (**Équation 2**).

$$a_{\text{H}_i \cdots \text{H}_j} \propto \left( \frac{1}{d_{\text{H}_i \cdots \text{H}_j}^6} \right) \quad \text{Équation 1}$$

$$d_{\text{H}_i \cdots \text{H}_j} = d_{\text{ref}} \left( \frac{a_{\text{ref}}}{a_{\text{H}_i \cdots \text{H}_j}} \right)^{\frac{1}{6}} \quad \text{Équation 2}$$

<sup>141</sup> C. R. Jones, C. P. Butts, J. N. Harvey, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, 7, 145–150.

<sup>142</sup> D. Neuhaus, M. P. Williamson, *The Nuclear Overhauser Effect in Structural and Conformational Analysis*, 2<sup>nd</sup> ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, **2000**

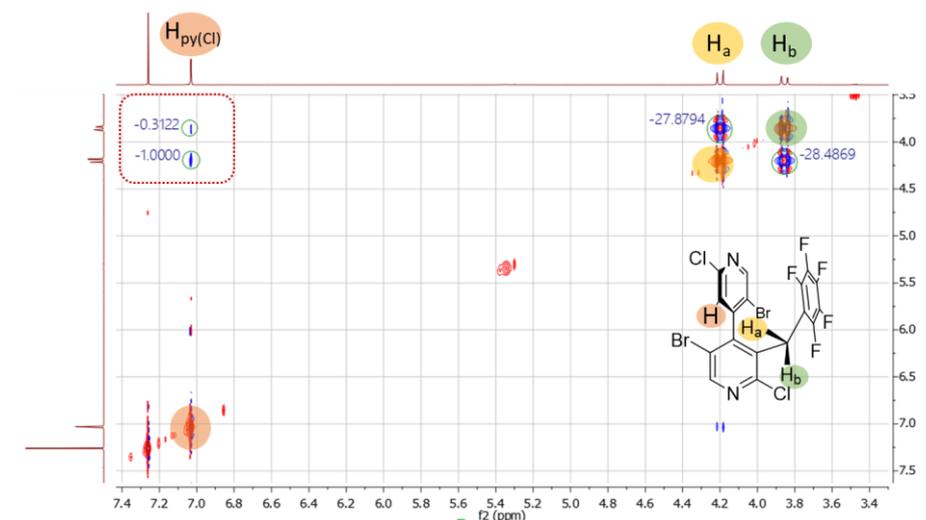


Schéma 52 : NOESY quantitative de **6a** dans  $\text{CDCl}_3$  à  $25^\circ\text{C}$  avec un temps de mélange de 50 ms

Cette distance de référence  $d_{\text{ref}}$  correspond à la distance entre les protons diastéréotopiques  $d_{\text{Ha}\cdots\text{Hb}}$  ( $1.74 \text{ \AA}$ ) pour **6a**. En effet, celle-ci est constante dans chacun des conformères et a été calculée à partir des structures modélisées (**Tableau 6**). Ensuite, à partir du spectre 2D de NOESY  $^1\text{H}$  (**Schéma 52**), les intensités des taches de corrélations  $a_{\text{ref}}$ ,  $a_{\text{Ha}\cdots\text{Hpy(Cl)}}$  et  $a_{\text{Hb}\cdots\text{Hpy(Cl)}}$  ont pu être récoltées et injectées dans l'Équation 2 pour accéder aux distances (**Tableau 6**). Ainsi,  $d_{\text{Ha}\cdots\text{Hpy(Cl)}}^{\text{exp.}}$  et  $d_{\text{Hb}\cdots\text{Hpy(Cl)}}^{\text{exp.}}$  ont été obtenues avec des valeurs de  $3.05 \text{ \AA}$  et  $3.70 \text{ \AA}$ , respectivement. Ces valeurs sont relativement proches des distances théoriques obtenues ( $d_{\text{Ha}\cdots\text{Hpy(Cl)}}^{\text{théorique}}$  et  $d_{\text{Hb}\cdots\text{Hpy(Cl)}}^{\text{théorique}}$ ). On observe néanmoins un écart entre les valeurs expérimentales et théoriques d'environ 20% et l'on peut émettre deux hypothèses pour expliquer cela.

Cet écart pourrait simplement provenir d'une distribution des conformères en solution légèrement différente par rapport à celle calculée. D'un autre côté il se pourrait aussi que la différence des temps de relaxation entre les protons  $\text{H}_a/\text{H}_b$  et  $\text{H}_{\text{py(Cl)}}$  soient trop importante, étant donné qu'il appartient à des carbones dont l'hybridation diffère ( $sp^2$  et  $sp^3$ ).<sup>142</sup> De ce fait, l'intensité des intégrations seraient plus difficilement comparable, ce qui justifierait cette différence.

Finalement, une expérience HOESY  $^1\text{H}$ - $^{19}\text{F}$  du composé **6a** a permis de montrer des taches de corrélation entre  $\text{H}_{\text{py(Cl)}}$  et les atomes de fluor en position *ortho* (**Schéma 53**). De ce fait, la

proximité spatiale de l'atome d'hydrogène  $H_{py(Cl)}$  et les atomes de fluor permet de justifier la présence d'au moins un des trois conformères.

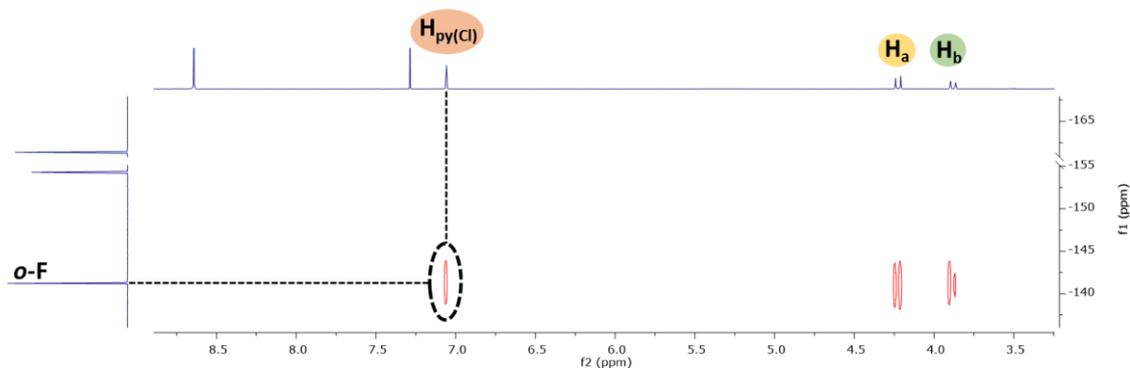


Schéma 53 : HOESY  $^1H$ - $^{19}F$  de 6a dans  $CDCl_3$  à 25 °C

Dans cette partie nous avons donc pu démontrer la présence d'effet conformationnel en solution de manière théorique et expérimentale. Ces différents conformères et leur distribution en solution interviennent très certainement lors de la discrimination par liaison chalcogène et/ou interaction par trou- $\pi$  des deux énantiomères sur phase stationnaire chirale.

#### IV.4. L'effet du sélénium sur l'énantioséparation par HPLC en phase stationnaire chirale

Après avoir étudié les composés soufrés (**13a-b** et **13i**), nous nous sommes intéressés aux composés séléniés analogues (**14a-c**, Schéma 54). En effet, l'atome de sélénium possède une polarisabilité supérieure à l'atome de soufre. En conséquence, l'atome de sélénium devrait avoir des propriétés exacerbées pour établir des liaisons chalcogène par rapport à celles de l'atome de soufre, comme nous l'avons vu précédemment (Chapitre 1, V, page 38). Le but de cette étude est de déterminer la présence de liaison chalcogène basée sur le sélénium et également de la comparer à la liaison chalcogène basée sur le soufre. Pour ce faire, les composés ont été étudiés sur deux phases stationnaires chirales : la CDMPC et la CCMPC, avec deux types d'éluant : un mélange A Hex/IPA (90:10) et du méthanol (l'éluant C). De plus, les surfaces de potentiel électrostatique correspondant des trous- $\sigma_1$  et des trous- $\pi$  ont également été calculées afin de mesurer l'impact des différents substituants du soufre ( $C_6F_5$ ,  $C_6H_5$  et  $CH_3$ ).

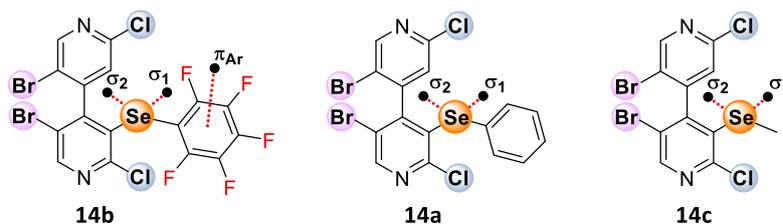


Schéma 54 : Composés sélénisés de la série 14 étudiés

Ces calculs de surface de potentiel électrostatique ont révélé deux zones positives sur l'atome de sélénium, correspondant aux deux trous- $\sigma$  attendus. Seul le trou- $\sigma_1$  a été pris en compte car le trou- $\sigma_2$  est encombré stériquement par le motif 4,4'-bipyridine (**Schéma 54**). Les valeurs  $V_s$  associée au trou- $\sigma_1$  diminuent lorsque le motif perfluorophényle est remplacé par un phényle ou un méthyle (**Tableau 7**). Par ailleurs, comme le composé soufré pentafluoré **13b**, l'analogue sélénisé **14b** possède un trou- $\pi$  ; sa valeur  $V_s$  est cependant légèrement inférieure (105.70 kJ.mol<sup>-1</sup> pour **14b** *versus* 119.46 kJ.mol<sup>-1</sup> pour **13b**).

En énantioséparation sur phase stationnaire chirale, on observe que les différents facteurs de sélectivité sont plus importants pour le composé pentafluoré **14b** par rapport aux composés non fluorés **14a** et **14c**. Dans l'ensemble, les facteurs de rétention  $k_1$  sont relativement similaires, et ce, indépendamment de la phase stationnaire chirale, de l'éluant ou de la 4,4'-bipyridine sélénisée (de 0.85 à 1.60). Au contraire, les valeurs de  $k_2$  varient sur une plage beaucoup plus importante (de 0.99 à 4.75) (entrée 1-9, **Tableau 7**).

entrée	Composé	$V_S(\sigma_1)^a$	$V_S(\pi_{Ar})^a$	Colonne <sup>b)</sup>	Éluant <sup>c)</sup>	$k_1^d$	$k_2^d$	$\alpha$
1	<b>14b</b>			CDMPC	A	1.28 (M)	4.75 (P)	3.71
2	-SeC <sub>6</sub> F <sub>5</sub> <b>14b</b>	152.80	119.46	CDMPC	C	0.85 (M)	1.53 (P)	1.80
3	<b>14b</b>			CCMPC	A	1.05 (M)	1.26 (P)	1.20
4	<b>14a</b>			CDMPC	A	1.15 (M)	1.31 (P)	1.14
5	-SeC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> <b>14a</b>	105.28	-	CDMPC	C	1.13	1.13	1.00
6	<b>14a</b>			CCMPC	A	1.13 (M)	1.25 (P)	1.11
7	<b>14c</b>			CDMPC	A	1.60 (M)	1.77 (P)	1.11
8	-SeCH <sub>3</sub> <b>14c</b>	136.00	-	CDMPC	C	0.89 (M)	0.99 (P)	1.11
9	<b>14c</b>			CCMPC	A	1.24 (M)	1.35 (P)	1.09

**Tableau 7 : a) Surface de potentiel électrostatique du trou- $\sigma_1$  (kJ.mol<sup>-1</sup>), b) CDMPC cellulose tris(3,5-diméthylphénylcarbamate), CCMPC cellulose tris (3-chloro-4-méthylphénylcarbamate), c) Éluant : A : Hex/IPA 90:10, C : MeOH 100%, d) la configuration absolue des pics élués (M ou P)**

Les facteurs de sélectivité  $\alpha$  semblent augmenter en fonction de la valeur  $V_S(\sigma_1)$  (entrée 1-3 *versus* 4-9, **Tableau 7**), en accord avec l'effet des groupements électroattracteurs sur la taille du trou- $\sigma$ . De plus, étant donné que les valeurs de  $k_1$  varient moins que celles de  $k_2$ , nous pourrions supposer que les modifications apportées au système (colonne HPLC, éluant et type de composé sélénié) n'impactent pas la rétention du composé mais plutôt et majoritairement son énantiomérisation.

Afin de mieux comprendre ce phénomène, les différentes données chromatographiques ont été confrontées :

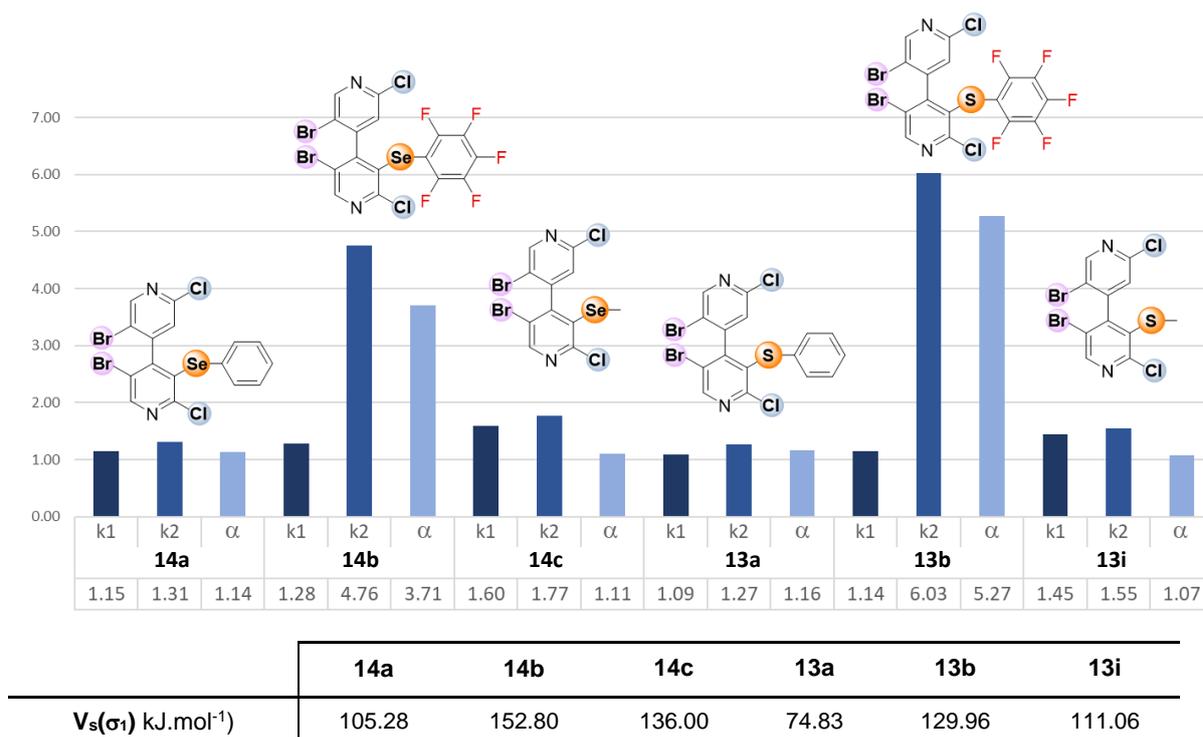
*Effet du changement de la phase chirale stationnaire*<sup>143</sup> (entrée 1 *versus* 3, 4 *versus* 6, 7 *versus* 9, **Tableau 7**) : Dans des conditions d'élution avec le mélange d'éluant A (Hex/IPA, 90:10), le changement de phase stationnaire chirale, de CDMPC à CCMPC, fait diminuer fortement le facteur de séparation  $\alpha$  de **14b** (-73.0%), mais peu pour les composés de **14a** et **14c** (respectivement -12.2% et -9.6%). De plus, l'énantiomérisation du composé **14b** est beaucoup plus affectée par le changement de phase stationnaire chirale par rapport aux autres composés. Comme la CDMPC est plus basique au sens de Lewis que la CCMPC, cette diminution de l'énantiomérisation suit l'acidité de Lewis des composés, qui elle-même suit la valeur du trou- $\sigma_1$ . Il semble donc fort probable que les composés **14** et surtout **14b**

<sup>143</sup> Pour rappel les différences entre CDMPC et CCMPC sont exposées dans le **Chapitre 1 (1.2.2, page 52)**.

interagissent avec la phase stationnaire chirale par des interactions basées sur des trous- $\sigma$  et/ou par trou- $\pi$ .

*Effet du changement de la polarité de l'éluant (entrée 1 versus 2, 4 versus 5, 7 versus 8, Tableau 7)* : On observe une diminution de la sélectivité  $\alpha$  pour **14b** (-51%) et pour **14a** (-12.3%) lorsque l'on passe d'un éluant non polaire (Hex/IPA, 90:10) à un éluant très polaire (MeOH, 100%), sur une phase stationnaire chirale CDMPC. En revanche, le changement d'éluant n'influe aucunement le facteur de sélectivité  $\alpha$  du composé **14c**. Le fait d'utiliser du méthanol comme éluant peut provoquer des compétitions au niveau des interactions non covalentes mises en jeu entre les 4,4'-bipyridines sélénées et la phase stationnaire chirale. En effet le méthanol peut former des liaisons hydrogène avec les carbonyles de la CDMPC ou de la CCMPC et il peut potentiellement accepter une liaison chalcogène avec le trou- $\sigma$  d'un atome de soufre par l'intermédiaire du doublet non liant de son oxygène. Si effectivement, l'énantioséparation se fait par des liaisons chalcogène, les interactions compétitrices entre méthanol et substrat devraient induire une diminution de  $\alpha$  ; or c'est bien ce que l'on observe. De plus, le facteur de sélectivité  $\alpha$  de **14b** est beaucoup plus affecté que **14a** et **14c**, ce qui est en accord avec le fait que **14b** soit un meilleur donneur de liaison chalcogène d'après les calculs de surface de potentiel électrostatique. Il serait également possible que la sélectivité  $\alpha$  de **13b** soit aussi dirigée par le trou- $\pi$  de  $C_6F_5$ .

Pour résumer, les calculs de SPE ainsi que la confrontation des données chromatographiques suggèrent fortement que les composés sélénés établissent des liaisons chalcogène stéréosélectives en HPLC sur phase stationnaire chirale, comme leurs analogues soufrés (**Chapitre 2, IV.1**, page 77).



**Graphique 4 :** Représentation graphique des facteurs de rétention ( $k_1$ ,  $k_2$ ) et des facteurs de sélectivité  $\alpha$  des composés sélénés de la série 13 et 14 et des composés soufrés analogues (CDMPC, Hex/ IPA 90:10, 25 °C, 0.8 mL.min<sup>-1</sup>). La valeurs  $V_s(\sigma_1)$  de chaque composé est indiquée en bas, en kJ.mol<sup>-1</sup>

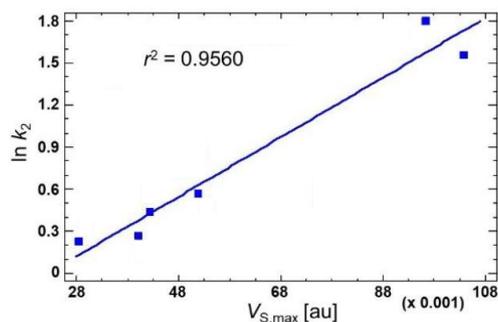
- *Comparaison des facteurs de sélectivité  $\alpha$  avec les valeurs  $V_s$  :* Afin d'établir le rôle du soufre par rapport au sélénium et inversement, les séries d'analogues soufrés et sélénés vont être comparées. Pour cela, les facteurs de rétention  $k_1$  et  $k_2$  ainsi que les facteurs de sélectivité  $\alpha$ , obtenus avec un éluant non polaire (Hex/ IPA 90:10) et avec la phase stationnaire chirale CDMPC sont rassemblées dans le **Graphique 4**. Les données chromatographiques de ces composés ont déjà été discutées séparément précédemment (**Tableau 3** – page 80 et **Tableau 7** – page 94), à l'exception de **13i**. On observe que les facteurs de sélectivité  $\alpha$  des composés sélénés phényle **14a** et méthylé **14c** sont très proches de 1 ( $\alpha = 1.14$  et  $1.11$  respectivement) et sont similaires à ceux des composés soufrés analogues **13a** et **13i** ( $\alpha = 1.16$  et  $1.07$  respectivement) (**Graphique 4**). En revanche, avec un motif électroattracteur ( $C_6F_5$  versus  $C_6H_5$ ,  $CH_3$ ), on observe une énantioséparation bien meilleure pour le composé séléné (**14b**  $\alpha = 3.71$ ) et le composé soufré (**13b**  $\alpha = 6.12$ ). Néanmoins le facteur de sélectivité du composé soufré **13b** est supérieur à celui du composé **14b**. En parallèle, les calculs de surface de potentiel électrostatique indiquent que les valeurs  $V_s(\sigma_1)$  sont supérieures pour les composés sélénés (en bas du **Graphique 4**). Au contraire, le calcul de la valeur  $V_s(\pi_{AR})$

du trou- $\pi$  pour **14b** et **13b** (119.46 kJ.mol<sup>-1</sup> et 123.40 kJ.mol<sup>-1</sup> respectivement) indiquent une valeur plus positive pour le dérivé soufré **13b**.

De manière générale, les valeurs  $\alpha$  sont toutes plus importantes pour les composés soufrés, indiquant donc que ces derniers sont mieux énantioséparés par rapport aux composés séléniés. Dans le cas des composés pentafluorés **14b** et **13b**, les surfaces de potentiel électrostatique calculées pour le trou- $\pi$  indiquent une valeur plus légèrement élevée pour le composé soufré **13b**, pouvant justifier en partie la meilleure énantioséparation observée de **13b** vis-à-vis de **14b**. Cependant, la variation des valeurs  $V_s(\sigma_1)$  en passant des composés soufrés aux composés séléniés ne permet pas d'expliquer ce phénomène. En effet, on aurait attendu une meilleure énantioséparation des composés séléniés en raison du fait que ces derniers possèdent des trous- $\sigma_1$  plus exaltés.

- *Comparaison des facteurs de rétention et du facteur de sélectivité  $\alpha$* : les valeurs de  $k_1$  sont quasiment toutes proches de l'unité et au contraire, les valeurs de  $k_2$  semblent varier en fonction du type de composé soufré ou sélénié et également du substituant porté par le chalcogène (C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>3</sub>). Le facteur de rétention  $k_1$  montre que tous les premiers énantiomères élués sont retenus sur la phase chirale stationnaire par des processus similaires, mais a priori peu affectés par les variations structurales des composés et des conditions utilisées. En revanche, le fait que les valeurs de  $k_2$  soient beaucoup plus sujettes à des variations en fonction des valeurs de  $V_s$  suggère fortement l'implication de liaisons chalcogène et de liaisons par trou- $\pi$  dans le processus de discrimination des énantiomères, quelle que soit la série (soufrée ou séléniée).

Afin de le vérifier, les valeurs  $V_s(\sigma_1)$  des trous- $\sigma_1$  ont été exprimées en fonction des logarithme des facteurs de rétention  $k_2$ . En particulier, pour les composés **14b** et **13b** la somme des SPE positives du trou- $\sigma_1$  et du trou- $\pi$  a été considérée. Une très bonne corrélation a été obtenue ( $R^2 = 0.9560$ ); celle-ci conforte le fait que la reconnaissance des énantiomères est basée sur des interactions chalcogène et par trou- $\pi$  (**Graphique 5**).



**Graphique 5 : Corrélation linéaire entre  $\ln(k_2)$  et  $V_S(\sigma_1)$  et  $V_S(\pi_{Ar})$  en  $\text{kJ.mol}^{-1}$  pour les 4,4'-bipyridines sélénées et soufrées**

Finalement, nous avons pu démontrer que les composés sélénés sont également capables de former des liaisons chalcogène stéréosélective par HPLC sur phase stationnaire chirale. Néanmoins, et de façon inattendue, ces composés ont présenté un facteur de sélectivité, c'est à dire une énantioséparation, inférieur aux analogues soufrés. Cette différence ne peut visiblement pas être expliquée uniquement par les calculs de surface de potentiel électrostatique.

On peut tout de même à ce stade émettre une hypothèse à partir de différentes observations ; premièrement, nous avons pu démontrer que les composés soufrés et sélénés possèdent un équilibre conformationnel rapide en solution ; ensuite une étude menée en collaboration a permis de démontrer que les composés étudiés dans ce **Chapitre 2** possèdent en phase gaz un équilibre conformationnel régit de façon stérique et électronique les trous- $\sigma$  et les trous- $\pi$  localisés sur les atomes de chalcogène et le motif perfluorophényle, respectivement.<sup>139</sup> Sur ces bases, nous pourrions supposer que les trous- $\sigma$  et les trous- $\pi$  des 4,4'-bipyridines, sur phase stationnaire chirale, seraient également sous un contrôle conformationnel. En particulier, les trous- $\sigma$  et trous- $\pi$  des composés sélénés seraient donc moins accessibles, pour des raisons conformationnelles, et induiraient de ce fait une énantioséparation moins performante.

Il serait alors intéressant de mener une inspection plus approfondie afin de mieux appréhender ces phénomènes.

#### IV.5. Étude par RMN

Afin de vérifier si les mêmes tendances entre les composés soufrés et sélénés sont observées en HPLC aussi, les deux meilleurs donneurs de liaisons chalcogène sélénés **14b** et

soufré **13b**, ont été sélectionnés pour cette partie. Les structures de **14b** et **13b** présentent plusieurs atomes (Cl, Br, S, Se) et un groupe d'atome (C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>) capable d'interagir avec des bases de Lewis à travers un trou- $\sigma$  ou un trou- $\pi$ , respectivement. Comme démontré dans les conditions de HPLC,<sup>127</sup> les atomes de chlore et de brome dans la série **13** ont une contribution quasiment nulle comparée aux chalcogène et au motif perfluorophényle, dans la formation de liaisons chalcogène et de liaisons par trou- $\pi$ . On peut donc espérer les mêmes rôles en solution et pouvoir étudier la formation de liaisons chalcogène avec ces composés.

Pour cette étude nous utilisons la méthode du groupe de J. Jin<sup>144</sup> afin d'identifier dans notre cas l'interaction prépondérante (S/Se••Cl<sup>-</sup> versus C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>••Cl<sup>-</sup>) dans **14b** et **13b**. Plus précisément, ces auteurs ont étudié la compétition entre des interactions par trou- $\pi$  et des liaisons halogène par titrage RMN du <sup>19</sup>F de perfluorohalophényle (C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>X, X = F, Cl, Br, I) en présence d'ions chlorure comme accepteur de liaison chalcogène ou de trou- $\pi$  (**Schéma 55 A**). Les auteurs ont observé une corrélation directe entre la variation du déplacement chimique ( $\Delta\delta_F = \delta_F^{\text{FINAL}} - \delta_F^{\text{INITIAL}}$ ) lors de l'addition d'ions chlorure et le site d'interaction. Ainsi, avec C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> et C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>Cl qui sont prédisposés à former des interactions par trou- $\pi$  avec Cl<sup>-</sup>, un déblindage du déplacement chimique ( $\delta_F$ ) est observé ( $\Delta\delta_F > 0$ ). Au contraire, C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>Br et C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>I formant préférentiellement des liaisons halogène, présentent un blindage de  $\delta_F$  ( $\Delta\delta_F < 0$ ).

La même expérience RMN a donc été appliquée aux composés **14b** et **13b**. Ces derniers ont été étudiés par RMN du <sup>19</sup>F dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, avec du chlorure de tétra-*n*-butylammonium comme source d'ions chlorure (**Schéma 55 B**). Nous avons également pu accéder aux constantes d'association des complexes formés, en plus d'obtenir des informations sur la compétition entre le trou- $\sigma$  du chalcogène et le trou- $\pi$  de C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> comme sites électrophiles.

---

<sup>144</sup> X. Q. Yan, X. R. Zhao, H. Wang, W. J. Jin, *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 1080–1087.

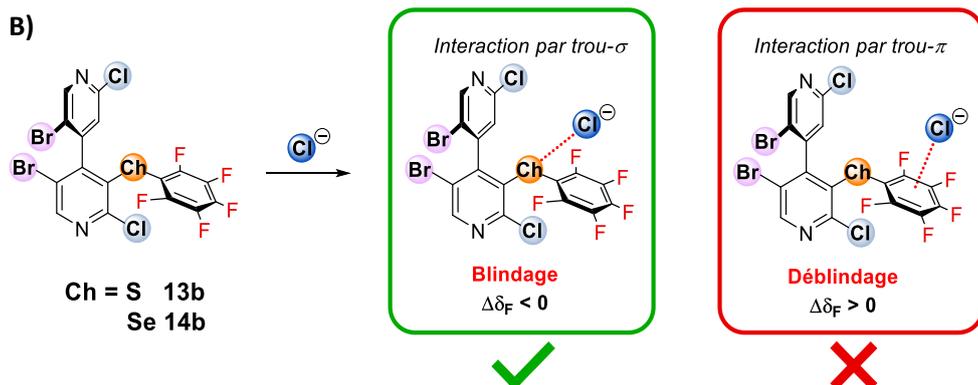
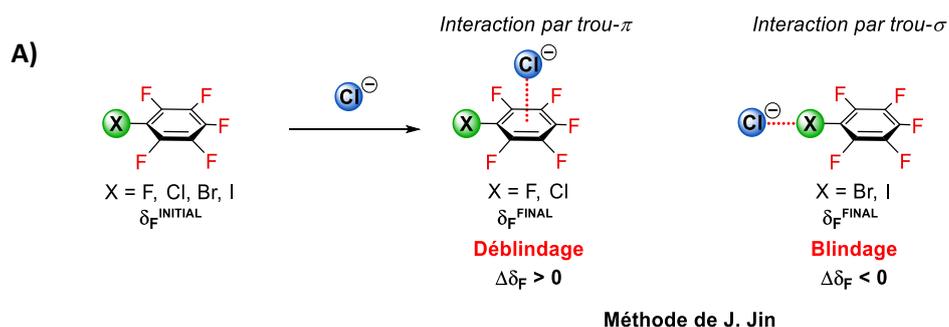


Schéma 55 : A) Méthode du groupe de J. Jin, B) adaptation de la méthode aux composés chalcogénés (**14b** et **13b**) pour définir le type d'interaction

Les valeurs de  $\Delta\delta_F$  ont été mesurées par une addition incrémentielle de TBACl (de 1 à 200 équivalents) à une solution de 0.06 mol.L<sup>-1</sup> de **14b** et **13b** dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Pour les deux composés, les valeurs des variations de déplacements chimiques des atomes de fluor en position *para* et *méta* sont négatives, indiquant un blindage des atomes de fluor (**Schéma 56**). La position *ortho* est moins sensible au changement de l'environnement chimique comme on l'observe et comme cela est reporté dans la littérature.<sup>144</sup> Les observations suggèrent donc pour les deux 4,4'-bipyridines **14b** et **13b** une interaction avec les ions chlorure basée sur un trou- $\sigma$  (**Schéma 55 B**).

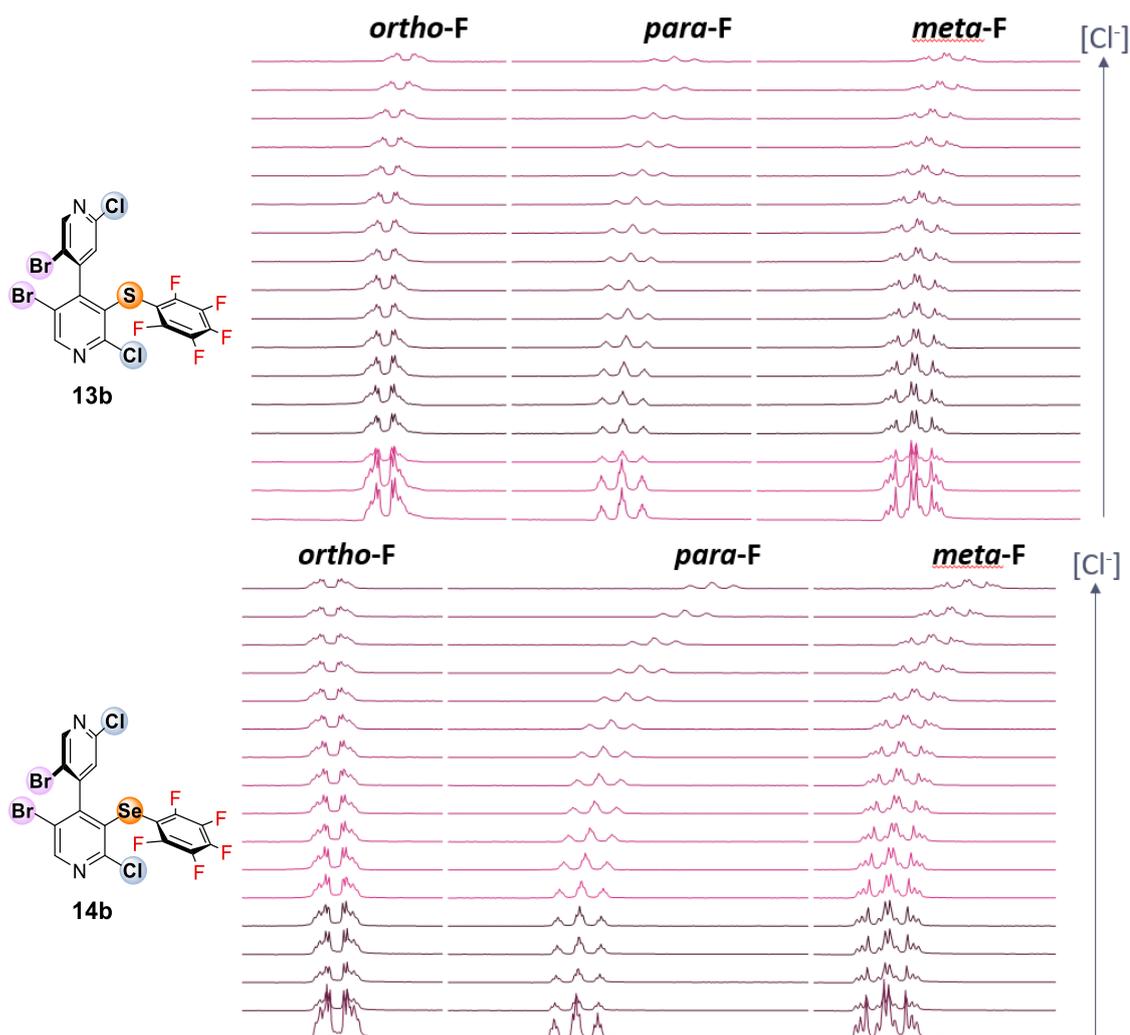


Schéma 56 : Variation du déplacement chimique de S3b (haut) et S3i (bas) lors de l'ajout d'ions chlorure en RMN du  $^{19}\text{F}$ .

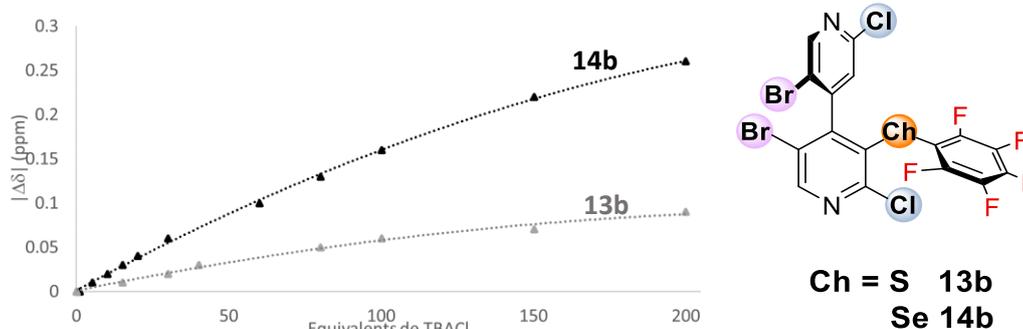
Par la suite, les valeurs  $\Delta\delta_{\text{F}}$  des atomes de fluor en position *para* ont été exprimées en fonction du nombre d'équivalents d'ions chlorure afin de déterminer les constantes d'association  $K_{\text{A}}$  pour les deux composés **13b** et **14b** (**Graphique 6**).<sup>145, 146</sup> En considérant un complexe 1:1, les valeurs de  $K_{\text{A}}$  de  $0.4 \text{ M}^{-1}$  et  $38 \text{ M}^{-1}$  sont obtenues pour le dérivé sulfuré **13b** et sélénié **14b**, respectivement. Il est à noter que le groupe de Matile avait obtenu une constante d'association similaire avec le bis(pentafluorophényl)sélénium (**Chapitre 3, I.3.2, page 119**).<sup>216</sup>

La tendance d'affinité observée ici par RMN est inversée, par rapport à la HPLC et peut s'expliquer par le fait que le motif perfluorophényle n'intervient certainement pas d'après le

<sup>145</sup> P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305–1323.

<sup>146</sup> Les mêmes résultats sont obtenus avec les atomes de fluor en position *mé*ta.

blindage des atomes de fluor observés en RMN. Il en découle que la formation du complexe dépendrait uniquement du trou- $\sigma_1$  à pression atmosphérique et en solution. Ainsi, l'affinité avec les ions chlorure serait favorisée par l'atome de sélénium qui possède une polarisabilité supérieure au soufre, comme en témoigne le calcul des surfaces de potentiel électrostatique du trou- $\sigma_1$  (**14b**  $V_S(\sigma_1) = 152.80 \text{ kJ.mol}^{-1}$  versus **13b**  $V_S(\sigma_1) = 129.96 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ).



Graphique 6 : Variation du déplacement chimique du fluor en position *para* lors de l'ajout de TBACl pour **14b** et **13b**.

#### IV.6. Bilan

Nous avons pu montrer que les chalcogènes divalents (soufre et sélénium) présentent deux trous- $\sigma$  dont la valeur  $V_S$  dépend des groupements électroattracteurs : à savoir le motif 4,4'-bipyridinyl et les motifs fluoroaryles et méthyle. Ces composés ont finalement pu être énantioséparés sur phase stationnaire chirale par liaison chalcogène. De plus, en présence d'un motif perfluorophényle, on observe l'apparition d'un trou- $\pi$  permettant l'énantioséparation en HPLC sur phase stationnaire chirale. En outre, l'exaltation de ces trous- $\sigma/\pi$ , en plus de dépendre des substituants, est très certainement régie par les différentes conformations de la molécule et leur distribution en solution. Par ailleurs, des liaisons chalcogène ont finalement pu être détectées sur les deux meilleurs donneurs de liaisons chalcogène **13b** et **14b**, en préambule à leur mise en application en organocatalyse (**Chapitre 4, VI**, page 261).





## **CHAPITRE 3 : ÉTUDE DE LA LIAISON CHALCOGENE BASEE SUR LE TELLURE**

---



# I. Introduction bibliographique : monographie sur les interactions non covalentes du tellure

## I.1. Perspective historique

Le tellure est un métalloïde (semi-métal) appartenant au bloc *p* du tableau périodique, de configuration électronique [Kr] 4d<sup>10</sup> 5s<sup>2</sup> 5p<sup>4</sup>. Il a été découvert en 1782 par F.-J. Mueller von Reichenstein et à l'inverse du sélénium, le tellure n'est pas un élément biologique essentiel. C'est pourquoi, pendant très longtemps, il a échappé à toutes considérations en médecine ou dans le développement de médicaments.<sup>147</sup> La préparation du premier organotelluré, le volatile et malodorant tellure de diéthyle, a été décrite en 1840 par F. Wöhler.<sup>148</sup> Son odeur « est tellement persistante, que l'on doit éviter toute vie sociale pour ne pas importuner les autres personnes ». <sup>149</sup>

Cette citation est peut-être à l'origine du faible nombre de publications sur le tellure ; seulement 50 articles ont été publiés de 1910 à 1950 <sup>150</sup> et actuellement au total un peu moins de 860 articles sont référencés dans le domaine de la chimie organique.<sup>151</sup> L'instabilité des composés tellurés à l'air et la lumière, qui ne fut comprise que tardivement, n'a d'ailleurs pas facilité leurs études, ni le développement de cette chimie.<sup>152, 153</sup> F. Wöhler <sup>148</sup>, N. Petragani<sup>154</sup> and H. Rheinboldt<sup>155</sup> ont, à la suite, intensivement étudié la réactivité inorganique et organique des composés tellurés. Ces travaux majeurs, suivis par d'autres,<sup>156, 157</sup> ont permis d'établir les fondements pour le développement de la chimie organique du tellure et de la chimie inorganique, notamment avec l'observation d'interaction Te••Te à l'état solide.<sup>158</sup> C'est seulement à partir du 21<sup>ème</sup> siècle que le tellure n'a plus été considéré comme une simple

---

<sup>147</sup> L. A. Ba, M. Döring, V. Jamier, C. Jacob, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4203–4216.

<sup>148</sup> F. Wohler, *Liebigs Ann. Chem.* **1852**, *84*, 69.

<sup>149</sup> M. Heeren, *Chem. Zentralbl.* **1861**.

<sup>150</sup> J. V. Comasseto, *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21* (11), 2027–2031.

<sup>151</sup> Recherche *SciFinder* « Organotellurium » (avec filtrage des duplicata)

<sup>152</sup> R. T. Mehdi, D. Miller, T. A. Tahir, *Inorg. Chim. Acta* **1984**, *90*, 85–89.

<sup>153</sup> A. Ouchi, T. Hyugano, C. Liu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4870–4873.

<sup>154</sup> N. Petragani, *Tellurium in Organic Synthesis*, Second Edition, Academic Press, London, **2007**

<sup>155</sup> H. Rheinboldt, *Selenium and Tellurium Chemistry*, in *Houben Weyl, Methoden de Organischen Chemie*, vol. IX, Thieme Verlag, Stuttgart, Germany, **1995**

<sup>156</sup> K. J. Igorlic, *Organotellurium Compounds, Methods of Organic Chemistry*, Houben-Weyl, **1990**

<sup>157</sup> J. V. Comasseto, R. L. O. R. Cunha, G. C. Clososki, *Comprehensive Organometallic Chemistry III* (Eds.: D.M.P. Mingos, R.H. Crabtree), Elsevier, Oxford, **2007**, 587–648.

<sup>158</sup> R. Gleiter, G. Haberhauer, D. B. Werz, F. Rominger, C. Bleiholder, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 2010–2041.

extension de la chimie du soufre ou du sélénium et que les laboratoires ont compris qu'il était plus intéressant d'exploiter les différences et les caractéristiques propres aux organotellurés.<sup>159</sup>

## I.2. Études fondamentales des interactions non covalentes Te••X

Durant ces vingt dernières années, une série de découvertes a apporté un regain d'intérêt concernant le tellure, notamment dans le domaine de la biologie, de l'imagerie et des antibactériens.<sup>160, 161, 162, 163, 164, 165, 166</sup> En raison des différentes études structurales et d'inhibition de protéines en relation avec des composés tellurés,<sup>167</sup> il est maintenant connu que le tellure possède des affinités envers des atomes électronégatifs tels que l'oxygène, l'azote ou encore le soufre.<sup>147</sup>

Cependant, malgré le nombre d'applications dépendant de ces interactions non covalentes, les études de ces dernières restent très faibles, et l'on en sait relativement peu concernant la nature et la force de ces interactions en solution. En conséquence de quoi, cette partie porte principalement sur l'étude des interactions non covalentes du tellure théoriques et les quelques rares travaux expérimentaux en solution. Les différents travaux à l'état solide et les études structurales portant sur l'interaction Te••X, n'y seront donc pas ou très peu discutées.

Les premiers modèles d'études théoriques et en solution, combinant spectroscopie RMN et calculs théoriques, ont été publiés récemment par J. D. Woollins<sup>168, 169</sup> et W. Nakanishi<sup>170</sup> à partir de dérivés de naphthalènes 1,8-disubstitués (**Schéma 57 A**, gauche). Il a été montré, en

---

<sup>159</sup> J. V. Comasseto, R. E. Barrientos-Astigarraga, *Aldrichimica Acta*, **2000**, *33*, 66-77.

<sup>160</sup> U. T. D. Thuy, P. S. Toan, T. T. K. Chi, D. D. Khang, N. Q. Liem, *Adv. Nat. Sci: Nanosci. Nanotechnol.* **2011**, *1*, 045009.

<sup>161</sup> J. Kim, B. T. Huy, K. Sakthivel, H. J. Choi, W. H. Joo, S. K. Shin, M. J. Lee, Y.-I. Lee, *Sens. Biosensing Res.* **2015**, *3*, 46-52.

<sup>162</sup> J. Bassan, L. M. Willis, R. N. Vellanki, A. Nguyen, L. J. Edgar, B. G. Wouters, M. Nitz, *PNAS* **2019**, *116*, 8155-8160.

<sup>163</sup> R. L. O. R. Cunha, I. E. Gouvea, L. Juliano, *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **2009**, *81*, 393-407.

<sup>164</sup> Y. Ogra, *Metallomics* **2017**, *9*, 435-441.

<sup>165</sup> A. Silberman, Y. Kalechman, S. Hirsch, Z. Erlich, B. Sredni, A. Albeck, *ChemBioChem* **2016**, *17*, 918-927.

<sup>166</sup> S. Mondal, D. Manna, K. Raja, G. Mugesh, *ChemBioChem* **2020**, *21*, 911-923.

<sup>167</sup> A. Carmely, D. Meirou, A. Peretz, M. Albeck, B. Bartoov, B. Sredni, *Hum Reprod* **2009**, *24*, 1322-1329.

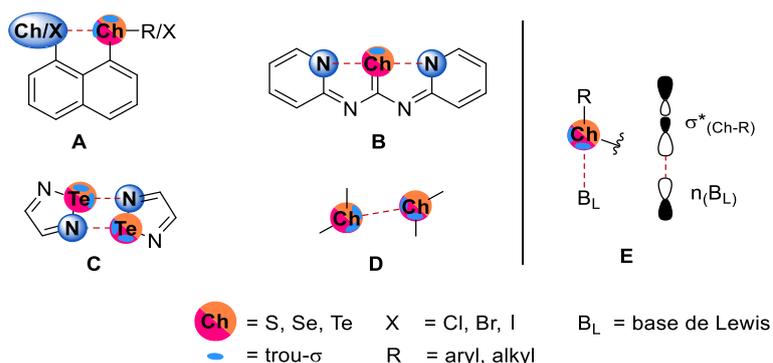
<sup>168</sup> F. R. Knight, L. M. Diamond, K. S. A. Arachchige, P. Sanz Camacho, R. A. M. Randall, S. E. Ashbrook, M. Bühl, A. M. Z. Slawin, J. D. Woollins, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3613-3627.

<sup>169</sup> M. Bühl, F. R. Knight, A. Křístková, I. Malkin Ondík, O. L. Malkina, R. A. M. Randall, A. M. Z. Slawin, J. D. Woollins, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2495-2498.

<sup>170</sup> S. Hayashi, W. Nakanishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 1605-1615.

concordance avec le modèle de la liaison chalcogène, que les structures comprenant les atomes d'halogène (X), de chalcogène et des motifs alkyle ou aryle (Z) alignés, sont favorisées. Ces interactions sont stabilisées par une interaction provenant de la délocalisation de la densité électronique du doublet non liant  $n_{(Y)}$ , dans l'orbitale  $\sigma^*_{(Ch-Z)}$  (**Schéma 57 E**). Elles sont interprétées selon le contexte comme du transfert de charge ou de l'hypervalence (interaction à 3 centres – 4 électrons (3c-4e)).<sup>171</sup>

Le cas d'hypervalence pour les composés tellurés est plus complexe qu'une simple analogie à l'iode (III) hypervalent. En effet, les dérivés tellurés aux degrés d'oxydation III ne sont pas stables. Cependant, l'hypervalence d'un dérivé telluré (II) divalent peut être obtenue si un doublet non liant est proche de l'atome de tellure (**Schéma 57 A**). La distinction de la nature de la liaison (liaison hypervalente *versus* liaison non-covalente) est souvent basée sur le contexte de la publication, mais la nature de la liaison reste la même.



**Schéma 57 : Gauche : sélection de composés chalcogénés étudiés. (Ch = chalcogène, X = halogène, Z = alkyl, aryl). Droite : orbitales impliquées dans la liaison chalcogène**

Les composés **B** sont un cas plus extrême de liaison chalcogène, car ils font intervenir deux bases de Lewis (**Schéma 57 B**). W. Nakanishi a classifié l'interaction intramoléculaire 3c-4e comme une liaison covalente. Les analyses calculatoires ont indiqué que l'apport électrostatique est très faible devant les interactions orbitales et a confirmé le modèle proposé.<sup>172</sup>

Le caractère dual du soufre divalent, en tant qu'acide ou base de Lewis, a été décrit depuis plus de 40 ans,<sup>173</sup> et dans une suite logique, les homologues supérieurs tellurés ont été les

<sup>171</sup> L. K. Aschenbach, F. R. Knight, R. A. M. Randall, D. B. Cordes, A. Baggott, M. Bühl, A. M. Z. Slawin, J. D. Woollins, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 3141–3153.

<sup>172</sup> W. Nakanishi, S. Hayashi, M. B. Pitak, M. B. Hursthouse, S. J. Coles, *J. Phys. Chem. A* **2011**, 115, 11775–11787.

<sup>173</sup> R. E. Rosenfield, R. Parthasarathy, J. D. Dunitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 4860–4862.

premiers à être décrits (**Schéma 57 A** et **Schéma 58**). Les études structurales des composés **1-S16** – **2-S16**, par M. Buhl, J. D. Woollins et leurs équipes ont indiqué que les conformations préférentielles font apparaître une interaction attractive Te••Te entre les deux atomes en position *péri*. De plus, les études DFT ont confirmé cette interaction et ont suggéré la formation d'une interaction chalcogène 3c-4e de type R/X–Ch••Ch/X (**Schéma 57**).<sup>171</sup> D'autres études calculatoires similaires mettant en jeu différentes bases de Lewis Y, telles que Te••S/Se (**2-S16**), Te••P (**3-S16**),<sup>174, 175</sup> Te••Sb/As (**4-S16**)<sup>176</sup> ou Te••Pd (**5-S16** et **6-S16**)<sup>177</sup> ont servi à confirmer la présence de liaisons chalcogène attractives dont les énergies d'interaction sont d'environ 40-50 kJ.mol<sup>-1</sup> en phase gazeuse. En comparaison, les énergies d'interactions chalcogène intermoléculaires Te••Te varient entre 14 kJ.mol<sup>-1</sup> et 26 kJ.mol<sup>-1</sup> dans les composés **D** (**Schéma 57**).<sup>158</sup> Cette grande différence provient de la distance Te••Te imposée par la géométrie des composés de type **A** qui contribue à des recouvrements orbitaux plus optimaux. Dans le cas de l'étude des liaisons chalcogène Te••P/Se/Te, les constantes de couplages  $J_{(\text{Te}\cdots\text{P/S/Se})}$  anormalement élevées ( ${}^4J_{(\text{Te}\cdots\text{P})} = 1213\text{-}1357\text{ Hz}$ ,<sup>174</sup>  ${}^4J_{(\text{Te}\cdots\text{Te})} = 2050\text{-}2676\text{ Hz}$ ,<sup>168</sup>  ${}^4J_{(\text{Te}\cdots\text{Se})} = 2050\text{-}3848\text{ Hz}$ <sup>178</sup>) ont également été une preuve supplémentaire de la présence de ces interactions. J. D. Woollins et son équipe ont énormément contribué au développement de méthodes de calcul de constante de couplage entre hétéroatomes lourds Te••Y, dans le but de caractériser et quantifier des interactions non covalentes.<sup>176, 169</sup>

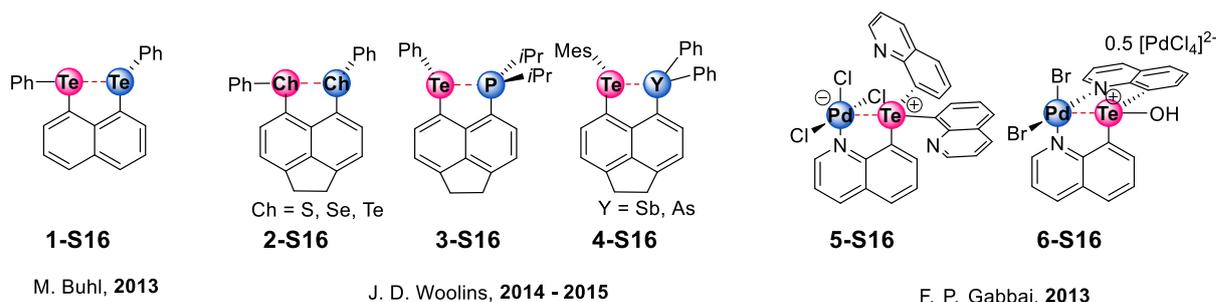
<sup>174</sup> A. Nordheider, E. Hupf, B. A. Chalmers, F. R. Knight, M. Bühl, S. Mebs, L. Chęcińska, E. Lork, P. S. Camacho, S. E. Ashbrook, K. S. Athukorala Arachchige, D. B. Cordes, A. M. Z. Slawin, J. Beckmann, J. D. Woollins, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 2435–2446.

<sup>175</sup> A. Nordheider, J. D. Woollins, T. Chivers, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 10378–10406.

<sup>176</sup> T. G. Do, E. Hupf, A. Nordheider, E. Lork, A. M. Z. Slawin, S. G. Makarov, S. Yu. Ketkov, S. Mebs, J. D. Woollins, J. Beckmann, *Organometallics* **2015**, *34*, 5341–5360.

<sup>177</sup> T.-P. Lin, F. P. Gabbaï, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3864–3868.

<sup>178</sup> M. W. Stanford, F. R. Knight, K. S. A. Arachchige, P. S. Camacho, S. E. Ashbrook, M. Bühl, A. M. Z. Slawin, J. D. Woollins, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 6548–6560.



**Schéma 58 : Liaisons chalcogène étudiées parmi les dérivés de naphthalènes et dérivés de quinoléines 1,8-disubstitués.**

L'étude de nombreuses structures cristallographiques,<sup>179, 180, 181</sup> ainsi que les travaux de I. Vargas-Baca<sup>182</sup> sur des dimères de type **A** et **C** (Schéma 57) en phase gaz par spectrométrie photoélectronique UV,<sup>183</sup> ont indiqué que les distances des liaisons chalcogène les plus courtes sont obtenues avec les substituants R les plus électro-négatifs. L'influence de l'électro-négativité des substituants R peut être rationalisée en considérant les orbitales moléculaires dans R-Te••X : l'orbitale  $\sigma^*_{(\text{Te-R})}$  tend à se localiser sur l'atome de tellure à mesure que l'électro-négativité de R augmente, ainsi l'énergie de l'orbitale  $\sigma^*_{(\text{Te-R})}$  diminue et donc la différence d'énergie entre les orbitales  $n_{(\text{B}_L)}$  et  $\sigma^*_{(\text{Te-R})}$  devient plus faible, permettant alors un meilleur recouvrement orbitalaire.

On peut ensuite se demander quel serait l'effet du chalcogène (donneur de trou- $\sigma$ ) que l'on choisit. R. Gleiter et son équipe, ont en 2006-2007, appliqué la méthode SAPT comme un outil pour analyser l'interaction chalcogène intermoléculaire des composés de type **D** (Schéma 57).<sup>184, 185</sup> L'étude a révélé que les chalcogènes homologues supérieurs à l'oxygène possèdent des énergies d'interaction majoritairement composées de forces de dispersions ( $E_{\text{Te}\cdots\text{X}} > E_{\text{Se}\cdots\text{X}} > E_{\text{S}\cdots\text{X}}$ ), en accord avec la polarisabilité croissante des chalcogènes du haut vers le bas du tableau périodique, comme nous l'avons vu précédemment (Chapitre 1, II.2.1).

Plus récemment en 2020, R. Gleiter et G. Haberhauer ont continué leur étude SAPT sur l'effet de la nature du chalcogène dans des liaisons chalcogène intermoléculaires induites par

<sup>179</sup> N. Sudha, H. B. Singh, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, 135–136, 469–515.

<sup>180</sup> N. Biot, D. Bonifazi, *Chem. -Eur. J.* **2018**, 24, 5439–5443.

<sup>181</sup> N. Biot, D. Bonifazi, *Coord. Chem. Rev.* **2020**, 413, 213243.

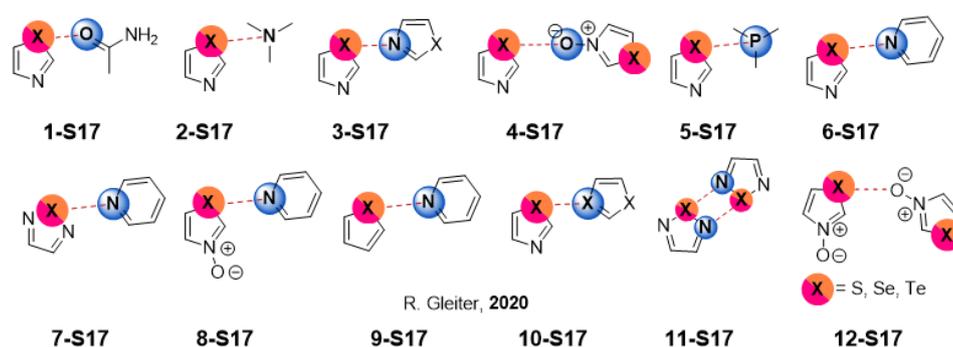
<sup>182</sup> A. F. Cozzolino, P. J. W. Elder, I. Vargas-Baca, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 1426–1438.

<sup>183</sup> A. F. Cozzolino, G. Dimopoulos-Italiano, L. M. Lee, I. Vargas-Baca, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 2013, 2751–2756.

<sup>184</sup> C. Bleiholder, R. Gleiter, D. B. Werz, H. Köppel, *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 2249–2260.

<sup>185</sup> C. Bleiholder, D. B. Werz, H. Köppel, R. Gleiter, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2666–2674.

des hétérocycles chalcogénés **1-S17** – **12-S17** (Schéma 59).<sup>186</sup> Ils ont pu démontrer une différence distincte entre les liaisons chalcogène induites par le soufre et le sélénium et celles induites par le tellure. Les liaisons chalcogènes S/Se••X sont relativement faibles ( $10 < E_{S••X} < 20 \text{ kJ.mol}^{-1}$  et  $12 < E_{Se••X} < 50 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ) et dominées par des interactions de dispersions et électrostatiques. Comme attendu, les liaisons Te••X sont beaucoup plus fortes ( $20 < E_{Te••X} < 85 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ). Dans ce cas, les auteurs ont déterminé que l'interaction est dominée par un transfert de charge.



**Schéma 59 : Structures des complexes étudiés par R. Gleiter et Haberhauer, entre des aromatiques contenant des chalcogènes et différentes bases de Lewis**

On peut noter que les liaisons chalcogènes les plus fortes sont celles assistées par charges dans les complexes **4-S17**, **8-S17** et **12-S17** (Schéma 59).

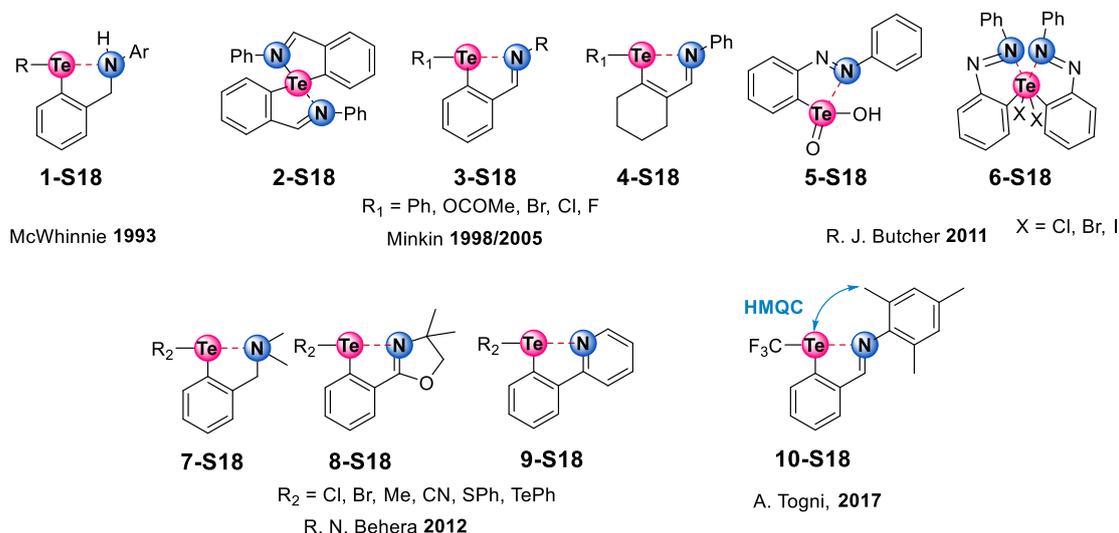
Cette étude assoit la supériorité du tellure vis-à-vis du sélénium et du soufre en termes d'interactions non covalentes, d'après les calculs effectués en phase gaz. Le principal intérêt des calculs théoriques en phase gaz est de pouvoir établir un classement absolu entre les différents complexes.

Les interactions chalcogène intramoléculaires Te••N ont été étudiées au travers de fonctions amines, imine ou encore azoïques. W. R. McWhinnie et son équipe ont établi expérimentalement en 1993,<sup>187</sup> pour la première fois et sans ambiguïté, la présence de la liaison chalcogène Te••N en solution dans **1-S18** (Schéma 60). Ces derniers ont suivi un équilibre conformationnel induit par une interaction intramoléculaire Te••N, par

<sup>186</sup> G. Haberhauer, R. Gleiter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 21236–21243.

<sup>187</sup> A. G. Maslakov, W. R. McWhinnie, M. C. Perry, N. Shaikh, S. L. W. McWhinnie, T. A. Hamor, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, 619.

spectroscopie RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{125}\text{Te}$ ,  $^{14}\text{N}$  et  $^{15}\text{N}$ , dans le chloroforme, en variant la température.<sup>188</sup> Plus récemment, l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{N}$  du composé triméthylfluoré **10-S18** a également été caractérisée en solution par corrélation  $^1\text{H}$ - $^{125}\text{Te}$ . En effet, la corrélation observée entre le tellure et le méthyle en *ortho* du mésityle n'est possible uniquement que par la conformation promouvant l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{N}$  (**Schéma 60**).<sup>189</sup>



**Schéma 60 : Les principales liaisons chalcogène  $\text{Te}\cdots\text{N}$  étudiées**

En 1998, V. I. Minkin étudia,<sup>187</sup> de manière analogue à W. R. McWhinnie, les composés **2-S18** et **3-S18** et trouva, en 2005,<sup>190</sup> des énergies d'interactions  $E_{\text{Te}\cdots\text{N}}$  de **4-S18** et ses analogues (**Schéma 60**) allant de 23 à 119  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  en phase gazeuse. Les valeurs d'énergies d'interactions  $E_{\text{Te}\cdots\text{N}}$  les plus importantes ont été observées pour les groupements  $R_1$  et  $R_2$  les plus électronégatifs (**Schéma 60**).<sup>190</sup> Plus tard en 2012, le groupe de R. N. Behera, publia une étude calculatoire sur l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{N}$  des composés **7-S18**– **9-S18** en phase gaz et en solution dans le chloroforme (**Schéma 60**). Comme les précédentes études sur  $\text{Te}\cdots\text{N}$ , les mêmes tendances ont été retrouvées dans la série **7-S18**, **8-S18** et **9-S18**, avec des énergies d'interactions  $E_{\text{Te}\cdots\text{N}}$  allant de 25 à 250  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  en phase gazeuse. Les valeurs calculées des  $E_{\text{Te}\cdots\text{N}}$  en solution (pour des solvants peu polaires) sont supérieures de 5 à 10  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  en moyenne.<sup>191</sup> En revanche, des solvants polaires tels que le DMSO ou l'acétone ont eu pour

<sup>188</sup> V. I. Minkin, A. A. Maksimenko, G. K. Mehrotra, A. G. Maslakov, O. E. Kompan, I. D. Sadekov, Yu. T. Struchkov, D. S. Yufit, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 348, 63–77.

<sup>189</sup> E. Pietrasiak, A. Togni, *Organometallics* **2017**, 36, 3750–3757.

<sup>190</sup> I. D. Sadekov, V. I. Minkin, A. V. Zakharov, A. G. Starikov, G. S. Borodkin, S. M. Aldoshin, V. V. Tkachev, G. V. Shilov, F. J. Berry, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 103–116.

<sup>191</sup> R. N. Behera, A. Panda, *Comput. Theor. Chem.* **2012**, 999, 215–224.

effet de déstabiliser l'interaction Te••N.<sup>192</sup> Ces résultats mettent en avant le large spectre des types d'interaction Te••N allant du caractère non covalent jusqu'à un caractère ionique dans certains cas.<sup>193</sup>

L'interaction Te••N a aussi été caractérisée au sein de composés organotellurés trivalents **5-S18** ou tétravalents **6-S18** notamment par des études cristallographiques. R. J. Butcher et son équipe ont pu déterminer théoriquement des  $E_{\text{Te}\bullet\bullet\text{N}}$  en phase gaz allant de 33 à 41 kJ.mol<sup>-1</sup> dans la série **6-S18 (Schéma 60)**.<sup>194</sup>

Comme nous l'avons vu précédemment, les  $E_{\text{Te}\bullet\bullet\text{O}}$  sont plus faibles que les  $E_{\text{Te}\bullet\bullet\text{N}}$  en raison de l'électronégativité des hétéroatomes O et N. Néanmoins, les liaisons Te••O ont été tout autant étudiées. Tout récemment, l'équipe de I. Tomita a synthétisé un polymère, basé sur le monomère **6-S19 (Schéma 61)**. Les propriétés électroniques uniques, telles que des niveaux d'énergies élevés pour la HOMO et bas pour la LUMO, ont pu être obtenues grâce à la grande coplanarité des unités tellurophène et aromatiques, induites par le biais des interactions Te••O.<sup>195</sup>

Des ordres de grandeurs de  $E_{\text{Te}\bullet\bullet\text{O}}$  ont indépendamment pu être déterminés par le calcul, par plusieurs groupes. Dans une étude sur l'activité d'analogues de la glutathion peroxydase,<sup>196</sup> R. J. Butcher et son équipe, en 2005, ont pu caractériser par diffraction aux rayons X, l'interaction Te••O dans le dérivé de ditellure de diphenyle **2-S19**.<sup>197</sup> La valeur  $E_{\text{Te}\bullet\bullet\text{O}}$  de ce composé a été estimée par le calcul à environ 37 kJ.mol<sup>-1</sup> en phase gaz. Plus tard, en 2016, les composés **7-S19** et **8-S19**<sup>198</sup> ont été caractérisés de la même façon avec des  $E_{\text{Te}\bullet\bullet\text{O}}$  respectives de 154 kJ.mol<sup>-1</sup> et 58 kJ.mol<sup>-1</sup> en phase gaz. L'étude structurale de **7-S19** a indiqué une structure quasi-planaire pouvant être interprétée par différentes structures de résonance (**Schéma 61**). Cette planéité est déterminante pour l'interaction Te••O et a permis d'expliquer la  $E_{\text{Te}\bullet\bullet\text{O}}$  supérieure à la moyenne observée. Des composés analogues comme **3-S19** ont aussi

---

<sup>192</sup> C. C. Robertson, R. N. Perutz, L. Brammer, C. A. Hunter, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 4179–4183.

<sup>193</sup> M. Hejda, D. Duvinage, E. Lork, R. Jirásko, A. Lyčka, S. Mebs, L. Dostál, J. Beckmann, *Organometallics* **2020**, *39*, 1202–1212.

<sup>194</sup> K. Srivastava, P. Shah, H. B. Singh, R. J. Butcher, *Organometallics* **2011**, *30*, 534–546.

<sup>195</sup> H. Nishiyama, F. Zheng, S. Inagi, H. Fueno, K. Tanaka, I. Tomita, *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 4693–4698.

<sup>196</sup> La glutathion peroxydase est une sélénoprotéine faisant fonction d'enzyme en assurant la conversion d'hydroperoxydes organiques en alcools correspondants.

<sup>197</sup> S. K. Tripathi, U. Patel, D. Roy, R. B. Sunoj, H. B. Singh, G. Wolmershäuser, R. J. Butcher, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9237–9247.

<sup>198</sup> P. R. Prasad, K. Selvakumar, H. B. Singh, R. J. Butcher, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3214–3226.

été synthétisés par l'équipe de U. P. Singh en 2011, et avaient fait l'objet de simples études structurales.<sup>199</sup>

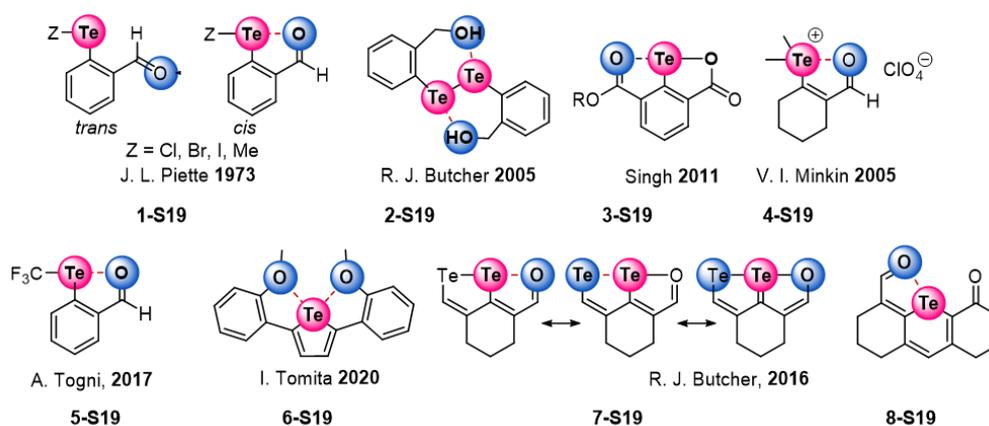


Schéma 61 : exemples de liaisons chalcogènes intramoléculaires Te••O étudiées.

A. Togni et E. Pietrasiak<sup>189</sup> ont confirmé l'ordre de grandeur de Te••O en calculant une  $E_{Te\cdots O}$  de 56 kJ.mol<sup>-1</sup> pour le dérivé trifluorométhyltelluré en phase gaz, **5-S19** (Schéma 61). L'interaction élevée des composés **5-S19** et **8-S19**, s'explique par une forte exaltation du trou- $\sigma$  par le groupement trifluorométhyle dans **5-S19** et grâce à l'hétérocycle dans **8-S19**.<sup>186</sup> En comparaison, V. I. Minkin et son équipe<sup>190</sup> calculèrent pour le telluronium **4-S19** une  $E_{Te\cdots O}$  de 50 kJ.mol<sup>-1</sup> en phase gaz, étonnement plus faible par rapport au composé **5-S19**.

L'interaction Te••O a été explorée dans les travaux séminaux de J. L. Piette et son équipe en 1973. Dans cette étude, les auteurs ont mis en évidence, pour la première fois, l'interaction intramoléculaire Te••O en solution dans des dérivés de tellurobenzaldéhyde **1-S19** (Schéma 61).<sup>200</sup> Grâce à la spectroscopie RMN <sup>1</sup>H, <sup>125</sup>Te et aux constantes de couplage longue distance <sup>5</sup>J<sub>H-H</sub> cette équipe a pu caractériser la présence majoritaire de conformations *s-cis* et déterminer la présence de l'interaction Te••O.

Bien que les  $E_{Te\cdots O}$  intramoléculaires calculées en phase gazeuse donnent un ordre de grandeur de la liaison chalcogène Te••O, elles ne sont pas représentatives des vraies valeurs expérimentales qui restent encore à déterminer en solution, d'autant plus que les valeurs  $E_{Te\cdots O}$  sont disparates et indiquent donc une forte dépendance de l'interaction Te••O selon la molécule étudiée. Cette dépendance est d'ailleurs accentuée par la nature intramoléculaire

<sup>199</sup> K. Selvakumar, H. B. Singh, N. Goel, U. P. Singh, *Organometallics* **2011**, *30*, 3892–3896.

<sup>200</sup> M. Baiwir, G. Llabres, J. Denoel, J.-L. Piette, *Mol. Phys.* **1973**, *25*, 1–7.

de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{X}$ , induisant, comme nous l'avons vu, des contraintes géométriques pouvant les amplifier ou les diminuer. La rareté des valeurs dans la littérature ainsi que le manque de données sur les interactions intramoléculaires  $\text{Te}\cdots\text{O}$  et  $\text{Te}\cdots\text{X}$  en général, ne permettent actuellement pas de tirer davantage de conclusions.

Les liaisons chalcogènes  $\text{Te}\cdots\text{X}$  intermoléculaires, n'ont été traitées, en solution, que très tardivement, lors de la redécouverte des liaisons halogène et chalcogène.

### **1.3. Quelques applications de la liaison chalcogène basée sur le tellure**

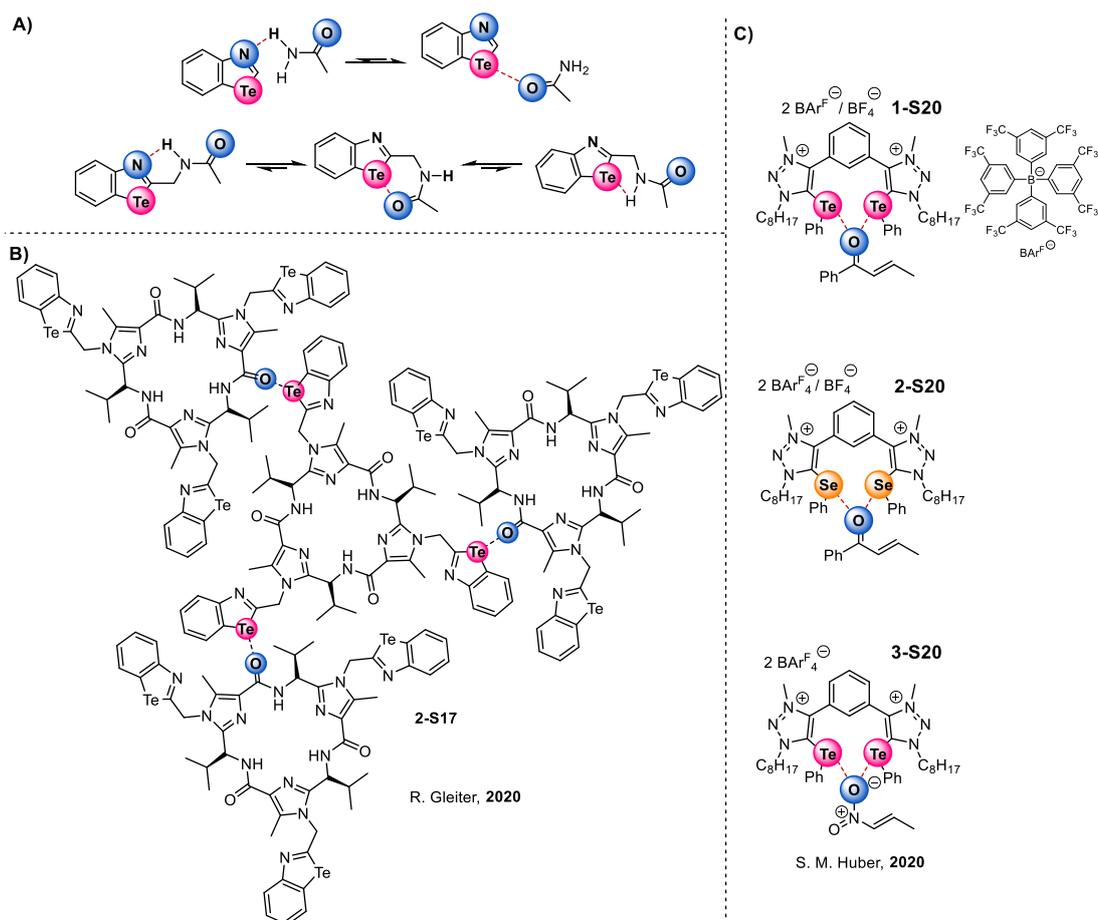
Malgré le manque de compréhension des liaisons chalcogène basée sur le tellure, plusieurs équipes ont tenté d'exploiter ce type d'interaction dans diverses applications. Celles-ci sont décrites ci-dessous.

#### **1.3.1. Autoassemblage programmé en solution, basé sur la liaison $\text{Te}\cdots\text{O}$**

Très récemment, R. Gleiter et son équipe ont établi un travail important sur la compétition de la liaison hydrogène et chalcogène au sein de dérivés de benzotellurazoles.<sup>201</sup> Les auteurs ont pu montrer qu'en solution dans l'eau, les liaisons chalcogène intramoléculaires comme intermoléculaires, d'environ  $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , prédominent sur les liaisons hydrogène (**Schéma 62, A**). Cette étude calculatoire a permis aux auteurs de concevoir des réseaux supramoléculaires organiques (Supramolecular Organic Framework, SOF) basés sur l'interaction  $\text{C}=\text{O}\cdots\text{Te}$ , en fonctionnalisant des cyclopeptides avec des motifs tellurazoles (**Schéma 62 B**). Ces différents réseaux ont été caractérisés à l'état solide, mais pas en solution en raison de l'énergie d'interaction  $\text{C}=\text{O}\cdots\text{Te}$  trop faible pour maintenir l'intégrité des assemblages supramoléculaires.

---

<sup>201</sup> S. Mehrparvar, C. Wölper, R. Gleiter, G. Haberhauer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 2–10



**Schéma 62 : A) Compétition entre la liaison chalcogène et hydrogène dans un dérivé de benzotellurazole, B) Représentation d'un réseau supramoléculaire organique établi par liaison chalcogène C=O...Te à l'état solide, C) Premiers complexes reposant sur l'interaction Te...O, quantifiés expérimentalement en solution**

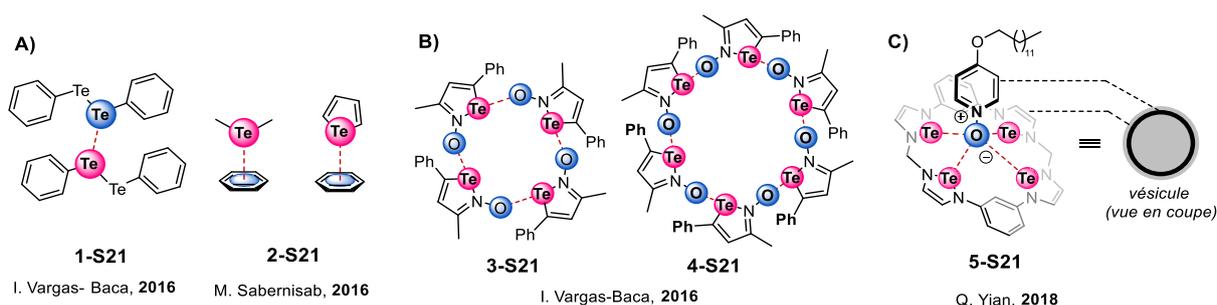
Cette faiblesse des interactions Te...O a pu être quantifiée pour la première fois par le groupe de S. M. Huber. Les constantes de formation, dans le dichlorométhane, des complexes **1-S20**<sup>202</sup> et **3-S20**<sup>203</sup> développés pour de l'organocatalyse (**Chapitre 4**) ont été ainsi mesurées comme étant de 4 M<sup>-1</sup> et 0.6 M<sup>-1</sup>, respectivement (**Schéma 62 C**). Ces données indiquent que la reconnaissance de substrats neutres est particulièrement faible en solution et contrastent avec les valeurs obtenues ( $K_A = 10^4$  M<sup>-1</sup>) entre des ions chlorure et les mêmes bidentates chalcogénés. Étonnement, la constante de formation mesurée pour le complexe sélénié **2-S20** est la même que pour le complexe telluré **1-S20**. On aurait en effet attendu que la différence d'acidité de Lewis entre le sélénium et le tellure se reflète sur les valeurs mesurées. Cependant, la complexation entre les chalcogènes et le dérivé carbonyle est tellement faible,

<sup>202</sup> P. Wonner, T. Steinke, L. Vogel, S. M. Huber, *Chem, Eur. J.* **2020**, *26*, 1258–1262.

<sup>203</sup> P. Wonner, A. Dreger, L. Vogel, E. Engelage, S. M. Huber, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16923–16927.

que les différences sont très certainement compensées par d'autres interactions faibles en compétition ainsi que des effets de solvation.

En effet, d'autres interactions peuvent entrer en compétition en solution. En 2016, I. Vargas-Baca et son équipe ont mis expérimentalement en évidence l'auto-association d'organotellurés **1-S21** (Schéma 63 A) par interaction chalcogène.<sup>204</sup> Bien que les constantes d'équilibres soient très faibles ( $K_A \ll 1$ ), le processus est démontré comme étant exothermique. Cependant, l'auto-association entre les molécules est largement diminuée en raison des effets de solvants, des effets stériques liés aux conformères générés par la liaison Te-Te et des interactions secondaires compétitrices. Par exemple, le groupe de M. Saberinasab a montré par le calcul l'existence d'interactions  $\text{Te} \cdots \pi$ , allant de 6 à 10  $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  en phase gaz, pour les dérivés **2-S21** (Schéma 63 A).<sup>205</sup> Toutes ces interactions non désirées comme  $\text{Te} \cdots \text{Te}$  ou  $\text{Te} \cdots \pi$ , s'opposent donc à la formation d'ensemble supramoléculaire en solution reposant sur un seul type d'interaction  $\text{Te} \cdots \text{X}$ .



**Schéma 63 : A) Interactions chalcogènes intermoléculaires, B) Assemblages supramoléculaires formés par l'interaction  $\text{O} \cdots \text{Te}$ , en solution**

Un moyen d'obtenir des liaisons chalcogène  $\text{Te} \cdots \text{X}$  plus robustes est de polariser le donneur ou l'accepteur de liaison chalcogène en introduisant une charge formelle positive ou négative, respectivement. I. Vargas-Baca et son équipe ont publié en 2016 un travail remarquable sur la formation en solution d'agrégats supramoléculaires cycliques résultant de molécules de 2-oxyde de 3-méthyl-5-phenyl-1,2-tellurazole.<sup>206, 203</sup> L'étude RMN a démontré que deux types d'agrégats persistent en solution via l'interaction  $\text{N-O} \cdots \text{Te}$  ; **3-S21** et **4-S21** (Schéma 63 B). Basée sur la même interaction chalcogène  $\text{N-O} \cdots \text{Te}$ , l'équipe de Q. Yian a décrit en 2018 la

<sup>204</sup> P. J. W. Elder, I. Vargas-Baca, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 30740–30747.

<sup>205</sup> S. Salehzadeh, M. Saberinasab, *Mol. Phys.* **2016**, *114*, 3669–3678.

<sup>206</sup> P. C. Ho, P. Szydłowski, J. Sinclair, P. J. W. Elder, J. Kübel, C. Gendy, L. M. Lee, H. Jenkins, J. F. Britten, D. R. Morim, I. Vargas-Baca, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 1–10.

formation de vésicules autoassemblées<sup>207</sup> en solution entre un surfactant de type N-oxyde de pyridine et un calix-[4]-chalcogènadiazole **5-S21 (Schéma 63 C)**. L'importante affinité entre le tellure et le dérivé de N-oxyde de pyridine dans le complexe **5-S21**, en solution, a été confirmée par mesure ITC ( $K_A = 7.12 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ ). De plus, la réversibilité de l'autoassemblage des vésicules a pu être promue par l'introduction d'ions chlorure, du fait que l'interaction compétitrice  $\text{Cl}^- \cdots \text{Te}$  est largement supérieure à  $\text{N-O} \cdots \text{Te}$ . Les auteurs ont également synthétisé des polymères supramoléculaires basés sur la même interaction  $\text{N-O} \cdots \text{Te}$ .<sup>208</sup>

Fort de ces résultats, le rôle du tellure dans le domaine de la reconnaissance sélective d'anions en solution a connu ces dernières années un fort intérêt.<sup>209</sup>

### I.3.2. Reconnaissance d'anions par liaison chalcogène $\text{Te} \cdots \text{X}$

Le premier exemple a été décrit par H. Zhao et P. Gabbai en 2010, et est basé sur des acides de Lewis bidentate **1-S22**, dérivés du naphthalène, portant un borane et un telluronium (**Schéma 64**).<sup>210</sup> Une constante d'association de  $750 \text{ M}^{-1}$  pour des anions fluorures a été mesurée par titrage UV-visible avec KF dans du méthanol. La formation d'une liaison covalente  $\text{F-Te}$  a été confirmée par spectroscopie RMN, du fait de la présence d'un couplage entre les noyaux  $^{19}\text{F}$  et  $^{125}\text{Te}$  de l'ordre de  $^1J_{\text{Te-F}} = 940 \text{ Hz}$ . Les titrages par d'autres anions tels que ;  $\text{I}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{AcO}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  et  $\text{HSO}_4^-$  n'ont induit aucun déplacement du spectre d'absorption, et ont confirmé une sélectivité totale pour les ions fluorures.

La toute première étude de l'interaction chalcogène avec des anions a été mentionnée en 2015 par M. S. Taylor et son équipe. Les auteurs ont décrit la synthèse de dérivés benzotelluradiazoles **2-S22 (Schéma 64)** et leurs affinités thermodynamiques envers différents anions, dans des solvants organiques de différente polarité. Des constantes d'association  $K_A$  pouvant aller jusqu'à  $130\,000 \text{ M}^{-1}$  dans le toluène, ont pu être mesurées par titrage UV-visible et spectroscopie RMN. Les résultats expérimentaux ont également pu être confirmés par une étude calculatoire DFT en solution. Les interactions  $\text{X}^- \cdots \text{Te}$  les plus fortes ont été observées pour les anions les plus électronégatifs, en revanche des constantes

<sup>207</sup> L. Chen, J. Xiang, Y. Zhao, Q. Yan, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7079–7082.

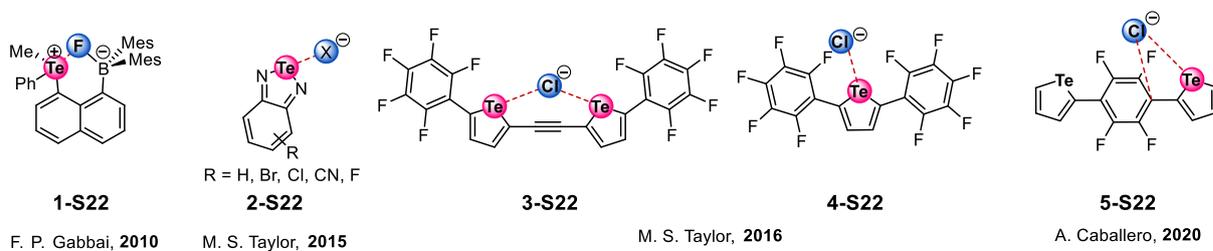
<sup>208</sup> R. Zeng, Z. Gong, Q. Yan, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 8397–8404.

<sup>209</sup> J. Y. C. Lim, P. D. Beer, *Chem* **2018**, *4*, 731–783.

<sup>210</sup> H. Zhao, F. P. Gabbai, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 984–990.

beaucoup plus faibles ont été mesurées pour des accepteurs de liaison chalcogène comme la quinuclidine ( $K_A = 96 \text{ M}^{-1}$ ).

M. S. Taylor, D. S. Seferos et leurs équipes reportèrent, en 2015, la synthèse de bidentates **3-S22**,<sup>211</sup> basés sur des motifs benzotellurophène, ayant deux trous- $\sigma$  pointant dans la même direction (**Schéma 64**). En utilisant les mêmes techniques expérimentales que pour les dérivés **2-S22**, les auteurs ont mesuré des constantes d'association  $K_A$ , avec des ions chlorure, de l'ordre de  $2290 \text{ M}^{-1}$  pour **3-S22**, dans le THF. En revanche, le composé **4-S22** a montré une constante  $K_A$  beaucoup plus faible de  $310 \text{ M}^{-1}$ , dans le THF. Malgré tout, les auteurs ont pu ainsi démontrer que la liaison de deux atomes de tellure par un pont ethynyl permet d'atteindre un niveau de coopérativité significatif et que des composés multidentates (**3-S22**) peuvent être utilisés pour la reconnaissance d'anions par liaison chalcogène  $\text{Te}\cdots\text{X}^-$ .



**Schéma 64 : Interactions chalcogènes intermoléculaires  $\text{Te}\cdots\text{X}^-$**

Cependant, et étonnamment, on remarque pour l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{Cl}^-$  dans le THF que le complexe monodentate **2-S22** ( $R = \text{CN}$ ,  $K_A = 38000 \text{ M}^{-1}$ ) possède une constante d'association  $K_A$  bien supérieure au complexe bidentate **3-S22** ( $K_A = 2290 \text{ M}^{-1}$ ). Il faut en conclure que les motifs  $\text{Te-N}$  dans les telluradiazoles sont de meilleurs donneurs de liaisons chalcogène que les motifs  $\text{Te-C}$  dans les tellurophènes, ce qui peut être lié au caractère plus électronégatif de l'azote par rapport au carbone.

Tout récemment, en 2020, A. Frontera et A. Caballero ont décrit la synthèse du complexe **5-S22** analogue aux composés **3-S22** et **4-S22**, pour la reconnaissance d'anions (**Schéma 64**).<sup>212</sup> La constante d'association  $K_A$ , mesurée par spectroscopie RMN, est cependant très faible ( $K_A = 51 \text{ M}^{-1}$ ). La distance entre les deux atomes de tellure, trop importante, empêcherait une

<sup>211</sup> G. E. Garrett, E. I. Carrera, D. S. Seferos, M. S. Taylor, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 9881–9884.

<sup>212</sup> E. Navarro-García, B. Galmés, M. D. Velasco, A. Frontera, A. Caballero, *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 4706–4713.

l'interaction en concert des deux atomes de tellure avec le chlorure, et de ce fait expliquerait la faible valeur de  $K_A$  obtenue, d'après les auteurs.

Ainsi d'après les résultats exposés ci-dessus, cela suggère que la liaison chalcogène peut s'établir seulement si suffisamment de groupements électroattracteurs sont présents et que les contraintes géométriques soient respectées, c'est-à-dire un alignement parfaitement directionnel entre le donneur et l'accepteur de liaison chalcogène.

En parallèle, l'équipe de P. D. Beer a contribué à l'étude thermodynamique de la liaison chalcogène  $\text{Te}\bullet\bullet\text{X}$  en solution en étudiant la formation d'un rotaxane portant deux fragments 5-méthyltelluro-1,2,3-triazole.<sup>213</sup> Par spectroscopie RMN  $^1\text{H}$  et  $^{125}\text{Te}$  et analyse DFT, les auteurs ont pu montrer que le rotaxane contenant deux hétéroatomes de tellure peut établir des complexes **2-S23 (Schéma 65)** avec des anions, par liaison chalcogène. En accord avec les résultats précédemment cités, le rotaxane synthétisé a montré une tendance à interagir plus efficacement avec des anions fortement chargés. Les auteurs ont donc observé une diminution de l'interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{X}$  du fluorure à l'iodure, dans la série halogénée, avec des constantes  $K_A$  dans l'acétone allant de 360 à 34  $\text{M}^{-1}$ .

---

<sup>213</sup> J. Y. C. Lim, I. Marques, A. L. Thompson, K. E. Christensen, V. Félix, P. D. Beer, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3122–3133.

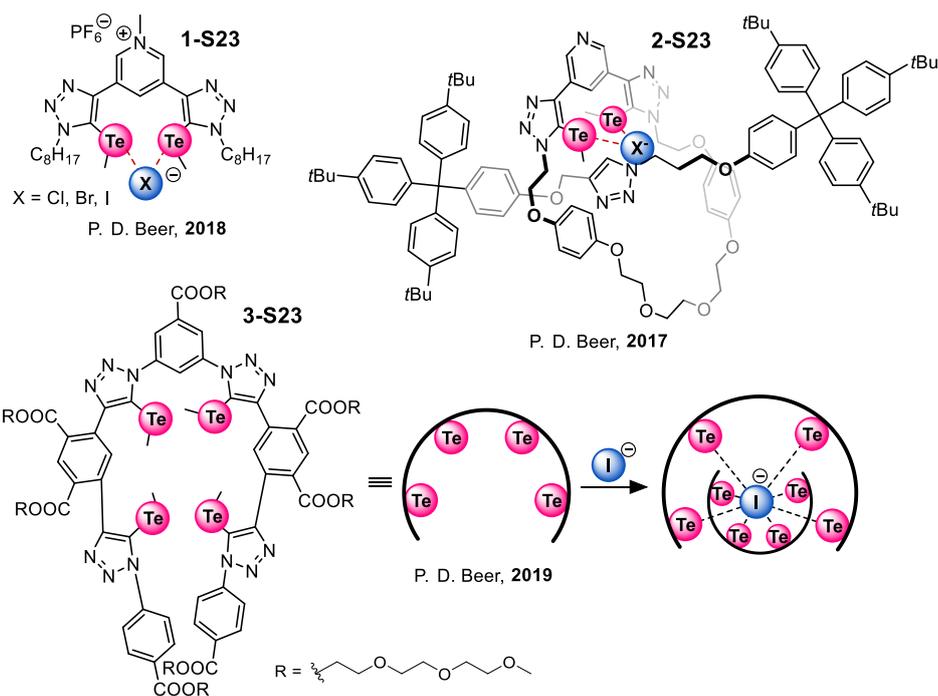


Schéma 65 : Interactions chalcogènes intermoléculaires X••Te

P. D. Beer et son équipe ont également synthétisé un analogue tétradentate hydrosoluble **3-S23**,<sup>214</sup> capable de former un complexe 2 : 1 en présence d'iode, exceptionnellement robuste, en exploitant l'hydrophobicité des atomes de tellure (**Schéma 65**). L'interaction  $\text{Te}\cdots\text{I}^-$  a été étudiée et caractérisée par calorimétrie ( $K_A = 2,64 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$ ) dans l'eau, par fluorescence et par dynamique moléculaire. En comparaison, le complexe **1-S23**, formé par liaison chalcogène activé par charge, montre une très faible affinité ( $K_A = 44 \text{ M}^{-1}$ ) avec l'iode en milieu aqueux, en raison des interactions compétitrices dues à l'eau. En revanche, l'interaction est beaucoup plus forte dans l'acétone ( $K_A = 3528 \text{ M}^{-1}$ ).<sup>215</sup>

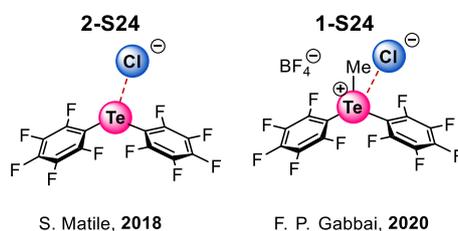
Il est également possible d'obtenir de fortes constantes d'association avec des systèmes beaucoup plus simples. Le groupe de S. Matile a mis en évidence en 2018 l'activité catalytique du tellure de bis(perfluorophényle)<sup>216</sup> **2-S24** ( $K_A = 2128 \text{ M}^{-1}$ ). F. P. Gabbai et son équipe mirent à profit les connaissances accumulées sur la liaison chalcogène jusque-là, et proposèrent d'améliorer le composé **2-S24** de S. Matile, en l'alkylant. La conversion d'un telluré en telluronium induit une diminution de l'énergie de la LUMO ainsi que l'augmentation de la surface de potentiel électrostatique positive sur l'atome de tellure ; il en résulte une meilleure

<sup>214</sup> A. Borissov, I. Marques, J. Y. C. Lim, V. Félix, M. D. Smith, P. D. Beer, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 4119–4129.

<sup>215</sup> J. Y. C. Lim, J. Y. Liew, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 14560–14566.

<sup>216</sup> S. Benz, A. I. Poblador-Bahamonde, N. Low-Ders, S. Matile, *Engew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5408–5412.

interaction avec des bases de Lewis. Ce telluronium ainsi capable de former un complexe **1-S24** en présence de chlorure très efficacement ( $K_A = 10^5 \text{ M}^{-1}$ ) par spectroscopie RMN  $^{19}\text{F}$  dans l'acétonitrile. Il a aussi pu être utilisé pour le transport de chlorure à travers des bicouches phospholipidiques.<sup>217</sup>



**Schéma 66 : Interactions chalcogènes intermoléculaires X••Te**

Pour résumer, l'utilisation de dérivés organotellurés pour la reconnaissance d'anions date seulement de 2010. La formation efficace de ces complexes par liaison chalcogène repose à la fois sur l'électronégativité de l'anion et l'intensité des trous- $\sigma$  sur l'atome de tellure. Leur stabilité est également dépendante du solvant utilisé, en raison des différentes interactions pouvant entrer en compétition avec la liaison chalcogène  $\text{Te}\bullet\bullet\text{X}^-$ . Lorsque le solvant est suffisamment basique, celui-ci peut interagir avec le trou- $\sigma$  du tellure. D'autre part, si le solvant comporte un site suffisamment acide, celui-ci peut interagir avec un des deux doublets non liants de l'atome de tellure (II). Cet aspect, peu exploré dans la littérature, est l'objet de la prochaine partie.

#### **I.4. Interaction non covalente des organotellurés en présence d'acides de Lewis**

D'après la littérature, il n'existe qu'un très faible nombre d'interactions observées entre le tellure et des acides de Lewis.

##### **I.4.1. Interaction entre un tellure et un cation**

Le seul exemple référencé d'interaction avec un cation est basé sur l'interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{Hg}^{2+}$ , qui a été publié par S. M. S. Chauhan et son équipe en 2015.<sup>218</sup> Les auteurs ont synthétisé des calixphyrines contenant des unités de tellurophènes. Les macrocycles tellurés se sont avérés

<sup>217</sup> B. Zhou, F. P. Gabbai, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 7495–7500.

<sup>218</sup> S. Ahmad, K. K. Yadav, S. Bhattacharya, P. Chauhan, S. M. S. Chauhan, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3880–3890.

être parfaitement sélectifs des cations mercures  $\text{Hg}^{2+}$  d'après les résultats obtenus par spectroscopie  $^1\text{H}$  RMN, UV-visible et fluorescence. La préorganisation des doublets non liants pointant dans la même direction permet d'obtenir des énergies d'interactions élevées ; la constante de formation mesurée du complexe **1-S25** ( $3 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ ) témoigne de la forte affinité des ions  $\text{Hg}^{2+}$  avec les calixphyrines tellurées (**Schéma 67**).



M. S. Chauhan, 2015

**Schéma 67 : Interaction chalcogène  $\text{Te}\bullet\bullet\text{Hg}^{2+}$**

#### **I.4.2. Liaison hydrogène avec le tellure $\text{Te}\bullet\bullet\text{H}$**

Les seules autres interactions non covalentes recensées sont des liaisons hydrogène intermoléculaires  $\text{Te}\bullet\bullet\text{H}$ ,<sup>219</sup> en raison du caractère omniprésent de l'hydrogène. Bien qu'elles aient été observées uniquement à l'état solide, leur rareté justifie que l'on y porte attention.

L'exemple originel de la liaison hydrogène  $\text{Te}\bullet\bullet\text{H}$  a été observé par T. Steiner<sup>220</sup> entre une molécule de chloroforme et un composé de tellure et de germanium, synthétisé en 1994 par M. C. Kutchta et G. Parkin (**2-S26**, **Schéma 68**).<sup>221</sup> D'autres liaisons hydrogène, de type  $\text{Te}\bullet\bullet\text{H}-\text{C}_{\text{sp}^2}$  cette fois, ont été décrites entre le tellure et les hydrogènes de noyaux aromatiques dans deux composés **3-S26** et **5-S26** synthétisés par les équipes de R. S. Laitinen<sup>222</sup> et A. B. Borcarsly,<sup>223</sup> respectivement.

<sup>219</sup> A. Chand, H. S. Biswal, *J. Indian. Inst. Sci.* **2020**, *100*, 77–100.

<sup>220</sup> T. Steiner, *J. Mol. Struct.* **1998**, *447*, 39–42.

<sup>221</sup> M. C. Kutchta, G. Parkin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 1351–1352.

<sup>222</sup> S. M. Närhi, K. Malo, R. Oilunkaniemi, R. S. Laitinen, *Polyhedron* **2013**, *65*, 308–315.

<sup>223</sup> C. J. Warren, D. M. Ho, R. C. Haushalter, A. B. Bocarsly, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 361.

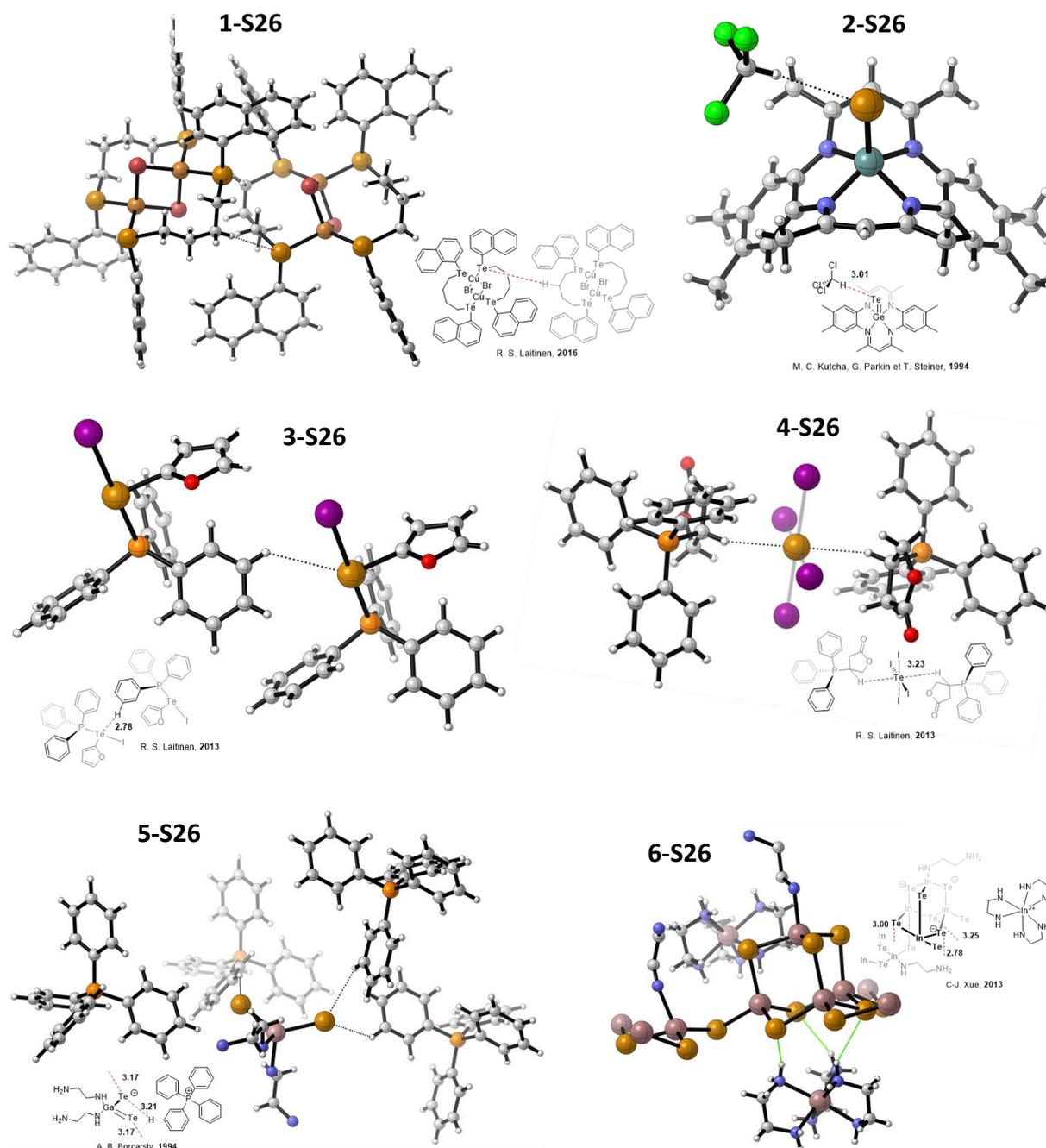


Schéma 68 : liaisons hydrogène Te••H observées à l'état solide

Par la suite, en 2013 et 2016,<sup>224</sup> l'équipe de R. S. Laitinen a mentionné la présence de liaison hydrogène Te••H- $C_{sp^3}$  au sein des structures de diffraction aux rayons X **1-S26** et **4-S26**. Par ailleurs, C-J. Xue et son équipe identifièrent également en 2013 des liaisons hydrogène de type Te••H-N dans un complexe d'indium et de tellure **6-S26**.<sup>225</sup> Les distances des liaisons hydrogène Te••H observées dans les complexes **1-S26** – **6-S26** varient entre 2,78 et 3,25 Å, et

<sup>224</sup> M. J. Poropudas, J. M. Rautiainen, R. Oilunkaniemi, R. S. Laitinen, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 17206–17215.

<sup>225</sup> R. Chen, J. Zhou, X. Liu, F. Hu, L. An, Y. Kan, C. Xue, *Inorg. Chem. Commun.* **2013**, 28, 55–59.

sont bien inférieures à la somme des rayons de van der Waals des deux atomes (3.80 Å). Cependant, les complexes **1-S26**, **3-S26**, **5-S26** et **6-S26** ne présentent pas de liaisons hydrogène directionnelles, très sûrement en raison de l'arrangement structural au sein des cristaux.

En 2013 le groupe de G. Sánchez-Sanz<sup>226</sup> a tout de même pu déterminer par le calcul une énergie d'interaction Te••H-S de 12 kJ.mol<sup>-1</sup> en phase gaz, pour le complexe **1-S27** (Schéma 69). Et plus tard en 2017, l'équipe de H. S. Biswal<sup>227</sup> détermina de manière théorique et empirique l'énergie d'interaction Te••H-N du complexe **2-S27** en phase gaz (35.8 kJ.mol<sup>-1</sup>).

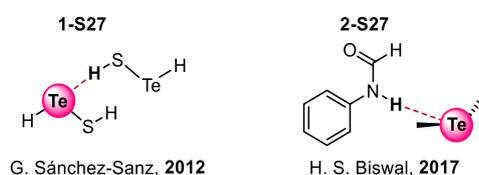


Schéma 69 : Complexes établis par liaison hydrogène Te••H, ayant fait l'objet d'études théoriques

## I.5. Bilan

Pour conclure cette partie bibliographique, le tellure du fait de sa nature ambivalente, est capable d'établir des liaisons hydrogène en tant que base de Lewis et aussi des liaisons chalcogène avec des bases de Lewis en tant qu'acide de Lewis. Comme nous l'avons vu, il est possible d'orienter le caractère acide ou basique du tellure en introduisant des groupements électroattracteurs ou électrodonneurs, respectivement.

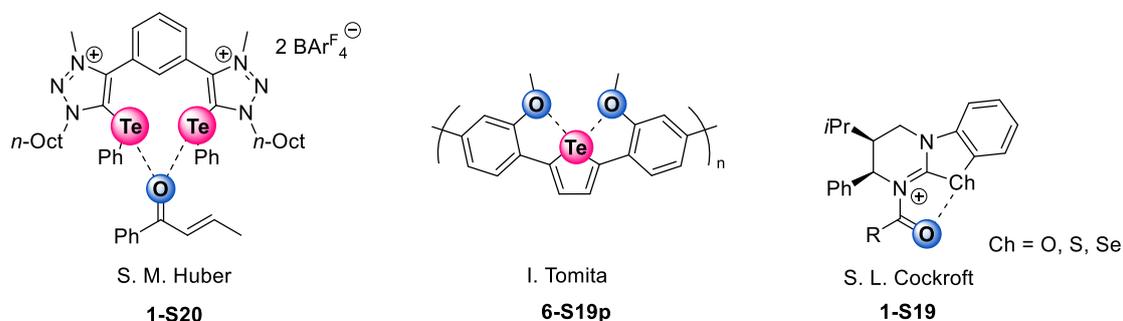
## II. Contexte

L'état de l'art indique que parmi les interactions chalcogène basées sur le tellure, l'interaction Te••O a été mise à contribution dans quelques applications telles que l'organocatalyse par le groupe de S. M. Huber,<sup>202</sup> la chimie des polymères par le groupe de I. Tomita (Schéma 70) ou encore la chimie supramoléculaire<sup>206, 207</sup> (Chapitre 3, I, page 107). En catalyse asymétrique, l'importance des liaisons chalcogène intramoléculaires Ch••O (Ch = O,

<sup>226</sup> G. Sánchez-Sanz, C. Trujillo, I. Alkorta, J. Elguero, *ChemPhysChem* **2012**, 13, 496–503.

<sup>227</sup> V. R. Mundlapati, D. K. Sahoo, S. Ghosh, U. K. Purame, S. Pandey, R. Acharya, N. Pal, P. Tiwari, H. S. Biswal, *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, 8, 794–800.

S, Se) a notamment été mise en évidence par l'équipe de de S. L. Cockroft (**Schéma 70**).<sup>228</sup> Dans ce travail de catalyse, les meilleurs excès énantiomériques ont été obtenus avec l'augmentation de l'énergie d'interaction Ch••O ( $E_{\text{Ch}\bullet\bullet\text{O}}$ ) en utilisant des chalcogènes de plus en plus lourds ( $E_{\text{Se}\bullet\bullet\text{O}} > E_{\text{S}\bullet\bullet\text{O}} > E_{\text{O}\bullet\bullet\text{O}}$ ).



**Schéma 70 : Mise en application de la liaison Te••O et O/S/Se••O par différents groupes**

Les quelques exemples qui utilisent des interactions Te••O sont assistés par charge, avec une charge formelle positive sur le donneur de liaison chalcogène<sup>203, 202</sup> ou une charge négative sur l'accepteur de liaison chalcogène.<sup>206, 207, 208</sup> Les seules liaisons chalcogène Te••O faisant intervenir des groupements neutres sont des interactions intramoléculaires.<sup>189, 190, 194, 195, 200</sup>

Ce constat montre donc que les interactions Te••O non assistées par charge n'ont pas encore été étudiées en solution, sans doute du fait qu'elles soient très faibles.<sup>186, 201</sup> Il est néanmoins envisageable d'ajuster l'intensité de telles interactions en modulant la taille des trous- $\sigma$  correspondants. En effet, comme nous l'avons vu pour la liaison halogène (**Chapitre 1, II.2.1**, page 20), la taille du trou- $\sigma$  des chalcogènes peut être contrôlée en faisant varier sa densité électronique. Ainsi, l'augmentation progressive de l'électroattractivité du donneur de liaison chalcogène permet d'augmenter l'énergie d'interaction de la liaison chalcogène Te••O comme a pu le démontrer l'équipe de de J. L. Piette (**Schéma 60**, page 113).<sup>200</sup>

Somme toute, bien que l'interaction Te••O ait déjà été mise en application, les études fondamentales de cette interaction en solution restent très peu nombreuses, ainsi que toutes

<sup>228</sup> C. M. Young, A. Elmi, D. J. Pascoe, R. K. Morris, C. McLaughlin, A. M. Woods, A. B. Frost, A. de la Houpliere, K. B. Ling, T. K. Smith, A. M. Z. Slawin, P. H. Willoughby, S. L. Cockroft, A. D. Smith, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 3705–3710.

celles concernant d'autres interactions chalcogène basées sur le tellure.<sup>204, 229, 215, 230</sup> Il est donc nécessaire de mener davantage d'études plus fondamentales sur la nature et les caractéristiques des interactions non covalentes du tellure. Une meilleure compréhension de ces systèmes devrait faciliter la conception de dérivés organotellurés adéquats nécessaires pour de nouvelles applications en solution. Ce chapitre porte donc sur l'étude méthodique, quantitative et la plus complète possible, des interactions non covalentes de différents systèmes tellurés en solution. Pour ce faire, la spectroscopie RMN sera privilégiée étant donné la richesse des informations que cette méthode peut apporter sur des systèmes en solution.<sup>43</sup>

En 2016, le groupe de I. Vargas-Baca<sup>204</sup> a étudié l'auto-association de composés ditellurés (**Schéma 63**, page 118) opérant très probablement par une interaction Te••Te par trou- $\sigma$  qui n'a cependant pas pu être complètement démontrée par les auteurs. Ces derniers ont également observé que l'auto-association de cette classe de molécules était dirigée par la polarité du solvant ainsi que par la conformation de la liaison Te-Te, en relevant la très faible interaction entre les composés diarylditellurés.

Sur ces bases, il semble judicieux de s'intéresser à des composés diarylditellurés pour la formation d'interactions chalcogène Te••O, non assistées par charge, avec un accepteur de liaison chalcogène oxygéné. Le but de cette étude est de confirmer le potentiel des composés diarylditellurés comme donneur de liaison chalcogène et de mettre en évidence la présence de liaisons chalcogène Te••O en solution par la formation de complexe par liaison chalcogène. Pour ce faire, nous avons sélectionné :

- *L'oxyde de triphénylphosphine en tant qu'accepteur de liaison chalcogène* : en effet, les oxydes de phosphine possèdent des atomes de phosphore <sup>31</sup>P actifs en spectroscopie RMN et sensibles à leurs environnements chimiques ;<sup>231</sup> ils ont d'ailleurs déjà été utilisés pour détecter et quantifier la liaison halogène par RMN du <sup>31</sup>P.<sup>232, 233</sup> De plus, le groupe de D. L. Bryce a mis en évidence la liaison halogène par RMN du solide à l'aide d'oxydes de phosphine marquée à <sup>17</sup>O.<sup>234</sup> En revanche, cette approche attrayante n'a pour

---

<sup>229</sup> G. E. Garrett, G. L. Gibson, R. N. Straus, D. S. Seferos, M. S. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4126–4133.

<sup>230</sup> K. Laali, H. Y. Chen, R. J. Gerzina, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4126–4128.

<sup>231</sup> A. S. Ostras', D. M. Ivanov, A. S. Novikov, P. M. Tolstoy, *Molecules* **2020**, *25*, 1406.

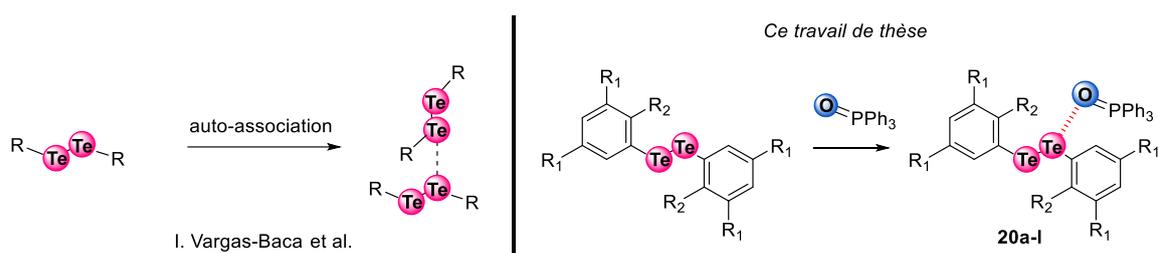
<sup>232</sup> Y.-P. Chang, T. Tang, J. R. Jagannathan, N. Hirbawi, S. Sun, J. Brown, A. K. Franz, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6647–6652.

<sup>233</sup> T. Steinke, P. Wonner, E. Engelage, S. M. Huber, *Synthesis* **2021**, DOI 10.1055/a-1372-6309.

<sup>234</sup> Y. Xu, B. Gabidullin, D. L. Bryce, *J. Phys. Chem. A* **2019**, *123*, 6194–6209.

l'heure jamais été exploitée pour la liaison chalcogène. Sur cette base, la liaison chalcogène  $\text{Te}\bullet\bullet\text{O}=\text{PR}_3$  sera étudiée en combinant des analyses en RMN  $^{17}\text{O}$ ,  $^{125}\text{Te}$  et  $^{31}\text{P}$ , afin d'en apprendre plus sur cette interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{O}$  en solution.

- des dérivés diarylditellurés **20a-I** en tant que donneurs de liaison chalcogène : ces dérivés seront synthétisés avec divers groupements électroattracteurs et électrodonneurs et les déplacements chimiques en RMN résultant de la formation des complexes correspondants seront étudiés (**Schéma 71**).

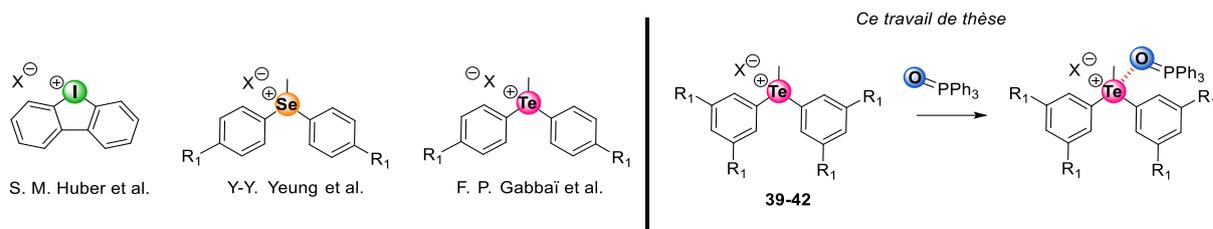


**Schéma 71 : Contexte de l'étude de la liaison chalcogène  $\text{Te}\bullet\bullet\text{O}$  non assistée par charge**

Pour aller plus loin, et dans le but d'étudier des interactions  $\text{Te}\bullet\bullet\text{O}$  plus fortes, notre attention s'est aussi portée sur des donneurs de liaison chalcogène assistés par charge directement sur l'atome de tellure. Dans le but d'exalter les propriétés acides de Lewis des molécules, l'introduction d'une charge formelle positive avait été proposée par le groupe de S. M. Huber<sup>51</sup> dans le cas de sels d'iodonium et par le groupe de Y.-Y. Yeung<sup>235</sup> dans le cas de sels de sélénonium (**Schéma 72**). De plus, au cours de ces travaux de thèses, le groupe de F. P. Gabbaï a publié des complexes anion chlorure – cation telluronium dont les constantes d'association sont 50 fois plus importantes par rapport aux complexes analogues anion chlorure - tellurane décrit par S. Matile (**Schéma 66**, page 123).

Sur ces bases, nous proposons de : i) réaliser la synthèse des sels de diarylméthyltelluronium **39-43**, portant des groupements électroattracteurs ou électrodonneurs puis ii) l'étude de leurs interactions en solution avec l'oxyde de triphénylphosphine marqué à l'oxygène 17.

<sup>235</sup> X. He, X. Wang, Y.-L. Tse, Z. Ke, Y.-Y. Yeung, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12869–12873.



**Schéma 72 : Contexte de l'étude de la liaison chalcogène Te••O assistée par charge**

Étant donné que l'étude de la liaison chalcogène se fait en solution, il est important de considérer les interactions compétitrices, surtout si les trous- $\sigma$  du composé telluré sont peu exaltés. C'est pourquoi le caractère ambivalent du tellure sera étudié, étant donné que celui-ci peut être considéré comme une base de Lewis<sup>218, 226, 227</sup> grâce à ses doublets non liants ou comme un acide de Lewis grâce à ses trous- $\sigma$ , comme nous l'avons vu parmi les exemples précédents (**I**, page 107). En particulier, le groupe de R. Gleiter a pu mettre en évidence par le calcul la présence d'une compétition entre la liaison chalcogène Te••O et la liaison hydrogène Te••H (**Schéma 62**), de façon intramoléculaire et également intermoléculaire.<sup>201</sup> En revanche, aucune compétition entre Te••O et Te••H n'a encore été observée expérimentalement. Cependant, le composé **27** décrit par le groupe de R. J. Butcher (**Schéma 73**), présente une interaction intramoléculaire Te••OH sans qu'aucune compétition avec une liaison hydrogène intramoléculaire Te••H n'ait été observée expérimentalement à l'état solide ou en solution, ni par des calculs théoriques.<sup>197</sup> Ces derniers ont pu caractériser l'interaction Te••O intramoléculaire à l'état solide d'après des caractéristiques structurales obtenues de la structure cristallographique : un angle proche de 180° et une distance inférieure à la somme des rayons de van der Waals entre Te et O (3.021 Å) (**Schéma 73**).

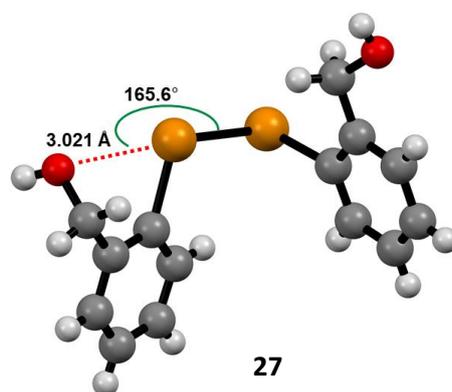


Schéma 73 : Composé diarylditelluré **27**, étudié par l'équipe de R. J. Butcher à l'état solide et par des études théoriques

Sur ces bases, nous proposons de synthétiser le dérivé d'alcool benzylique **34a**, analogue au composé diarylditelluré **27**, et d'étudier **34a** en solution pour évaluer, voire quantifier, la liaison chalcogène  $\text{Te}\cdots\text{OH}$  ou la liaison hydrogène  $\text{Te}\cdots\text{HO}$  (Schéma 74).

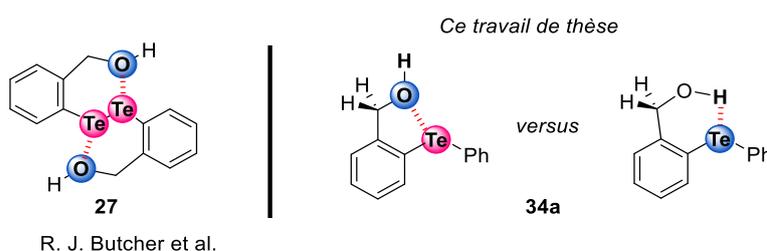


Schéma 74 : Contexte de l'étude de la compétition  $\text{Te}\cdots\text{OH}$  et  $\text{Te}\cdots\text{HO}$

D'autre part et de façon surprenante, la liaison chalcogène  $\text{Te}\cdots\text{F}$  n'a encore jamais été étudiée, ni en solution, ni à l'état solide. Néanmoins, le groupe de F. P. Gabbaï a exploré la reconnaissance sélective d'anions fluorure par complexation avec des dérivés de cations telluronium (Schéma 75 et Schéma 64 - page 120).<sup>210</sup> Cependant dans ce cas, l'interaction  $\text{Te}^{\text{IV}}\text{-F}$  semble de nature covalente car elle a été caractérisée comme très robuste en raison de sa constante de couplage très élevée ( $^1J_{\text{Te-F}} = 940.0 \text{ Hz}$ ), similaire à celle mesurée pour une liaison  $\text{Te}^{\text{IV}}\text{-F}$  covalente de l'*ortho*-( $\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{NMe}_2$ ) $_2\text{TeF}_2$  (Schéma 75).<sup>236</sup> De plus, le complexe de telluronium fluoré étudié par le groupe de F. P. Gabbaï présente de fortes similitudes

<sup>236</sup> A. Hammerl, T. M. Klapötke, B. Krumm, M. Scherr, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2007**, 633, 1618–1626.

structurales avec les liaisons covalentes Te-F du complexe  $[(\mu\text{-F})\text{Te}(\text{CF}_3)_3\text{-diméthylformamide}]_\infty$  décrit par D. Naumann et son équipe (Schéma 75).<sup>237</sup>

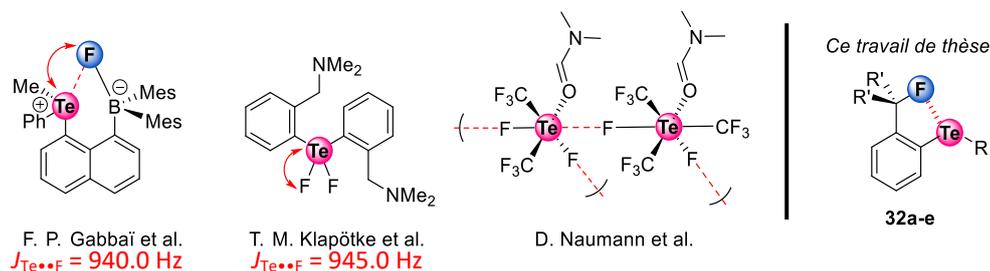


Schéma 75 : Contexte de l'étude de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  non assistée par charge

Il serait donc intéressant d'étudier l'interaction non covalente  $\text{Te}\cdots\text{F}$ , d'autant plus que les atomes de fluor ( $^{19}\text{F}$ ) et de tellure ( $^{125}\text{Te}$ ) sont tous les deux actifs en RMN. Pour minimiser les effets conformationnels et les interactions compétitrices en solution, nous nous proposons d'utiliser des systèmes intramoléculaires à degré limité de liberté conformationnel, aussi appelés balances moléculaires. Celles-ci ont en effet permis d'étudier avec succès plusieurs types d'interactions intramoléculaires telles que  $\text{Se}\cdots\text{X}$  ( $\text{X} = \text{F}, \text{Br}, \text{I}, \text{Cl}, \text{N}, \text{O}$ ),<sup>238</sup>  $\pi\cdots\pi$ ,<sup>239</sup>  $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\pi$ ,<sup>240</sup> et  $\text{C}\cdots\pi$ .<sup>241</sup>

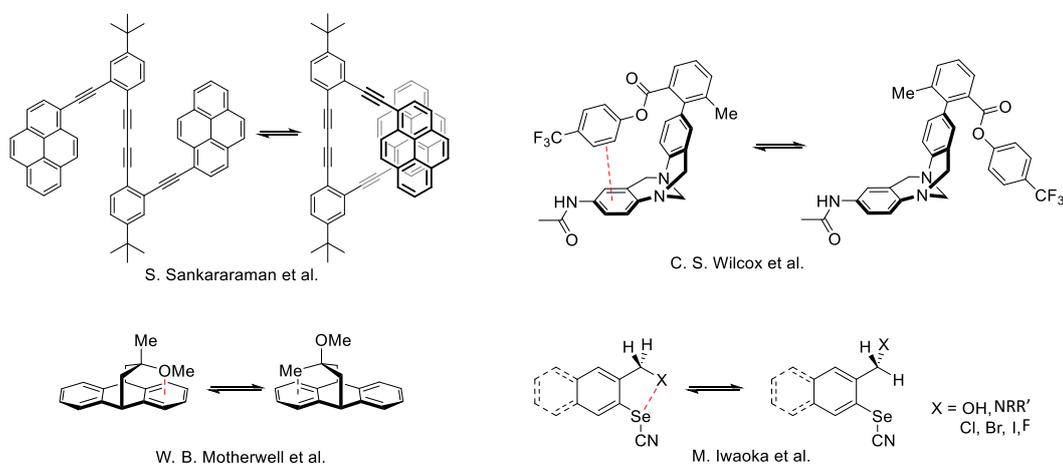


Schéma 76 : Exemples de systèmes moléculaires à degré limité de liberté conformationnel

<sup>237</sup> N. V. Kirij, Y. L. Yagupolskii, W. Tyrre, I. Pantenburg, D. Naumann, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2007**, 633, 943–945.

<sup>238</sup> M. Iwaoka, T. Katsuda, H. Komatsu, S. Tomoda, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 321–327.

<sup>239</sup> S. Sankararaman, G. Venkataramana, B. Varghese, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 2404–2407.

<sup>240</sup> W. B. Motherwell, J. Moïse, A. E. Aliev, M. Nič, S. J. Coles, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, G. Chessari, C. A. Hunter, J. G. Vinter, *Angew. Chem Int. Ed.* **2007**, 46, 7823–7826.

<sup>241</sup> B. Bhayana, C. S. Wilcox, *Angew. Chem Int. Ed.* **2007**, 46, 6833–6836.

Dans ce chapitre, nous étudierons donc les interactions  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$ ,  $\text{Te}\bullet\bullet\text{O}$  et  $\text{Te}\bullet\bullet\text{HO}$  avec différents systèmes organotellurés dont les structures sont résumées dans le **Schéma 77**.



**Schéma 77** : Les différents systèmes organotellurés étudiés dans cette partie

### III. De la nature de la liaison chalcogène $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$ ; une étude expérimentale quantitative

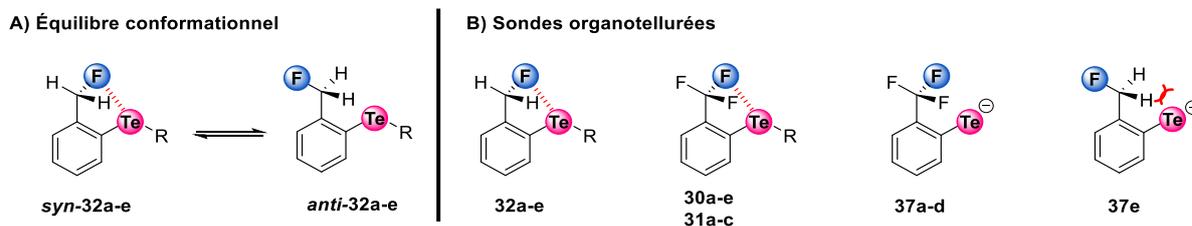
Cette partie porte sur la caractérisation et l'évaluation quantitative de l'interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$  en solution. Le but premier de cette étude est de démontrer la présence d'une liaison chalcogène intramoléculaire  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$  dans les dérivés **32a-e**. Nous souhaitons également approcher quantitativement et expérimentalement l'énergie d'interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$  ainsi que tenter de comprendre les mécanismes qui contribuent à sa formation (transfert de charge *versus* interaction électrostatique). La mesure des différents paramètres RMN ( $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$ ,  $\delta_{\text{Te}}$ ,  $\delta_{\text{F}}$ ) devrait permettre d'atteindre ces objectifs.

#### III.1. Conception des composés organotellurés

Les atomes de tellure et de fluor dans les dérivés monofluorés **32a-e** peuvent former une interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$  *via* le conformère *syn-32a-e* ou adopter une conformation *anti-32a-e*, à travers un équilibre dynamique rapide en solution (**Schéma 78 A**). Le passage de l'une à l'autre conformation doit donc affecter directement les déplacements chimiques du fluor et du tellure ( $\delta_{\text{Te}}$ ,  $\delta_{\text{F}}$ ) et plus particulièrement, la constante de couplage ( $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$ ). En effet, cette constante de couplage globale  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  provient en partie d'un couplage scalaire direct  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}^{\text{DIRECT}}$  issu du couplage entre Te et F à travers les liaisons mais également d'un couplage scalaire indirect  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$ , aussi appelé couplage à travers l'espace,<sup>242</sup> provenant de l'interaction non covalente  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$ . En conséquence, l'étude de la dépendance en température du couplage scalaire indirect  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$  devrait permettre d'évaluer quantitativement

<sup>242</sup> J.-C. Hierso, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4838–4867.

l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ , comme l'avait fait l'équipe de M. Iwaoka pour l'étude des interactions non covalentes  $\text{Se}\cdots\text{F}$  et  $\text{Se}\cdots\text{N}$ .<sup>243, 244, 245</sup>



**Schéma 78 : A) Équilibre conformationnel dans les fluorures d'ortho tellurobenzyle, B) Les différents types de sondes,**

Afin de mener à bien cette étude, il a d'abord fallu différencier les contributions de chaque couplages ( ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$  et  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{DIRECT}}$ ) dans les deux conformères *syn* et *anti*. Pour cela, des composés de références trifluorométhylés **30a-e**, **31a-c** et **37a-d** ont été conçus (**Schéma 78 B**). Dans de tels composés, le tellure est toujours en interaction intramoléculaire avec un atome de fluor, indépendamment de la rotation de la liaison C-CF<sub>3</sub>; il est donc possible de considérer qu'ils adoptent constamment une conformation *syn*. À l'inverse, l'introduction d'une charge négative sur le tellure (**37a-d** et **37e**) permettrait, en comparant les données RMN des deux, d'isoler uniquement les constantes de couplages  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{DIRECT}}$ , car l'excès de densité électronique sur le tellure repousserait les doublets non liant du fluor et induirait une conformation *anti* exclusivement, comme cela a été démontré pour le composé analogue sélénié [ArSeB(OMe)<sub>3</sub>]Na.<sup>244, 246</sup>

Il est important de souligner que cette étude repose sur le fait qu'un équilibre conformationnel rapide a lieu en solution. Cette hypothèse sera bien sûr vérifiée par la suite expérimentalement. Cependant, une étude théorique préalable de cette dynamique moléculaire a permis de conforter cette hypothèse.<sup>247</sup> L'optimisation de la géométrie de **32a**, tenant compte des interactions intramoléculaires, a mené à 6 minima stables dont les deux les plus stables se trouvent être les deux conformères *syn-32a* et *anti-32a* (**Schéma 79**). L'énergie d'activation  $E_A$  et l'enthalpie libre  $\Delta_r G_{\text{CALC}}$  ont été évaluées avec des valeurs calculées

<sup>243</sup> M. Iwaoka, S. Tomoda, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Relat. Elem.* **2005**, *180*, 755–766.

<sup>244</sup> M. Iwaoka, S. Tomoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8077–8084.

<sup>245</sup> M. Iwaoka, H. Komatsu, T. Katsuda, S. Tomoda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1902–1909.

<sup>246</sup> M. Iwaoka, H. Komatsu, S. Tomoda, *Chem. Lett.* **1998**, *27*, 969–970.

<sup>247</sup> Effectué par Emmanuel Aubert, Groupe de Cristallographie, Résonance Magnétique et Modélisation (CRM2), UMR CNRS 7036, Université de Lorraine, France.

sont respectivement de  $17 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  et de  $2.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , concernant le passage d'*anti-32a* à *syn-32a*. À l'aune de ces résultats, cette étude préliminaire nous confirme qu'un équilibre rapide en solution doit sûrement exister, en raison de l'énergie d'activation de l'interaction  $E_A$   $\text{Te}\cdots\text{F}$  calculée, qui est assez faible. Ces résultats préliminaires indiquent que l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  est faible, ce qui indique qu'un équilibre rapide en solution doit exister, validant ainsi la conception des sondes **32a-e**.

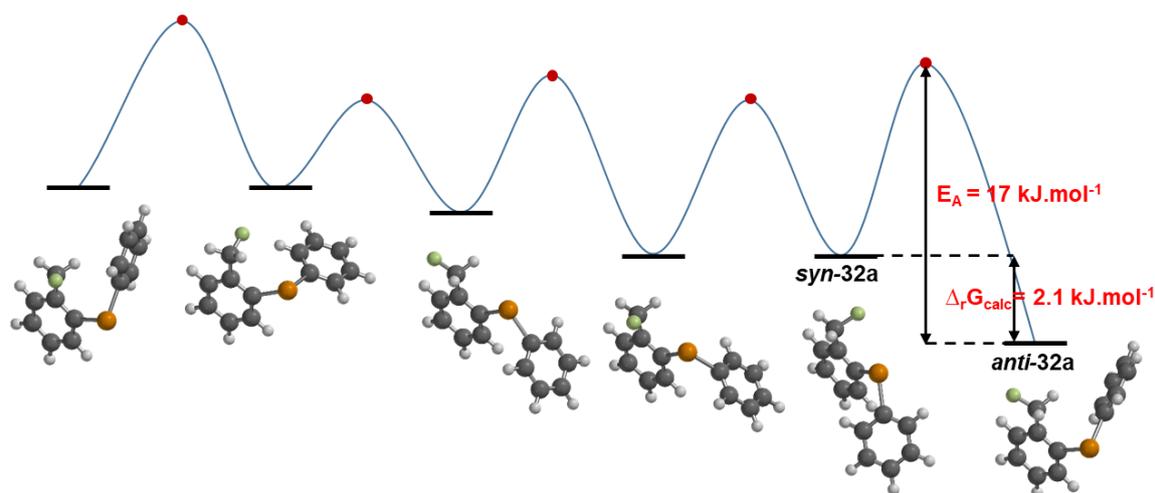


Schéma 79 : Analyse conformationnelle du composé **32a** et optimisation des géométries obtenues sur Gaussian dans le vide (par DFT, B3LYP-D3, cc-pVDZ-PP)<sup>247</sup>

### III.2. Synthèse des sondes organotellurées

Toutes les séries de composés organotellurés **30a-e**, **31a-c**, **32a-e** et **37a-d** proviennent d'une synthèse divergente qui repose sur les composés intermédiaires **20a-i**, des diarylditellurés (Schéma 80). En effet, analogues aux composés disoufrés, les intermédiaires **20a-i** peuvent être réduits, substitués et couplés dans diverses conditions.<sup>154,</sup>

155, 156

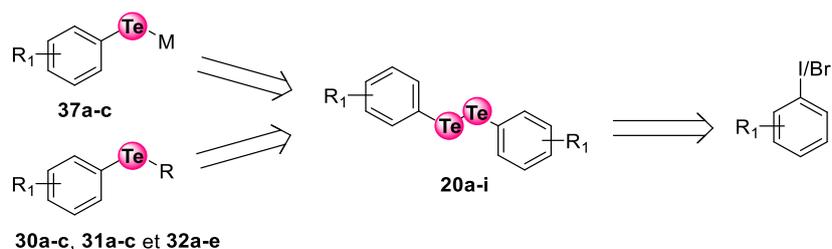


Schéma 80 : Rétrosynthèse des sondes organo-telluro-fluorées

### III.2.1. Synthèse des composés diarylditellurés

Les composés diarylditellurés **20a-i** ont été synthétisés avec succès d'après la méthode de Togni<sup>189</sup> à partir de dérivés bromo ou iodoaryles, *via* un échange halogène-lithium à basse température. L'organolithien généré est ensuite piégé par du tellure métallique pour conduire au tellurate correspondant. Après éthanolyse, les tellurols résultants s'oxydent ensuite spontanément à l'air en dérivés ditellurés **20a-i** (Schéma 81) qui sont ensuite purifiés par chromatographie. Cependant, l'isolement de ces composés présente quelques difficultés en raison de la stabilité des composés diarylditellurés. En effet, ces derniers se dégradent lentement en solution en présence d'oxygène, avec ou sans lumière. Ces derniers se dégradent encore plus facilement sur silice. En effet, ces composés se décomposent facilement en sous-produits oxydés ( $R_2Te_2O$ ,  $R_2Te_2O_2$  et  $R_2Te_2O_3$ ). Pour illustration, **20e**, en présence de lumière à l'air dans l'acétone, a conduit à la formation de cristaux maclés qui ont été caractérisés par HRMS comme un cluster organotelluré heptanucléaire **20e<sub>CLUSTER</sub>** ( $C_{48}H_{18}F_{36}NaO_{11}Te_7$ ) (Schéma 81).<sup>248</sup> Une structure analogue a déjà été mentionnée par l'équipe de R. J. Butcher.<sup>249</sup>

<sup>248</sup> ESI-TOF:  $m/z$  calcd for  $[C_{48}H_{18}F_{36}NaO_{11}Te_7+Na]^+$ ; 2386.3677,  $[M+Na]^+$ ; found: 2386.3602.

<sup>249</sup> K. Srivastava, S. Sharma, H. B. Singh, U. P. Singh, R. J. Butcher, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1130–1132.

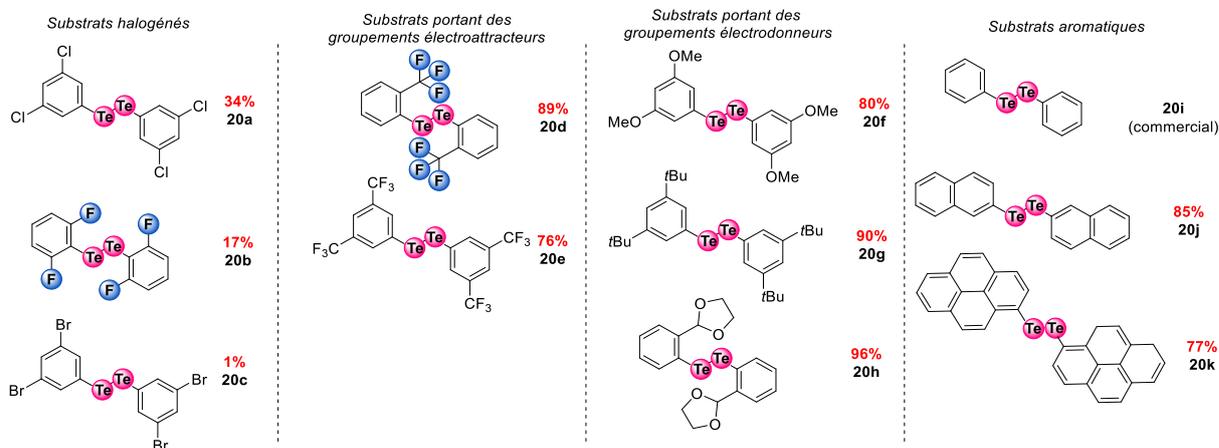
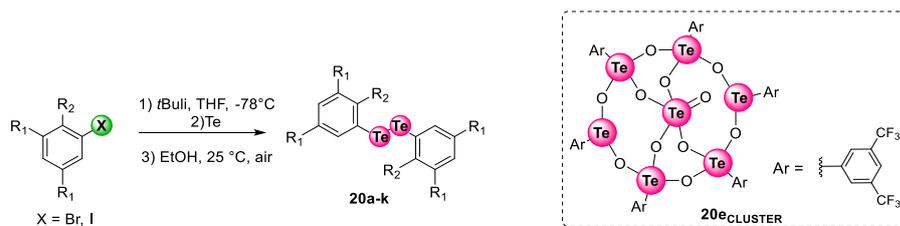
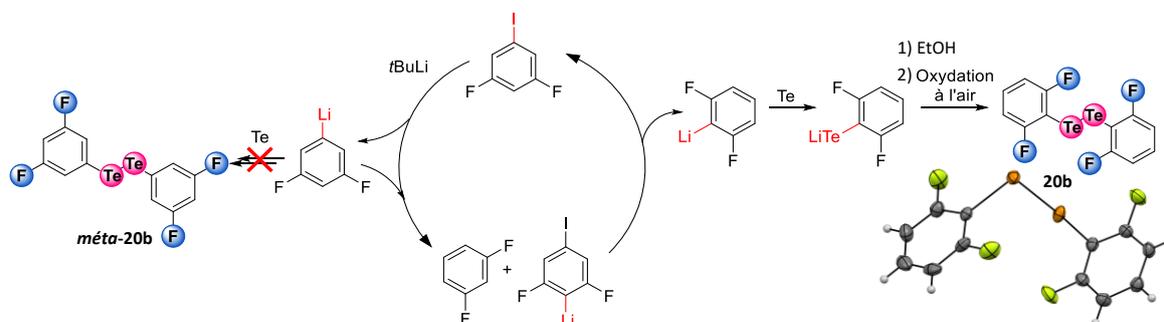


Schéma 81 : Synthèse des dérivés diarylditellurés

Des diarylditellurés substitués par des groupements électroattracteurs (**20d** et **20e**), des groupements électrodonneurs (**20f**, **20g** et **20h**) ainsi que par des motifs conjugués (**20i**, **20j** et **20k**) ont ainsi été obtenus avec des rendements satisfaisants allant de 76 à 96 %. À l'inverse et de manière prévisible, le composé bromé **20c** n'a pu être récupéré qu'en trop faible quantité et n'a donc pas pu être utilisé par la suite. Par contre, son analogue chloré **20a** a pu être obtenu, bien qu'avec un rendement modéré de 34 % mais suffisant. Ce résultat peut se justifier par des réactions de type acide-base entrant en compétition ; en effet, la présence des atomes de chlore augmente l'acidité des protons aromatiques et de ce fait ils peuvent réagir avec les intermédiaires organolithiés. Cette tendance s'observe clairement pour l'analogue fluoré **20b** obtenu à partir du 1,3-difluoro-5-iodobenzène. En effet, le produit isolé ne correspond pas à celui attendu. La structure cristallographique (**Schéma 82**) a été déterminante pour attribuer la structure du composé **20b** en raison des couplages  $J_{H-F}$  rendant ambiguë la lecture du spectre RMN  $^1H$  et malgré une constante de couplage  $^3J_{Te-F}$  relativement élevée (45 Hz).

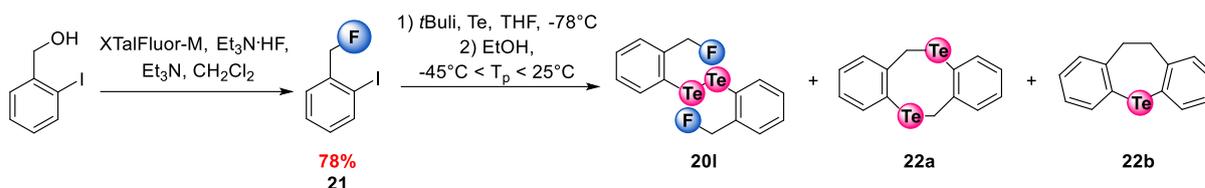
Le mécanisme suivant est proposé afin d'expliquer la formation du composé fluoré **20b**. En présence de *t*BuLi, un échange halogène-métal s'effectue avec le 1,3-difluoro-5-iodobenzène pour former un organolithien. Il était attendu que celui-ci soit piégé par le tellure, pour former un tellurate de lithium qui après oxydation aurait conduit au composé *méto*-**20b** (**Schéma 82**).

Cependant, du fait de la présence des deux atomes de fluor, le piégeage par le tellure est clairement défavorisé au détriment de la réaction acide-base entre l'organolithien formé et le réactif iodé de départ menant à l'intermédiaire 1,3-difluoro-2-lithiobenzène (**Schéma 82**). Ce dernier conduit finalement au composé **20b**, après les étapes de piégeage par du tellure, d'éthanololyse et d'oxydation.



**Schéma 82 : Proposition de mécanisme réactionnel pour la formation de 20b avec sa structure cristallographique résolue**

Le composé difluoro-diarylditelluré **20l** a été obtenu à partir de l'*ortho*-iodofluorométhylbenzène **21** obtenu lui-même par désoxyfluoruration de l'alcool *ortho*-iodo benzylique (**Tableau 8**). La même méthode d'obtention des composés **20a-k**, décrite précédemment (**Schéma 81**, page 137), a été utilisée pour convertir l'iodoaryle **21** en **20l**, à l'exception de la température de piégeage ( $T_p$ ) de la réaction. En effet, le produit désiré **20l** n'a été obtenu qu'en piégeant la réaction à  $-45\text{ }^\circ\text{C}$  avec de l'éthanol, et ce avec un excellent rendement de 91 % (entrée 1, **Tableau 8**). Sa structure a pu être confirmée par RMN du  $^1\text{H}$ , du  $^{19}\text{F}$ , du  $^{13}\text{C}$  et du  $^{125}\text{Te}$ , et par HRMS. Cependant, en changeant la température de piégeage, trois produits tellurés différents sont observés **20l**, **22a** et **22b**. En effet, l'éthanololyse du milieu réactionnel à  $0\text{ }^\circ\text{C}$  a permis d'obtenir majoritairement le dibenzoditellurocane **22a** avec un rendement de 72% et la 4,5-dihydrotellurépine **22b** avec un rendement de 25% (entrée 2, **Tableau 8**). En revanche, on observe clairement qu'en augmentant la température d'éthanololyse à  $25\text{ }^\circ\text{C}$ , on défavorise la formation du composé **22a** par rapport à la formation exclusive du composé **22b** avec 47% de rendement (entrée 2 *versus* 3, **Tableau 8**). Sa structure exacte, tout comme celle de **22a**, a pu être élucidée uniquement grâce à l'obtention des structures cristallographiques par rayons X (**Schéma 83**).



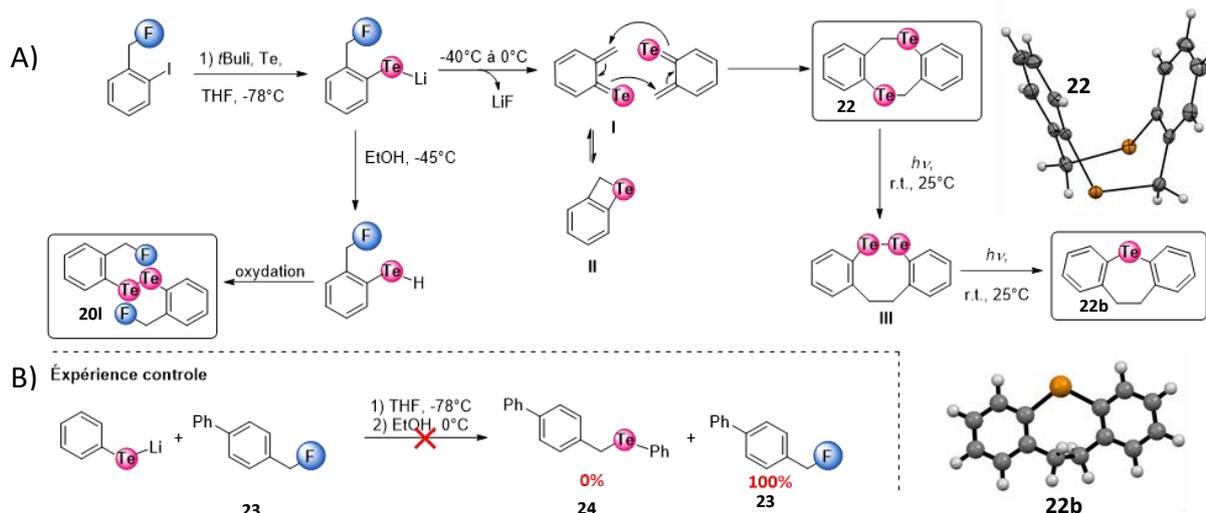
Entrée	T <sub>p</sub> °C	20I (%)	22a (%)	22b (%)
1	-45	91	0	0
2	0	0	72	25
3	25	0	0	47

Tableau 8 : Optimisation de la température de piégeage (T<sub>p</sub>).

Chacun des trois composés illustre différentes réactivités des composés organotellurés, comme nous allons le voir. En effet, cette complexité dans la réactivité suppose divers mécanismes. Le composé **20I** est un composé diarylditelluré et se forme vraisemblablement par un mécanisme similaire (**Schéma 83**, page 140) aux autres composés diarylditellurés **20a-k** présentés précédemment (**Schéma 81**, page 137) et (**Schéma 82**, page 138). Entre -40 °C et 0 °C, on observe majoritairement le composé non fluoré dibenzotellurocane **22a**, ce qui indique que le tellurate de lithium n'est pas stable dans cette plage de température. L'élimination du fluor pourrait résulter d'un mécanisme, de type E<sub>1BC</sub>, menant à un intermédiaire de type *ortho*-méthylènequinone I. Cet intermédiaire I hautement réactif pourrait ensuite dimériser spontanément en solution pour donner **22a** (**Schéma 83**). Ce type de mécanisme a déjà été décrit à partir de benzothiétane (**Schéma 84 A**).<sup>250</sup> Une voie menant à **22a** via deux S<sub>N2</sub> successives est aussi envisageable.<sup>251</sup> Elle a été cependant écartée par une expérience contrôle mettant en jeu le phényltellurate de lithium et un dérivé de fluorure de benzyle **IV** : aucun produit de substitution **V** n'a été observé dans ces conditions et le dérivé **IV** a été entièrement récupéré (**Schéma 83 B**).

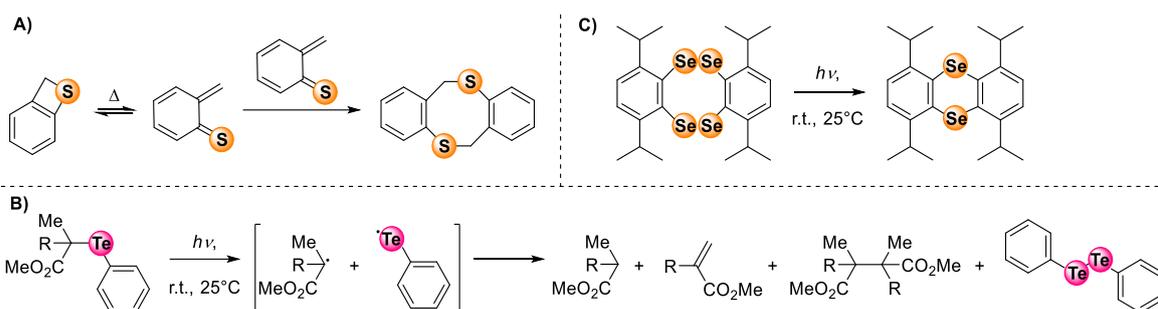
<sup>250</sup> H. Meier, *J. Prakt. Chem.* **1996**, *338*, 383–385.

<sup>251</sup> S. Ara Begum, J. Terao, N. Kambe, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 196–197.



**Schéma 83 : Proposition d'un mécanisme et d'une expérience contrôle pour la formation des produits 22a et 22b avec leurs structures cristallographiques.**

Après piégeage du milieu réactionnel à 25 °C, l'unique produit observé est la 2,5-dihydrodibenzotellurepine **22b**. La formation de ce dernier pourrait provenir d'un réarrangement homolytique menant à l'intermédiaire **III** (Schéma 83) en se basant sur les travaux du groupe de S. Yamago<sup>252</sup> (Schéma 84 B). Par une rupture homolytique de la liaison Te-C, on peut supposer l'élimination d'un atome de tellure du composé **III** menant à **22b** (Schéma 83), comme cela a déjà été démontré sur des composés sélénés<sup>253</sup> (Schéma 84 C). Il faut cependant noter que le composé **22a** est stable dans le THF en présence de lumière. Le passage de **III** à **22b** mériterait donc une étude plus approfondie.



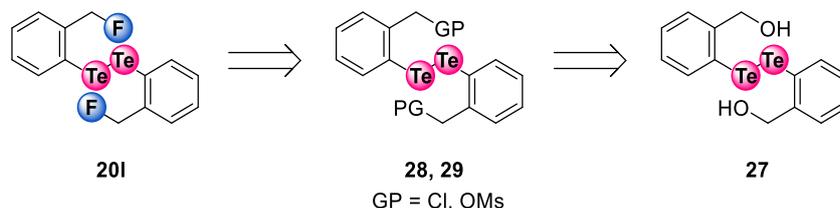
**Schéma 84 : Réactivités de différents composés chalcogénés décrits dans la bibliographie**

Pour illustrer un peu plus la complexité de la chimie du tellure, nous avons choisi de présenter ci-après nos essais préliminaires pour atteindre le composé diarylditelluré **201**. L'accès à **201** avait été envisagé à partir des composés diarylditellurés **28** et **29** de façon à

<sup>252</sup> Y. Nakamura, S. Yamago, *Macromolecules* **2015**, *48*, 6450–6456.

<sup>253</sup> T. Yamamoto, S. Ogawa, M. Sugawara, Y. Kawai, R. Sato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2006**, *79*, 460–467.

substituer les groupements partants (GP) en position benzylique par des atomes de fluor (**Schéma 85**). Ces tentatives sont présentées dans les paragraphes suivants.



**Schéma 85 : Rétrosynthèse de 20I à partir d'un intermédiaire diarylditelluré**

Ces composés diarylditellurés **28** et **29** ont été obtenus à partir de l'acétal du 2-bromobenzaldéhyde (**Schéma 86**). Une fois obtenu avec un rendement de 96 %, le diacétal ditelluré **20h** a été déprotégé en milieu acide pour donner le dialdéhyde **26** avec 93 % de rendement, puis réduit en **27** avec NaBH<sub>4</sub> de manière quantitative. Les hydroxyles en position benzylique de **27** ont ensuite été convertis en groupe partant (GP) soit en chlorure (**28**) par la réaction d'Appel avec un rendement de 74 %, soit en mésyle (**29**). Le dimésylate **29** s'est avéré très instable, rendant sa purification impossible. Il a donc été directement engagé dans la réaction suivante en présence de CsF et d'éther couronne 18-C-6 en milieu polaire à 70 °C. Malheureusement, aucun produit difluoré **20I** n'a été observé et seulement quelques traces du dibenzoditellurocane **22a** dans un mélange complexe ont pu être détectés par RMN <sup>1</sup>H (**Schéma 86**). Dans les mêmes conditions, le composé dichloré **28** a été converti en **22a** de manière quantitative. Il est à noter qu'aucune conversion n'a été observée sans éther couronne. D'un point de vue mécanistique, on peut supposer que la présence d'un groupement partant en position benzylique sur les composés diarylditellurés **20I** et **28-29** peut potentiellement former un intermédiaire *ortho*-méthylenequinone **I** (**Schéma 83**). Il est effectivement à noter que **20I**, mis dans les mêmes conditions, a présenté la même réactivité que **28**, en donnant **22a** quantitativement.

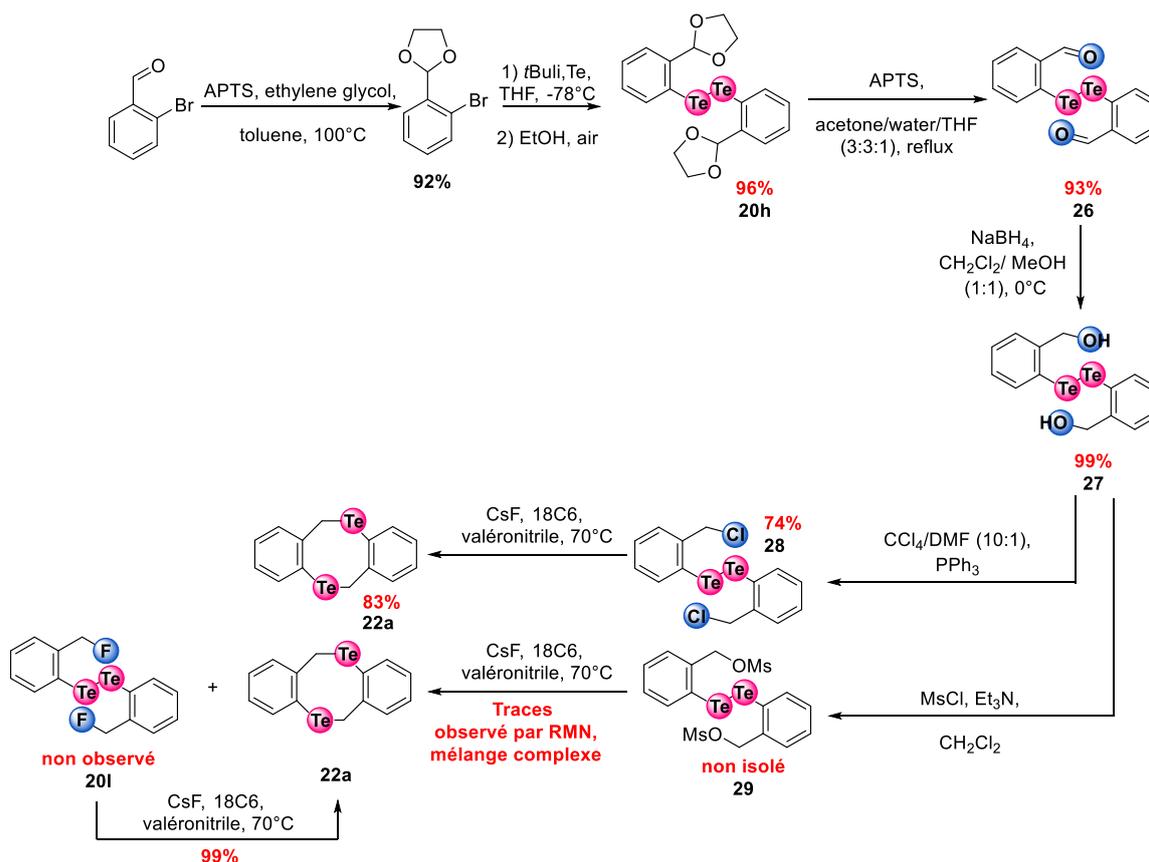
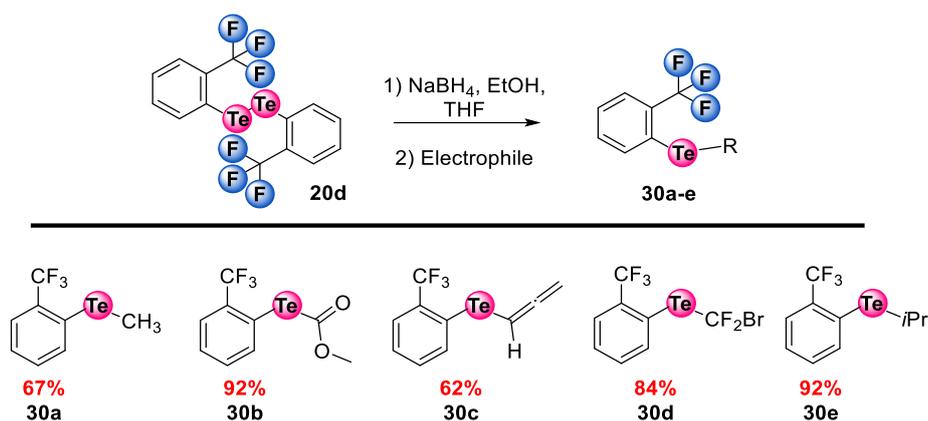


Schéma 86 : Tentative de synthèse de 20I

### III.2.2. Synthèse des composés fluoroarylmotellurés

Une série de dérivés *ortho*-telluro-trifluorotoluène **30a-e** (Schéma 87) a ensuite été synthétisée dans le but d'être utilisée comme sondes pour l'étude de l'interaction Te••F. La série **30a-e** a été obtenue à partir du tellurate de sodium, généré par la réduction de **20d** en présence de NaBH<sub>4</sub> (Schéma 87). Son piégeage par différents électrophiles a permis d'obtenir la série de composé **30a-e** avec de très bons rendements allant de 67 à 92 %. Cependant, la série **30a-e** n'a pas été retenue pour la suite de l'étude en raison de la stabilité très relative des différents dérivés comparés à la série **32a-e**, présentée juste ci-après. Néanmoins, les données spectroscopiques RMN de la série **30a-e** ont pu être exploitées pour caractériser l'interaction Te••F (III.3.1, page 149).



**Schéma 87 : Synthèse de dérivés *ortho*-telluro-trifluorotoluène avec des groupements différents**

Les diaryltellurés dissymétriques **31a-c** et **32a-e** ont été synthétisés par une méthode de couplage<sup>254</sup> sous micro-onde entre le di-(2-fluorométhylphényl)ditelluré **20i** ou le di(2-trifluorométhylphényl)ditelluré **20d** et différents acides boroniques (**Schéma 88**). La réaction de couplage est catalysée par le diiode en présence de DMSO comme co-oxydant. Des rendements allant de 55 % à 90 % ont été obtenus. Au contraire des composés ditellurés **20a-k** et surtout des monotellurés **30a-e** (**Schéma 87** – page 143 et **Schéma 81** – page 137), les molécules diaryltellurées **31a-c** et **32a-e** se sont avérées être bien plus stables et ont donc été sélectionnées comme sondes pour l'étude RMN.

<sup>254</sup> S. Saba, J. Rafique, A. L. Braga, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 1446–1452.

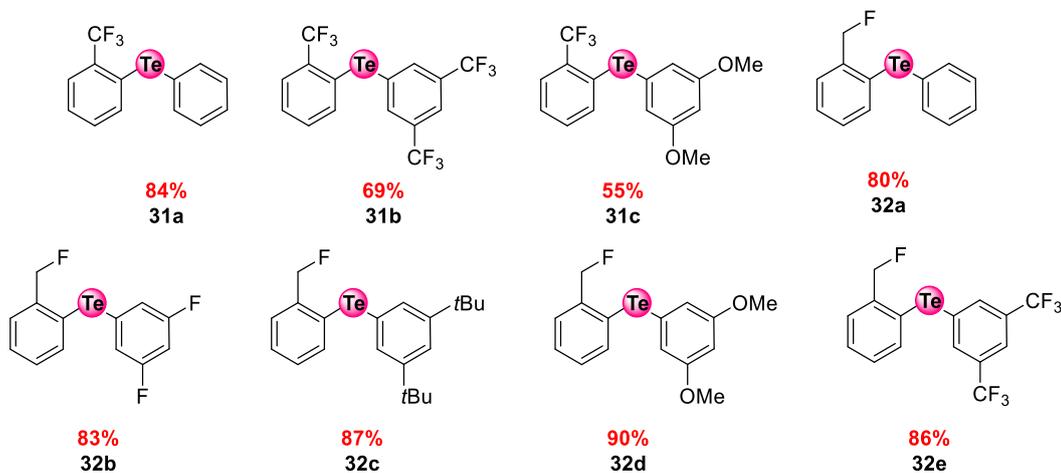
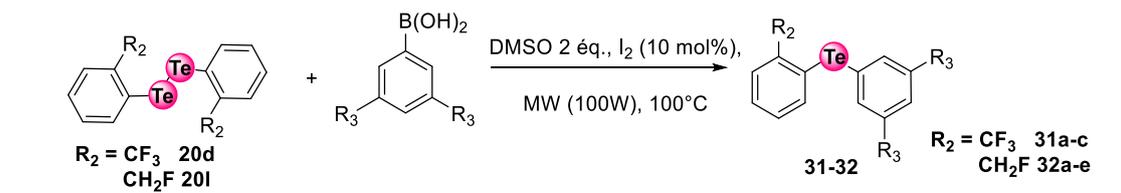


Schéma 88 : Synthèse de diaryltellures dissymétriques

Une autre voie de synthèse pour les intermédiaires **32a-e** avait été envisagée. Celle-ci consistait à substituer la position benzylique d'un composé diaryltelluré **34a** lui-même issu d'un couplage avec le benzoxaborole **33** (Schéma 89).

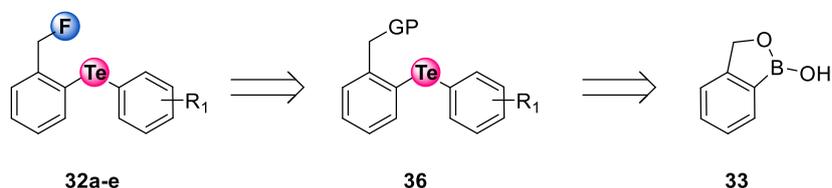


Schéma 89 : Rétrosynthèse de la série de sondes **32a-e**

Le benzoxaborole **33** a été obtenu avec un rendement de 56 % à partir de l'alcool ortho-iodobenzyle par un échange halogène-métal puis par piégeage de l'organomagnésien ainsi formé avec du borate de triméthyle suivi d'une hydrolyse acide (Schéma 90). **33** a ensuite été engagé dans un couplage au cuivre modifié par rapport à la littérature.<sup>255, 256, 257</sup> **34a** a ainsi été obtenu avec un rendement de 62 %, accompagné de son produit d'oxydation **34b** avec un rendement de 31 %. Le composé **34a** a ensuite été mésylé en **36** mais il s'est révélé être aussi

<sup>255</sup> L. Wang, M. Wang, F. Huang, *Synlett* **2005**, 2005, 2007–2010.

<sup>256</sup> B. Zheng, Y. Gong, H.-J. Xu, *Tetrahedron* **2013**, 69, 5342–5347.

<sup>257</sup> S. Saba, G. V. Botteselle, M. Godoi, T. E. A. Frizon, F. Z. Galetto, J. Rafique, A. L. Braga, *Molecules* **2017**, 22, 1367.

peu stable que son analogue **29**. La substitution de ce mésylate par un fluorure a conduit à un mélange complexe dans lequel le composé **32a** a pu être identifié par RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{19}\text{F}$ , et aucun sous-produit **22a** n'a été observé (**Schéma 90**).

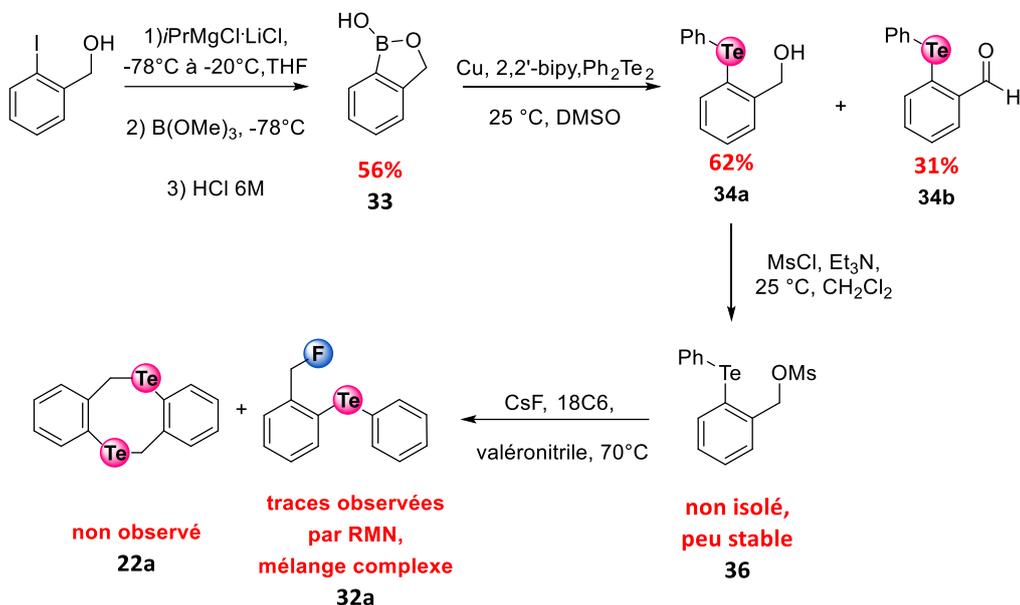


Schéma 90 : Tentative de synthèse de **32a**

### III.2.3. Synthèse des composés aryltellurates

Comme mentionné précédemment (**III.1**, page 133), les tellurates **37a-d** et **37e** sont nécessaires à l'étude RMN en tant que références. Ils ont été synthétisés par réduction des composés diarylditellurés correspondants **20d** et **20l**. Cependant, leur caractère très instable et fortement oxydable a limité leur accès (**Schéma 91**). Ils n'ont d'ailleurs pu être caractérisés uniquement qu'en solution en tube de Young.

Dans ce contexte, différents dérivés d'hydrures ( $\text{LiBH}_4$ ,  $\text{NaBH}_4$  et  $\text{NaH}$ ) ont été testés afin d'optimiser le rendement des tellurates et leur formation en solution a pu être suivie par RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{125}\text{Te}$ ,  $^{11}\text{B}$  et  $^{125}\text{Te}$ . Le produit **37d** attendu à l'issue de la réaction avec  $\text{NaH}$  n'a pas été observé. De même, l'emploi de  $\text{NaBH}_4$  sur **20l** a mené à un mélange très complexe et le tellurate **37e** n'a pas été observé. Cependant, les tétrahydruroborates ( $\text{LiBH}_4$  et  $\text{NaBH}_4$ ) ont permis la conversion de **20d** pour donner quantitativement les tellurates **37a-c** (**Schéma 91**). La différence de réactivité entre les diarylditellurés fluorés **20d** et **20l** en présence du réducteur  $\text{LiBH}_4$  peut être expliquée par le nombre d'atomes de fluor en position benzylique. Un motif trifluorométhyle désactiverait cette position et serait donc compatible avec un

milieu réducteur et basique. Au contraire, un motif fluorométhyle en *ortho* de l'atome de tellure pourrait mener à une élimination du fluor comme nous l'avons proposé précédemment (Schéma 83, page 140).

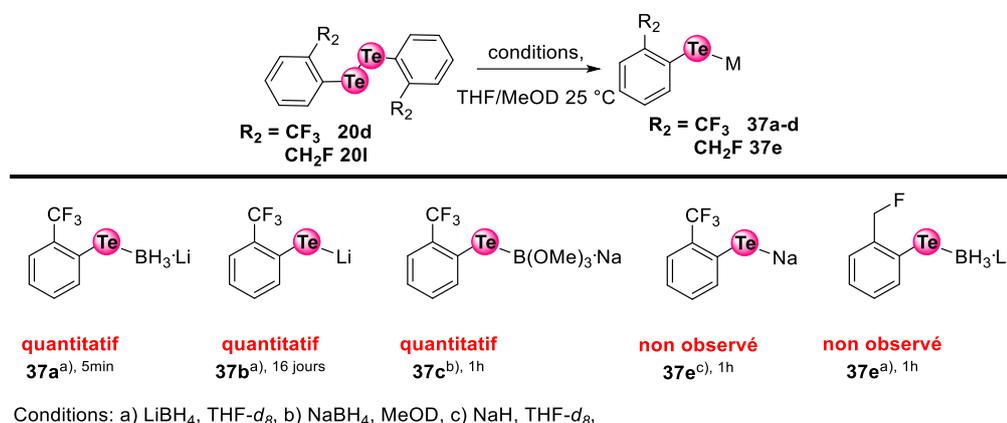


Schéma 91 : Synthèse de sels de tellurates

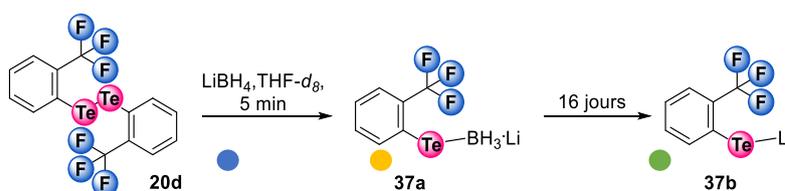


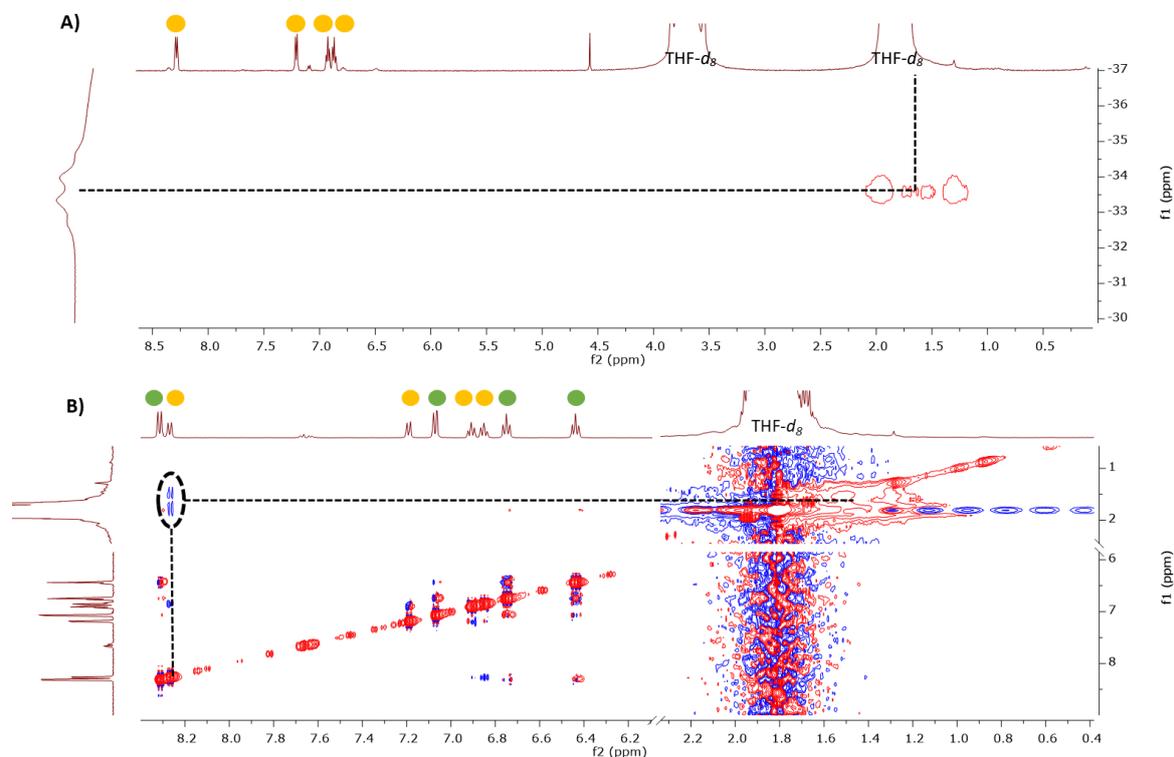
Schéma 92 : Synthèse de sels de tellurates 37a et 37b

La réduction de **20d** par LiBH<sub>4</sub> dans du THF, a produit quantitativement **37a** en quelques minutes d'après les données RMN recueillies (Schéma 92). La confirmation de sa structure a nécessité plus de temps, **37a** ayant notamment pu être caractérisé grâce à la présence d'un quadruplet ( $^1J_{B-H} = 104,1$  Hz) à -33.7 ppm en RMN <sup>11</sup>B, en raison du couplage avec les trois hydrures magnétiquement équivalents de -BH<sub>3</sub> ( $[2 \times n \times I] + 1 = [2 \times 3 \times (1/2)] + 1 = 4$ )<sup>258</sup>. Non visibles directement par RMN <sup>1</sup>H car masqués par le signal dû au solvant, les signaux de ces hydrogène couplant au bore ont pu être identifiés par une expérience HMQC <sup>11</sup>B-<sup>1</sup>H sous forme de quadruplet ( $[2 \times n \times I] + 1 = [2 \times 1 \times (3/2)] + 1 = 4$ ) à 1.6 ppm, avec la même constante de couplage  $^1J_{H-B} = 104.1$  Hz (Schéma 93 A).

L'appartenance du motif BH<sub>3</sub> au sel de tellurate a finalement été confirmée en NOESY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H par une corrélation entre le proton aromatique en *ortho* du tellure et les hydrures du bore (Schéma 93 B). **37a** a aussi présenté une constante de couplage  $^4J_{Te \cdots F}$  de 90.0 Hz, nettement

<sup>258</sup> Formule de la multiplicité d'un pic :  $2 \times n \times I + 1$ , où n et I correspondent respectivement au nombre de voisins et au spin nucléaire de l'atome considéré.

inférieure au réactif de départ **20d**, suggérant la présence d'une forte densité électronique à proximité du tellure.



**Schéma 93** : RMN 2D effectué sur le brut réactionnel de **37a** (signaux en jaune) dans THF- $d_8$  en tube de Young, les signaux verts correspondent à **37b** ; A) HMQC  $^{11}\text{B}$  -  $^1\text{H}$  après 10 min de réaction, B) NOESY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  après 6 jours de réaction

Après la réduction totale de **20d** en **37a**, celui-ci s'est quantitativement converti, durant 16 jours, en un dérivé caractérisé comme le tellurate de lithium **37b** (Schéma 92). En effet, le quadruplet en RMN du  $^{11}\text{B}$  a progressivement disparu et de manière concomitante les signaux en RMN du  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$  et  $^{125}\text{Te}$  de **37a** ont aussi progressivement diminué pour laisser apparaître ceux de **37b** (Schéma 94). **37b** a présenté un couplage beaucoup plus faible ( $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 40.2$  Hz) que l'on peut attribuer à une répulsion encore plus importante entre la charge négative formelle présente sur le tellure et les doublets non liants du fluor par rapport à **37a**. Les sels **37a-c** n'ont pas pu être plus amplement étudiés, car à l'ouverture du tube de Young, ces derniers se réoxydent instantanément comme en atteste la RMN (Schéma 94).

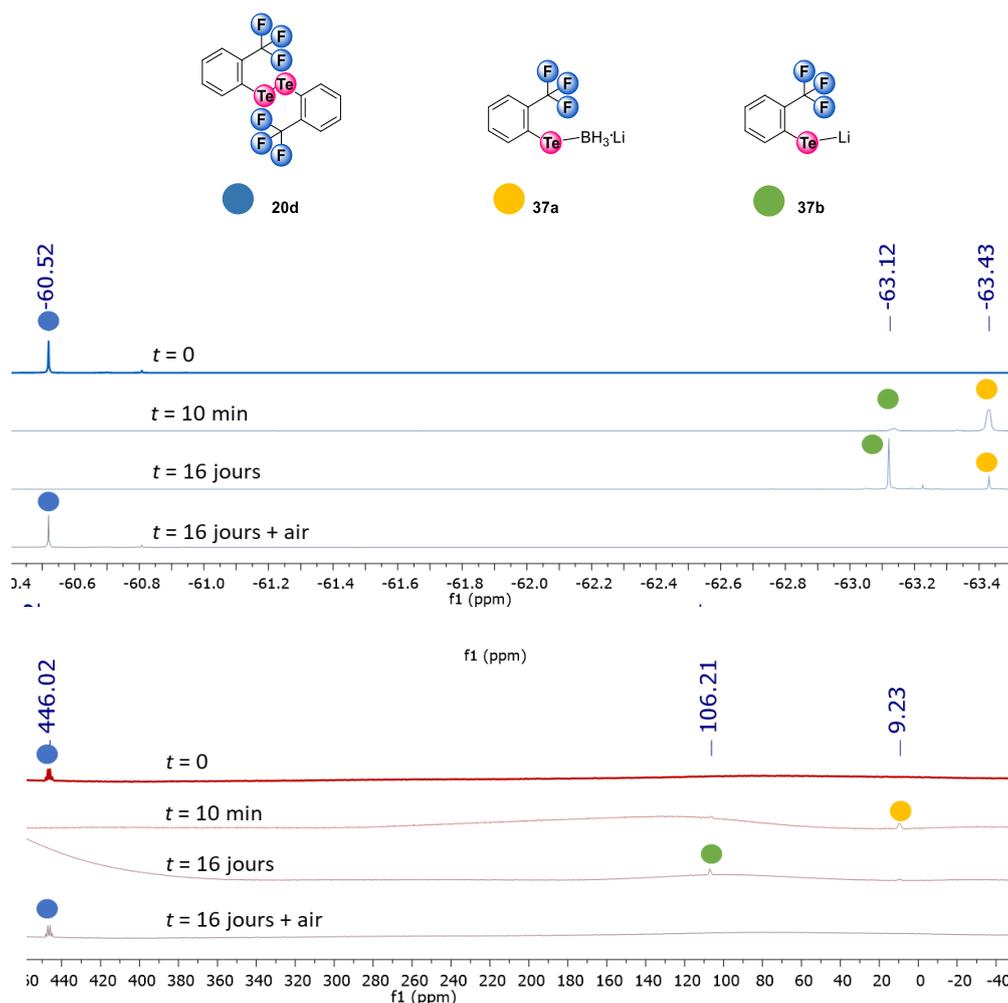


Schéma 94 : Spectres RMN du <sup>19</sup>F (en haut) et du <sup>125</sup>Te (en bas) effectués sur le brut réactionnel de 37a-b dans THF-*d*<sub>8</sub> en tube de Young, à différents temps de réaction

Enfin, **37c** a été généré à partir de NaBH<sub>4</sub> et du diarylditelluré **20d** dans MeOD, en un complexe caractérisé comme étant Na<sup>+</sup>[ArTeB(OMe)<sub>3</sub>]<sup>-</sup>, d'après les travaux du groupe de A. Yoshikoshi<sup>259</sup> qui avait synthétisé l'analogue sélénié Na<sup>+</sup>[PhSeB(OEt)<sub>3</sub>]<sup>-</sup> dans les mêmes conditions (Schéma 91).

### III.3. Étude de l'interaction Te••F

Une fois les différents composés fluorotellurés synthétisés, une étude RMN complète a été menée de façon à identifier et si possible quantifier l'interaction Te••F.

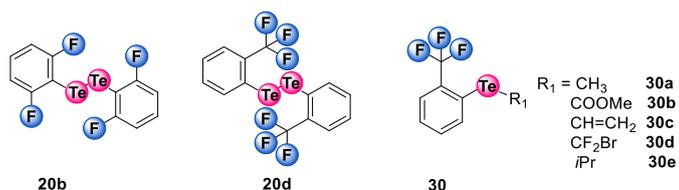
<sup>259</sup> M. Miyashita, M. Hoshino, A. Yoshikoshi, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 347–350.

### III.3.1. Analyse des données spectroscopiques RMN

Les déplacements chimiques ( $\delta$ ) du  $^{19}\text{F}$  et du  $^{125}\text{Te}$  et les constantes de couplages  $J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  des sondes organotellurofluorées ont été mesurées dans  $\text{CDCl}_3$  à une concentration de 20 mM. L'ensemble des données a été compilé dans les **Tableau 9** et **Tableau 11** (pages 150 et 156). Les  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  ont été mesurées à partir des signaux non découplés  $^1\text{H}$  en RMN du  $^{125}\text{Te}$  ou à partir des satellites des signaux en RMN  $^{19}\text{F}$ .

#### III.3.1.a. Série de composés trifluorodiaryltellurés

Il est intéressant de noter qu'aucune interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  n'a été observée dans les composés cristallisés, tel que **20d**, ce qui rend cette étude en solution d'autant plus importante. L'ensemble des composés **20d** et ceux de la série **30a-e** présente un seul signal ayant pour multiplicité un quadruplet en RMN du  $^{125}\text{Te}$ . Dans l'ensemble, les constantes de couplages  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  des quadruplets de ces composés ( $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 93.7 - 170.2$  Hz) (**Tableau 9**) restent bien inférieures à celles mesurées dans des liaisons covalentes  $\text{Te-F}$  ( $^1J_{\text{Te-F}} = 940 - 945$  Hz) (**Schéma 75**, page 132). En revanche, les atomes de fluor et de tellure qui sont séparés par quatre liaisons covalentes dans chaque composé (**20d** et ceux de la série **30a-e**) affichent pourtant des valeurs de constantes de couplages  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  deux à quatre fois supérieures par rapport au composé **20b** dont les atomes de fluor et le tellure ne sont séparés que par trois liaisons covalentes ( $^3J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 45.5$  Hz). Une lecture plus fine indique que les valeurs  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  des composés se regroupent en deux catégories dont l'une, comprenant **30a**, **30c** et **20d**, affiche les valeurs de constantes de couplage les plus élevées ( $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 153.9 - 170.2$  Hz) et la seconde, comprenant **30b**, **30d** et **30e**, présente des valeurs inférieures ( $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 93.7 - 107.6$  Hz) (**Tableau 9**).



Composé	R <sub>1</sub>	$\delta_{\text{Te}}$ (ppm)	$\delta_{\text{F}}$ (ppm)	$^3J_{\text{Te-F}}$ (Hz)	$^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ (Hz)	$^5J_{\text{C-F}}$ (Hz)
20b	-	215.6 (t)	-86.2	45.5	-	-
20d	-	438.1 (q)	-60.5	-	170.2	-
30a	CH <sub>3</sub>	369.4 (q)	-62.0	-	153.9	2.98
30b	COOMe	795.5 (q)	-60.0	-	107.6	2.87
30c	CH=CH <sub>2</sub>	661.2 (q)	-61.8	-	169.3	4.38
30d	CF <sub>2</sub> Br	-	-60.3	-	93.7	2.67
30e	<i>i</i> Pr	720.7 (q)	-60.2	-	100.1	1.74

Tableau 9 : Données RMN ( $\delta_{\text{Te}}$ ,  $\delta_{\text{F}}$ ,  $J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ) des séries de sondes fluorées 30a-e, 31a-c et 20d dans CDCl<sub>3</sub> à 25 °C (q = quadruplet, t = triplet)

Ainsi, la multiplicité (quadruplet) de l'unique signal observé en RMN du <sup>125</sup>Te pour chaque composé (20d et ceux de la série 30a-e) sont caractéristiques du couplage entre les trois atomes de fluor magnétiquement équivalents et l'atome de tellure, indiquant que la rotation du trifluorométhyle est rapide. Cette observation confirme l'hypothèse de départ qui, pour rappel, assumait un processus dynamique rapide entre les deux conformères les plus stables *syn* et *anti* (III.1, page 133).

Ensuite, les différences observées ici entre les valeurs des constantes de couplages ( $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 96.7 - 170.2$  Hz *versus*  $^3J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 45.5$  Hz) sont contre-intuitives étant donné que l'on attendrait une valeur plus faible à mesure que le nombre de liaisons covalentes augmente entre deux atomes couplant l'un avec l'autre. Néanmoins, ce phénomène a déjà été observé sur d'autres hétéroatomes tels que le fluor, le sélénium, le carbone, l'azote ou encore le phosphore.<sup>242</sup> Ces hétéroatomes, malgré le fait qu'ils soient séparés par un nombre important de liaisons covalentes, peuvent tout de même établir un couplage s'ils se trouvent spatialement proches : ce type de couplage est alors appelé un couplage à travers l'espace. Dans notre étude, les valeurs  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  anormalement élevées pourraient donc vraisemblablement s'interpréter par le fait que le tellure et le fluor possèdent un couplage à travers l'espace en plus du couplage à travers les liaisons. Ainsi, l'intensité du couplage  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  à travers l'espace devrait pouvoir être corrélée avec la force de l'interaction Te••F et les composés 30a, 30c et 20d devraient donc posséder une interaction Te••F plus importante par

rapport aux composés **30b**, **30d** et **30e**, d'après leurs constantes de couplage (**Tableau 9**). Cependant, aucune corrélation entre l'intensité du couplage  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  et l'électronégativité des groupements  $R_1$  n'est observée pour les composés de la série **30a-e** et **20d**. L'absence de corrélation pourrait s'interpréter par une différence trop importante des groupement  $R_1$  avec des effets distincts pour chacun d'eux dont notamment au niveau de l'encombrement stérique (**30a versus 30e**, **Tableau 9**) et de la présence de systèmes  $\pi$  (**30b-c versus 30a, 30d, 30e**, **Tableau 9**).

Afin de mieux comprendre l'effet du couplage  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  sur les atomes de fluor et de tellure dans les composés **20d** et ceux de la série **30a-e**, leurs déplacements chimiques  $\delta_{\text{Te}}$  et  $\delta_{\text{F}}$  ont été collectés (**Tableau 9**). Les déplacements chimiques du tellure  $\delta_{\text{Te}}$  dans les composés varient entre 438.1 ppm et 795.5 ppm, et correspondent à des valeurs généralement observées dans des composés organotellurés divalents.<sup>260</sup> Les déplacements chimiques du fluor  $\delta_{\text{F}}$  quant à eux sont tous très similaires ( $-60.0 > \delta_{\text{F}} > -62$  ppm) bien qu'inférieurs à la valeur obtenue pour le trifluorotoluène ( $-\delta_{\text{F}}^{\text{TRIFLUOROTOLUÈNE}} = 63.8$  ppm) dont l'environnement chimique des atomes de fluor n'est pas altéré par un atome de tellure.<sup>261</sup>

Les valeurs  $\delta_{\text{Te}}$  ne présentent aucune corrélation particulière avec l'électronégativité des composés, très certainement à cause de la diversité trop importante entre les groupements  $R_1$ . D'un autre côté, le fait que les déplacements chimiques du fluor  $\delta_{\text{F}}$  de tous les composés trifluorodiaryltellurés (**20d** et ceux de la série **30a-e**) soient supérieurs à celui du trifluorotoluène ( $-\delta_{\text{F}}^{\text{TRIFLUOROTOLUÈNE}} = 63.8$  ppm), s'interprète par le déblindage des atomes de fluor. Ce déblindage, lié à une perte de densité électronique sur les atomes de fluor pourrait être dû à l'établissement d'une interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  par laquelle les atomes de fluor interagiraient en délocalisant une partie de leur densité électronique sur l'atome de tellure.

Afin de mieux comprendre la variation du déplacement chimique  $\delta_{\text{F}}$  en fonction de l'intensité de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  dans les composés trifluoroaryltellurés **30a-e**, les valeurs des constantes de couplage  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  ont été exprimées en fonction des déplacements chimiques  $\delta_{\text{F}}$  (**Graphique 7**). De manière intéressante, une bonne corrélation linéaire a été observée

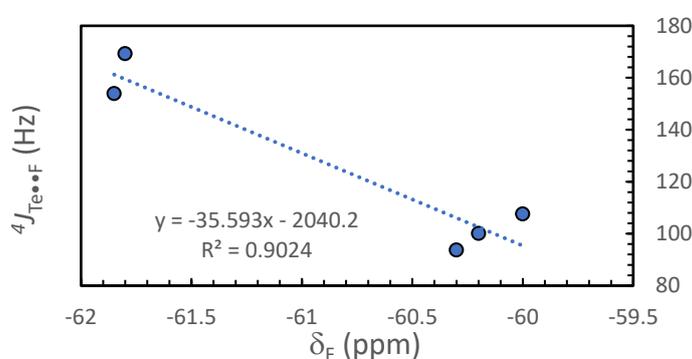
---

<sup>260</sup> A. Panda, H. B. Singh, *NMR of Organoselenium and Organotellurium Compounds, PATAI'S Chemistry of Functional Groups*, John Wiley & Sons, Ltd, **2013**.

<sup>261</sup> La valeur de  $\delta_{\text{F}}^{\text{TRIFLUOROTOLUÈNE}}$  a été mesurée dans les mêmes conditions que tous les autres composés de l'étude ; à savoir dans  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C.

( $R^2 = 0.9024$ ). Cette corrélation indique que le signal du fluor, est plus blindé à mesure que le couplage  ${}^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  augmente.

Afin de proposer une explication pour cette tendance, nous pourrions supposer qu'en moyenne l'un des trois atomes de fluor se retrouve légèrement déblindé par interaction avec l'atome de tellure et les deux autres ressentent de moins en moins l'effet de déblindage du tellure. Néanmoins, étant donné que le motif  $\text{CF}_3$  est en rotation rapide, le signal du fluor représente une moyenne pondérée de l'effet ressenti pour chaque fluor. L'effet prépondérant sera donc celui exprimé par la statistique, c'est-à-dire le blindage de deux atomes de fluor contre le déblindage du troisième.



**Graphique 7 : Corrélation entre  ${}^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  et  $\delta_F$  pour la série 30a-e dans  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C**

Pour aller encore plus loin, les spectres en RMN du  ${}^{13}\text{C}$  des composés de la série **30a-e** ont tous été analysés afin de collecter des informations témoignant de l'interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$ . De manière inattendue, tous les composés de la série **30a-e** ont présenté des couplages  ${}^5J_{\text{C-F}}$  malgré la présence de l'hétéroatome de tellure entre les cinq liaisons covalentes entre les deux atomes (C et F) couplant ensemble (**Graphique 7** et **Schéma 95**). De tels couplages  ${}^5J_{\text{C-F}}$  à longue distance sont normalement quasiment nuls, comme cela a été décrit pour le motif trifluorotoluène.<sup>262</sup> Un quadruplet a été observé pour **30e** ( ${}^5J_{\text{C-F}} = 1.74$  Hz) et un triplet de quadruplet a été observé pour **30d**. La multiplicité observée pour **30d** provient de deux couplages avec des atomes de fluor différents : le quadruplet provient du couplage  ${}^5J_{\text{C-F}}$  dû au motif trifluorométhyle (2.67 Hz) et le triplet provient du couplage  ${}^1J_{\text{C-F}}$  dû au motif difluorobromométhyle (296.09 Hz). Un couplage  ${}^5J_{\text{C-F}}$  (2.87 Hz) a également été observé sur le

<sup>262</sup> M. Reichenbacher, J. Popp, *Challenges in Molecular Structure Determination*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, **2012**.

Valeurs des constantes de couplages  ${}^nJ_{\text{C-F}}$  (en Herz) dans le trifluorotoluène :  ${}^1J_{\text{C-F}} = 272$  ;  ${}^2J_{\text{C-F}} = 32$  ;  ${}^3J_{\text{C-F}} = 4$  ;  ${}^4J_{\text{C-F}} = 1$  ;  ${}^5J_{\text{C-F}} \approx 0$ .

carbone  $sp^2$  du carbonyle de **30b**. En revanche, **30a** et **30c**, dont les constantes de couplages  $^4J_{Te\cdots F}$  sont aussi plus élevées ( $^4J_{Te\cdots F} = 153.9 - 163.9$  Hz), présentent des couplages  $^5J_{C-F}$  beaucoup plus élevés (2.98 – 4.38 Hz). Dans ces derniers, les valeurs de ces constantes  $^5J_{C-F}$  correspondent à des valeurs appartenant normalement à des couplages  $^3J_{C-F}$ .<sup>262</sup>

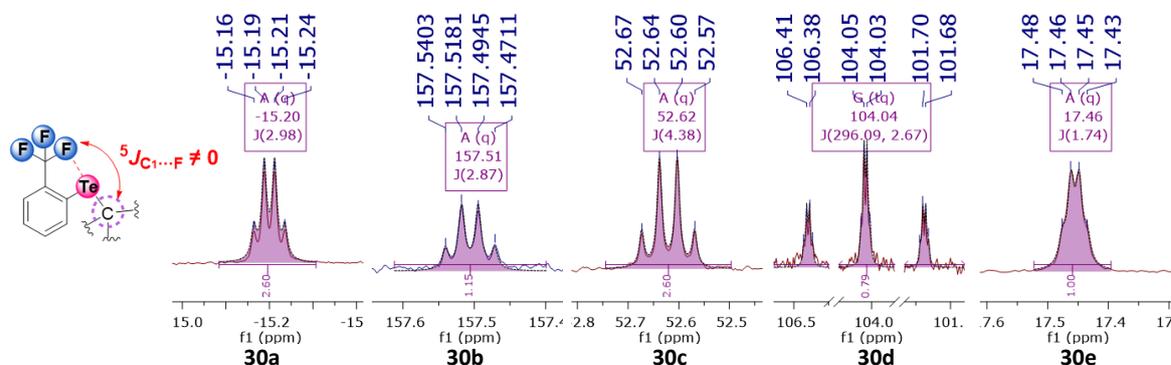


Schéma 95 : Spectres RMN  $^{13}C$  mettant en évidence les couplage  $^5J_{Te\cdots F}$ , dans  $CDCl_3$  à 25 °C

Ces observations témoignent en faveur d'une interaction  $Te\cdots F$ , se manifestant non seulement par des couplages  $^4J_{Te\cdots F}$ , mais aussi par des couplages  $^5J_{C-F}$ . De plus, l'intensité du couplage  $^5J_{C-F}$  semble être proportionnelle à l'interaction  $Te\cdots F$  comme nous venons de le voir (**30a**, **30c** ( $^4J_{Te\cdots F}$  et  $^5J_{C-F}$  forts) *versus* **30b**, **30d**, **30e** ( $^4J_{Te\cdots F}$  et  $^5J_{C-F}$  faibles) **Tableau 9**). De plus, le composé **30a** n'a présenté aucun signal en HOESY  $^1H$ - $^{19}F$  entre le  $CH_3$  et le  $CF_3$ , suggérant ainsi que le groupe méthyle possède un degré de liberté conformationnel limité. Ce fait est lui aussi cohérent avec une interaction  $Te\cdots F$ , qui plus est suffisamment forte pour que le groupe méthyle se place en position *anti* du groupe trifluorométhyle, avec un angle proche de  $180^\circ$  avec le fluor, afin de maximiser cette interaction  $Te\cdots F$  (**Schéma 96**).<sup>263</sup>

<sup>263</sup> Cette observation s'interprète avec tous les autres résultats et ne constitue pas une preuve de la liaison  $Te\cdots F$  en elle-même, en effet ; on ne peut pas conclure d'un phénomène par l'absence d'un signal RMN.

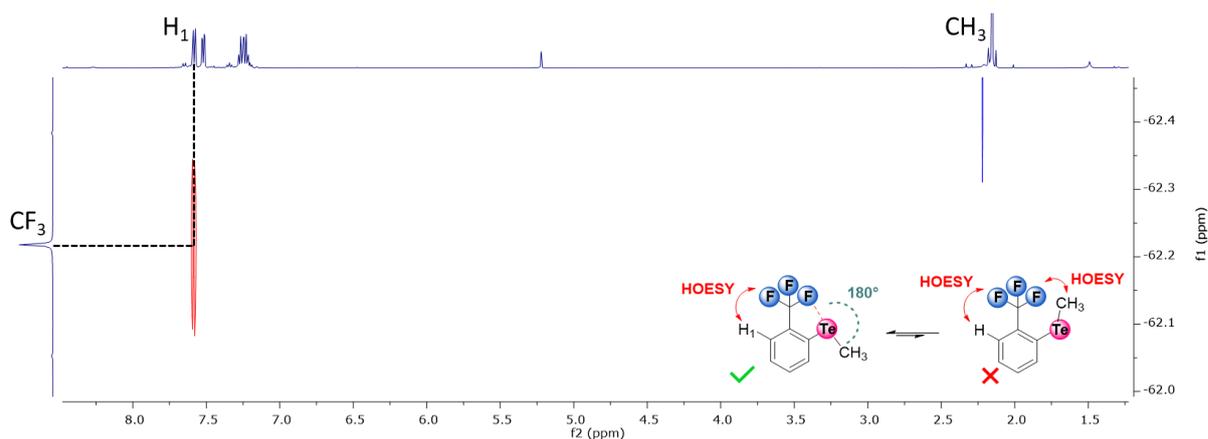


Schéma 96 : RMN 2D - HOESY  $^1\text{H}$  -  $^{19}\text{F}$  du composé **30a** dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C

Enfin, une série **31a-c** de trois composés trifluorodiarlylditellurés a été étudiée dans le but d'être comparée aux composés trifluoroaryltellurés **30a-e**. Leurs caractéristiques spectrales ( $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ,  $\delta_{\text{Te}}$  et  $\delta_{\text{F}}$ ) ont également été collectées (Tableau 10). À nouveau, on observe des quadruplets en RMN du  $^{125}\text{Te}$  dont la gamme de déplacements chimiques  $\delta_{\text{Te}}$  comprise entre 728.2 ppm et 779.5 ppm pour les composés **31a-c** correspond à celle généralement observée pour les composés diaryltellurés.<sup>260</sup> Les valeurs de  $\delta_{\text{F}}$  sont également supérieures à celles de  $\delta_{\text{F}}^{\text{TRIFLUOROTOLUÈNE}}$  (-63.8 ppm) et les valeurs  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  comprises entre 146.1 Hz et 167.1 Hz sont relativement élevées par rapport à la série **30a-e** et ce, malgré la présence de substituants  $\text{R}_2$  peu électroattracteurs ( $\text{R}_2 = \text{H}$ , OMe). Finalement, la série de composés **31a-c** a présenté une stabilité supérieure à la série **30a-e**, en solution comme à l'état pur.



Composé	R <sub>1</sub>	$\delta_{\text{Te}}$ (ppm)	$\delta_{\text{F}}$ (ppm)	$^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ (Hz)
<b>31a</b>	H	728.2 (q)	-61.8	162.1
<b>31b</b>	CF <sub>3</sub>	779.5 (q)	-61.1	146.1
<b>31c</b>	OMe	760.1 (q)	-61.8	167.1

Tableau 10 : Données RMN ( $\delta_{\text{Te}}$ ,  $\delta_{\text{F}}$ ,  $J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ) des séries de sondes trifluorées **31a-c** dans  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C (q = quadruplet)

Les résultats observés pour la série **30a-e** (Tableau 9, page 150) mènent aux mêmes interprétations que celles faites pour la série **31a-c**. L'unique quadruplet observé en RMN du  $^{125}\text{Te}$ , dû à la présence des trois atomes de fluor, indique que ces derniers tournent

rapidement autour de l'axe C-CF<sub>3</sub>. De plus, le fait que les déplacements chimiques  $\delta_F$  soient supérieurs à  $\delta_F^{\text{TRIFLUOROTOLUÈNE}}$ , indique que les atomes de fluor se déblindent en présence d'un atome de tellure en position *ortho*. Cette tendance, identique à la série **30a-e**, pourrait s'interpréter par une diminution de la densité électronique sur l'atome de fluor et corroborerait la présence d'une interaction Te••F.

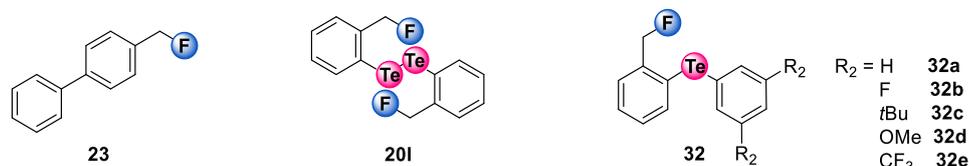
### III.3.1.b. Série de composés monofluorodiaryltellurés

Des résultats encourageants ont donc été obtenus sur la série de composés trifluorodiaryltellurés **31a-c** qui présentent à la fois des constantes de couplages  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  élevées (**Tableau 10**) et une stabilité supérieure, faisant d'eux des composés de choix pour l'étude de l'interaction Te••F par rapport aux composés trifluoroaryltellurés **30a-e**. Sur ces bases et pour comparer avec la série **31a-c**, des analogues monofluorodiaryltellurés **32a-e** ont été synthétisés dans le but d'être comparés et étudiés en RMN. En effet dans les composés **32a-e**, des atomes de tellure et de fluor sont libres de se faire face ou pas (conformation *syn versus anti*, III.1, **Schéma 78 B**, page 134) à l'inverse des composés **30a-e**. Afin de comparer le signal du fluor en l'absence de tellure, une référence non tellurée **23** et comportant un atome de fluor en position benzylique, décrite dans la littérature,<sup>264</sup> a également été étudiée par RMN.

Les dérivés monofluorés **32a-e** présentent tous des doublets en RMN du <sup>125</sup>Te entre 594.3 ppm et 645.1 ppm, et des constantes de couplages  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  entre 107.8 Hz et 126.9 Hz (**Tableau 11** – page 156). Ces valeurs  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  sont moins importantes que celles des dérivés trifluorométhylés (**30a-e**, **31a-c** et **20d**, **Tableau 9** – page 150 et **Tableau 10**), mais elles restent très élevées et bien supérieures à celle observées dans **20b** ( $^3J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}} = 45.5$  Hz). Les valeurs des déplacements chimiques  $\delta_{\text{Te}}$  dans la série **32a-e** sont largement plus faibles par rapport aux valeurs des composés trifluorodiaryltellurés **31a-c** (**Tableau 10**). D'autre part, les déplacements chimiques de l'atome de fluor  $\delta_F$  de **32a-e** sont compris entre -202.3 ppm à -205.3 ppm ce qui est caractéristique du motif CH<sub>2</sub>F en position benzylique.<sup>264</sup> En revanche, le composé monofluoré **23** qui possède un atome de fluor dont l'environnement chimique n'est pas modifié par la présence d'un atome de tellure, présente en RMN <sup>19</sup>F un signal plus blindé à -206.1 ppm. En comparaison, les caractéristiques spectrales ( $\delta_F$ ,  $\delta_{\text{Te}}$ ,  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$ ) du composé

<sup>264</sup> A. M. Hua, D. N. Mai, R. Martinez, R. D. Baxter, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2949–2952.

di(monofluoroaryl)ditelluré **20I** affichent des valeurs éloignées de celles de la série **32a-e** (Tableau 11).



Composé	R <sub>2</sub>	$\delta_{\text{Te}}$ / ppm	$\delta_{\text{F}}$ / ppm	${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ / Hz
<b>23</b>	-	-	-206.1	-
<b>20I</b>	-	345.6 (d)	-203.2	129.6
<b>32a</b>	H	596.4 (d)	-205.3	107.8
<b>32b</b>	F	644.8 (d)	-204.3	110.1
<b>32c</b>	<i>t</i> Bu	594.3 (d)	-205.5	108.4
<b>32d</b>	OMe	622.8 (d)	-205.3	108.7
<b>32e</b>	CF <sub>3</sub>	645.1 (d)	-202.3	126.9

Tableau 11 : Données RMN ( $\delta_{\text{Te}}$ ,  $\delta_{\text{F}}$ ,  $J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ) des séries de sondes **20I**, **T23** et **32a-e** dans CDCl<sub>3</sub> à 25 °C, (d = doublet)

Dans cette série **32a-e**, les doublets observés en RMN du  ${}^{125}\text{Te}$  proviennent du couplage entre les atomes de fluor et de tellure. De plus, la présence d'un seul signal en RMN du  ${}^{125}\text{Te}$  ou du  ${}^{19}\text{F}$  indique que l'atome de fluor tourne librement autour de l'axe C-CH<sub>2</sub>F et corrobore l'hypothèse initiale d'un équilibre rapide entre les conformations *syn* et *anti* au moins à température ambiante (III.1, Schéma 79, page 135). La différence des constantes de couplages  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  entre les séries mono **32a-e** et trifluorées **31a-c** pourrait résulter du fait que la série **32a-e** possède une conformation *anti* où l'atome de fluor n'est pas dirigé face au tellure. Ainsi, la présence d'une conformation *anti* induirait une valeur  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  plus petite. Néanmoins, leurs valeurs sont au moins trois fois supérieures à celle de  ${}^3J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  (45.5 Hz), suggérant toujours la présence de l'interaction non covalente entre les atomes de tellure et de fluor. Les signaux en RMN du  ${}^{19}\text{F}$  de la série **32a-e** sont tous déblindés d'au moins 1 ppm par rapport à la référence non tellurée **23**, indiquant une perte de densité électronique sur les atomes de fluor, ce qui pourrait également être corrélé à une interaction entre le tellure et le fluor. Enfin, les déplacements chimiques  $\delta_{\text{Te}}$  supérieurs dans la série **31a-c** pourraient s'interpréter par la présence permanente d'un atome de fluor face à l'atome de tellure provoquant un déblindage sur l'atome de tellure, comme l'ont montré les équipes de A. Togni

et C. Copéret sur des composés mettant en jeu des interactions intramoléculaires Te••O et Te••N.<sup>265</sup>

Afin de mieux comprendre l'évolution et d'éventuelles tendances des données spectrales ( $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$ ,  $\delta_{\text{Te}}$  et  $\delta_{\text{F}}$ ) des composés **32a-e**, ces dernières ont été corrélées entre elles ainsi qu'avec les constantes  $\sigma_m$ <sup>266</sup> de Hammett correspondants aux substitutions en positions *mé*ta.<sup>267</sup>

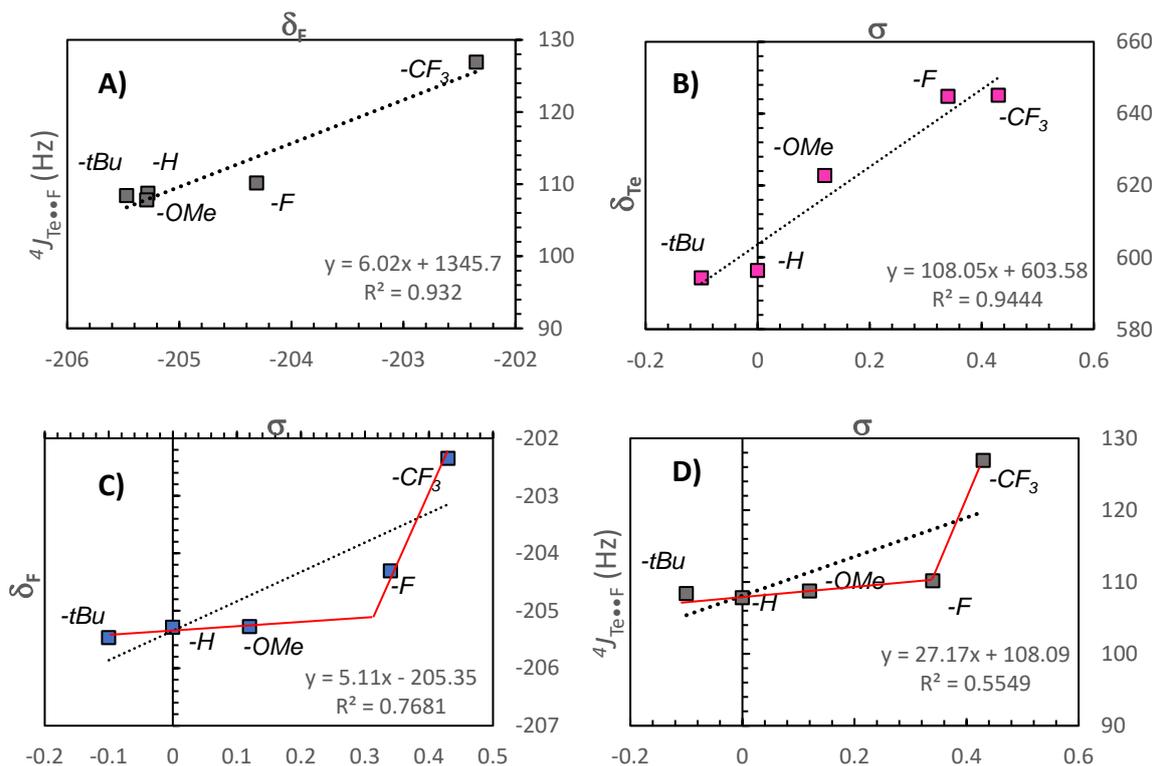
Nous avons donc observé que les valeurs de  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  des composés monofluorodiaryltellurés **32a-e** augmentent proportionnellement au déplacement chimique de l'atome de fluor  $\delta_{\text{F}}$  (**Graphique 8 A**). Cette propension suggère que l'atome de fluor voit sa densité électronique diminuée lorsque l'interaction Te••F devient plus forte ( $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  augmente). Cet effet, s'ajoutant aux précédentes observations, permet de corroborer la présence d'une interaction Te••F dans ces composés. Le couplage élevé  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  pourrait alors être interprété par le fait que le doublet non liant du fluor se délocalise sur l'atome de tellure à travers l'interaction Te••F, indiquant le caractère donneur de trou- $\sigma$  du tellure dans la série **32a-e**. En outre, le déplacement chimique de l'atome de tellure  $\delta_{\text{Te}}$  a montré une importante corrélation ( $R^2 = 0.9444$ ) avec  $\sigma_m$ . Cette tendance souligne donc la présence et l'importance des effets électroniques dûs aux substituants en position *mé*ta ( $R_2 = t\text{Bu}, \text{H}, \text{OMe}, \text{F}$  et  $\text{CF}_3$ ) sur les valeurs du déplacement chimique de l'atome de tellure  $\delta_{\text{Te}}$  (**Graphique 8 B**).

En revanche, aucune corrélation linéaire directe n'a été observée entre les paramètres  $\sigma_m$  et  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  ou  $\delta_{\text{F}}$  indiquant que d'autres phénomènes affectent leurs valeurs (**Graphique 8**,  $R^2 = 0.7681$  **C** et  $R^2 = 0.5549$  **D**). Cependant, deux tendances peuvent être détectées en fonction des substituants  $R_2$  ( $t\text{Bu}, \text{H}$  et  $\text{OMe}$  *versus*  $\text{F}$  et  $\text{CF}_3$ ) (**Graphique 8**, **C** et **D**, tracés rouges). Avec des substituants neutres et à caractère électrodonneurs ( $R_2 = t\text{Bu}, \text{H}$  et  $\text{OMe}$ ), les valeurs de  $\delta_{\text{F}}$  et  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  ne varient presque pas. Au contraire, avec des substituants électroattracteurs ( $R_2 = \text{F}$  et  $\text{CF}_3$ ),  $\delta_{\text{F}}$  se déblinde fortement et  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  augmente.

<sup>265</sup> E. Pietrasiak, C. P. Gordon, C. Copéret, A. Togni, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22*, 2319–2326.

<sup>266</sup> La constante  $\sigma_m$  d'un substituant est la mesure de l'effet électronique qu'il exerce sur un phényle

<sup>267</sup> Corwin. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165–195.



**Graphique 8 : Corrélation entre  ${}^4J_{Te\cdots F}$  et  $\delta_F$  pour la série T17 (A) ; Corrélation de  ${}^4J_{Te\cdots F}$ ,  $\delta_{Te}$  et  $\delta_F$  avec les paramètres de Hammett  $\sigma_h$  (B, C et D) pour la série 32a-e, dans  $CDCl_3$  à 25 °C**

On peut donc interpréter cette déviation convexe en fonction de la nature des substituants en position *mé*ta. Les substituants électrodonneurs ( $R_2 = tBu, H$  et  $OMe$ ) influeraient peu l'atome de fluor, son déplacement chimique ainsi que la valeur de la constante de couplage  ${}^4J_{Te\cdots F}$  dont l'intensité représente la force de l'interaction  $Te\cdots F$ , comme nous l'avons proposé précédemment. Tout au contraire, il semblerait que les substituants très électroattracteurs ( $R_2 = F, CF_3$ ) affectent les valeurs de  $\delta_F$  et  ${}^4J_{Te\cdots F}$ . Ainsi, le fait que le déblindage de l'atome de fluor soit fonction du pouvoir électroattracteur des substituants  $R_2$  pourrait se traduire par une délocalisation proportionnée de la densité électronique de l'atome de fluor vers l'atome de tellure, coïncidant avec l'augmentation simultanée des valeurs  ${}^4J_{Te\cdots F}$ . Ces observations concorderaient alors avec la présence d'une interaction  $Te\cdots F$  basée vraisemblablement sur un des deux trous- $\sigma$  du tellure dans la série **32a-e**, en raison du fait que les interactions basées sur des trous- $\sigma$  sont extrêmement dépendantes de l'électroattractivité des substituants comme nous l'avons vu dans le **Chapitre 1** (page 20). Ainsi, la rupture de pente (**Graphique 8, C et D**, tracés rouges) pourrait être interprétée par l'exaltation des trous- $\sigma$  grâce aux substituants ( $R_2 = F, CF_3$ ) permettant d'établir une interaction  $Te\cdots F$  plus forte, d'après les valeurs de  $\delta_F$  et  ${}^4J_{Te\cdots F}$ . Et, étant donné que, le composé trifluorodiaryltelluré **32e** ( $R_2 = CF_3$ )

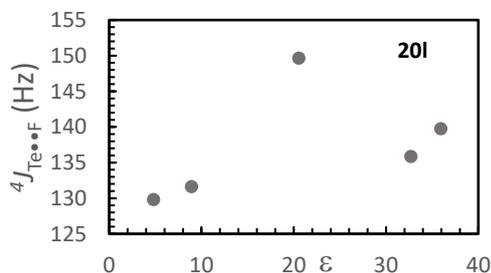
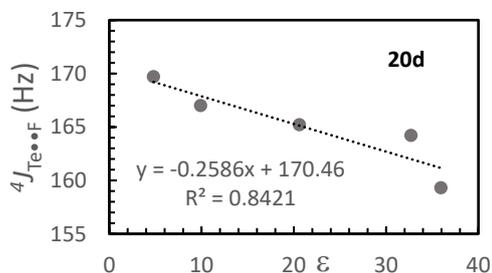
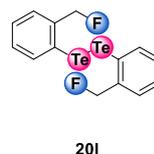
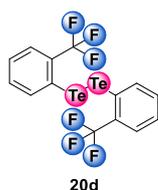
possède la constante de couplage  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  la plus élevée, nous pourrions considérer ce dernier comme le meilleur donneur de trou- $\sigma$  dans la série **32a-e** ; ce qui semble plausible étant donné que le motif  $\text{CF}_3$  est le substituant  $\text{R}_2$  le plus électroattracteur parmi ceux utilisés, comme le confirme la valeur de son paramètre de Hammett  $\sigma_m$  (**Graphique 8 D**). On peut alors raisonnablement supposer que les autres composés **30a-e**, **31a-c**, **20d** et **20l**, étant analogues à la structure de **32a-e**, possèdent également une interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  basée sur un trou- $\sigma$ .

### III.3.1.c. Effet de solvant

Pour mieux cerner la nature de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ , nous avons étudié en RMN deux composés typiques, **20d** et **20l**, dans divers solvants.

Pour le composé trifluoré **20d**, les valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  varient, mais très peu (seulement une variation de 10 Hz au total), à mesure que les valeurs des constantes diélectriques  $\epsilon$  des solvants diminuent (**Schéma 97**). Au contraire, pour le composé monofluoré **20l**, l'évolution des valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  n'est plus proportionnelle avec la polarité des solvants (**Schéma 97**) et notamment dans l'acétone.

Dans le composé **20d**, cet effet est probablement dû à l'interaction constante  $\text{Te}\cdots\text{F}$  et sûrement à la faible contribution des interactions électrostatiques, empêchant toute interaction du tellure avec le solvant. Le fait qu'une telle compétition n'ait pas ou peu lieu pourrait être justifiée par l'interaction permanente d'un des trois atomes de fluor du motif trifluorométhyle avec l'atome de tellure. D'autre part, l'absence de proportionnalité entre les valeurs  $\epsilon$  et  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  pour le composé monofluoré **20l**, pourrait provenir du fait que les solvants employés peuvent entrer en compétition avec l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  de par leur nature relativement coordinante ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $(\text{CD}_3)\text{C}=\text{O}$  et  $\text{MeOD}$ ). Cette compétition pourrait alors s'interpréter par la formation d'une nouvelle interaction avec le doublet non liant de  $\text{CD}_3\text{CN}$  ou  $(\text{CD}_3)\text{C}=\text{O}$  qui interagirait avec un des deux trous- $\sigma$  de l'atome de tellure. Un tel effet corrobore la nature de cette interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  basée sur un trou- $\sigma$ .



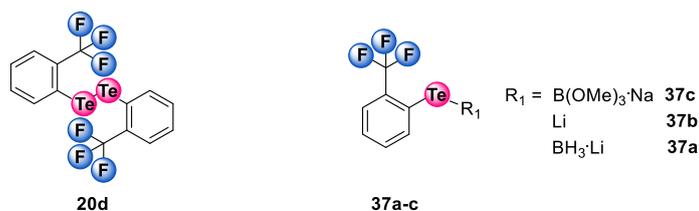
Solvant	$\epsilon^{268}$	${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} / \text{Hz}$	
		20d	20l
CD <sub>3</sub> CN	35.94	159.3	139.7
MeOD	32.7	164.2	135.9
(CD <sub>3</sub> )C=O	20.6	165.2	149.6
CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	9.9	167.0	131.6
CDCl <sub>3</sub>	4.8	169.7	129.8

Schéma 97 : Constantes de couplages  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  observées pour 20l et 20d dans différents solvants à 25 °C

### III.3.1.d. La série de composés de sels de tellurates

Les sels de tellurates **37a-c** ont ensuite été étudiés (**Tableau 12**). L'acquisition des spectres RMN  ${}^{125}\text{Te}$  sur la série **37a-c** a été possible et ce, même en présence du noyau quadrupolaire de bore dans le cas de **37a** mais pas pour **37c**. Cependant, la lecture directe des valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  n'a pas été possible en RMN  ${}^{125}\text{Te}$ , elles ont donc été obtenues à partir des pics satellites en RMN  ${}^{19}\text{F}$ , dus au couplage avec le  ${}^{125}\text{Te}$ . Une nette diminution du couplage  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  est observée pour le telluroborate de sodium **37c** et le tellurate de lithium **37b** ( ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 41.2 - 40.0$  Hz) par rapport au réactif de départ **20d** (170.0 Hz) (**Tableau 12**). Parallèlement, les valeurs de déplacement chimique des atomes de fluor  $\delta_{\text{F}}$  sont plus faibles (-63.1 ppm à -63.5 ppm) par rapport aux valeurs observées pour les composés trifluorés **20d**, de la série **30a-e** ainsi que **31a-c** (-60.2 ppm à -62.0 ppm, **Tableau 9** – page 150 et **Tableau 10** – page 154).

<sup>268</sup> Riddick, W. B. Bunger, T.K. Sakano, T. K., *Techniques of Chemistry*, John Wiley and Sons : New York, 1986, 2



Composé	R <sub>1</sub>	$\delta_{\text{Te}}$ / ppm	$\delta_{\text{F}}$ / ppm	$^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ / Hz
<b>20d</b>	-	438.1 (q)	-60.5	170.2
<b>37c</b>	B(OMe) <sub>3</sub> Na	-	-63.5	41.2
<b>37b</b>	Li	107.01 (sl)	-63.1	40.0
<b>37a</b>	BH <sub>3</sub> Li	9.6 (sl)	-63.4	90.0

**Tableau 12 : Données RMN ( $\delta_{\text{Te}}$ ,  $\delta_{\text{F}}$ ,  $J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ) des composés **37a** et **37b** dans THF-*d*<sub>8</sub>, **37c** dans CD<sub>3</sub>OD et **20d** dans CDCl<sub>3</sub> à 25 °C (q = quadruplet, sl = singulet large)**

Les valeurs  $\delta_{\text{F}}$  dans **37a-c** s'apparentent plutôt à la valeur d'un motif trifluorométhyle libre de toute interaction avec un atome de tellure comme dans le trifluorotoluène ( $\delta_{\text{F}}^{\text{TRIFLUOROTOLUÈNE}}$  : -63.8 ppm). Ce résultat semblerait indiquer une interaction très faible voire nulle entre l'atome de tellure et les atomes de fluor. En effet, l'excès de charge négative porté par l'atome tellure et les doublets non liants du fluor pourrait entraîner une répulsion électronique, empêchant de ce fait l'interaction Te••F. En soutien de cette hypothèse, les constantes de couplages  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  de **37b** et **37c** sont au moins trois à quatre fois inférieures à celles de la série **30a-e** et **31a-c**, d'après les valeurs de  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  (41.2 - 40.0 Hz, **Tableau 12**) et ces dernières témoignent de la faible intensité de l'interaction Te••F dans les composés de tellurates.

Avant de continuer, il est nécessaire de rappeler qu'une constante de couplage scalaire ( $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ) possède deux composantes (**III.1**, page 133)<sup>242</sup>:  $^4J = ^4J^{\text{DIRECT}} + ^4J^{\text{INDIRECT}}$

-la première, appelée couplage scalaire direct à travers les liaisons ( $^4J^{\text{DIRECT}}$ ), provient du couplage entre deux noyaux à travers des liaisons covalentes,

- la seconde, appelée couplage scalaire indirect ( $^4J^{\text{INDIRECT}}$ ), provient du couplage entre deux noyaux à travers des liaisons non covalentes, c'est-à-dire à travers l'espace.

À partir de ces considérations et des interprétations faites pour les composés tellurates **37b** et **37c**, la composante du couplage scalaire indirect ( $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$ ) est vraisemblablement nulle. Ainsi, la valeur observée du couplage Te••F proviendrait très majoritairement du couplage

direct à travers les liaisons. La valeur de ce dernier peut donc être estimée à  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} = 40.0 \text{ Hz}$  =  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{DIRECT}}$  pour ces composés.

### III.3.1.e. Bilan

L'étude des caractéristiques spectrales des différents composés fluorotellurés a permis de rassembler divers éléments qui ont mis en lumière la présence d'une interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ . Voici les éléments les plus importants ayant contribué à établir la présence de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  :

- la comparaison des valeurs des constantes de couplages  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  des composés **30a-c**, **31a-c**, **32a-e**, **20d** et **20l** toujours supérieures à la valeur du couplage  ${}^3J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  de **20b** ( ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} \gg {}^3J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ), suggérant donc la présence d'une interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ ,

- la présence de constantes de couplages  ${}^5J_{\text{C-F}}$  dans les composés **30a-e**, alors que les constantes  ${}^5J_{\text{C-F}}$  (et même  ${}^4J_{\text{C-F}}$ ) sont généralement nulles, ainsi le couplage  ${}^5J_{\text{C-F}}$  serait possible grâce à l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ .

- la forte dépendance entre les caractéristiques spectrales ( $\delta_{\text{Te}}$ ,  $\delta_{\text{F}}$  et  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ) et les propriétés électroniques ( $\sigma_{\text{m}}$ ) des substituants en position *mé*ta dans les composés **32a-e**, suggérant donc que l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  est basée sur un trou- $\sigma$  dans ces composés ainsi que dans les autres composés mono- ou tri-fluoro *ortho*-tellurés **30a-e**, **31a-c**, **20d** et **20l**,

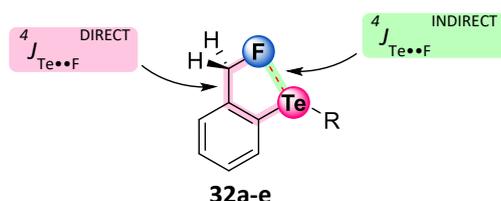
- la comparaison des déplacements chimiques des atomes de fluor  $\delta_{\text{F}}$ , plus déblindés, par rapport à des références non tellurées telles que le trifluorotoluène et le composé monofluoré **23**,

- la présence d'effets de solvant sur le composé monofluoré **20l**, en présence de solvants ayant un caractère de base de Lewis, déstabilisant l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ ,

- et enfin, l'introduction d'une charge négative proche ou sur l'atome de tellure (**37b** et **37c**), engendre une diminution des valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  et  $\delta_{\text{F}}$ , suggérant vraisemblablement qu'une interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  était présente avant l'introduction de la charge négative.

Maintenant que l'interaction intramoléculaire  $\text{Te}\cdots\text{F}$  a été démontrée, on s'intéresse à la nature attractive ou répulsive de cette dernière. Pour cela, on peut étudier plus en détails les constantes de couplage  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  en fonction de la température, étant donné que celles-ci semblent dépendre de l'intensité de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  correspondant elle-même à la

constante de couplage scalaire indirecte ( ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$ ) (**Schéma 98**). Or, les valeurs des constantes de couplage  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  obtenues à partir des spectres RMN correspondent à la somme  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}} + {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{DIRECT}}$ . Ainsi, par soustraction des constantes de couplages observées  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  par la constante  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{DIRECT}}$ , on peut accéder aux constantes de couplages  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$  (**Équation 3**). Pour ce faire, la valeur de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{DIRECT}}$  dans les composés fluorotellurés synthétisés peut être approchée par la valeur de 40 Hz obtenue pour les composés tellurates (**Tableau 12**, page 161).



**Schéma 98 : Représentation des constantes de couplage scalaire direct et indirect entre les atomes de tellure et le fluor dans la série 32a-e**

$$\begin{aligned}
 {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} &= {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}} + {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{DIRECT}} \\
 {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} &= {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}} + 40 \\
 {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}} &= {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} - 40
 \end{aligned}
 \qquad \text{Équation 3}$$

$J$  en Hz

### III.3.2. Équilibre rapide conformationnel

La présence de signaux sous forme de quadruplet en RMN du  ${}^{125}\text{Te}$  pour les composés de références trifluorométhylés **20d**, **30a-e**, **31a-c** et **37a-c**, indique que le motif trifluorométhyle tourne librement à température ambiante et même à très basse température (-80 °C à 600 MHz). De plus, les spectres en RMN  ${}^1\text{H}$  ont toujours montré un singulet bien défini dans la région des protons benzyliques, même à -80 °C et à 600 MHz. Ces observations confirment donc un équilibre rapide en solution, entre les deux conformères *syn*-**32a-e** et *anti*-**32a-e** (**Schéma 78 B**, page 134).

En utilisant ce modèle d'équilibre rapide entre les deux conformations les plus stables, on peut évaluer l'énergie d'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  ( $E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ) expérimentalement à travers les constantes de couplages  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ , à condition que l'amplitude de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{syn})$  varie peu pour les conformères *syn*. Ainsi, si cette hypothèse de travail est vérifiée (c'est-à-dire si les valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{syn})$  varient peu), on peut considérer que la distribution relative des conformères *syn* et *anti* pour **32a-e** se reflète dans les valeurs de constante de couplage  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  observées. Plus précisément, les valeurs des couplages  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$  (accessibles par l'**Équation 3**)

représenteraient une moyenne pondérée des constantes propres des conformères *syn* et *anti* :

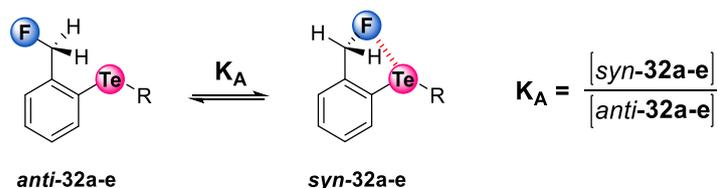
$${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}} = [{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{syn})] \cdot \chi_{\textit{syn}} + [{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{anti})] \cdot (1 - \chi_{\textit{syn}}) \quad \text{Équation 4}$$

où  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{syn})$  représente la constante de couplage scalaire indirect dans le conformère *syn* et  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{anti})$  la constante de couplage scalaire indirect dans le conformère *anti*.  $\chi_{\textit{syn}}$  est une variable dépendante de la température représentant la population relative pour le conformère *syn*.

Cette **Équation 4** peut être simplifiée ; en effet, on peut considérer les valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{anti})$  de la série **32a-e** comme nulles dans la conformation *anti* étant donné que les atomes de tellure et de fluor sont dirigés dans des directions totalement opposées. Cette hypothèse est d'autant plus plausible que le groupe de S. Tomoda avait rapporté une valeur de  ${}^4J_{\text{Se}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{anti})$  nulle, sur le même composé sélénié analogue.<sup>244</sup> On peut alors simplifier l'**Équation 4** en l'**Équation 5**.

$${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}} = [{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{syn})] \cdot \chi_{\textit{syn}} \quad \text{Équation 5}$$

En combinant l'**Équation 5** avec l'expression de la constante d'équilibre conformationnel ( $K_A$ ), il est possible d'exprimer  $K_A$  en fonction des constantes de couplages (**Équation 6**).



$$\begin{aligned} \textit{anti-32a-e} &\rightleftharpoons \textit{syn-32a-e} \\ K_A &= [\textit{syn-32a-e}] / [\textit{anti-32a-e}] \\ K_A &= [\chi_{\textit{syn}}] / [1 - \chi_{\textit{syn}}] \\ K_A &= [{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}] / [{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\textit{syn}) - {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}] \end{aligned} \quad \text{Équation 6}$$

Ensuite, il ne reste plus qu'à exprimer l'énergie libre de la l'équilibre ( $\Delta_r G$ ) en fonction de la nouvelle constante d'équilibre  $K_A$  de l'**Équation 6**, où  $T$  et  $R$  représentent la température et la constante du gaz parfait, respectivement (**Équation 7**).  $\Delta_r H$  représente l'enthalpie de la réaction et  $\Delta_r S$  l'entropie de la réaction.

$$\Delta_r G = \Delta_r H - T\Delta_r S = -RT \cdot \ln \left\{ \frac{[{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}]}{[{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\text{syn}) - {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}]} \right\} \quad \text{Équation 7}$$

Enfin, comme l'énergie de la barrière de rotation du motif CH<sub>2</sub>F doit être très faible, comme l'ont indiqué les spectres RMN à très basse température (**III.3.2**, page 163), on peut faire l'hypothèse que l'enthalpie de réaction  $\Delta_r H$  dépend principalement de la formation de l'interaction Te $\cdots$ F et qu'il n'y a donc pas d'autres sources de contributions enthalpiques. Ainsi, l'enthalpie de réaction  $\Delta_r H$  pourrait être approchée à l'énergie d'interaction Te $\cdots$ F ( $E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ ) (**Équation 8**). En principe, il devrait donc être possible d'estimer quantitativement  $E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  en mesurant les valeurs  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$  à différentes températures.

$$\Delta_r H \approx E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$$

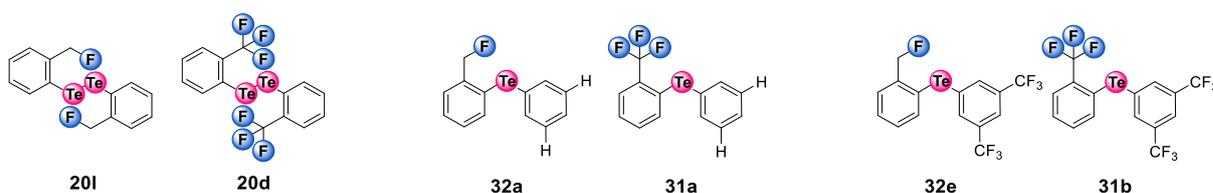
$$\Delta_r G \approx E_{\text{Te}\cdots\text{F}} - T\Delta_r S \approx -RT \cdot \ln \left\{ \frac{[{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}]}{[{}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\text{syn}) - {}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}]} \right\} \quad \text{Équation 8}$$

L'hypothèse de travail de cette étude repose sur le fait que la variation des valeurs  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}$  est due très majoritairement à la distribution relative des conformères *syn* ( $\chi_{\text{syn}}$ ), d'après l'**Équation 5** (page 164). Ainsi, l'accès à la population du conformère *syn* ( $\chi_{\text{syn}}$ ), et donc au reste des paramètres thermodynamiques, est possible si et seulement si les valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\text{syn})$  restent quasiment constantes, dans les composés monofluorodiaryltellurés **32a-e** et le composé monofluorodiarylditelluré **20i**. Dans le but de vérifier la variation des valeurs  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\text{syn})$ , on peut alors utiliser pour référence les composés trifluorodiaryltellurés **31a-c** et le composé trifluorodiarylditelluré **20d**, qui adoptent une conformation *syn* en permanence en raison de la présence des trois atomes de fluor. Ainsi, des valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  similaires pour **20d** (170 Hz) et **31c** (167 Hz) sont observées ; au contraire, leurs analogues monofluorés présentent des valeurs plus disparates, respectivement **20i** (130 Hz) et **32d** (109 Hz) (**Tableau 10** - page 154 et **Tableau 12** - page 161).

Cette observation suggère que l'amplitude de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\text{syn})$  varie peu dans la série **32a-e** et corrobore donc l'hypothèse de travail, tout au moins à température ambiante. En effet, étant donné que l'on souhaite étudier ces composés fluorotellurés en fonction de la température, il est nécessaire de s'assurer que les valeurs  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\text{syn})$  ne varient pas non plus, ou que très peu, en fonction de la température. Cette condition sera scrupuleusement examinée expérimentalement en mesurant les valeurs de  ${}^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  des composés de références **31a-c** et **20d** à différentes températures.

### III.3.3. Dépendance en température de l'interaction Te••F

Les couples de composés mono- ou trifluoro-méthylés **20l/20d**,<sup>269</sup> **32a/31a** et **32e/31b** ont été retenus pour l'étude en température en raison de leurs stabilités et de leurs constantes de couplage relativement élevées (**Schéma 99**). CD<sub>3</sub>CN et CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ont été sélectionnés comme solvants polaires et apolaires, respectivement. Cependant, le composé **32a** s'est révélé être insoluble dans CD<sub>3</sub>CN et n'a pas pu être étudié dans ces conditions. Les valeurs de  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  ont toutes été mesurées à partir des spectres RMN <sup>125</sup>Te, dans lesquels les signaux apparaissent sous forme de doublet ou de quadruplet en raison du couplage avec le(s) atome(s) de fluor.



**Schéma 99** : Couples de composés fluorotellurés sélectionnés pour l'étude en température

Pour tous les composés, le couplage  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  augmente lorsque la température baisse comme on peut le voir sur les spectres RMN <sup>125</sup>Te des composés **20l** et **32e** dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (**Schéma 100**). Cet effet est aussi observé dans CD<sub>3</sub>CN.

Les valeurs de  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  ont été reportées en fonction de la température dans les **Graphique 9**, page 168. Les composés trifluorométhylés **31a**, **31b** et **20d** présentent des constantes de couplages  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  variant très peu en fonction de la température (**Graphique 9 D**). Des variations de 3.0 Hz à 7.0 Hz ont été observées, dans CD<sub>3</sub>CN et CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, pour les constantes  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  de **31a** et **20d**, ce qui représente une variation de 2-4% que l'on peut considérer comme négligeable, d'autant plus que l'on travaille sur une gamme de températures de plus de 100 °C. Pour **31b**, on retrouve des variations similaires dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $\Delta^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} \approx 8.0$  Hz, correspondant à une variation de 5%) mais, en revanche les variations sont plus importantes dans CD<sub>3</sub>CN ( $\Delta^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}} \approx 12$  Hz, correspondant à une variation de 8%) (**Graphique 9 D**), indiquant que les composés fluorotellurés substitués par des groupements électroattracteurs, tel que **31b**, voient leurs interactions Te••F un peu plus affectées par la polarité du solvant.

<sup>269</sup> Nous supposons que l'équilibre présenté dans l'Équation 3 (page 107) est également valable pour le diarylditelluré **20l**.

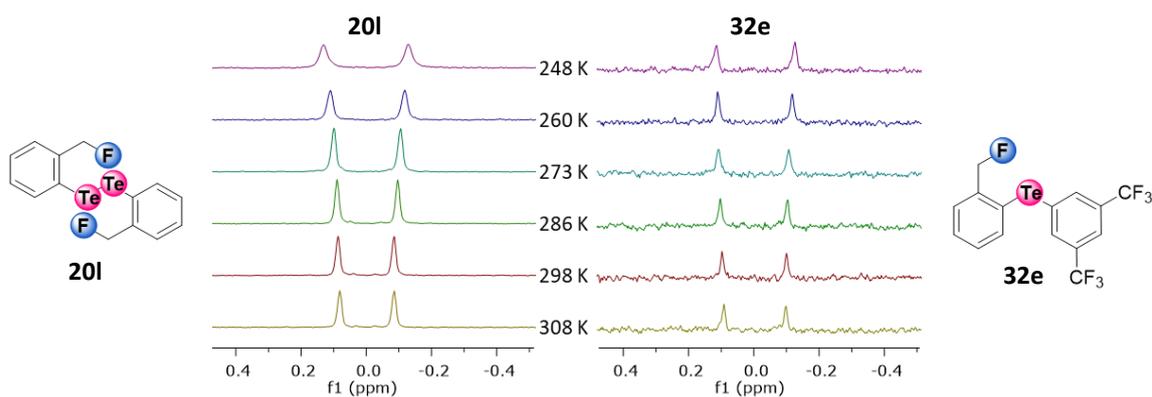
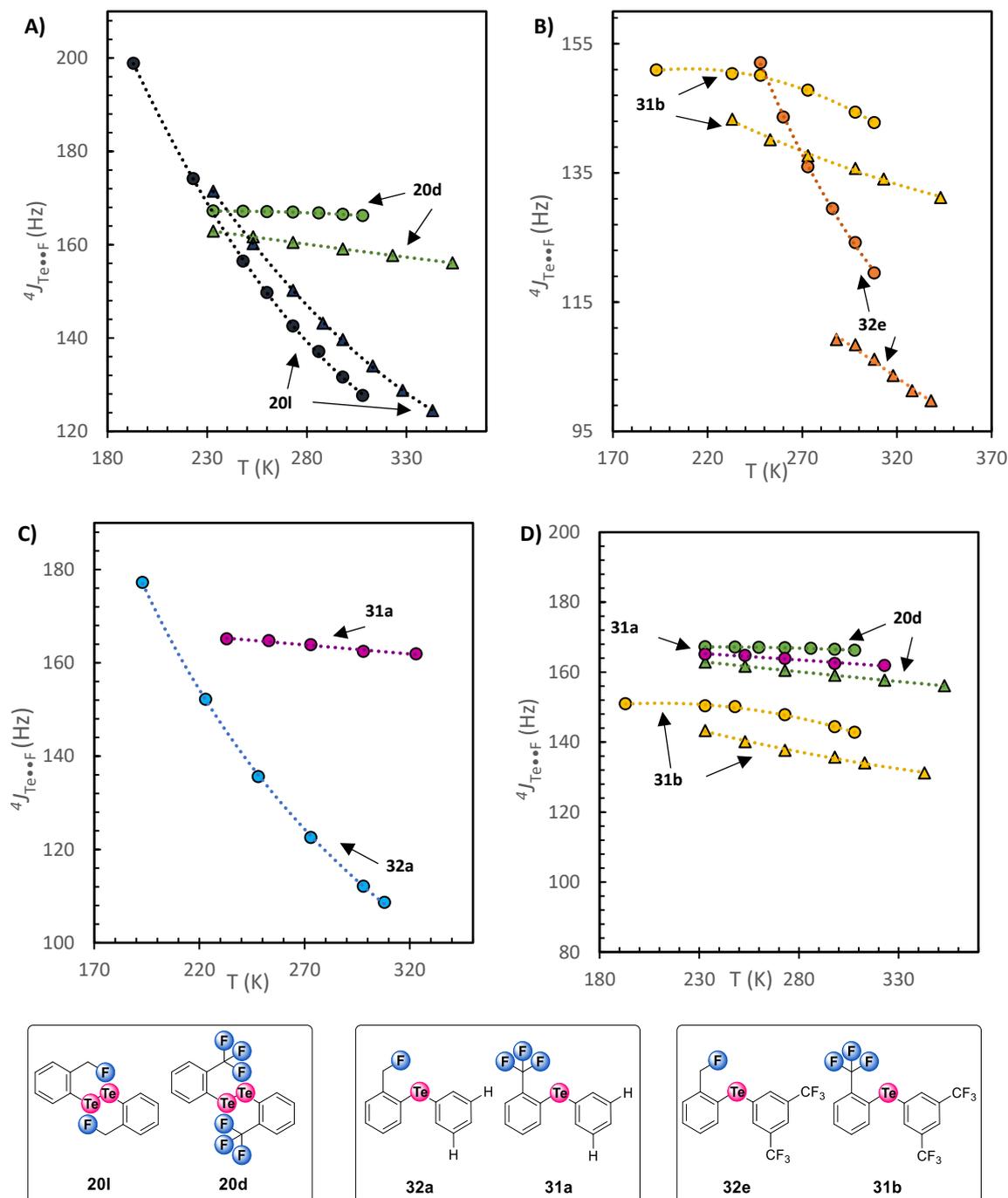


Schéma 100 : Spectres RMN  $^{125}\text{Te}$  (189.81 MHz) à différentes températures dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  pour **20I** et **32e**

Cet effet de solvant dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  est sans doute dû à son doublet non liant pouvant interagir avec le tellure, diminuant *in fine* l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ . Le fait que **31b** et **20d** affichent des valeurs  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  plus petites dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  que  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  semble corroborer cette interprétation (**Graphique 9 A et B**). En revanche, les valeurs de  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ , pour **20I**, dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  sont très similaires à celles obtenues dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , indiquant une faible contribution électrostatique dans cette interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ . Au contraire, le composé **32e**, portant des substituants  $\text{CF}_3$  très électroattracteurs en *mé*ta, possède des valeurs  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  nettement plus élevées dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (**Graphique 9 B**). Cela vient donc confirmer le fait que des contributions non négligeables de type électrostatique ont lieu dans les composés organotellurés lorsqu'ils sont substitués par des groupements très électroattracteurs.<sup>270</sup>

Finalement on peut considérer que l'hypothèse de travail, proposant que les valeurs de  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}^{\text{INDIRECT}}(\text{syn})$  sont quasi constantes à différentes températures, est validée étant donné que les valeurs de  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  des références (**31a**, **31b**, **20d**) varient peu sur la plage de températures étudiée (2 à 8%) (**Graphique 9 D**). Enfin, étant donné que toutes les valeurs de  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  (pour **20I**, **32e** et **32a**) augmentent vers les basses températures, l'équilibre se déplace vers la formation de conformères *syn* suggérant donc que l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  est attractive dans les deux solvants pour tous les composés (**Graphique 9, A, B et C**).

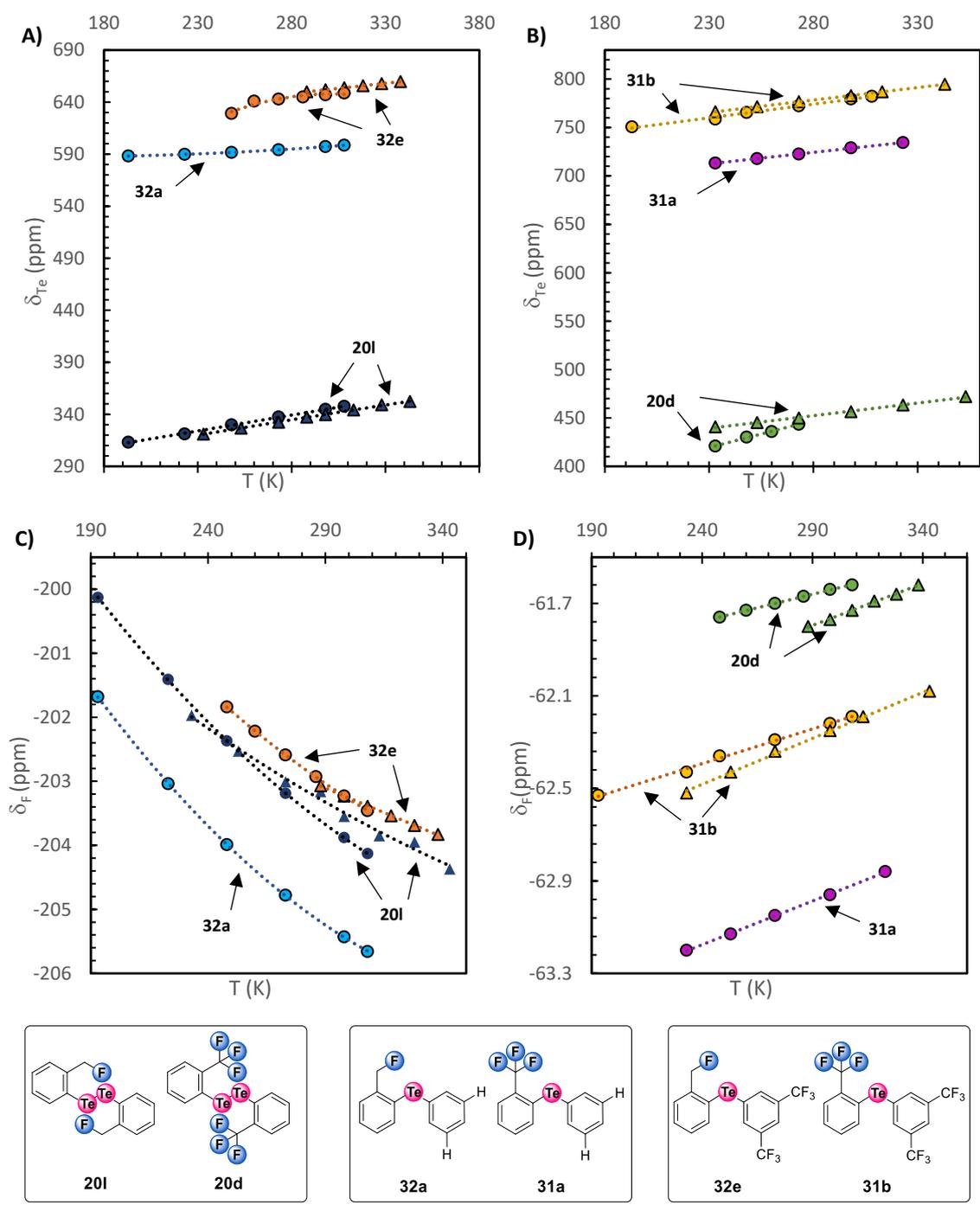
<sup>270</sup> Une interaction non covalente attractive basée sur le tellure est stabilisée par plusieurs mécanismes ; transfert de charge, électrostatique et dispersions. Les forces électrostatiques sont sensibles à la polarité du solvant. Si l'on considère une interaction électrostatique, un solvant apolaire aura pour effet de maintenir l'interaction et un solvant polaire aura pour effet de rompre l'interaction. Quant aux interactions non covalentes basées sur un mécanisme de type transfert de charge, elles sont généralement indépendantes de l'effet du solvant.



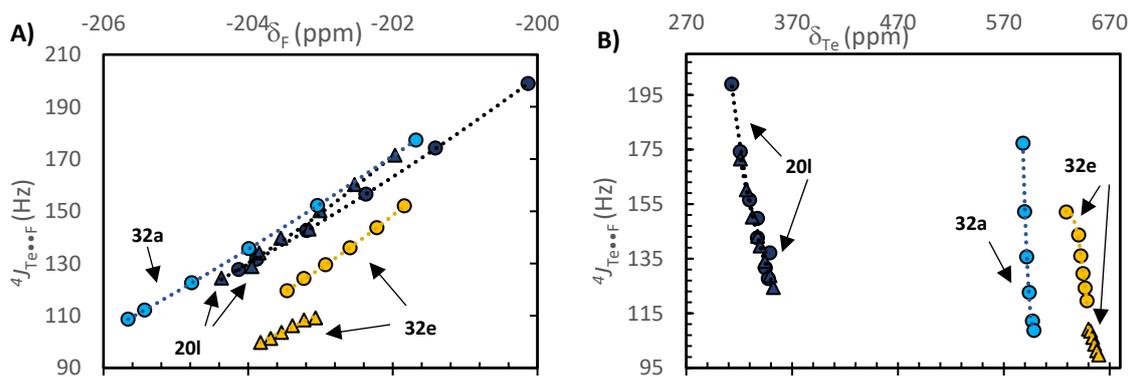
fait de ses trous- $\sigma$  exaltés par le motif bis(trifluorométhyl)phényle (**Graphique 10 B**). De manière concomitante, la RMN du  $^{19}\text{F}$  indique un déblindage du noyau de fluor ( $\delta_{\text{F}}$  augmente) vers les basses températures, pour **32a**, **32e** et **20l**, allant de pair avec l'augmentation de l'interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$ . Ces variations confortent l'effet d'une délocalisation de la densité électronique du fluor vers l'orbitale antiliante du tellure (**Graphique 10 C**).

À l'inverse, un blindage des atomes de fluor est observé aux basses températures pour **31a**, **31b** et **20d** (**Graphique 10 D**) malgré une augmentation légère des valeurs de  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  (**Graphique 9 D**). On peut supposer qu'en abaissant la température, l'un des trois atomes de fluor se retrouve légèrement déblindé en face du tellure et les deux autres ressentent de moins en moins l'effet de déblindage du tellure. Étant donné que le signal du fluor représente une moyenne pondérée de l'effet ressenti pour chaque atome de fluor, l'effet prépondérant sera celui exprimé par la statistique, c'est-à-dire le blindage des deux atomes de fluor contre le déblindage d'un seul atome de fluor.

Pour confirmer ces observations, les déplacements chimiques observés en RMN du  $^{125}\text{Te}$  et du  $^{19}\text{F}$  ont directement été corrélés avec les constantes de couplages  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  (**Graphique 11**) et ont permis d'aboutir aux mêmes conclusions sur l'interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$ . En effet, on observe pour les composés monofluorés (**20l**, **32a** et **32e**), que l'atome de fluor se déblinde alors que l'atome de tellure se blinde à mesure que la constante de couplage  $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  augmente. Ces deux tendances corroborent probablement l'intensification de l'interaction  $\text{Te}\bullet\bullet\text{F}$  ( $^4J_{\text{Te}\bullet\bullet\text{F}}$  augmente) avec la délocalisation de la densité électronique du fluor vers l'orbitale anti-liante du tellure ( $\delta_{\text{F}}$  augmente) (**Graphique 11 A et B**).



Graphique 10 : Corrélation entre la température (T) et les déplacements chimiques  $\delta_{Te}$  et  $\delta_F$  (ppm) ; Légende :  $CD_2Cl_2$  (●) et  $CD_3CN$  (▲) pour 20l (●/▲), 32a (●/▲), 31b (●/▲), 32e (●/▲), 20d (●/▲), 31a (●/▲)



Graphique 11 : Corrélation entre les constantes de couplage observées  $^4J_{Te...F}$  et les déplacements chimiques  $\delta_{Te}$  et  $\delta_F$  (ppm) ; légende : CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (●) et CD<sub>3</sub>CN (▲) pour 20I (●/▲), 32e (●/▲), 32a (●/▲)

### III.3.4. Évaluation de l'énergie et de la nature de l'interaction Te••F

Les constantes de couplages  $^4J_{Te...F}^{INDIRECT}$  obtenues à partir de différentes températures, pour **32a**, **32e** et **20I**, ont permis d'obtenir les constantes d'équilibres  $K_A$  (Équation 6, page 164) qui ont été utilisées dans l'équation de van't Hoff pour évaluer les paramètres thermodynamiques de l'équilibre conformationnel dirigé par l'interaction Te••F, et notamment l'énergie de l'interaction  $E_{Te...F}$ . Au total, cinq tracés de van't Hoff ( $1/T$  en fonction de  $K_A$ ) ont été obtenus avec des coefficients de corrélation  $R^2$  excellents (Tableau 13). Toutes les enthalpies libres de réactions  $\Delta_r G^{298}$  issues de l'équilibre conformationnel (*anti*  $\rightleftharpoons$  *syn*) sont négatives ( $-0.76 \pm 0.41$  kJ.mol<sup>-1</sup> à  $-3.61$  kJ.mol<sup>-1</sup>  $\pm 0.82$  kJ.mol<sup>-1</sup>) (Équation 3, page 163). Dans l'ensemble, les valeurs d'enthalpie de réaction  $\Delta_r H$  avoisinent la dizaine de kiljoules par mole, à l'exception du composé **32e** dont la valeur est deux fois plus importante ( $20.34 \pm 0.92$  kJ.mol<sup>-1</sup>) dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Alors que, le terme entropique  $\Delta_r S$  affiche pour tous les composés des valeurs négatives, on peut également noter que ces valeurs de  $\Delta_r S$  dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sont inférieures par rapport à celle issues de CD<sub>3</sub>CN.

	Solvant	$\Delta_r H \approx E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$	$\pm \Delta_r H$	$\Delta_r S$	$\pm \Delta_r S$	$\Delta_r G^{298}$	$\pm \Delta_r G^{298}$	$R^2$
<b>20I</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-13503.2	393.0	-38.0	1.4	-2169.8	812.7	0.9966
	CD <sub>3</sub> CN	-13102.4	418.0	-31.9	1.3	-3607.7	817.0	0.9970
<b>32e</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-20369.0	448.6	-58.9	1.6	-2830.1	917.4	0.9995
	CD <sub>3</sub> CN	-8054.0	194.9	-21.4	0.6	-1677.0	380.8	0.9988
<b>32a</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-9388.1	205.3	-28.9	0.7	-775.8	414.9	0.9995

**Tableau 13** : Valeurs thermodynamiques obtenues par la relation de van't Hoff : l'enthalpie libre de réaction  $\Delta_r G^{298}$  (J. mol<sup>-1</sup>), l'enthalpie de réaction  $\Delta_r H$  (J. mol<sup>-1</sup>) et l'entropie de réaction  $\Delta_r S$  (J.K<sup>-1</sup>.mol<sup>-1</sup>) avec leurs incertitudes ( $\pm$ ) correspondantes, ainsi que le coefficient de corrélation  $R^2$

Dans un premier temps, les valeurs négatives des enthalpies libres de réaction  $\Delta_r G^{298}$  indiquent que le passage du conformère *anti* à *syn* dans l'équilibre étudié (*anti*  $\rightleftharpoons$  *syn*) est favorable. Ainsi en considérant que l'équilibre est très certainement dirigé par l'interaction Te $\cdots$ F, ces résultats nous indiqueraient que cette dernière est donc attractive. On peut remarquer, que la valeur  $\Delta_r G^{298}$  du composé **32e** dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $-2.83 \pm 0.92$  kJ.mol<sup>-1</sup>) est plus négative que celle du composé **32a** ( $-0.76 \pm 0.41$  kJ.mol<sup>-1</sup>), corroborant le fait que **32e** soit le meilleur donneur de trou- $\sigma$ , comme proposé précédemment. Néanmoins, toutes les valeurs sont relativement similaires et faibles, confirmant que l'interaction Te $\cdots$ F est faible dans tous les composés **32a**, **32e** et **20I** et qu'elle appartient au domaine des interactions non covalentes. En comparaison, l'équipe de F. P. Gabbaï a obtenu une enthalpie libre de réaction  $\Delta_r G^{298}$  bien inférieure ( $-16.40$  kJ.mol<sup>-1</sup>) lors de la formation d'une liaison Te-F avec un complexe de telluronium (**Chapitre 3, I.3.2, Schéma 64**, page 120).<sup>210</sup> L'équipe de P. D. Beer a obtenu des valeurs  $\Delta_r G^{298}$  similaires ( $-16.1$  -  $-20.2$  kJ.mol<sup>-1</sup>) en utilisant des bidentates tellurés utilisés pour complexer des halogénures (**Chapitre 3, I.3.2, Schéma 65**, page 122).<sup>215</sup> Ces valeurs plus négatives, indiquant une spontanéité beaucoup plus grande des réactions étudiées, pourraient principalement être dues au fait que ces dernières sont assistées par des charges, augmentant de fait les interactions mises en jeu.

D'autre part, les valeurs d'énergies d'interaction  $E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  sont quasiment identiques pour le composé **20I** dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $-13.5 \pm 0.39$  kJ.mol<sup>-1</sup>) et dans CD<sub>3</sub>CN ( $-13.1 \pm 0.42$  kJ.mol<sup>-1</sup>), confirmant quantitativement que les effets de solvant sont négligeables pour ce dernier. Il est intéressant de noter que dans le composé **32a** dont le trou- $\sigma$  n'est pas activé, on retrouve une valeur comparable à **20I** dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( $-9.39 \pm 0.21$  kJ.mol<sup>-1</sup>). L'interaction Te $\cdots$ F des sondes dont les trous- $\sigma$  ne sont pas ou peu activés (**20I** et **32a**) n'est pas influencée par le solvant. Et

enfin, on retrouve logiquement une énergie d'interaction  $E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  presque doublée pour le composé **32e** ( $-20.4 \pm 0.45 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , alors que dans  $\text{CD}_3\text{CN}$  la valeur de  $E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  ( $-8.1 \pm 0.19 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) est légèrement supérieure à celle précédemment observée pour **20l** (**Tableau 13**). Cela confirme donc que **32e** est beaucoup plus sensible aux effets de solvant en raison de ses trous- $\sigma$  exaltés, comme les résultats dans la partie précédente l'ont suggéré (**III.3.4**, page 171), d'autant plus que ces mêmes effets de solvant ont déjà été observés par le groupe de M. S. Taylor, sur des complexes de liaison chalcogène basés sur le tellure.<sup>229</sup> Finalement, la comparaison des valeurs  $E_{\text{Te}\cdots\text{F}}$  a permis d'estimer la nature de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  dans les différents composés : le composé **32e**, dont les trous- $\sigma$  sont activés par un motif bis(trifluorométhyl)phényle, présenterait une interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  basée principalement sur des interactions électrostatiques<sup>270</sup> ; au contraire, les composés **20l** et **32a**, dont les trous- $\sigma$  ne sont pas exaltés, présentent une interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  dont les mécanismes de stabilisation principaux seraient autres que de nature électrostatique mais plutôt issus d'interactions de dispersion ou encore du transfert de charge, comme l'a démontré R. Gleiter et son équipe sur des donneurs de trous- $\sigma$  non exaltés.<sup>158, 186</sup>

En comparaison, l'énergie de l'interaction chalcogène  $\text{Te}\cdots\text{F}$  est inférieure par rapport à toutes les autres interactions non covalentes présentées dans l'introduction bibliographique (**Chapitre 3, I**, page 107), telles que  $\text{Te}\cdots\text{Te}$ ,  $\text{Te}\cdots\text{X}$ ,  $\text{Te}\cdots\text{O}$  ou encore  $\text{Te}\cdots\text{N}$  dont la gamme d'énergie varie entre 14 et environ 150  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Mais l'énergie de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  est malgré tout supérieure à celle de  $\text{Se}\cdots\text{F}$  comprise entre 3 et 5  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  (**Schéma 101**).

Cette différence d'ordre de grandeur pourrait s'interpréter par le fait que le fluor ne possède pas un doublet non liant très diffus pouvant facilement se délocaliser, en comparaison des autres hétéroatomes tels que le palladium, l'azote, l'oxygène, ou encore les autres halogènes. De plus, le tellure est un atome mou<sup>102</sup> et le fluor un atome dur ; ce qui pourrait expliquer l'énergie d'interaction plus faible. Néanmoins, l'énergie interaction  $\text{Se}\cdots\text{F}$  qui est inférieure à celle de  $\text{Te}\cdots\text{F}$ , observée expérimentalement,<sup>245</sup> serait très certainement due au fait que le tellure possède une polarisabilité supérieure au sélénium.

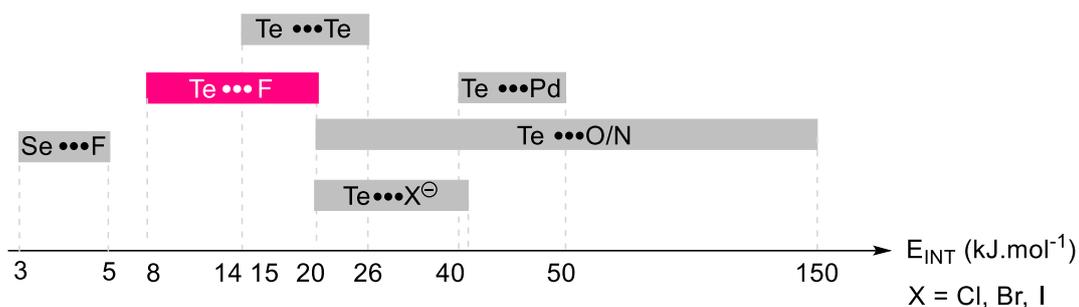
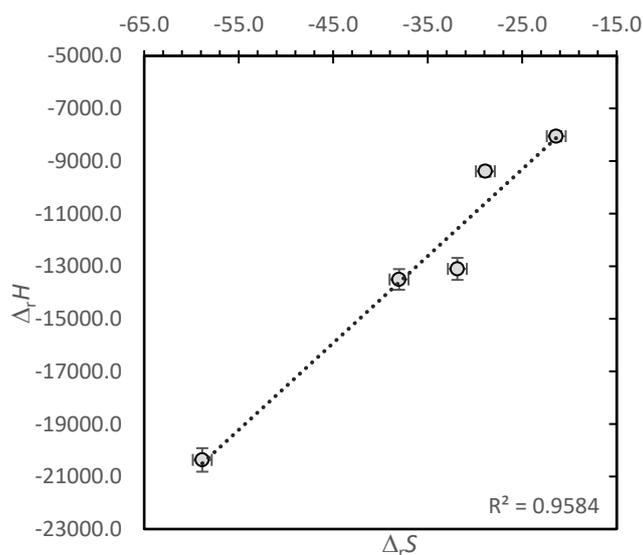


Schéma 101 : Comparaison de la force d'interaction de la liaison chalcogène Te••F avec celles mesurées d'autres liaisons chalcogènes (vues dans le Chapitre 1)

Pour finir, les valeurs d'entropies de réactions  $\Delta_r S$  sont toutes négatives et de manière intéressante, celles-ci semblent varier proportionnellement avec l'enthalpie de réaction  $\Delta_r H$  (**Tableau 13**). Une tendance linéaire est bien observée entre  $\Delta_r S$  et  $\Delta_r H$  avec une forte corrélation ( $R^2 = 0.9584$ ) (**Graphique 12**).

Les valeurs négatives de  $\Delta_r S$  pourraient être dues à la perte de la flexibilité conformationnelle lorsque l'interaction Te••F s'établit dans le conformère *syn*. En effet, le nombre de conformères auxquels la molécule peut accéder, diminue à mesure que l'interaction Te••F s'intensifie. De plus, cette interaction, dont les paramètres thermodynamiques,  $\Delta_r S$  et  $\Delta_r H$ , sont proportionnels (**Graphique 12**), semble indiquer un phénomène de compensation enthalpie-entropie.<sup>271</sup> En effet, de cette variation proportionnelle des deux grandeurs  $\Delta_r S$  et  $\Delta_r H$  pour chaque température, il en résulte de très faibles variations de l'enthalpie libre de réaction  $\Delta_r G^{298}$ , comme en attestent les valeurs du **Tableau 13**. Plus précisément, si l'on compare l'enthalpie de réaction  $\Delta_r H$  de **32e** dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> qui est presque deux fois supérieure à celle de **20l** dans CD<sub>3</sub>CN, on observe malgré tout des enthalpies libres de réactions  $\Delta_r G^{298}$  très similaires ( $\Delta_r G^{298}_{20l} = -3.61 \pm 0.82 \text{ kJ.mol}^{-1}$  et  $\Delta_r G^{298}_{32e} = -2.83 \pm 0.92 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , **Tableau 13**, page 172). L'augmentation de la valeur de  $\Delta_r H$  proviendrait de la formation d'une interaction Te••F plus forte qui empêcherait la rotation du fluor autour de l'axe C-CH<sub>2</sub>F ; le fait que la rotation soit entravée se traduirait alors par une diminution des degrés de liberté de la molécule entraînant la diminution de l'entropie de réaction  $\Delta_r S$ .

<sup>271</sup> L. Liu, Q.-X. Guo, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 673–696.



Graphique 12 : Représentation du phénomène de compensation enthalpie-entropie des données thermodynamiques  $\Delta_r H$  (J. mol<sup>-1</sup>) et  $\Delta_r S$  (J.K<sup>-1</sup>.mol<sup>-1</sup>) issues du Tableau 13 (page 172)

## IV. Étude de l'interaction non covalente Te••O

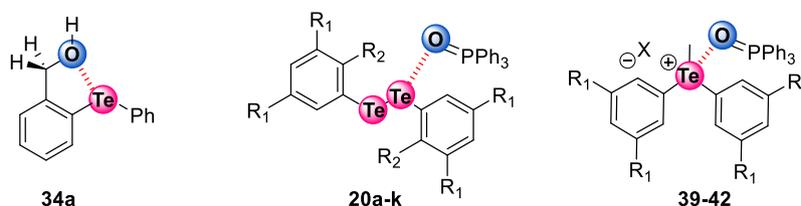
Après avoir déterminé la nature de l'interaction Te••F et quantifié son énergie d'interaction en solution, intéressons-nous à la liaison chalcogène entre un tellure et une base de Lewis plus commune que le fluor en chimie organique tel que l'oxygène.

### IV.1. Études envisagées

Le but de cette partie est de mettre en évidence la liaison chalcogène de type Te••O en solution et de quantifier cette interaction à travers plusieurs descripteurs accessibles par la RMN.

Dans un premier temps, nous avons souhaité comparer la liaison chalcogène intramoléculaire Te••OH avec la liaison hydrogène Te••HO. En effet, le tellure Te<sup>II</sup> possède un caractère ambivalent du fait de la présence de deux doublets non liants (base de Lewis) et de deux trous- $\sigma$  (acide de Lewis). Les deux types d'interactions sont donc possibles, mais quelles sont leurs forces relatives, l'une prend-elle le dessus ? Nous avons voulu répondre à ces questions fondamentales. Pour ce faire, le composé **34a** a été préparé puis étudié en solution par RMN (III.2, page 135) (Schéma 102). Une étude en température a été envisagée afin de réunir plus d'informations sur la nature des interactions dans de tels composés.

Dans un second temps, nous nous sommes concentrés sur les composés diarylditellurés de la série **20a-k** de façon à détecter la présence de liaisons chalcogène Te••O (**Schéma 102**). Pour ce faire, l'acidité de Lewis de la série **20a-k** a été évaluée en solution par spectroscopie RMN au travers des différents noyaux  $^{125}\text{Te}$ ,  $^{31}\text{P}$  et  $^{17}\text{O}$ , en utilisant un oxyde de triphénylphosphine enrichi en  $^{17}\text{O}$  comme base de Lewis.



**Schéma 102 : Séries de composés étudiés**

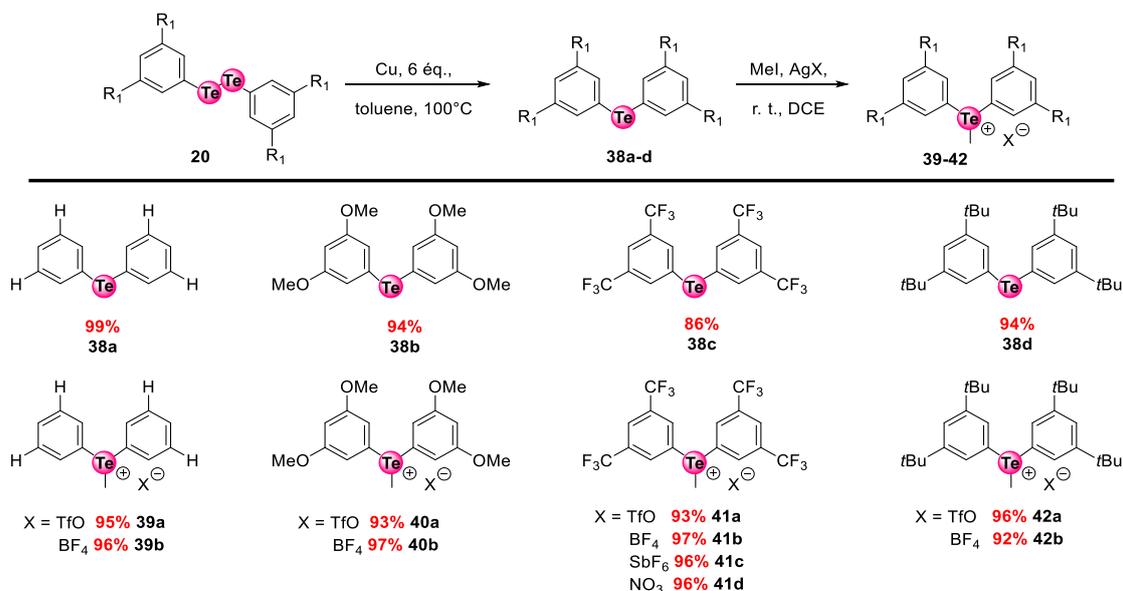
Pour renforcer de telles interactions, nous avons enfin préparé et évalué les propriétés d'une série de sels de telluronium **39-42** (**Schéma 102**). En effet, la charge positive présente sur l'atome de tellure de ces composés devrait permettre d'exalter les trous- $\sigma$  portés par ce dernier ; ces composés devraient donc être de bien meilleurs donneurs de liaisons chalcogène. La présence d'un motif peu encombrant tel qu'un groupe méthyle est importante afin de maximiser les interactions non covalentes, comme l'a observé Y.-Y. Yeung avec des sels de triarylsélénonium et diarylméthylsélénonium.<sup>235</sup> Leurs interactions en solution ont également été déterminées par RMN multinoyaux.

## IV.2. Synthèse des composés organotellurés

La synthèse des composés organotellurés cités dans la partie précédente, tels que **34a** ou **20a-k** a été décrite plus tôt (**Schéma 90**, page 145 et **Schéma 81**, page 137).

Les sels de telluronium **39-42** ont été obtenus à partir de la série **20a-k** en deux étapes. Premièrement, les diarylditellurés **20i**, **20f**, **20e** et **20g** ont respectivement été convertis en diaryltellurés **38a-d** avec des rendements allant de 86% à 99% (**Schéma 103**), par une réaction au cuivre.<sup>272</sup>

<sup>272</sup> Y. Okada, M. Oba, A. Arai, K. Tanaka, K. Nishiyama, W. Ando, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 383–385.



**Schéma 103 : Synthèse des sels de telluronium 39-42 à partir de la série de diarylditellurés 20**

Cependant, la synthèse de **38c** a dû être optimisée. En effet, un sous-produit, identifié comme le régioisomère **38e** a été systématiquement observé (**Schéma 104**). Ce composé a toujours été obtenu avec un rendement de 10-11%, quelle que soit l'échelle de la réaction au cuivre (0.2 -1 mmole) (**Tableau 14**). Il est à noter que la polarité quasi identique de **38c** et **38e** a rendu la séparation très ardue, mais possible. Pour pallier ce problème, le couplage utilisé précédemment pour synthétiser les diaryltellurés dissymétriques **31a-c** et **32a-e** (**Schéma 88**, page 144) a été appliqué. Cette méthode a permis d'obtenir des rendements légèrement plus faibles (74%) sur une échelle de 0.2 mmole, mais légèrement supérieurs sur une plus grosse échelle (environ 50% sur 0.5-1 mmole) (**Tableau 14**).

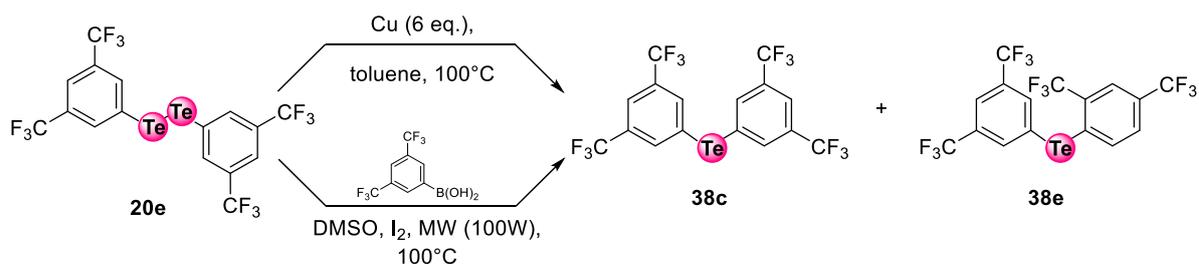


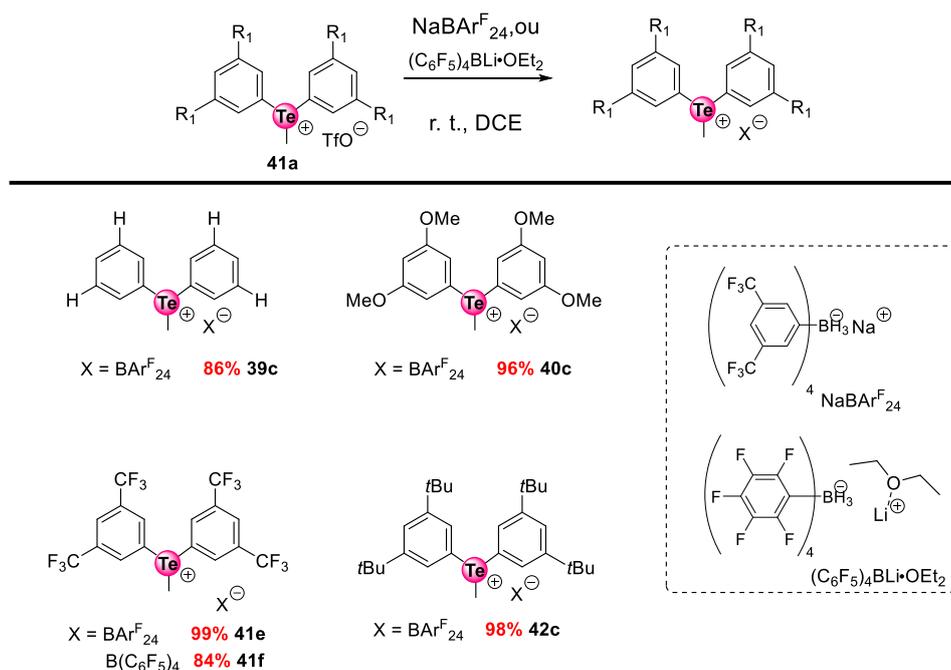
Schéma 104 : Synthèse de 38c par deux méthodes

Échelle (mmole)	Méthode au cuivre		Couplage au micro-onde	
	38c	38e	38c	38e
0.2	86	10	74	0
0.5	40	11	53	0
1	38	11	50	0

Tableau 14 : Optimisation de la réaction pour obtenir le composé 38e, les rendements (%) isolés sont exprimés en fonction de la méthode utilisée et de l'échelle de la réaction

La série **38a-d** a ensuite été alkylée. L'addition de triflate de méthyle sur les diaryltellurés **38a-d** a fourni les triflates de telluronium correspondants, mais avec des rendements modestes (10-20%), alors que l'addition d'iodure de méthyle a délivré des iodures de telluronium instables. Cependant, l'ajout de triflate, tétrafluoroborate, nitrate ou hexafluoroantimonate d'argent pour activer l'iodure de méthyle a donné les sels de telluronium **39-42** avec des rendements excellents de 86% à 99% (**Schéma 103**).

Ces derniers ont prouvé leur stabilité à l'état solide, à température ambiante, durant plusieurs mois, excepté pour **41c** qui s'est rapidement dégradé (**Schéma 103**). En solution, **41d** s'est converti en diaryltelluré correspondant **38c**, mais tous les autres sels de telluronium sont en revanche stables en solution pendant plusieurs jours. Enfin, les tétrakis[3,5-bis(trifluorométhyle)phényl]borates ( $\text{BAR}^{\text{F}_{24}}$ ) de telluronium **39c**, **40c**, **41e** et **42c** ont été obtenus par métathèse d'anion à partir de **41a** avec des rendements allant de 90 à 99% (**Schéma 105**). D'autre part, le tétrakis(pentafluorophényl)borate ( $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ ) de telluronium **41f** a également pu être obtenu avec un excellent rendement de 84%.



**Schéma 105 : Métathèse d'anion sur les triflates de telluronium**

Tous les sels ont été complètement isolés purs, soit par de simples lavages soit par des purifications sur gel de silice. La structure des nouveaux sels de telluronium a pu être établie par RMN et confirmée par des analyses cristallographiques pour les composés **41a** et **41d**. L'installation du groupe méthyle sur le tellure fait apparaître un singulet typique vers 3 ppm en RMN du <sup>1</sup>H. L'analyse plus poussée des singulets a révélé des satellites intégrant chacun pour environ 3.5% du singulet central<sup>273</sup> et sont séparés par une constante de couplage d'environ 25-30 Hz, caractéristiques des couplages <sup>2</sup>J<sub>Te-H</sub> (**Schéma 106**).

<sup>273</sup> L'abondance du <sup>125</sup>Te est de 7.07%.

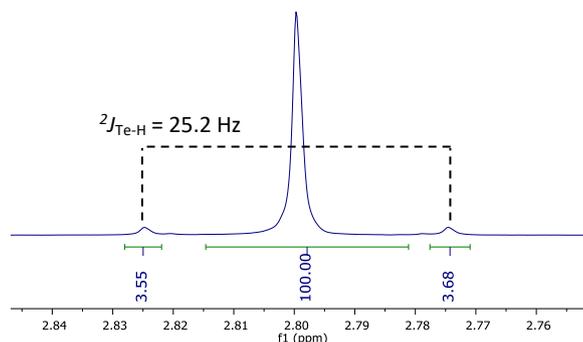


Schéma 106 : Signal du groupe méthyle entouré de satellites provenant du couplage  $^1\text{H}$ - $^{125}\text{Te}$ , sur le sel de telluronium 42c

En parallèle,  $^{17}\text{OPPh}_3$  a été synthétisé en deux étapes avec un rendement global de 90%, à partir de procédures adaptées de la littérature.<sup>274</sup> L'iodure de tétraphénylphosphonium a été obtenu avec un excellent rendement de 94 % *via* un couplage au palladium entre la triphénylphosphine et l'iodobenzène. Ce sel de phosphonium a ensuite été chauffé en présence d'eau marquée à l'oxygène 17 ( $\text{H}_2^{17}\text{O}$  à 10%). L'oxyde de triphénylphosphine a ainsi été formé avec un excellent rendement de 96%. Le ratio molaire  $^{17}\text{OPPh}_3/^{16}\text{OPPh}_3$  a été évalué par RMN du  $^{31}\text{P}$  avec l'outil de déconvolution du logiciel MestReNova (Version 12.0.0) comme étant à 10%, identique donc à l'eau marquée utilisée (Schéma 107).

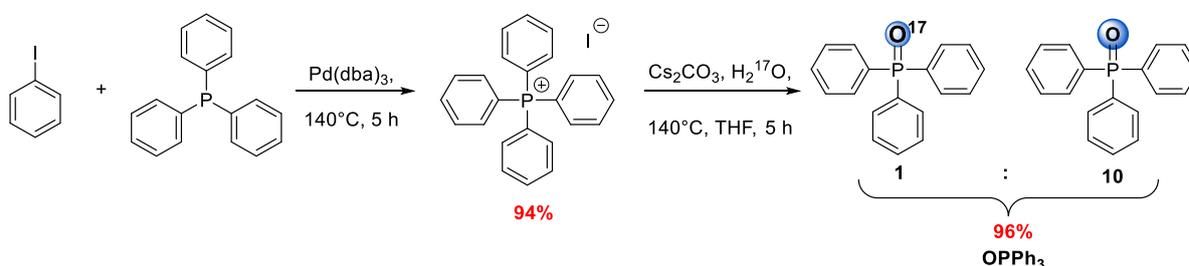


Schéma 107 : Synthèse de l'oxyde de triphénylphosphine marquée à l'oxygène 17 ( $^{17}\text{O}$ )

### IV.3. Étude de l'interaction intramoléculaire $\text{Te}\bullet\bullet\text{OH}$ versus $\text{Te}\bullet\bullet\text{HO}$

#### IV.3.1. Principe de l'étude

On s'interroge ici sur le caractère dual du tellure en solution et plus particulièrement sur la compétition entre la liaison chalcogène  $\text{Te}\bullet\bullet\text{OH}$  et la liaison hydrogène  $\text{Te}\bullet\bullet\text{HO}$ . Notre intérêt s'est porté sur le dérivé d'alcool benzylique **34a** (Schéma 108). De plus, la forte similitude de la structure du composé **34a** avec le composé **27** précédemment synthétisé (Schéma 86, page

<sup>274</sup> Z. Deng, J.-H. Lin, J.-C. Xiao, *Nat. Commun.* **2016**, 7, 10337.

142), nous a également motivé à étudier ce dernier pour voir si les mêmes caractéristiques spectrales pouvaient être observées.

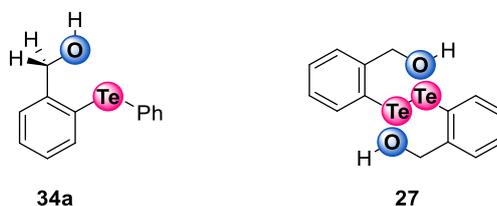


Schéma 108 : Les composés analogues 34a et 27

### IV.3.2. Analyse des données spectroscopiques RMN

L'analyse du spectre RMN  $^1\text{H}$  du composé **34a** a révélé, outre les protons aromatiques, un doublet vers 4,8 ppm intégrant pour deux protons et un triplet intégrant pour un proton, avec une constante de couplage commune ( $^3J_{\text{H-H}} = 6 \text{ Hz}$ ) dans  $\text{CDCl}_3$ . Du fait de ce couplage ; ils ont été attribués respectivement aux protons benzyliques et au proton de l'hydroxyle. Le spectre et ces couplages restent inchangés en variant de solvant comme le benzène- $d_6$  ou le DMSO- $d_6$  (Schéma 109 A). Cependant, la multiplicité des signaux du motif benzylique  $\text{CH}_2$  et de l'hydroxyle du composé **27** en RMN du  $^1\text{H}$  n'ont en revanche présenté aucune multiplicité détectable dans  $\text{CDCl}_3$ .

Un proton d'hydroxyle s'échange généralement rapidement avec d'autres protons labiles, tels que ceux de l'eau. Dans notre cas, l'eau résiduelle du solvant à 1.57 ppm, visible dans le spectre RMN  $^1\text{H}$  de **34a** devrait contribuer à un tel échange (Schéma 109 A). Le spectre RMN  $^1\text{H}$  de **34a** montre cependant que si échange il y a, il est suffisamment lent pour qu'un couplage persiste entre le proton de l'hydroxyle et les protons benzyliques adjacents.

On peut alors formuler deux hypothèses quant à la multiplicité observée sur le composé **34a** : soit celle-ci provient d'une liaison hydrogène intramoléculaire  $\text{Te}\cdots\text{HO}$ , soit elle provient d'une liaison hydrogène intermoléculaire  $\text{Te}\cdots\text{HO}$  en raison d'une concentration trop importante. Cependant cette dernière hypothèse semble moins raisonnable étant donné que la multiplicité a toujours persisté dans un solvant décoordinant tel que le DMSO- $d_6$ . Il paraît alors peu probable que la liaison hydrogène intermoléculaire  $\text{Te}\cdots\text{HO}$ , dont l'énergie d'interaction ne dépasse pas  $30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  (Chapitre 3, I.4.2, page 124), persiste dans ce solvant compétiteur de la liaison hydrogène, d'autant plus que le composé **34a** a toujours été étudié dans des concentrations standards allant de 15 à 20 mM.

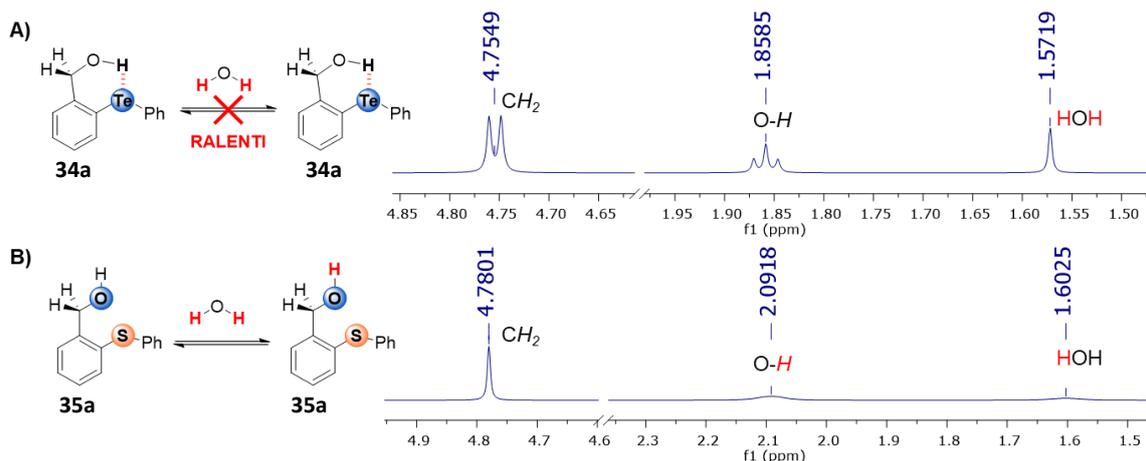


Schéma 109 : Spectres RMN  $^1\text{H}$  du composé **34a** et son analogue soufré **35a** dans  $\text{CDCl}_3$  à  $25\text{ }^\circ\text{C}$

Ainsi, bien que **34a** soit structurellement très proche des donneurs de liaisons chalcogène dans lesquels l'interaction intramoléculaire  $\text{Te}\cdots\text{O}$  a été étudiée dans la littérature (I.2, page 108), il semblerait que **34a** se distingue par la présence d'une liaison hydrogène  $\text{Te}\cdots\text{HO}$  intramoléculaire (Schéma 110). Et cette dernière se manifesterait très vraisemblablement par un échange de proton ralenti. En effet, l'interaction du doublet non liant du tellure avec l'hydrogène empêcherait l'échange avec l'eau du milieu. Dans le cas contraire, si l'interaction était basée sur un trou- $\sigma$  (soit une liaison chalcogène), cette dernière aurait augmenté l'acidité de l'hydrogène et accéléré l'échange de proton.

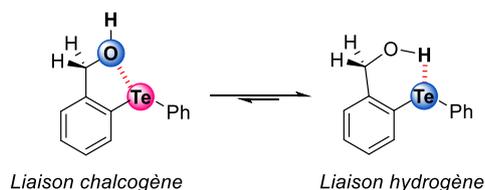


Schéma 110 : Équilibre intramoléculaire possible pour le composé **34a**

Afin de confirmer l'hypothèse, l'analogue soufré **35a** a été synthétisé par la même méthode que **34a** avec un rendement de 18% (Schéma 90, page 145), dans le but d'observer si les caractéristiques spectrales RMN observées pour l'atome de tellure dans **34a** sont spécifiques à la présence de tellure ou si elles s'étendent jusqu'au soufre. Le spectre RMN  $^1\text{H}$  de **35a** a donc été mesuré dans exactement les mêmes conditions que **34a** et un singulet a été observé pour les protons benzyliques  $\text{CH}_2$ , ainsi que la coalescence des signaux propre au groupe hydroxyle et à l'eau (Schéma 109 B).

La structure du composé **34a** et sa conformation probable en solution a pu être estimée par RMN 2D grâce au spectre NOESY  $^1\text{H}$ . La présence de taches de corrélation a montré la proximité de l'hydroxyle des protons benzyliques, mais aussi de ces derniers avec l'un des aromatiques du phényle. La présence de taches d'échange entre l'eau résiduelle et le proton de l'hydroxyle ont également confirmé un échange lent en solution (**Schéma 111**).

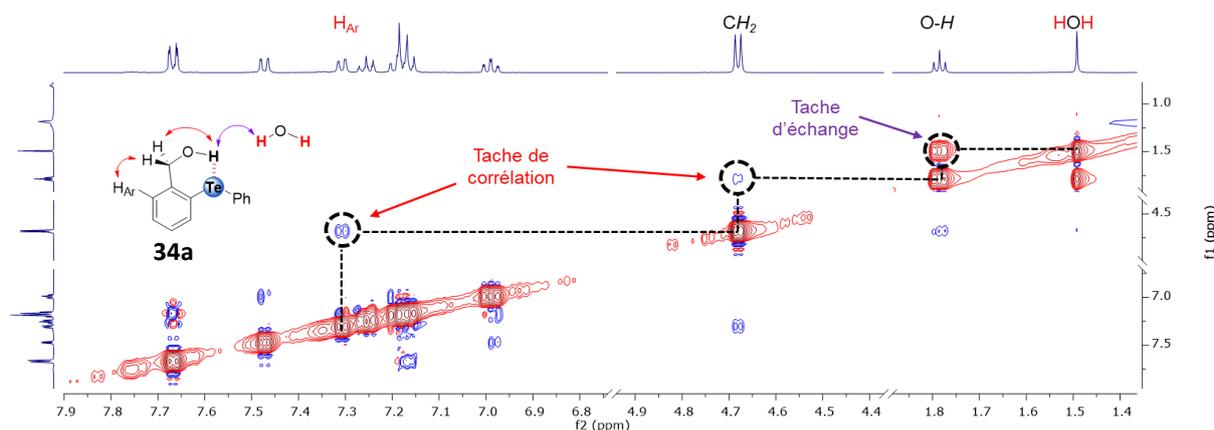


Schéma 111 : NOESY 2D  $^1\text{H}$  du composé **34a** dans  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C

De plus, la HMQC  $^1\text{H}$ - $^{125}\text{Te}$  du composé **34a** a mis en évidence une corrélation directe entre l'hydrogène porté par l'hydroxyle et l'atome de tellure, confirmant la présence de la liaison hydrogène entre l'hydroxyle et le tellure (**Schéma 112**).

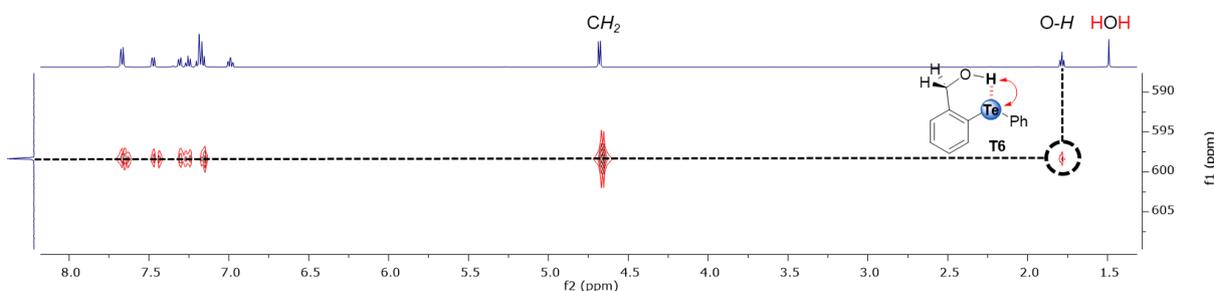


Schéma 112 : HMQC  $^1\text{H}$ - $^{125}\text{Te}$  du composé **34a** dans  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C

### IV.3.3. Étude RMN en température variable

Après avoir validé la présence de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{HO}$  en solution, nous avons cherché à évaluer sa contribution dans le processus d'échange en solution. L'énergie libre d'activation de Gibbs ( $\Delta G^\ddagger$ <sup>298</sup>) mise en jeu dans les processus d'échange de protons labiles est souvent très faible, de l'ordre de quelques dizaines de kilojoules par mole.<sup>275, 276</sup> En effet, il s'agit d'un

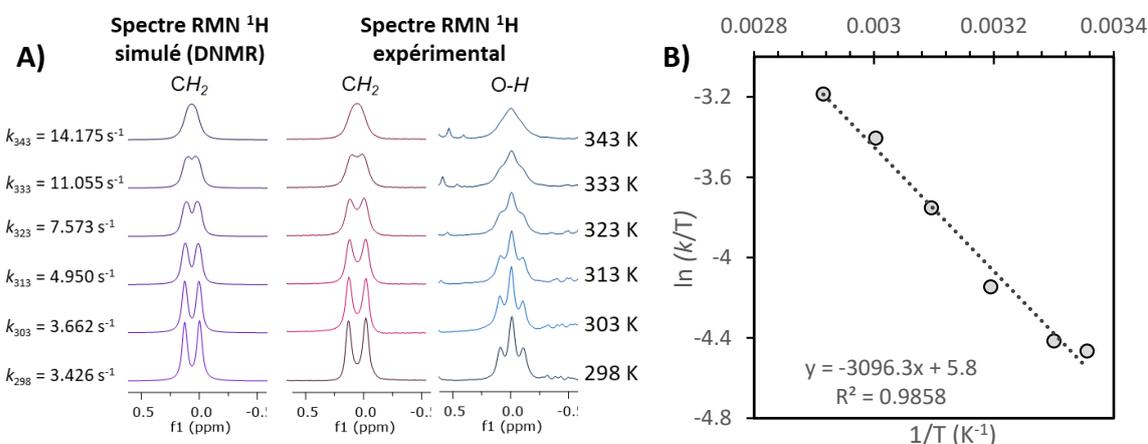
<sup>275</sup> K. C. Tewari, N. C. Li, *Can. J. Chem.* **2011**, 48, 10, 1616 – 1618.

<sup>276</sup> M. Rivlin, U. Eliav, G. Navon, *J. Magn. Res.* **2014**, 242, 107–112.

phénomène spontané à température ambiante et couramment observé, comme en atteste l'échange avec l'eau dans le composé **35a** (Schéma 109 B, page 182).

Dans le cas du composé hydroxytelluré **34a**, l'échange est fortement ralenti par la liaison hydrogène intramoléculaire, comme l'indique la RMN. Ainsi, cet échange impliquerait une étape préliminaire consistant en la rupture de la liaison hydrogène  $\text{Te}\cdots\text{HO}$ . Cette étape préliminaire devrait principalement affecter les valeurs des paramètres cinétiques étant donné qu'un échange de proton est un processus supposé très rapide à température ambiante.<sup>275, 276, 277</sup>

Pour le vérifier, le composé **34a** a donc été placé dans  $\text{C}_6\text{D}_6$  et étudié à différentes températures (25 - 69 °C). Les spectres correspondants en RMN  $^1\text{H}$  ont montré que les signaux d'intérêt ( $\text{CH}_2$  et  $\text{O-H}$ ) s'élargissent en convergeant vers la coalescence (Schéma 113 A). Cet effet indique un échange de plus en plus rapide avec la température. Les constantes de vitesses de la réaction ( $k_T$ ) pour chaque température ont été extraites des spectres RMN  $^1\text{H}$  par une analyse de la forme des signaux<sup>278</sup> et ont été utilisées pour construire le graphique d'Eyring correspondant (Schéma 113 B).



**Schéma 113 : A) Étude à température variable effectuée sur le composé 34a avec les signaux d'intérêts expérimentaux et simulés, B) Graphique d'Eyring :  $\ln(k/T)$  en fonction de  $1/T$ , où T est la température et  $k_T$  la constante de vitesse de réaction à une température donnée**

Le modèle de régression linéaire a montré une forte corrélation ( $R^2 = 0.9858$ ). De ce fait, l'enthalpie libre d'activation de Gibbs ( $\Delta G^\ddagger_{298} = 11,3 \pm 0,36 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ), l'enthalpie d'activation ( $\Delta H^\ddagger_{298} = 25,7 \pm 1,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ) et l'entropie d'activation ( $\Delta S^\ddagger_{298} = 48,6 \pm 4,9 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ ) ont pu

<sup>277</sup> Z. Luz, S. Meiboom, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 4764–4766.

<sup>278</sup> Les spectres RMN  $^1\text{H}$  ont été simulés avec la suite DNMR du logiciel TOPSPIN 4.0.9 de Bruker.

être dérivées du graphique. On note que  $\Delta G^\ddagger$ <sup>298</sup> approche de la dizaine de kilojoules par mole et est cohérente avec les valeurs généralement observées pour des échanges de protons (20-50 kJ.mol<sup>-1</sup>).<sup>275, 276, 277</sup> Cette dernière peut être abaissée en augmentant la température pour contrebalancer  $\Delta H^\ddagger$ <sup>298</sup>, étant donné que  $\Delta S^\ddagger$  est positif.

Il est intéressant de noter la valeur positive de  $\Delta S^\ddagger$ <sup>298</sup> car elle indique un mécanisme dissociatif, ce qui est cohérent avec la rupture de la liaison hydrogène Te••HO lors du mécanisme d'échange.

#### IV.3.4. Bilan

Dans cette partie, il a été possible de confirmer la présence d'une liaison hydrogène intramoléculaire Te••HO en solution, à travers une réaction d'échange de protons avec le composé hydroxytelluré **34a**. Ces résultats indiquent une interaction préférentielle du doublet non liant au lieu des trous- $\sigma$  du tellure, à l'opposé du composé analogue **27**. Nous pourrions alors supposer que la présence d'une liaison Te-Te dans le composé change suffisamment la nature électrostatique et orbitale de ces atomes pour ne pas observer de liaison hydrogène intramoléculaire.

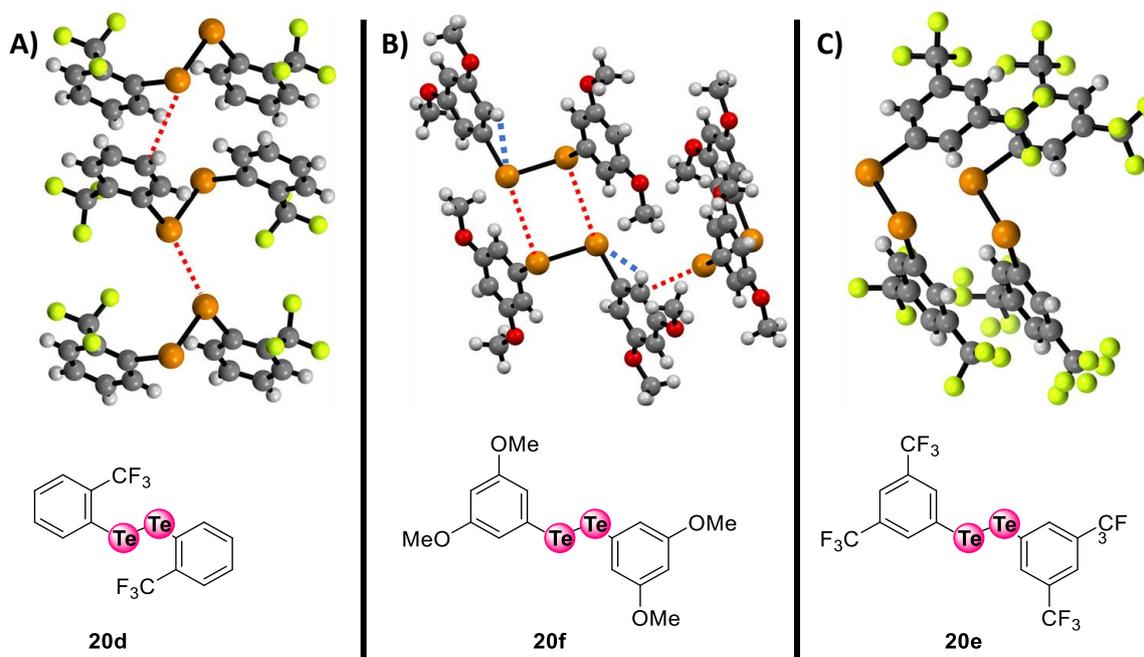
### IV.4. Étude de l'interaction intermoléculaire Te••O

Comme discuté précédemment (II, page 126), la liaison chalcogène intermoléculaire Te••O nécessite des études plus approfondies. Cette partie s'intéresse donc à la possibilité d'évaluer des liaisons chalcogène intermoléculaires Te••O, avec le but de concevoir de nouveaux donneurs de liaisons chalcogène.

#### IV.4.1. Les composés diarylditellurés à l'état solide

Les composés diarylditellurés **20a-k** présentent une certaine propension à former des liaisons chalcogène, au moins à l'état solide comme le montrent leurs analyses cristallographiques (**Schéma 114**). En effet, l'analyse des différentes mailles a montré la présence d'interactions attractives basées sur les trous- $\sigma$  des atomes de tellure. Plus particulièrement, le composé **20d** forme une chaîne infinie reposant sur des interactions Te••Te et Te••C (**Schéma 114 A**). Dans le composé **20f**, les interactions majoritaires sont des liaisons chalcogène de type Te••Te et Te••C conduisant à la formation d'un motif planaire cyclique basé sur quatre atomes de tellure (**Schéma 114 B**). Dans cette structure, il est à noter

la présence de liaison hydrogène impliquant le proton aromatique en *ortho* et le doublet non liant du tellure, corroborant encore une fois la nature ambivalente de ce dernier. À l'inverse, le composé dodécafluoré **20e** n'a présenté presque aucune liaison chalcogène à l'état solide, bien que les trous- $\sigma$  des atomes de tellure soient activés par les groupements trifluorométhyles (**Schéma 114 A et C**)



**Schéma 114** : Structures cristallographiques des composés A) **20d**, B) **20f** et C) **20e** avec les interactions basées sur des trous- $\sigma$  représentées en rouge, et les liaisons hydrogène en bleues, les atomes de tellure en orange, les atomes d'oxygène en et les atomes de fluor en vert clair

#### IV.4.2. Les composés diarylditellurés en solution

Ces observations à l'état solide ont motivé les travaux en solution. Ainsi, dans cette partie, le potentiel de donneur de liaison chalcogène du tellure et l'activation de ses régions électropositives sont étudiés dans la série de diarylditellures symétriques **20a-k**.

Les liaisons chalcogène établies par les composés diarylditellurés **20a-k** sont attendues comme étant particulièrement faibles comme l'a démontré le groupe de I. Vargas-Baca.<sup>204</sup> C'est pourquoi l'utilisation de la RMN du  $^{125}\text{Te}$  est particulièrement avantageuse pour sonder l'interaction en solution. En effet, le noyau  $^{125}\text{Te}$  possède une gamme spectrale supérieure à 4000 ppm et est très sensible à son environnement chimique.<sup>279</sup> Pour cette étude,  $\text{OPPh}_3$  a

<sup>279</sup> I. P. Gerothanassis, *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry (Third Edition)*, Edition J.C. Lindon, G.E. Tranter, D.W. Koppenaal, Academic Press, Oxford, **2017**, 346–354.

été sélectionnée comme base de Lewis et a déjà prouvé son efficacité dans différentes études sur la liaison halogène exploitant la RMN du  $^{31}\text{P}$ .<sup>280, 231</sup> Ici, nous avons choisi d'enrichir  $\text{OPPh}_3$  en  $^{17}\text{O}$  dans le but de coupler la RMN de  $^{17}\text{O}$  aux autres noyaux pour mieux détecter la liaison chalcogène. En effet, si la liaison chalcogène est effective, l'atome d'oxygène sera directement en contact avec l'atome de tellure ; son suivi RMN combiné à celui du tellure devrait nous amener au cœur de la liaison chalcogène.

Ainsi, une série de composés diarylditellurés **20a-k** a été synthétisée, dont la synthèse a été précédemment décrite (**Schéma 81**, page 137). Des mélanges stœchiométriques de diarylditellurés (**20a**, **20f**, **20g**, **20e** et **20d**) et  $\text{OPPh}_3$  dans  $\text{CDCl}_3$  à 20mM ont donc été étudiés en RMN ( $^{31}\text{P}$ ,  $^{17}\text{O}$  et  $^{125}\text{Te}$ ) pour détecter la formation des complexes correspondants **T11•OPPh<sub>3</sub>**. Parmi les composés de la série **20a-k**, il a été observé que la substitution du phényle dans **20i** par des aromatiques de plus grandes tailles (naphtyle ou pyrényle, **20j** et **20k**) n'a induit aucun effet sur la formation du complexe **T11•OPPh<sub>3</sub>**. Les composés **20j** et **20k** (**Schéma 81**, page 137) ne sont donc pas discutés dans la présente étude, à l'instar de **20c** en raison de la quantité de matière trop faible obtenue lors de sa synthèse. L'ensemble des données RMN observées sont compilées dans le **Tableau 15**.

---

<sup>280</sup> a) Y. Xu, L. Champion, B. Gabidullin, D. L. Bryce, *Chem. Commun.* **2017**, 53, 9930–9933 ; b) Y. Xu, B. Gabidullin, D. L. Bryce, *J. Phys. Chem. A* **2019**, 123, 6194–6209



	$\delta_{\text{Te}}$	$\Delta\delta_{\text{Te}}$	$\delta_{\text{O}}$	$\Delta\delta_{\text{O}}$	$\delta_{\text{P}}$	$\Delta\delta_{\text{P}}$
<b>OPPh<sub>3</sub></b>	-	-	46.09	-	29.01	-
<b>20i</b>	419.57		-		-	
<b>20i•OPPh<sub>3</sub></b>	419.64	0.07	46.27	0.18	29.05	0.04
<b>20f</b>	445.14		-		-	
<b>20f•OPPh<sub>3</sub></b>	445.22	0.08	42.47	0.38	29.05	0.04
<b>20e</b>	497.51		-		-	
<b>20e•OPPh<sub>3</sub></b>	497.69	0.18	47	0.91	29.07	0.06
<b>20d</b>	438.06		-		-	
<b>20d•OPPh<sub>3</sub></b>	438.09	0.03	46.21	0.12	29.05	0.04
<b>20a</b>	479.70		-		-	
<b>20a•OPPh<sub>3</sub></b>	479.86	0.16	46.71	0.62	29.10	0.09
<b>20g</b>	418.41		-		-	
<b>20g•OPPh<sub>3</sub></b>	418.46	0.05	46.18	0.09	29.10	0.09

**Tableau 15 : Étude RMN ( $^{125}\text{Te}$ ,  $^{31}\text{P}$  et  $^{17}\text{O}$ ) de l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{O}$  entre  $\text{PPh}_3^{17}\text{O}$  et des composés **20a**, **20d-f**, **20g** et **20i** dans  $\text{CDCl}_3$  à 25 °C (les déplacements chimiques  $\delta$  sont données en ppm)**

Dans l'ensemble, toutes les variations de déplacements chimiques ( $\Delta\delta_{\text{NOYAU}} = \delta_{\text{NOYAU}}^{[20\bullet\text{OPPh}_3]} - \delta_{\text{NOYAU}}^{[20]}$ ) sont relativement faibles, pour tous les noyaux (NOYAU =  $^{31}\text{P}$ ,  $^{17}\text{O}$  et  $^{125}\text{Te}$ ), où  $\delta_{\text{NOYAU}}^{[20\bullet\text{OPPh}_3]}$  représente le déplacement chimique du complexe **20•OPPh<sub>3</sub>** et  $\delta_{\text{NOYAU}}^{[20]}$  le déplacement chimique du composé **20** seul correspondant. Ces variations témoignent de la formation des complexes **20•OPPh<sub>3</sub>**, mais leurs faibles valeurs indiquent également la faible intensité de l'interaction non covalente assurant leur formation.

En particulier, les valeurs  $\Delta\delta_{\text{P}}$  varient très peu (0.04-0.09 ppm). Cette tendance peut être attribuée au fait que  $\Delta\delta_{\text{P}}$  repose sur des effets qui sont secondaires à la liaison chalcogène, car l'atome de phosphore est indirectement impliqué dans la liaison chalcogène ( $^2J_{\text{Te-P}}$ ).

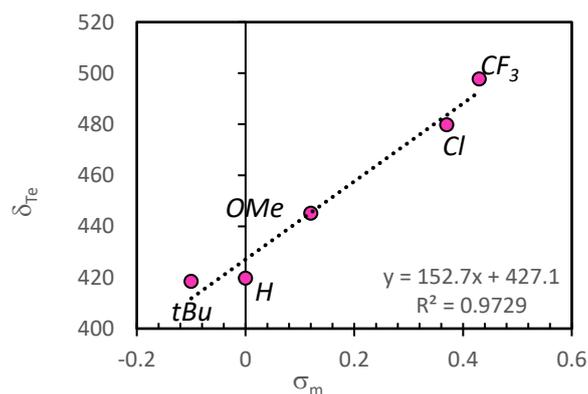
En RMN du  $^{125}\text{Te}$ , les variations sont aussi assez faibles (0.03-0.16 ppm). Cependant, les valeurs positives de  $\Delta\delta_{\text{Te}}$  traduisent le déblindage de l'atome de tellure lors de la formation

des complexes **20•OPPh<sub>3</sub>**. Ce phénomène peut être attribué à différents facteurs. Les raisons peuvent être diverses et être associées à des changements de géométrie,<sup>281</sup> des changements électroniques dans l'environnement chimique, la présence de groupement électroattracteur sur la molécule ou encore un déblindage anisotropique en présence de composés oxygénés, comme cela a été observé pour les composés séléniés.<sup>235</sup> Tout dernièrement en 2020, les équipes de A. Togni et C. Copéret ont conjointement confirmé que l'origine du déblindage provenait principalement du couplage entre des orbitales vacantes et remplies, proches en énergies sous l'action d'un champ magnétique externe.<sup>265</sup> Les orbitales en question correspondent en fait à celles du doublet non liant et à un des deux trous- $\sigma$  de l'atome de tellure. Ces derniers ont observé expérimentalement que le déblindage de l'atome de tellure est proportionnel à l'intensité du couplage des orbitales.

Nous avons donc cherché à établir des liens à partir de nos données. Nous avons ainsi pu obtenir diverses corrélations, décrites ci-dessous. Une régression linéaire entre les valeurs de  $\delta_{Te}$  et les paramètres de Hammett relatifs aux substituants en position *méta*  $\sigma_m$  a conduit à une excellente corrélation ( $R^2 = 0.9729$ ), confirmant donc que les substituants en position *méta* sont en communication électronique avec l'atome de tellure à travers le système aromatique. La valeur positive du coefficient directeur indique que le déblindage de l'atome de tellure croît à mesure que le pouvoir électroattracteur des substituants augmente (**Graphique 13**). Un tel effet suggère le renforcement des trous- $\sigma$  de l'atome de tellure.

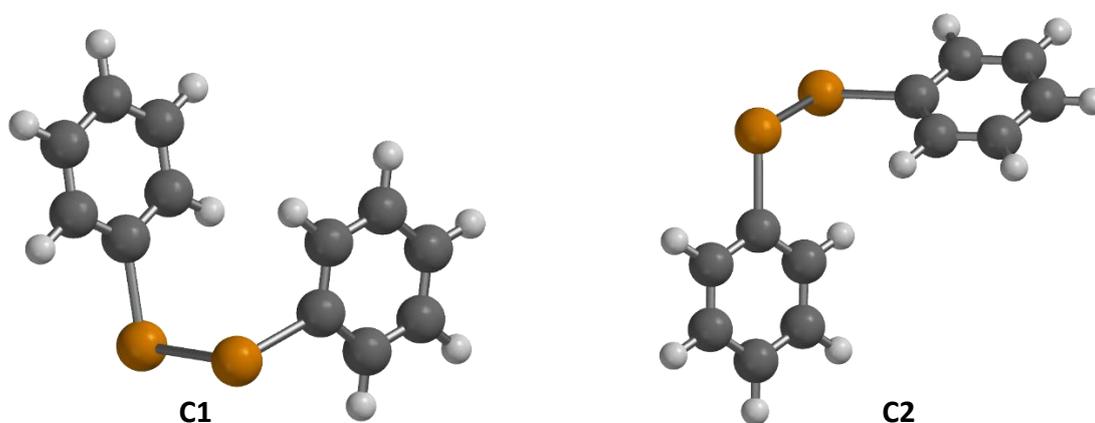
---

<sup>281</sup> M. J. Collins, J. A. Ripmeester, J. F. Sawyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8583 – 8590 ; b) M. R. Detty, W. C. Lenhart, *Organometallics* **1989**, *8*, 861 – 865 and 866 – 870.



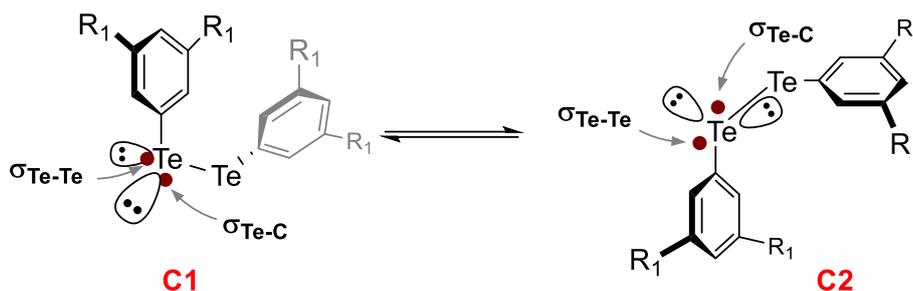
**Graphique 13 : Corrélations de la série 20a, 20e-f, 20g et 20i entre les paramètres :  $\sigma_m$  et  $\delta_{Te}$  (ppm) dans  $CD_2Cl_2$  à 25 °C**

Pour le vérifier, les surfaces de potentiel électrostatique (SPE) des composés **20a**, **20e-f**, **20g** et **20i** ont été calculées. Cependant, les composés diarylditellurés possèdent deux conformères stables C1 et C2 (**Tableau 16**).<sup>282</sup> Le conformère C1 présente une liaison Te-Te perpendiculaire aux plans des deux aryles, alors que le conformère C2 possède sa liaison Te-Te dans un plan presque parallèle à ceux des deux aryles. Pour illustration, les conformères du diphenylditellure **20i** sont représentés ci-dessous (**Schéma 115**).



**Schéma 115 : Structures optimisées par DFT avec le logiciel Gaussian (BL3YP-D3/Def2TZVPP) des deux conformères C1 et C2 du composé 20i**

<sup>282</sup> M. Bortoli, M. Dalla Tiezza, C. Muraro, G. Saielli, L. Orian, *Molecules* **2019**, *24*, 1250.



Composé	R <sub>1</sub>	Conformation 1		Conformation 2	
		$\sigma_{\text{Te-Te}}$	$\sigma_{\text{Te-C}}$	$\sigma_{\text{Te-Te}}$	$\sigma_{\text{Te-C}}$
<b>20e</b>	CF <sub>3</sub>	114.5	106.3	145.8	107.5
<b>20a</b>	Cl	90.0	88.9	118.0	83.1
<b>20f</b>	OMe	36.2	31.1	65.6	36.2
<b>20i</b>	H	48.9	35.9	76.3	40.7
<b>20g</b>	<i>t</i> Bu	-	-	71.8	36.5

**Tableau 16** : Valeurs des trous- $\sigma$  ( $\sigma_{\text{Te-Te}}$  et  $\sigma_{\text{Te-C}}$  en  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), pour les conformations stables C1 et C2 des composés diarylditellurés **20a**, **20e-f**, **20g** et **20i** calculés en phase gaz sur Gaussian (BL3YP-D3/Def2TZVPP)

Il a donc fallu calculer les SPE ( $V_s$ ) correspondantes aux deux trous- $\sigma$  du tellure ( $\sigma_{\text{Te-Te}}$  et  $\sigma_{\text{Te-C}}$ ) pour chacun d'entre eux.<sup>283</sup> Les valeurs des trous- $\sigma_{\text{Te-C}}$  dans chacun des conformères sont sensiblement similaires, excepté pour **20g** qui ne possède pas de valeur  $V_s$  positive dans la conformation C1 (**Tableau 16**). En revanche, une nette augmentation des valeurs  $V_s$  des trous- $\sigma_{\text{Te-Te}}$  a été observée en passant du conformère C1 à C2. De plus, les valeurs de  $V_s$  (de **20i** à **20e**) augmentent jusqu'à doubler avec l'électronégativité des substituants en position *mé*ta.

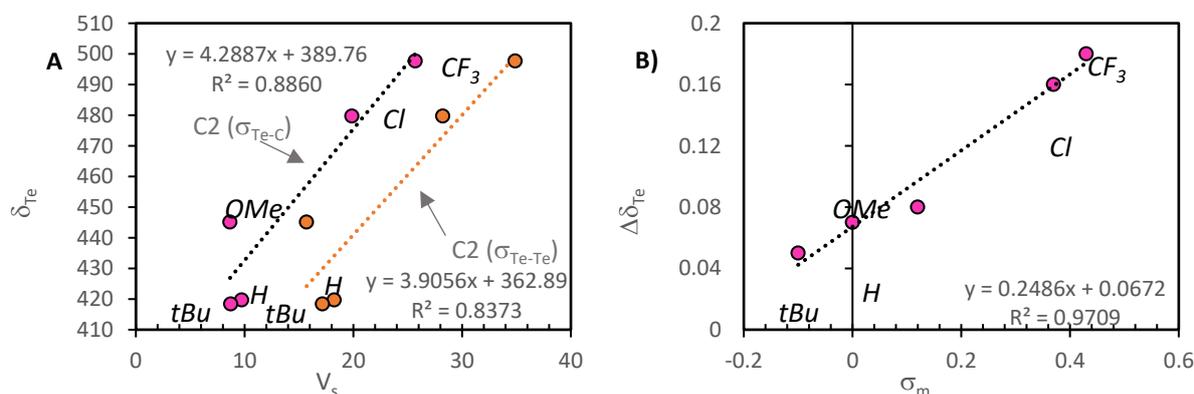
Ces valeurs de  $V_s$  pour les trous- $\sigma_{\text{Te-C}}$  et  $\sigma_{\text{Te-Te}}$  (de **20i** à **20e**) corrént assez bien avec les déplacements chimiques  $\delta_{\text{Te}}$  ( $R^2 = 0.8373 - 0.8860$ , **Graphique 14 A**, page 193)<sup>284</sup>, ce qui confirme le lien entre l'effet électronique des groupements R<sub>2</sub>, le déplacement chimique  $\delta_{\text{Te}}$  et les valeurs  $V_s$  de trous- $\sigma$ .

Par conséquent, le renforcement des trous- $\sigma$  devrait se traduire par une propension plus grande à former des liaisons chalcogène avec OPh<sub>3</sub> en fonction des effets électroniques des substituants. Comme les variations de déplacements chimiques ( $\Delta\delta_x$ ) reflètent directement la

<sup>283</sup> Effectué par Emmanuel Aubert, Laboratoire CRM2 - Cristallographie, Résonance Magnétique et Modélisation, UMR CNRS 7036, Université de Lorraine, France.

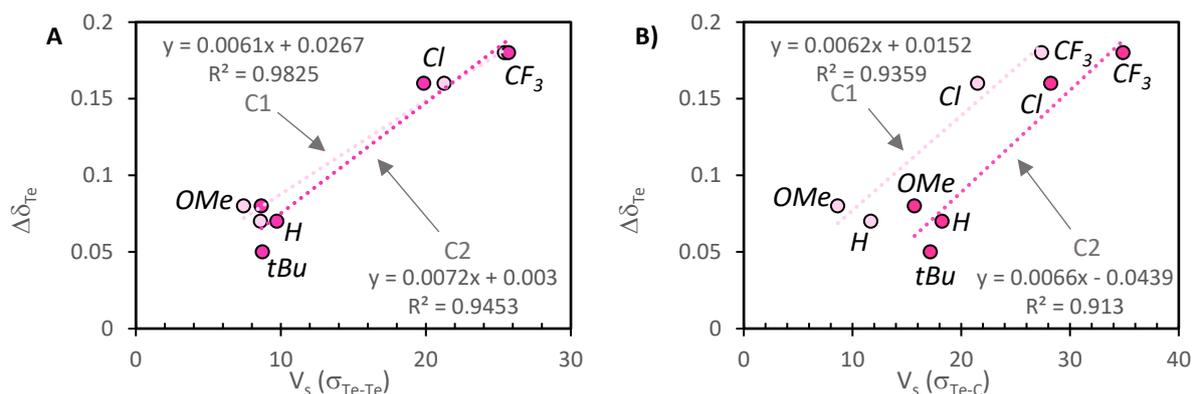
<sup>284</sup> Pour le **Graphique 14 A**, seules les corrélations  $\delta_{\text{Te}} - V_s$  avec le conformère 2 ont été affichées, mais des corrélations similaires ont été observées pour le conformère 1.

formation des complexes  $20 \bullet \text{OPPh}_3$  en solution, nous avons examiné s'il existait une corrélation entre la variation du déplacement chimique  $\Delta\delta_{\text{Te}}$  et les effets des substituants. Effectivement, une forte corrélation est observée entre  $\Delta\delta_{\text{Te}}$  et  $\sigma_m$  (**Graphique 14 B**, avec  $R^2 = 0.9453 - 0.9825$ ) ; celle-ci met en évidence le rôle fondamental des substituants *mé*ta dans l'établissement de liaisons chalcogène plus fortes dans les complexes  $20 \bullet \text{OPPh}_3$ .



**Graphique 14** : Corrélations de la série 20a, 20e-f, 20g et 20i à partir de différents paramètres :  $\sigma_m$ ,  $\delta_{\text{Te}}$  (ppm),  $\Delta\delta_{\text{Te}}$  (ppm), et  $V_s$  ( $\text{kJ.mol}^{-1}$ ) dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C

Par conséquent, l'augmentation de  $\Delta\delta_{\text{Te}}$  atteste clairement le renforcement de la liaison chalcogène dans les complexes. D'après la tendance observée pour  $\Delta\delta_{\text{Te}}$ , il est alors possible d'établir un classement relatif des énergies d'interaction  $E_{\text{INT}}$  des complexes les uns par rapport aux autres et de déterminer également l'acidité de Lewis relative des atomes de tellure entre les différents composés de la série **20**. On peut alors établir le classement suivant :  $E_{\text{INT}}^{[20\text{e} \bullet \text{OPPh}_3]} > E_{\text{INT}}^{[20\text{a} \bullet \text{OPPh}_3]} > E_{\text{INT}}^{[20\text{f} \bullet \text{OPPh}_3]} > E_{\text{INT}}^{[20\text{i} \bullet \text{OPPh}_3]} > E_{\text{INT}}^{[20\text{g} \bullet \text{OPPh}_3]}$ . De plus, étant donné que la valeur du trou- $\sigma_{\text{Te-Te}}$  et celle de  $\sigma_{\text{Te-C}}$  corrélient très bien avec la variation du déplacement chimique (**Graphique 15 A et B**), nous pourrions supposer que les deux trous- $\sigma$  interviennent dans la formation des complexes  $20 \bullet \text{OPPh}_3$ .

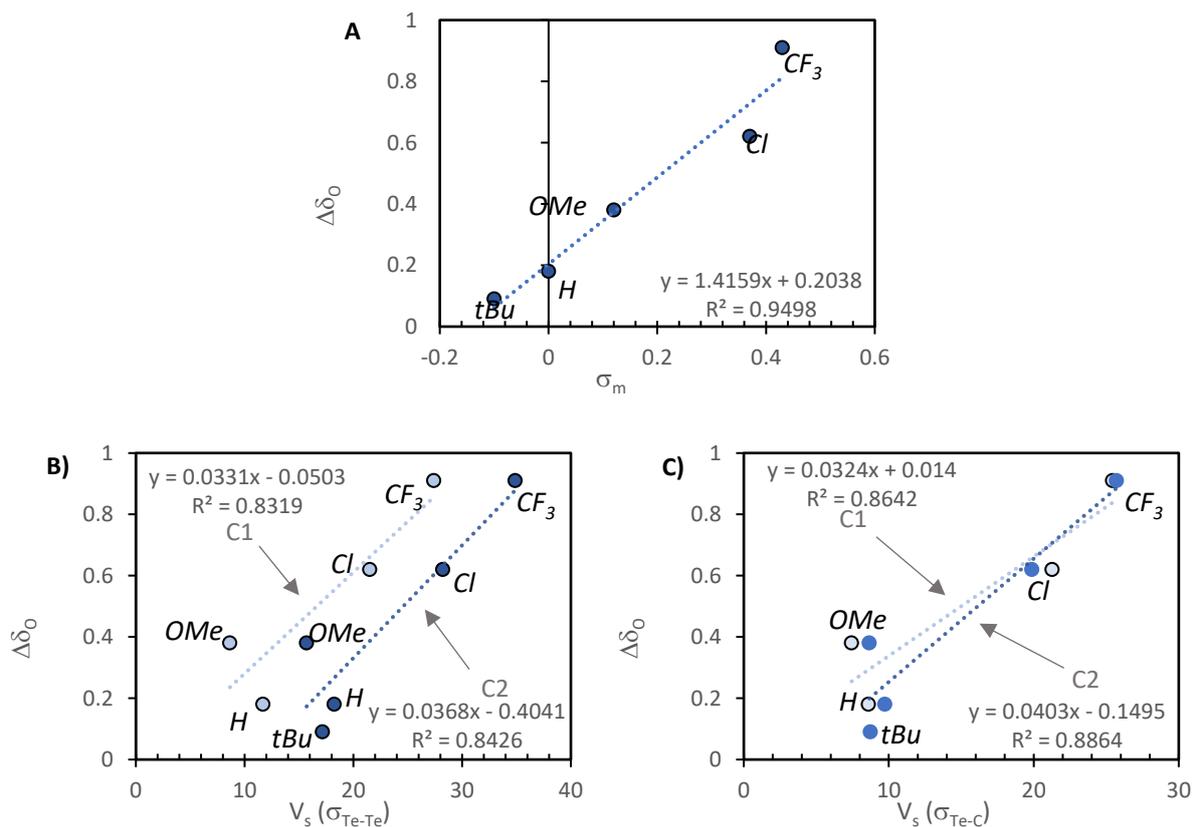


**Graphique 15 : Corrélations de la série 20a, 20e-f, 20g et 20i à partir de différents paramètres  $\sigma_m$ ,  $\delta_{Te}$  (ppm),  $\Delta\delta_{Te}$  (ppm), et  $V_s$  ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C**

Enfin, on notera que le composé **20d** possède des valeurs  $\Delta\delta_{Te}$  (0 – 0.18 ppm) très faibles suggérant une formation très limitée du complexe **20d•OPPh<sub>3</sub>** et ce malgré la présence d'un groupement électroattracteur  $\text{CF}_3$  en position *ortho* (**Tableau 15**, page 188). Nous pourrions alors proposer que ce groupement  $\text{CF}_3$  provoque un encombrement stérique trop important, empêchant de ce fait une interaction  $\text{Te}\cdots\text{O}$ . En effet, les liaisons chalcogène sont particulièrement sensibles à l'encombrement stérique.<sup>285</sup> Il est également très probable que les atomes de fluor interagissent avec l'atome de tellure *via* son trou- $\sigma$ , comme cela a précédemment été démontré pour des composés analogues *ortho* fluorotellurées (**III.3**, page 148). Cette interaction compétitrice  $\text{Te}\cdots\text{F}$ , ajouté à l'encombrement stérique pourraient alors expliquer la faible formation du complexe **20d•OPPh<sub>3</sub>**. Ce résultat témoignerait donc en faveur de l'implication des liaisons chalcogène dans la formation des complexes **20•OPPh<sub>3</sub>**.

Pour la RMN du  $^{17}\text{O}$  et comme attendu, les variations de déplacement chimique  $\Delta\delta_{\text{O}}$  présentent après complexation les valeurs les plus élevées. Comme précédemment, elles ont pu être corrélées avec les valeurs de  $\sigma_m$  et  $V_s$ . La tendance observée correspond à un déblindage de l'atome d'oxygène proportionnel à l'électroattractivité des substituants en position *méta* (**Graphique 16 A**) et à l'intensité des trous- $\sigma$  (**Graphique 16 B et C**). Ces tendances confortent elles aussi la formation d'un complexe par liaison chalcogène.

<sup>285</sup> T. Chivers, R. S. Laitinen, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 1725–1739.



**Graphique 16 : Corrélations de la série 20a, 20e-f, 20g et 20i à partir de différents paramètres  $\sigma_m$ ,  $\delta_0$  (ppm),  $\Delta\delta_0$  (ppm), et  $V_s$  ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C**

Cette étude sur les composés diarylditellurés **20** en présence de base de Lewis montre que les énergies d'interaction ( $E_{\text{INT}}$ ) des complexes **20**•**OPPh**<sub>3</sub> restent faibles, mais que leur intensité peut être modulée. Les informations obtenues par RMN ont permis d'établir un classement relatif des énergies d'interactions dans les complexes :  $E_{\text{INT}}^{[\text{T11-7}\cdot\text{OPPh}_3]} > E_{\text{INT}}^{[\text{T11-2}\cdot\text{OPPh}_3]} > E_{\text{INT}}^{[\text{T11-3}\cdot\text{OPPh}_3]} > E_{\text{INT}}^{[\text{T11-1}\cdot\text{OPPh}_3]} > E_{\text{INT}}^{[\text{T11-4}\cdot\text{OPPh}_3]}$ . De plus, la force d'interaction de ces complexes est directement liée à celles des trous- $\sigma$  des diarylditellurés **20**.

#### IV.4.3. Les sels de telluronium

Afin d'augmenter le pouvoir donneur de liaison chalcogène des dérivés tellurés, nous sommes focalisés sur la synthèse de composés portant une charge positive sur l'atome de tellure : des sels de telluronium. Pour assurer leur synthèse, l'alkylation de composés diaryltellurés a été réalisée, comme nous l'avons vu précédemment (**Schéma 103** - page 177, **Schéma 105** - page 179).

Deux des nouveaux sels de telluronium synthétisés **39a** et **41d** (**Schéma 103** - page 177, **Schéma 105** - page 179) ont pu cristalliser. Dans chacune des structures, le cation telluronium

révèle des interactions proches avec trois anions voisins. Chacun d'eux se trouve à l'antipode des liaisons  $C_{Ar}-Te$  et  $C_{Me}-Te$ , c'est-à-dire là où on attend la présence de trous- $\sigma$  (Schéma 116 A et B). Les distances de ces interactions varient de 2.831 à 3.049 Å et sont bien inférieures à la somme des rayons de van der Waals (O 1.52 Å et Te 2.06 Å), avec un arrangement presque linéaire de la liaison TfO/NO<sub>3</sub>••Te-C (166 à 175°). Ces structures révèlent donc la présence de liaisons chalcogène entre les trois trous- $\sigma$  de l'atome de tellure et un atome d'oxygène des anions triflate ou nitrate.

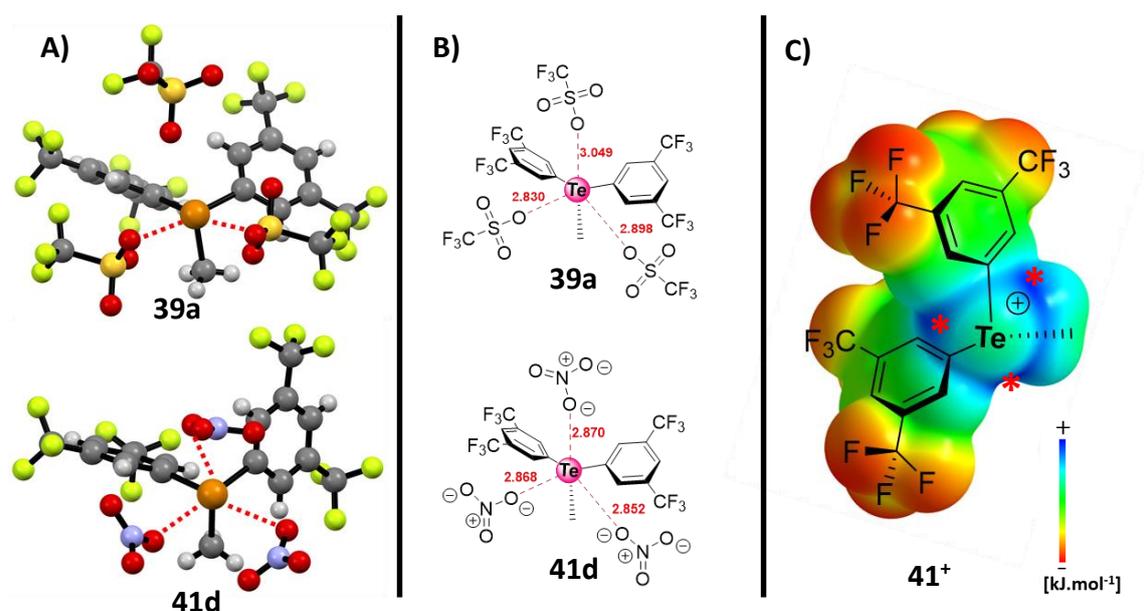


Schéma 116 : A) Structures cristallographiques des composés 39a et 41d avec les interactions basées sur des trous- $\sigma$  représentées en rouge, les atomes de tellure en orange, les atomes d'oxygène en rouge, les atomes de soufre en jaune et les atomes de fluor en vert clair, B) Schéma des structures cristallographiques observées, C) Surface de potentiel électrostatique du cation telluronium de la structure 41<sup>+</sup> optimisée en phase gaz (DFT-B3LYP-D3-Def2TZV-pp), les trous- $\sigma$  indiqués par des astérisques

À partir de la structure cristalline de **39a**, la géométrie du complexe a pu être optimisée et sur celle-ci, il a été possible de calculer la densité électronique du complexe. Les interactions non covalentes du complexe ont aussi pu être visualisées dans un graphique où les interactions attractives sont représentées par des surfaces bleues-vertes et les interactions répulsives sont représentées par des surfaces rouges. Ce type de graphique est particulièrement utilisé afin de vérifier le caractère attractif ou répulsif d'une interaction.<sup>286</sup> Des interactions attractives entre l'atome de tellure et les atomes d'oxygènes des anions triflates ont ainsi pu être identifiées, ce qui valide la présence d'interactions chalcogène. Dans

<sup>286</sup> S. Kozuch, J. M. L. Martin, *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, 9, 1918–1931.

un souci de clarté, les liaisons chalcogène ont été indiquées par des astérisques rouges (Schéma 117).

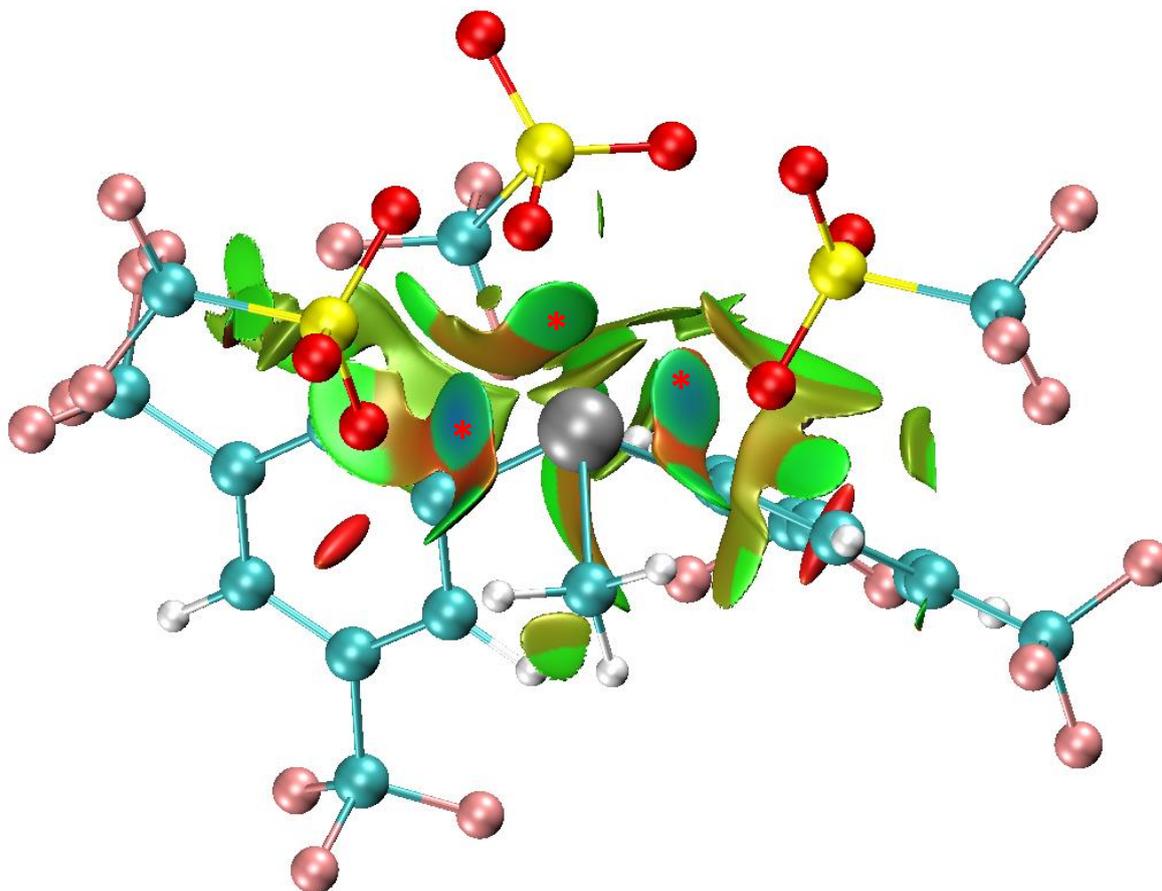
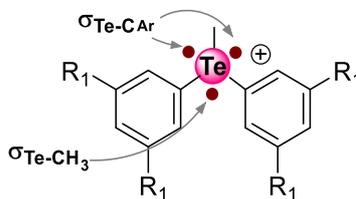


Schéma 117 : Visualisation des interactions dans le sel de telluronium  $39a^{287}$  avec les interactions attractives représentées par des surfaces bleues et les liaisons chalcogène indiquées par des astérisques rouges, l'atome de tellure en gris, les atomes d'oxygènes en rouge, les atomes de soufre en jaune et les atomes de fluor en rose

Pour confirmer la présence de trois trous- $\sigma$  et évaluer leur intensité, la structure et les surfaces de potentiel électrostatique (SPE) des cations telluronium  $39^+$ ,  $40^+$ ,  $41^+$  et  $42^+$  ont été calculées par DFT. Les SPE montrent bien la présence de trois trous- $\sigma$  autour de l'atome de tellure dans tous les cations telluronium ; la SPE de  $41^+$  est affichée comme exemple dans le **Schéma 116 C** (les trois trous- $\sigma$  de l'atome de tellure sont indiqués par des astérisques rouges). De plus, les calculs des valeurs correspondantes  $V_{s, \max}$  reflètent très bien les propriétés électroniques des substituants (**Tableau 17**). Comme attendu, le groupe  $CF_3$  a induit la plus forte augmentation des valeurs de SPE ( $V_s$ ). Et comme on peut s'y attendre

<sup>287</sup> Effectué par Emmanuel Aubert, Laboratoire CRM2 - Cristallographie, Résonance Magnétique et Modélisation, UMR CNRS 7036, Université de Lorraine, France

compte tenu de la symétrie de la molécule, les valeurs de  $V_s$  sur chaque telluronium sont presque identiques pour les deux trous- $\sigma$  issus des liaisons Te-C<sub>Ar</sub>, et le  $V_s$  du trou- $\sigma$  issu de la liaison Te-CH<sub>3</sub> est un peu plus faible.



Trou- $\sigma$	42 <sup>+</sup>	39 <sup>+</sup>	40 <sup>+</sup>	41 <sup>+</sup>
	R <sub>1</sub> = <i>t</i> Bu	R <sub>1</sub> = H	R <sub>1</sub> = OMe	R <sub>1</sub> = CF <sub>3</sub>
$\sigma(\text{Te-C}_{Ar})$	105.1	113.0	103.2	130.3
$\sigma(\text{Te-C}_{Ar})$	103	115.0	102.9	128.8
$\sigma(\text{Te-CH}_3)$	98.8	109.4	96.8	125.7

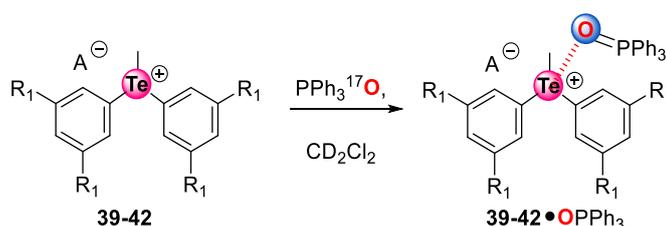
**Tableau 17** : Valeurs des  $V_s$  des trous- $\sigma$  (Te-C<sub>Ar</sub> et Te-CH<sub>3</sub>) en kcal.mol<sup>-1</sup>, pour les cations telluronium calculés en phases gaz sur Gaussian (BL3YP-D3/Def2TZVPP)

Encouragé par ces résultats, les liaisons chalcogène des sels de telluronium ont ensuite été étudiées en solution. À nouveau, OPPh<sub>3</sub> marqué à l'oxygène 17 a été utilisé comme base de Lewis afin de sonder l'interaction Te••O en combinant la RMN multinoyaux. Ainsi, l'ajout de PPh<sub>3</sub>O en proportion équimolaire à des solutions de chacun des sels de telluronium **39-42** dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a induit des modifications des déplacements chimiques significatives en RMN du <sup>31</sup>P, <sup>17</sup>O et du <sup>125</sup>Te. Les résultats ont tous été reportés dans le **Tableau 18**.

R <sub>1</sub>	A		δ <sub>Te</sub>	Δδ <sub>Te</sub>	δ <sub>O</sub>	Δδ <sub>O</sub>	δ <sub>P</sub>	Δδ <sub>P</sub>
		<b>OPPh<sub>3</sub></b>	-	-	47,41	-	27,45	-
<b>H</b>	<b>TfO</b>	<b>39a</b>	648,33	2,08	-	0,63	-	6,71
		<b>39a•OPPh<sub>3</sub></b>	650,41		48,04		34,16	
<b>H</b>	<b>BF<sub>4</sub></b>	<b>39b</b>	651,45	4,13	-	4,96	-	1,89
		<b>39b•OPPh<sub>3</sub></b>	655,58		52,37		29,34	
<b>H</b>	<b>BAr<sup>F</sup><sub>24</sub></b>	<b>39c</b>	600,01	31,64	-	10,37	-	3,07
		<b>39c•OPPh<sub>3</sub></b>	631,66		57,78		30,52	
<b>OMe</b>	<b>TfO</b>	<b>40a</b>	674,84	4,16	-	4,69	-	4,45
		<b>40a•OPPh<sub>3</sub></b>	679,00		52,10		31,90	
<b>OMe</b>	<b>BF<sub>4</sub></b>	<b>40b</b>	670,39	4,10	-	5,03	-	1,65
		<b>40b•OPPh<sub>3</sub></b>	674,49		52,44		29,10	
<b>OMe</b>	<b>BAr<sup>F</sup><sub>24</sub></b>	<b>40c</b>	622,65	29,9	-	9,69	-	3,78
		<b>40c•OPPh<sub>3</sub></b>	652,55		57,1		31,23	
<b>CF<sub>3</sub></b>	<b>TfO</b>	<b>41a</b>	733,47	-3,13	-	4,47	-	0,98
		<b>41a•OPPh<sub>3</sub></b>	730,34		51,88		28,43	
<b>CF<sub>3</sub></b>	<b>BF<sub>4</sub></b>	<b>41b</b>	730,85	-4,26	-	8,41	-	2,27
		<b>41b•OPPh<sub>3</sub></b>	726,59		55,82		29,72	
<b>CF<sub>3</sub></b>	<b>SbF<sub>6</sub></b>	<b>41c</b>	729,90	-4,65	-	7,25	-	3,17
		<b>41c•OPPh<sub>3</sub></b>	725,25		54,66		30,62	
<b>CF<sub>3</sub></b>	<b>NO<sub>3</sub></b>	<b>41d</b>	632,02	6,33	-	2,21	-	0,70
		<b>41d•OPPh<sub>3</sub></b>	638,35		49,62		28,15	
<b>CF<sub>3</sub></b>	<b>BAr<sup>F</sup><sub>24</sub></b>	<b>41e</b>	681,85	11,62	-	21,10	-	6,83
		<b>41e•OPPh<sub>3</sub></b>	693,47		68,51		34,28	
<b>CF<sub>3</sub></b>	<b>B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>4</sub></b>	<b>41f</b>	800,01	0,06	-	9,45	-	3,22
		<b>41f•OPPh<sub>3</sub></b>	800,07		56,86		30,67	
<b>tBu</b>	<b>TfO</b>	<b>42a</b>	540,84	0,78	-	1,81	-	0,55
		<b>42a•OPPh<sub>3</sub></b>	651,62		49,22		28,00	
<b>tBu</b>	<b>BF<sub>4</sub></b>	<b>42b</b>	650,47	1,50	-	2,09	-	0,66
		<b>42b•OPPh<sub>3</sub></b>	651,97		49,5		28,11	
<b>tBu</b>	<b>BAr<sup>F</sup><sub>24</sub></b>	<b>42c</b>	604,77	24,48	-	5,04	-	2,41
		<b>42c•OPPh<sub>3</sub></b>	629,25		52,45		29,86	

Tableau 18 : Étude RMN (<sup>125</sup>Te, <sup>31</sup>P et <sup>17</sup>O) de l'interaction Te••O entre PPh<sub>3</sub><sup>17</sup>O et les composés de la série 39-42 dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à 25 °C (les déplacements chimiques δ sont donnés en ppm).

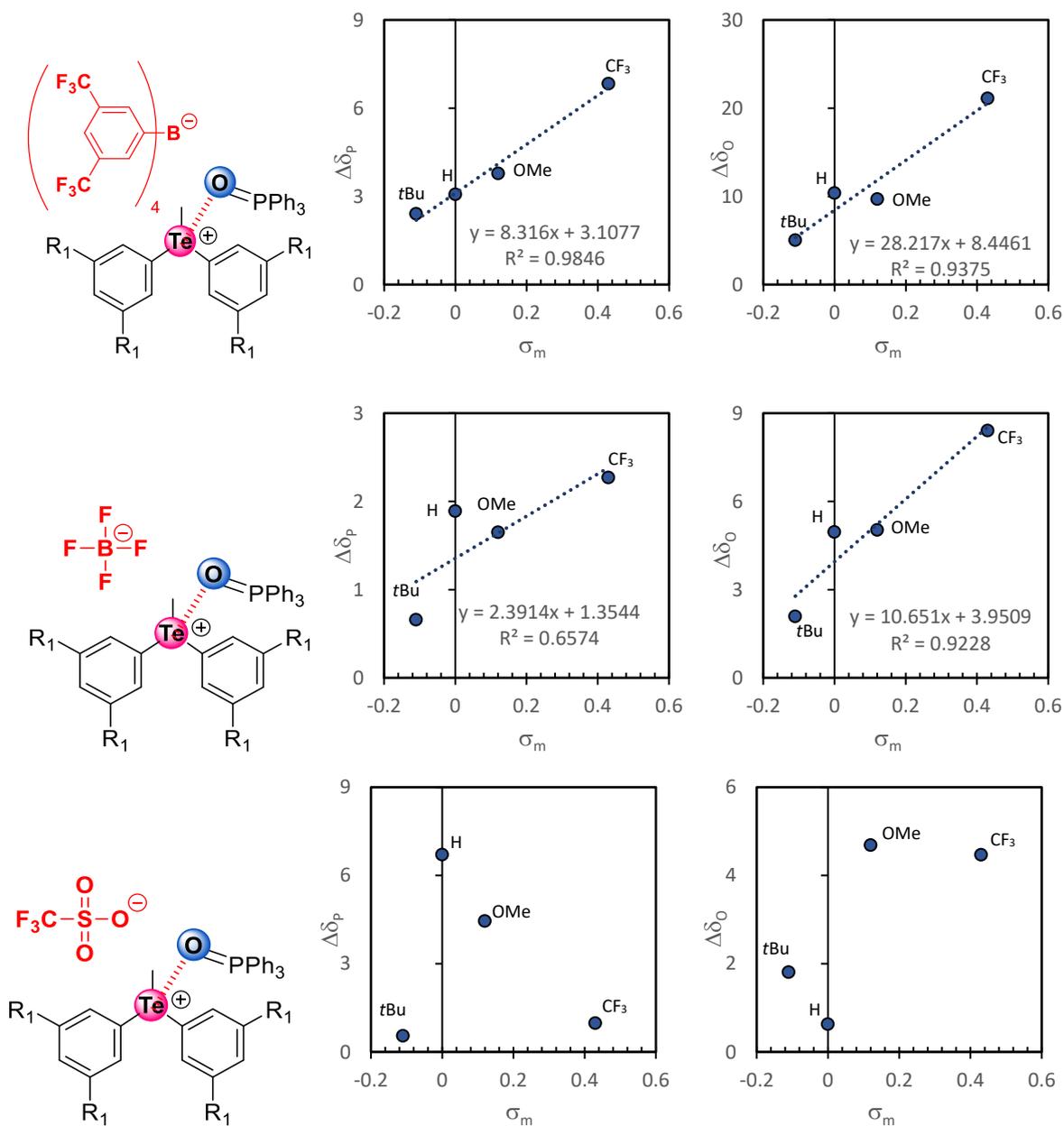
Dans l'ensemble, toutes les variations de déplacement chimiques, tous noyaux confondus,  $\Delta\delta$  présentent des valeurs très élevées allant de (-4,65 à 21,1 ppm), suggérant la formation de complexes en solution. Intéressons-nous dans un premier temps aux valeurs de l'oxygène et du phosphore. Les valeurs, toutes positives, de  $\Delta\delta_O$  et  $\Delta\delta_P$  indiquent un déblindage de l'oxygène et du phosphore et confirment la formation de complexes en solution (**Schéma 118**, page 199). Comme dans l'étude précédente sur les composés diarylditellurés, le déblindage des signaux en RMN de  $^{17}O$  ( $0.5 < \Delta\delta_O < 21$  ppm) est plus prononcé qu'en RMN du  $^{31}P$  ( $0,7 < \Delta\delta_P < 6.8$ ).



**Schéma 118** : Réaction de complexation étudiée en solution, entre les sels de telluronium substitués avec différents motifs  $R_1$  et contenant différents anions  $A^-$ , et  $OPPh_3$  dans  $CD_2Cl_2$  à 25 °C.

Comme ces variations de déplacement chimiques ( $\Delta\delta_P$  et  $\Delta\delta_O$ ) reflètent directement la formation des complexes  $39-42 \cdot OPPh_3$  en solution, nous avons ensuite voulu vérifier si un effet de substituant pouvait être observé avec les paramètres  $\sigma_m$  dans la formation de ces complexes, comme pour les complexes  $39-42 \cdot OPPh_3$ . Ainsi, pour chaque série de sels de telluronium portant les mêmes anions et différents substituants  $R_1$ , on observe les résultats suivants (**Graphique 19**) :

- Pour la série de telluronium  $BAR_{24}^-$ , les variations de  $\Delta\delta$  avec l'oxygène et le phosphore sont fortement corrélées avec les constantes de Hammett pour chacun des substituants ( $R^2 = 0.9846$  pour  $\Delta\delta_P$  et  $R^2 = 0.9375$  pour  $\Delta\delta_O$ ).
- Pour la série  $BF_4^-$ , vis-à-vis des constantes de Hammett, une forte corrélation est observée avec l'oxygène ( $R^2 = 0.9228$  pour  $\Delta\delta_O$ ), au contraire du phosphore ( $R^2 = 0.6574$  pour  $\Delta\delta_P$ ).
- Pour la série  $CF_3SO_3^-$ , aucune corrélation n'est observée.



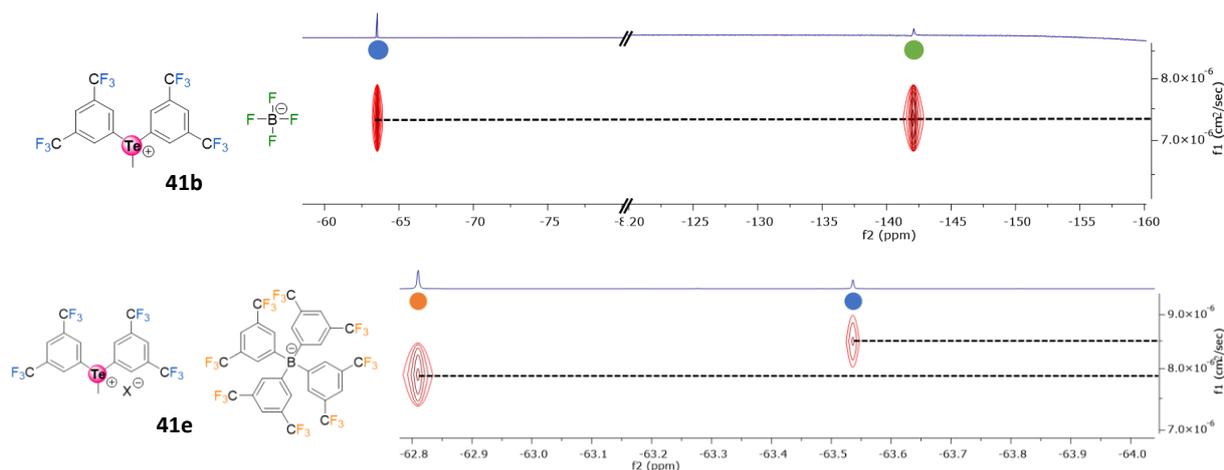
**Graphique 17 : Corrélations entre les variations de déplacement chimique ( $\Delta\delta_p$  et  $\Delta\delta_o$  en ppm) pour différents sels de telluronium, dans  $CD_2Cl_2$  à 25 °C**

On observe donc que la proportionnalité entre les paramètres de  $\Delta\delta_p / \Delta\delta_o$  et  $\sigma_m$  augmente en fonction du contre-ion dans l'ordre :  $CF_3SO_3^- < BF_4^- < BArF_{24}^-$ . En conséquence, la nature de l'anion dans chacune de ces trois séries de sels de telluronium joue un rôle dans la formation du complexe  $Te \bullet \bullet OPPh_3$ . Or, comme le montrent les structures cristallines de certains sels de telluronium, les anions triflate et nitrate interagissent avec le cation telluronium *via* des liaisons chalcogène (**Schéma 116 B**, page 195). En solution, il est alors très probable que des compétitions interviennent entre ces contre-ions et  $OPPh_3$ , en conséquence de quoi la formation du complexe et donc la variation du déplacement chimique serait également

fonction du pouvoir coordinant de l'anion en plus des paramètres électroniques des substituants R<sub>1</sub>.

Pour mieux établir la présence possible d'un effet d'anion, nous avons tenté une autre approche basée sur la spectroscopie RMN. La spectroscopie de diffusion RMN permet d'évaluer la vitesse de diffusion des espèces en solution. Par conséquent, si une paire d'ions est bien dissociée en solution, chaque ion doit avoir sa propre vitesse de diffusion (si leurs tailles sont suffisamment différentes bien sûr). Si à l'inverse, ces ions sont associés voire liés, ces derniers vont alors présenter une vitesse de diffusion identique. Afin de valider cette aptitude à la coordination des anions dans les sels de telluronium, des expériences DOSY en RMN du <sup>19</sup>F ont donc été menées. Parmi les trois séries de contre-ion étudiées (CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, BAR<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup>), les sels de telluronium **41b** (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) et **41e** (BAR<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup>) ont été sélectionnés en raison du caractère différent des deux anions (l'anion BAR<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup> peut être considéré comme quasiment non coordinant en comparaison de l'anion BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) et également du fait de la présence d'atomes de fluor sur l'anion comme sur le cation, détectables en RMN du <sup>19</sup>F (**Schéma 119**). Ainsi, pour **41b**, on observe deux taches de corrélation, l'une correspondant aux atomes de fluor du BF<sub>4</sub><sup>-</sup> (-142.5 ppm) et à ceux du cation telluronium (-64.0 ppm), chacune ayant exactement la même diffusion ( $D = 6,70 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ). Au contraire, pour **41e** on observe deux taches de corrélation, l'une correspondant aux atomes de fluor du BAR<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup> (-62.8 ppm) et à ceux du cation telluronium (-63.5 ppm), avec des vitesses de diffusion différentes (respectivement  $D = 7,90 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$  et  $D = 8,65 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ) (**Schéma 119**).

Ces résultats montrent que l'anion BF<sub>4</sub><sup>-</sup> est vraisemblablement lié au cation telluronium en solution au contraire de l'anion BAR<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup>. La coordination de l'anion joue donc bien un rôle et notamment le caractère plus coordinant de l'anion BF<sub>4</sub><sup>-</sup> par rapport à l'anion BAR<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup>, en raison de son volume très important et de la grande délocalisation de sa charge. En solution, le cation telluronium de **41e** est donc clairement plus disponible pour établir des liaisons chalcogène avec une base de Lewis extérieure.



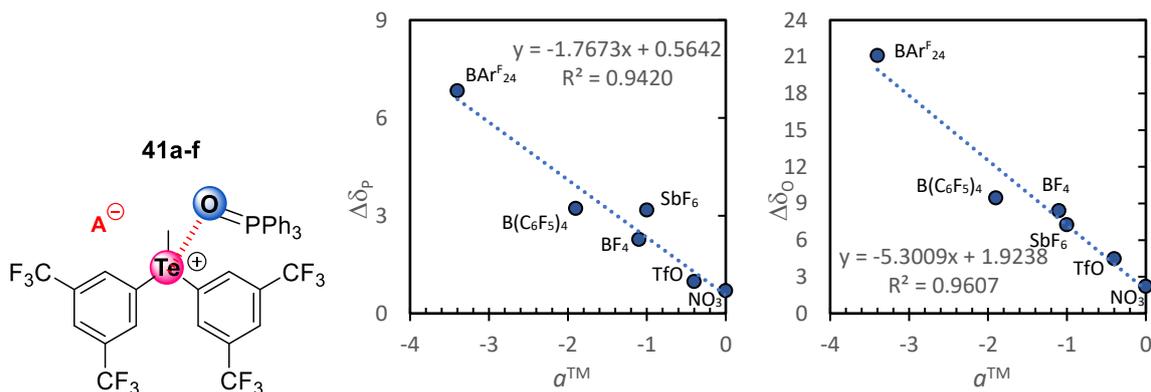
**Schéma 119 : DOSY  $^{19}\text{F}$  des composés 41b et 41e dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C : les signaux de 41b ont la même diffusion ( $D = 6,70 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ ), les signaux de 41e diffusent différemment (à -63,5 ppm ;  $D = 8,65 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$  et à -62,8 ppm ;  $D = 7,90 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ )**

Après avoir confirmé la présence d'un effet d'anion, et dans le but de mieux comprendre ce phénomène, une série de six sels de telluronium a été préparée **41a-f** (Tableau 18, page 198) dans lesquels seul l'anion a été varié. Ces anions ont été choisis en fonction de leur nature plus ou moins coordinante, de façon à comparer leurs effets. De façon intéressante, les variations de déplacements chimiques ( $\Delta\delta_{\text{P}}$  et  $\Delta\delta_{\text{O}}$ ) observées dans cette série **41a-f** corrèle très bien avec l'aptitude à la coordination  $a^{\text{TM}}$ , une mesure développée par S. Alvarez en 2011 et largement étayée en 2020.<sup>288, 289</sup> En effet, des corrélations linéaires très importantes ont été observées entre  $\Delta\delta_{\text{O}} / \Delta\delta_{\text{P}}$  et  $a^{\text{TM}}$  ( $R^2 = 0.9607$  et  $R^2 = 0.9420$ , respectivement) (Graphique 18).

Ces dernières indiquent que l'amplitude de la variation du déplacement chimique diminue à mesure que le pouvoir coordinant de l'anion est faible, pour les atomes d'oxygène et de phosphore. Cette tendance confirme qu'il y a bien une compétition entre  $\text{OPPh}_3$  et l'anion pour la formation des complexes *via* une liaison chalcogène.

<sup>288</sup> R. Díaz-Torres, S. Alvarez, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 10742–10750 ; S. Alvarez, *Chem. -Eur. J.* **2020**, 26, 4350–4377.

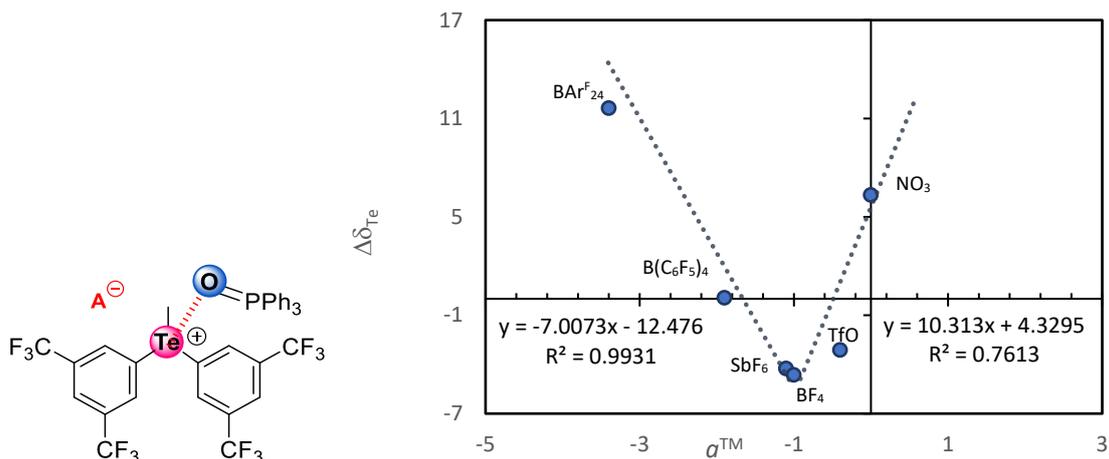
<sup>289</sup>  $a^{\text{TM}} = \log(c+s)/u$ , où  $c$ ,  $s$  et  $u$  sont, respectivement, le nombre de structures dénombrées dans la base de donnée cristallographique de Cambridge (CCDC) avec des groupes coordinés, semicoordinés et non coordinés, avec n'importe quel métal de transition.  $a^{\text{TM}}$  augmente en fonction du pouvoir coordinant de l'anion.



**Graphique 18 : Corrélations entre  $\Delta\delta_p$  et  $\Delta\delta_o$  (en ppm) et  $\sigma^{TM}$  de la série **41a-f**, dans  $CD_2Cl_2$  à 25 °C**

En RMN du  $^{125}Te$ , la formation des complexes **41a-f**•OPPh<sub>3</sub> se traduit aussi par un déblindage de l'atome de tellure de la même manière que pour la série **20** ( $0,02 < \Delta\delta_{Te} < 0,2$  ppm, **Tableau 15**, page 188), mais de façon plus significative ( $2.1 < \Delta\delta_{Te} < 31.64$  ppm, **Tableau 18**, page 198). La raison de ce déblindage est visiblement la même que pour les composés **20**.

À l'inverse des autres séries, aucune corrélation n'a été observée entre  $\Delta\delta_{Te}$  et les paramètres  $\sigma_m$  pour **41a-f**. De plus, la proportionnalité entre  $\Delta\delta_{Te}$  et l'index de coordination  $\sigma^{TM}$  semble également plus nuancée. On peut cependant y discerner deux tendances. Pour les anions non coordinants à moyennement coordinants (de BAR<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup> à BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), les valeurs de  $\Delta\delta_{Te}$  diminuent à mesure que les valeurs  $\sigma^{TM}$  augmentent, avec une très bonne corrélation ( $R^2 = 0.9931$ ). En revanche, pour les anions de plus en plus coordinants (de BF<sub>4</sub><sup>-</sup> à NO<sub>3</sub><sup>-</sup>), les valeurs de  $\Delta\delta_{Te}$  augmentent avec celles de  $\sigma^{TM}$  ( $R^2 = 0.7631$ ).



**Graphique 19 : Corrélations entre  $\Delta\delta_{Te}$  (ppm) et  $\alpha^{TM} \Delta\delta_o$  (ppm) dans la série 41a-f, dans  $CD_2Cl_2$  à 25 °C**

La diminution des valeurs  $\Delta\delta_{Te}$  dans la série **41a-f** pourrait être due au fait que les anions les moins coordinants ( $BARF_{24}^-$ ,  $B(C_6F_5)_4^-$ ,  $BF_4^-$  et  $SbF_6^-$ ) se trouvent dans la sphère externe de coordination de l'atome de tellure voire totalement dissociés comme l'a prouvé l'expérience DOSY. Dans ce cas, il y aurait peu voire pas du tout de compétition avec  $OPPh_3$ . Au contraire, l'augmentation des valeurs  $\Delta\delta_{Te}$  se manifesterait par le fait que les anions les plus coordinants ( $CF_3SO_3^-$  et  $NO_3^-$ ) resteraient dans la sphère interne de coordination de l'atome de tellure.

Finalement, parmi tous les sels de telluronium, le dérivé  $BARF_{24}^-$  **41e** a montré les variations de déplacement chimique  $\Delta\delta_{NOYAU}$  les plus importantes (**Tableau 18**, page 198), comme attendu du fait de la très faible aptitude de coordination de l'anion  $BARF_{24}^-$ , d'après son index de coordination le plus faible ( $\alpha^{TM} = -3,4$ ) et d'après les résultats précédemment obtenus en DOSY  $^{19}F$  (**Schéma 119**, page 202). Pour vérifier que l'on a bien à faire à des liaisons chalcogène dans les complexes **41a-f**• $OPPh_3$  en solution, une expérience NOESY a été effectuée sur le complexe **41e**• $OPPh_3$  qui semble manifester l'interaction la plus intense parmi tous les autres. Cette technique a permis d'établir clairement une proximité spatiale entre des protons aromatiques *ortho* de  $OPPh_3$  et des protons aromatiques *ortho* du groupe di(trifluorométhyl)phényle du cation telluronium. Qui plus est, elle a également permis de détecter la proximité spatiale des protons du groupe méthyle du telluronium et des protons aromatiques *ortho* de  $PPh_3O$  (**Schéma 120 A**).

De telles proximités confirment bien la présence d'une liaison chalcogène et suggèrent une géométrie particulière, représentée dans le **Schéma 120 A**. De façon spectaculaire, des calculs DFT sur ce complexe **41e**• $OPPh_3$  sans contre-ion  $BARF_{24}^-$  ont abouti à la même géométrie

(Schéma 120 B). Ces calculs ont également mis en évidence la proximité de ces différents protons, ainsi qu'une distance très courte entre les atomes de tellure et d'oxygène (2.570 Å). Cette distance calculée est en parfait accord avec la forte variation de déplacement chimique de l'atome d'oxygène ( $\Delta\delta_{\text{O}} = 21.1$  ppm), la plus élevée parmi tous les autres complexes.

D'autre part, la formation de ce complexe a également été confirmée par HRMS à partir de la solution correspondante (Schéma 120 C).

Fort de ce succès, nous avons utilisé les mêmes techniques pour étudier et évaluer l'interaction du cation telluronium avec une autre base de Lewis en préambule à son exploitation en organocatalyse (Chapitre 4, VII, page 266). La NBS a donc été sélectionnée pour de futures réactions de bromation. Son addition à une solution de sel de telluronium **41e** a induit là-aussi des variations de déplacement chimique en RMN du  $^{19}\text{F}$ ,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  et  $^{125}\text{Te}$ . Notamment, le blindage de l'atome de tellure et le déblindage de l'atome de carbone appartenant au motif carbonyle ont permis de valider là aussi la formation d'une liaison chalcogène (Schéma 121).

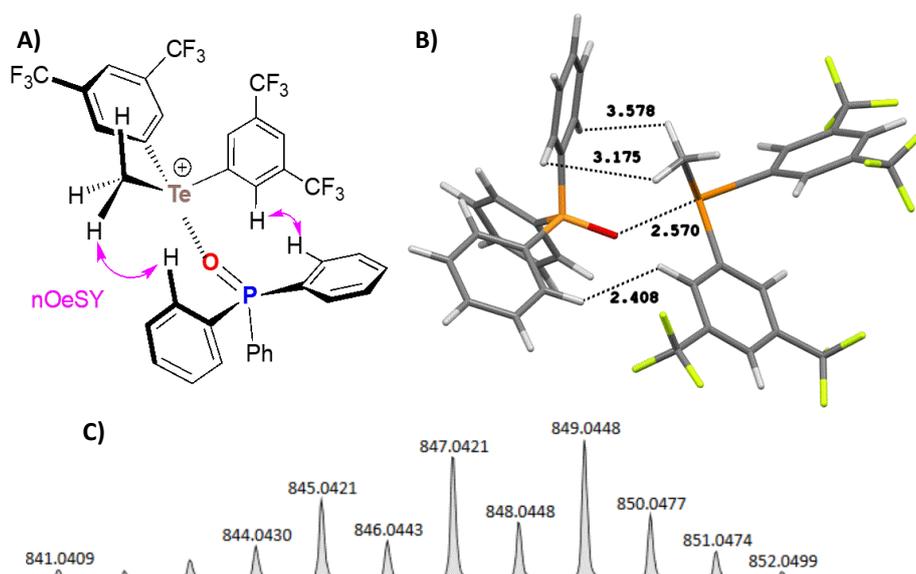
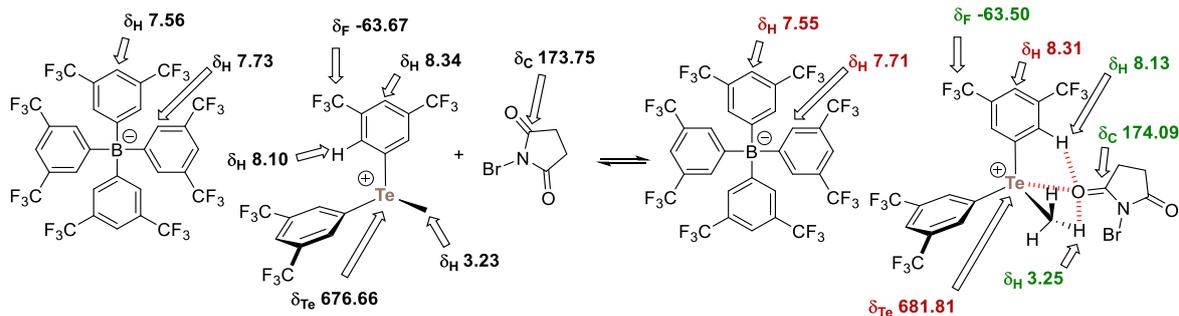


Schéma 120 : A) Corrélations observées entre  $\text{PPh}_3\text{O}$  et les protons du cation telluronium **41**<sup>+</sup> comme suggéré par la RMN du  $^{17}\text{O}$ , du  $^{31}\text{P}$  et du  $^{125}\text{Te}$  et de l'expérience NOESY (un seul hydrogène a été mis en évidence à chaque fois pour plus de clarté), B) Optimisation de la géométrie du complexe par DFT (B3LYP-D3/Def2TZV-pp), C) Détection du complexe par spectrométrie de masse.



**Schéma 121 : Formation du complexe à partir de 41e et la NBS. Les déplacements chimiques (ppm) des atomes d'intérêt sont indiqués avec la couleur verte (rouge) signifiant un déblindage (blindage) par rapport aux substrats non complexés**

## V. Conclusion et perspectives

Dans ce chapitre, plusieurs types de liaisons chalcogène ont été étudiées (intramoléculaire, intermoléculaire et avec différentes bases de Lewis). Le fil conducteur de ce chapitre aura été de déterminer, caractériser et quantifier la liaison chalcogène en solution, en dépit des effets de solvant et de la faible nature des interactions.

L'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  a pu être caractérisée et quantifiée en solution pour la toute première fois. Pour pallier l'interaction faible  $\text{Te}\cdots\text{F}$ , cette dernière a été étudiée de façon intramoléculaire dans des molécules à degré de conformation limité. L'interaction a finalement pu être quantifiée *via* les couplages à travers l'espace  $^4J_{\text{Te}\cdots\text{F}}$ , reflétant la force d'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$ . À partir de l'étude de la variation en température des composés **31a-c** et **32a-e**, il a été possible de dériver les paramètres thermodynamiques de l'interaction chalcogène  $\text{Te}\cdots\text{F}$ , encore jamais étudiée jusqu'à maintenant. Comme attendu, les résultats ont indiqué une énergie d'interaction faible ; néanmoins, il a pu être observé que celle-ci pouvait être modulée *via* des paramètres électroniques avec des groupements électroattracteurs permettant de doubler l'énergie de cette liaison chalcogène. Cette étude aura permis de poser les briques de bases sur l'interaction  $\text{Te}\cdots\text{F}$  en solution.

Nous nous sommes ensuite intéressés à la formation d'interaction chalcogène avec les composés diarylditellurés **20a-k** dont l'acidité de Lewis s'est révélée très faible, malgré l'introduction de groupement électroattracteurs pour exalter les trous- $\sigma$ . Néanmoins, la formation de la liaison chalcogène a pu être détectée en utilisant la RMN du  $^{125}\text{Te}$ . De plus, une étude approfondie des surfaces de potentiel électrostatique et des conformations en

solution a permis de déterminer une dépendance directe entre la formation de liaisons chalcogène et les paramètres électroniques de la molécule.

Afin de pallier les effets de compétition, de nouveaux donneurs de liaisons chalcogène beaucoup plus acides de Lewis ont été proposés, synthétisés et étudiés. D'après les observations précédemment faites (**Chapitre 1, I**, page 107) et des concepts sur les interactions basées sur des trous- $\sigma$  (**Chapitre 1, II.2 Caractéristiques**, page 20), les sels de telluronium **39-42** ont été synthétisés comme nouveaux donneurs de liaisons chalcogène. Leur acidité de Lewis a pu être optimisée avec des groupements électroattracteurs, d'après les résultats obtenus sur l'étude des composés diarylditellurés **20a-k**. Ces sels de telluronium ont présenté des liaisons chalcogène beaucoup plus fortes en solution. L'exploitation de l'acidité de Lewis de ces composés a d'ailleurs été envisagée en organocatalyse, et les résultats sont présentés dans le **Chapitre 4**.



## CHAPITRE 4 : ORGANOCATALYSE

---



## I. Introduction bibliographique : Les interactions par trou- $\sigma$ en organocatalyse

Cette partie est consacrée aux applications des interactions par trou- $\sigma$  (liaison chalcogène et halogène) en organocatalyse. Ce terme se réfère aux réactions impliquant à la fois des interactions non covalentes transitoires et non transitoires. Dans ce dernier cas, l'interaction persiste et induit une polarisation des liaisons adjacentes, à l'origine de la réaction. Dans le premier cas, l'interaction, dite transitoire, entre une base de Lewis B et l'halogène X (ou le chalcogène Ch) provoque la rupture de la liaison covalente R-X (ou R-Ch) et génère un intermédiaire réactif (**Schéma 122**). En conséquence, dans les cas où l'halogène (ou le chalcogène) joue le rôle de l'électrophile, toutes les réactions d'halogénations (ou de chalcogénation) sont assistées par liaison halogène (ou liaison chalcogène). Dans cette section, seules les interactions non transitoires seront abordées, afin de se limiter aux interactions purement non covalentes dans lesquelles la liaison R-X reste quasiment intacte.

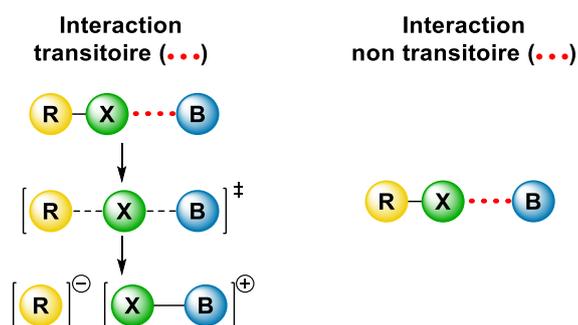


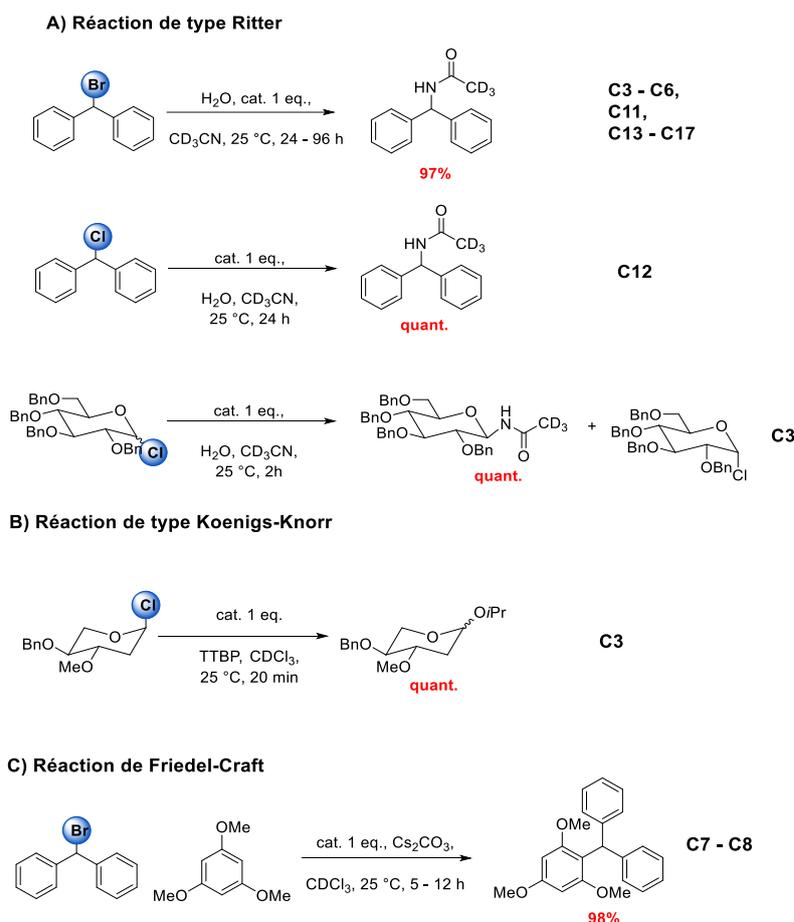
Schéma 122 : Les différentes interactions dans la liaison halogène

Compte tenu du contexte, cette partie se focalise sur le développement des nouveaux donneurs de trou- $\sigma$  en catalyse. La catalyse au diiode ainsi qu'avec des systèmes combinant plusieurs types d'interactions ne sera donc pas abordée.

### I.1. Réactions stœchiométriques

Certaines réactions sont promues par des donneurs de trous- $\sigma$  mais ne sont pas catalysées. En effet, les « catalyseurs » sont utilisés en quantité stœchiométrique, car les sous-produits générés (des acides halohydriques généralement) par ces réactions désactivent et dans certains cas décomposent lesdits catalyseurs.

L'équipe de S. M. Huber a montré que des donneurs de liaisons halogène peuvent activer des halogènes secondaires tels que le bromure/chlorure de benzhydryle<sup>290, 291</sup> par arrachage d'anion (**Schéma 123 A**). Une glycosylation de type Koenigs-Knorr a aussi pu être réalisée en utilisant de l'isopropanol comme nucléophile (**Schéma 123 B**).<sup>292</sup> Différents types de donneurs de liaisons halogène ont pu promouvoir ces réactions (les sels de triflates de **C3**, **C6**, **C7** et **C10**) (**Schéma 124**).<sup>291</sup>



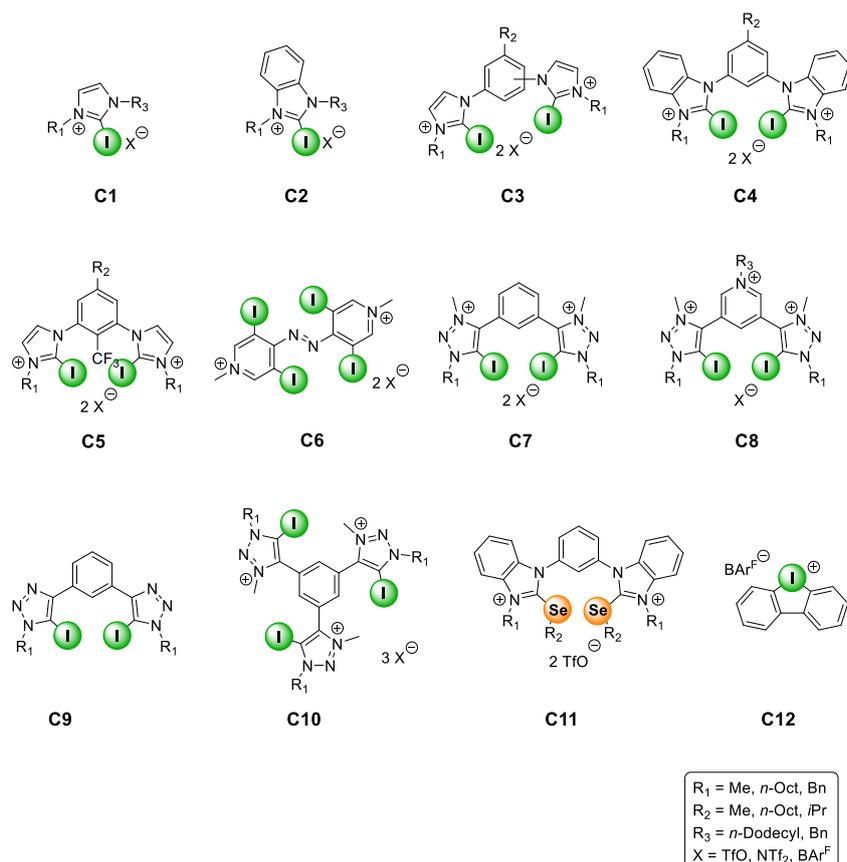
**Schéma 123 : Réactions impliquant des abstractions des atomes d'halogène activées par des interactions par trou- $\sigma$**

Dans le cas des catalyseurs **C3**, le composé *meta*-substitué a présenté une meilleure activité catalytique par rapport au composé *para*-substitué car le dérivé *meta* forme un complexe par liaison halogène beaucoup plus robuste en raison des atomes d'iode pointant dans la même direction.

<sup>290</sup> F. Kniep, S. M. Walter, E. Herdtweck, S. M. Huber, *Chem. -Eur. J.* **2012**, *18*, 1306–1310.

<sup>291</sup> R. Castelli, S. Schindler, S. M. Walter, F. Kniep, H. S. Overkleeft, G. A. Van der Marel, S. M. Huber, J. D. C. Codée, *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 2095–2098.

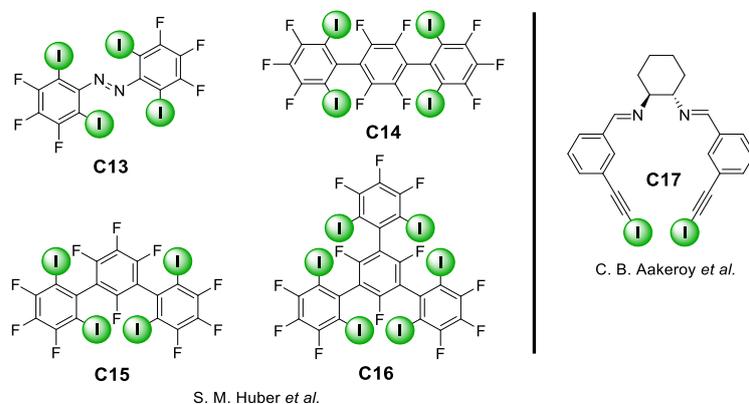
<sup>292</sup> C. Xu, V. U. B. Rao, J. Weigen, C. C. J. Loh, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 4911.



**Schéma 124 : Donneurs de liaisons halogène et chalcogène cationiques**

De plus, le catalyseur perfluoré neutre **C13** (**Schéma 125**) a montré une activité catalytique bien inférieure par rapport au bipyridinium chargé **C6**, qui lui est structurellement similaire. On peut donc déduire que la présence d'une charge formelle positive sur le donneur de trou- $\sigma$  permet de nettement améliorer l'acidité de Lewis d'un catalyseur (**Chapitre 1, II.2.3**, page 24). Néanmoins, les différentes études ont montré que la distance entre la charge formelle et l'halogène n'est pas un facteur essentiel dans la catalyse par liaison halogène assistée par charge avec des composés bidentates. En effet, il a récemment été montré que les activités du catalyseur dicationique **C7** et du pyridinium **C8** (**Schéma 124**) sont quasiment similaires dans la réaction d'alkylation de Friedel-Crafts (**Schéma 123 C**). Les auteurs expliquent ces résultats par des contributions enthalpiques plus favorables et un coût entropique inférieur pour **C8**. De plus, la forte interaction ionique entre le contre-ion et le dication réduit l'acidité de Lewis de **C7** (il y a compétition entre le contre-ion et le substrat). Les différents effets combinés mènent ainsi à une activité catalytique similaire. Il faut également préciser que même si la charge formelle positive est éloignée du trou- $\sigma$  dans **C8**, sa présence reste cruciale, comme en atteste l'inactivité du catalyseur neutre **C9**. L'introduction directe de la charge

formelle sur l'halogène porteur du trou- $\sigma$  permet d'obtenir des catalyseurs encore plus efficaces **C12**, comme l'a montré l'étude de l'équipe de S. M. Huber en 2018, avec des dérivés iodonium (III) (**Schéma 123 A**, page 212).<sup>51</sup>



**Schéma 125 : Donneurs de liaison halogène neutres**

La dépendance des contre-ions est la même pour tous les motifs pyridinium, triazolium, ou imidazolium. L'activité des catalyseurs cationiques se retrouve exaltée avec des contre-ions larges et peu coordinants ( $\text{BAR}^{\text{F}^-} > \text{NTf}_2^- > \text{OTf}^-$ ). En revanche, les substituants alkyles n'affectent que très peu l'activité catalytique.<sup>293</sup>

Finalement, un catalyseur mono chargé combine les meilleures caractéristiques car il possède :

- *une solubilité supérieure* : dans les solvants organiques vis-à-vis des composés dicationiques,
- *une acidité de Lewis supérieure* : par rapport aux composés neutres.

Néanmoins, C. B. Aakeröy et M. D. Perera<sup>294</sup> ont pu réaliser, en 2019, une réaction de type Ritter avec un donneur de liaison halogène bidentate neutre portant des groupements iodoéthynyle **C17** (**Schéma 125**). Cette même réaction a été réalisée par l'équipe de S. M. Huber avec un donneur de liaison chalcogène bidentate sélénié et neutre **C11** un peu plus tôt en 2017.<sup>295</sup>

<sup>293</sup> A. Dreger, E. Engelage, B. Mallick, P. D. Beer, S. M. Huber, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 4013–4016.

<sup>294</sup> M. D. Perera, C. B. Aakeröy, *New J. Chem.* **2019**, 43, 8311–8314.

<sup>295</sup> P. Wonner, L. Vogel, M. Düser, L. Gomes, F. Kniep, B. Mallick, D. B. Werz, S. M. Huber, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 12009–12012.

En somme, l'inconvénient majeur de ces réactions est l'utilisation des « catalyseurs » en quantités stœchiométriques en raison des problèmes de désactivation ou de décomposition cités précédemment.

## I.2. Réactions catalytiques

Dans cette section, seront discutées les stratégies permettant de réaliser des transformations catalytiques, impliquant des arrachages d'halogène comme précédemment, mais aussi d'autres types de réactions.

### I.2.1. Déhalogénéation

Pour que la réaction se fasse de manière catalytique, il faut que l'adduit généré à partir de l'halogénure et du catalyseur ait une énergie d'interaction relativement faible pour empêcher son inhibition (mais assez forte pour que la réaction puisse se dérouler) ou bien l'halogénure doit être piégé *in situ*.

L'équipe de S. M. Huber<sup>296</sup> a utilisé en 2013 ce dernier stratagème,<sup>297</sup> en utilisant un éther d'énol silylé, libérant un groupe silylé après que le nucléophile ait réagi. De cette manière le silyle piège l'halogénure et l'empêche ainsi d'inhiber le catalyseur (**Schéma 126 a**). Plusieurs donneurs de liaisons halogènes monocationiques (**C1**, **C2**, **Schéma 124**), bidentates neutres (**C14**, **C15**, **C16**, **Schéma 125**) et dicationiques (**C3**, **C5**, **C6**, **C7**, **Schéma 124**) ont pu catalyser cette réaction. De plus, les résultats témoignent de l'importance de la préorganisation dont les catalyseurs bidentates bénéficient, en effet les rendements sont plus faibles lorsque des monodentates sont utilisés. Ainsi l'isomère-*syn* de **C5** a fourni les meilleurs résultats<sup>298</sup> et sa charge catalytique a pu être abaissée jusqu'à 0,5 mol%.

---

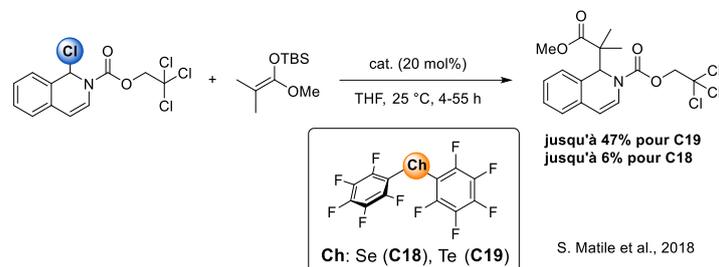
<sup>296</sup> F. Kniep, S. H. Jungbauer, Q. Zhang, S. M. Walter, S. Schindler, I. Schnapperelle, E. Herdtweck, S. M. Huber, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7028–7032.

<sup>297</sup> Il s'agit de la première déhalogénéation catalysée par liaison halogène.

<sup>298</sup> S. H. Jungbauer, S. M. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12110–12120.



**C18** et **C19** comme catalyseurs (**Schéma 127**). Après 4 h, le produit est formé avec un rendement de 47% en utilisant **C19**, alors que l'analogie sélénié **C18** ne donne que 6% de produit après 55 h. Ces résultats mettent en valeur l'efficacité des dérivés du tellure.



**Schéma 127 : Réaction de type Reissert catalysée par la liaison chalcogène**

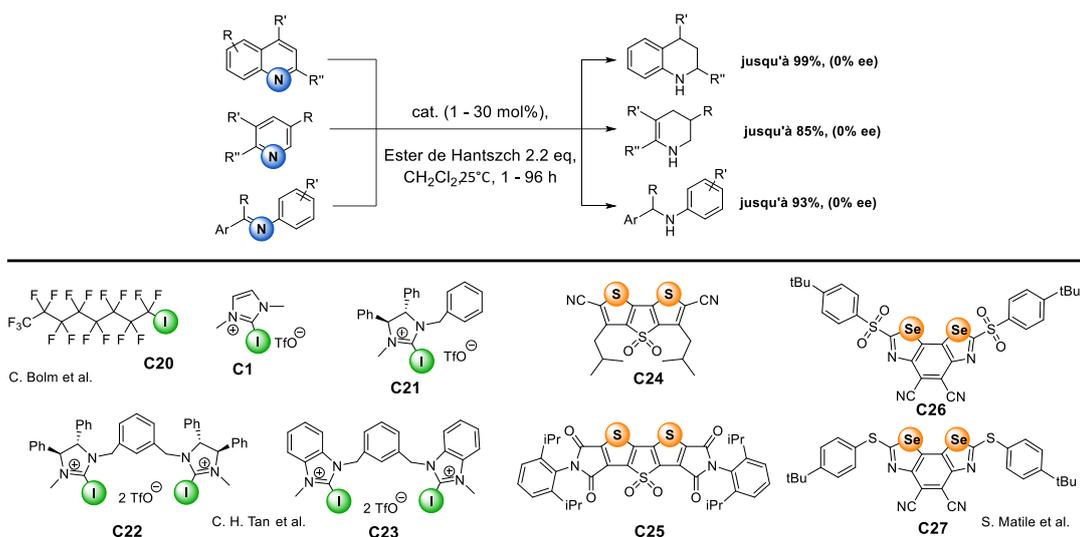
### I.2.2. Activation de composés carbonylés et de leurs dérivés imines et thiocarbonyles

Contrairement aux anions tels que les halogénures, les dérivés carbonylés sont de moins bons accepteurs de liaison halogène. Leur activation est donc plus difficile mais, d'un autre côté, le catalyseur a beaucoup moins de chance d'être inhibé. Pour pallier le manque de réactivité des dérivés carbonylés, de meilleurs accepteurs de liaison halogène peuvent être employés, tels que des imines ou encore des thiocarbonyles.

Le premier exemple de catalyse par liaison halogène, a été publié en 2007 par l'équipe de C. Bolm.<sup>301</sup> La réaction étudiée dans cet article est la réduction d'une quinoléine par un ester de Hantzsch, en présence de 10 mol% de perfluoroiodoalcane **C20**. Plus tard en 2014, l'équipe de C. H. Tan<sup>302</sup> a étudié ce même type de réaction avec des donneurs de liaison halogène chiraux **C21** et **C22**, et des rendements excellents ont été obtenus avec de faibles charges catalytiques (2 mol%). Cependant, aucune énantiosélectivité n'a été observée (**Schéma 128**). Dans ces réactions, les meilleures activités catalytiques sont obtenues avec des bidentates dicationiques ; il est à noter une nette supériorité du bidentate iodoimidazolium **C22** par rapport à son analogue **C23** iodo-benzoimidazolium.

<sup>301</sup> A. Bruckmann, M. Pena, C. Bolm, *Synlett* **2008**, 2008, 900–902.

<sup>302</sup> W. He, Y.-C. Ge, C.-H. Tan, *Org. Lett.* **2014**, 16, 3244–3247.



### Schéma 128 : Réactions de transfert d'hydrogène catalysées par liaison halogène et chalcogène

Pour la même réaction, l'équipe de S. Matile<sup>303</sup> a aussi conçu en 2017 des catalyseurs neutres soufrés (**C24**, **C25**) dont la structure est basée sur un squelette dithiényothiophène. Ainsi, des conversions complètes de dérivés de quinoléines ont pu être obtenues en 7 à 12 jours avec des charges catalytiques de 10-30 mol%. La même équipe a simultanément développé des benzodisélnazoles (**C26**, **C27**) encore plus performants,<sup>304</sup> avec lesquels l'azote de la quinoléine peut interagir encore plus favorablement en raison de la forte polarisabilité des atomes de sélénium et de l'orientation commune de leurs trous- $\sigma$ . Des charges catalytiques très faibles (1 mol%) ont ainsi permis de convertir quantitativement les substrats en moins de 24 h (**Schéma 128**).

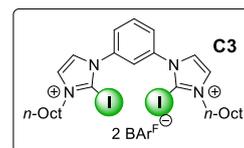
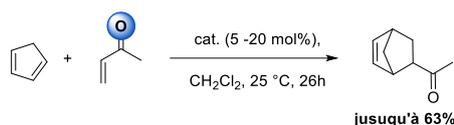
Le motif carbonyle est un des groupements fonctionnels les plus importants en chimie organique. La première catalyse par liaison halogène impliquant ce groupe en tant que base de Lewis a été reportée en 2014 par le groupe de S. M. Huber dans une réaction de Diels-Alder avec le donneur de liaison halogène dicationique et bidentate de type **C3** (**Schéma 129 A**).<sup>305</sup> La nécessité d'utiliser un anion extrêmement peu coordonnant ( $\text{BAr}^{\text{F}}$ ) a été relevé, pour pallier la plus faible réactivité de l'accepteur de liaison halogène (le carbonyle).

<sup>303</sup> S. Benz, J. López-Andarias, J. Mareda, N. Sakai, S. Matile, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 812–815.

<sup>304</sup> S. Benz, J. Mareda, C. Besnard, N. Sakai, S. Matile, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 8164–8169.

<sup>305</sup> S. H. Jungbauer, S. M. Walter, S. Schindler, L. Rout, F. Kniep, S. M. Huber, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6281.

A) Réaction de Diels-Alder



S. M. Huber et al.

B) Réaction de Aza-Diels-Alder

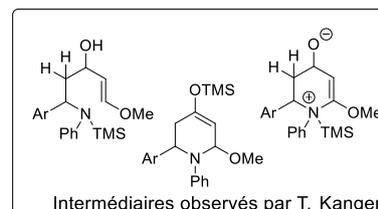
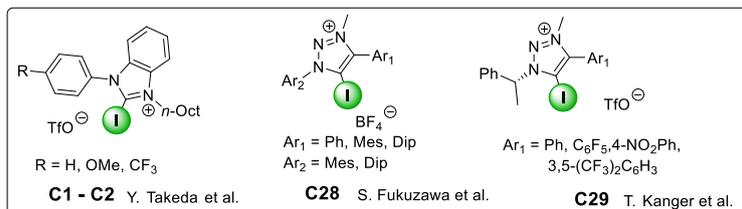
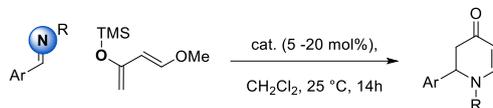


Schéma 129 : Réactions de Diels-Alder

Plus tard, le groupe de Y. Takeda<sup>306</sup> a rapporté une réaction de type aza-Diels-Alder catalysée par des triflates de iodobenzoimidazolium (**C1**, **C2**) (Schéma 129 B). L'équipe de S. Scheiner<sup>307</sup> en a examiné les états de transition par des calculs quantiques en utilisant la méthylèneimine et le *cis*-1,3-butadiène comme modèle. Ces derniers ont observé une diminution de la barrière d'activation en présence d'un catalyseur de type imidazolium (**C1**, **C2**). De plus, la tendance prédite de l'activité catalytique des sels de benzoimidazolium (I > Br > Cl) a bien été observée expérimentalement dans d'autres réactions.

Ensuite, le groupe de S. Fukuzawa<sup>308</sup> a étudié cette réaction en utilisant des dérivés iodotriazoliums (**C28**). Ce groupe a notamment observé l'importance de l'encombrement stérique sur l'activité catalytique. En effet, lorsqu'un mésityle substitue l'azote (**C28**, Ar<sub>2</sub> = Mes), celui-ci s'oriente perpendiculairement au noyau triazolium afin de diminuer l'encombrement stérique et *de facto* l'aromaticité  $\pi$  est réduite. La charge formelle positive devient plus localisée et cela conduit finalement à une exaltation de l'acidité de Lewis du catalyseur.

Une version énantiosélective basée sur des triazoliums chiraux monodentates (**C29**) a été proposée par T. Kanger et son équipe<sup>309</sup> (Schéma 129 B), mais aucune induction asymétrique

<sup>306</sup> Y. Takeda, D. Hisakuni, C.-H. Lin, S. Minakata, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 318–321.

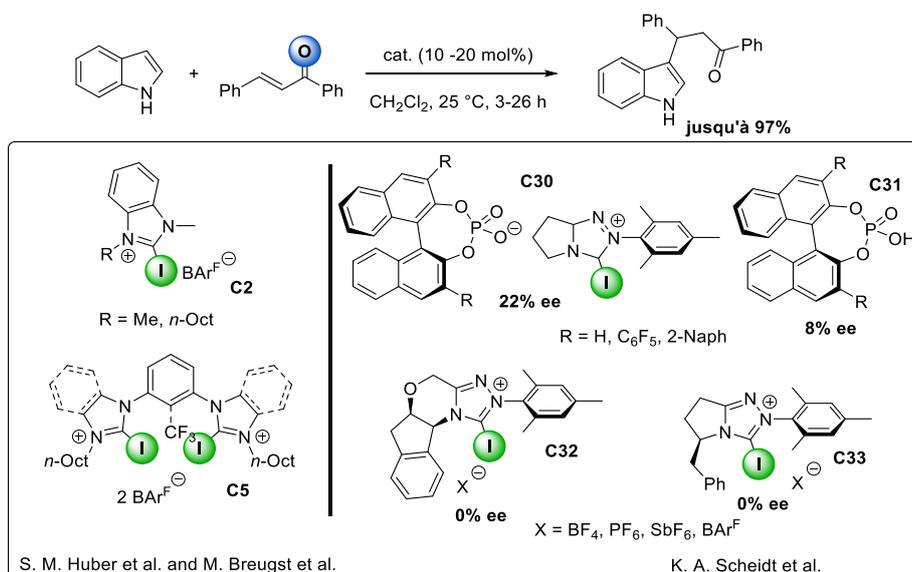
<sup>307</sup> V. de P. N. Nziko, S. Scheiner, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2589–2597.

<sup>308</sup> R. Haraguchi, S. Hoshino, M. Sakai, S. Tanazawa, Y. Morita, T. Komatsu, S. Fukuzawa, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10320–10323.

<sup>309</sup> M. Kaasik, S. Kaabel, K. Kriis, I. Järving, R. Aav, K. Rissanen, T. Kanger, *Chem. -Eur. J.* **2017**, *23*, 7337–7344.

n'a été observée. Néanmoins, l'étude du mécanisme de cette réaction par RMN (HMBC) et HRMS a montré avec l'observation d'intermédiaires (**Schéma 129 B**) que le produit est issu successivement d'une réaction de type Mukaiyama et d'une addition de Michael intramoléculaire, et non pas d'une réaction péricyclique. Les auteurs soulignent également que les catalyseurs se décomposent en sous-produits déshalogénés correspondants, ce qui est contradictoire avec les précédentes études.<sup>310</sup>

L'activation de la fonction carbonyle a aussi été étudiée dans la réaction d'addition de Michael. L'addition 1,4 d'indole sur des *trans*-crotonophénone, en présence de monodentates et de bidentates cationiques, a été décrite par trois groupes (**Schéma 130**). L'équipe de S. M. Huber<sup>202</sup> a utilisé le composé bidentate-*syn* préorganisé **C5** sans observer de décomposition de ce dernier et a obtenu d'excellents résultats (**Schéma 129 A**).



**Schéma 130 : Réaction d'addition de Michael catalysée par la liaison halogène**

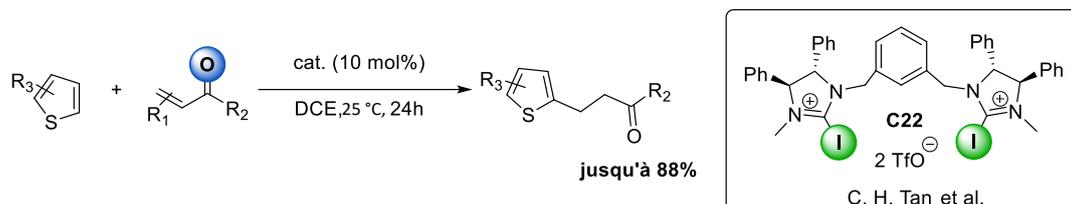
En parallèle, l'équipe de M. Breugst<sup>311</sup> a étudié l'effet du contre-ion avec une série de sels de benzoimidazolium **C2** (TfO, NTf<sub>2</sub>, BF<sub>4</sub>, BPh<sub>4</sub>, BAr<sup>F</sup>) en tant que catalyseurs. L'étude a révélé que les catalyseurs **C2** ayant un triflate comme anion sont actifs dans la réaction. En concordance avec ces résultats, l'équipe de C. H. Tan<sup>312</sup> a montré que le triflate de

<sup>310</sup> R. Tepper, B. Schulze, M. Jäger, C. Friebe, D. H. Scharf, H. Görls, U. S. Schubert, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3139–3150.

<sup>311</sup> D. von der Heiden, E. Detmar, R. Kuchta, M. Breugst, *Synlett* **2018**, *29*, 1307–1313.

<sup>312</sup> Y.-C. Ge, H. Yang, A. Heusler, Z. Chua, M. W. Wong, C.-H. Tan, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 2656–2661.

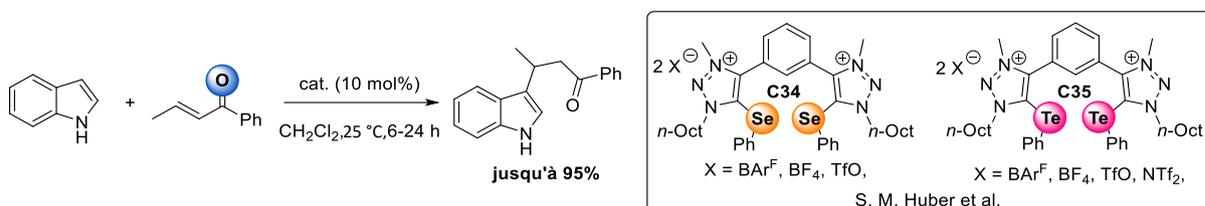
bis(iodoimidazolium) **C22** donne les meilleurs résultats lors d'addition de dérivés du thiophène sur des énonés et des énal.



**Schéma 131 : Addition de dérivés du thiophène sur des énonés et des énal**

Ces effets de sels observés par le groupe de M. Breugst et C. H. Tan sont en contradiction avec ceux mentionnés par l'équipe de S. M. Huber dans son étude sur les triflates de bidentates **C5** (**Schéma 130**). Le groupe de S. M. Huber a observé la même tendance qu'il avait décrit pour ses catalyseurs halogénés, avec la série de catalyseurs chalcogénés **C34** et **C35** (**Schéma 132**, activité catalytique :  $\text{BAr}^{\text{F}}_{24} > \text{BF}_4 > \text{TfO}$ ). On notera également l'activité catalytique supérieure des dérivés tellurés **C35** par rapport à l'analogue sélénié **C34** et à tous les autres dérivés halogénés.

Il semble donc que les effets de contre-ion s'avèrent dépendants des catalyseurs et substrats utilisés.



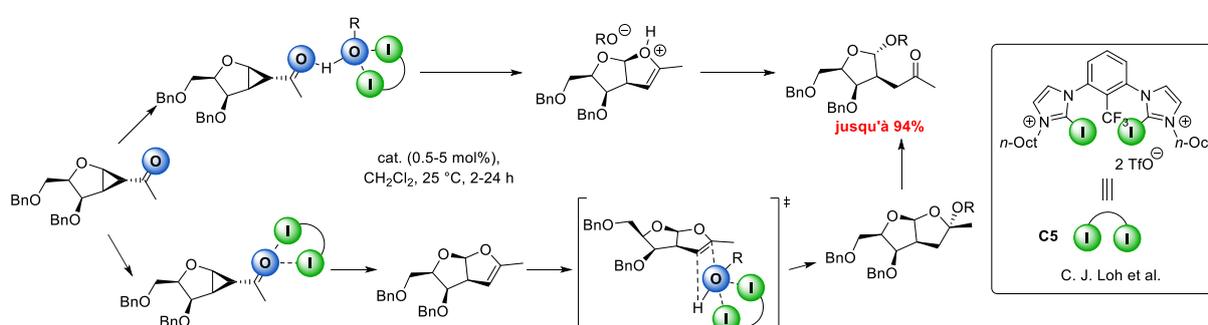
**Schéma 132 : Réaction d'addition de Michael catalysée par la liaison chalcogène**

Enfin, le groupe de K. A. Scheidt<sup>313</sup> a utilisé des donneurs de liaisons halogène basés sur des dérivés 1,2,4-triazoliums (**C30**, **C32**, **C33**) pour l'addition de Michael (**Schéma 130**). Les rendements obtenus sont quantitatifs, et comme T. Kanger, les tentatives d'induction asymétrique ont échoué avec **C32** et **C33**. Une faible énantiosélectivité (22% ee) a été néanmoins observée avec **C30**, mais il s'est avéré que la catalyse était issue d'une catalyse cachée par acide de Brønsted, d'après l'expérience contrôle avec **C31**. Cette observation

<sup>313</sup> R. A. Squitieri, K. P. Fitzpatrick, A. A. Jaworski, K. A. Scheidt, *Chem. -Eur. J.* **2019**, *25*, 10069–10073.

dénote bien à quel point il est important d'exclure tout autre type de catalyse par des expériences contrôles.

Le groupe de C. J. Loh<sup>314</sup> a récemment réalisé une glycosylation induite par l'ouverture d'un motif cyclopropyle catalysée par le bidentate iodé **C5** (**Schéma 133**). La diastéréosélectivité observée en position anomérique est d'ailleurs supérieure à celle observée lorsque des catalyseurs agissant par liaison hydrogène sont utilisés. Les auteurs n'ont pas pu justifier d'un mécanisme ayant lieu strictement par liaison halogène et ont présenté deux modes d'activation possible. En revanche, tous les intermédiaires étayant un mécanisme par activation du bidentate **C5** sur le carbonyle ont été être observés par RMN (**Schéma 133**).

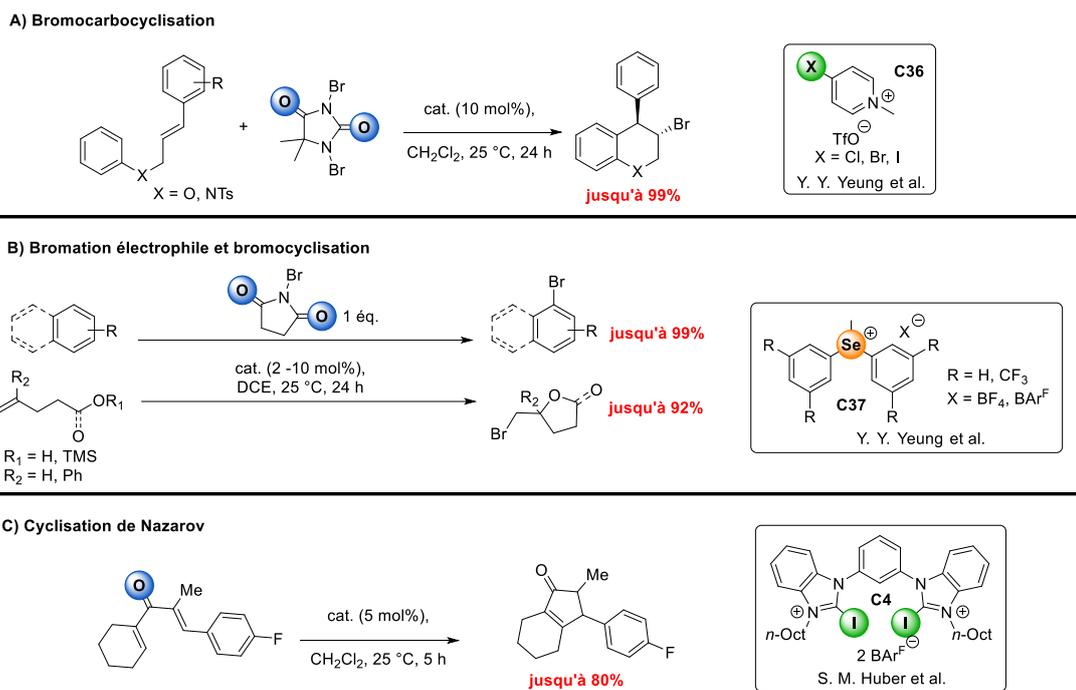


**Schéma 133 : Glycosylation catalysée par liaison halogène**

Le groupe de Y. Y. Yeung a proposé d'utiliser le triflate de *N*-methyl 4-iodopyridinium **C36** dans une réaction de bromocarbocyclisation chimiosélective de dérivés *N*-cinnamyl sulfonamides et *O*-cinnamyl phényléther, en utilisant la *N,N'*-dibromo-5,5-diméthylhydantoïne (DMDBH), un agent halogénant peu cher (**Schéma 134 A**).<sup>315</sup> La substitution de l'iode sur le catalyseur **C36** par des atomes d'halogène inférieurs (Br ou Cl) a montré des rendements de cyclisation plus faibles. Ces résultats attestent fortement d'une catalyse par liaison halogène. Néanmoins, les auteurs ont indiqué un mécanisme d'autocatalyse en raison de la formation de sous-produits issus de la DMDBH. Malgré cela, aucune expérience supplémentaire n'a été effectuée pour différencier la contribution des deux mécanismes, ni pour justifier la catalyse par liaison halogène du pyridinium **C36**.

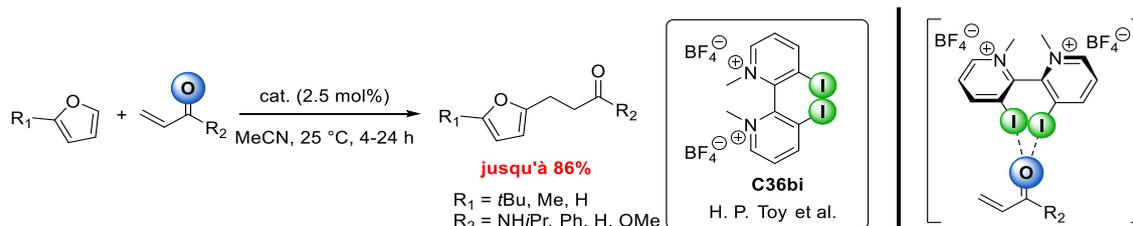
<sup>314</sup> C. Xu, C. C. J. Loh, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5381–5391.

<sup>315</sup> Y.-C. Chan, Y.-Y. Yeung, *Angew Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3483–3487.



**Schéma 134 : Réactions de cyclisation catalysées par les liaisons halogène et chalcogène**

Beaucoup plus récemment, le groupe de H. P. Toy<sup>316</sup> a étendu le concept de catalyse par des pyridiniums de Y. Y. Yeung en catalysant une réaction de Friedel-Crafts avec des *N,N'*-diméthylbispypyridiniums **C36bi** (Schéma 135 A). Les auteurs ont présenté le catalyseur **C36bi** comme un bidentate où les deux atomes d'iode activeraient le carbonyle sans support de calcul (Schéma 135 B). Cependant, ce mécanisme d'activation est très discuté en raison de l'encombrement stérique généré par cette conformation.



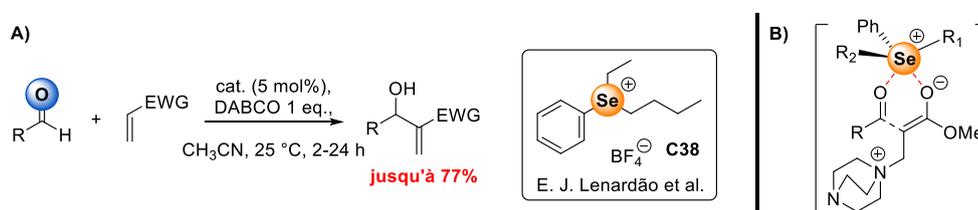
**Schéma 135 : Réaction de Friedel-Crafts catalysée par liaison halogène**

L'équipe de Y. Y. Yeung<sup>235</sup> a également montré l'efficacité de sels de sélénium **C37** dans des réactions impliquant l'activation de *N*-bromosuccinimide strictement par liaison chalcogène, (Schéma 134 B). Les catalyseurs sélénés **C37** ont permis d'obtenir des rendements quantitatifs avec des charges catalytiques très faibles (jusqu'à 2 mol%). À l'image

<sup>316</sup> H. Zhang, P. H. Toy, *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 215–221.

des précédents résultats, le dérivé **C37** possédant le contre-ion  $\text{BAR}^{\text{F}}_{24}$  a délivré les meilleurs résultats. Le groupe de S. M. Huber est arrivé au même constat<sup>317</sup> lors de son étude sur la cyclisation de Nazarov par liaison halogène (**Schéma 134 C**).

On retrouve la toute première application en organocatalyse de sels de sélénonium, dans une réaction de Morita-Baylis-Hillman catalysée synergiquement par le donneur de liaison chalcogène **C38** et du DABCO. Les auteurs<sup>318</sup> ont attribué la stabilisation de l'intermédiaire zwitterionique par le sel de sélénonium, à l'image des sels métalliques (**Schéma 136 B**). Ces résultats fondateurs ont longtemps été dépréciés en raison de la stabilité relative des sels **C38**.<sup>319</sup> Il est à noter qu'au contraire, les catalyseurs séléniés diarylmethylselenonium **C37** développés par Y.-Y. Yeung n'ont montré aucune décomposition (**Schéma 134 B**).



**Schéma 136 : Réaction de Morita-Baylis-Hillman co-catalysée par une base de Lewis et la liaison chalcogène**

Le groupe de K. Sugita<sup>320</sup> a utilisé pour la première fois un iodoalcyne **C39** portant un groupe pentafluorophényle dans une réaction de formation de benzoxazoles à partir de thioamides et du 2-aminophénol. La réaction est catalysée de manière quantitative par **C39** (**Schéma 137**), *via* le motif thiocarbonyle. En comparaison, l'activité catalytique du pentafluoroiodobenzène beaucoup plus faible démontre que la présence d'un carbone *sp* est nécessaire pour activer suffisamment le trou- $\sigma$  de l'iode.

Très récemment, le groupe de P. Pale<sup>321</sup> a également étudié la formation de benzoxazoles (**Schéma 137**) dans une étude sur la mise en application de iodo et chalcogéno-ferrocénylalcynes chiraux (**C40**, **C41**). Le composé *ortho*-bromé **C40** s'est révélé être moins efficace que le composé *ortho*-fluoré **C40** (72% contre 86%) en raison de l'électronégativité

<sup>317</sup> A. Dreger, P. Wonner, E. Engelage, S. M. Walter, R. Stoll, S. M. Huber, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 8262–8265.

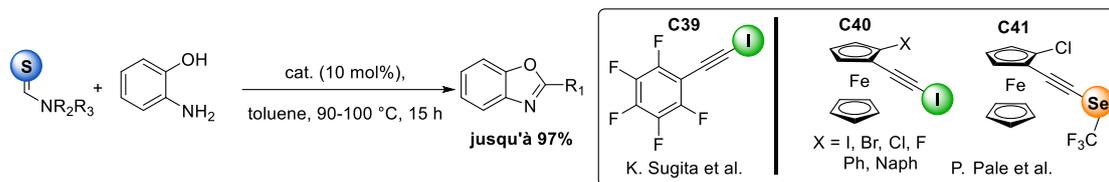
<sup>318</sup> E. J. Lenardão, J. de O. Feijó, S. Thurow, G. Perin, R. G. Jacob, C. C. Silveira, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 5215–5217.

<sup>319</sup> Les sels de selenonium **C38** se décomposent en quelques jours à température ambiante.

<sup>320</sup> A. Matsuzawa, S. Takeuchi, K. Sugita, *Chem. Asian J.* **2016**, 11, 2863–2866.

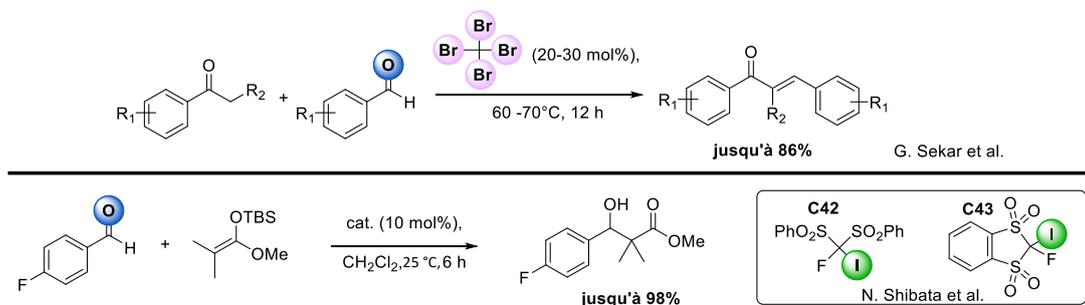
<sup>321</sup> V. Mamane, P. Peluso, E. Aubert, R. Weiss, E. Wenger, S. Cossu, P. Pale, *Organometallics* **2020**, 39, 3936–3950.

plus importante du fluor. De manière inattendue, le composé sélénié **C41** a donné des conversions extrêmement faibles (< 5%).



**Schéma 137 : Activation de thioamides avec des halogéno/chalcogéno-alcynes**

En général, les donneurs de liaisons halogène neutres (**C13-C16**, **C41**, **Schéma 125** et **Schéma 137**) sont des systèmes aromatiques que l'on peut fonctionnaliser avec un nombre important d'atomes de fluor dans le but d'appauvrir l'aromatique et d'exalter le trou- $\sigma$  de l'halogène installé sur le carbone  $sp^2$ . En revanche, les carbone  $sp^3$  sont plus difficile à activer et jusqu'alors, ces derniers ont été peu employés. Ce n'est que tardivement que des dérivés neutres C( $sp^3$ ) - halogénés ont été proposés. Le groupe de G. Sekar<sup>322</sup> a proposé en 2017 le tétrabromométhane comme donneur de liaison halogène dans une réaction d'aldolisation-crotonisation (**Schéma 138**). La catalyse par liaison halogène a été validée par des mesures spectroscopiques (UV/visible et IR).



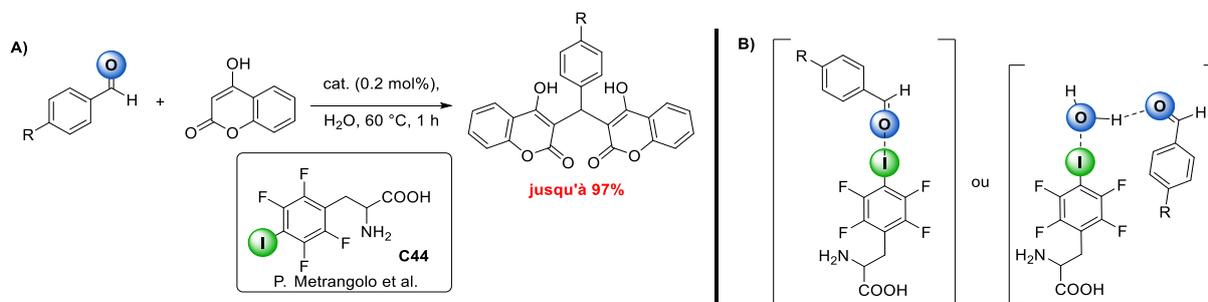
**Schéma 138 : Catalyse par liaison halogène par des catalyseurs neutres C( $sp^3$ ) - halogénés**

Dans une autre étude sur les catalyseurs portant l'halogène sur un carbone  $sp^3$ , le groupe de N. Shibata<sup>323</sup> a proposé des dérivés iodofluorobis(sulfonyl)méthane (**C42**, **C43**) pour catalyser la réaction d'aldolisation de Mukaiyama (**Schéma 138**) ou encore des réactions de transfert d'hydrogène. L'acidité de Lewis de **C42** et **C43** a été évaluée par RMN du  $^{19}\text{F}$  et par calcul DFT.

<sup>322</sup> I. Kazi, S. Guha, G. Sekar, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1244–1247.

<sup>323</sup> K. Matsuzaki, H. Uno, E. Tokunaga, N. Shibata, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 6601–6605.

Les solvants choisis en organocatalyse par liaison halogène sont généralement aprotiques et peu polaires, afin de ne pas inhiber le donneur de liaison halogène et de favoriser la formation de complexes par liaison halogène. Toutefois, l'équipe de P. Metrangolo<sup>324</sup> a élaboré, en 2018, un catalyseur **C44** soluble en milieu aqueux, basé sur un squelette d'acide aminé (**Schéma 139 A**).



**Schéma 139 : Catalyse par liaison halogène dans l'eau**

L'équipe a pu déterminer que la iodotétrafluorophénylalanine **C44** active le motif carbonyle directement par liaison halogène ou par l'intermédiaire d'une molécule d'eau, d'après une étude en solution par RMN et à l'état solide sur des structures cristallographiques (**Schéma 139 B**). Dans ce contexte, l'équipe de P. Ghosh<sup>325</sup> a récemment synthétisé un donneur de liaison halogène tétradentate basé sur quatre motifs imidazoliums, capable de reconnaître en milieu aqueux des halogénures.

Les précédentes sections (**Chapitre 4, I.1** – page 211 et **I.2** – page 215), décrivent toutes des activations d'hétéroatomes par liaison halogène. Il est également possible de faire intervenir d'autres types de liaison halogène impliquant des systèmes  $\pi$ .

### I.3. Activation de systèmes $\pi$

Même si ce type d'interaction a pu être détecté à l'état solide,<sup>326</sup> il n'y a à ce jour qu'une seule description d'activation de systèmes  $\pi$  par liaison halogène, car les énergies d'interactions de ces dernières sont très faibles. Le groupe de T. Arai<sup>327</sup> a décrit en 2019 la cycloaddition de 2-alcénylindoles (**Schéma 140 A**). Parmi les différents catalyseurs testés (**C1**,

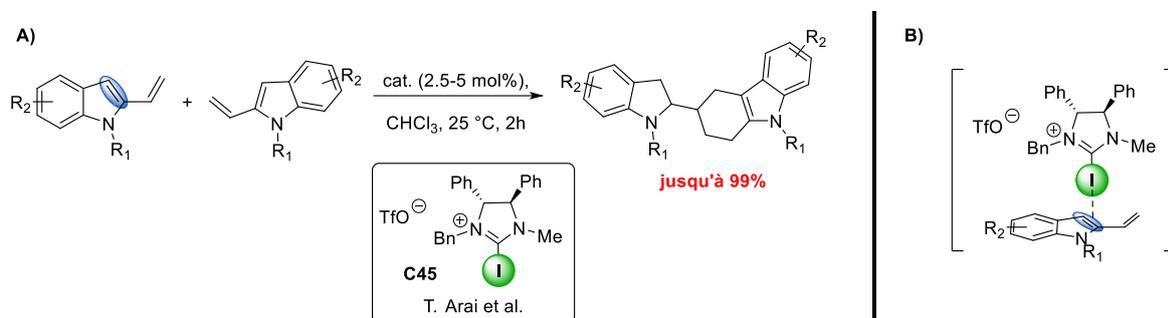
<sup>324</sup> G. Bergamaschi, L. Lascialfari, A. Pizzi, M. I. M. Espinoza, N. Demitri, A. Milani, A. Gori, P. Metrangolo, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 10718–10721.

<sup>325</sup> S. Chakraborty, S. Maji, R. Ghosh, R. Jana, A. Datta, P. Ghosh, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 1506–1509.

<sup>326</sup> E. Parisini, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 2267.

<sup>327</sup> S. Kuwano, T. Suzuki, M. Yamanaka, R. Tsutsumi, T. Arai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 10220–10224.

**C2, C45**), l'imidazolium **C45** s'est avéré être le plus efficace malgré une constante d'association très faible avec le substrat ( $K_A = 0.22 \text{ M}^{-1}$ ) (**Schéma 140 B**). L'activation du système  $\pi$  par liaison halogène est étayée par différentes expériences contrôle ainsi que par des calculs DFT.

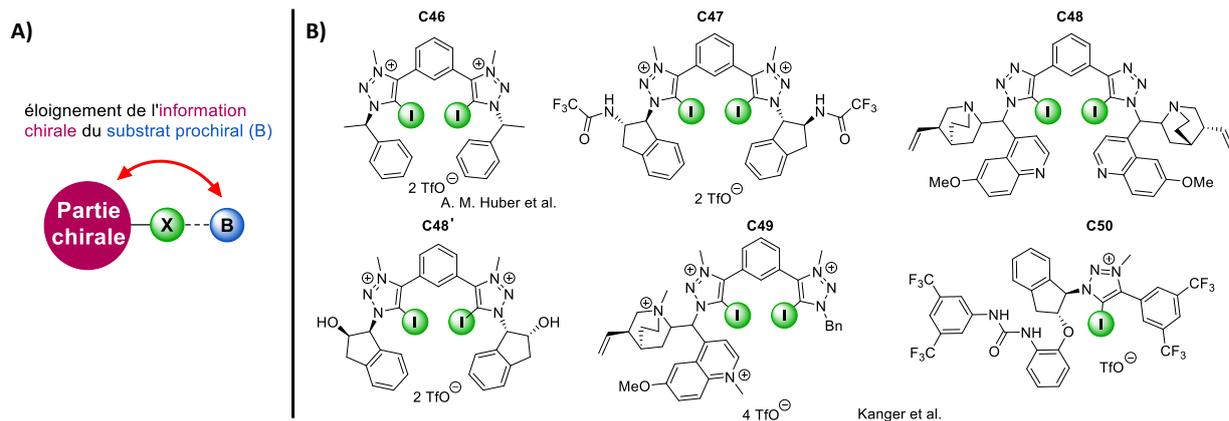


**Schéma 140 : Réaction de cycloaddition [4+2] catalysée par liaison halogène**

Malgré l'utilisation d'un catalyseur chiral **C45**, aucune énantiosélectivité n'a été observée dans le cycloadduit, en raison de la difficulté de la mise en place d'un tel système, comme nous allons le voir dans la partie suivante.

#### I.4. Induction asymétrique par liaison halogène

On recense très peu d'études sur l'induction de la chiralité par liaison halogène. En effet, le large rayon atomique de l'iode, la longueur de la liaison covalente R-X et la très forte directionnalité de l'interaction non covalente contribuent à l'éloignement de l'information chirale par rapport à une base de Lewis B prochirale (**Schéma 141 A**). A cette première difficulté s'ajoute le fait que la liaison halogène soit une interaction non covalente relativement faible. C'est pourquoi l'induction de chiralité sur des substrats prochiraux est un enjeu de taille.



**Schéma 141 : A) Représentation schématique de l'information chirale par rapport à une base de Lewis prochirale, B) Donneurs de liaison halogène iodés chiraux basés sur le motif triazolium**

Les composés bidentates cationiques sont intéressants, car ils permettent de former des complexes par liaisons halogène plus stables et rigides. De plus, leurs voies de synthèses permettent d'introduire des groupes chiraux, proches de l'halogène et de former une poche chirale. Les équipes de S. M. Huber<sup>328</sup> et T. Kanger<sup>309, 329</sup> ont donc préparé des donneurs de liaison halogène bidentates cationiques chiraux basés sur des dérivés triazoliums (**C46-C50**) (**Schéma 141**). Malgré des activités catalytiques excellentes sur des réactions de références (**Schéma 123 A et C, Schéma 126 A, Schéma 128**), aucune énantiosélectivité n'a été observée à l'instar du bidentate (**C22**) et des monodentates (**C29, C32, C33, C45**) mentionnés précédemment.

Une approche alternative est de combiner la liaison halogène avec une autre fonction (par exemple avec une interaction ionique ou la liaison hydrogène). Le groupe de C. H. Tan<sup>330</sup> a utilisé en 2014 des sels de pentanidiums **C51** comme catalyseurs de transfert de phase (**Schéma 142 A**). Des alkylations hautement énantiosélectives (jusqu'à 99% ee) d'anions sulfénate ont pu être observées grâce à la diminution de la distance entre le site prochiral et le cation chirale de **C51**.

<sup>328</sup> F. Kniep, L. Rout, S. M. Walter, H. K. V. Bensch, S. H. Jungbauer, E. Herdtweck, S. M. Huber, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 9299–9301.

<sup>329</sup> M. Kaasik, S. Kaabel, K. Kriis, I. Järving, T. Kanger, *Synthesis* **2019**, 51, 2128–2135.

<sup>330</sup> L. Zong, X. Ban, C. W. Kee, C.-H. Tan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 11849–11853.

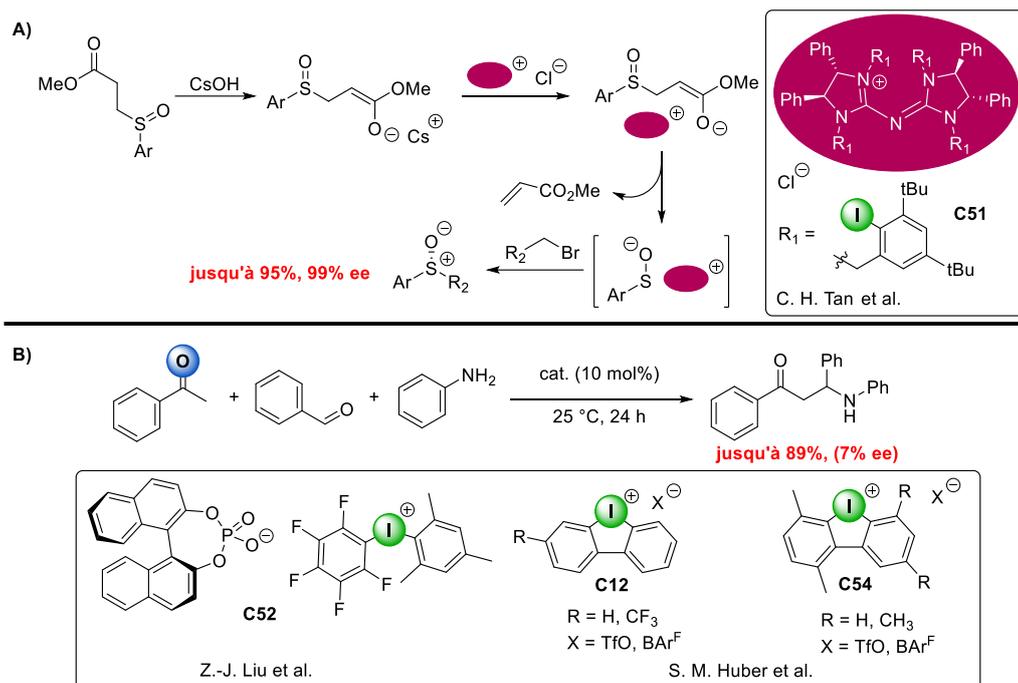


Schéma 142 : Transfert de chiralité dirigé par le contre-ion avec des composés iodés

Dans le cas des sels de pentadiniums, les auteurs ont pu confirmer par des calculs DFT l'implication de liaisons halogène lors de la catalyse, parmi d'autres types d'interactions. Cependant, il reste difficile dans ces systèmes, regroupant plusieurs types d'interactions, de déterminer le rôle exact de la liaison halogène.

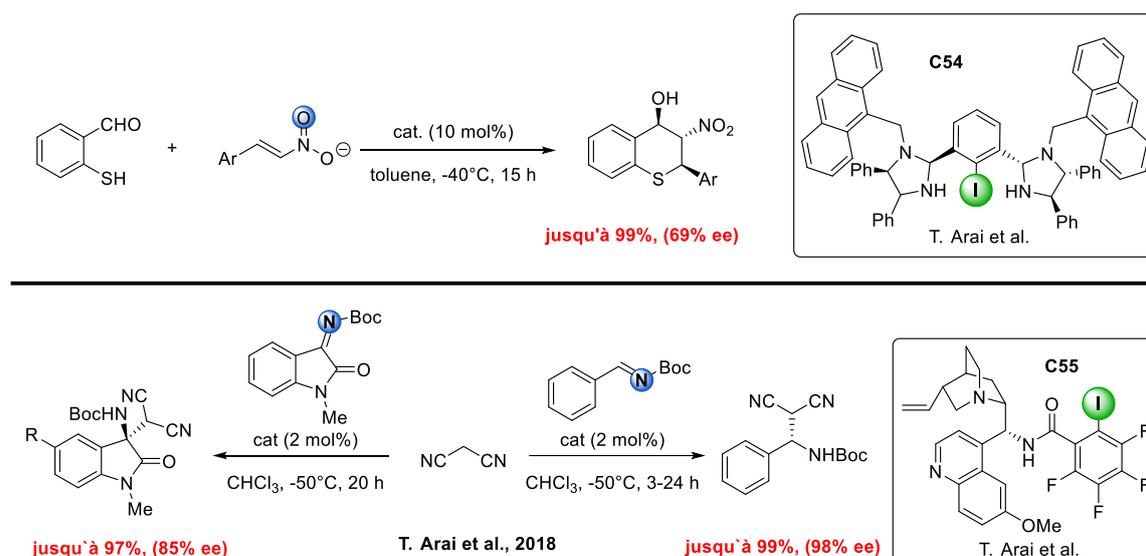
L'équipe de Z. -J. Liu<sup>331</sup> a également utilisé des sels chiraux, mais cette fois-ci dans une configuration où l'information chirale est portée par le contre-ion (Schéma 142 B). Le sel de iodonium (III) **C52** a permis d'obtenir un excès énantiomérique très faible de 7% dans une réaction de type Mannich (Schéma 142 B). Les dérivés d'iode (III) hypervalents non chiraux (**C12**, **C53**) ont été étudiés en catalyse par l'équipe de S. M. Huber<sup>51</sup> mais leurs activités catalytiques sont très sensibles à l'encombrement stérique.

Des excès énantiomériques supérieurs (jusqu'à 44% ee) peuvent être obtenus avec des dérivés de phosphate encore plus encombrés dans d'autres réactions de type Mannich ou de Michael (Schéma 126 A et Schéma 130). Toutefois, le transfert de chiralité lors de l'utilisation de sels de pentadiniums ou de iodoniums chiraux ne provient pas de la liaison halogène, et

<sup>331</sup> Y. Zhang, J. Han, Z.-J. Liu, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 25485–25488.

cela s'apparente plus à l'appariement des paires d'ions et donc à de la catalyse asymétrique dirigée par un contre-ion.

Les catalyseurs neutres iodés (**C54**, **C55**) développés par le groupe de T. Arai sont aussi sujets à caution. Des excès énantiomériques modérés (69% ee) ont été obtenus dans une réaction de Michael-Henry<sup>332</sup> avec le dérivé **C54** de type iodobenzène (**Schéma 143 A**). Cependant, le rôle de la liaison halogène n'a pas clairement été établi, or les motifs iodobenzène non fluorés sont de mauvais donneurs de liaisons halogène.



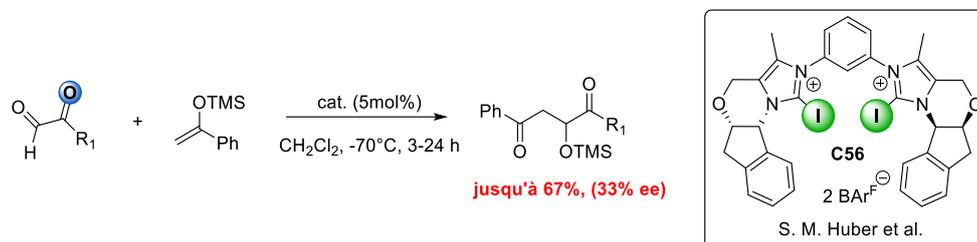
Plus tard, le même groupe a obtenu d'excellents excès énantiomériques (jusqu'à 98% ee) dans des réactions de type Mannich avec un dérivé de quinine halogéné **C55** (**Schéma 143 B**).<sup>333</sup> Une catalyse par liaison halogène a été postulée d'après les résultats modérés obtenus avec un analogue non halogéné. Cependant, d'autres études sont nécessaires afin de démontrer une réelle catalyse basée sur la liaison halogène et d'exclure d'autres effets comme l'encombrement stérique dû à l'iode par exemple.

Finalement, en 2020 le groupe de S. M. Huber a décrit le premier cas avéré de catalyse asymétrique par liaison halogène (non transitoire) dans une réaction d'aldolisation de Mukaiyama avec le bidentate bis(imidazolium) **C56** (**Schéma 144**). Des excès énantiomériques modérés allant jusqu'à 33% ee ont été obtenus et de manière logique, les substrats bidentates

<sup>332</sup> a) T. Arai, T. Suzuki, T. Inoue, S. Kuwano, *Synlett* **2017**, 28, 122–127, b) T. Suzuki, S. Kuwano, T. Arai, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 3208–3212.

<sup>333</sup> S. Kuwano, T. Suzuki, Y. Hosaka, T. Arai, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 3847–3850.

ont donné les meilleurs résultats. On peut rationaliser ce résultat par le fait que les dérivés bidentates forment des complexes par liaison halogène plus rigides permettant une meilleure induction de la chiralité.



**Schéma 144 : Première réaction d'organocatalyse énantiosélective faite strictement par liaison halogène**

## I.5. Bilan

Pour conclure, les premières études sur la catalyse par liaison halogène ou chalcogène se sont principalement concentrées sur la nature des mécanismes en prenant soin d'exclure d'autres modes de catalyse (par liaison hydrogène, par catalyse acide cachée, par interaction coulombique). Pour confirmer une catalyse par liaison halogène, les données expérimentales doivent :

- *exclure les effets autocatalytiques,*
- *donner des indications sur l'atome à l'origine de la catalyse :* en utilisant un analogue non halogéné ou encore en inhibant la réactivité du catalyseur avec des ions chlorure,
- *montrer la stabilité du catalyseur :* afin d'éviter une activité catalytique due à la décomposition de ce dernier.

À maintes reprises, la liaison halogène s'est vu être compétitive et parfois même supérieure à la liaison hydrogène à travers des résultats expérimentaux<sup>47</sup> et théoriques.<sup>334</sup> Notamment, les donneurs de liaison halogène bidentates neutres sont plus efficaces qu'un dérivé de thio-urée dans les réactions d'arrachage d'halogène.<sup>47</sup> C'est pourquoi la liaison halogène et chalcogène semblent être des outils viables en chimie organique. C'est le cas en particulier des bidentates cationiques dont l'activité catalytique est supérieure à celle des monodentate neutres.

<sup>334</sup> C. W. Kee, M. W. Wong, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7459–7470.

Le développement de nouveaux donneurs de liaison halogène efficace est un défi nécessitant de considérer plusieurs facteurs :

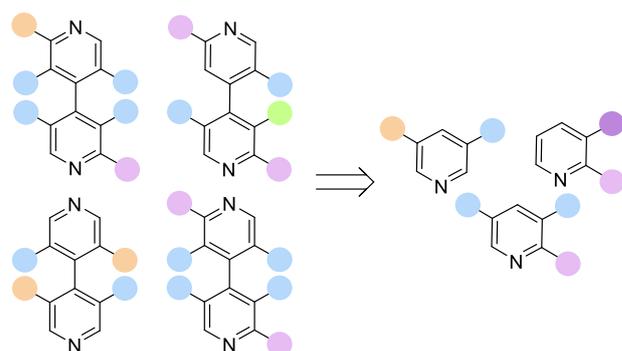
- *l'augmentation de la réactivité se paie au prix de la solubilité* : (neutre versus cationique), un donneur de liaison halogène trop actif peut être considéré comme un réactif d'halogénéation (stabilité)
- *la synthèse des donneurs de liaison halogène ou chalcogène* peut être ardue et enfin
- *les contraintes géométriques* : (distances, angles, encombrement stérique) nécessitent une conceptualisation préalable des catalyseurs potentiels, en particulier pour la catalyse asymétrique.

Ces principes ont dirigé la conceptualisation et la synthèse de nouveaux donneurs de liaison halogène et chalcogène mis au point au laboratoire.

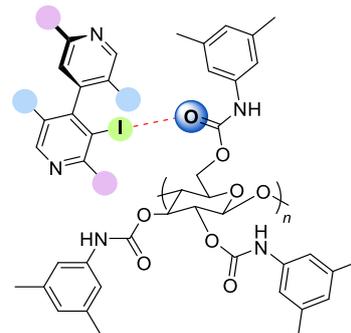
## II. Conception des catalyseurs

Comme nous venons de le voir dans la précédente partie, la catalyse par liaison halogène et chalcogène n'a été étudiée qu'à partir des années 2007 et 2017, respectivement (**Chapitre 4, I**, page 211). De ce fait, l'utilisation de donneurs de liaison halogène et chalcogène n'en est qu'à ses débuts.

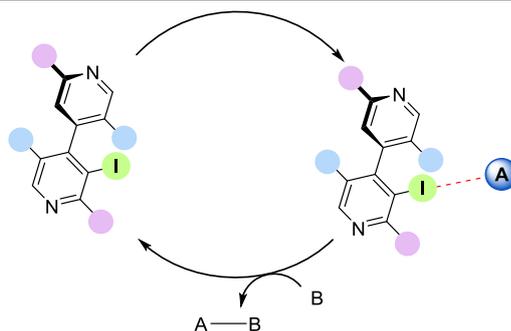
Dans ce chapitre, nous proposons la conception, la synthèse et l'utilisation de nouveaux donneurs de liaison halogène et chalcogène pour l'organocatalyse. Notre laboratoire possède une forte expertise dans la synthèse de 4,4'-bipyridines polyhalogénées chirales. Celles-ci ont fait l'objet de diverses études en solution au laboratoire. En collaboration avec l'équipe du Dr. P. Peluso en Italie, la présence d'interactions halogène stéréosélectives a pu être mise en évidence en HPLC sur phase stationnaire chirale (**Chapitre 2, I.2.2**, page 60). Dans ce contexte, nous nous proposons de développer ces 4,4'-bipyridines polyhalogénées chirales et de les exploiter pour la catalyse par liaison halogène (**Schéma 145**).



Voies d'accès aux 4,4'-bipyridines polyhalogénées développées au laboratoire



Liaison halogène stéréosélective en solution par HPLC sur phase stationnaire chirale (collaboration avec l'équipe du Dr. P. Peluso)



Ce travail de thèse : catalyse par liaison halogène non assistée par charge

**Schéma 145 : Contexte de la mise en application des 4,4'-bipyridines polyhalogénées en catalyse non assistée par charge (les boules colorées représentent divers halogène)**

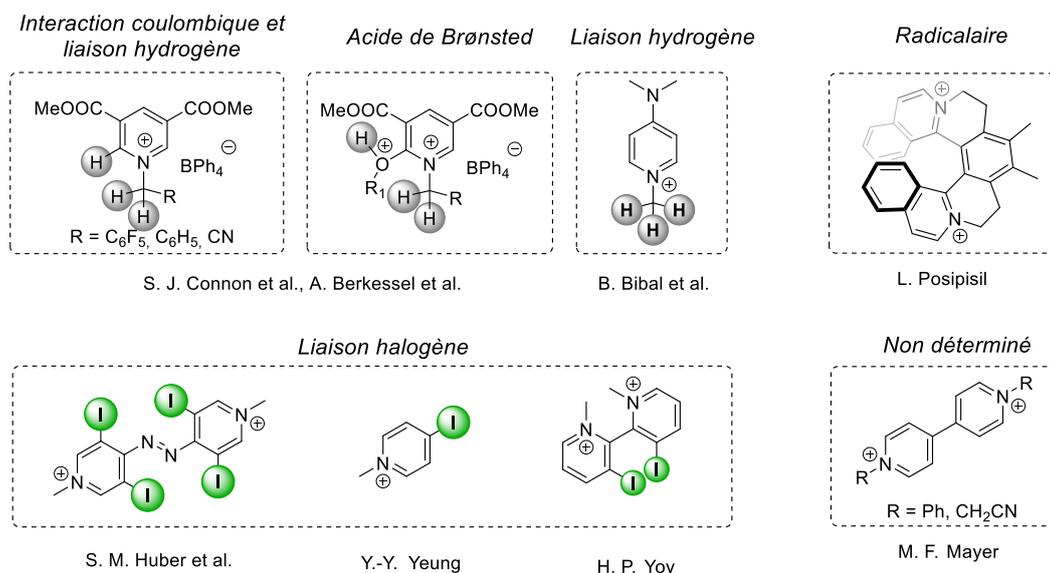
La littérature montre que différents groupes ont déjà utilisé des motifs pyridinyle ou bipyridinyle analogues en organocatalyse, bien que leurs utilisations restent très limitées (**Schéma 146**). En fonction du type de réaction et des substituants présents sur les motifs pyridinyle, différents modes d'activation peuvent intervenir durant la catalyse et l'identification du mécanisme exact n'est pas toujours trivial.

Une surprenante variété de mécanisme a en effet déjà été proposé (**Schéma 146**). Par exemple, le groupe de A. Berkessel a proposé que leurs sels de pyridinium 3,5-disubstitués catalysent une réaction de type Mukaiyama avec un éther d'énol silylé *via* des interactions coulombiques.<sup>335</sup> L'interprétation des structures cristallographiques de ces sels de pyridinium, faites par le groupe de Z. Sun, a suggéré qu'une catalyse par liaison hydrogène pouvaient également être possible.<sup>336</sup> Un mode d'activation par liaison hydrogène a également été proposé par l'équipe de de B. Bibal en utilisant une 4-diméthylaminopyridine *N*-alkylée dans

<sup>335</sup> A. Berkessel, S. Das, D. Pekel, J.-M. Neudörfl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11660–11664.

<sup>336</sup> P. Nagorny, Z. Sun, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 2834–2848.

une réaction de polymérisation<sup>337</sup> et d'aminolyse d'époxyde.<sup>338</sup> Lorsque les motifs pyridinium 3,5-disubstitués portent un groupe phényle ou cyano, un mécanisme basé sur une catalyse cachée de Brønsted a été proposé par le groupe de S. J. Connon pour la formation d'acétal à partir d'aldéhydes ou de cétones,<sup>339</sup> et par le groupe de de A. Berkessel pour l'addition d'alcool sur des dérivés de type glucal.<sup>340</sup>



**Schéma 146 : Différents catalyseurs basés sur des azotes quaternaires, accompagnés des modes d'activation qui leur ont été proposés.**

Lorsqu'un atome d'iode est introduit sur un hétérocycle chargé, il a été montré que le mode d'activation est basé sur une liaison halogène *via* l'iode, jouant alors le rôle d'acide de Lewis :

- le groupe de S. M. Huber qui a utilisé un dérivé diazo tétraiodé en quantité stoechiométrique dans une réaction de type Ritter (**Schéma 123** – page 212 et **Schéma 124** – page 213),<sup>290</sup>
- le groupe de Y.-Y. Yeung qui a utilisé un sel de 4-iodopyridinium dans une réaction de bromocarbocyclisation (**Schéma 134 A**, page 223),<sup>315</sup>
- le groupe de H. P. Toy qui a utilisé des 2,2'-bipyridines diiodées dans une réaction de Friedel-Crafts (**Schéma 135**, page 223).<sup>316</sup> Ces derniers ont également montré que

<sup>337</sup> C. Thomas, A. Milet, F. Peruch, B. Bibal, *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 3491–3498.

<sup>338</sup> C. Thomas, S. Brut, B. Bibal, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1646–1650.

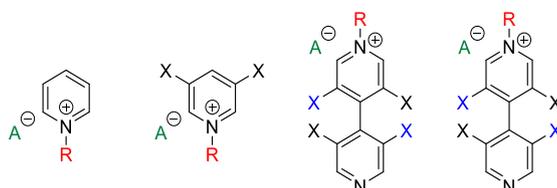
<sup>339</sup> B. Procuranti, S. J. Connon, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4935–4938.

<sup>340</sup> S. Das, D. Pekel, J.-M. Neudörfl, A. Berkessel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12479–12483.

l'analogue 3-iodopyridinium était moins efficace que le 2,2'-bipyridinium correspondant (**Schéma 146**),

Le groupe de L. Pospíšil a démontré que des dérivés d'hélicates basés sur des motifs isoquinolinium peuvent catalyser une réaction de Povarov par voie radicalaire.<sup>341</sup> Le groupe de F. Mayer a proposé l'utilisation de sels de bipyridinium non halogénés également dans une réaction de Povarov et pour l'aziridination d'imines.<sup>342</sup> Les auteurs ont proposé une catalyse par acide de Lewis avec les sels de bipyridinium synthétisés, sans que le mode d'activation ne soit discuté.

Sur ces bases, nous nous proposons d'alkyler les pyridines et 4,4'-bipyridines halogénées précédemment utilisées pour obtenir des sels de pyridinium et de bipyridinium correspondants, de façon à exalter le potentiel donneur de liaison halogène de ces dernières (**Schéma 147**).<sup>293, 343</sup> Ces hétérocycles halogénés cationiques pourraient alors en principe activer des substrats à travers différents modes d'activation (**Schéma 146**). En étudiant leurs activités catalytiques dans différentes réactions, nous pouvons alors espérer pouvoir élucider le ou les modes d'activation entrant en jeu lors de leurs mises en application en organocatalyse.



**Schéma 147 : Les principaux sels de pyridinium et de bipyridinium considérés dans cette étude**

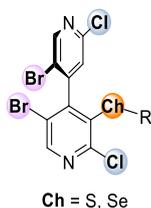
Dans le même ordre d'idée, nous nous proposons de mettre en application en organocatalyse les 4,4'-bipyridines chalcogénées (**Schéma 148**) qui ont été étudiées au cours de cette thèse (**Chapitre 2, IV**, page 76). En effet, leurs potentiels donneurs de liaisons chalcogène a été démontré en solution de la même manière que pour leurs analogues halogénés. D'autre part, les chalcogènes possèdent une polarisabilité plus importante que les

<sup>341</sup> P. E. Reyes-Gutiérrez, T. T. Amatov, P. Švec, I. Císařová, D. Šaman, R. Pohl, F. Teplý, L. Pospíšil, *ChemPlusChem* **2020**, *85*, 2212–2218.

<sup>342</sup> Z. Xue, A. Mazumdar, L. J. Hope-Weeks, M. F. Mayer, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4601–4603.

<sup>343</sup> V. Amendola, G. Bergamaschi, M. Boiocchi, N. Fusco, M. V. L. Rocca, L. Linati, E. L. Presti, M. Mella, P. Metrangolo, A. Miljkovic, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 67540–67549.

halogènes (**Chapitre 1, V**, page 38), faisant des composés chalcogénés des catalyseurs *a priori* plus performants.

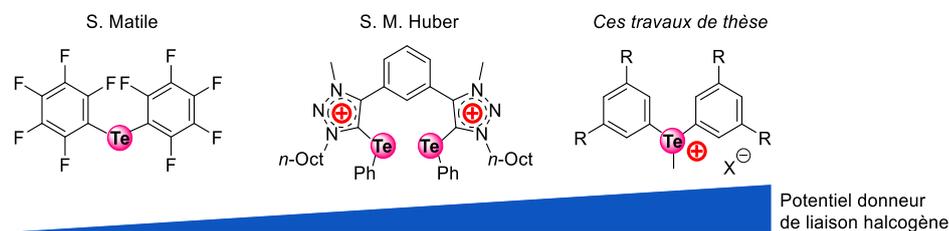


**Schéma 148 : Le motif de 4,4'-bipyridine chalcogénée étudiée en organocatalyse**

Pour rappel, l'équipe de S. Matile est la première à avoir introduit le concept de liaison chalcogène en organocatalyse, avec des catalyseurs non assistés par charge, tel que le bis(perfluorophényl)tellure (**Schéma 127**, page 217).<sup>216</sup> Ce dernier possède un atome de tellure dont les trous- $\sigma$  sont particulièrement exaltés par les groupements perfluorophényle électroattracteurs.

Un peu plus tard en 2019, le groupe de S. M. Huber a proposé un autre mode d'activation de la liaison chalcogène basée sur l'atome de tellure en introduisant des charges positives sur la molécule, par exemple *via* des motifs triazoliums (**Schéma 149**).

De façon logique, nous envisageons d'introduire une charge positive directement sur l'atome de tellure afin d'augmenter encore plus son activité catalytique (**Schéma 149**). En l'occurrence, les sels de telluronium étudiés précédemment (**Chapitre 3, IV.4.3**, page 194) qui ont montré une forte propension à former des liaisons chalcogène en solution, ont donc été mis en application en organocatalyse.



**Schéma 149 : Exaltation des trous- $\sigma$  du tellure *via* l'introduction d'une charge positive**

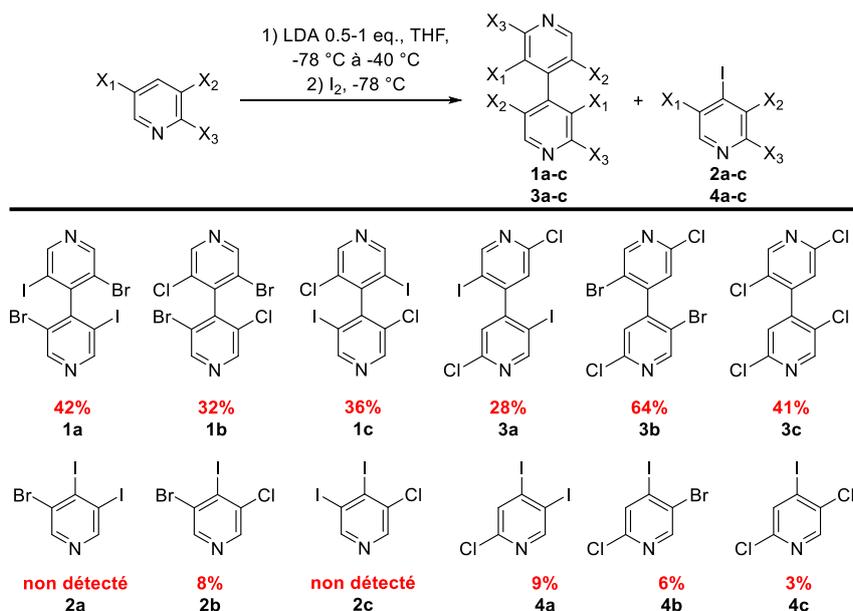
### III. Synthèse de pyridines et 4,4-bipyridines et de leurs sels

La synthèse des différents catalyseurs sélectionnés est détaillée dans cette partie (Schéma 147, page 235).

#### III.1. Les composés neutres

Les différentes 4,4'-bipyridines tétrahalogénées **1a-c** et **3a-c** (Tableau 19) ont donc été synthétisées par cette méthode, à savoir par dimérisation à partir des pyridines halogénées correspondantes en présence de LDA puis de I<sub>2</sub>. En considérant un mécanisme hétérolytique on peut considérer qu'une 4-lithiopyridine générée par métalation s'additionne en position 4 d'une pyridine de départ, ce qui conduit à un intermédiaire d'amidure de lithium qui est ensuite oxydé en 4,4'-bipyridine correspondante en présence de I<sub>2</sub>. Si l'intermédiaire de 4-lithiopyridine ne réagit pas totalement, ce dernier est piégé par l'iode à travers un échange halogène-métal pour donner le dérivé correspondant de 4-iodopyridine **2a-c** et **3a-c**.

Les composés **1a-c** ont été obtenus avec des rendements allant de 32% à 42%, analogues à ceux décrits dans la littérature (entrée 1, 3 et 5, Tableau 19).<sup>110, 114</sup> La présence de pyridine iodée **2b** a seulement été observée lors de la formation de **1b** mais en faible quantité (9%) (entrée 2,6 *versus* 4, Tableau 19). Les composés **3a-c** ont quant à eux déjà été décrits dans la littérature et ont été obtenus avec des rendements identiques (entrée 7, 9 et 11, Tableau 19).<sup>103</sup> Leurs sous-produits iodés **4a-c** ont été obtenus en faible quantité (3 à 9%) indiquant que la majeure partie des intermédiaires de 4-lithiopyridines a pu dimériser (entrée 8, 10 et 12, Tableau 19).



Entrée	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	Composé	Rendement (%)
1				<b>1a</b>	42
2	Br	I	H	<b>2a</b>	n.d.
3	Br	Cl	H	<b>1b</b>	32
4				<b>2b</b>	8
5				<b>1c</b>	36
6	I	Cl	H	<b>2c</b>	n.d.
7				<b>3a</b>	28
8	I	H	Cl	<b>4a</b>	9
9	Br	H	Cl	<b>3b</b>	64
10				<b>4b</b>	6
11	Cl	H	Cl	<b>3c</b>	41
12				<b>4c</b>	3

**Tableau 19 : Réaction de dimérisation des pyridines halogénées**

Dans le but d'améliorer les rendements, les 4,4'-bipyridines ont aussi été synthétisées par un couplage au cuivre (II). Ainsi, les composés **3a** et **3b** ont été obtenus avec des rendements de 33% et 56% respectivement (**Schéma 150 A**),<sup>344</sup> mais, aucun sous-produit iodés **4a** et **4b** n'a été observé dans ces conditions. Cependant, les quantités sur-stœchiométriques de cuivre (II) nécessaires et les rendements similaires obtenus par rapport à la méthode de dimérisation par oxydation à l'iode (**Tableau 19**) rendent cette méthode peu attrayante.

<sup>344</sup> T. W. Greulich, E. Yamaguchi, C. Doerenkamp, M. Lübbsmeyer, C. G. Daniliuc, A. Fukazawa, H. Eckert, S. Yamaguchi, A. Studer, *Chemistry – A European Journal* **2017**, *23*, 6029–6033.

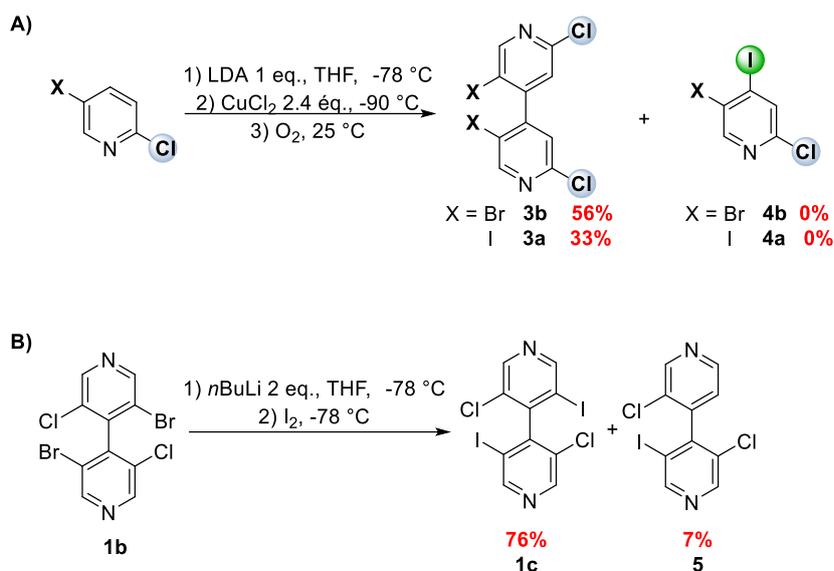
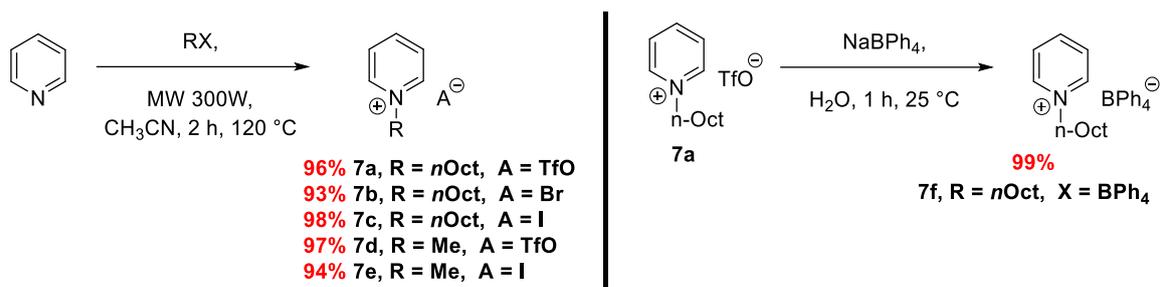


Schéma 150 : A) Voie de synthèse alternative des 4,4'-bipyridines par un couplage eu cuivre, B) Voie de synthèse alternative de 1c

Finalement le rendement du composé **1c** a pu être amélioré à 76% en le synthétisant directement à partir de l'analogue bromé **1b** par un double échange halogène-métal. Malgré un excès de I<sub>2</sub> une faible quantité de 4,4'-bipyridine trihalogénée **5** a été isolée avec un rendement de 7% (Schéma 150 B).

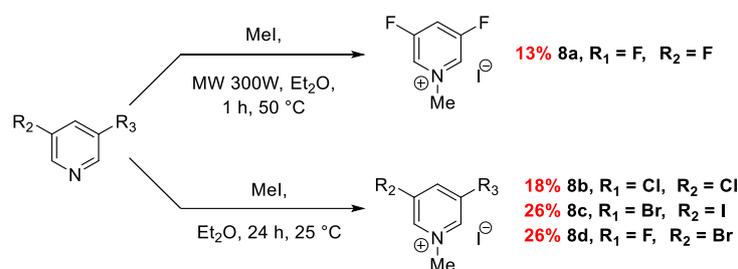
### III.2. Les composés cationiques

En parallèle, différents dérivés **7a-e** issus de la pyridine ont été synthétisés au micro-onde à partir de différents agents alkylants tels que MeI, MeOTf, *n*OctOTf, *n*OctI et *n*OctBr avec des rendements excellents, allant de 93 à 99%. Le composé **7f** a été obtenu par une métathèse d'anion à partir du sel de tétraphénylborate et du triflate de pyridinium **7a** avec un rendement quantitatif (Schéma 151).



**Schéma 151 : Synthèse de différents sels de pyridinium non halogénés.**

En revanche, les iodures de pyridinium halogénés **8b-8d** ont été synthétisés à température ambiante dans le diéthyléther avec des rendements beaucoup plus faibles allant de 18% à 26% (**Schéma 152**). Ces rendements plus modestes peuvent être attribués à la température de réaction plus faible (25 °C) qui a dû être utilisée. En effet, dans les conditions de chauffage au micro-onde, les sels de pyridiniums ont été obtenus sous forme d'un mélange inséparable contenant majoritairement le produit désiré et divers sous-produits en très faible quantité, détectés par RMN. Grâce à la RMN du <sup>13</sup>C et de la spectrométrie de masse, ces derniers ont pu être identifiés comme étant des produits issus de substitution nucléophile aromatique en position 3 et 5 du pyridinium par un iodure. L'iodure de pyridinium difluoré **8a** a néanmoins dû être synthétisé au micro-onde avec un rendement modeste de 13% (**Schéma 152**), car aucune conversion du réactif n'a été obtenue à température ambiante.



**Schéma 152 : Synthèse de différents iodures de pyridinium halogénés**

Les sels de 4,4'-bipyridiniums **10a-d** ont aussi été préparés par alkylation des 4,4'-bipyridines correspondantes. La 3,3',5,5'-tétraméthylbipyridine **9** a été obtenue par une dimérisation radicalaire au sodium d'après la méthode du groupe de C. A. Shalley (**Schéma 153**).<sup>113</sup> Un excès de *n*OctOTf a été employé pour dialkyler les 4,4'-bipyridines **10a-c** de manière quantitative. Au contraire un seul équivalent de *n*OctOTf a permis d'obtenir majoritairement la 4,4'-bipyridine monoalkylée **10d** avec un rendement de 57% (**Schéma 154 A**).

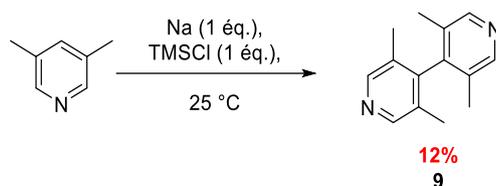
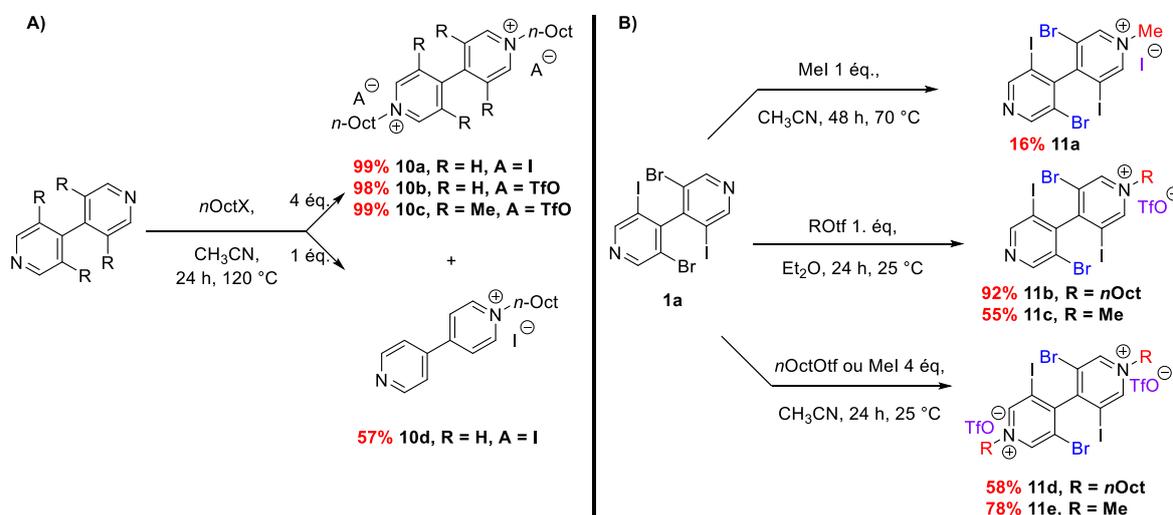


Schéma 153 : Synthèse de la 3,3',5,5'-tétraméthylbipyridine 9

De façon analogue aux alkylations précédentes, la 3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-4,4'-bipyridine a été mono- ou dialkylée pour donner les composés **11a-e** avec des rendements allant de 16% à 92%. Le diéthyléther a été choisi comme solvant afin d'optimiser la synthèse des composés monoalkylés **11b** et **11c** de façon à faire précipiter les produits à partir de la première alkylation (Schéma 154 B).



## IV. Organocatalyse par liaison halogène

Dans cette partie, on s'intéresse à l'activité catalytique des 4,4'-bipyridines polyhalogénées non chargées. Pour l'évaluer, nous avons sélectionné deux réactions typiques en organocatalyse par liaison halogène, à savoir la réaction de transfert d'hydrogène (I.2.2, Schéma 128, page 218) et une réaction de type aza-Diels-Alder (I.2.2, Schéma 129, page 219).

### IV.1. Réaction de transfert d'hydrogène

Dans un premier temps, nous nous sommes concentrés sur la réaction de la réduction de la 2-phénylquinoléine **Q1** par un transfert d'hydrogène de l'ester de Hantzsch. Il s'agit d'une

méthode douce de réduction des quinoléines et plus généralement du motif C=N.<sup>345</sup> Les acides de Brønsted sont particulièrement bien connus pour catalyser cette réaction.<sup>346</sup> Cependant, en 2008 l'équipe de C. Bolm a mis en évidence pour la première fois la catalyse de cette réaction par des perfluorohaloalcanes en tant que donneurs de liaisons halogène (**I.2.2, Schéma 128**, page 218).<sup>301</sup> Depuis, la réaction de la réduction de la 2-phénylquinoléine (**Q1**) par l'ester de Hantzsch (**HE**) a souvent été utilisée comme réaction de référence pour évaluer l'activité catalytique de nouveaux donneurs de liaisons halogène<sup>302, 323</sup> et chalcogène.<sup>303, 304</sup>

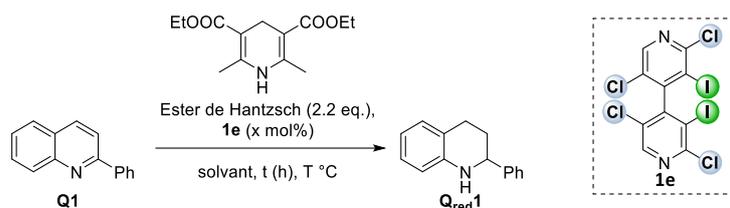
Dans notre cas, les paramètres tels que la température, le solvant, le temps et la charge catalytique ont d'abord été étudiés afin de déterminer les conditions optimales de la réaction en utilisant le catalyseur **1e** dont la synthèse est décrite dans le **Chapitre 2 (I.1, Schéma 29**, page 58).

À 35°C, durant 72 h, aucune conversion significative n'a été observée dans des solvants apolaires, du dioxane, du THF ou encore du méthanol (entrée 1-6, **Tableau 20**). Dans les mêmes conditions mais dans le diéthyléther, le produit réduit **Q<sub>red</sub>1** a été obtenu avec 5% de rendement, celui-ci a pu être triplé (14%) au bout de 168 h de réaction (entrée 7-8, **Tableau 20**). En revanche, dans le dichlorométhane, un rendement de 21% a pu être obtenu au bout de 72 h et de 45% au bout de 168 h. À température ambiante un rendement quasi-identique (42%) a également été observé au bout de 168 h (entrée 9-11, **Tableau 20**). De façon intéressante, l'augmentation de la charge catalytique de 5 à 20 mol% a permis d'accélérer la vitesse de réaction et ainsi d'isoler le produit **Q<sub>red</sub>1** à hauteur de 98% en seulement 18 h à 25°C. À l'inverse, une réaction sans catalyseur dans les mêmes conditions montre qu'aucune conversion n'a lieu. Il est à noter qu'une réaction de compétition avec des ions chlorure par l'ajout de quantité stœchiométriques de TBACl par rapport au catalyseur, n'a donné aucune conversion (entrée 12, 13 et 14, **Tableau 20**).

---

<sup>345</sup> C. Zheng, S.-L. You, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2498–2518.

<sup>346</sup> M. Rueping, A. P. Antonchick, T. Theissmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3683–3686.



Entrée	Solvant	T °C	Temps (h)	Charge catalytique x (mol%)	Rendement RMN Q <sub>red1</sub> (%) <sup>a)</sup>
1	Benzène	35	72	5	0
2	Toluène	35	72	5	0
3	<i>n</i> -hexane	35	72	5	0
4	Dioxane	35	72	5	0
5	MeOH	35	72	5	0
6	THF	35	72	5	2
7	Et <sub>2</sub> O	35	72	5	5
8	Et <sub>2</sub> O	35	168	5	14
9	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	35	72	5	21
10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	35	168	5	45
11	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25	168	5	42
12	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25	18	20	100 (98) <sup>b)</sup>
13	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25	168	0	0
14 <sup>c)</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	25	18	20	0

**Tableau 20 : Réaction de transfert d'hydrogène. a) Le rendement est déterminé par RMN avec une référence interne (hexaméthylbenzène), b) le rendement entre parenthèse correspond au produit isolé, c) ajout de 20 mol% de TBACl**

L'absence de conversion sans catalyseur permet de conclure **1e** agit bien comme un catalyseur. Le fait qu'aucune conversion n'ait lieu lors de l'ajout de TBACl suggère l'intervention d'une catalyse par liaison halogène, en raison des ions chlorure entrant en compétition avec le substrat pour l'accès au catalyseur. De plus, les rendements quasiment nuls obtenus dans les solvants possédant des doublets non liants libres, semblent confirmer une telle catalyse puisque de tels solvants pourraient intervenir dans des interactions compétitrices entre solvant et substrat avec le catalyseur. Les solvants apolaires (benzène, toluène, *n*-hexane) ne sont pas capables de solubiliser l'ester de Hantzsch et une réactivité nulle est observée dans de tels solvants. Finalement, les meilleurs résultats sont obtenus dans le dichlorométhane qui solubilise suffisamment les réactifs et n'entre pas en compétition avec le catalyseur.

Après avoir déterminé les meilleures conditions pour la réaction de réduction de **Q1** (entrée 12, **Tableau 20**), différents composés pyridiniques halogénés ont été testés en tant que

catalyseurs dans cette réaction. Ces composés halogénés ont été décrits précédemment (**Chapitre 2, I.1**, page 57-58 et **Chapitre 4, III.1**, page 237). Pour commencer, des simples pyridines halogénées **2g**<sup>347</sup> et **4b** ont été testées et ont respectivement conduit à des rendements similaires de 59% et 63%, et ce malgré la présence supplémentaire d'un chlore sur **2g** pour activer l'iode en position 4 (entrée 1 et 2, **Tableau 21**). Dans les mêmes conditions la 4,4-bipyridine polyhalogénée **12** a permis d'atteindre un rendement RMN quantitatif. En revanche, en substituant l'atome d'iode de **12** par un groupe méthyle (composé **6c**) en position 3 le rendement diminue à 62% (entrée 3 et 4, **Tableau 21**).

Ces résultats indiquent qu'une 4,4-bipyridine iodée semble posséder une activité catalytique supérieure à celle des pyridines iodées **2g** et **4b**. Sur ces bases, une série de diverses 4,4'-bipyridines a été étudiée. Les 4,4'-bipyridines hexahalogénées iodées **1d** et **1e** affichent des rendements de 77% et 100% respectivement ; au contraire, la 4,4'-bipyridine hexachlorées **1f** n'a présenté aucune activité catalytique (5,6 *versus* 7, **Tableau 21**). De manière analogue le composé tétrachloré **3c** n'a pas permis la conversion de la 2-phénylquinoléine **Q1** (entrée 8, **Tableau 21**).

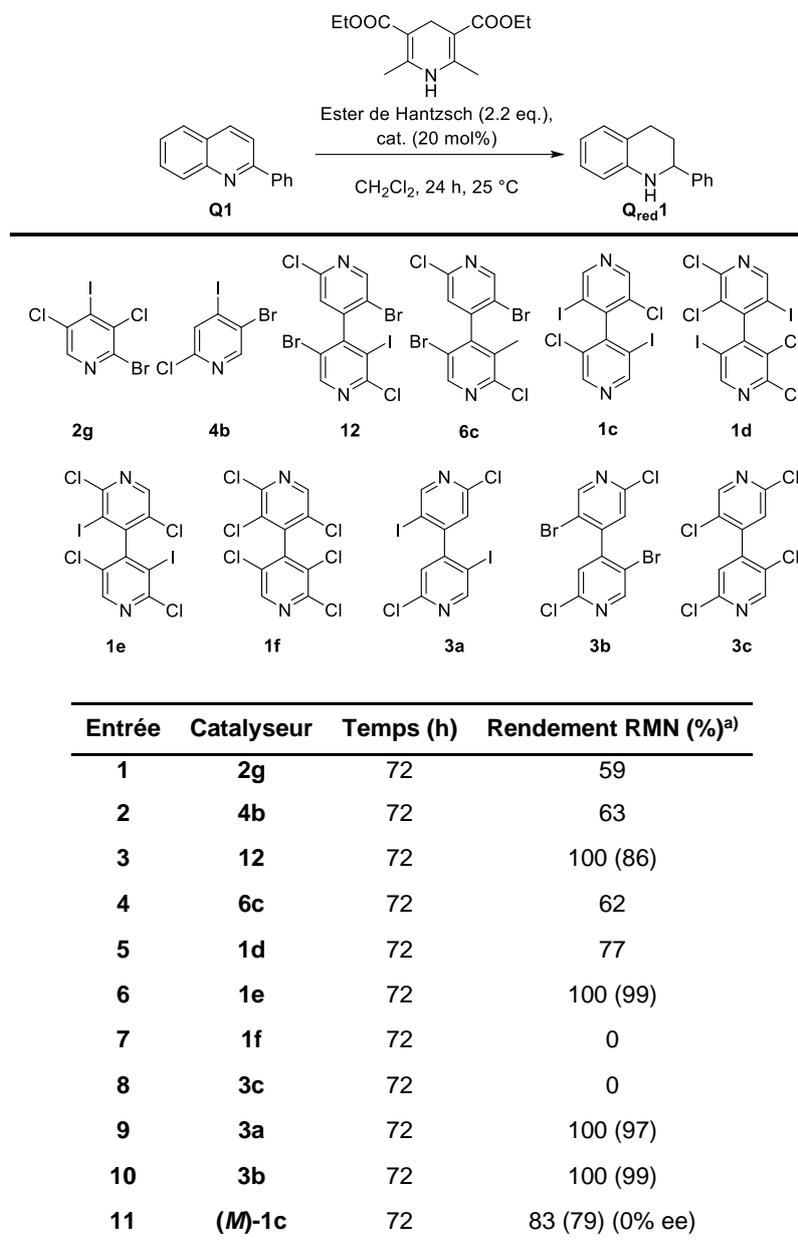
Ces résultats confortent le rôle important de l'atome d'iode dans la catalyse, mais aussi l'inactivité des dérivés chlorés. Ceci montre que la catalyse observée avec **6c** doit être dû aux atomes de brome présent dans ce composé. Pour le vérifier, une série de 4,4'-bipyridines 3,5-3',5'-tétrahalogénées **3a-c** a été préparée et évaluée en catalyse. Comme attendu le composé tétrachloré **3c** n'est pas actif, alors que ses homologues bromé et iodé **3a-b** se sont révélés très actifs (entrée 9 et 10, **Tableau 21**). Ce résultat spectaculaire peut être attribué au fait que dans la structure la rotation autour de l'axe de la 4,4'-bipyridine est possible et permet ainsi une interaction des atomes de brome en concert avec une base de Lewis, comme les catalyseurs bidentates présentés en introduction (**Schéma 124**, page 213).

Les autres structures plus substituées autour de l'axe de la 4,4'-bipyridine sont chirales, et peuvent être dédoublées (**Chapitre 2, I**, page 52). Il est donc important de vérifier si ces composés sont capables d'induire de la chiralité dans cette réaction de réduction de la 2-phénylquinoléine. Pour ce faire, l'énantiomère *M* du composé **1c**, qui a été séparé par HPLC

---

<sup>347</sup> La synthèse de **2g** est décrite en partie expérimentale

à partir du mélange racémique, a été utilisé comme catalyseur. Malheureusement, aucun excès énantiomérique n'a pu être observé (entrée 11, **Tableau 21**).



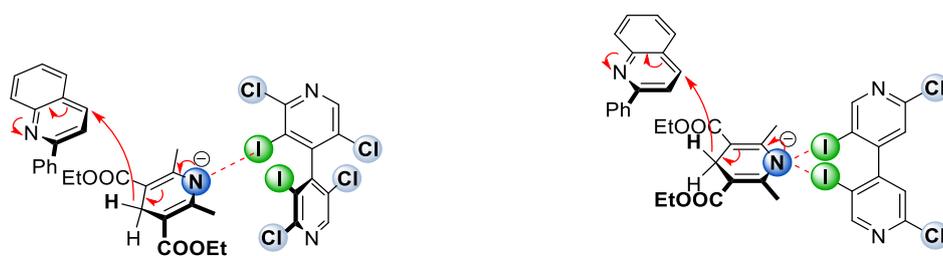
**Tableau 21** : Réaction de transfert d'hydrogène. a) Les rendements sont déterminés par RMN avec une référence interne (hexaméthylbenzène), b) les rendements entre parenthèses correspondent au produit isolé **Q<sub>red</sub>1**.

L'ensemble des résultats obtenus révèle l'intérêt des 4,4'-bipyridines en organocatalyse. Ces résultats montrent que les 4,4'-bipyridines agissent *via* des liaisons halogène mais peuvent agir selon deux modes :

- les 4,4'-bipyridines achirales agissent vraisemblablement comme des bidentates.
- les 4,4'-bipyridines chirales agissent en tant que monodentates.

Le groupe de M. W. Wong a récemment réalisé une étude mécanistique avec des catalyseurs par liaisons halogène, pour cette réaction de transfert d'hydrogène.<sup>348</sup> Les auteurs y proposent l'activation par liaison halogène de la base conjuguée de l'ester de Hantzsch, obtenue elle-même par une première réaction acide-base entre les substrats de départ, à savoir l'ester de Hantzsch ainsi que la 2-phénylquinoléine. D'après les auteurs, cette activation, devrait permettre l'aromatisation de l'ester de Hantzsch en pyridine et donc le transfert d'hydrogène sur la 2-phénylquinoléine. Un mécanisme complet sera proposé par la suite (**Chapitre 4, VI.1.1**, page 262).

Sur cette base, avec les 4,4'-bipyridines polyhalogénées on peut alors proposer une activation de la base conjuguée par liaison halogène, permettant le transfert d'hydrogène sur le substrat 2-phénylquinoléine (**Schéma 155**).

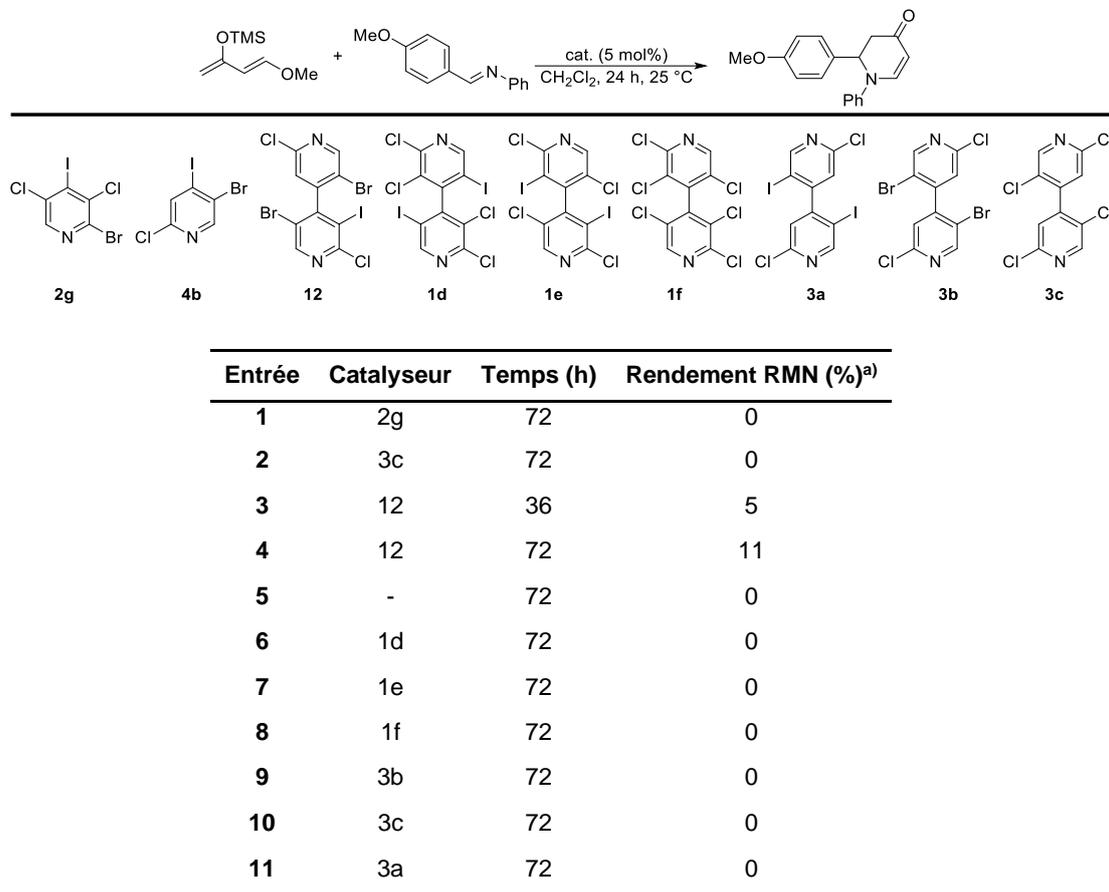


**Schéma 155 : Proposition du mécanisme de l'étape de transfert d'hydrogène, catalysé par liaison halogène via deux modes d'interaction monodentate ou bidentate**

<sup>348</sup> C. T. Ser, H. Yang, M. W. Wong, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 10338–10348.

## IV.2. Réaction de type aza-Diels-Alder

Dans cette partie, nous souhaitons étudier l'activité des catalyseurs testés pour la réduction de la 2-phénylquinoléine dans la réaction type aza-Diels-Alder (**Tableau 22**).



**Tableau 22 : Réaction de type aza-Diels-Alder. a) Les rendements sont déterminés par RMN avec une référence interne (hexaméthylbenzène)**

Le diène de Danishefsky a été mis en présence d'un équivalent de la *N*-phénylimine dérivée du 4-méthoxybenzaldéhyde, dans les meilleures conditions qui ont été utilisées précédemment, à savoir dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à température ambiante. Toutefois, aucun des composés halogénés testés (entrée 1-2 et 4-10, **Tableau 22**) n'a été actif en catalyse, à l'exception du composé **12**. Ce catalyseur a permis d'obtenir la pyridone attendue avec de faibles rendements (de 5 à 11%), malgré une durée de réaction assez longue (entrée 3 et 4, **Tableau 22**).

Ces résultats suggèrent que l'acidité de Lewis des différents catalyseurs neutres utilisés n'est pas assez forte pour ce type de réaction. En effet, dans la littérature aucune réaction de type aza-Diels-Alder n'a été décrite avec des catalyseurs par liaison halogène non assistés par

charge. Le mécanisme décrit de cette réaction se déroule en deux étapes, à savoir une première réaction de type Mannich suivi d'une réaction de Michael intramoléculaire.<sup>306</sup> La première étape nécessite alors l'activation de l'imine par liaison halogène. Cependant, étant donné que d'autres bases de Lewis sont présentes en solution, comme les deux groupes méthoxy, il est probable que celles-ci entrent en compétition avec le catalyseur et inhibe l'activité de ce dernier. Un mécanisme complet sera proposé par la suite (**Chapitre 4, VII.1.1**, page 274).

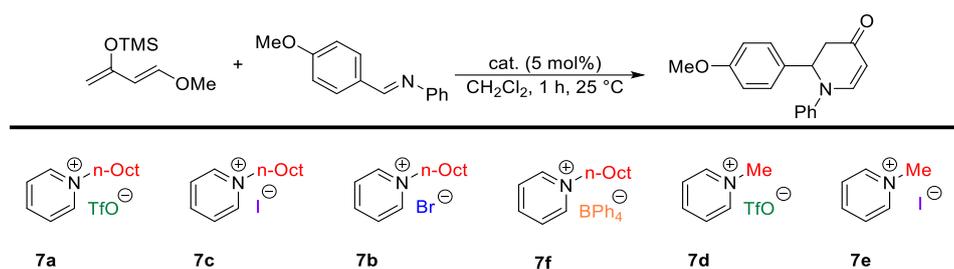
## V. Organocatalyse par liaison halogène assistée par charge

Afin d'exalter l'acidité des trous- $\sigma$  présents sur les atomes d'halogène des 4,4'-bipyridines synthétisées, il a été entrepris d'y introduire une charge positive, en alkylant les azotes des motifs pyridiniques. Ces composés ont été à nouveau testés dans la réaction de type aza-Diels-Alder, mais aussi dans une autre réaction typique de la catalyse par liaison halogène à savoir la réaction de type Ritter (**I.1, Schéma 123**, page 212). Par soucis de comparaison mais aussi pour estimer un mécanisme possible pour la réaction, différents sels de pyridinium et de 4,4'-bipyridinium ont aussi été préparés (**Chapitre 4, III.2**, page 239).

### V.1. Réaction de type aza-Diels-Alder

Dans un premier temps, une série de *N*-octylpyridinium et une autre de *N*-méthylpyridinium ont été préparées et testées comme catalyseurs dans la réaction de type aza-Diels-Alder. Comme précédemment, le dichlorométhane a été sélectionné comme solvant, cependant dans certains cas un mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$  (9:1) a été nécessaire pour solubiliser certains sels de pyridinium et de 4,4'-bipyridinium. Dans l'une ou l'autre de ces solutions et sans aucun catalyseur aucune conversion n'est observée au bout d'une heure et même après 24 heures (entrée 1-2, **Tableau 23**). La même observation est faite en présence d'iodures de pyridinium **7c** et **7e**, indépendamment de leur chaîne méthyle ou *n*-octyle (entrée 3-4, **Tableau 23**). Le tétraphénylborate pyridinium **7f** n'a montré aucune activité (entrée 5, **Tableau 23**). En revanche, le bromure de pyridinium **7b** a permis d'obtenir un excellent rendement de 93%. De la même manière, les triflates de pyridinium **7a** et **7d** permettent d'obtenir quantitativement le produit à hauteur de 5 mol% (entrée 6, 7 et 8, **Tableau 23**).

Une conversion totale a également été obtenue malgré l'ajout de  $K_2CO_3$  en présence du catalyseur **7d**. Ce résultat permet d'écartier une catalyse cachée par un acide de Brønsted (entrée 9, **Tableau 23**). De même, un possible processus radicalaire également semble être écarté en conduisant la réaction en présence d'hydroxytoluène butylé (BHT), sans altérer le rendement (entrée 10, **Tableau 23**). Enfin, aucune activité n'a été détectée en utilisant le triflate de *n*-tétrabutylammonium, montrant que l'anion triflate n'est pas impliqué dans le mécanisme réactionnel (entrée 11, **Tableau 23**).



Entrée	Catalyseur	Solvant	Additif	Rendement RMN (%) <sup>a)</sup>
1	-	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	0
2	-	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (9:1)	-	0
3	<b>7c</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	4
4	<b>7e</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (9:1)	-	0
5	<b>7f</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	0
6	<b>7b</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	93
7	<b>7a</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	99
8	<b>7d</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (9:1)	-	100
9	<b>7d</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (9:1)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1 éq.)	100
10	<b>7d</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (9:1)	BHT (5 mol%)	100
11	-	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	TBAOTf (5 mol%)	0

**Tableau 23** : Réaction de type aza-Diels-Alder. a) Les rendements sont déterminés par RMN avec une référence interne (hexaméthylbenzène)

L'inactivité des iodures de pyridinium (**7c** et **7e**) pourrait être due au transfert de charge entre le pyridinium et le contre-ion iodure.<sup>349</sup> Cependant, l'inactivité du tétraphénylborate de pyridinium pourrait s'expliquer par la nature encombrante du contre-ion. En contraste, dans les sels de triflate (**7a** et **7d**) et de bromure (**7b**), l'interaction des contre-ion triflates avec le pyridinium serait plus faible, permettant ainsi à ces derniers de mieux interagir avec le substrat, probablement à travers des interactions coulombiennes. Les sels de pyridinium

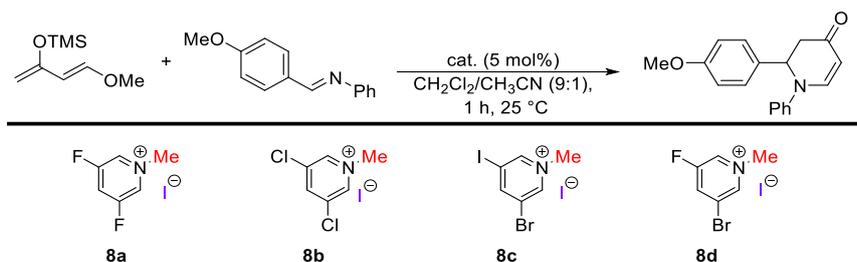
<sup>349</sup> E. M. Kosower, J. A. Skorcz, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 2195–2203.

peuvent être utilisés en tant que catalyseurs à condition que le contre-ion n'entre pas en compétition avec le substrat et le cation. On peut noter, l'activité catalytique très importante des sels pyridiniums permettant d'atteindre des rendements quantitatifs en seulement une heure dans cette réaction de type aza-Diels-Alder. En comparaison, le groupe de T. Kanger a observé des activités similaires avec leurs sels de halo-1,2,3-triazolium en étudiant cette même réaction.

Étant donné que l'on souhaite à terme utiliser des sels de 4,4'-bipyridinium halogénés, il semble judicieux d'étudier en premier la réactivité de systèmes plus simples tels que les sels de pyridinium halogénés. En effet, nous avons pu démontrer que de simples sels de pyridinium catalysent la réaction de type aza-Diels-Alder, très vraisemblablement *via* des interactions coulombiques et donc l'activité des sels de pyridinium halogénés reste à déterminer. On peut néanmoins, citer le groupe de Y.-Y. Yeung qui a utilisé les sels de pyridinium halogénés, et proposé un mécanisme d'activation par liaison halogène (**Chapitre 4, I.2.2, Schéma 134**, page 223). Cependant les auteurs n'ont pas vérifié un possible mécanisme par transfert de charge ou encore radicalaire

Dans ce cadre-là, nous allons étudier l'activité catalytique d'iodures de pyridinium halogénés. Pour ce faire une série de sels de pyridiniums **8a-d** a donc été synthétisée et testée dans la même réaction de type aza-Diels-Alder. Dans cette série, deux atomes d'halogène jouant le rôle de substituants électroattracteurs ont été ajoutés en position 3 et 5 du pyridinium. L'introduction d'halogène très électronégatif devrait rendre les atomes d'hydrogène, en position 2 et 6, un peu plus acides. De plus, les trous- $\sigma$  des atomes d'halogène devraient être exaltés en raison de la charge positive du pyridinium (**Tableau 24**).

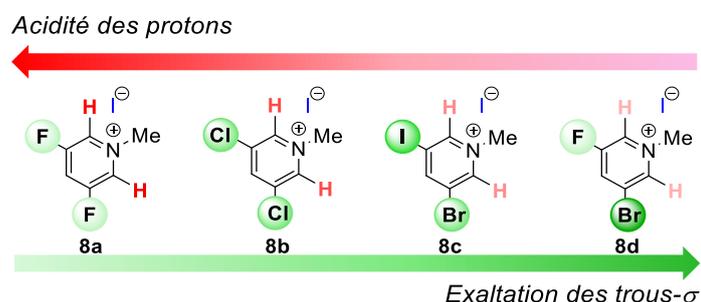
Le sel de pyridinium difluoré **8a** est complètement inactif dans cette réaction (entrée 1, **Tableau 24**). Un rendement relativement faible de 40% est observé pour le sel de pyridinium **8b** portant des atomes de chlore. Avec les sels de pyridinium **8c** et **8d** les rendements atteignent environ 60%.



Entrée	Catalyseur	Rendement RMN (%) <sup>a)</sup>
1	<b>8a</b>	0
2	<b>8b</b>	40
3	<b>8c</b>	55
4	<b>8d</b>	60

**Tableau 24** : Réaction de type aza-Diels-Alder. a) Les rendements sont déterminés par RMN avec une référence interne (hexaméthylbenzène)

Dans cette série, la réactivité semble augmenter avec l'exaltation des trous- $\sigma$  des atomes d'halogène, alors qu'elle décroît avec l'acidité relative des atomes d'hydrogène en position 2 et 6 (**Schéma 156**). Or même si la catalyse par liaison hydrogène est possible avec des sels de pyridinium (**Chapitre 4, II, Schéma 146**, page 234),<sup>336, 338</sup> cela ne semble pas être le cas pour les sels de pyridinium halogénés **8a-d**, étant donné que les rendements augmentent à mesure que l'acidité relative des protons diminue. De plus, dans la série des iodures de pyridinium **8a-d** la catalyse par interaction coulombique semble exclue étant donné que nous avons pu démontrer que les d'iodures de pyridinium non fonctionnalisés sont inactifs en catalyse (**Tableau 23**). À partir de ces différentes observations, nous pourrions alors proposer un mécanisme d'activation par liaison halogène.

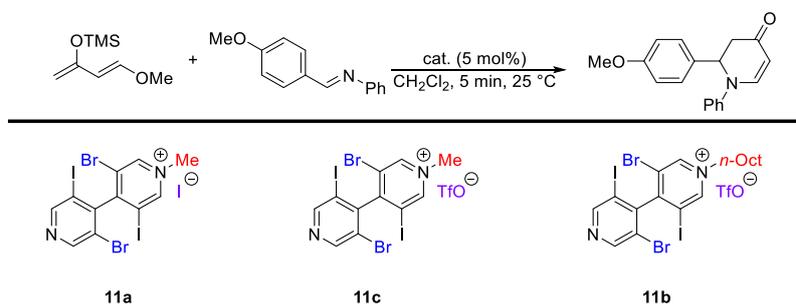


**Schéma 156** : Caractéristiques de la série **8a-d**

Si cette hypothèse est vraie, il suffirait d'exalter encore plus le trou- $\sigma$  des atomes d'halogène. Nous nous sommes alors orientés vers des motifs beaucoup plus électroattracteurs tels que les 4,4'-bipyridines. Deux séries de sels de bipyridinium halogénés

**11a-e** et non halogénés **10a-d** ont donc été synthétisées et comparées en catalyse, aux composés précédents.

Ainsi, avec les iodures et triflates de bipyridinium monométhylés (**11a** et **11c**) les rendements ont pu être améliorés jusqu'à 77 et 84%, respectivement au bout de cinq minutes de réaction. Finalement, un rendement quantitatif a été obtenu avec le triflate de bipyridinium mono-*n*-octylé **11a** avec des charges catalytiques allant de 5 mol% jusqu'à 0.5 mol% (entrée 1, 2 *versus* 3, 4, **Tableau 25**). On observe une diminution de l'activité catalytique de **11b** lors de l'ajout de 10 mol% de TBACI (soit 2 équivalents par rapport au catalyseur) et une activité catalytique nulle avec 20 mol% de TBACI (soit 4 équivalents par rapport au catalyseur) (entrée 5 et 6, **Tableau 25**). Toute catalyse cachée par acide de Brønsted a été écartée avec l'ajout d'une base minérale. Et finalement, l'emploi du catalyseur (*P*)-**11b** énantiopur, obtenu par résolution sur colonne chirale chromatographique, n'a fourni aucun excès énantiomérique, tout en restant extrêmement efficace (entrée 6 et 7, **Tableau 25**).



Entrée	Catalyseur	Variation des conditions	Rendement RMN (%) <sup>a)</sup>
1	<b>11a</b>		77
2	<b>11c</b>		84
3	<b>11b</b>		99(97)
4	<b>11b</b>	11b (0.5 mol%)	99
5	<b>11b</b>	TBACI (10 mol%)	38
6	<b>11b</b>	TBACI (20 mol%)	0
7	<b>11b</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (10 mol%)	99
8	( <i>P</i> )- <b>11b</b>	-78°C à 25°C durant 48h	99(96) (0% ee)

**Tableau 25** : Réaction de type aza-Diels-Alder. a) Les rendements sont déterminés par RMN avec une référence interne (hexaméthylbenzène) et ceux entre parenthèses correspondent aux rendements isolés.

Ces derniers résultats laissent supposer que les deux premiers équivalents d'anions chlorure interagiraient avec les trous- $\sigma$  des atomes de brome et d'iode appartenant au motif

pyridinium de **11b**, ce qui neutraliserait le catalyseur. L'activité résiduelle de 38% serait alors due aux interactions coulombiques ou/et aux interactions par trou- $\sigma$  avec les atomes d'halogène restants du motif pyridine.

Pour vérifier la présence de telles liaisons halogène, nous avons cherché à cristalliser les composés **11a** et **11c** à partir de dichlorométhane. Leurs structures cristallographiques ont été analysées par diffraction aux rayons X. Dans la structure de **11a** une interaction est observée entre l'iodure et l'iode du motif pyridinium (**Schéma 157**), avec une distance (3.227 Å) bien inférieure à la somme des rayons de van der Waals des deux atomes (3.960 Å), et avec un angle C-I...I de 175.8°. Ces caractéristiques géométriques témoignent bien de la présence d'une liaison halogène, confirmant le caractère donneur de liaison halogène des iodures de 4,4'-bipyridinium halogénés.

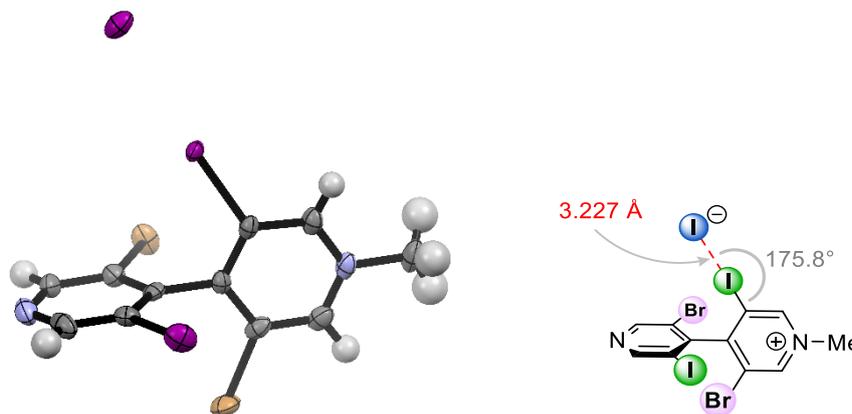


Schéma 157 : Structures cristallographiques de **11a**

A l'image de l'iodure de bipyridinium **11a**, le triflate de bipyridinium **11c** présente également une liaison halogène C-I...O entre le cation et un des oxygènes du contre-ion triflate, sa distance est de l'ordre de 2.943 Å, inférieure à la somme des rayons de van der Waals des deux atomes (3.500 Å) et d'un angle de 168.8° (**Schéma 158**). Cependant, cette fois-ci, le contre-ion interagit avec l'iode du motif pyridinyle. Cette propriété pourrait venir du fait que le motif CF<sub>3</sub> interagisse avec le motif pyridinium par une interaction de type F... $\pi$  ou F...N<sup>+</sup>. En effet, une distance de l'ordre de 3.194 à 3.337 Å est observée entre le motif pyridinium et les différents atomes de fluors, cette distance est légèrement supérieure à la somme des

rayons de van der Waals des deux atomes (3.02 Å). Néanmoins, des interactions F••π d'une distance de 3.874 Å ont déjà été décrites sur des motifs acridinium.<sup>350</sup>

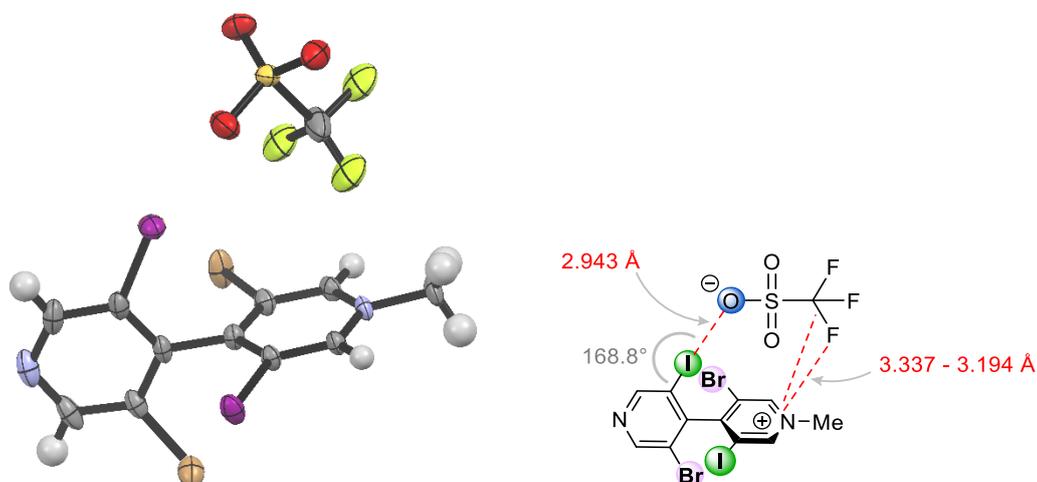


Schéma 158 : Structures cristallographiques de **11c**

De manière très intéressante, on observe aussi dans la maille cristalline de **11c** des interactions par liaison halogène C-I••N entre l'iode du pyridinium et l'azote d'un motif pyridinyle avec une distance de 2.864 Å et un angle de 176.9° (Schéma 159).

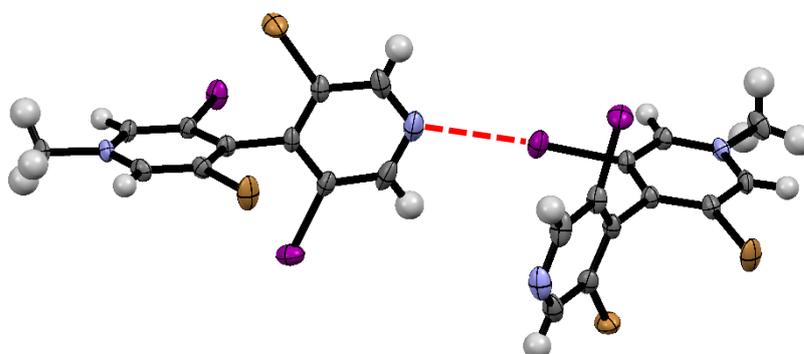


Schéma 159 : Structures cristallographiques de **11c** montrant une liaison halogène C-I••N intermoléculaire

La liaison halogène C-I••N observée dans **11c** apporte une information cruciale ; il semble possible que ce type de catalyseur active par liaison halogène l'imine dans la réaction de type aza-Diels-Alder étudiée.

De plus, les structures cristallographiques indiquent que l'iodure interagit avec l'iode possédant le trou-σ le plus exalté (sur le pyridinium), au contraire de l'anion triflate ; cette propriété pourrait s'interpréter par une compétition plus importante avec l'iodure et les

<sup>350</sup> A. Sikorski, K. Krzemiński, A. Niziołek, J. Błażejowski, *Acta Cryst. C* **2005**, *61*, 690–694.

différents substrats. Cette compétition permettrait alors d'expliquer l'activité légèrement inférieure du catalyseur **11a** par rapport à **11c** (entrée 1 *versus* 2, **Tableau 25**, page 252).

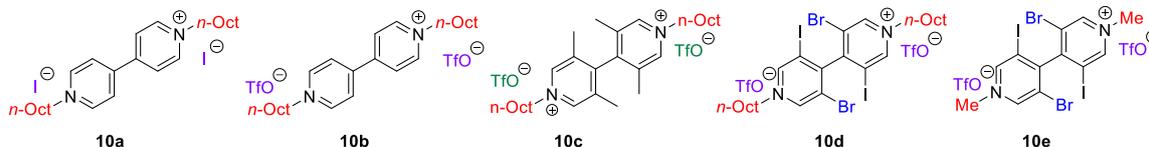
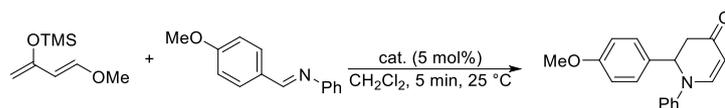
Dans le but de confirmer le mode d'activation des 4,4'-bipyridiniums halogénés, différents sels de 4,4'-bipyridinium non halogénés ont été testés. Ces derniers ont également servi à évaluer la possibilité d'un mécanisme radicalaire étant donné que les 4,4'-bipyridiniums *N*-dialkylés présentent une forte propension à former des radicaux cations.<sup>351</sup>

Comme précédemment observé pour les sels de 4,4'-bipyridinium *N*-monométhylés et halogénés **11a** et **11c** (**Tableau 25**, page 252), l'iodure du 4,4'-bipyridinium *N,N'*-dioctylés **10a** possède une faible activité en comparaison du triflate correspondant **10b**. Ce dernier a en effet permis d'obtenir le produit cyclisé de manière quantitative (entrée 1 *versus* 2, **Tableau 26**). À nouveau, une catalyse cachée par acide de Brønsted a pu être écartée ainsi qu'un mécanisme par voie radicalaire, puisqu'après l'ajout de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> et de BHT, respectivement, le même rendement quantitatif a été obtenu dans le même temps de réaction (entrée 3 et 4, **Tableau 26**).

Comme observé pour le triflate de pyridinium **7a** il semblerait que le mode d'activation soit basé sur des interactions coulombiques opérant de manière plus efficace dans le triflate de 4,4'-bipyridinium *N,N'*-dioctylés **10b** (**Tableau 23**, page 249). De plus, la structure cristallographique du composé **10b** indique que les contre-ions triflate ne sont pas positionnés directement au-dessus du squelette bipyridinyle et se situent à une distance supérieure à 3.8 Å des motifs pyridiniums (**Schéma 165**).

---

<sup>351</sup> C. L. Bird, A. T. Kuhn, *Chem. Soc. Rev.* **1981**, *10*, 49–82.



Entrée	Catalyseur	Variation des conditions	Rendement RMN (%) <sup>a)</sup>
1	10a	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (9:1)	36
2	10b		100
3	10b	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (9:1), K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1 éq.)	100
4	10b	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> CN (9:1), BHT (5 mol%)	100
5	10c		0
6	11d		87
7	11e		78
8	11d	TBACl (20 mol%)	0

Tableau 26 : Réaction de type aza-Diels-Alder. a) Les rendements sont déterminés par RMN avec une référence interne (hexaméthylbenzène)

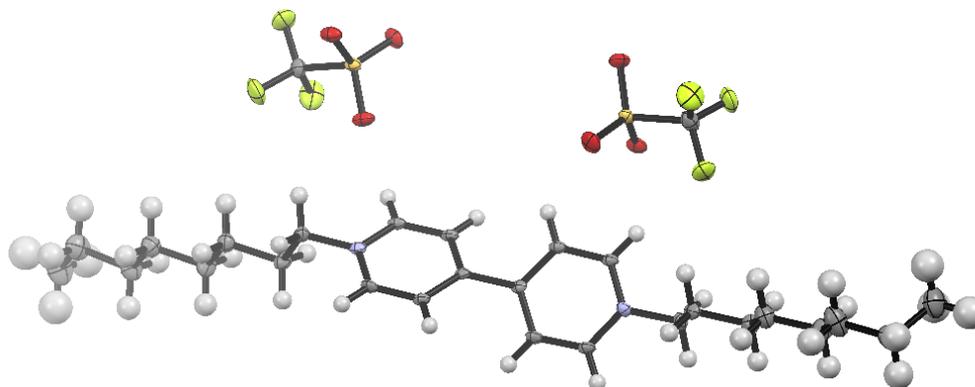


Schéma 160 : Structures cristallographiques de 10b

De manière intéressante, le triflate de 4,4'-bipyridinium *N,N'*-dioctylés **10c** portant des substituants méthyle en position 3,3' et 5,5' a présenté une activité catalytique nulle (entrée 5, **Tableau 26**). Ce résultat suggère que l'interaction coulombique entre l'imine et la charge positive des motifs pyridiniums est empêchée sur chaque face en raison de la présence des motifs méthyle. Lorsque les motifs méthyle sont remplacés par des atomes d'halogène tels que dans les triflates de 4,4'-bipyridinium *N,N'*-dioctylés ou *N,N'*-diméthylés **11d** et **11e**, de bons rendements sont obtenus (entrée 6 et 7, **Tableau 26**), bien que légèrement inférieurs à ceux attendus avec le bipyridinium analogue **11b** (entrée 3, **Tableau 25**, page 252). En

présence de 20 mol% de TBACl et d'une charge catalytique de 5 mol% du catalyseur **11e**, aucune conversion n'a été observée (entrée 8, **Tableau 26**).

Ces résultats semblent tous être en faveur de la liaison halogène comme mécanisme d'activation principal des substrats, avec les catalyseurs **11a-e**. En revanche, les autres catalyseurs non halogénés semblent catalyser la réaction par des interactions coulombiques, comme l'avait proposé le groupe de A. Berkessel.<sup>352</sup>

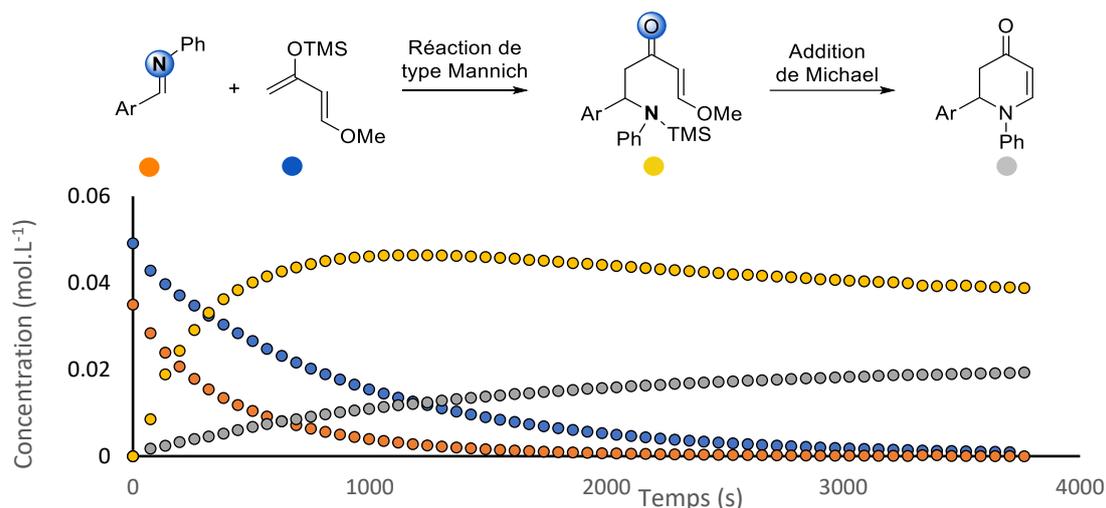
Cette réaction de type aza-Diels-Alder a été décrite par le groupe T. Kanger en catalyse par liaison halogène avec des sels de 1,2,3-triazolium iodés très actifs permettant d'obtenir des rendements quantitatifs au bout d'une heure de réaction. Néanmoins les auteurs n'ont pas pu exclure une catalyse cachée par acide de Brønsted.<sup>352</sup> D'après ces auteurs le mécanisme réactionnel se déroule en deux étapes successives comprenant réaction de type Mannich puis cyclisation de aza-Michael intramoléculaire.

Afin de vérifier le déroulement du mécanisme avec nos catalyseurs, une cinétique de la réaction a été réalisée en présence du meilleur catalyseur **11b**, dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à 0 °C. L'évolution de la réaction a été suivie par RMN <sup>1</sup>H en enregistrant un spectre par minute. Ce suivi indique que le diène de Danishefsky et l'imine sont consommés selon une cinétique décroissante en accord avec une réaction d'ordre 2 (**Graphique 20**).<sup>353</sup> Ce suivi montre que l'imine, réactif en défaut, est entièrement consommée au bout de 25 minutes et est convertie en adduit intermédiaire de Mannich. En revanche, la formation du produit final beaucoup plus lente et indique que cette dernière étape semble être l'étape cinétiquement déterminante. Ces observations confirment donc que la réaction de type aza-Diels-Alder se déroule dans ces conditions effectivement en deux étapes telle qu'indiqué dans la littérature.

---

<sup>352</sup> M. Kaasik, A. Metsala, S. Kaabel, K. Kriis, I. Järving, T. Kanger, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 4294–4303.

<sup>353</sup> Une corrélation supérieure à 99% a été trouvée lors de la détermination de la loi cinétique.



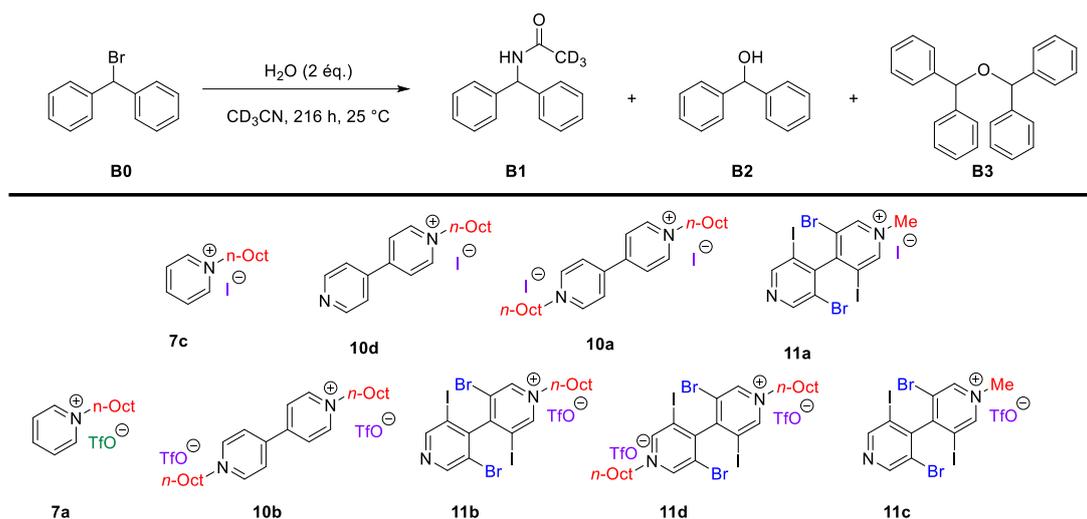
**Graphique 20 : Étude cinétique de la réaction de type aza-Diels-Alder avec le catalyseur 11b dans  $CD_2Cl_2$  à 0 °C**

Pour résumer, différents catalyseurs ont été testés dans une réaction de type aza-Diels-Alder. Selon la nature des catalyseurs les mécanismes d'activation semblent différer. Les triflates de pyridinium non halogénés semblent agir par interaction coulombique. En revanche, ce type d'interaction dans les 4,4'-bipyridinium mono-ou dialkylés fonctionnalisés en position 3,3'et 5,5' ne semble pas intervenir en raison de l'encombrement stérique procuré par les substituants. Les résultats suggèrent fortement une catalyse par liaison halogène pour les sels de 4,4'-bipyridinium polyhalogénés. Il est important de noter que cette réaction puisse être catalysée par nos catalyseurs malgré la présence de plusieurs bases de Lewis en solution, autre que l'imine. De plus, le temps de réaction observé est de 5 minutes, avec une charge catalytique pouvant être abaissée jusqu'à 0.5 mol% avec le meilleur catalyseur **11b** ; aucun catalyseur présentant une activité aussi importante pour cette réaction, en organocatalyse par liaison halogène, n'avait alors jusque-là été décrit (**Chapitre 4, I.2.2**, page 217).

## V.2. Réaction de type Ritter

La réaction de type Ritter décrite ici, consiste à déplacer un bromure benzylique par un dérivé azoté. La réaction de type Ritter est devenue une réaction de référence utilisée pour évaluer de nouveaux donneurs de liaison halogène.<sup>47</sup> En effet, il a été démontré que cette réaction ne peut être catalysée par des acides de Brønsted.<sup>294</sup> Néanmoins, elle requiert des quantités stœchiométriques d'agents activant étant donné qu'un des sous-produits de la formation du produit désiré est l'acide bromhydrique pouvant affecter l'activité du catalyseur, voire simplement le dégrader.

Certains sels de pyridinium et de bipyridinium ont été engagés dans une réaction de solvolysse du bromure de benzhydryle en acétamide correspondant **B1**, afin d'évaluer leur activité. La réaction étant très longue, a été suivie durant 9 jours par RMN du  $^1\text{H}$ . De plus, des sous-produits tels que le benzhydrol **B2** et l'éther de benzhydrol **B3** ont été observés en quantités anormalement supérieures dans certains cas, par rapport à ce qui est décrit dans la littérature.<sup>47, 290</sup>



Entrée	Catalyseur	B0 (%) <sup>a)</sup>	B1 (%) <sup>a)</sup>	B2 (%) <sup>a)</sup>	B3 (%) <sup>a)</sup>	$k_{\text{REL}}^{\text{b)}$
1	-	100	0	0	0	
2	7c	35	9	50	6	1
3	10d	27	5	63	5	0.7
4	10a	23	0	72	5	0
5	11a	3	19	67	11	1.8
6	7a	59	26	12	3	2.7
7	10b	45	41	7	7	4
8	11b	42	41	13	4	4
9	11d	45	45	10	0	4.5
10	11c	0	100 (97)	0	0	13.7

**Tableau 27** : Réaction de type Ritter. a) Les rendements indiqués sont déterminés par RMN avec une référence interne (hexaméthylbenzène) et ceux entre parenthèses correspondent au produit isolé. b)  $k_{\text{REL}}$  représente les vitesses de réaction initiales relatives au catalyseur 7c, pour la formation du produit B1

En l'absence de catalyseur, aucune conversion du bromure de benzhydryle n'a été observée (entrée 1, **Tableau 28**). Un simple iodure de pyridinium **7c** a été utilisé comme agent activant, il a majoritairement donné le sous-produit hydrolysé **B2** à hauteur de 50% (entrée 2, **Tableau 28**). L'emploi d'iodure de 4,4'-bipyridinium mono- ou dialkylé (**10d** et **10a**) a eu l'effet d'augmenter le rendement en benzhydrol **B2** et seulement des traces du produit attendu **B1**

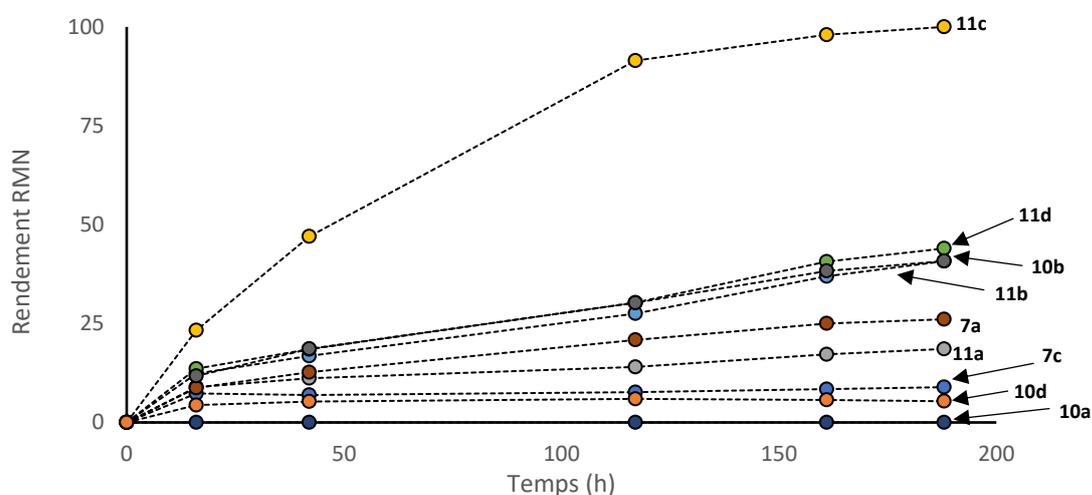
ont été observées (entrée 3 et 4, **Tableau 28**). Cependant, en utilisant un iodure de 4,4'-bipyridinium halogéné monométhylé tel que **11a**, on observe une conversion quasiment complète du réactif de départ et le produit désiré **B1** avec un rendement de 19% mais toujours majoritairement le sous-produit **B2** à hauteur de 67% (entrée 5 *versus* et 2, 3, 4, **Tableau 28**).

Les sels d'iodures de pyridinium et de 4,4'-bipyridinium semblent favoriser la conversion du bromure de benzhydryle en benzhydrol **B2** plutôt qu'en acétamide **B1**, des traces d'éther de benzhydrol **B3** ont également été observée à hauteur de 5 à 11%. Le rendement de **B1** semble également indépendant de la nature du sel pour les sels de 4,4'-bipyridinium dont le rendement varie de 63 à 72% (halogéné ou non, mono ou di alkylé), on observe tout de même une activité plus faible pour l'iodure de pyridinium **7c** (entrée 2-5, **Tableau 28**). Afin de déterminer si un effet de sel à lieu lorsque le contre-ion iodure est utilisé, une série sel de triflate de pyridinium et de 4,4'-bipyridinium a été testée.

Le triflate de pyridinium **7a** a permis d'obtenir l'acétamide **B1** avec un rendement de 26%, ce dernier a d'ailleurs pu être presque doublé (41%) en utilisant le sel analogue de triflate de 4,4'-bipyridinium **7b**. Les sous-produits **B2** et **B3** ont été observés mais en proportion minoritaire (entrée 6 et 7, **Tableau 28**). L'utilisation de sels de 4,4'-bipyridinium halogénés mono ou dialkylés (**11b** et **11d**) a fourni des conversions du réactif de départ **B0** et des rendements similaires (41-45%) (entrée 8 et 9, **Tableau 28**). Finalement, le triflate de 4,4'-bipyridinium halogéné monométhylé **11c** a permis de convertir presque totalement le réactif de départ. De manière surprenante, le produit solvolysé **B1** a pu être obtenu avec un rendement isolé de 97% (entrée 10, **Tableau 28**).

Les sels de triflates semblent tous favoriser majoritairement la formation du produit désiré **B1** et au contraire les sels d'iodure semble induire préférentiellement la formation du sous-produit hydrolysé **B1**. Le suivi sur 9 jours de la formation du produit **B1** est présentée dans le **Graphique 21**. En se basant sur le coefficient directeur des pentes de formation du produit **B1** en début de réaction, les vitesses relatives de réactions  $k_{REL}$  ont pu être estimées par rapport à la vitesse de réaction pour l'iodure de pyridinium qui a été pris comme référence (**Tableau 28**, page 259). On peut alors discerner les iodures de pyridinium et de 4,4'-bipyridinium dont les vitesses relatives sont les plus faibles ( $0 < k_{REL} < 1.8$ ) et les sels de triflates de 4,4'-bipyridinium mono ou dioctylés (**11d**, **10b**, **11b**) dont la vitesse relative est de

deux à six fois plus élevés ( $4 < k_{REL} < 4.5$ ). Finalement l'agent activant le plus efficace **11c** possède quant à lui une valeur de plus élevé ( $k_{REL} = 13.7$ ).



Graphique 21 : Étude cinétique de la réaction de type Ritter dans  $CD_3CN$  à  $25\text{ }^\circ C$  avec les différents catalyseurs

Pour conclure, le contre-ion semble jouer un rôle important dans la chimiosélectivité de la réaction. De plus, la nature des chaînes alkyles semble très importante pour moduler la réactivité des sels de 4,4'-bipyridinium. Pour cette réaction, l'activité des catalyseurs synthétisés est relativement inférieure à celles des catalyseurs décrits dans la littérature (en 96h : 80% dans notre cas *versus* 97% dans la littérature, **Chapitre 4, I**, page 211). Cette différence proviendrait très certainement du fait que les catalyseurs halogénés décrits dans la littérature sont bidentates, et donc plus efficaces (Schéma 161).

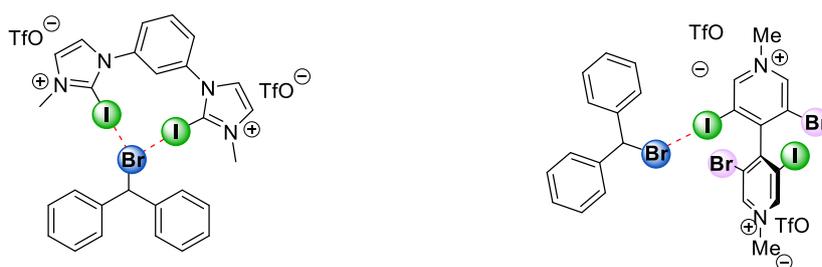


Schéma 161 : Activation du bromure de benzhydryle avec un bidentate (gauche) *versus* un monodentate (droite)

## VI. Organocatalyse par liaison chalcogène basée sur le soufre et le sélénium

Dans cette partie, on s'intéresse à l'activité catalytique des 4,4'-bipyridines chalcogénées précédemment étudiées en solution (**Chapitre 2**). Obtenues à partir de leurs analogues

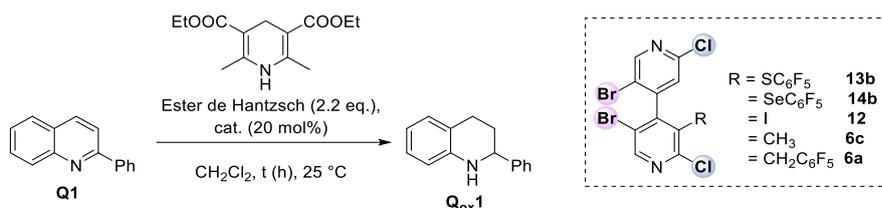
halogénés (**Chapitre 2, III**, page 65), ces 4,4'-bipyridines chalcogénées où les 4,4'-bipyridines halogénées neutres ont donné de bons résultats (**Chapitre 4, IV.1**, page 241). Ainsi, les performances des composés halogénés et chalcogénés pourront être comparées, de façon à apprécier l'effet attendu de la présence d'un chalcogène. Comme précédemment, la 2-phénylquinoléine a été sélectionnée en tant que substrat modèle pour explorer l'activité catalytique de donneurs de liaisons chalcogène. Pour ceux-ci, un dérivé soufré et sélénié ont été sélectionnés, **13b** et **14b** respectivement (**Tableau 28**).

## VI.1. Catalyse

### VI.1.1. Réaction de transfert d'hydrogène

Ces 4,4'-bipyridines chalcogénées ont été ajoutées en présence d'un équivalent de la quinoléine **Q1** et d'ester de Hantzsch, dans le dichlorométhane à température ambiante. La réaction a été suivie par RMN du  $^1\text{H}$  et a été arrêtée après 72 h, même si la conversion n'a pas été totale. Lorsque la réaction a été complète, la tétrahydroquinoléine **Q<sub>red</sub>1** correspondante a été isolée et les rendements donnés en produits isolés ont été déterminés.

Sans catalyseur, aucune conversion n'a été observée, même après 72 h (entrée 1, **Tableau 28**). Avantagusement, avec une charge catalytique de 20 mol% pour **13b** et **14b**, la réaction a été complète au bout de 48 h, donnant le produit réduit avec des rendements en produits isolés de 87% et 94%, respectivement (entrée 2 et 3, **Tableau 28**). Avec seulement 5 mol% de dérivé soufré **13b**, on obtient une bonne conversion de 81% en 72 h de réaction (entrée 4, **Tableau 28**). Dans les mêmes conditions, le catalyseur sélénié **14b** a été beaucoup plus actif, permettant d'obtenir une conversion complète en 72 h et un rendement après isolement de 88% (entrée 5, **Tableau 28**). Il est également intéressant de noter qu'avec **14b**, la réaction atteint une conversion de 54% en seulement 18 h (entrée 6, **Tableau 28**). Ces résultats démontrent l'activité catalytique supérieure du sélénium par rapport au soufre comme attendu. Il est intéressant de noter que ces activités catalytiques correspondent bien avec les ordres de grandeurs des  $K_A$  mesurés précédemment avec des ions chlorure pour **13b** et **14b** ( $0.4 \text{ M}^{-1}$  et  $38 \text{ M}^{-1}$ , respectivement) (**Chapitre 2, IV.5**, page 98).



Entrée	Cat.	Charge cat. (mol%)	Temps (h)	Rendement RMN <sup>a</sup> (%)	Rendement (%)
1	-	-	72	0	-
2	<b>13b</b>	20	48	100	87
3	<b>14b</b>	20	48	100	94
4	<b>13b</b>	5	72	81	-
5	<b>14b</b>	5	72	100	88
6	<b>14b</b>	5	18	54	-
7 <sup>b)</sup>	<b>14b</b>	5	18	38	-
8	<b>6c</b>	20	72	62	-
9	<b>6a</b>	20	72	78	-
10	<b>12</b>	20	48	68	-
11	<b>12</b>	20	72	100	86
12	<b>(P)-14b</b>	20	48	100	90 (0% ee)

**Tableau 28** : Réaction de transfert d'hydrogène dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à 25 °C. a) Les rendements sont déterminés avec de l'hexaméthylbenzène comme référence interne, b) 5 mol% de TBACl a été ajouté

En présence d'un équivalent d'ions chlorure par rapport au catalyseur, la conversion a été plus faible mais non nulle (entrée 7, **Tableau 28**), comme on devrait s'y attendre si la réaction était pourvue uniquement par des interactions chalcogène. Le fait que l'on ait une transformation dans ce cas suggère qu'une autre activation intervient dans cette réaction. Il est ainsi possible que le trou-σ du brome et/ou le trou-π du motif C<sub>6</sub>F<sub>5</sub> puissent prendre le relais dans l'activation catalytique de **Q1**.

Dans le but de vérifier cette hypothèse, la suite de l'étude s'est concentrée principalement sur l'utilisation d'analogues à **14b** dont le motif chalcogéno-perfluorophényle est remplacé par un groupe alkyle (**6c**), un groupe pentafluorobenzyle (**6a**) ou encore un iode (**12**). Le composé méthylé **6c**, sans trou-π, a été choisi de sorte à garder un angle entre les deux motifs pyridine, afin de conserver la même géométrie que dans **14b** et de pouvoir étudier uniquement les effets dus à la présence du motif SeC<sub>6</sub>F<sub>5</sub>. Les composés correspondants ont donc déjà été décrits précédemment *via* le composé iodé **12** (**Chapitre 2, III**, page 65 et **Chapitre 4**, page 245).

Les composés **6c** et **6a** ont donc été testés en tant que catalyseurs dans la réaction de réduction (entrée 8 et 9, **Tableau 28**). Pour l'analogue méthylé **6c**, la conversion n'a pas été totale même avec 20 mol% et après 72 h, indiquant que l'atome de sélénium dans le composé **14b** est le site d'interaction primaire avec le substrat. Cependant, la conversion obtenue de 62% semble indiquer que le trou- $\sigma$  du brome serait également capable de catalyser la réaction (entrée 8, **Tableau 28**). L'introduction du motif  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_5$  (**6a**) a légèrement amélioré la conversion de la réaction par rapport au composé **6c** (de 62% à 78%), révélant une probable contribution du trou- $\pi$  dans l'activation du substrat (entrée 9, **Tableau 28**). Avec le composé iodé **12**, une conversion complète a été atteinte en 72h (entrées 10 *versus* 11, **Tableau 28**). Ce résultat montre que l'activité catalytique du motif  $\text{SeC}_6\text{F}_5$  est supérieure à celle due à l'atome d'iode (entrées 3 *versus* 11, **Tableau 28**).

Compte tenu des bons résultats de catalyse obtenus avec **14b**, l'énantiomère (*P*) du composé **14b** a aussi été utilisé comme catalyseur pour vérifier une possible induction asymétrique ; qui malheureusement n'a pas été observée (entrée 12, **Tableau 28**). L'absence d'excès énantiomérique peut cependant être dû au mécanisme de la réaction, assez complexe (**Schéma 162**). En effet, après la réaction acide-base entre **HE** et **Q1**, la base conjuguée de **HE** (**HE<sup>-</sup>**) forme un adduit intermédiaire [**HE<sup>-</sup> - 14b**] avec le catalyseur **14b** (étape 1, **Schéma 162**). Cet adduit permettrait la réaromatisation de **HE<sup>-</sup>** en **HE<sub>ox</sub>** et le transfert d'hydrogène sur le substrat **QH<sup>+</sup>** pour donner une énamine intermédiaire (étape 2, **Schéma 162**). L'imine résultant d'une simple prototropie de l'énamine intermédiaire est ensuite à nouveau réduite en une étape d'activation puis de transfert d'hydrogène (étape 3 et 4, **Schéma 162**) pour donner la tétrahydroquinoléine correspondante **Q<sub>red</sub>1**.

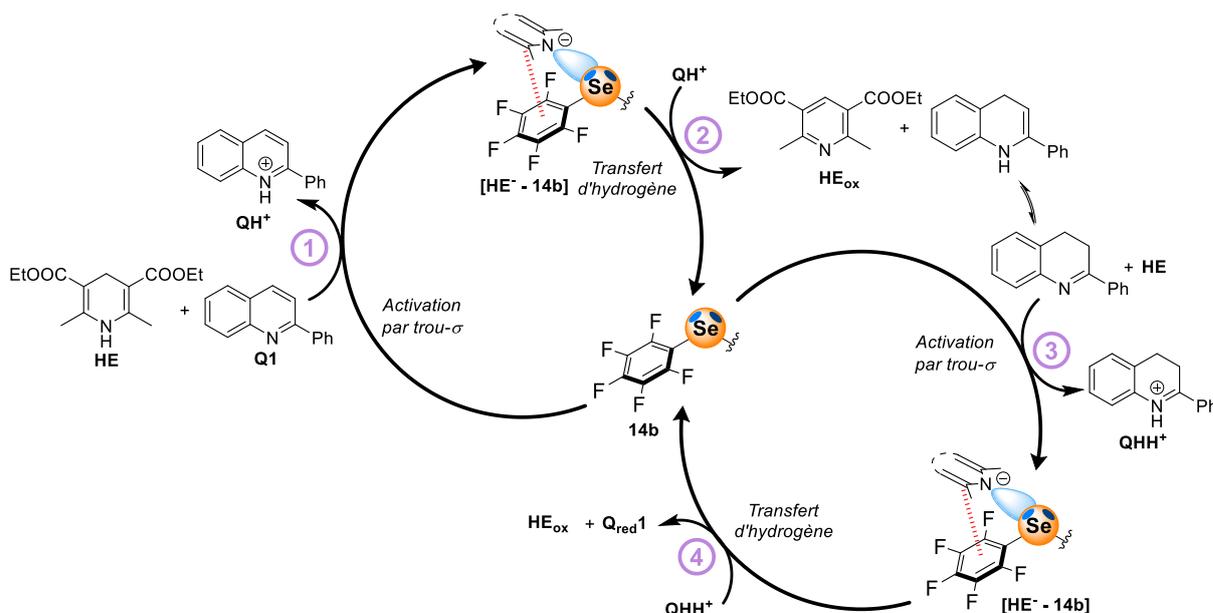


Schéma 162 : Proposition d'un mécanisme pour la réduction de la 2-phénylquinoléine catalysée par la liaison chalcogène

Le groupe de M. W. Wong a récemment étudié par des calculs DFT cette réaction de réduction catalysée par des donneurs de liaisons halogène.<sup>348</sup> Ces derniers ont pu confirmer le mécanisme et démontrer que le catalyseur interagit plutôt avec la base conjuguée de l'ester de Hantzsch. Ainsi, si le même mode d'activation se produit avec le catalyseur (**P**)-**14b**, par liaison chalcogène, la chiralité axiale émanant de la 4,4'-bipyridine serait très loin de la liaison C=N du substrat. Un tel arrangement spatial pourrait alors expliquer l'absence d'induction asymétrique (**Schéma 163**).

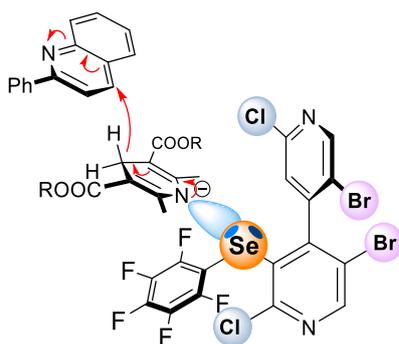
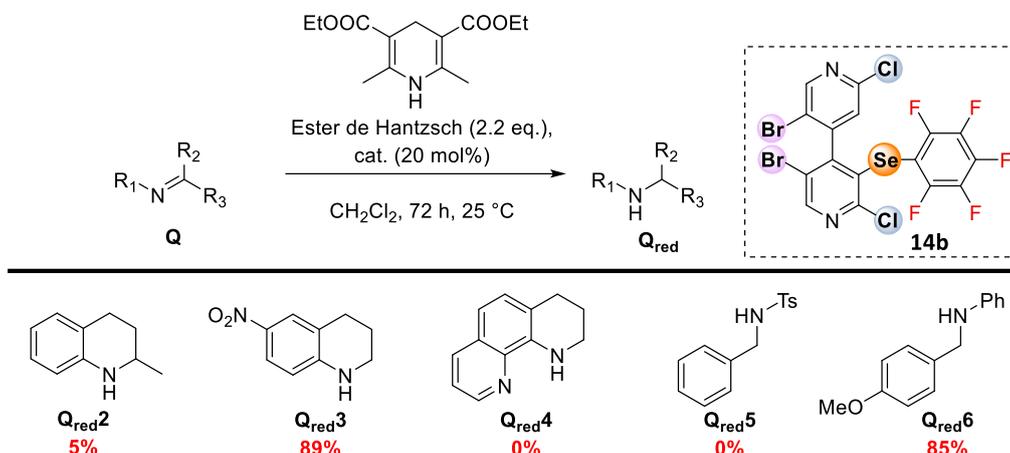


Schéma 163 : Proposition du mécanisme pour l'étape d'activation par liaison chalcogène

Du fait des bons résultats obtenus avec **Q1**, le meilleur catalyseur **14b** a été sélectionné pour explorer brièvement les possibilités du transfert d'hydrogène avec l'ester de Hantzsch **HE** et d'autres dérivés de quinoléines **Q2-3-4** (**Schéma 164**). La substitution en position 2 du phényle par un méthyle a induit une chute sévère du rendement (5%, **Schéma 164**). En

revanche le produit de la nitro quinoléine a pu être obtenu avec un excellent rendement de produit isolé de 89%. La réduction de la 1-10-phénantroline en **Q<sub>red4</sub>** n'a conduit aucune transformation. Et enfin la *N*-phénylaldimine **Q<sub>red6</sub>** a très bien réagi au contraire de la *N*-tosylealdimine **Q<sub>red5</sub>**.



**Schéma 164 : Variation du substrat dans la réaction de transfert d'hydrogène catalysée par 14b**

Pour résumer, nous avons pu démontrer l'activité des composés chalcogénés dans la réduction de quinoléine avec l'ester de Hantzsch. En comparaison, des catalyseurs neutres benzodisélénoquinoléines développés par S. Matile (**Chapitre 4, I.2.2, Schéma 128**, page 218), le catalyseur sélénié **14b** est moins actif. Cette différence provient principalement et très vraisemblablement du fait que les dérivés benzodisélénoquinoléines agissent en catalyse comme des bidentates, au contraire du catalyseur **14b** qui est un monodentate. Néanmoins, l'activité catalytique du composé sélénié n'en reste pas moins intéressante étant donné qu'elle est supérieure à celle observée pour les analogues halogénés (**Chapitre 4, IV.1**, page 241).

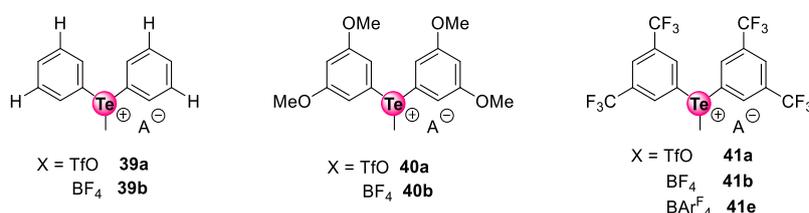
## VII. Organocatalyse par liaison chalcogène basée sur le tellure

Après avoir étudié les sels de telluronium en solution par spectroscopie RMN et démontré leur potentiel donneur de liaison chalcogène (**Chapitre 3, IV.4.3**, page 194), nous avons souhaité les mettre en application en organocatalyse.

## VII.1. Catalyse

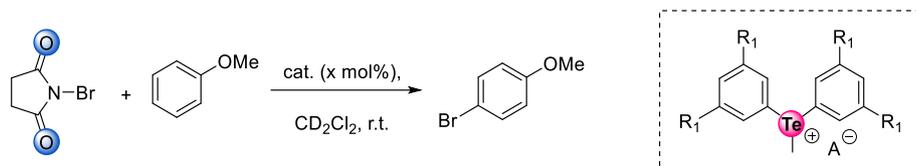
### VII.1.1. Réaction de référence : Friedel-Crafts

Les observations précédentes ont clairement montré l'acidité de Lewis des sels de telluronium et leurs efficacités à activer un oxyde de phosphine. Qui plus est, en préambule à ce travail nous avons également pu démontrer l'aptitude des sels de telluronium à activer la NBS (**Chapitre 3, IV**, page 175). L'activité de la plupart des sels de telluronium (**Schéma 165**) a donc été évaluée dans la réaction de bromation de l'anisole avec la NBS, comme réaction de référence.



**Schéma 165 : Sels de telluronium utilisés dans cette partie en tant que catalyseurs**

À température ambiante, la réaction de bromation de l'anisole est catalysée en seulement 5 minutes, avec de simples sels de diphenyltelluronium (**39a** et **39b**, entrée 1-2, **Tableau 29**). Néanmoins, le sel de tétrafluoroborate **39b** a permis d'obtenir le 4-bromo-anisole avec un meilleur rendement comparé à **39a** (86% *versus* 79%). Les dérivés contenant des groupements électrodonneurs (**40a** et **40b**) ont fourni des rendements un peu plus faibles d'environ 80%, mais similaires malgré la nature différente des contre-ions (entrée 3-4 *versus* 1-2, **Tableau 29**). À l'inverse et de manière attendue, les sels de telluronium portant des substituants électroattracteurs (**40a**, **40b** et **41e**) ont été les plus efficaces (entrée 5-9, **Tableau 29**). **41e** en particulier a permis d'obtenir quantitativement le 4-bromo-anisole. L'augmentation ou la diminution de la charge catalytique n'a pas influencé l'efficacité de la catalyse par **41e** (entrée 9-12, **Tableau 29**) et de manière intéressante le catalyseur est toujours aussi efficace en 5 minutes de réaction, même avec 0.5 mol% de charge catalytique. Au contraire, le rendement a fortement chuté (34%) lors de la diminution de la charge de **41b** à 1 mol%, attestant de l'activité catalytique inférieure de ce dernier (entrée 6 *versus* 7-8, **Tableau 29**).



Entrée	A	R <sub>1</sub>	Catalyseurs	Charge catalytique (x mol%)	Rendement RMN (%)
1	TfO	H	39a	5	79
2	BF <sub>4</sub>	H	39b	5	86 (82)
3	TfO	OMe	40a	5	84
4	BF <sub>4</sub>	OMe	40b	5	81
5	TfO	CF <sub>3</sub>	41a	5	82
6	BF <sub>4</sub>	CF <sub>3</sub>	41b	1	34
7	BF <sub>4</sub>	CF <sub>3</sub>	41b	5	87 (81)
8	BF <sub>4</sub>	CF <sub>3</sub>	41b	10	91
9	BAr <sup>F</sup> <sub>24</sub>	CF <sub>3</sub>	41e	5	96 (94)
10	BAr <sup>F</sup> <sub>24</sub>	CF <sub>3</sub>	41e	10	96
11	BAr <sup>F</sup> <sub>24</sub>	CF <sub>3</sub>	41e	1	97
12	BAr <sup>F</sup> <sub>24</sub>	CF <sub>3</sub>	41e	0.5	97

**Tableau 29** : Réaction de bromation de l'anisole par NBS catalysée par les sels de telluronium (x mol%) dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à 25 °C durant 5 min. Les rendements sont déterminés avec du diméthyltéréphtalate comme standard interne, ceux entre parenthèses correspondent au produit isolé.

La variation des rendements en fonction de la nature des contre-ions n'est pas surprenante, celle-ci dépend fortement de la différence de pouvoir coordinant de chacun d'eux ( $\alpha^{\text{TM}}$  (TfO) = -0.4,  $\alpha^{\text{TM}}$  (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) = -1.1 et  $\alpha^{\text{TM}}$  (BAr<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup>)<sup>354</sup>. Moins le contre-ion est coordinant, plus le cation telluronium pourra facilement interagir avec le substrat, la NBS dans ce cas-là. En particulier, l'étude des sels de telluronium a révélé que le composé **41e** possédait le meilleur caractère de donneur de liaison chalcogène d'après le calcul de ses surfaces de potentiel électrostatique et des déplacements chimiques très importants observés en présence de OPPh<sub>3</sub> (**Tableau 17** – page 197, **Tableau 18** – page 198).<sup>355</sup>

Afin de mieux appréhender le mécanisme de la réaction, diverses réactions de contrôle ont été réalisées. Après s'être assuré qu'aucune réaction ne se déroulait en l'absence de catalyseur (entrée 1, **Tableau 29**), le meilleur catalyseur **41e** a été évalué en compétition avec

<sup>354</sup> Pour rappel :  $\alpha^{\text{TM}}$  est une valeur représentative et empirique du pouvoir coordinant d'un contre-ion ( $\alpha^{\text{TM}}$  augmente en fonction du pouvoir coordinant).

du TBACl. Ce dernier est connu pour fortement perturber par compétition les interactions par trou- $\sigma$  en solution.<sup>217</sup> Ainsi, le rendement nul obtenu en présence de TBACl, suggère l'inhibition du catalyseur par les ions chlorure et de ce fait, suggère un mécanisme de catalyse par liaison chalcogène (entrée 2, **Tableau 29**). L'ajout de carbonate de potassium n'a pas modifié le rendement de la réaction et par conséquent, la possibilité d'une catalyse cachée par un acide de Brønsted a pu être écartée (entrée 3, **Tableau 29**). Le rendement a fortement chuté (27%) lors de l'ajout d'une base de Lewis organique comme la 2,6-lutidine (entrée 4, **Tableau 29**). Néanmoins, l'analyse du spectre RMN  $^1\text{H}$  (entrée 4, **Tableau 29**) a indiqué la dégradation du catalyseur **41e** en présence de 2,6-lutidine qui peut entrer en compétition comme les ions chlorure, ce qui peut expliquer le faible rendement obtenu. L'addition de  $\text{OPPh}_3$  comme compétiteur induit une légère baisse de rendement (entrée 5, **Tableau 29**), corroborant ainsi l'étude faite sur les sels de telluronium et  $\text{PPh}_3\text{O}$  (**Chapitre 3, IV.4.3**, page 194).

Entrée	Catalyseurs	Charge catalytique	Additif	Rendement RMN (%)
1	-	-	-	0
2	<b>41e</b>	1	TBACl (1mol%)	0
3	<b>41e</b>	1	$\text{K}_2\text{CO}_3$ (10 mol%)	98
4	<b>41e</b>	1	2,6-lutidine (10 mol%)	27
5	<b>41e</b>	1	$\text{PPh}_3\text{O}$ (1 mol%)	72

**Tableau 30 : Réactions contrôles de la bromation de l'anisole (1.0 mmol) catalysée par 41e (1 mol%) dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C durant 24 h, avec le rendement déterminé à partir du diméthyltéréphtalate comme standard interne.**

Les résultats observés pour la bromation de l'anisole, additionnés des expériences contrôle, permettent de proposer un mode d'activation par liaison chalcogène entre le sel de telluronium ainsi que le substrat NBS.

### VII.1.2. Réaction d'halo-lactonisation

Après avoir validé un mécanisme de catalyse par liaison chalcogène, d'autres réactions ont été testées afin d'explorer la versatilité des sels de telluronium en catalyse. Dans un premier temps, nous nous sommes concentrés sur une réaction de halo-lactonisation induite par la NBS.

Tous les catalyseurs ont d'abord été testés dans la réaction de halo-lactonisation de l'acide 4-penténoïque en  $\gamma$ -lactone correspondante, en présence de NBS. Il s'est avéré que

tous les catalyseurs ont permis de convertir quantitativement l'acide 4-pentenoïque en  $\gamma$ -lactone en 30 minutes, à l'exception de **39a** qui a conduit à un rendement de 72% (entrée 1 *versus* 2-7, **Tableau 31**).



Entrée	R <sub>1</sub>	A	Catalyseurs	Rendement RMN (%)
1	H	TfO	<b>39a</b>	72
2	H	BF <sub>4</sub>	<b>39b</b>	99
3	OMe	TfO	<b>40a</b>	99
4	OMe	BF <sub>4</sub>	<b>40b</b>	99
5	CF <sub>3</sub>	TfO	<b>41a</b>	99
6	CF <sub>3</sub>	BF <sub>4</sub>	<b>41b</b>	99
7	CF <sub>3</sub>	BAr <sup>F</sup> <sub>24</sub>	<b>41e</b>	99

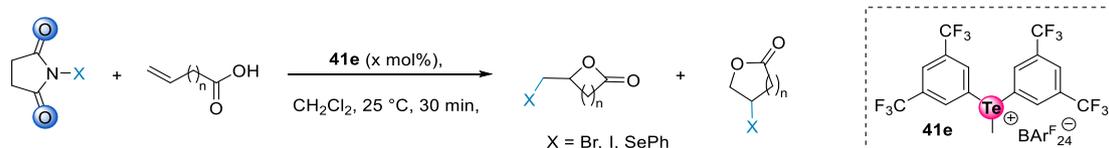
**Tableau 31** : Réaction de bromolactonisation par NBS catalysée par les sels de telluronium (5 mol%) dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à 25 °C durant 30 min. Les rendements sont déterminés avec du diméthyltéréphtalate comme standard interne

L'absence de catalyseur a permis de confirmer que la réaction nécessite un catalyseur pour être achevée (entrée 1, **Tableau 32**). À partir de ces résultats forts encourageants, le catalyseur **41e** a été engagé avec d'autres acides de différentes longueurs de chaîne. L'acide 3-butenique a pu être converti en  $\beta$ -lactone avec un rendement de 29% en présence du catalyseur **41e** à 1 mol%. L'augmentation de la charge catalytique à 5 mol% puis à 10 mol% a permis d'obtenir le produit désiré à hauteur de 70% et 77%, respectivement (entrée 2-4, **Tableau 32**). À partir du même substrat la halo-lactonisation a pu être effectuée en présence de NIS et l'augmentation de la charge catalytique jusqu'à 10 mol% a conduit à un rendement de 75% (entrée 5-7, **Tableau 32**). De manière très intéressante, la  $\gamma$ -lactone étudiée dans le **Tableau 31** peut également être obtenue de manière quantitative en abaissant la charge catalytique jusqu'à 1 mol% et comme précédemment l'absence de catalyseur n'a induit aucune réaction (entrée 8-10 **Tableau 32**).

La synthèse de bromo-lactones plus larges comportant 6 à 11 centres a présenté des rendements inférieurs allant de 29% à 62% avec des charges catalytiques de 5 mol%

(entrées 11, 13 et 14, **Tableau 32**). Néanmoins la  $\delta$ -lactone a pu être obtenue avec un rendement de 82% en augmentant la charge catalytique jusqu'à 10 mol%.

Il est à noter que ces lactonisations ont pu être étendues à la formation de phénylséléno- $\gamma$ -lactones, cependant leur formation est moins efficace et elles ne possèdent pas la même régiosélectivité (entrées 15 et 16, **Tableau 32**).



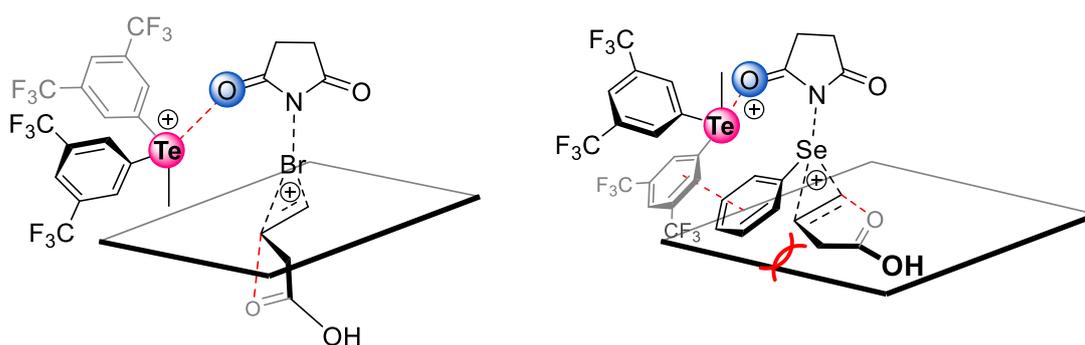
Entrée	Alcène	x (mol %)	Lactone	Rendement RMN (%)
1	n = 1	0		0
2		1		29 (26)
3		5		70
4		10		77 (68)
5	n = 2	0		0
6		1		44 (37)
7		10		75 (62)
8	n = 2	0		0
9		1		100 (98)
10		5		99
11	n = 3	5		62
12		10		82
13	n = 4	5		32
14	n = 8	5		29
15	n = 1	1		22 (17)
16	n = 1	10		38 (33)

**Tableau 32** : Réaction de bromolactonisation par NBS/NIS/NSeS catalysée par les sels de telluronium dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C durant 30 min. Les rendements sont déterminés avec du diméthyltéréphtalate comme standard interne. Les rendements entre parenthèses correspondent au produit isolé.

Lorsque la NIS ou la NBS ont été employées, les différentes lactones ont été obtenues, sous la forme d'un seul régioisomère issu de la cyclisation de type *exo*. Toute ambiguïté sur le régioisomère obtenu lors de la cyclisation, a été levée par RMN  $^{13}\text{C}$  en étudiant le carbone caractéristique  $sp^3$  en alpha de l'oxygène endocyclique avec des expériences DEPT 135. À l'inverse, seul le régioisomère issu de la cyclisation de type *endo* a été obtenu avec des

rendements allant de 22% à 38%, lorsque la *N*-phénylséleno-succinimide (NSeS) a été employée (entrée 15 et 16, **Tableau 32**).

L'origine de la sélectivité *endo* ou *exo* provient nécessairement de la nature de l'agent halogénant ou chalcogénant. En présence de NBS ou NIS, le motif succinimide se place au-dessus de la double liaison et l'acide carboxylique en position *anti*-périplanaire pour minimiser toute interaction stérique dans l'état de transition, corroborant avec les règles de Baldwin (**Schéma 166**, gauche),<sup>356</sup> favorisant une cyclisation de type *exo*. En revanche, en présence de NSeS, la formation de l'intermédiaire séléniranium pourrait provoquer un encombrement stérique plus important au niveau de l'acide carboxylique, du fait de la présence du motif phényl. Cet encombrement, aurait alors pour effet de provoquer une cyclisation de type *endo*. De plus, un tel état de transition pourrait être stabilisé par le cation telluronium en faisant une liaison chalcogène avec l'oxygène de la NSeS et une interaction  $\pi$ - $\pi$  entre un des deux aryles et le groupe phényl du NSeS (**Schéma 166**, droite).

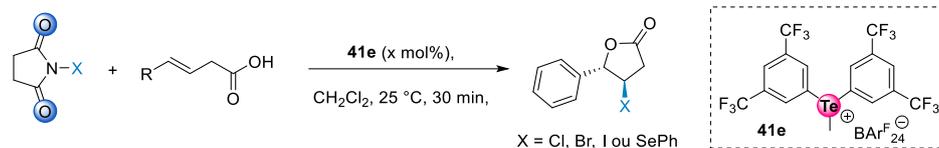


**Schéma 166** : Proposition d'états de transition pour expliquer la cyclisation de type *exo* (gauche) et *endo* (droite).

Enfin, les lactonisations effectuées avec l'acide *E*-styrylacétique (R = Ph) ont toutes donné des dérivés de  $\gamma$ -lactone quel que soit le réactif succinimidique utilisé (entrée 1-8, **Tableau 33**). Cependant, aucune conversion n'a été observée avec le dérivé NCS (entrée 1, **Tableau 33**). Au contraire, l'utilisation du NIS a présenté une réactivité trop importante et un rendement de 55% a été observé sans catalyseur (entrée 4 *versus* 5-6, **Tableau 33**). En revanche, la NBS a permis d'obtenir la  $\gamma$ -lactone correspondante avec d'excellents rendements indépendamment de la charge catalytique utilisée et ce, même avec 0.5 mol% (entrées 2-4, **Tableau 33**). Finalement l'utilisation de NSeS a permis d'obtenir le produit attendu, cependant 5 mol% de

<sup>356</sup> J. E. Baldwin, R. C. Thomas, L. I. Kruse, L. Silberman, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3846–3852.

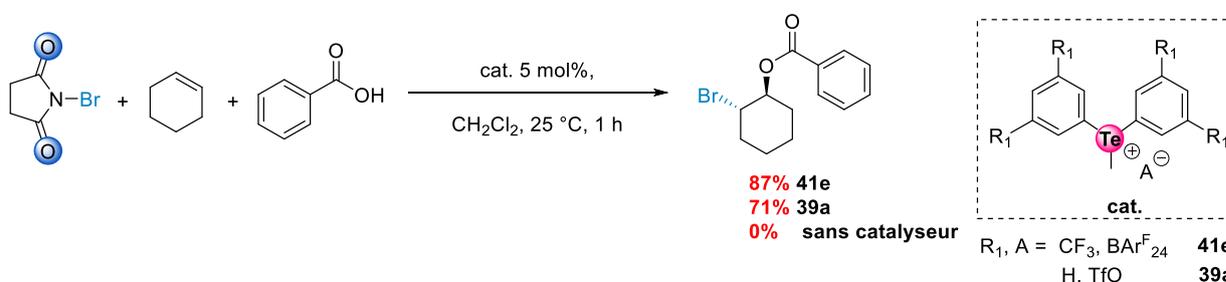
catalyseur auront été nécessaires afin d'obtenir un bon rendement de produit isolé de 72% (entrée 7 versus 8, **Tableau 33**)



Entrée	X	Charge catalytique (mol%)	Rendement RMN (%)	Blanc (sans cat.)
1	Cl	5	0	0
2	Br	5	96 (93)	0
3	Br	1	93	0
4	Br	0.5	98 (94)	0
5	I	5	74 (53)	55
6	I	1	43	55
7	SePh	5	76 (72)	25
8	SePh	1	28	25

**Tableau 33** : Réaction de bromolactonisation par NBS/NIS catalysée par les sels de telluronium dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C durant 30 min, les rendements sont déterminés avec du diméthyltéréphtalate comme standard interne, les rendements entre parenthèses correspondent au produit isolé

Finalement, deux sels de telluronium ont été engagés dans une réaction de bromoestérification intermoléculaire. Pour ce test, des substrats très simples, l'acide benzoïque, le cyclohexène et la NBS ont été mis en présence de sels de telluronium **41e** et **39a**. À notre grande satisfaction, l'ester correspondant a pu être isolé au bout d'une heure de réaction à hauteur de 87 % en utilisant le meilleur catalyseur **41e** et 71% avec **39a** (**Schéma 167**). En revanche, aucune conversion n'a été observée en l'absence de catalyseur. Bien qu'intéressante, cette réaction n'a pas pu être étudiée plus amplement par manque de temps.



**Schéma 167** : Réaction d'estérification catalysée par les sels de telluronium (5 mol%) dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  à 25 °C durant 1 h.

### VII.1.1. Réaction de Povarov

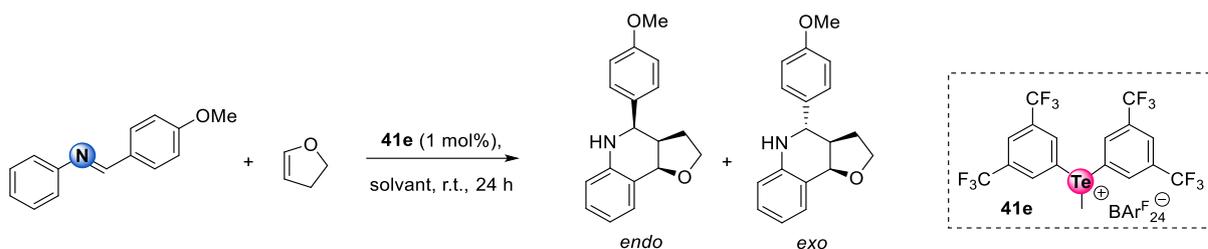
Compte tenu de leur activité catalytique vis-à-vis d'imines, les sels de telluronium ont aussi été testés dans une autre réaction impliquant des imines. Pour son intérêt synthétique, la réaction de Povarov a été sélectionnée.<sup>357</sup>

Le meilleur catalyseur, le sel de telluronium **41e**, a été utilisé dans une réaction de Povarov entre les imines précédemment utilisées et le 2,3-dihydrofurane. Seule une étude préliminaire sur le solvant et la charge catalytique a pu être effectuée. Les solvants très coordinants aussi bien que ceux moyennement coordinants n'ont pas permis la conversion des réactifs (entrées 1-3, 4-7, **Tableau 34**). D'autre part l'utilisation de toluène n'a pas été efficace (entrée 8, **Tableau 34**). Finalement, l'emploi de solvants plus inertes tels que l'éther de pétrole ou encore l'heptane a permis une faible conversion de l'ordre de 10%. Le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> comme solvant s'est avéré beaucoup plus efficace, en effet, un rendement a pu être évalué à 42%. Afin d'améliorer le rendement, une charge catalytique de catalyseur allant jusqu'à 10 mol% a été utilisée et un rendement de 62% a pu être atteint (**Tableau 34**).

Les tests de différents solvants révèlent que les solvants coordinants et  $\pi$ -coordinant ne permettent pas la conversion des réactifs. Ainsi, si une catalyse par liaison chalcogène a effectivement lieu, on pourrait supposer que celle-ci soit inhibée par les interactions compétitrices dues aux solvants. Le faible rendement obtenu dans l'éther de pétrole ou encore l'heptane pourrait s'expliquer par le fait que les substrats sont très peu solubles dans ces conditions. En revanche, le pouvoir solubilisant du dichlorométhane ainsi que son caractère non-compétiteur avec la liaison chalcogène, permettrait d'expliquer les bons rendements observés.

---

<sup>357</sup> O. Ghashghaei, C. Masdeu, C. Alonso, F. Palacios, R. Lavilla, *Drug Discov. Today Technol.* **2018**, 29, 71–79.



Entrée	Solvant	Charge catalytique (mol%)	Ratio ( <i>endo</i> : <i>exo</i> )	Rendement RMN (%)
1	Acetone	1	-	0
2	CH <sub>3</sub> CN	1	-	0
3	MeOH	1	-	0
4	THF	1	-	0
5	Et <sub>2</sub> O	1	50:50	5
6	AcOEt	1	50:50	3
7	DCE	1	-	0
8	Toluene	1	-	0
9	Pe. Éther	1	50:50	10
10	Heptane	1	50:50	13
11	DCM	1	51:49	42
12	DCM	5	50:50	49
13	DCM	10	50:50	62

**Tableau 34** : Réaction de Povarov catalysée par **41e** dans différents solvants à 25 °C durant 24 h, les rendements sont déterminés avec de l'hexaméthylbenzène comme standard interne

D'après les mécanismes décrits dans la littérature,<sup>358, 359</sup> on pourrait dans notre cas envisager une activation de l'imine par le catalyseur *via* une liaison chalcogène (**Schéma 169**). L'imine activée pourrait ensuite réagir par une réaction de type Mannich pour former un oxonium intermédiaire. Puis, celui-ci réagirait de façon intramoléculaire dans une réaction de substitution électrophile aromatique (SE<sub>Ar</sub>). Le composé ainsi obtenu se réaromatiserait pour fournir le cycloadduit correspondant de la réaction de Povarov. Le produit présente trois centres stéréogènes et dans le but de savoir si une certaine diastéréosélectivité avait lieu lors de la réaction, les ratios des produits *endo* et *exo* ont été mesuré par RMN <sup>1</sup>H. Cependant, aucune diastéréosélectivité n'a été observée d'après les résultats (entrées 1-13, **Tableau 34**).

<sup>358</sup> L. R. Domingo, M. J. Aurell, J. A. Sáez, S. M. Mekelleche, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 25268–25278.

<sup>359</sup> X. Liu, P. H. Toy, *Adv. Synth. & Catal.* **2020**, *362*, 3437–3441.

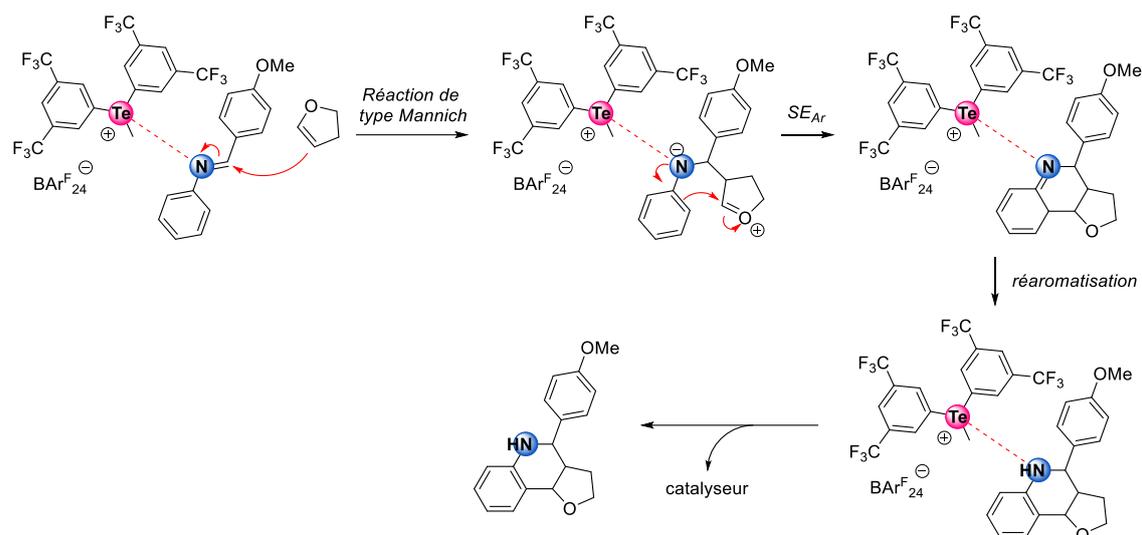


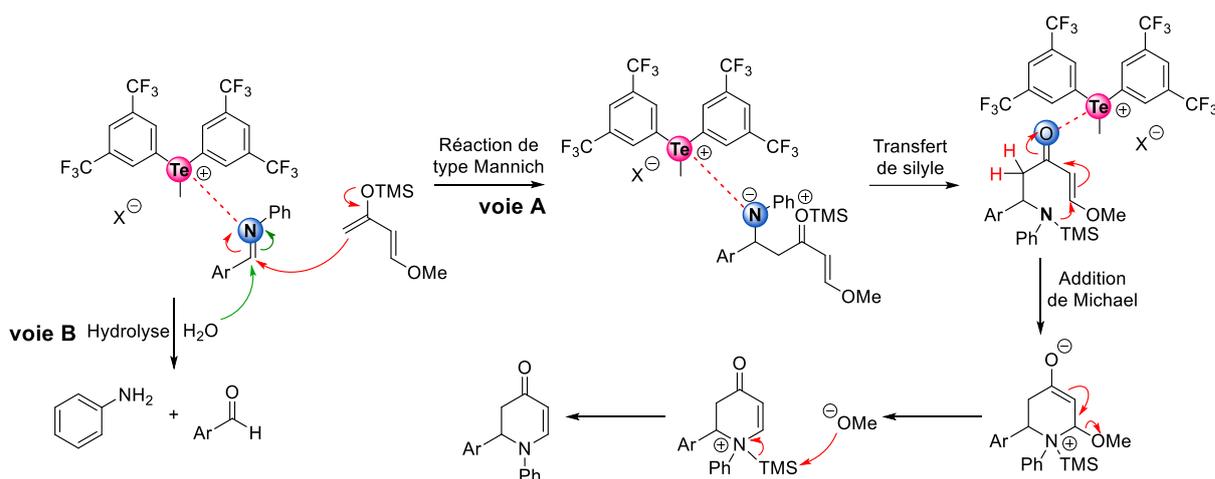
Schéma 168 : Proposition du mécanisme de la réaction de Povarov étudiée

Finalement, nous avons pu démontrer l'aptitude des cations telluronium à activer des imines et à catalyser la réaction de Povarov.

### VII.1.2. Réaction de type aza-Diels-Alder

Après avoir montré l'activité des sels de telluronium à activer les imines, nous nous sommes tournés vers une autre réaction, en raison des rendements modestes obtenus dans la réaction de Povarov.

Pour cela, la même réaction de type aza-Diels-Alder utilisée précédemment a été évaluée avec diverses imines (**Chapitre 4, IV.2** - page 247, **V.1** - page 248). Une telle réaction est connue pour suivre un mécanisme par étape avec un acide de Lewis mou ou dans un solvant protique, initié par une protonation ou une coordination de l'azote de l'imine. C'est pourquoi le telluronium **41e** devrait activer de manière similaire l'imine et induire une addition de type Mannich du diène de Danishefsky suivie d'une addition de Michael intramoléculaire (voie A, **Schéma 169**).

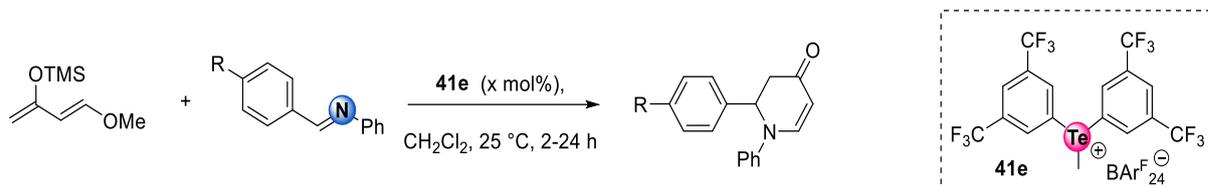


**Schéma 169 : Mécanisme accepté pour la réaction de aza-Diels-Alder**

Trois imines différentes ont été utilisées, dont deux portant des substituants électrodonneurs ou électroattracteurs. Elles ont toutes pu fournir les *N*-phényl-2,3,-dihydro-4-pyridones correspondantes avec des rendements appréciables (60% à 87%, entrée 1, 4 et 8, **Tableau 35**) en 2 heures à température ambiante avec seulement 1 mol% de catalyseur **41e**. Comme attendu, des charges catalytiques plus élevées ont amélioré l'activité catalytique (entrée 5 *versus* 6, **Tableau 35**) et jusqu'à 91% de pyridones a pu être obtenu avec 10 mol% de catalyseur **41e** (entrée 4 *versus* 7, **Tableau 35**). De plus, des temps de réaction plus longs n'ont que faiblement amélioré le rendement (entrée 1 *versus* 2, 4 *versus* 5 et 8 *versus* 9, **Tableau 35**). Enfin, un effet électronique a été observé avec l'imine appauvrie en électron ( $R = \text{NO}_2$ ), comme on pouvait s'y attendre du fait de sa réactivité vis-à-vis du catalyseur (9 *versus* 1, 5, **Tableau 35**).

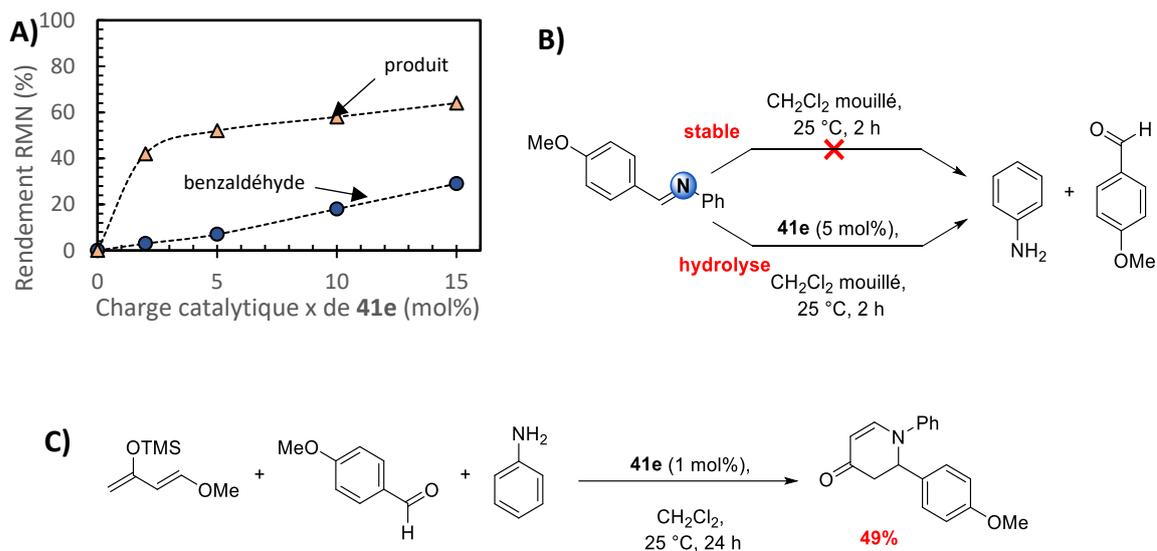
Enfin, il a été observé une compétition entre le diène de Danishefsky et l'eau résiduelle du solvant lorsque le solvant n'est pas totalement anhydre. La réaction d'hydrolyse conduit à la formation d'aniline et au dérivé de benzaldéhyde correspondant (voie B, **Schéma 169**). Nous avons pu déterminer que l'hydrolyse de l'imine provenait de l'activation de cette dernière par le catalyseur **41e**. En effet, l'imine est stable dans les mêmes conditions sans catalyseur (**Schéma 170 B**). D'autre part, il a été observé que le 4-méthoxybenzaldéhyde, sous-produit de l'hydrolyse de l'aldimine correspondante, se forme proportionnellement à la charge catalytique introduite dans la réaction (**Schéma 170 A**). En conséquence, afin d'étudier correctement la formation du cycloadduit et d'éviter l'hydrolyse de l'imine, les solvants utilisés ont donc été séchés préalablement sur alumine ou tamis moléculaire.

L'accès au dérivé pyridone a également été possible à partir de la réaction multi-composante comprenant le diène de Danishefsky, l'aniline et le benzaldéhyde correspondant, avec un rendement satisfaisant de 49% (**Schéma 170 C**). Ce rendement est cohérent avec la réaction d'hydrolyse de l'imine en raison de la formation d'eau dans le milieu issue de la condensation entre l'aldéhyde et l'aniline.



Entrée	R	Charge catalytique (mol%)	Temps (h)	Rendement RMN (%) <sup>a)</sup>
1	H	1	2	87 (84)
2	H	1	24	87
3	OMe	0	24	0
4	OMe	1	2	73
5	OMe	1	24	78 (73)
6	OMe	5	24	87
7	OMe	10	24	91 (88)
8	NO <sub>2</sub>	1	2	60
9	NO <sub>2</sub>	1	24	64 (56)

**Tableau 35** : Réaction de aza-Diels-Alder catalysée par T13-3e (x mol%) dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> à 25 °C durant 2-24 h, les rendements sont déterminés avec du diméthyltéréphtalate comme standard interne, a) les rendements entre parenthèses correspondent au produit isolé



**Schéma 170 : A) Réaction de type aza-Diels-Alder catalysée 41e (x mol%) dans CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> humide à 25 °C durant 2 heures, B) Condition de la réaction d'hydrolyse de l'imine, C) Réaction de type aza-Diels-Alder en 3 composantes**

Pour résumer, nous avons pu illustrer encore plus les propriétés catalytiques des trous- $\sigma$  des sels de telluronium. Ces derniers se sont avérés très efficaces dans la réaction de type aza-Diels-Alder en deux et également en trois composantes. Des rendements en produits isolés allant jusqu'à 88% mais cependant inférieur à ceux obtenus avec les sels de 4,4'-bipyridinium halogénés (**Chapitre 4, V.1**, page 248).

## VIII. Bilan

Au cours de ce chapitre, les propriétés catalytiques de différentes familles de composés halogénés et chalcogénés ont été mis en exergue, et notamment leur potentiel donneur de trou- $\sigma$ . Dans une suite logique, après avoir été étudiée en solution par HPLC, les 4,4'-bipyridines halogénées neutres ont été appliquées à la catalyse d'une réaction de transfert d'hydrogène. Bien qu'actifs en catalyse, l'activité de ce type de composés s'apparente à celle d'autres donneurs de liaisons halogène non assistés par charge déjà décrit dans la littérature comme nous l'avons vu (**Chapitre 4, I**, page 211). Cependant, l'activité des catalyseurs neutres par liaison halogène peut rapidement atteindre ses limites, comme en témoignent les faibles conversions obtenues pour la réaction de type aza-Diels-Alder (**Chapitre 4, IV.2**, page 247).

Dans le but d'obtenir des catalyseurs encore plus actifs, deux options ont été envisagées. La première a consisté à intégrer une charge positive permettant d'exalter les trous- $\sigma$ , comme

cela a été fait par autres groupes.<sup>47, 306, 308, 310, 311, 312, 316</sup> Les sels de 4,4'-bipyridinium halogénés se sont révélés être très actifs, au contraire de leurs analogues non alkylés. Un mécanisme de catalyse par liaison halogène a pu être établi malgré la difficulté de différencier cette dernière parmi d'autres interactions telles que la liaison hydrogène ou des interactions coulombiques. Qui plus est, ces sels de 4,4'-bipyridinium halogénés ont présenté dans la réaction de type aza-Diels-Alder une activité catalytique bien supérieure à celle des autres catalyseurs décrits pour cette réaction.<sup>306, 308, 352</sup>

La seconde option permettant d'améliorer l'activité des 4,4'-bipyridines halogénées a été d'y introduire un atome possédant une polarisabilité plus importante par rapport aux atomes d'halogène. Ainsi, l'atome de sélénium a été sélectionné pour ses propriétés<sup>216, 295</sup> d'autant plus que l'étude en solution par HPLC des 4,4'-bipyridines séléniées (**Chapitre 2, IV**, page 76) a permis d'établir que ces dernières peuvent établir des liaisons chalcogène. Ces 4,4-bipyridines ont bien montré une activité catalytique supérieure par rapport à leur analogue halogéné.

Finalement, dans le but de combiner ces différents effets, l'atome de tellure, possédant la polarisabilité la plus importante parmi les halogènes et les chalcogènes, a été sélectionné puis alkylé afin d'y introduire une charge positive (**Schéma 171**). Les propriétés catalytiques des sels de telluronium ont été mis en évidence pour la première fois. En particulier, le telluronium **41e**, possédant un contre-ion très peu coordonnant ( $\text{BAr}^{\text{F}_4}$ ) et portant des groupements électroattracteurs ( $\text{CF}_3$ ), a pu catalyser plusieurs types de réactions. Ainsi, des réactions quantitatives ont pu être obtenues lors de la bromation de l'anisole et dans des réactions de bromo-lactonisation avec seulement 0.5 mol% de charge catalytique en quelques minutes. Des réactions de type aza-Diels-Alder ont également été très efficacement catalysées (jusqu'à 90% de rendement) avec 5 mol% de catalyseur. Enfin, l'étude préliminaire sur une réaction de Povarov a donné des résultats satisfaisants (jusqu'à 62 %) avec 10 mol% de catalyseur. La versatilité des sels de telluronium a pu être mise en évidence à travers les différentes réactions de catalyses discutées dans ce chapitre, et ouvre de nouvelles voies en synthèse organique.

### Méthodologie de l'activation du trou- $\sigma$ dans les différents catalyseurs

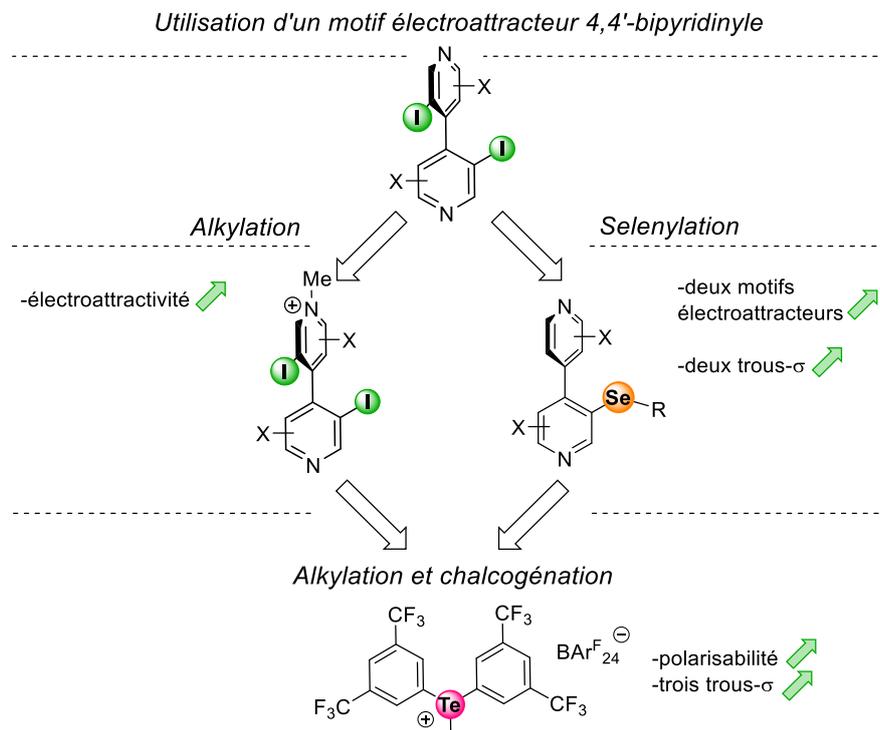


Schéma 171 : Différentes méthodologies pour l'activation des catalyseurs

Étant donné que la présence de liaisons chalcogène  $\text{Te}^{\text{II}} \bullet \bullet \text{F}$  intramoléculaire a pu être établie en solution dans le (Chapitre 3), nous pourrions alors envisager l'activation de la liaison C-F de façon intermoléculaire avec des sels de telluronium (Schéma 172). En effet, bien que l'interaction  $\text{Te}^{\text{II}} \bullet \bullet \text{F}$  soit de faible énergie, l'étude effectuée sur les sels de telluronium suggère une énergie d'interaction bien plus élevée pour  $\text{Te}^{\text{IV}} \bullet \bullet \text{F}$ .

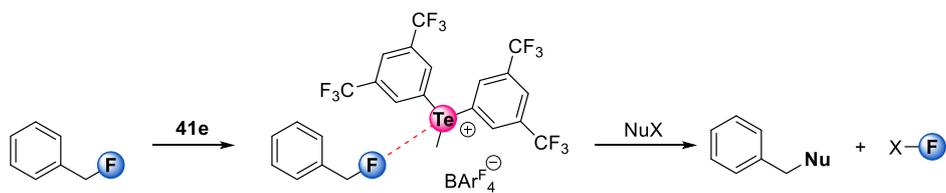


Schéma 172 : Activation de la liaison C-F par un sel de telluronium



# CONCLUSION GÉNÉRALE

---



Dans ce travail nous avons proposé la conception de nouveaux composés halogénés et chalcogénés, dans le but d'obtenir des donneurs de trous- $\sigma$  actifs, réalisé leurs synthèses et nous les avons appliqués comme catalyseurs dans différentes réactions organiques.

Dans un premier temps, en se basant sur une étude précédemment faite au laboratoire sur la liaison halogène,<sup>119</sup> des 4,4'-bipyridines soufrées et sélénées ont été proposées comme donneur de liaison chalcogène. Leur étude en solution par HPLC sur phase stationnaire chirale a permis de démontrer la présence de liaisons chalcogène stéréosélectives et également d'interactions par trous- $\pi$ .<sup>127,360</sup> Néanmoins, l'étude par spectroscopie RMN qui a été réalisée sur ces composés a révélé que seule la liaison chalcogène persiste en solution et que les composés sélénés établissent des liaisons chalcogène plus fortes par rapport aux composés soufrés.

Après avoir étudié et mis en évidence la présence de liaisons chalcogène basées sur le soufre et le sélénium avec les composés de 4,4'-bipyridines, nous avons porté notre intérêt sur le tellure, dont les études et les applications *via* les trous- $\sigma$  sont largement moins décrites dans la littérature. Plusieurs composés organotellurés ont donc été synthétisés, afin d'étudier les interactions chalcogène basées sur l'atome de tellure. Des sondes fluorotellurées nous ont permis d'étudier en solution une interaction non covalente inédite Te••F. L'interaction attractive de cette dernière a pu être démontrée en solution, d'autant plus que son énergie d'interaction a pu expérimentalement être estimée. Par la suite, une étude comparative entre les composés diarylditellurés et des sels de telluronium a clairement permis de mettre en avant l'influence de la charge positive des cations telluronium dans la formation de liaison chalcogène, par spectroscopie RMN. En revanche, les composés organotellurés peu activés tels que les diarylditellurés ne promeuvent que très faiblement la liaison chalcogène en solution. Il a également pu être mis évidence la déstabilisation de ces interactions chalcogène faiblement activée, par la formation de liaisons hydrogène compétitrices. De manière intéressante, aucune interaction hydrogène Te••H avec le tellure en solution n'a été rapportée à ce jour. Cette interaction Te••H pourrait par exemple être mise à profit afin

---

<sup>360</sup> P. Peluso, A. Dessì, R. Dallochio, B. Sechi, C. Gatti, B. Chankvetadze, V. Mamane, R. Weiss, P. Pale, E. Aubert, S. Cossu, *Molecules* **2021**, *26*, 221.

d'exalter des liaisons chalcogène, comme cela a déjà été démontré dans la littérature pour la liaison halogène.<sup>361</sup>

Après avoir étudié différents systèmes chalcogénés et établi leur potentiel donneur de liaisons chalcogène, ces composés ont été utilisés en organocatalyse dans diverses réactions. À notre grande satisfaction, les composés soufrés et séléniés se sont avérés particulièrement actifs en catalyse, en comparaison des analogues halogénés qui ont été testés en tant que référence. De même, les sels de telluronium se sont avérés encore plus efficaces en organocatalyse, comme le laissait présager leur étude en solution. Enfin, de manière analogue à la méthodologie utilisée pour exalter l'atome de tellure, à savoir l'introduction d'une charge positive : les 4,4'-bipyridines polyhalogénées ont été également alkylées et se sont révélées beaucoup plus efficaces en catalyse que leurs analogues neutres.

Compte tenu de la simplicité structurale des catalyseurs et de leur facilité d'accès, ces résultats en organocatalyse sont très encourageants. Ils offrent des perspectives intéressantes dans ce domaine en plein essor.

Ainsi, il serait particulièrement intéressant d'introduire une source de chiralité afin d'obtenir une induction asymétrique lors de la catalyse. En ce qui concerne les sels de telluronium, la chiralité pourrait être apportée soit via un contre-ion chiral soit directement sur la structure du cation telluronium. Dans le cas des dérivés de 4,4'-bipyridine, la chiralité pourrait être amplifiée également par l'ajout d'un contre-ion chiral pour les sels de 4,4'-bipyridinium ou bien par l'introduction de groupements plus volumineux autour de l'atome porteur du trou- $\sigma$  pour les 4,4'-bipyridines halogénées et/ou chalcogénées.

---

<sup>361</sup> D. A. Decato, A. M. S. Riel, J. H. May, V. S. Bryantsev, O. B. Berryman, *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 3729–3736.





## CHAPITRE 5 : PARTIE EXPÉRIMENTALE

---



## General Information

---

The solvents were purchased from commercial sources and purified according to the standard procedure and freshly distilled under argon prior to use. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, toluene, CH<sub>3</sub>CN, MeOH and Et<sub>2</sub>O were dried by passing through activated alumina under a positive pressure of argon using GlassTechnology GTS100 devices. Anhydrous reactions were carried out in flame-dried glassware and under an argon atmosphere, using standard Schlenk techniques. For pipetting *Hamilton*<sup>®</sup> syringes were used. Analytical TLC was carried out on silica gel 60 F254 plates (layer thickness 0.25 mm) with visualization by ultraviolet light for unsaturated compounds and by NH<sub>4</sub>OH/FeCl<sub>3</sub> for esters and lactones. Chromatography was carried out using silica gel 60 (40–63 μm).

Data are presented as follows; chemical shift, multiplicity (standard abbreviations), coupling constants (J in Hz), integration. Assignments were determined either based on unambiguous chemical shifts or coupling patterns, and COSY, HSQC, HMBC, HMQC, NOESY, HOESY or DEPT 135 experiments were sometimes needed to fully interpret spectra for related compounds.

The concentration of the samples was in the range [5-20] mM. The samples NMR experiments were prepared using CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Acetone-*d*<sub>6</sub>/CD<sub>3</sub>CN-*d*<sub>3</sub>/DMSO/THF-*d*<sub>8</sub>/D<sub>2</sub>O/MeOD as the solvent that was purchased from Euriso-Top and dried over molecular sieves prior to use. The NMR spectra were recorded on Bruker Avance III spectrometer operating at specified power (Bruker Corporation, Billerica, MA, USA) and performed at 25°C. The chemical shifts are given in ppm on the δ scale. The solvent peak was used as reference value. For <sup>1</sup>H NMR: CDCl<sub>3</sub> = 7.26 ppm, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5.32 ppm, Acetone-*d*<sub>6</sub> = 2.05, 2.84 ppm, CD<sub>3</sub>CN-*d*<sub>3</sub> = 1.94, 2.13 ppm, DMSO = 2.50, 3.33 ppm, THF-*d*<sub>8</sub> = 1.73, 3.58 ppm, MeOD = 3.31, 4.78. For <sup>13</sup>C NMR: CDCl<sub>3</sub> = 77.16 ppm, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 53.84 ppm, Acetone-*d*<sub>6</sub> = 29.84, 206.26 ppm, CD<sub>3</sub>CN-*d*<sub>3</sub> = 1.32, 118.26 ppm, DMSO = 39.52 ppm, THF-*d*<sub>8</sub> = 23.37, 67.57 ppm, MeOD = 49.00 ppm.

<sup>17</sup>O spectra were recorded in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at 81 MHz on a Bruker 600 MHz spectrometer (equipped with a 5 mm PABBO BB-1H/ D Z-GRD Z114261/ 0023 probe) at 298 K and are referenced externally to the natural abundant H<sub>2</sub><sup>17</sup>O in water at 0.0 ppm and chemical shift were compared with <sup>17</sup>O NMR tables. The experiments were performed with a relaxation delay of 1.00 second and a prolonged minimum number of scans (n = 248) to minimize the signal-to-noise ratio.

<sup>77</sup>Se NMR spectra were recorded at 114 MHz on a 500 MHz spectrometer (equipped with a CP BBO 500S1 BBF-H-D-05 Z probe) at 298 K and are referenced externally to diphenyldiselenide in CDCl<sub>3</sub> at 463 ppm and chemical shift were compared with <sup>77</sup>Se NMR tables. The experiments were performed with a relaxation delay ranging from 1.0 to 1.5 second and a prolonged minimum number of scans (n = 248) to minimize the signal-to-noise ratio.

<sup>125</sup>Te NMR spectra were recorded at 158 MHz on a 500 MHz spectrometer (equipped with a CP BBO 500S1 BBF-H-D-05 Z probe) at 298 K and are referenced externally to diphenylditelluride in CDCl<sub>3</sub> at 422 ppm and chemical shift were compared with <sup>125</sup>Te NMR tables. The experiments were performed with a relaxation delay ranging from 1.0 to 1.5 second and a prolonged minimum number of scans (n = 248) to minimize the signal-to-noise ratio.

<sup>31</sup>P NMR spectra were recorded at 282 MHz on a 500 MHz spectrometer (equipped with a CP BBO 500S1 BBF-H-D-05 Z probe) at 298 K and are referenced externally to H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (85%) in H<sub>2</sub>O at 0.00 ppm and chemical shift were compared with <sup>31</sup>P NMR tables.

<sup>19</sup>F NMR spectra were recorded at 282 MHz on a 500 MHz spectrometer (equipped with a CP BBO 500S1 BBF-H-D-05 Z probe) at 298 K and are referenced externally to CFCl<sub>3</sub> in CDCl<sub>3</sub> at 0.00 ppm and chemical shift were compared with <sup>19</sup>F NMR tables.

<sup>11</sup>B NMR spectra were recorded at 160 MHz on a 500 MHz spectrometer (equipped with a CP BBO 500S1 BBF-H-D-05 Z probe) at 298 K and are referenced externally to BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O in CDCl<sub>3</sub> at 0.00 ppm and chemical shift were compared with <sup>11</sup>B NMR tables.

FT-IR measurements (neat) were carried out on a Bruker Alpha II Fourier transform spectrometer.

Melting point were recorded on a Stuart Scientific melting point apparatus SMP30.

High-resolution mass spectra (HRMS) data were recorded on a micrOTOF spectrometer (Bruker Corporation, Billerica, MA, USA) equipped with an orthogonal electrospray interface (ESI) or with atmospheric pressure chemical ionization (APCI). The parent ions [M + H]<sup>+</sup>, [M + Na]<sup>+</sup>, [M + K]<sup>+</sup> are quoted.

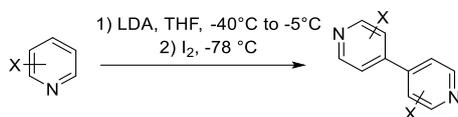
**CAUTION!** Tellurium and selenium compounds are toxic or very toxic, therefore special care while handling them is advised. All manipulations were performed, including column glassware and vessels cleaning, in a well-ventilated fume hood. Tellurium waste were stored and disposed separately from other chemical waste. Tellurium compounds are known to have a characteristic unpleasant smell. A particular care was taken during the organotellurium compound treatment which are photosensitive. However, telluronium salts were found to be very stable and could be stored for months on the laboratory workbench.

An Agilent Technologies (Waldbronn, Germany) 1100 Series HPLC system (high-pressure binary gradient system equipped with a diode-array detector operating at multiple wavelengths (220, 254, 280, 360 nm), a programmable autosampler with a 20 μL loop. Data acquisition and analyses were carried out with Agilent Technologies ChemStation Version B.04.03 chromatographic data software. Lux Cellulose-1 (cellulose tris(3,5-dimethylphenylcarbamate)), Lux Cellulose-2 (cellulose tris(3-chloro-4-methylphenylcarbamate)) were used as chiral columns (250 × 4.6 mm) (5 μm). The retention factor (k) was determined as  $k = (t_R - t_0)/t_0$ , where  $t_R$  is the retention time for the eluted enantiomer. Dead time ( $t_0$ ) was measured by injection of tri-tert-butylbenzene as a non-retained compound [51]. The separation factor ( $\alpha$ ) was calculated as  $\alpha = k_2/k_1$ , where  $k_1$  and  $k_2$  are the retention factors of the first- and the second-eluted enantiomer, respectively. Analyses were performed in isocratic mode at 25°C. The flow rate (FR) was set at 0.8 mL/min. The enantiomer elution order (EEO) was determined by injecting enantiomers of known absolute configuration. Excel or Statgraphics Centurion XVI (Statpoint Technologies, Inc., Warrenton, VA, USA) were used for linear regression analyses.



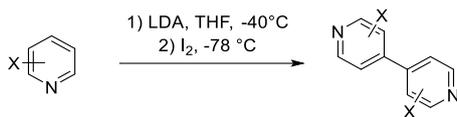
## General procedure

### General procedure 1.A: Bipyridines dimerization (medium temperature)



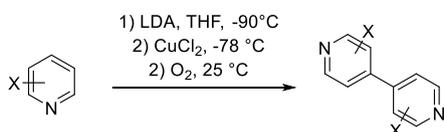
Under argon, to a solution of freshly prepared LDA (1mmol) in THF (4 mL) (from *n*-butyllithium (1.27 M in hexane) and diisopropylamine) at -40°C was added a solution of halo-pyridine (1 mmol) in THF (6 mL) during 20 min while maintaining the temperature close to -40°C. After the end of the addition, the temperature was slowly raised to -5°C during 1 h. The temperature as then lowered to -78°C and then a solution of I<sub>2</sub> (1,1 mmol) in THF (1 mL) was slowly added. After 10 min at -78°C, the temperature was raised to room temperature and the reaction was quenched by the addition of an aqueous saturated solution of Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (2 mL). Water (5 mL) was added to the resulting mixture and was extracted with AcOEt (4 x 10mL) and combined organic layers were washed with brine (40 mL), dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under vacuum. The crude product was purified by silica gel column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate 95:5) (pentane/dichloromethane 6:4).

### General procedure 1.B: Bipyridines dimerization (low temperature)



Under argon, to a solution of freshly prepared LDA (1mmol) in THF (4 mL) at -78°C was added a solution of halo-pyridine (1 mmol) in THF (6 mL) during 20 min while maintaining the temperature close to -78°C. After the end of the addition, the temperature was slowly raised to -40°C during 1 h. The temperature as then lowered to -78°C and then a solution of I<sub>2</sub> (1,1 mmol) in THF (1 mL) was slowly added. After 10 min at -78°C, the temperature was raised to room temperature and the reaction was quenched by the addition of an aqueous saturated solution of Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (2 mL). Water (5 mL) was added to the resulting mixture and was extracted with AcOEt (4 x 10mL) and combined organic layers were washed with brine (40 mL), dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under vacuum. The boronic acid was obtained in form of white solids. The crude product was purified by silica gel column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate 95:5) or (pentane/dichloromethane 6:4).

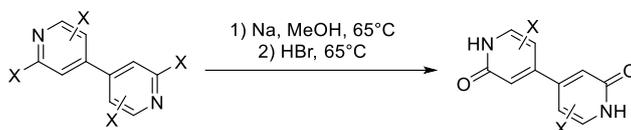
### General procedure 1.C: Bipyridines dimerization (copper coupling)



Freshly distilled diisopropylamine (1.36 mL, 9.70 mmol) was added to dry THF (40 mL) and the solution was cooled to -60°C, under argon. A solution of *n*-butyllithium (1.27 M in hexane, 6.94 mL, 8.82 mmol) was slowly added under argon atmosphere. After 15 min of stirring the solution was cooled and kept cautiously at -90°C and halo-pyridine (1 g, 5.20 mmol) solubilized in dry THF (20 mL) was added dropwise (30 mL/h). The mixture was then stirred, between -90°C and -85°C, for 2 h. Then dried CuCl<sub>2</sub> (1.62 g, 12.5 mmol) was added and after 30 min at -85°C the temperature was raised at room temperature and the mixture was stirred under oxygen bubbling all over the night. NH<sub>4</sub>OH (15 mL) was added the reaction was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 10 mL). The combined organic layers were washed with brine (40 mL), dried with anhydrous MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under reduced pressure.

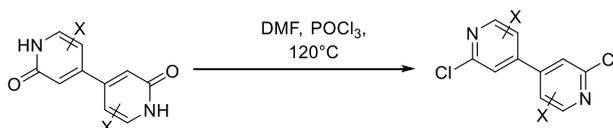
The residue was purified by silica gel column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate 9:1) to give the desired compound.

### General procedure 2.A: 4,4'-bipyridones synthesis



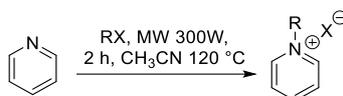
Sodium (20 mmol, 460 mg) was added to MeOH (20 mL) at room temperature. After complete dissolution of Na, 4,4'-bipyridine (2 mmol) was added and the mixture was heated at 65 °C for 10 h. After cooling to room temperature, the mixture was added over a cold aqueous solution of NaHCO<sub>3</sub> (5%, 20 mL) and extracted with ethyl acetate (50 mL), dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub>, and concentrated and was used without further purification in the next step. To the crude was added HBr (47%, 8 mL) and the mixture was heated at 110°C for 4 h. After cooling to room temperature, the mixture was slowly poured on a saturated aqueous solution of NaHCO<sub>3</sub> (300 mL). The mixture was filtered and washed with water (20 mL), isopropanol (5mL), and diethyl ether (10 mL) to give bipyridones intermediate as white powders.

### General procedure 2.B: 4,4'-bipyridone deoxychlorination



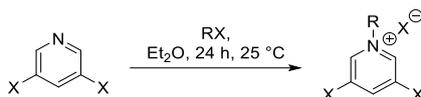
4,4'-bipyridone (0.98 mmol) was dissolved in DMF (10 mL). POCl<sub>3</sub> (6.5 mL, 69 mmol) was added, and the mixture was heated at 110 °C for 1 h 30 min. After cooling to room temperature, H<sub>2</sub>O (2mL) was added, and the mixture was extracted with ethyl acetate (2 × 10 mL). The organic phase was washed with sat. NaHCO<sub>3</sub> and dried over MgSO<sub>4</sub>. After filtration and concentration, the product was purified by chromatography on silica gel (cyclohexane/ethyl acetate 95/5) to give the desired product as a white powder.

### General procedure 3: Alkylation with microwave condition



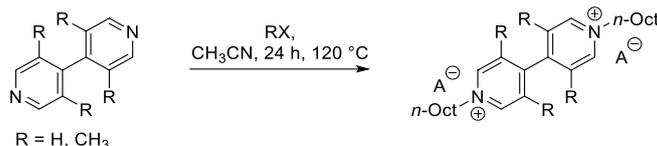
Pyridine (0.5 mmol, 40mg) was solubilized in a CH<sub>3</sub>CN (2 mL) and placed in a specific microwave tube equipped with a magnetic stir bar, then was added the electrophile RX (1 mmol). The tube was placed in the microwave cavity (CEM Discover) and submitted to irradiation for 2 h at 120 °C using a maximum power of 300 W. After cooling to room temperature, the mixture was concentrated, Et<sub>2</sub>O (10 mL) was added and the suspension was filtrated, washed with Et<sub>2</sub>O (2 x 5 mL) and dried under vacuum overnight to give the desired product.

#### General procedure 4: Alkylation of halogenated pyridine or 4,4'-bipyridine



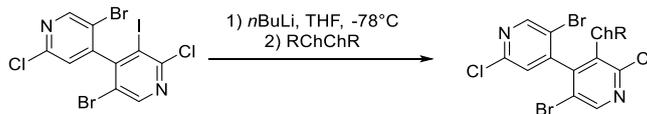
Halogenated pyridine (0.5 mmol, 40mg) was solubilized in a Et<sub>2</sub>O (2 mL) and placed in a sealed tube equipped with a magnetic stir bar, then was added the electrophile RX (2 mmol). The mixture was stirred for 24 h at 25 °C. Then, the mixture was filtrated and washed with Et<sub>2</sub>O (2 x 5 mL) and dried under vacuum overnight to give the desired product.

#### General procedure 5: Alkylation of 4,4'-bipyridine derivatives



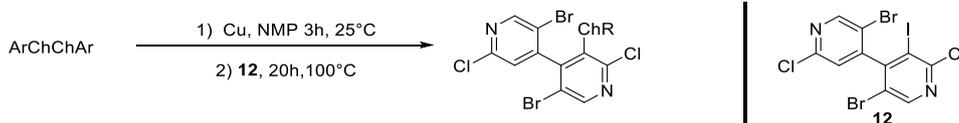
Bipyridine (1.3 mmol) was solubilized in CH<sub>3</sub>CN (2 mL) and placed in a sealed tube equipped with a magnetic stir bar, then was added the electrophile RX (2.70 mmol). The mixture was stirred for 24 h at 120 °C. Then, the mixture was filtrated and washed with Et<sub>2</sub>O (2 x 5 mL) and dried under vacuum overnight to give the desired product.

#### General procedure 6: Synthesis of chalcogenated 4,4'-bipyridines (lithiation method)



5,5'-Dibromo-2,2'-dichloro-3-iodo-4,4'-bipyridine **12** (0.25-0.5 mmol) was dissolved in THF (2.5-5 mL) and the solution was cooled to -78 °C, under argon. *n*-butyllithium (1.3 M in hexanes, 1.1 eq., 0.275-0.55 mmol) was added dropwise and the mixture was stirred at -78 °C for 1h. A solution of corresponding dichalcogenide RChChR (**Schéma 36**, page 66) (1.1 eq., 0.275-0.55 mmol) in THF (0.25-0.5 mL) was slowly added and stirring was maintained at -78 °C for 30 min. The temperature was raised to room temperature during 1h before addition of water (5 mL). The mixture was extracted with ethyl acetate (2 x 10 mL); the organic phases were combined, washed with brine (10 mL), and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After concentration, the crude was purified by chromatography on silica gel (cyclohexane/ethyl acetate 98/2).

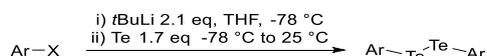
#### General procedure 7: Synthesis of chalcogenated 4,4'-bipyridines (copper method)



Under argon atmosphere, a 25 mL Schlenk tube was filled with copper powder (2eq.) and anhydrous NMP (1-3 mL). Bis(pentafluorophenyl)dichalcogenide (1.3 eq.) was added and the mixture stirred for 3 h at room temperature. Bipyridine **12** (1eq.) was added and the mixture was stirred overnight at a given temperature (100 or 130 °C). The reaction was allowed to cool to room temperature, diluted with diethyl ether (30 mL) and filtered. The filtrate was washed with brine (4X15 mL). The organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, evaporated and the residue was submitted to two successive columns

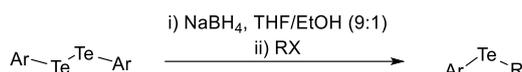
chromatography on silica gel (5% diethyl ether/pentane for the first one and 2% diethyl ether/pentane for the second).

### **General procedure 8: Synthesis of diarylditelluride compounds**



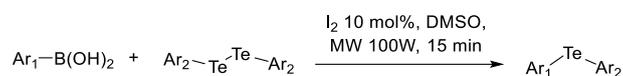
A 1.7 M solution *t*-butyllithium in hexane (2.1 eq.) was added dropwise to haloarene (1 mmol, 1 eq.) in freshly distilled tetrahydrofuran (10 mL) at -78 °C, under argon. The mixture was stirred for 1 h at -78 °C (color changes from pale yellow to orange/brown). Then tellurium powder (1.7 mmol, 1.7 eq) was added in one portion, the cooling bath was removed and stirring was continued for 5 h at rt (color changes to dark red). Then the reaction mixture was quenched by pouring into an Erlenmeyer flask equipped with a magnetic stirring bar (rod) containing water cooled with ice (25 mL). The resulting black solution was stirred overnight under air. The mixture was filtered at vacuum over a 4 cm thick celite pad placed in a fritted glass (porosity 1, diameter 6 cm). The pad was washed with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 40 mL). Phases were separated and the aqueous phase was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 mL). Organic extracts were combined, shortly dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated. Purification was achieved by chromatography on a silica gel column using a pentane-dichloromethane gradient 10:0 to 6:4, or pure heptane with apolar compounds.

### **General procedure 9: Synthesis of unsymmetrical alkylaryltelluride compounds**



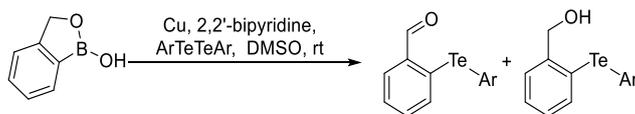
In a dry Schlenk tube, was placed diaryl ditelluride (0.18 mmol). The Schlenk tube was evacuated and filled with argon before addition a solvent mixture (THF/EtOH, 9:1, 5 mL). NaBH<sub>4</sub> (0.73 mmol) was added in portions under nitrogen. By the addition of NaBH<sub>4</sub>, the color mixture changed from red orange to transparent pale yellow to colorless and the mixture was further stirred for 30 min at room temperature. A solution of alkyl halide (THF/EtOH, 9:1, 2 mL) was slowly added to the reaction mixture under nitrogen and stirred for 15 min. The reaction mixture was then quenched with distilled water (15 mL) and extracted with dichloromethane (3 x 15 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous sodium sulfate, and the solvent was removed in vacuo. The product was purified by neutral deactivated alumina column chromatography using heptane or petroleum ether as eluent.

### **General procedure 10: Synthesis of unsymmetrical diaryltelluride compounds**



A mixture of arylboronic acid (0.5 mmol, 1 eq.), diarylditelluride (0.25 mmol, 0.5 eq.), iodine (10 mol%) and DMSO (1 mmol, 2 eq.) were place in a microwave glass tube, which was sealed and placed in a CEM Discover microwave device. A maximum irradiation power of 100W and a temperature of 100 °C were applied for 15 min. When the reaction was completed, the reaction mixture was dissolved in ethyl acetate (15 mL) and washed with an aqueous solution of 10% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (2 x 10 mL) and brine (2 x 15 mL). Combined organic extracts were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under vacuum. The crude material was purified by chromatography on a silica gel column with heptane-ethyl acetate 99:1 as the eluent.

### General procedure 11: Diaryldichalcogenide compounds coupling with benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol



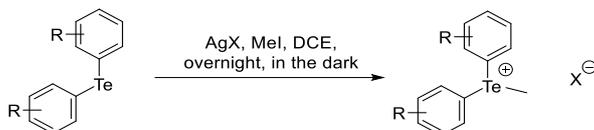
benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol (0.40 mmol) and 1,2-diaryldichalcogelane (0.19 mmol) were dissolved in DMSO (0.5 mL). Copper (0.19 mmol) and 2,2'-bipyridine (0.19 mmol, 1 eq) were successively added. And the mixture was stirred overnight under air.  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (4 mL) was added and was extracted with dichloromethane (2 x 10 mL). Combined organic extracts were washed with brine (3 x 15 mL), dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered and concentrated. The oily crude product was purified by chromatography on a silica gel column with a pentane-dichloromethane gradient 10:0 to 6:4.

### General procedure 12: Synthesis of symmetrical diaryltelluride compounds



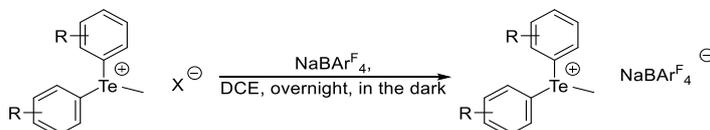
Diarylditelluride (0.079 mmol, 1.0 eq) and copper (0.48 mmol, 6 eq.) were refluxed in dry toluene (5 mL) overnight, under argon. After removal of insoluble materials by filtration, the solution was concentrated under reduced pressure to give the product in good to quantitative yield. Purification can be achieved by chromatography on a silica gel column using pure heptane or a heptane-dichloromethane gradient 10:0 to 6:4.

### General procedure 13: Diaryltelluride alkylation



The diaryltelluride (1 mmol) was dissolved in DCE (4 mL) and then the silver salt  $\text{AgX}$  (1.1 mmol) was added, under argon. Then MeI (3 mmol) was added, and the mixture was stirred overnight, in the dark at room temperature. The mixture was filtrated to remove silver salts and was washed with acetonitrile (2 x 4 mL). The filtrate was evaporated under reduced pressure to give the desired compound. If necessary, the product was purified by basic deactivated alumina column chromatography using a dichloromethane - methanol gradient 10:0 to 9.5:0.5.

### General procedure 14: Anion metathesis

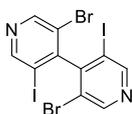


Triflate telluronium (1 eq.) and sodium tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate ( $\text{NaBAR}_{24}^{\ominus}$ ) or lithium tetrakis(pentafluorophenyl)borate ethyl etherate ( $\text{LiB}(\text{C}_6\text{F}_5)_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ) (1 eq.) were suspended in DCE (1 mL for 0.1 mmol of Triflate telluronium) under argon at room temperature. After being stirred overnight in the dark, the mixture was filtered to remove sodium triflate. The filtrate was evaporated under reduced pressure to give the desired product. If necessary, the product was purified by basic deactivated alumina column chromatography using a dichloromethane - methanol gradient 10:0 to 9.5:0.5.



## Synthesis of the compounds

### **3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-4,4'-bipyridine (1a)**



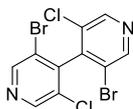
Chemical Formula:  $C_{10}H_4Br_2I_2N_2$   
Molecular Weight: 565.77294

Synthesis: According to G.P. 1.A, starting from *n*-butyllithium (2.7 mL, 4.9 mmol), diisopropylamine (0.70 mL, 5.0 mmol), 3-bromo-5-iodopyridine (2.6 g, 8.7 mmol) and  $I_2$  (1.3 g, 5.2 mmol).

Yield 42%, 1.04 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (200 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.80 (s, 2H), 8.99 (s, 2H);  $^{13}C$  NMR (50 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  96.6, 120.2, 151.4, 152.5, 156.2; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{10}H_5I_2Br_2N_2^+$ : 563.6831.  $[M]^+$ ; found: 563.6812.

### **3,3'-dibromo-5,5'-dichloro-4,4'-bipyridine (1b)**



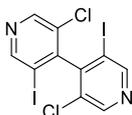
Chemical Formula:  $C_{10}H_4Br_2Cl_2N_2$   
Molecular Weight: 382.86400

Synthesis: According to G.P. 1.A, starting from *n*-butyllithium (1.6 M in hexane, 3.6 mL, 5.7 mmol), diisopropylamine (0.81 mL, 5.8 mmol), 5-bromo-3-chloro-pyridine (2.2 g, 11.4 mmol) and  $I_2$  (1.5 g, 5.8 mmol).

Yield 32%, 0.7 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.78 (s, 2H), 8.69 (s, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  150.37, 148.43, 143.48, 131.10, 121.02; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{10}H_5Br_2Cl_2N_2^+$ : 380.8191.  $[M]^+$ ; found: 380.8210.

### **3,3'-dichloro-5,5'-diiodo-4,4'-bipyridine (1c)**



Chemical Formula:  $C_{10}H_4Cl_2I_2N_2$   
Molecular Weight: 476.86494

Synthesis: According to G.P. 1.A, starting from *n*-butyllithium (6.3 mL, 9.2 mmol), diisopropylamine (1.3 mL, 9.4 mmol), 3-chloro-5-iodopyridine (3.9 g, 16.5 mmol) and  $I_2$  (2.5 g, 9.7 mmol).

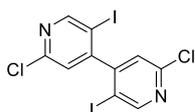
Yield 36%, 1.41 g.

Alternative synthesis: To a solution of 3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-4,4'-bipyridine (**1b**) (0.39 g, 1.0 mmol) in THF (20 mL) at  $-78$  °C, *n*-butyllithium (1.5 M in hexane, 1.1 mL, 1.6 mmol) was added dropwise. The resulting cloudy yellowish mixture was stirred 1.5 h and iodine (0.6 g, 2.4 mmol) in THF (10 mL) was added dropwise. The mixture was stirred at  $-78$  °C 10 min before to be allowed to warm up at room temperature. The reaction was quenched by the addition of an aqueous saturated solution of  $Na_2S_2O_3$  (10 mL). Water (40 mL) was added to the resulting mixture and was extracted with AcOEt (4 x 20 mL) and combined organic layers were washed with brine (60 mL), dried over anhydrous  $MgSO_4$ , filtrated, and concentrated under vacuum. The crude was purified on silica gel flash chromatography (petroleum ether/ethyl acetate, 98:2 to 95:5).

Yield 57%, 0.44 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.97 (s, 0H), 8.68 (s, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  155.80, 149.68, 149.16, 130.48, 96.82; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{10}H_5I_2Cl_2N_2^+$ : 476.7913.  $[M]^+$ ; found: 476.7922.

### **2,2'-dichloro-5,5'-diiodo-4,4'-bipyridine (3e)**



Chemical Formula:  $C_{10}H_4Cl_2I_2N_2$   
Molecular Weight: 476.86494

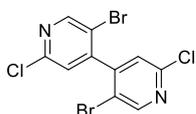
Synthesis: According to G.P. 1.A, starting from *n*-butyllithium (6.72 mL, 8.53 mmol), 5-iodo-2-chloropyridine (1.55 g, 4.06 mmol) and  $I_2$  (2.17 g, 8.53 mmol). Yield 28%, 553 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

Alternative synthesis: According to G.P. 1.C, starting from *n*-butyllithium (3.31 mL, 4.2 mmol), diisopropylamine (0.64 mL, 4.6 mmol), 5-iodo-2-chloropyridine (1 g, 4.2 mmol) and copper (II) chloride (1.1 g, 8.4 mmol).

Yield 33%, 0.33 g.

**aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.85 (s, 2H), 7.17 (s, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  157.65, 154.75, 151.96, 124.65, 94.24.

### **5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-4,4'-bipyridine (3b)**



Chemical Formula:  $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{N}_2$   
Molecular Weight: 382.86400

Synthesis: According to G.P. 1.A, starting from n-butyllithium (25.4 mL, 32.35 mmol), diisopropylamine (4.56 mL, 32.57 mmol), 5-bromo-2-chloropyridine (12.17 g, 63.24 mmol) and  $\text{I}_2$  (8.80 g, 34.78 mmol).

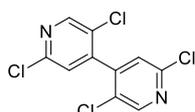
Yield 64%, 7.71 g. Data were in complete agreement with the literature values.

Alternative synthesis: According to G.P. 1.C, starting from n-butyllithium (4.1 mL, 5.2 mmol), diisopropylamine (0.80 mL, 5.70 mmol), 5-bromo-2-chloropyridine (1 g, 5.2 mmol) and copper (II) chloride (1.7 g, 12.48 mmol).

Yield 56%, 0.53 g.

**aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.65 (s, 1H), 7.22 (s, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  152.25, 150.76, 148.29, 125.06, 119.02.

### **2,2',5,5'-tetrachloro-4,4'-bipyridine (3c)**

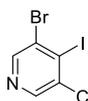


Chemical Formula:  $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{Cl}_4\text{N}_2$   
Molecular Weight: 293.95600

Synthesis: According to G.P. 1.B starting from n-butyllithium (10.8 mL, 13.65 mmol), 2,5-dichloropyridine (4 g, 27 mmol) and  $\text{I}_2$  (3.5 g, 13.8 mmol). Yield 41%, 1.63 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.53 (s, 2H), 7.27 (s, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  149.93, 149.74, 144.67, 129.39, 124.95.

### **3-bromo-5-chloro-4-iodopyridine (2b)**



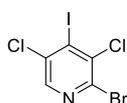
Chemical Formula:  $\text{C}_5\text{H}_2\text{BrClIN}$   
Molecular Weight: 318.33647

Synthesis: By-product obtained during the formation of **1b**.

Yield 8%, 0.29 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.51 (s, 2H), 8.42 (s, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.27, 145.89, 138.36, 129.95, 117.59; **HRMS** (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_5\text{H}_3\text{BrClIN}^+$ : 317.8177.  $[M]^+$ ; found: 317.8193.

### **2-bromo-3,5-dichloro-4-iodopyridine (2g)**



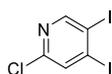
Chemical Formula:  $\text{C}_5\text{HBrCl}_2\text{IN}$   
Molecular Weight: 352.77847

Synthesis: According to G.P. 1.A, starting from n-butyllithium (9.8 mL, 19.7 mmol), diisopropylamine (2.65 mL, 20.2 mmol), 2-bromo-3,5-dichloropyridine (4.47 g, 19.7 mmol) and  $\text{I}_2$  (5.51 g, 21.7 mmol).

Yield 65%, 4.52 g.

**m.p.** 83-85°C; **aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.21 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.80, 139.38, 137.92, 137.78, 116.33; **FT-IR** (neat): 2941, 1587, 1444, 1314, 1212, 893, 736  $\text{cm}^{-1}$ ; **MS** (ESI)  $[M+H]^+$   $m/z$  calcd for  $\text{C}_5\text{HBrCl}_2\text{IN}^+$ : 350.8.  $[M]^+$ ; found: 350.9.

### **2-chloro-4,5-diiodopyridine (4a)**



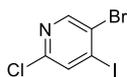
Chemical Formula:  $\text{C}_5\text{H}_2\text{ClI}_2\text{N}$   
Molecular Weight: 365.33694

Synthesis: By-product obtained during the formation of **3e** (1.A).

Yield 9%, 0.28 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.65 (s, 1H), 7.22 (s, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  152.25, 150.76, 148.29, 125.06, 119.02.

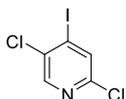
### 5-bromo-2-chloro-4-iodopyridine (4b)



Chemical Formula: C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>BrClIN  
Molecular Weight: 318.33647

Synthesis: By-product obtained during the formation of **3b** (1.A).  
Yield 6%, 1.21 g. Data were in complete agreement with the literature values.  
**aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.47 (s, 1H), 7.86 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.01, 149.74, 135.04, 127.55, 114.26.

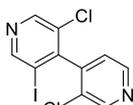
### 2,5-dichloro-4-iodopyridine (4c)



Chemical Formula: C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>IN  
Molecular Weight: 273.88247

Synthesis: By-product obtained during the formation of **3** (1.A).  
Yield 5%, 0.37 g. Data were in complete agreement with the literature values.  
**aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.33 (s, 1H), 7.84 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 149.09, 147.35, 136.14, 134.70, 111.14.

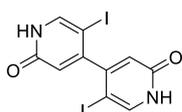
### 3,3'-dichloro-5-iodo-4,4'-bipyridine (5)



Chemical Formula: C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>IN<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 350.96847

Synthesis: By-product obtained during the formation of **1c**.  
Yield 7%, 0.04 g.  
**m.p.** 162-165°C **aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.95 (s, 1H), 8.82 – 8.74 (m, 1H), 8.67 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.11 (dd, *J* = 4.9, 0.7 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 155.55, 150.43, 148.91, 148.46, 147.65, 145.77, 130.75, 130.23, 124.05, 97.24; **FT-IR** (neat): 3064, 1531, 1494, 1272, 1153, 998, 658 cm<sup>-1</sup>; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>ICl<sub>2</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>: 350.8947. [*M*]<sup>+</sup>; found: 350.8928.

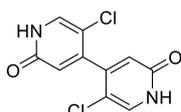
### 5,5'-diiodo-[4,4'-bipyridine]-2,2'(1H,1'H)-dione



Chemical Formula: C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 439.97894

Synthesis: According to G.P. 2.A, starting from **3a**.  
Yield 74%, 0.33 g. Data were in complete agreement with the literature values.  
**aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.93 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 6.26 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, DMSO) δ 161.56, 156.06, 143.23, 118.22, 105.50.

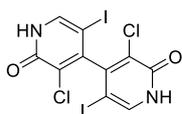
### 5,5'-dichloro-[4,4'-bipyridine]-2,2'(1H,1'H)-dione



Chemical Formula:  
C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 257.07000

Synthesis: According to G.P. 2.A, starting from **3c**.  
Yield 85%, 0.22 g. Data were in complete agreement with the literature values.  
**aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.93 (s, 2H), 7.82 (s, 2H), 6.42 (s, 2H).

### 3,3'-dichloro-5,5'-diiodo-[4,4'-bipyridine]-2,2'(1H,1'H)-dione



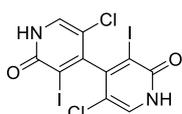
Chemical Formula:  
 $C_{10}H_4Cl_2I_2N_2O_2$   
Molecular Weight: 508.86294

To 5,5'-diiodo-[4,4'-bipyridine]-2,2'(1H,1'H)-dione (0.34 mmol) in acetic acid (1 mL) was added NCS (0.2 g, 1.0 mmol) and the mixture was heated for 2 h at 120 °C. After cooling to room temperature, the mixture was poured on H<sub>2</sub>O (10 mL) and the precipitate was washed with on H<sub>2</sub>O (2 x 5 mL), acetonitrile (3 x 5 mL) and diethyl ether (5 mL). After drying under vacuum, the desired product was recovered as a white powder.

Yield 65%, 0.17 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  12.43 (s, 2H), 7.94 (s, 2H).

### 5,5'-dichloro-3,3'-diiodo-[4,4'-bipyridine]-2,2'(1H,1'H)-dione



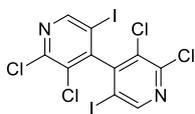
Chemical Formula:  
 $C_{10}H_4Cl_2I_2N_2O_2$   
Molecular Weight: 508.86294

To 5,5'-dichloro-[4,4'-bipyridine]-2,2'(1H,1'H)-dione (0.76 g, 2.96 mmol) in acetic acid (15 mL) were added NIS (2 g, 8.67 mmol) and trifluoroacetic acid (1.8 mL), and the mixture was stirred for 10 h at room temperature. More NIS (2 g, 8.67 mmol) and trifluoroacetic acid (1.8 mL) were added, and the reaction mixture was heated to 110 °C and stirred for 5 h. After cooling to room temperature, the mixture was poured on H<sub>2</sub>O (30 mL) and made basic by addition of NH<sub>4</sub>OH. After filtration and washing with H<sub>2</sub>O (2 x 10 mL) and acetonitrile (2 x 5 mL), the solid was dried under vacuum.

Yield 86%, 1.29 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (300 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  12.69 (s, 2H), 7.97 (s, 2H), 6.42 (s, 2H).

### 2,2',3,3'-tetrachloro-5,5'-diiodo-4,4'-bipyridine (1d)



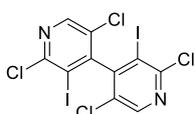
Chemical Formula:  
 $C_{10}H_2Cl_4I_2N_2$   
Molecular Weight: 545.74894

Synthesis: According to G.P. 2.B, starting from 3,3'-dichloro-5,5'-diiodo-[4,4'-bipyridine]-2,2'(1H,1'H)-dione (0.26 g, 0.51 mmol) and POCl<sub>3</sub> (0.61 mL, 6.1 mmol).

Yield 36%, 144 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (400 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.77 (s, 2H).

### 2,2',5,5'-tetrachloro-3,3'-diiodo-4,4'-bipyridine (1e)

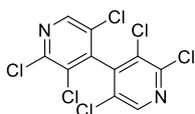


Chemical Formula:  
 $C_{10}H_2Cl_4I_2N_2$   
Molecular Weight: 545.74894

Synthesis: According to G.P. 2.B starting from 5,5'-dichloro-3,3'-diiodo-[4,4'-bipyridine]-2,2'(1H,1'H)-dione (0.5 g, 0.98 mmol) and POCl<sub>3</sub> (6.5 mL, 69 mmol). Yield 14%, 79 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.49 (s, 2H).  $^{13}C$  NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  154.67, 154.04, 148.66, 128.10, 99.27.

### 2,2',3,3',5,5'-hexachloro-4,4'-bipyridine (1f)



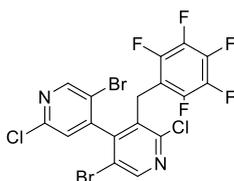
Chemical Formula:  
 $C_{10}H_2Cl_6N_2$   
Molecular Weight: 362.84000

Synthesis: According to G.P. 1.A, starting from n-butyllithium (0.55 mL, 1 mmol), diisopropylamine (0.14 mL, 1 mmol), 2,3,5-trichloropyridine (0.18 g, 1 mmol) and I<sub>2</sub> (0.33 g, 1.3 mmol).

Yield 70%, 0.25 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.50 (s, 2H)

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((perfluorophenyl)methyl)-4,4'-bipyridine (6a)



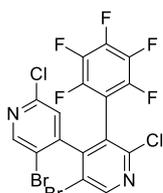
Chemical Formula:  $C_{17}H_6Br_2Cl_2F_5N_2$   
Molecular Weight: 562.94102

**3b** (0.40 g, 1.05 mmol) in THF (12 mL) was cooled to  $-60^\circ\text{C}$ . *n*-butyllithium (2.6 M in hexanes, 0.84 mmol, 0.32 mL) was added dropwise and the mixture was stirred at  $-60^\circ\text{C}$  for 15 min. After being cooled to  $-68^\circ\text{C}$ , 2,3,4,5,6-pentafluoro benzyl bromide (0.46 g, 1.78 mmol) was slowly added, and the temperature was raised to ambient. Distilled water (15 mL) was added, and the mixture was extracted with dichloromethane (3x15 mL). The organic phases were combined and dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . After concentration, the mixture was purified by chromatography on silica gel (eluent: pentane/dichloromethane 6/4) to give the desired product.

Yield 14%, 81 mg.

**m.p.** 111-113°C. **aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.61 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.20 (d,  $J = 16$  Hz, 1H), 3.85 (d,  $J = 16$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  152.3, 151.5, 151.1, 150.6, 148.0, 147.7, 145.4 (dm,  $^1J_{\text{C-F}} = 252.0$  Hz), 141.7, (dm,  $^1J_{\text{C-F}} = 255.8$  Hz), 137.6 (dm,  $^1J_{\text{C-F}} = 254.5$  Hz), 130.9, 125.0, 120.1, 119.37, 110.5 (dd,  $^2J_{\text{C-F}} = 16.4$  Hz,  $^4J_{\text{C-F}} = 5.0$  Hz), 25.1;  $^{19}\text{F NMR}$  (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -142.2 (dd,  $^3J_{\text{F-F}} = 19.7$  Hz &  $^4J_{\text{F-F}} = 8.5$  Hz), -155.3 (t,  $^3J_{\text{F-F}} = 19.7$  Hz), -162.3 (dt,  $^3J_{\text{F-F}} = 19.7$  Hz &  $^4J_{\text{F-F}} = 8.5$  Hz); **HRMS** (ESI-TOF)  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $m/z$ : calcd. for  $C_{17}H_6Br_2Cl_2F_5N_2$  560.8189; found 560.8205.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-(perfluorophenyl)-4,4'-bipyridine (6b)



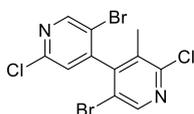
Chemical Formula:  $C_{16}H_3Br_2Cl_2F_5N_2$   
Molecular Weight: 548.91402

**3b** (0.38 g, 1 mmol) in THF (4 mL) was cooled to  $-60^\circ\text{C}$ . *n*-butyllithium (1.3 M in hexanes, 0.8 mmol, 0.62 mL) was added dropwise and the mixture was stirred at  $-60^\circ\text{C}$  for 15 min. After cooling to  $-78^\circ\text{C}$ , hexafluorobenzene (0.58 mL, 5 mmol) was added dropwise and the temperature was raised to ambient. Water (2 mL) was added, and the mixture was extracted with dichloromethane (2x35 mL). The organic phases were combined, washed with brine, and dried over  $\text{MgSO}_4$ . After concentration, the mixture was purified by chromatography on silica gel (eluent: cyclohexane / ethyl acetate 97/3) to give a white solid. Yield 5%, 0.024 g.

Yield 5%, 0.024 g.

**m.p.** 179-181°C. **aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.80 (s, 1H), 8.53 (d,  $J = 5$  Hz, 1H), 7.15 (d,  $J = 5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  153.2, 152.4, 151.4, 150.7, 149.2, 147.3, 146-136 (5 C-F), 124.4 (d,  $^4J_{\text{C-F}} = 3.8$  Hz), 123.0, 120.0, 118.6, 109.3 (m);  $^{19}\text{F NMR}$  (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -136.1 (d,  $^3J_{\text{F-F}} = 22.5$  Hz), -138.0 (t,  $^3J_{\text{F-F}} = 22.5$  Hz), -150.1 (t,  $^3J_{\text{F-F}} = 22.5$  Hz), -160.1 (dt,  $^3J_{\text{F-F}} = 22.5$  Hz &  $^4J_{\text{F-F}} = 8.5$  Hz), -160.8 (dt,  $^3J_{\text{F-F}} = 22.5$  Hz &  $^4J_{\text{F-F}} = 8.5$  Hz); **HRMS** (ESI-TOF)  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $m/z$ : calcd. for  $C_{16}H_4Br_2Cl_2F_5N_2$  546.8033; found 546.8100.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-methyl-4,4'-bipyridine (6c)



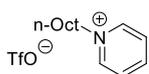
Chemical Formula:  $C_{11}H_6Br_2Cl_2N_2$   
Molecular Weight: 396.89100

**3b** (0.19 g, 0.5 mmol) in THF (4 mL) was cooled to  $-60^\circ\text{C}$ . *n*-butyllithium (1.3 M in hexanes, 0.4 mmol, 0.30 mL) was added dropwise and the mixture was stirred at  $-60^\circ\text{C}$  for 15 min. After cooling to  $-78^\circ\text{C}$ , methyl iodide (0.14 g, 1 mmol) was added dropwise and the temperature was raised to ambient. Water (2 mL) was added, and the mixture was extracted with dichloromethane (2x35 mL). The organic phases were combined, washed with brine, and dried over  $\text{MgSO}_4$ . After concentration, the mixture was purified by chromatography on silica gel (eluent: cyclohexane / ethyl acetate 97/3) to give a white solid. Yield 5%, 0.024 g.

Yield 46%, 0.091 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  8.68 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.14 (s, 1H).

### 1-octylpyridin-1-ium trifluoromethanesulfonate (7a)



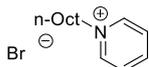
Chemical Formula: C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S  
Molecular Weight: 341.38921

Synthesis: According to G.P. 3, starting from n-octyltriflate (0.26 g, 1 mmol) and pyridine (40 mg, 0.5 mmol).

Yield 96%, 0.16 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** oil; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.07 – 8.91 (m, 2H), 8.49 (tt, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 8.11 – 7.93 (m, 2H), 4.70 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.00 (p, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.39 – 1.13 (m, 10H), 0.85 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 145.32, 144.76, 128.56, 120.70 (q, *J* = 320.2 Hz), 62.49, 31.69, 31.61, 28.93, 28.88, 25.98, 22.55, 14.04; **<sup>19</sup>F NMR** (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -78.43.

### 1-octylpyridin-1-ium bromide (7b)



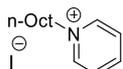
Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>BrN<sup>+</sup>  
Molecular Weight: 272.22945

Synthesis: According to G.P. 3, starting from n-octylbromide (0.19 g, 1 mmol) and pyridine (40 mg, 0.5 mmol).

Yield 93%, 0.13 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** oil; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.46-9.45 (d, 2H), 8.51-8.47 (tt, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.13 – 8.10 (t, 2H), 5.04-5.00 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 2.02-2.01 (m, 2H), 1.38-1.23 (m, 10H), 0.80 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 145.20, 145.10, 128.5, 62.00, 32.00, 31.60, 28.90, 28.89, 26.00, 22.55, 14.02.

### 1-octylpyridin-1-ium iodide (7c)



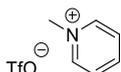
Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>IN  
Molecular Weight: 319.23047

Synthesis: According to G.P. 3, starting from n-octyliodide (0.24 g, 1 mmol) and pyridine (40 mg, 0.5 mmol).

Yield 98%, 0.16 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** orange syrup; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 9.07 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 8.62 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.14 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 4.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.05 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.43 – 1.27 (m, 10H), 0.90 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, MeOD) δ 146.86, 145.97, 129.51, 63.10, 32.84, 32.50, 30.15, 30.05, 27.15, 23.64, 14.40.

### 1-methylpyridin-1-ium trifluoromethanesulfonate (7d)



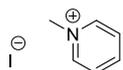
Chemical Formula: C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>S  
Molecular Weight: 243.20021

Synthesis: According to G.P. 3, starting from methyltriflate (0.16 g, 1 mmol) and pyridine (40 mg, 0.5 mmol).

Yield 97%, 0.12 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** solid; **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>) δ 8.66 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 8.49 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.04-7.96 (m, 2H), 4.31 (s, 3H); **<sup>19</sup>F NMR** (282 MHz, acetonitrile-*d*<sub>3</sub>) δ -78.16 (s, 3F).

### 1-methylpyridin-1-ium iodide (7e)



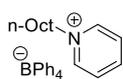
Chemical Formula: C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>IN  
Molecular Weight: 221.04147

Synthesis: According to G.P. 3, starting from methyl iodide (0.14 g, 1 mmol) and pyridine (40 mg, 0.5 mmol).

Yield 94%, 0.10 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, DMSO) δ 9.01 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 8.59 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.14 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.37 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, DMSO) δ 145.43, 145.01, 127.61, 48.01.

### tetraphenyl- $\lambda$ 4-borane, 1-octylpyridin-1-ium salt (7f)



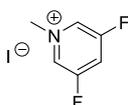
Chemical Formula: C<sub>37</sub>H<sub>42</sub>BN  
Molecular Weight: 511.56000

To a solution of **7a** (100 mg, 0.29 mmol), in dichloromethane (2 mL), was added tetraphenylborate sodium (99 mg, 0.29 mmol). The mixture was stirred overnight and filtered and concentrated without any further purification.

Yield 99%, 147 mg.

**m.p.** 60-100°C (not reproducible, moisture sensitive) **aspect** solid; **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CD<sub>3</sub>CN)  $\delta$  9.35 (d,  $J$  = 8.1, 2H), 8.61 (t,  $J$  = 7.4, 1H), 8.34 – 8.08 (m, 2H), 7.51 – 7.36 (m, 8H), 7.12 – 6.83 (m, 11H), 4.69 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.96 (m, 2H), 1.53 (m, 2H), 1.41 – 1.25 (m, 9H), 0.92 – 0.80 (m, 3H); **MS** (ESI-TOF) [M]<sup>+</sup>  $m/z$  calcd for C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>N<sup>+</sup>: 192.2. [M]<sup>+</sup>; found: 192.1, [M]<sup>-</sup>  $m/z$  calcd for C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>B<sup>-</sup>: 319.2, [M]<sup>-</sup>; found: 319.2.

### 3,5-difluoro-1-methylpyridin-1-ium iodide (8a)



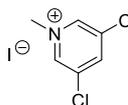
Chemical Formula: C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>F<sub>2</sub>IN  
Molecular Weight: 257.02228

Synthesis: According to G.P. 3, starting from methyl iodide (0.51 g, 3.6 mmol) and 3,5-difluoropyridine (0.31 g, 2.7 mmol).

Yield 13%, 90 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** yellow solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  9.26 – 9.11 (m, 2H), 8.71 (t,  $J$  = 8.3 Hz, 1H), 4.49 (s, 5H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, MeOD)  $\delta$  162.06 (dd,  $J$  = 257.1, 12.3 Hz), 134.74, 123.27 – 122.19 (m), 50.15; **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -111.00 (d,  $J$  = 125.5 Hz).

### 3,5-dichloro-1-methylpyridin-1-ium iodide (8b)



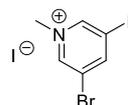
Chemical Formula: C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>IN  
Molecular Weight: 289.92547

Synthesis: According to G.P. 4, starting from methyl iodide (0.77 g, 5.4 mmol) and 3,5-dichloropyridine (0.20 g, 1.3 mmol).

Yield 18%, 68 mg.

**m.p.** 204-206°C; **aspect** white solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, MeOD)  $\delta$  9.26 (d,  $J$  = 1.9 Hz, 2H), 8.93 (t,  $J$  = 1.9 Hz, 1H), 4.43 (s, 4H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, MeOD)  $\delta$  144.69, 143.99, 135.37, 48.34; **HRMS** (ESI-TOF) [M]<sup>+</sup>  $m/z$  calcd for C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sup>+</sup>: 161.9871. [M]<sup>+</sup>; found: 161.9879, [M]<sup>-</sup>  $m/z$  calcd for I<sup>-</sup>: 126.9042, [M]<sup>-</sup>; found: 126.9050.

### 3-bromo-5-iodo-1-methylpyridin-1-ium iodide (8c)



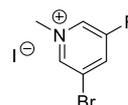
Chemical Formula: C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>BrI<sub>2</sub>N  
Molecular Weight: 425.83394

Synthesis: According to G.P. 4, starting from methyl iodide (0.17 g, 2.8 mmol) and 3-bromo-5-iodopyridine (0.20 g, 0.70 mmol).

Yield 26%, 78 mg.

**m.p.** 188-190°C; **aspect** yellow solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  9.09 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 4.23 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  155.47, 149.84, 145.54, 122.09, 92.88, 48.06.; **HRMS** (ESI-TOF) [M]<sup>+</sup>  $m/z$  calcd for C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>BrIN<sup>+</sup>: 297.8723. [M]<sup>+</sup>; found: 297.8730, [M]<sup>-</sup>  $m/z$  calcd for I<sup>-</sup>: 126.9041, [M]<sup>-</sup>; found: 126.9050.

### 3-bromo-5-fluoro-1-methylpyridin-1-ium iodide (8d)



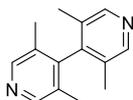
Chemical Formula: C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>BrFIN  
Molecular Weight: 317.92787

Synthesis: According to G.P. 4, starting from methyl iodide (0.64 g, 4.55 mmol) and 3-bromo-5-fluoropyridine (0.20 g, 1.14 mmol).

Yield 26%, 96 mg.

**m.p.** 215-218°C; **aspect** yellow solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  9.09 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 4.23 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$  155.47, 149.84, 145.54, 122.09, 92.88, 48.06.; **HRMS** (ESI-TOF) [M]<sup>+</sup>  $m/z$  calcd for C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>BrFN<sup>+</sup>: 189.9662. [M]<sup>+</sup>; found: 189.9654, [M]<sup>-</sup>  $m/z$  calcd for I<sup>-</sup>: 126.9038, [M]<sup>-</sup>; found: 126.9050.

### 3,3',5,5'-tetramethyl-4,4'-bipyridine (9)



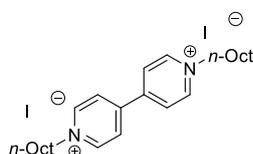
Chemical Formula: C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 212.29600

In 300 ml of dry diethylether, 5-dimethyl pyridine (10 mL, 93.3 mmol), chlorotrimethylsilane (11.8 mL, 93.3 mL) and sodium powder (2.25 g, 97.9 mmol) are added at 0 °C. The suspension is stirred for 5 days and dried roughly at room temperature. The residue is filtrated on celite and washed with hot toluene (200 mL). The toluene is removed, and the residue is dried roughly, again. Chloroform (300 mL) is added and is washed with a warm acetone-water-mixture (1:9, H<sub>2</sub>O/acetone). After drying the organic phase over sodium sulfate and removing of the solvent, the crude product is purified by flash chromatography.

Yield 12%, 1.22 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.39 (s, 4H), 1.88 (s, 12H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 149.03, 145.10, 129.67, 16.45.

### 1,1'-dioctyl-[4,4'-bipyridine]-1,1'-dium bis(iodide) (10a)



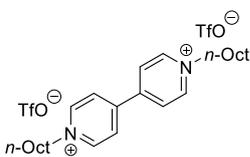
Chemical Formula: C<sub>26</sub>H<sub>41</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 635.43694

According to G.P. 5, starting from 4,4'-bipyridine (0.2 g, 1.3 mmol), and *n*-octyliodide (0.63 g, 2.6 mmol).

Yield 99%, 0.82 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** red solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, MeOD) δ 9.35 – 9.24 (m, 4H), 8.70 (d, *J* = 6.3 Hz, 4H), 4.76 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 2.10 (q, *J* = 7.6 Hz, 4H), 1.54 – 1.21 (m, 20H), 0.91 (t, *J* = 6.7 Hz, 6H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, MeOD) δ 151.26, 147.08, 128.41, 63.34, 32.89, 32.58, 30.20, 30.12, 27.25, 23.68, 14.41.

### 1,1'-dioctyl-[4,4'-bipyridine]-1,1'-dium bis(trifluoromethanesulfonate) (10b)



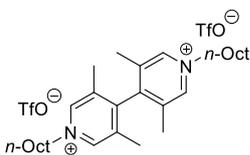
Chemical Formula: C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 680.76242

According to G.P. 5, starting from 4,4'-bipyridine (0.2 g, 1.3 mmol), and *n*-octyltriflate (0.63 g, 2.6 mmol).

Yield 98%, 0.87 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, DMSO) δ 9.37 (d, *J* = 6.5 Hz, 4H), 8.77 (d, *J* = 6.4 Hz, 4H), 4.68 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H), 1.98 (t, *J* = 7.1 Hz, 5H), 1.41 – 1.20 (m, 20H), 0.97 – 0.78 (m, 6H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, DMSO) δ 148.64, 145.73, 126.61, 120.67 (q, *J* = 322.3 Hz), 60.96, 31.13, 30.73, 28.46, 28.36, 25.43, 22.04; **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, DMSO) δ -77.76.

### mono(3,3',5,5'-tetramethyl-1,1'-dioctyl-1''4-[4,4'-bipyridin]-1-ium) bis(trifluoromethanesulfonate) (10c)



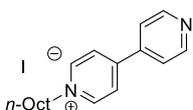
Chemical Formula: C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 736.87042

According to G.P. 5, starting from 3,3',5,5'-tetramethyl-4,4'-bipyridine (143 mg, 0.67 mmol), and 1-iodooctane (441 mg, 1.7 mmol).

Yield 99%, 0.49 mg.

**m.p.** 168-171°C, **aspect** white solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, Acetone) δ 9.21 (s, 4H), 4.86 – 4.74 (m, 4H), 2.28 (d, *J* = 0.7 Hz, 12H), 2.22 – 2.14 (m, 4H), 1.54 – 1.45 (m, 4H), 1.45 – 1.36 (m, 4H), 1.36 – 1.22 (m, 12H), 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 6H). **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, Acetone) δ 151.68, 144.83, 137.46, 66.11, 62.81, 32.45, 32.03, 26.83, 23.25, 17.02, 15.60, 14.32; **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, Acetone) δ -78.89; **HRMS** (ESI-TOF) [*M*]<sup>+</sup> *m/z* calcd for C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>: 219.1981, [*M*]<sup>+</sup>; found: 219.1978, [*M*]<sup>-</sup> *m/z* calcd for CF<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>-</sup>: 148.9510, [*M*]<sup>-</sup>; found: 148.9526.

### 1-octyl-[4,4'-bipyridin]-1-ium iodide (10d)



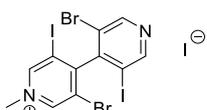
Chemical Formula: C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 395.30847

According to G.P. 5, with a modified temperature (25 °C), starting from 4,4'-bipyridine (0.6 g, 3.8 mmol), and *n*-octyliodide (0.91 g, 3.8 mmol). The crude was purified on silica gel flash chromatography (dichloromethane/methanol, 90:10).

Yield 57%, 0.86 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** orange solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, DMSO) δ 9.14 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 8.88 – 8.77 (m, 1H), 8.58 – 8.39 (m, 2H), 8.06 – 7.84 (m, 1H), 4.73 – 4.53 (m, 2H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, DMSO) δ 145.58, 142.32, 137.05, 134.20, 117.71, 114.11, 53.31, 23.41, 23.03, 20.72, 20.64, 17.75, 14.19, 4.92.

### 3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-1-methyl-[4,4'-bipyridin]-1-ium iodide (11a)



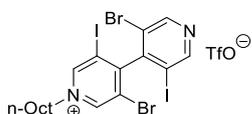
Chemical Formula: C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>Br<sub>2</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 707.71241

**1a** (60 mg, 0.11 mmol,) was solubilized in CH<sub>3</sub>CN (2 mL) and placed in a sealed tube equipped with a magnetic stir bar, then was added the iodomethane (16 mg, 0.11 mmol). The mixture was stirred for 48 h at 70 °C. Then, the mixture was filtrated and washed with Et<sub>2</sub>O (2 x 5 mL) and dried under vacuum overnight to give the desired product.

Yield 16%, 12 mg.

**m.p.** 230-234°C, **aspect** orange solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 9.74 (s, 1H), 9.72 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 4.37 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, DMSO) δ 159.30, 156.48, 152.38, 151.35, 150.56, 147.96, 120.86, 114.79, 99.81, 96.74, 48.33; **HRMS** (ESI-TOF) [M]<sup>+</sup> *m/z* calcd for C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>Br<sub>2</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>: 578.7060, [M]<sup>+</sup>; found: 578.7091, [M]<sup>-</sup> *m/z* calcd for I<sup>-</sup>: 148.9510, [M]<sup>-</sup>; found: 148.9526.

### 3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-1-octyl-[4,4'-bipyridin]-1-ium trifluoromethanesulfonate (11b)



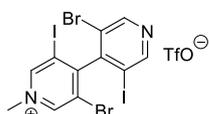
Chemical Formula: C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S  
Molecular Weight: 828.06015

Synthesis: According to G.P. 4, starting from *n*-octyltriflate (47 mg, 0.18 mmol) and **1b** (101 mg, 0.18 mmol).

Yield 92%, 137 mg.

**m.p.** 156-160°C, **aspect** white solid; **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>) δ 9.93 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 9.87 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 5.02 – 4.93 (m, 2H), 2.36 – 2.20 (m, 2H), 1.52 – 1.25 (m, 10H), 0.95 – 0.79 (m, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, Acetone) δ 160.86, 156.66, 152.21, 151.55, 150.98, 147.56, 122.08, 118.42, 98.54, 94.89, 62.84, 31.55, 31.03, 28.85, 28.77, 25.89, 22.38, 13.47; **<sup>19</sup>F NMR** (282 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>) δ -78.79; **HRMS** (ESI-TOF) [M]<sup>+</sup> *m/z* calcd for C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>2</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>: 676.8155, [M]<sup>+</sup>; found: 676.8155, [M]<sup>-</sup> *m/z* calcd for CF<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>-</sup>: 148.9510, [M]<sup>-</sup>; found: 148.9527.

### 3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-1-methyl-[4,4'-bipyridin]-1-ium trifluoromethanesulfonate (11c)



Chemical Formula: C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S  
Molecular Weight: 729.87115

Synthesis: According to G.P. 4, starting from methyltriflate (28 mg, 0.18 mmol) and **1b** (100 mg, 0.18 mmol).

Yield 55%, 72 mg.

**m.p.** 183-185°C, **aspect** white solid; **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>) δ 9.88 – 9.82 (m, 1H), 9.80 – 9.77 (m, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 4.75 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, Acetone) δ 161.29, 157.48, 154.04, 152.35, 151.92, 149.39, 122.26, 119.39, 98.67, 95.56, 49.62; **<sup>19</sup>F NMR** (282 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>) δ -78.82; **HRMS** (ESI-TOF) [M]<sup>+</sup> *m/z* calcd for C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>Br<sub>2</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>: 578.7060, [M]<sup>+</sup>; found: 578.7038, [M]<sup>-</sup> *m/z* calcd for CF<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>-</sup>: 148.9510, [M]<sup>-</sup>; found: 148.9526.

### 3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-1,1'-dioctyl-[4,4'-bipyridine]-1,1'-dium trifluoromethanesulfonate (11d)



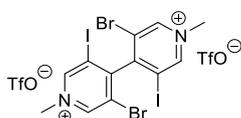
Chemical Formula:  $C_{28}H_{38}Br_2F_6I_2N_2O_6S_2$   
Exact Mass: 1087.85316

Synthesis: According to G.P. 5, starting from *n*-octyltriflate (100 mg, 0.38 mmol) and **1b** (54 mg, 0.10 mmol).

Yield 58%, 60 mg.

**m.p.** 197-200°C, **aspect** white solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Acetone)  $\delta$  9.99 (s, 2H), 9.93 (s, 2H), 5.03 – 4.93 (m, 4H), 2.35 – 2.23 (m, 4H), 1.55 – 1.49 (m, 4H), 1.45 – 1.37 (m, 4H), 1.37 – 1.23 (m, 12H), 0.90 – 0.82 (m, 6H).  $^{13}C$  NMR (126 MHz, Acetone)  $\delta$  159.79, 153.45, 148.70, 122.21 (q,  $J = 321.5$  Hz), 122.13, 63.90, 32.44, 31.95, 29.72, 29.66, 26.82, 23.25, 14.34;  $^{19}F$  NMR (282 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -78.79; **MS** (ESI-TOF)  $[M]^+$   $m/z$  calcd for  $C_{26}H_{38}Br_2I_2N_2^+$ : 789.9,  $[M]^+$ ; found: 790.0.

### 3,3'-dibromo-5,5'-diiodo-1,1'-dimethyl-[4,4'-bipyridine]-1,1'-dium trifluoromethanesulfonate (11e)



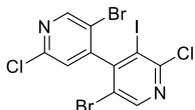
Chemical Formula:  $C_{14}H_{10}Br_2F_6I_2N_2O_6S_2$   
Exact Mass: 891.63406

Synthesis: According to G.P. 5, starting from methyltriflate (31 mg, 0.20 mmol) and **1b** (54 mg, 0.10 mmol,).

Yield 78% 60 mg.

**m.p.** 197-200°C, **aspect** white solid;  $^1H$  NMR (300 MHz, Acetone)  $\delta$  9.95 – 9.92 (m, 2H), 9.88 – 9.85 (m, 2H), 4.77 (s, 6H);  $^{19}F$  NMR (282 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -79.08.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-iodo-4,4'-bipyridine (12)



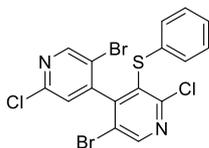
Chemical Formula:  
 $C_{10}H_3Br_2Cl_2I_2N_2$   
Molecular Weight: 508.76047

**3b** (0.19 g, 2.21 mmol) in THF (12 mL) was cooled to -60°C. Then *n*-butyllithium (2.6 M in hexane, 0.80 mL, 2.09 mmol) was added dropwise and the mixture was stirred at -60°C for 15 min. After the mixture was cooled to -78°C,  $I_2$  (350 mg, 1.38 mmol) in THF (3 mL) was added dropwise and the temperature was raised to ambient. The reaction was quenched by the addition of an aqueous saturated solution of  $Na_2S_2O_3$  (2 mL) and extracted with dichloromethane (3 x 25 mL) and combined organic layers were washed with brine (40 mL), dried over anhydrous  $MgSO_4$ , filtered, and concentrated under vacuum. The crude product was purified on silica gel column chromatography (pentane/dichloromethane 6:4) to give the desired product.

Yield 69%, 0.77 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  8.69 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.11 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  155.26, 153.37, 152.86, 152.62, 151.06, 150.70, 124.47, 118.69, 117.70, 99.68.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-(phenylthio)-4,4'-bipyridine (13a)



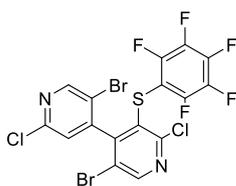
Chemical Formula:  $C_{16}H_8Br_2Cl_2N_2S$   
Molecular Weight: 491.02200

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.5 mmol scale.

Yield 65%, 0.16 g.

**m.p.** 86-88°C; **aspect** white solid;  $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.64 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.22 (m, 3H), 6.98 (m, 2H), 6.75 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  155.5, 152.4, 152.0, 151.4, 150.4, 148.5, 133.6, 131.7, 129.9, 129.6, 128.0, 124.9, 120.0, 119.1. **HRMS** (ESI-TOF)  $[M+H]^+$   $m/z$ : calcd. for  $C_{16}H_9Br_2Cl_2N_2S$  488.8225, found; 488.8223.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((perfluorophenyl)thio)-4,4'-bipyridine (13b)



Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>3</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>5</sub>N<sub>2</sub>S  
Molecular Weight: 580.97402

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.5 mmol scale.

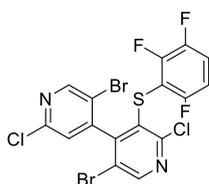
Yield 21%, 60 mg.

Alternative synthesis: According to GP7, starting from bis(pentafluorophenyl)disulfide (104 mg, 0.26 mmol), 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-iodo-4,4'-bipyridine **12** (100 mg, 0.20 mmol) and copper (25 mg, 0.39 mmol).

Yield 74%, 85 mg.

**aspect** colorless syrup; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.66 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.12 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 154.1, 152.2, 151.9, 151.4, 150.9, 148.2, 146.8 (dm, J = 10 Hz), 142.1 (dm, J = 10 Hz), 137.9 (dm, J = 10 Hz), 128.3, 124.6, 120.0, 119.1, 106.9; <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -133.2 (d, <sup>3</sup>J<sub>F-F</sub> = 19.7 Hz), -150.9 (t, <sup>3</sup>J<sub>F-F</sub> = 19.7 Hz), -160.3 (dt, <sup>3</sup>J<sub>F-F</sub> = 19.7 Hz & <sup>4</sup>J<sub>F-F</sub> = 5.6 Hz); HRMS (ESI-TOF) [M+H]<sup>+</sup> m/z: calcd. for C<sub>16</sub>H<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>5</sub>N<sub>2</sub>S 578.7754; found 578.7729.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((2,3,6-trifluorophenyl)thio)-4,4'-bipyridine (13c)



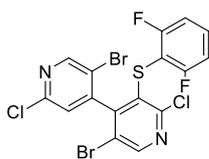
Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>S  
Molecular Weight: 544.99321

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.3 mmol scale.

Yield 70%, 113 mg.

**m.p.** 93-95°C. **aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.63 (s, 1H), 8.58 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.19-7.09 (m, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.84-6.76 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.5 (ddd, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 248 Hz & <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 3.0 Hz & <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 2.5 Hz), 154.1, 152.0, 151.4, 151.1, 150.7, 150.1 (ddd, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 253 Hz & <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 15 Hz & <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 5 Hz), 148.2, 147.3 (ddd, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 251 Hz & <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 14 Hz & <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 4 Hz), 129.3, 124.7, 120.0, 119.4, 118.2 (dd, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 19 Hz & <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 9 Hz), 111.3 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 25 Hz & <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 8 Hz & <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 4 Hz), 110.9 (dd, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 24 Hz & <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 18 Hz); <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -111.1 (d, <sup>4</sup>J<sub>F-F</sub> = 14.1 Hz), -127.8 (<sup>3</sup>J<sub>F-F</sub> = 22.6 Hz), -140.2 (dd, <sup>3</sup>J<sub>F-F</sub> = 22.6 Hz & <sup>4</sup>J<sub>F-F</sub> = 14.1 Hz); HRMS (ESI-TOF) [M+H]<sup>+</sup> m/z: calcd. for C<sub>16</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>S 542.7942; found 542.7925.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((2,6-difluorophenyl)thio)-4,4'-bipyridine (13d)



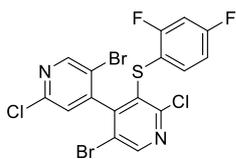
Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S  
Molecular Weight: 527.00281

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.3 mmol scale.

Yield 30%, 22 mg.

**m.p.** 105-107°C. **aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.33-7.26 (m, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.81-6.88 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 162.2 (dd, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 252 Hz & <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 4 Hz), 154.1, 152.1, 151.0, 150.95, 150.5, 148.2, 131.3 (t, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 10 Hz), 130.2, 124.8, 119.9, 119.5, 112.1 (dd, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 18 Hz & <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 4 Hz), 108.8 (t, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 21 Hz); <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -105.5; HRMS (ESI-TOF) [M+H]<sup>+</sup> m/z: calcd. for C<sub>16</sub>H<sub>7</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S 524.8036; found 524.8027.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((2,4-difluorophenyl)thio)-4,4'-bipyridine (13e)



Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S  
Molecular Weight: 527.00281

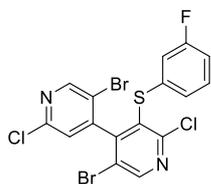
Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.3 mmol scale.

Yield 54%, 84 mg.

**aspect** colorless syrup; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.62 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.08-6.99 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.82-6.74 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 163.4 (dd, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 253.6 Hz & <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 11.3 Hz), 161.8 (dd, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> = 252.0 Hz & <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub> = 11.3 Hz), 154.6, 152.1, 151.5, 151.3, 150.5, 148.4, 134.4 (dd, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 10.1 & <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 2.5 Hz), 130.6, 124.8 (d, <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 1.5 Hz), 120.0, 119.4, 115.4 (dd, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 17.8 Hz & <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 4.2 Hz), 112.7 (dd, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> = 21.9 & <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub> = 3.8 Hz), 105.2 (t, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub> =

26.1 Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -103.6 (d,  $^4J_{\text{F-F}} = 11.3$  Hz), -107.8 (d,  $^4J_{\text{F-F}} = 11.3$  Hz); HRMS (ESI-TOF)  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_7\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{F}_2\text{N}_2\text{S}$  524.8036; found 524.8027.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((3-fluorophenyl)thio)-4,4'-bipyridine (13f)



Chemical Formula:  $\text{C}_{16}\text{H}_7\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{S}$   
Molecular Weight: 509.01240

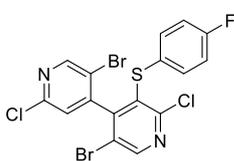
Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.5 mmol scale.

Yield 56%, 144 mg.

**aspect** colorless syrup;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.67 (s, 1H), 8.57 (d,  $J = 0.5$  Hz, 1H), 7.24-7.14 (m, 1H), 6.97-6.87 (m, 1H), 6.85 (d,  $J = 0.5$  Hz, 1H), 6.77-6.67 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  164.0, 160.7, 155.1, 152.1, 151.5, 151.2, 148.9 (d,  $^1J_{\text{C-F}} = 257$  Hz), 135.1 ( $^3J_{\text{C-F}} = 14$  Hz), 130.3 (d,  $^3J_{\text{C-F}} = 14$  Hz), 129.8, 124.3 (d,  $^4J_{\text{C-F}} = 5$  Hz), 124.1, 119.4, 118.4, 115.7 ( $^2J_{\text{C-F}} = 39$  Hz), 116.4 (d,  $^2J_{\text{C-F}} = 35$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -114.4; HRMS (ESI-

TOF)  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{S}$  506.8131; found 506.8123.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((4-fluorophenyl)thio)-4,4'-bipyridine (13g)



Chemical Formula:  $\text{C}_{16}\text{H}_7\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{S}$   
Molecular Weight: 509.01240

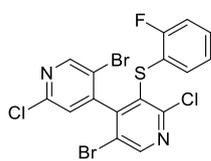
Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.25 mmol scale.

Yield 55%, 70 mg.

**aspect** colorless syrup;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.64 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.00 (m, 2H), 6.93 (m, 2H), 6.81 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  162.6 (d,  $^1J_{\text{C-F}} = 251$  Hz), 155.1, 152.11, 152.10, 151.4, 150.4, 148.5, 132.6 ( $^3J_{\text{C-F}} = 8.8$  Hz), 131.8, 128.5 (d,  $^4J_{\text{C-F}} = 3.8$  Hz), 125.0, 120.0, 119.1, 116.9 (d,  $^2J_{\text{C-F}} = 22.7$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -113.3; HRMS (ESI-TOF)

$[\text{M}+\text{H}]^+$   $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{S}$  506.8131; found 506.8121.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((2-fluorophenyl)thio)-4,4'-bipyridine (13h)



Chemical Formula:  $\text{C}_{16}\text{H}_7\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{S}$   
Molecular Weight: 509.01240

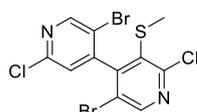
Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.3 mmol scale.

Yield 71%, 106 mg.

**m.p.** 68-78°C; **aspect** white solid;  $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.63 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.30-7.23 (m, 1H), 7.04-6.96 (m, 3H), 6.87 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  161.1 (d,  $^1J_{\text{C-F}} = 249$  Hz), 154.8, 152.0, 151.7, 151.2, 150.5, 148.4, 132.6, 130.7 ( $^4J_{\text{C-F}} = 2.5$  Hz), 130.5 (d,  $^3J_{\text{C-F}} = 8$  Hz), 125.1 (d,  $^3J_{\text{C-F}} = 3.8$  Hz), 124.8, 120.1 ( $^2J_{\text{C-F}} = 17$  Hz), 119.9, 119.3, 116.4 (d,  $^2J_{\text{C-F}} = 22$

Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -109.1; HRMS (ESI-TOF)  $[\text{M}+\text{H}]^+$   $m/z$ : calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{S}$  506.8131; found 506.8136.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-(methylthio)-4,4'-bipyridine (13i)



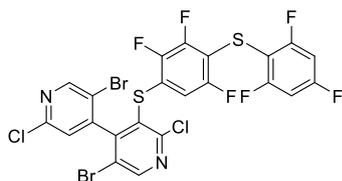
Chemical Formula:  $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}$   
Molecular Weight: 428.95100

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.5 mmol scale.

Yield 32%, 69 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  8.66 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 2.38 (s, 3H).

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((2,3,5-trifluoro-4-((2,4,6-trifluorophenyl)thio)phenyl)thio)-4,4'-bipyridine (13k)



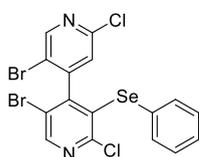
Chemical Formula:  $C_{22}H_6Br_2Cl_2F_6N_2S_2$   
Molecular Weight: 707.12242

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.5 mmol scale.

Yield 80%, 0.77 g.

**aspect** colorless oil;  $^1H$  NMR ( $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.62 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.75 – 6.64 (m, 4H);  $^{13}C$  NMR ( $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  164.88 – 164.53 (m), 164.46 – 164.12 (m), 164.02 – 163.49 (m), 163.40 – 162.86 (m), 162.83 – 162.44 (m), 162.36 – 161.44 (m), 154.14 – 153.65 (m), 152.09, 151.36, 151.09, 150.71, 148.33, 129.44, 124.68, 119.92, 119.55, 107.74 – 107.05 (m) 105.86, 101.96 – 101.32 (m), 101.45 – 100.91 (m).  $^{19}F$  NMR (282 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -94.58 – -94.94 (m), -98.91 – -99.24 (m), -100.12 – -100.56 (m), -101.51 – -102.01 (m), -104.60 – -105.11 (m); **HRMS** (ESI-TOF)  $[M+H]^+$   $m/z$ : calcd. for  $C_{16}H_9Br_2Cl_2N_2S$  488.8225, found; 488.8223.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-(phenylselanyl)-4,4'-bipyridine (14a)



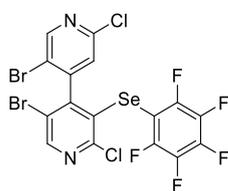
Chemical Formula:  $C_{16}H_8Br_2Cl_2N_2Se$   
Molecular Weight: 537.92200

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.5 mmol scale.

Yield 20%, 54 mg.

**aspect** viscous wax;  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  8.62 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.31–7.26 (m, 1H), 7.21 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.17–7.12 (m, 2H), 6.71 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  155.5, 152.7, 152.0, 151.4, 150.3, 149.5, 132.8, 129.9, 129.7, 129.0, 128.6, 125.1, 119.7, 119.2;  $^{77}Se$  NMR (114 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  425.2. **HRMS** (ESI-TOF)  $[M+H]^+$   $m/z$ : calcd. for  $C_{16}H_8Br_2Cl_2N_2Se$  536. 7669, found: 536. 7645.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-((perfluorophenyl)selanyl)-4,4'-bipyridine (14b)



Chemical Formula:  $C_{16}H_3Br_2Cl_2F_5N_2Se$   
Molecular Weight: 627.87402

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.5 mmol scale.

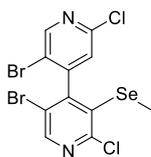
Yield 34%, 46 mg.

Alternative synthesis: According to G.P. 7, starting from bis(pentafluorophenyl)diselenide (251 mg, 0.51 mmol), 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-iodo-4,4'-bipyridine **12** (201 mg, 0.39 mmol) and copper (64 mg, 1 mmol).

Yield 81%, 245 mg.

**aspect** viscous wax;  $^1H$  NMR (500 MHz, Methylene Chloride- $d_2$ )  $\delta$  8.66 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.07 (s, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz, Methylene Chloride- $d_2$ )  $\delta$  155.13, 152.69, 152.63, 152.57, 151.17, 149.71, 147.14 (d,  $J = 246.0$  Hz), 142.76 (d,  $J = 256.7$  Hz), 138.20 (d,  $J = 256.2$  Hz), 126.12, 125.05, 120.30, 119.91, 102.52;  $^{19}F$  NMR (471 MHz, Methylene Chloride- $d_2$ )  $\delta$  -126.95 – -127.11 (m), -150.54 – -150.94 (m), -159.80 – -159.99 (m);  $^{77}Se$  NMR (114 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  285.15. **HRMS** (ESI-TOF)  $[M+H]^+$   $m/z$ : calcd. for  $C_{16}H_4Br_2Cl_2F_5N_2Se$  626.7198, found: 626.7180.

### 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-(methylselanyl)-4,4'-bipyridine (14c)



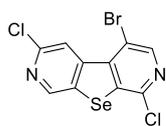
Chemical Formula:  $C_{11}H_8Br_2Cl_2N_2Se$   
Molecular Weight: 475.85100

Synthesis: According to G.P. 6. Performed on 0.5 mmol scale.

Yield 51%, 48 mg.

**aspect** viscous wax;  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  8.65 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 2.31 (s, 3H).  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  155.9, 152.8, 152.0, 150.9, 150.9, 150.5, 128., 124.6, 119.2, 118.6, 10.0.  $^{77}Se$  NMR (114 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  459.0. **HRMS** (ESI-TOF)  $[M+H]^+$   $m/z$ : calcd. for  $C_{11}H_7Br_2Cl_2N_2Se$  474.7513, found: 474.7487.

### 4-bromo-1,6-dichloroselenopheno[2,3-c:5,4-c']dipyridine (15a)



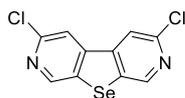
Chemical Formula: C<sub>10</sub>H<sub>3</sub>BrCl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Se  
Molecular Weight: 380.91200

Synthesis: By-product obtained during an attempt to the formation of **14b**. To a first solution of 1,2-bis(perfluorophenyl)diselane (200 mg, 0.31 mmol) in THF (5 mL), SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 μL, 0.31 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at 45°C for 2 h. This resulting solution of phenyl hypochloroselenoite **16** was added dropwise to a second solution of ((5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-[4,4'-bipyridin]-3-yl)lithium at -78°C (prepared at -60°C from 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-4,4'-bipyridine **3b** (200 mg, 0.52 mmol) and *n*-butyllithium (1.3 M, 0.31 mL, 0.42 mmol)) in THF (10 mL). The reaction mixture was stirred 2 h at -78°C and was then allowed to warm to room temperature. The reaction was quenched by the addition of distilled water (15 mL) and extracted with AcOEt (3 x 15 mL) and combined organic layers were washed with brine (40 mL), dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under vacuum. The crude product was purified on silica gel column chromatography (eluent: cyclohexane/ethyl acetate, 95:5) to give the product.

Yield 12%, 19 mg.

**m.p.** 120-122 **aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 9.09 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 9.04 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 148.49, 148.20, 147.93, 147.45, 146.01, 140.85, 140.78, 136.12, 122.00, 116.78; FT-IR (neat): 3176, 3105, 3063, 1625, 1584, 1565, 1329, 1268, 1010, 980, 857, 747, 656, 564 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>BrN<sub>2</sub>Se<sup>+</sup>: 380.8095. [*M*]<sup>+</sup>; found: 380.8100.

### 3,6-dichloroselenopheno[2,3-c:5,4-c']dipyridine (15b)



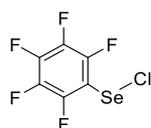
Chemical Formula: C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Se  
Molecular Weight: 302.01600

Synthesis: By-product obtained during an attempt to the formation of **14b**. To a first solution of 1,2-bis(perfluorophenyl)diselane (0.20 g, 0.31 mmol) in THF (5 mL), SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 μL, 0.31 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at 45°C for 2 h. This resulting solution of phenyl hypochloroselenoite **16** was added dropwise to a second solution of ((5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-[4,4'-bipyridin]-3-yl)lithium at -78°C (prepared at -60°C from 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-4,4'-bipyridine (0.2 g, 0.52 mmol) and *n*-butyllithium (1.3 M, 0.31 mL, 0.42 mmol)) in THF (10 mL). The reaction mixture was stirred 2 h at -78°C and was then allowed to warm to room temperature. The reaction was quenched by the addition of distilled water (15 mL) and extracted with AcOEt (3 x 15 mL) and combined organic layers were washed with brine (40 mL), dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under vacuum. The crude product was purified on silica gel column chromatography (eluent: cyclohexane/ethyl acetate, 95:5) to give the product.

Yield 22%, 28 mg.

**m.p.** 128-130 **aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 9.04 – 8.87 (s, 2H), 8.19 – 7.98 (s, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 148.36, 147.87, 144.79, 136.51, 119.01; FT-IR (neat): 3121, 3092, 3041, 1549, 1402, 1356, 1153, 997, 723, 673, 565 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>Se<sup>+</sup>: 302.8990. [*M*]<sup>+</sup>; found: 302.8969.

### perfluorophenyl hypochloroselenoite (16)



Chemical Formula: C<sub>6</sub>ClF<sub>5</sub>Se  
Molecular Weight: 281.46802

To a solution of 1,2-bis(perfluorophenyl)diselane (103 mg, 0.21 mmol) under argon in THF-*d*<sub>8</sub> (1.5 mL) was added SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (16 μL, 0.20 mmol). The mixture was stirred at 45°C during 1 h and was directly analyzed in NMR. Approximately all the starting material was converted into the desired product.

Yield 95%, estimated with NMR. Data were in complete agreement with the literature values.

<sup>19</sup>F NMR (471 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ -125.62 – -125.76 (m), -150.70 (t, *J* = 21.0), -161.98 – -162.13 (m); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ 148.81 – 146.49 (m), 145.93 – 143.53 (m), 139.72 – 137.06 (m), 109.40 – 108.79 (m).

### **bis(6-chloropyridin-3-yl)selane (17a)**

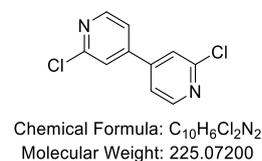


Preparation of phenyl hypochloroselenoite **16** : to a solution of 1,2-bis(perfluorophenyl)diselane (0.12 g, 0.25 mmol) in diethyl ether (20 mL), SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (18 μL, 0.23 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at 45°C for 2 h and then was cooled to -78°C. In parallel, a second solution of ((6-chloropyridin-3-yl)lithium was prepared from 2-chloro-5-iodopyridine (100 mg, 0.42 mmol) and *n*-butyllithium (1.6 M, 0.28 mL, 0.44 mmol) in THF (2 mL) at -78°C. Finally the organolithian solution was added dropwise the first solution of **16** at -78°C. The reaction mixture was then allowed to warm to room temperature. The reaction was quenched by the addition of distilled water (15 mL) and extracted with AcOEt (3 x 15 mL) and combined organic layers were washed with brine (40 mL), dried over anhydrous MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under vacuum. The crude product was purified on silica gel column chromatography (eluent: pentane/dichloromethane, 7:3) to give the product.

Yield 69%, 14 mg.

**m.p** 139-141 **aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.48 (dd, *J* = 2.4, 0.7 Hz, 1H), 7.71 (dd, *J* = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 8.2, 0.8 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 153.13, 151.79, 143.46, 125.72, 125.56; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>Se<sup>+</sup>: 304.9146. [*M+H*]<sup>+</sup>; found: 304.9141.

### **2,2'-dichloro-4,4'-bipyridine (18)**

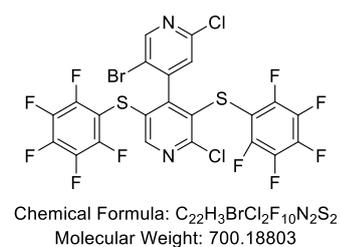


Synthesis: By-product obtained during an attempt to the formation of **14b**. **3b** (400 mg, 1.0 mmol) in THF (12 mL) was cooled to -60 °C. *n*-butyllithium (2.6 M in hexanes, 0.32 mL, 0.84 mmol) was added dropwise and the mixture was stirred at -60 °C for 15 min. After being cooled to -68 °C, perfluorophenyl hypochloroselenoite **16** (560 mg, 2 mmol) in THF (4 mL) was slowly added, and the temperature was raised to ambient. Distilled water (15 mL) was added, and the mixture was extracted with dichloromethane (3x15 mL). The organic phases were combined and dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After concentration, the mixture was purified by chromatography on silica gel (eluent: pentane/dichloromethane 6/4) to give the desired product.

Yield 19%, 43 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.54 (d, *J* = 5.1 Hz, 2H), 7.56 (s, 2H), 7.44 (dd, *J* = 5.1, 1.6 Hz, 2H).

### **5'-bromo-2,2'-dichloro-3,5-bis((perfluorophenyl)thio)-4,4'-bipyridine (19)**



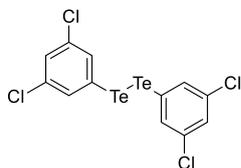
Synthesis: According to GP7, starting from bis(pentafluorophenyl)disulfide (31 mg, 0.077 mmol), 5,5'-dibromo-2,2'-dichloro-3-iodo-4,4'-bipyridine **12** (100 mg, 0.060 mmol) and copper (25 mg, 0.39 mmol).

Yield 39%, 16 mg.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.59 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.12 (s, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 155.15, 152.40, 152.18, 151.84, 150.96, 148.41 – 147.99 (m), 147.86 – 147.28 (m), 146.56, 146.59 – 146.06 (m), 145.92 – 145.48 (m), 138.80, 136.96, 128.64, 127.90, 124.62, 119.76, 106.80 – 106.51 (m), 105.6 – 105.43 (m); <sup>19</sup>F NMR (471 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -131.05 – -131.27 (m), -132.26 – -132.42 (m), -148.11

(t,  $J = 20.9$  Hz), -149.96 (t,  $J = 20.8$  Hz), -158.38 – -158.74 (m), -159.03 – -159.44 (m); **HRMS** (ESI–TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{10}H_7N_2Cl_2Se^+$ : 304.9146.  $[M+H]^+$ ; found: 304.9141.

### 1,2-bis(3,5-dichlorophenyl)ditellane (20a) RW1090

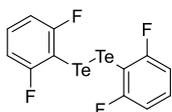


Chemical Formula:  $C_{12}H_6Cl_4Te_2$   
Molecular Weight: 547.18000

Synthesis: According to G.P. 8, starting from tellurium powder (0.87 g, 8.97 mmol), 1-bromo-3,5-dichlorobenzene (0.68 g, 3.0 mmol). Yield 34%, 0.28 g.

**aspect** red solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  7.61 (d,  $J = 1.9$  Hz, 4H), 7.24 (t,  $J = 1.8$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  151.61, 131.77, 122.46, 107.90, 35.08, 31.47;  $^{125}Te$  NMR (158 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  479.70; **HRMS** (ESI–TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{12}H_6Cl_4Te_2^+$ : 549.7295.  $[M]^+$ ; found: 549.7286.

### 1,2-bis(2,6-difluorophenyl)ditellane (20b)



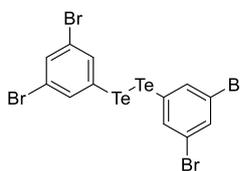
Chemical Formula:  $C_{12}H_6F_4Te_2$   
Molecular Weight: 481.37361

Synthesis: According to G.P. 8, starting grey tellurium powder (0.29 g, 3.7 mmol) 1,3-difluoro-5-iodobenzene (0.24 g, 0.98 mmol) and from *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 1.2 mL, 2.0 mmol).

Yield 17%, 40 mg.

**m.p.** 82–84°C, **aspect** red solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  7.33 – 7.26 (m, 2H), 6.94 – 6.87 (m, 4H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  165.52 (dd,  $J = 245.3, 8.5$  Hz), 132.72 (t,  $J = 9.9$  Hz), 111.01 – 110.41 (m), 84.41 (t,  $J = 32.9$  Hz);  $^{19}F$  NMR (471 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  -86.20;  $^{125}Te$  NMR (158 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  215.63 (t,  $J = 45.5$  Hz); **HRMS** (ESI–TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{12}H_6F_4Te_2^+$ : 485.8525.  $[M]^+$ ; found: 485.8500.

### 1,2-bis(3,5-dibromophenyl)ditellane (20c)



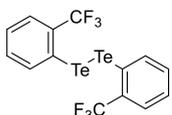
Chemical Formula:  $C_{12}H_6Br_4Te_2$   
Molecular Weight: 724.99600

Synthesis: According to G.P. 8, starting from tellurium powder (0.46 g, 3.7 mmol) and 1,3,5-tribromobenzene (0.5g, 1.6 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 1.92 mL, 3.3 mmol).

Yield 0.7%, 4 mg.

**m.p.** 87–88°C, **aspect** red solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  7.81 (d,  $J = 1.7$  Hz, 4H), 7.55 (t,  $J = 1.7$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  138.68, 134.35, 123.32, 109.89; **FT-IR** (neat): 3124, 3051, 1584, 1472, 1436, 1259, 1095, 1072, 654, 639  $cm^{-1}$  **HRMS** (ESI–TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{12}H_6Br_4Te_2^+$ : 725.5322.  $[M]^+$ ; found: 725.5262.

### 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane (20d)



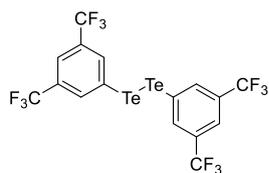
Chemical Formula:  $C_{14}H_8F_6Te_2$   
Molecular Weight: 545.40842

Synthesis: According to G.P. 8, starting from tellurium powder (2.18 g, 17.6 mmol), 1-iodo-2-(trifluoromethyl)benzene (2.9 g, 10.7 mmol) and *t*-butyllithium (1.7 M in pentane, 13.3 mL, 22.5 mmol). The compound was recrystallized from hexane.

Yield 84%, 2.45 g.

**m.p.** 97–98 °C; **aspect** red solid;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  8.10 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.58 (dd,  $J = 7.6, 1.6$  Hz, 2H), 7.37 – 7.27 (m, 4H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  141.81, 133.03, 132.47 (q,  $J = 30.6$  Hz), 128.14, 126.48 (q,  $J = 5.4$  Hz), 123.96 (q,  $J = 274.4$  Hz), 105.03;  $^{19}F$  NMR (282 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  -60.52;  $^{125}Te$  NMR (158 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  438.06 (q,  $J = 170.1$  Hz); **FT-IR** (neat): 1567, 1427, 1306, 1284, 1158, 1100, 1083, 1029, 1012, 876, 767, 724, 671, 635, 592  $cm^{-1}$ ; **HRMS** (ESI–TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{14}H_8F_6Te_2^+$ : 549.8649.  $[M]^+$ ; found: 549.8655.

### 1,2-bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)ditellane (20e)

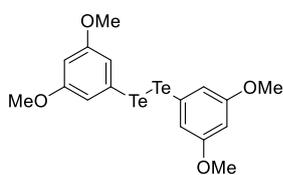


Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>6</sub>F<sub>12</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 681.40484

Synthesis: According to G.P. 8, starting from tellurium powder (1.7 g, 13.3 mmol) and 1-bromo-3,5-bis(trifluoromethyl)benzene (1.7 g, 5.8 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 7.1 mL, 12.1 mmol),  
Yield 76%, 1.5 g.

**m.p.** 45-46°C, **aspect** red solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.20 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.76 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 138.29 – 136.71 (m), 132.40 (q, *J* = 33.5 Hz), 122.91 – 122.65 (m), 122.70 (q, *J* = 273.3 Hz), 108.83; <sup>19</sup>F NMR (471 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -63.09; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 497.47; **FT-IR (neat)**: 3093, 1808, 1612, 1342, 1273, 1165, 1118, 1072, 1012, 904, 885, 838, 689, 448 cm<sup>-1</sup>; **HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>6</sub>F<sub>12</sub>Te<sub>2</sub><sup>+</sup>: 685.8397. [*M+H*]<sup>+</sup>; found: 685.8389.

### 1,2-bis(3,5-dimethoxyphenyl)ditellane (20f)

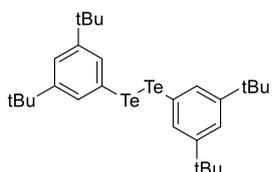


Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 529.51600

Synthesis: According to G.P. 8, starting from tellurium powder (1.3 g, 9.8 mmol), 1-bromo-3,5-dimethoxybenzene (1.1 g, 4.3 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 8.8 mL, 5.2 mmol),  
Yield 80%, 0.90 g.

**m.p.** 121-122°C, **aspect** red solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 6.95 (d, *J* = 2.3 Hz, 4H), 6.30 (t, *J* = 2.3 Hz, 2H), 3.75 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.64, 115.52, 108.94, 101.18, 55.53; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 445.15; **FT-IR (neat)**: 3061, 2924, 2851, 1580, 1562, 1453, 1430, 1325, 1269, 1204, 1154, 1059, 1032, 919, 842, 817, 788, 679, 602, 530 cm<sup>-1</sup>; **HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>Te<sub>2</sub><sup>+</sup>: 534.9397. [*M+H*]<sup>+</sup>; found: 534.9402.

### 1,2-bis(3,5-di-*tert*-butylphenyl)ditellane (20g)



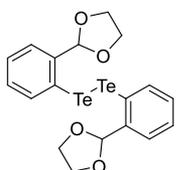
Chemical Formula: C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 633.84400

Synthesis: According to G.P. 8, starting from tellurium powder (0.54 g, 4.3 mmol), 1-bromo-3,5-di-*tert*-butylbenzene (0.5g, 1.9 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 2,14 mL, 3.8 mmol).

Yield 90%, 0.54 g.

**aspect** red solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.68 (d, *J* = 1.8 Hz, 4H), 7.25 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H), 1.28 (d, *J* = 2.4 Hz, 36H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 151.61, 131.77, 122.46, 107.90, 35.08, 31.47; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 418.41; **HRMS (ESI-TOF)**: *m/z* calcd for C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>Te<sub>2</sub><sup>+</sup>: 638.1405. [*M*]<sup>+</sup>; found: 638.1403.

### 1,2-bis(2-(1,3-dioxolan-2-yl)phenyl)ditellane (20h)



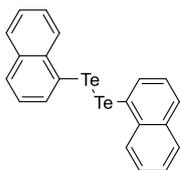
Chemical Formula: C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 553.53800

Synthesis: According to G.P. 8, starting from tellurium powder (2.6 g, 20.0 mmol), 2-(2-bromophenyl)-1,3-dioxolane (2.7 g, 11.8 mmol) and *t*-butyllithium (1.7 M in hexane, 13.9 mL, 23,6 mmol).

Yield 85%, 2.8 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**m.p.** 118-120°C, **aspect** yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.98 (dd, *J* = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.38 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.23 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.13 (td, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.25 – 3.94 (m, 4H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 140.07, 138.72, 130.67, 127.57, 127.37, 107.86, 105.51, 65.31.

### 1,2-di(naphthalen-1-yl)ditellane (20j)



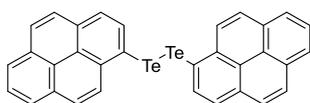
Chemical Formula: C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 509.53200

Synthesis: According to G.P. 8, starting from tellurium powder (0.78 g, 6.1 mmol), 1-iodonaphthalene (0.47 g, 1.9 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 7.7 mL, 3.8 mmol).

Yield 85%, 0.41 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** red-brown solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.16 (dd, *J* = 7.1, 1.2 Hz, 1H), 8.04 – 8.00 (m, 1H), 7.82 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.47 (ddd, *J* = 8.1, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 7.34 (ddd, *J* = 8.3, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, *J* = 8.2, 7.1 Hz, 1H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 140.73, 136.19, 133.52, 132.96, 130.25, 128.87, 126.92, 126.40, 126.33, 111.35.; **<sup>125</sup>Te NMR** (158 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 335.53; **HRMS** (APCI–TOF): *m/z* calcd for C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>Te<sup>+</sup>: 513.9215. [*M*]<sup>+</sup>; found: 513.9218.

### 1,2-di(pyren-1-yl)ditellane (20k)



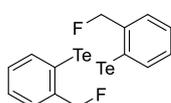
Chemical Formula: C<sub>32</sub>H<sub>18</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 657.69600

Synthesis: According to G.P. 8, starting from grey tellurium powder (1.0 g, 8.2 mmol), 1-bromopyrene (1.0 g, 3.6 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 4.3 mL, 7.3 mmol).

Yield 77%, 0.91 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** brown solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.65 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 8.16 (dd, *J* = 6.6, 2.2 Hz, 2H), 8.11 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 8.08 – 8.02 (m, 4H), 8.01 – 7.95 (m, 4H), 7.89 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.61 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 140.34, 135.27, 132.66, 132.15, 131.02, 130.87, 128.48, 128.21, 127.27, 126.21, 125.64, 125.60, 125.34, 124.47, 124.43, 108.88; **<sup>125</sup>Te NMR** (158 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 379.55; **HRMS** (APCI–TOF): *m/z* calcd for C<sub>32</sub>H<sub>18</sub>Te<sub>2</sub><sup>+</sup>: 661.9528. [*M*]<sup>+</sup>; found: 661.9494.

### 1,2-bis(2-(fluoromethyl)phenyl)ditellane (20l)



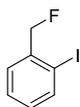
Chemical Formula: C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>F<sub>2</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 473.44681

*t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 2.5 mL, 4.3 mmol) was added dropwise to a solution of 1-(fluoromethyl)-2-iodobenzene **21** (0.48 g, 2.0 mmol) in freshly distilled tetrahydrofuran (20 mL) at -78 °C. The mixture was stirred for 1 h at -78 °C, until a milky yellowish precipitate appears. Then, tellurium powder (0.47 g, 3.7 mmol) was added in one portion, the temperature was slowly raised and maintained to -45 °C and the mixture was stirred for 30 min. EtOH (5 mL) at -45 °C was added dropwise to quench the reaction mixture and then distilled water (10 mL) was added. An air stream was placed above the mixture and the temperature was allowed to raise to room temperature. The mixture was filtered at vacuum over a 4 cm thick celite pad placed in a fritted glass (porosity 1, diameter 6 cm). The pad was washed with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 40 mL). Phases were separated and the aqueous phase was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 mL). Organic extracts were combined, shortly dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered and concentrated. The resulting crude material was purified by silica gel flash chromatography (eluent: heptane) to provide the desired compound.

Yield 91%, 0.44 g.

**m.p** 77–78°C; **aspect** red solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.99 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 2H), 7.20 – 7.15 (m, 1H), 5.43 (d, *J* = 47.9 Hz, 2H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 141.51 (d, *J* = 1.9 Hz), 139.87 (d, *J* = 16.2 Hz), 130.02 (d, *J* = 2.9 Hz), 129.18, 128.04 (d, *J* = 7.8 Hz), 109.89 (d, *J* = 3.6 Hz), 87.77 (d, *J* = 167.7 Hz); **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, Chloroform-*d*) δ -203.24; **<sup>125</sup>Te NMR** (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 345.57 (d, *J* = 129.6 Hz); **FT-IR** (neat): 3043, 2947, 2914, 2874, 1559, 1534, 1437, 1359, 1204, 1044, 1016, 979, 817, 784, 617, 569 cm<sup>-1</sup>; **HRMS** (APCI–TOF): *m/z* calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>F<sub>2</sub>Te<sub>2</sub><sup>+</sup>: 477.9026. [*M*]<sup>+</sup>; found: 477.9020.

## 1-(fluoromethyl)-2-iodobenzene (21)



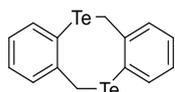
Chemical Formula: C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>FI  
Molecular Weight: 236.02787

To a solution of triethylamine trihydrofluoride (6.7 mL, 39.2 mmol) and triethylamine (2.7 mL, 19.6 mmol) in dichloromethane (70 mL) at -70 °C was added XtalFluor-M (5.0 g, 20.6 mmol). Then (2-iodophenyl)methanol (4.6 g, 20.0 mmol) was added and the resulting mixture was stirred at -70 °C for 30 min. The cooling bath was removed, and the reaction mixture was quenched at room temperature with a saturated sodium bicarbonate solution (200 mL) and the resulting mixture was extracted with dichloromethane (3 x 80 mL). The organic phases were combined, dried over sodium sulfate, filtered, and concentrated, without heating the water bath. The resulting crude material was purified by silica gel flash chromatography using pentane to provide the desired compound.

Yield 78%, 3.61 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless very volatile liquid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.85 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 4H), 7.06 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.39 (d, *J* = 47.2 Hz, 4H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 139.33, 138.88 (d, *J* = 17.6 Hz), 130.18 (d, *J* = 2.3 Hz), 128.55, 128.31 (d, *J* = 9.9 Hz), 95.92 (d, *J* = 5.2 Hz), 87.91 (d, *J* = 170.9 Hz).

## 6H,12H-dibenzo[b,f][1,5]ditellurocine (22a)



Chemical Formula: C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 435.45000

**Synthesis:** By-product obtained during the formation of **20l** when the reaction mixture was quenched with EtOH (5 mL) after 1 h of stirring at 0 °C; starting from 1-(fluoromethyl)-2-iodobenzene (0.67 g, 2.9 mmol), grey tellurium powder (0.66 g, 5.1 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 3.5 mL, 6.0 mmol).

Yield 72%, 445 mg.

**Alternative synthesis:** A mixture of 1,2-bis(2-(fluoromethyl)phenyl)ditellane **20l** (20 mg, 0.042 mmol), cesium fluoride (40 mg, 0.26 mmol) and 18-crown-6 (65 mg, 0.26 mmol) in valeronitrile (2 mL) was stirred in a sealed tube at 70 °C for 3 h, under argon. Then the solvent was concentrated at 60 °C under vacuum. The crude product was directly purified by silica gel flash chromatography to give the desired product. Yield 99%, 18 mg.

**Alternative synthesis:** A mixture of 1,2-bis(2-(chloromethyl)phenyl)ditellane **28** (50 mg, 0.099 mmol), cesium fluoride (90 mg, 0.59 mmol) and 18-crown-6 (157 mg, 0.59 mmol) in valeronitrile (4 mL) was stirred in a sealed tube at 70 °C for 3 h, under argon. Then the solvent was concentrated at 60 °C under vacuum. The crude product was directly purified by silica gel flash chromatography to give the desired product. Yield 86%, 37 mg.

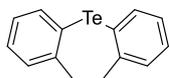
**Alternative synthesis:** A mixture of (ditellanediy)bis(2,1-phenylene))bis(methylene) dimethanesulfonate **29** (1.0 g, 1.6 mmol), potassium fluoride (0.19 g, 3.2 mmol) and 18-crown-6 (0.9 g, 3.2 mmol) is heated in acetonitrile (6 mL) in a sealed tube for 3 h. After cooling to room temperature, brine (40 mL) was added and the mixture was extracted with dichloromethane (3 x 40 mL). Combined organics phases were dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After concentration, the crude was purified by chromatography on silica gel (petroleum ether/dichloromethane, 80:20) giving the desired product with approximately 15% of impurities.

Yield 6%, 42 mg.

**m.p.** 162-163 °C, **aspect** yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.40 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.16 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.62 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 5.58 (d, *J* = 9.9 Hz, 2H), 3.99 (d, *J* = 9.9 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.77, 141.72, 130.02, 127.99, 125.98, 115.37, 14.27; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 653.28 (d, *J* = 71.2 Hz); **FT-IR** (neat) 3057, 2924, 2580, 1569, 1456, 1426,

1266, 1202, 1123, 1012, 794, 750, 717, 565  $\text{cm}^{-1}$ ; **HRMS** (ESI–TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{Te}_2^+$ : 439.9058.  $[\text{M}]^+$ ; found: 439.9062.

### **10,11-dihydrodibenzo[b,f]tellurpine (22b)**



Chemical Formula:  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{Te}$   
Molecular Weight: 307.85000

Synthesis: By-product obtained during the formation of **20I** when the reaction mixture was quenched with EtOH (5 mL) after 1 h of stirring at 0 °C; starting from 1-(fluoromethyl)-2-iodobenzene (0.67 g, 2.9 mmol), tellurium powder (0.66 g, 5.1 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 3.5 mL, 6.0 mmol). The reaction mixture after stirring 1 h at 0 °C, was quenched with EtOH (5 mL).

Alternatively, to a gel silica chromatography purification, the product can be recovered by precipitation such as follows: after solubilizing the crude in a minimum of dichloromethane, this latter is slowly dropped in a large excess of pentane. The precipitate is filtrated, and the same operation was conducted again 2 time.

Yield 25%, 110 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

Alternative synthesis: By-product obtained during the formation of **20I** when the reaction mixture was quenched with EtOH (5 mL) after 1 h at 25 °C; starting from 1-(fluoromethyl)-2-iodobenzene (0.67 g, 2.9 mmol), grey tellurium powder (0.66 g, 5.1 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 3.5 mL, 6.0 mmol).

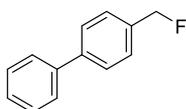
Yield 47%, 207 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

Alternative synthesis: By-product obtained during the formation of **20I** when the reaction mixture was quenched with EtOH (5 mL) after 24 h at 25 °C; starting from 1-(fluoromethyl)-2-iodobenzene (0.67 g, 2.9 mmol), grey tellurium powder (0.66 g, 5.1 mmol) and *t*-butyllithium in hexane (1.7 M, 3.5 mL, 6.0 mmol).

Yield 53%, 321 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.69 (dd,  $J = 7.6, 1.3$  Hz, 2H), 7.22 – 7.17 (m, 4H), 7.05 (ddd,  $J = 7.7, 6.8, 2.1$  Hz, 2H), 3.25 (s, 4H);  $^{13}\text{C NMR}$  126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.46, 135.07, 130.29, 127.58, 126.41, 116.38;  $^{125}\text{Te NMR}$  (158 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  550.78; **HRMS** (ESI–TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{Te}^+$ : 309.9996.  $[\text{M}]^+$ ; found: 309.9991.

### **4-(fluoromethyl)-1,1'-biphenyl (23)**



Chemical Formula:  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{F}$   
Molecular Weight: 186.22940

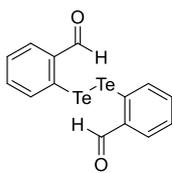
Selectfluor<sup>TM</sup> (1.26 g, 3.56 mmol), glycine (0.27 g, 3.56 mmol) and 4-methyl-1,1'-biphenyl (0.30 g, 1.78 mmol) were successively added in a mixture acetonitrile-water (53:47, 20 mL) and were stirred for 5 min.  $\text{AgNO}_3$  (60 mg, 0.36 mmol, 20 mol%) was added in one portion. The mixture was heated to 35 °C for 24 h. Upon completion, the reaction was diluted with ethyl acetate (50 mL) and quenched with  $\text{NaHCO}_3$  (20 mL). The aqueous phase was

extracted with ethyl acetate (3 x 10 mL) and the combined organic layers were washed with brine (80 mL), dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and concentrated under vacuum. The crude material was purified by chromatography on a silica gel column with petroleum ether as the eluent to yield the desired fluorinated products.

Yield 78%, 258 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.64 (dd,  $J = 12.3, 7.7$  Hz, 4H), 7.53 – 7.45 (m, 4H), 7.40 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 5.45 (d,  $J = 47.9$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  141.85 (d,  $J = 3.2$  Hz), 140.70 (d,  $J = 1.3$  Hz), 135.24 (d,  $J = 17.1$  Hz), 128.96, 128.20 (d,  $J = 5.7$  Hz), 127.67, 127.48 (d,  $J = 1.5$  Hz), 127.28 (d,  $J = 0.9$  Hz), 84.53 (d,  $J = 165.9$  Hz);  $^{19}\text{F NMR}$  (282 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -206.14.

## 2,2'-ditellanediyl dibenzaldehyde (26)



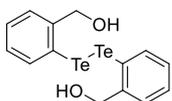
Chemical Formula: C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 465.43200

2,2'-(Ditellurodi-2,1-phenyl-ene)bis-1,3-dioxolane **20h** (1.1 g, 1.9 mmol) and *p*-toluenesulfonic acid (0.200 g, 1.12 mmol) were dissolved in a mixture of dis-tilled water/acetone/distilled THF (60 : 60 : 30 mL) and then refluxed for 2 h. After cooling to room temperature, distilled water (300 mL) was added to the yellow solution; the product was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 x 150 mL) and washed with distilled water (300 mL) and then with brine (300 mL). The yellow solution was dehydrated over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and concentrated under vacuum to yield a dark yellow crystalline material. No further purification was necessary before the next step, but it can be achieved by precipitation in hexane.

Yield 93%, 0.81 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 10.15 (s, 1H), 8.03 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.81 (dd, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.44 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.31 (td, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 193.29, 140.71, 136.97, 136.91, 134.63, 127.16, 113.08.

## (ditellanediylbis(2,1-phenylene))dimethanol (27)



Chemical Formula: C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 469.46400

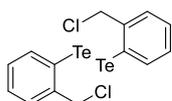
2,2'-ditellanediyl dibenzaldehyde **26** (1.16 g, 2.5 mmol) was dissolved in a mixture of methanol/dichloromethane (1:1, 80 mL) and the mixture was frozen at -10 °C. Then NaBH<sub>4</sub> (0.28 g, 7.5 mmol) was added in one portion and stirring was continued 30 min at 0°C. Another portion of NaBH<sub>4</sub> (0.28 g, 7.5 mmol) was added and the mixture was stirred 30 min more at 0°C. The mixture was quenched with HCL 2M (40 mL) at 0°C and was extracted with

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 80 mL). Organic extracts were combined, dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under vacuum to yield a dark red solid.

Yield 99%, 1.17 g. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** dark red solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 7.84 (dd, *J* = 7.7, 1.1 Hz, 2H), 7.26 – 7.17 (m, 4H), 7.08 (td, *J* = 7.3, 1.1 Hz, 2H), 5.83 (s, 1H), 4.59 (bs, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, DMSO) δ 144.37, 138.98, 128.93, 127.78, 127.52, 109.73, 66.65.

## 1,2-bis(2-(chloromethyl)phenyl)ditellane (28)



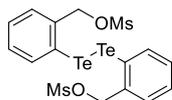
Chemical Formula: C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>Te<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 506.35000

A mixture of (ditellanediylbis(2,1-phenylene))dimethanol (0.10 g, 0.20 mmol) and triphenylphospine (0.74 g, 2.8 mmol) in CCl<sub>4</sub>/DMF (5 mL, 1:4) was stirred for 1 h. After complete conversion of the starting material, brine (30 mL) was added, and the mixture was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 x 15 mL). The combined organic layers were washed with brine (5 x 50 mL) and dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrated, and concentrated under vacuum. The crude was purified on gel silica column chromatography to give the desired product.

Yield 74%, 75 mg.

**m.p.** 85-87°C, **aspect** yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.02 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 2H), 7.36 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 2H), 7.28 (dd, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 2H), 7.12 (td, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 2H), 4.73 (s, 4H).; <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.06, 141.27, 129.91, 129.38, 129.07, 112.69, 51.16; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 353.72; **FT-IR** (neat): 3053, 2962, 2923, 1714, 1580, 1466, 1448, 1430, 1210, 1269, 1029, 1032, 919, 842, 684, 589 cm<sup>-1</sup>; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>Te<sub>2</sub><sup>+</sup>: 509.8435. [*M*]<sup>+</sup>; found: 509.8387.

### (ditellanediybis(2,1-phenylene))bis(methylene) dimethanesulfonate (29)

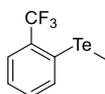


Chemical Formula:  $C_{16}H_{18}O_6S_2Te_2$   
Molecular Weight: 625.63400

To a solution of (ditellanediybis(2,1-phenylene))dimethanol **27** (0.74 g, 1.5 mmol) in dry dichloromethane (100 mL), at  $-10\text{ }^\circ\text{C}$ , was added triethylamine (0.83 mL, 6.0 mmol) and slowly methane sulfonylchloride (0.30 mL, 3.9 mmol). After 30 min of stirring, the reaction mixture was quenched with water and organic product was extracted with  $CH_2Cl_2$  (2 x 100 mL), washing with HCl 1M (80 mL),  $NaHCO_3$  saturated solution (80 mL) and brine (100 mL). Organic extracts were combined, dried over  $Na_2SO_4$ , filtered, and concentrated under vacuum to yield a dark red oil. The compound was too unstable to be purified on silica or alumina and was used without further purification. The characteristic signals of the compound were observed with NMR  $^1H$ , accompanied with lots of other side-product. Moreover, NMR  $^1H$ , indicated the total consumption of **27**.

**aspect** dark red oil;  $^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.02 – 7.99 (m, 1H), 7.44 – 7.40 (m, 2H), 7.35 (td,  $J = 7.5, 1.3$  Hz, 1H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 2.90 (s, 3H).

### methyl(2-(trifluoromethyl)phenyl)tellane (30a)



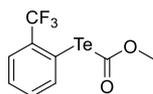
Chemical Formula:  $C_8H_7F_3Te$   
Molecular Weight: 287.73921

Synthesis: According to G.P. 9, starting from sodium borohydride (28 mg, 0.8 mmol), 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20d** (100 mg, 0.18 mmol) and iodomethane (30  $\mu$ L, 0.44 mmol). The product is unstable and forms side-products.

Yield 67%, 70 mg.

**aspect** yellow oil;  $^1H$  NMR (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.68 – 7.64 (m, 1H), 7.63 – 7.59 (m, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 2.24 (d,  $J = 0.6$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  136.24, 133.50 (q,  $J = 30.4$  Hz), 132.04 (q,  $J = 1.2$  Hz), 126.84 (q,  $J = 5.4$  Hz), 126.75, 124.21 (q,  $J = 274.1$  Hz), 112.17 (q,  $J = 1.4$  Hz), -15.20 (q,  $J = 3.0$  Hz);  $^{19}F$  NMR (471 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  -61.95;  $^{125}Te$  NMR (158 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  369.41 (qd,  $J = 155.3, 26.6$  Hz). **MS** (APCI-TOF):  $[M]^+$   $m/z$  calcd for  $(C_7H_4F_3)Te(OH)_2^+$ : 308.94,  $[M]^+$ ; found: 308.94,  $[M]^-$   $m/z$  calcd for  $C_7H_4F_3Te^-$ : 274.94,  $[M]^-$ ; found: 274.93.

### O-methyl Te-(2-(trifluoromethyl)phenyl) carbonotelluroate (30b)



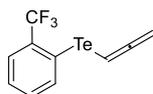
Chemical Formula:  $C_9H_7F_3O_2Te$   
Molecular Weight: 331.74821

Synthesis: According to G.P. 9, starting from sodium borohydride (28 mg, 0.8 mmol), 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20d** (122 mg, 0.22 mmol) and methylchloroformate (43  $\mu$ L, 0.56 mmol). The product is unstable and forms side-products.

Yield 92%, 137 mg.

**aspect** pale yellow oil;  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.22 – 8.17 (m, 1H), 7.76 – 7.71 (m, 1H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 3.88 (s, 3H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  158.07 (d,  $J = 3.1$  Hz), 142.79, 134.65 (q,  $J = 30.1$  Hz), 132.68 – 132.07 (m), 129.09, 126.67 (q,  $J = 5.4$  Hz), 123.69 (q,  $J = 274.0$  Hz), 111.64 (d,  $J = 1.7$  Hz), 54.63;  $^{19}F$  NMR (282 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -60.03;  $^{125}Te$  NMR (158 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  795.49 (q,  $J = 107.6$  Hz); **MS** (APCI-TOF):  $[M]^+$   $m/z$  calcd for  $(C_7H_4F_3)Te(OH)_2^+$ : 308.94,  $[M]^+$ ; found: 308.94,  $[M]^-$   $m/z$  calcd for  $C_7H_4F_3Te^-$ : 274.94,  $[M]^-$ ; found: 274.93. (*desired compound not detected*)

### propa-1,2-dien-1-yl(2-(trifluoromethyl)phenyl)tellane (30c)



Chemical Formula:  $C_{10}H_7F_3Te$   
Molecular Weight: 311.76121

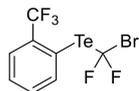
Synthesis: According to G.P. 9, starting from sodium borohydride (28 mg, 0.8 mmol), 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20d** (100 mg, 0.18 mmol) and propargyl bromide (30  $\mu$ L, 0.40 mmol). The product is unstable and forms side-products.

Yield 62%, 71 mg.

**aspect** orange oil;  $^1H$  NMR (300 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.89 – 7.82 (m, 1H), 7.66 – 7.59 (m, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 2H), 6.30 (t,  $J = 6.3$  Hz, 1H), 4.72 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  212.53,

136.62, 132.76 (q,  $J = 30.6$  Hz), 132.25 (q,  $J = 1.2$  Hz), 127.18, 127.08 (q,  $J = 5.2$  Hz), 124.25 (q,  $J = 274.1$  Hz), 114.64 (q,  $J = 1.5$  Hz), 71.90, 52.76 (q,  $J = 4.4$  Hz).  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  -61.81;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  661.19 (qd,  $J = 169.6, 37.2$  Hz). MS (APCI-TOF):  $[M]^+$   $m/z$  calcd for  $(\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3)\text{Te}(\text{OH})_2^+$ : 308.94,  $[M]^+$ ; found: 308.94,  $[M]^-$   $m/z$  calcd for  $\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3\text{Te}^-$ : 274.94,  $[M]^-$ ; found: 274.93. (desired compound not detected)

### propa-1,2-dien-1-yl(2-(trifluoromethyl)phenyl)tellane (30d)



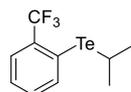
Chemical Formula:  $\text{C}_8\text{H}_4\text{BrF}_5\text{Te}$   
Molecular Weight: 402.61602

Synthesis: According to G.P. 9, starting from sodium borohydride (22 mg, 0.56 mmol), 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20d** (62 mg, 0.11 mmol) and dibromodifluoromethane (62  $\mu\text{L}$ , 0.68 mmol). The product is unstable and forms side-products.

Yield 84%, 74 mg.

**aspect** pale yellow oil;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  8.15 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.79 (dd,  $J = 7.9, 1.6$  Hz, 1H), 7.57 – 7.52 (m, 1H), 7.47 (td,  $J = 7.5, 1.5$  Hz, 1H);  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  -60.28 (t,  $J = 2.3$  Hz), -90.92 (q,  $J = 2.5$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  143.06, 135.28 (d,  $J = 30.1$  Hz), 132.75 (d,  $J = 1.2$  Hz), 129.43, 126.93 (d,  $J = 5.4$  Hz), 126.85 – 118.84 (m), 107.95, 107.36 – 100.87 (m); MS (APCI-TOF):  $[M]^+$   $m/z$  calcd for  $(\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3)\text{Te}(\text{OH})_2^+$ : 308.94,  $[M]^+$ ; found: 308.94,  $[M]^-$   $m/z$  calcd for  $\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3\text{Te}^-$ : 274.94,  $[M]^-$ ; found: 274.93. (desired compound not detected)

### isopropyl(2-(trifluoromethyl)phenyl)tellane (30e)



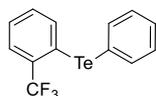
Chemical Formula:  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{Te}$   
Molecular Weight: 315.79321

Synthesis: According to G.P. 9, starting from sodium borohydride (56 mg, 1.5 mmol), 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20d** (100 mg, 0.18 mmol) and 2-iodopropane (44  $\mu\text{L}$ , 0.44 mmol). The product is unstable and forms side-products.

Yield 92%, 105 mg.

**aspect** yellow oil;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  7.95 (d,  $J = 7.6$  Hz, 0H), 7.67 (d,  $J = 8.2$  Hz, 0H), 7.40 – 7.30 (m, 2H), 3.74 (hept,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 1.63 (d,  $J = 7.0$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  141.12, 135.14 (q,  $J = 29.8$  Hz), 131.93 (d,  $J = 1.2$  Hz), 127.64, 126.67 (q,  $J = 5.5$  Hz), 123.92 (q,  $J = 274.1$  Hz), 111.71 (d,  $J = 1.9$  Hz), 26.16, 17.58 (d,  $J = 1.7$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  -60.68;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  720.65 (q,  $J = 99.3$  Hz); MS (APCI-TOF):  $[M]^+$   $m/z$  calcd for  $(\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3)\text{Te}(\text{OH})_2^+$ : 308.94,  $[M]^+$ ; found: 308.94,  $[M]^-$   $m/z$  calcd for  $\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3\text{Te}^-$ : 274.94,  $[M]^-$ ; found: 274.93. (desired compound not detected)

### phenyl(2-(trifluoromethyl)phenyl)tellane (31a)



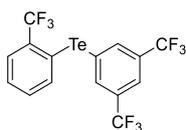
Chemical Formula:  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_3\text{Te}$   
Molecular Weight: 349.81021

Synthesis: According to G.P. 10, starting from 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20d** (40 mg, 0.091 mmol), phenylboronic acid (23 mg, 0.192 mmol), diiodine (0.23 mg, 0.000913, 10 mol%) and DMSO (0.29 mg, 0.37 mmol)

Yield 84%, 53 mg.

**aspect** colorless oil;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  7.93 – 7.88 (m, 2H), 7.63 (dd,  $J = 7.8, 1.5$  Hz, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 1H), 7.37 – 7.30 (m, 3H), 7.26 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.16 (td,  $J = 7.7, 1.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  141.22, 136.90, 132.71 (t,  $J = 30.6$  Hz), 132.15 (d,  $J = 1.2$  Hz), 130.09, 129.34, 127.07 – 126.92 (m), 126.90, 125.38 (q), 115.74 (d,  $J = 1.6$  Hz), 113.80 (d,  $J = 4.0$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  -61.83;  $^{125}\text{Te}$  NMR (189 MHz, Methylene Chloride- $d_2$ )  $\delta$  728.23 (q,  $J = 162.1$  Hz); MS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $(\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3)\text{Te}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{OH})^+$ : 368.97.  $[M]^+$ ; found: 368.97. (desired compound not detected)

### **(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(2-(trifluoromethyl)phenyl)tellane (31b)**



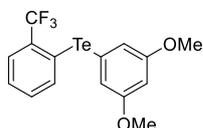
Chemical Formula: C<sub>15</sub>H<sub>7</sub>F<sub>9</sub>Te  
Molecular Weight: 485.80663

Synthesis: According to G.P. 10, starting from 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20d** (60 mg, 0.11 mmol), (3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)boronic acid (60 mg, 0.23 mmol), diiodine (3 mg, 0.011 mmol, 10 mol%) and DMSO (0.17 g, 0.22 mmol).

Yield 69%, 70 mg.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.23 – 8.19 (m, 2H), 7.86 (dt, *J* = 1.7, 0.9 Hz, 1H), 7.74 (ddt, *J* = 7.9, 1.6, 0.6 Hz, 1H), 7.52 (ddt, *J* = 7.7, 1.2, 0.6 Hz, 1H), 7.44 – 7.38 (m, 1H), 7.29 (tdd, *J* = 7.5, 1.5, 0.7 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 139.35, 139.14, 133.75 (q, *J* = 30.5 Hz), 132.89 (d, *J* = 1.2 Hz), 132.67 (q, *J* = 33.4 Hz), 128.46, 127.37 (q, *J* = 5.3 Hz), 125.08, 122.86 (dd, *J* = 7.3, 3.6 Hz), 122.84 (q, *J* = 273.3 Hz), 116.37 (t, *J* = 3.6 Hz), 113.17 (d, *J* = 1.6 Hz); <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, Chloroform-*d*) δ -61.06, -62.93; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 779.54 (q, *J* = 146.1 Hz); **MS** (MALDI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>15</sub>H<sub>7</sub>F<sub>9</sub>Te<sup>+</sup>: 487.95 [*M*]<sup>+</sup>; found: 487.96.

### **(3,5-dimethoxyphenyl)(2-(trifluoromethyl)phenyl)tellane (31c)**



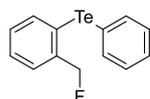
Chemical Formula: C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Te  
Molecular Weight: 409.86221

Synthesis: According to G.P. 10, starting from 1,2-bis(2-(trifluoromethyl)phenyl)ditellane (60 mg, 0.11 mmol), (3,5-dimethoxyphenyl)boronic acid (43 mg, 0.24 mmol), diiodine (3 mg, 0.011 mmol, 10 mol%) and DMSO (0.17 g, 0.22 mmol).

Yield 55%, 49 mg.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.67 – 7.59 (m, 1H), 7.42 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.31 – 7.26 (m, 1H), 7.19 (td, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H), 3.79 (s, 6H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 161.43, 136.94, 132.50 (q, *J* = 30.6 Hz), 132.23 (d, *J* = 1.3 Hz), 126.97 (q, *J* = 5.2 Hz), 126.96, 124.29 (q, *J* = 274.2 Hz), 118.79, 115.65 (d, *J* = 1.4 Hz), 114.21 (q, *J* = 4.2 Hz), 102.20, 55.64; <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -61.83; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 760.10 (q, *J* = 167.1 Hz); **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>Te<sup>+</sup>: 413.0003. [*M+H*]<sup>+</sup>; found: 413.0005.

### **(2-(fluoromethyl)phenyl)(phenyl)tellane (32a)**



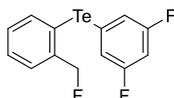
Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>FTe  
Molecular Weight: 313.82940

Synthesis: According to G.P. 10, starting from 1,2-bis(2-(fluoromethyl)phenyl)ditellane **20l** (40 mg, 0.085 mmol), benzeneboronic acid (21 mg, 0.18 mmol), diiodine (2 mg, 0.0085 mmol, 10 mol%) and DMSO (20 mg, 0.25 mmol).

Yield 80%, 44 mg.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR ((500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.71 – 7.67 (m, 2H), 7.66 (dt, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.45 (dt, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 2H), 7.23 (dd, *J* = 8.1, 6.9 Hz, 2H), 7.14 (tt, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 5.47 (d, *J* = 47.8 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 139.98 (d, *J* = 16.5 Hz), 139.08 (d, *J* = 1.7 Hz), 138.63, 129.81, 129.74 (d, *J* = 2.8 Hz), 128.50, 128.38 (d, *J* = 8.3 Hz), 128.33, 117.37 (d, *J* = 4.0 Hz), 114.38 (d, *J* = 2.7 Hz), 87.72 (d, *J* = 167.6 Hz); <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, Chloroform-*d*) δ -205.32; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 596.35 (d, *J* = 110.1 Hz); **MS** (ESI-TOF): *desired compound not detected*

### **(3,5-difluorophenyl)(2-(fluoromethyl)phenyl)tellane (32b)**



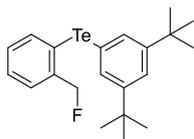
Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>Te  
Molecular Weight: 349.81021

Synthesis: According to G.P. 10, starting from 1,2-bis(2-(fluoromethyl)phenyl)ditellane **20l** (30 mg, 0.063 mmol), (3,5-difluorophenyl)boronic acid (21 mg, 0.13 mmol), diiodine (2 mg, 0.0063 mmol, 10 mol%) and DMSO (15 mg, 0.19 mmol).

Yield 83%, 36 mg.

**aspect** colorless oil;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.80 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.54 – 7.50 (m, 1H), 7.43 (tt,  $J = 7.6, 1.2$  Hz, 1H), 7.25 – 7.21 (m, 1H), 7.07 (dt,  $J = 5.3, 2.1$  Hz, 2H), 6.70 (tt,  $J = 9.0, 2.3$  Hz, 1H), 5.48 (d,  $J = 47.8$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  163.11 (dd,  $J = 253.8, 11.6$  Hz), 140.72 (d,  $J = 1.7$  Hz), 140.67 (d,  $J = 16.6$  Hz), 130.23 (d,  $J = 2.7$  Hz), 129.68, 128.76 (d,  $J = 8.0$  Hz), 119.94 – 119.43 (m), 116.85 (td,  $J = 7.0, 2.8$  Hz), 115.94 (d,  $J = 3.8$  Hz), 103.83 (t,  $J = 25.2$  Hz), 87.90 (d,  $J = 168.0$  Hz);  $^{19}\text{F NMR}$  (282 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  -109.26, -204.31;  $^{125}\text{Te NMR}$  (158 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  644.82 (d,  $J = 104.6$  Hz); **MS** (APCI):  $m/z$  calcd for  $(\text{C}_7\text{H}_6\text{F})\text{Te}(\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2)(\text{OH})^+$ : 368.97.  $[M]^+$ ; found: 368.96.

### **(3,5-di-tert-butylphenyl)(2-(fluoromethyl)phenyl)tellane (32c)**



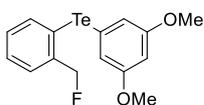
Chemical Formula:  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{FTe}$   
Molecular Weight: 426.04540

**Synthesis:** According to G.P. 10, starting from 1,2-bis(2-(fluoromethyl)phenyl)ditellane **20I** (35 mg, 0.074 mmol), (3,5-di-tert-butylphenyl)boronic acid (36 mg, 0.16 mmol), diiodine (2 mg, 0.0074 mmol, 10 mol%) and DMSO (17 mg, 0.22 mmol)

Yield 87%, 54 mg.

**aspect** colorless oil;  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.66 (dt,  $J = 7.7, 1.4$  Hz, 1H), 7.54 (d,  $J = 1.8$  Hz, 2H), 7.50 – 7.43 (m, 1H), 7.37 (t,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.33 (tt,  $J = 7.5, 1.2$  Hz, 1H), 7.14 (tt,  $J = 7.5, 1.6$  Hz, 1H), 5.49 (d,  $J = 47.9$  Hz, 2H), 1.29 (s, 18H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  152.21, 139.77 (d,  $J = 16.5$  Hz), 138.59 (d,  $J = 1.7$  Hz), 132.93, 129.56 (d,  $J = 2.8$  Hz), 128.30 (d,  $J = 8.1$  Hz), 128.21, 122.51, 117.81 (d,  $J = 3.8$  Hz), 113.71 (d,  $J = 2.6$  Hz), 87.68 (d,  $J = 167.5$  Hz), 35.02, 31.45;  $^{19}\text{F NMR}$  (282 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  -205.47;  $^{125}\text{Te NMR}$  (158 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  594.28 (d,  $J = 108.4$  Hz); **HRMS** (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{FTe}^+$ : 428.1155.  $[M]^+$ ; found: 428.1161.

### **(3,5-dimethoxyphenyl)(2-(fluoromethyl)phenyl)tellane (32d)**



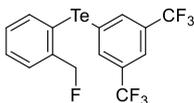
Chemical Formula:  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FO}_2\text{Te}$   
Molecular Weight: 373.88140

**Synthesis:** According to G.P. 10, starting from 1,2-bis(2-(fluoromethyl)phenyl)ditellane **20I** (30 mg, 0.063 mmol), (3,5-dimethoxyphenyl)boronic acid (24 mg, 0.13 mmol), diiodine (2 mg, 0.0063 mmol, 10 mol%) and DMSO (15 mg, 0.19 mmol)

Yield 90%, 42 mg.

**aspect** colorless oil;  $^1\text{H NMR}$  (500 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.74 – 7.68 (m, 1H), 7.46 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.34 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.16 (td,  $J = 7.5, 3.7$  Hz, 1H), 6.80 (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H), 6.37 (t,  $J = 2.3$  Hz, 1H), 5.47 (d,  $J = 47.8$  Hz, 2H), 3.73 (s, 6H);  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  161.22, 140.08 (d,  $J = 16.5$  Hz), 139.39 (d,  $J = 1.6$  Hz), 129.78 (d,  $J = 2.8$  Hz), 128.68, 128.37 (d,  $J = 8.1$  Hz), 117.08 (d,  $J = 3.9$  Hz), 116.05, 115.28 (d,  $J = 2.7$  Hz), 100.93, 87.76 (d,  $J = 167.6$  Hz), 55.53;  $^{19}\text{F NMR}$  (282 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  -205.28;  $^{125}\text{Te NMR}$  (158 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  622.77 (d,  $J = 108.7$  Hz); **HRMS** (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FO}_2\text{Te}^+$ : 377.0192.  $[M+H]^+$ ; found: 377.0163.

### **(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(2-(fluoromethyl)phenyl)tellane (32e)**



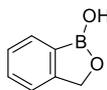
Chemical Formula:  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_7\text{Te}$   
Molecular Weight: 449.82582

**Synthesis:** According to GP4, starting from 1,2-bis(2-(fluoromethyl)phenyl)ditellane **20I** (40 mg, 0.085 mmol), (3,5-dimethoxyphenyl)boronic acid (46 mg, 0.18 mmol), diiodine (2 mg, 0.0085 mmol, 10 mol%) and DMSO (20 mg, 0.26 mmol)

Yield 86%, 66 mg.

**aspect** colorless oil;  $^1\text{H NMR}$  (300 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  7.95 – 7.88 (m, 2H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 1H), 7.37 (tt,  $J = 7.5, 1.2$  Hz, 1H), 7.21 – 7.14 (m, 1H), 5.43 (d,  $J = 47.8$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C NMR}$  (126 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  140.55 (d,  $J = 16.3$  Hz), 140.44 (d,  $J = 2.0$  Hz), 136.96 (q,  $J = 3.7$  Hz), 132.36 (q,  $J = 33.3$  Hz), 130.56 (d,  $J = 2.9$  Hz), 129.89, 129.29 (d,  $J = 7.4$  Hz), 122.91 (q,  $J = 273.0$  Hz), 122.00 – 121.85 (m), 117.42 (d,  $J = 3.3$  Hz), 116.25 (d,  $J = 3.5$  Hz), 87.91 (d,  $J = 167.6$  Hz);  $^{19}\text{F NMR}$  (282 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  -63.01, -202.34;  $^{125}\text{Te NMR}$  (158 MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  645.11 (d,  $J = 126.9$  Hz); **HRMS** (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_7\text{Te}^+$ : 451.9650.  $[M]^+$ ; found: 451.9634.

### **benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol (33)**



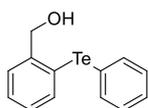
Chemical Formula: C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>BO<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 133.94100

To a solution of (2-iodophenyl)methanol (0.82 g, 3.5 mmol) in THF (12 mL) at -78 °C under argon, was added *i*PrMgCl·LiCl (1.3 M in THF, 5.5 mL, 7.1 mmol) dropwise during 20 min. After 30 min of stirring at -78 °C, the mixture was warm up at at -20 °C and stirred 1 h. Then trimethylborate (0.77 mL, 6.9 mmol) was added to the mixture at -78 °C and the mixture was stirred during 2 h at 0 °C. HCl (2M, 20 mL) was added. After 20 min of stirring, distilled water (20 mL), and ethyl acetate (60 mL) were successively added. Organic phase was separated and basified with NaHCO<sub>3</sub> sat. (40 mL). Aqueous phase was then acidified with HCl (2M, 50 mL) and extracted with ethyl acetate (3 x 40 mL). Combined organic layers were dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrated, and concentrated under vacuum to afford the desired product.

Yield 56%, 263 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 7.44 – 7.16 (m, 4H), 5.52 (s, 1H), 4.88 (s, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, MeOD) δ 142.06, 131.52, 129.21, 128.89, 126.78, 103.96, 69.41; <sup>11</sup>B NMR (96 MHz, MeOD) δ 29.26.

### **(2-(phenyltellanyl)phenyl)methanol (34a)**



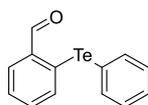
Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>OTe  
Molecular Weight: 311.83800

Synthesis: According to G.P. 11, starting from diphenylditelluride (50 mg, 0.12 mmol), benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol **33** (39 mg, 0.26 mmol), copper (8 mg, 0.12 mmol) and 2,2'-bipyridine (19 mg, 0.12 mmol).

Yield 62%, 50 mg.

**aspect** pale yellow viscous syrup; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.74 (dd, *J* = 8.1, 1.3 Hz, 2H), 7.55 (dd, *J* = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.38 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.35 – 7.31 (m, 1H), 7.28 – 7.21 (m, 4H), 7.06 (td, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 4.76 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 1.86 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 143.70, 139.09, 138.15, 129.76, 128.92, 128.33, 128.31, 128.10, 118.57, 115.03, 68.77; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 598.34; **HRMS** (ESI–TOF): *m/z* calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>OTe<sup>+</sup>: 312.9867. [*M+H*]<sup>+</sup>; found: 312.9868.

### **2-(phenyltellanyl)benzaldehyde (34b)**



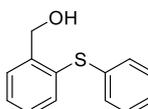
Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>OTe  
Molecular Weight: 309.82200

Synthesis: By-product obtained during the formation of **34a**.

Yield 31%, 25 mg.

**m.p.** 95–97 °C; **aspect** yellow solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 10.19 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.98 – 7.93 (m, 2H), 7.87 (dd, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.51 – 7.45 (m, 1H), 7.41 – 7.31 (m, 3H), 7.24 – 7.15 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 193.04, 141.59, 136.82, 135.91, 133.80, 133.61, 129.81, 129.08, 126.86, 125.83, 116.55; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 769.78; **FT-IR** (neat): 3071, 2962, 2923, 2802, 1796, 1591, 1529, 1430, 1357, 1215, 1187, 981, 764, 664, 638, cm<sup>-1</sup>; **HRMS** (ESI–TOF): *m/z* calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>OTe<sup>+</sup>: 312.9867. [*M+H*]<sup>+</sup>; found: 312.9856.

### **(2-(phenylthio)phenyl)methanol (35a)**



Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>OS  
Molecular Weight: 216.29800

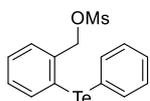
Synthesis: According to G.P. 11, starting from diphenyldisulfide (20 mg, 0.09 mmol), benzo[c][1,2]oxaborol-1(3H)-ol **33** (28 mg, 0.21 mmol), copper (6 mg, 0.09 mmol) and 2,2'-bipyridine (14 mg, 0.09 mmol).

Yield 18%, 8 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.57 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.32 (ddd, *J* = 7.5, 4.6, 1.5 Hz, 3H), 7.27 – 7.20

(m, 3H), 4.83 (s, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  142.42, 136.02, 134.10, 132.49, 129.48, 129.29, 128.64, 128.58, 128.56, 126.66, 63.74.

### 2-(phenyltellanyl)benzyl methanesulfonate (36)



Chemical Formula:  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{OTe}$   
Molecular Weight: 311.83800

To a solution of (ditellanediylbis(2,1-phenylene))dimethanol **34a** (20 mg, 0.16 mmol) in dry dichloromethane (5 mL), at  $-10^\circ\text{C}$ , was added triethylamine (0.09 mL, 0.64 mmol) and slowly methane sulfonylchloride (0.03 mL, 0.42 mmol). After 30 min of stirring the starting material was completely consumed and the reaction mixture was quenched with water (10 mL) and organic product was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 x 10 mL), washing with HCl 1M (5 mL),  $\text{NaHCO}_3$  saturated solution (15 mL) and brine (100 mL). Organic extracts were combined, dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtered, and concentrated under vacuum to yield a dark red oil. The compound was too unstable to be purified on silica or alumina and was used without further purification or characterization.

### lithium ((2-(trifluoromethyl)phenyl)tellanyl)trihydroborate (37a)

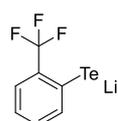


Chemical Formula:  $\text{C}_7\text{H}_7\text{BF}_3\text{LiTe}$   
Molecular Weight: 293.47821

To a solution of **20d** (9 mg, 0.017 mmol) in THF in a Schlenck, under inert atmosphere,  $\text{LiBH}_4$  (2M in THF, 10  $\mu\text{L}$ , 0.020 mmol) was added and the mixture was stirred during 2 h (a fading of the mixture was observed red to yellow pale). Then, the solvent was removed using Schlenck line techniques and after 1 h of drying under vacuum, the mixture was solubilized with THF- $d_8$ . The resulting mixture was transferred in an NMR Young tube, in order to keep it free from oxygen. The sample was then directly monitored by NMR, and we observed the desired product quantitatively.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, THF)  $\delta$  8.35 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.32 (dd,  $J = 7.7, 1.6$  Hz, 1H), 7.13 – 6.95 (m, 2H);  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz, THF)  $\delta$  -63.43;  $^{11}\text{B}$  NMR (96 MHz, THF)  $\delta$  -33.98 (q,  $J = 104.1$  Hz);  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz, THF)  $\delta$  9.56.

### lithium 2-(trifluoromethyl)benzenetelluroate (37b)

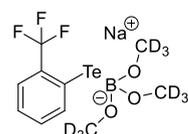


Chemical Formula:  $\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_3\text{LiTe}$   
Molecular Weight: 279.64421

Synthesis: By-product obtained during the formation of **37a**. After 16 days in the NMR Young tube at room temperature, **37a** was almost totally converted in a new product **37b**.

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, THF)  $\delta$  8.48 – 8.36 (m, 2H), 7.17 (dd,  $J = 7.9, 1.6$  Hz, 1H), 6.91 – 6.78 (m, 1H), 6.61 – 6.44 (m, 1H);  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz, THF)  $\delta$  -63.12;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz, THF)  $\delta$  105.77.

### sodium tris(methoxy-d3)((2-(trifluoromethyl)phenyl)tellanyl)borate (37c)

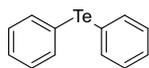


Chemical Formula:  $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{D}_9\text{BF}_3\text{NaO}_3\text{Te}$   
Molecular Weight: 408.66089

To a solution of **20d** (7 mg, 0.013 mmol) in MeOD in a Schlenck, under inert atmosphere,  $\text{NaBH}_4$  (1 mg, 0.025 mmol) was added, and the mixture was stirred during 2 h (a fading of the mixture was observed red to yellow pale). The resulting mixture was transferred in an NMR Young tube, in order to keep it free from oxygen. The sample was then directly monitored by NMR, and we observed the desired product quantitatively.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz, MeOD)  $\delta$  8.28 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.32 (dd,  $J = 7.9, 1.5$  Hz, 1H), 7.03 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 6.77 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H);  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz, MeOD)  $\delta$  -63.49.

### phenyltellane (38a)



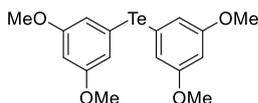
Chemical Formula: C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>Te  
Molecular Weight: 281.81200

Synthesis: According to G.P. 12, starting from diphenyltellane **20i** (0.13 g, 0.32 mmol) and copper (0.12 g, 1.9 mmol).

Yield 99%, 89 mg. Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** beige solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.73 – 7.66 (m, 4H), 7.31 – 7.27 (m, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.12, 129.65, 127.98, 114.79.

### bis(3,5-dimethoxyphenyl)tellane (38b)



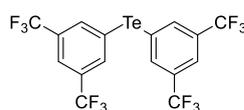
Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>Te  
Molecular Weight: 401.91600

Synthesis: According to G.P. 12, starting from 1,2-bis(3,5-dimethoxyphenyl)ditellane **20f** (0.15 g, 0.28 mmol) and copper (0.11 g, 1.7 mmol) with a reaction time of 3 days.

Yield 94%, 105 mg.

**m.p.** 74-75°C; **aspect** beige solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 6.85 (d, *J* = 2.3 Hz, 4H), 6.36 (t, *J* = 2.3 Hz, 2H), 3.74 (s, 13H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 161.09, 115.82, 115.45, 100.79, 55.52; <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, Chloroform-*d*) δ -63.09; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 744.30; **FT-IR** (neat): 3069, 2996, 2956, 2923, 1565, 1445, 1409, 1323, 1269, 1199, 1148, 1031, 918, 841, 676, 605, 536, 479 cm<sup>-1</sup>; **HRMS** (APCI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>Te<sup>+</sup>: 404.0263. [*M*]<sup>+</sup>; found: 404.0249.

### bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)tellane. (38c)



Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>6</sub>F<sub>12</sub>Te  
Molecular Weight: 553.80484

Synthesis: According to G.P. 12, starting from 1,2-bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20e** (150 mg, 0.18 mmol) and copper (68 mg, 1.1 mmol)

Yield 86%, 83 mg. (scale: starting with 150 mg (0.18 mmol) of **20e**)

Yield 40%, 104 mg. (scale: starting with 310 mg (0.46 mmol) of **20e**)

Yield 38%, 210 mg. (scale: starting with 0.681 g (1 mmol) of **20e**)

Alternative synthesis: According to G.P. 10, starting from 1,2-bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)ditellane **20e** (560 mg, 0.94 mmol), (3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)boronic acid (420 mg, 2.0 mmol), diiodine (12 mg, 0.021 mmol, 5 mol%) and DMSO (0.22 g, 2.8 mmol)

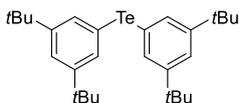
Yield 50%, 560 mg, (scale: starting with 560 mg (0.94 mmol) of **20e**)

Yield 53%, 294 mg, (scale: starting with 341 mg (0.5 mmol) of **20e**)

Yield 74%, 164 mg, (scale: starting with 136 mg (0.2 mmol) of **20e**)

**m.p.** 38-39°C; **aspect** orange solid; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.26 – 7.99 (m, 2H), 7.90 – 7.80 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 137.87, 132.94 (q, *J* = 33.6 Hz), 123.26 – 122.61 (m), 122.72 (q, *J* = 273.3 Hz), 115.48; <sup>19</sup>F NMR (282 MHz, Chloroform-*d*) δ -63.08; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, Chloroform-*d*) δ 794.66; **FT-IR** (neat): 3090, 1345, 1275, 1129, 1131, 1084, 892, 842 696, 680, 497 cm<sup>-1</sup>; **HRMS** (APCI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>16</sub>H<sub>6</sub>F<sub>12</sub>Te<sup>+</sup>: 555.9335. [*M*]<sup>+</sup>; found: 555.9333.

### bis(3,5-di-tert-butylphenyl)tellane (38d)



Chemical Formula: C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>Te  
Molecular Weight: 506.24400

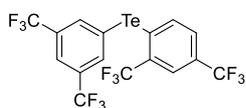
Synthesis: According to G.P. 12, starting from 1,2-bis(3,5-di-tert-butylphenyl)ditellane **20g** (260 mg, 0.41 mmol) and copper (172 mg, 2.49 mmol).

Yield 94%, 195 mg.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 7.53 (d, *J* = 1.8 Hz, 4H), 7.34 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H), 1.29 – 1.24 (m, 36H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 152.54, 132.57, 122.62, 114.82,

35.29, 31.65;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  683.33; HRMS (APCI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{Te}^+$ : 508.2343 [ $M$ ] $^+$ ; found: 508.2325.

### (2,4-bis(trifluoromethyl)phenyl)(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)tellane (38e)



Chemical Formula:  $\text{C}_{16}\text{H}_6\text{F}_{12}\text{Te}$   
Molecular Weight: 553.80484

Synthesis: By-product obtained during the formation of **38c**; according to G.P. 12.

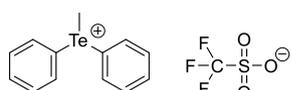
Yield 10%, 10 mg. (scale: starting with 150 mg (0.18 mmol) of **20e**)

Yield 11%, 29 mg. (scale: starting with 310 mg (0.46 mmol) of **20e**)

Yield 11%, 61 mg. (scale: starting with 0.681 g (1 mmol) of **20e**)

**aspect** colorless oil;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  8.33 (s, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.92 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H), 7.52 – 7.45 (m, 1H), 7.43 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  140.58, 137.58, 133.51 (q,  $J = 31.8$  Hz), 133.06 (q,  $J = 33.6$  Hz), 130.48 (q,  $J = 33.7$  Hz), 128.93 (q,  $J = 3.8$  Hz), 124.32 (q,  $J = 20.4$  Hz), 124.15, 123.64 (d,  $J = 3.7$  Hz), 122.14 (q,  $J = 18.4$  Hz), 121.48, 120.05, 114.77 (d,  $J = 4.3$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  -62.09, -62.89, -63.13;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  802.02 (q,  $J = 170.1$  Hz); FT-IR (neat): 3080, 1338, 1277, 1131, 1078, 899, 847, 678, 656, 481  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (APCI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_6\text{F}_{12}\text{Te}^+$ : 555.9335. [ $M$ ] $^+$ ; found: 555.9333.

### methyldiphenyltelluronium trifluoromethanesulfonate (39a)



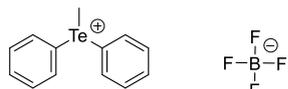
Chemical Formula:  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_3\text{STe}$   
Molecular Weight: 445.91021

Synthesis: According to the G.P. 13, starting from diphenyltellane **38a** (57 mg, 0.202 mmol), AgOTf (59 mg, 0.228 mmol) and methyl iodide (57 mg, 0.40 mmol). Yield 95%, 86 mg.

**m.p.** 114-115°C; **aspect** beige solid;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  7.66 – 7.61 (m, 4H), 7.54 – 7.49 (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 4H), 2.89 (s, 3H);

$^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  134.20, 132.04, 130.55, 122.60, 13.52;  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -78.32;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  660.54. FT-IR (neat): 3100, 2900, 2850, 1480, 1420, 1240, 1220, 1030, 1000, 860, 730, 690, 580, 510  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Te}^+$ : 299.0074. [ $M$ ] $^+$ ; found: 299.0075,  $m/z$  calcd for  $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ : 148.9526. [ $M$ ] $^-$ ; found: 148.9527.

### methyldiphenyltelluronium tetrafluoroborate (39b)



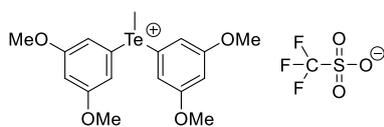
Chemical Formula:  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{BF}_4\text{Te}$   
Molecular Weight: 383.65061

Synthesis: According to the G.P. 13, starting from diphenyltellane **38a** (25 mg, 0.089 mmol), methyl iodide (38 mg, 0.27 mmol) and  $\text{AgBF}_4$  (19 mg, 0.098 mmol).

Yield 96%, 33 mg.

**m.p.** 132-133°C; **aspect** beige solid;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  7.93 – 7.88 (m, 4H), 7.69 – 7.64 (m, 2H), 7.63 – 7.58 (m, 4H), 3.07 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  134.89, 132.88, 131.30, 123.56, 11.68;  $^{11}\text{B}$  NMR (160 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -0.99;  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -149.52;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  670.38; FT-IR (neat): 3200, 3062, 1480, 1438, 1397, 1337, 1282, 1185, 1163, 1029, 865, 764, 732, 685, 519, 463  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Te}^+$ : 299.0074. [ $M$ ] $^+$ ; found: 299.0040,  $m/z$  calcd for  $\text{BF}_4^-$ : 87.0035. [ $M$ ] $^-$ ; found: 87.0043.

### bis(3,5-dimethoxyphenyl)(methyl)telluronium trifluoromethanesulfonate (40a)



Chemical Formula:  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{O}_7\text{STe}$   
Molecular Weight: 566.01421

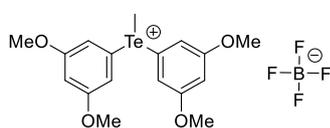
Synthesis: According to the G.P. 13, starting from bis(3,5-dimethoxyphenyl)tellane **38b** (58 mg, 0.14 mmol), methyl iodide (84 mg, 0.43 mmol) and AgOTf (39 mg, 0.15 mmol).

Yield 93%, 74 mg.

**m.p.** 130-131°C; **aspect** beige solid;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Acetone)  $\delta$  7.05 (d,  $J = 2.2$  Hz, 4H), 6.70 (t,  $J = 2.2$  Hz, 2H), 3.82 (s, 12H), 3.07 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Acetone)  $\delta$  162.59, 124.83, 122.07 (q,  $J = 320.1$  Hz), 112.57, 104.21, 56.15,

11.90;  $^{19}\text{F}$  NMR (282 MHz, Acetone)  $\delta$  -78.90;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  674.84; FT-IR (neat): 3091, 3010, 2922, 2843, 1595, 1566, 1456, 1439, 1420, 1328, 1278, 1202, 1060, 1023, 987, 874, 674, 633, 571, 536, 514  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{Te}^+$ : 419.0497.  $[M]^+$ ; found: 419.0475,  $m/z$  calcd for  $\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^-$ : 148.9526.  $[M]^-$ ; found: 148.9512.

### **bis(3,5-dimethoxyphenyl)(methyl)telluronium tetrafluoroborate (40b)**



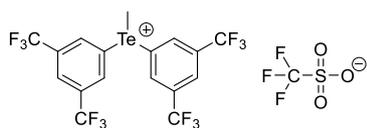
Chemical Formula:  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BF}_4\text{O}_4\text{Te}$   
Molecular Weight: 503.75461

Synthesis: According to the G.P. 13, starting from bis(3,5-dimethoxyphenyl)tellane **38b** (25 mg, 0.062 mmol), methyl iodide (26 mg, 0.19 mmol) and  $\text{AgBF}_4$  (13 mg, 0.068 mmol).

Yield 97%, 30 mg.

**m.p.** 167-168°C; **aspect** beige solid;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  6.81 – 6.75 (m, 4H), 6.57 – 6.53 (m, 2H), 3.78 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 13H), 2.88 (d,  $J$  = 1.2 Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  161.99, 121.82, 111.63, 104.84, 55.97, 12.19;  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -145.18;  $^{11}\text{B}$  NMR (160 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -1.01;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  682.88; FT-IR (neat): 3006, 2964, 1589, 1572, 1452, 1418, 1336, 1287, 1206, 1157, 1011, 858, 838, 674, 595, 483  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{Te}^+$ : 419.0497.  $[M]^+$ ; found: 419.0494,  $m/z$  calcd for  $\text{BF}_4^-$ : 87.0035.  $[M]^-$ ; found: 87.0043.

### **bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methyl)telluronium triflate (41a)**



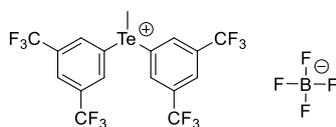
Chemical Formula:  $\text{C}_{18}\text{H}_9\text{F}_{15}\text{O}_3\text{STe}$   
Molecular Weight: 717.90305

Synthesis: According to the G.P. 13, starting from bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)tellane **38c** (36 mg, 0.065 mmol), methyl iodide (28 mg, 0.19 mmol) and  $\text{AgOTf}$  (24 mg, 0.072 mmol).

Yield 93%, 44 mg.

**m.p.** 140-143°C; **aspect** beige solid;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  8.63 – 8.61 (m, 4H), 8.36 – 8.32 (m, 2H), 3.38 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  136.75 – 136.12 (m), 133.14 (q,  $J$  = 33.9 Hz), 128.88, 126.72 (quin,  $J$  = 3.7 Hz), 123.74 (q,  $J$  = 272.8 Hz), 14.51;  $^{19}\text{F}$  NMR (471 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -63.47, -79.10;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  733.45; FT-IR (neat): 3088, 2960, 1622, 1348, 1279, 1171, 1118, 1023, 920, 696, 681, 634, 575, 494, 450  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{F}_{12}\text{Te}^+$ : 570.9569.  $[M]^+$ ; found: 570.9601,  $m/z$  calcd for  $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ : 148.9526.  $[M]^-$ ; found: 148.9529.

### **bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methyl)telluronium tetrafluoroborate (41b)**



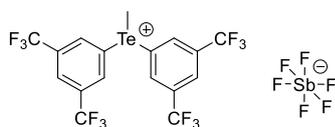
Chemical Formula:  $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{BF}_4\text{F}_{16}\text{Te}$   
Molecular Weight: 655.64345

Synthesis: According to the G.P. 13, starting from bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)tellane **38c** (36 mg, 0.065 mmol), methyl iodide (28 mg, 0.19 mmol) and  $\text{AgBF}_4$  (14 mg, 0.072 mmol).

Yield 97%, 42 mg.

**m.p.** 156-157°C; **aspect** beige solid;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  8.65 – 8.62 (m, 4H), 8.38 – 8.36 (m, 2H), 3.42 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  136.57 – 136.46 (m), 133.32 (q,  $J$  = 34.0 Hz), 127.92, 127.19 – 126.91 (m), 123.72 (q,  $J$  = 272.8 Hz), 13.96;  $^{19}\text{F}$  NMR (565 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  -63.54, -142.10;  $^{11}\text{B}$  NMR (160 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -0.94;  $^{125}\text{Te}$  NMR (158 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  730.85; FT-IR (neat): 3088, 2980, 1699, 1622, 1348, 1276, 1180, 1131, 1057, 1002, 901, 698, 680, 407, 450  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{F}_{12}\text{Te}^+$ : 570.9569.  $[M]^+$ ; found: 570.9604,  $m/z$  calcd for  $\text{BF}_4^-$ : 87.0035.  $[M]^-$ ; found: 87.0040.

### **bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methyl)telluronium hexafluorostibate(V) (41c)**



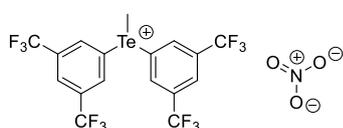
Chemical Formula: C<sub>17</sub>H<sub>9</sub>F<sub>18</sub>SbTe  
Molecular Weight: 804.59026

Synthesis: According to the G.P. 13, starting from bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)tellane **38c** (36 mg, 0.065 mmol), methyl iodide (28 mg, 0.19 mmol) and AgSbF<sub>6</sub> (25 mg, 0.072 mmol).

Yield 96%, 50 mg.

**m.p.** 175-180°C; **aspect** beige solid; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>) δ 8.67 – 8.59 (m, 4H), 8.42 – 8.38 (m, 2H), 3.51 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** δ 137.03 – 134.76 (m), 133.48 (q, *J* = 34.0 Hz), 127.57, 127.24 (quin, *J* = 3.8 Hz), 123.67 (q, *J* = 272.9 Hz), 14.12; **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>) δ -63.44; **<sup>125</sup>Te NMR** (158 MHz, Acetone-*d*<sub>6</sub>) δ 735.88; **FT-IR** (neat): 3089, 2970, 1695, 1645, 1622, 1583, 1459, 1348, 1278, 1185, 1111, 1089, 937, 896, 841, 697, 681, 655, 639, 407, 450, 489 cm<sup>-1</sup>; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>17</sub>H<sub>9</sub>F<sub>12</sub>Te<sup>+</sup>: 570.9569. [*M*]<sup>+</sup>; found: 570.9589, *m/z* calcd for SbF<sub>6</sub><sup>-</sup>: 234.8948. [*M*]<sup>-</sup>; found: 234.8967.

### **bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methyl)telluronium nitrate (41d)**



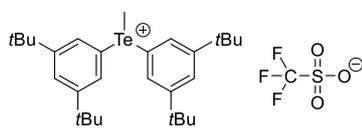
Chemical Formula: C<sub>17</sub>H<sub>9</sub>F<sub>12</sub>NO<sub>3</sub>Te  
Molecular Weight: 630.84384

Synthesis: According to the GP4 starting from bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)tellane (36 mg, 0.065 mmol), methyl iodide (28 mg, 0.19 mmol) and AgNO<sub>3</sub> (12 mg, 0.072 mmol).

Yield 96%, 50 mg.

**m.p.** 134-136°C; **aspect** colorless crystals; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 8.29 (d, *J* = 1.8 Hz, 4H), 8.07 – 7.90 (m, 2H), 3.07 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 135.00 (d, *J* = 4.1 Hz), 133.22 (q, *J* = 34.0 Hz), 131.69, 126.11 – 125.63 (m), 123.04 (q, *J* = 273.5 Hz), 21.55.; **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -63.54; **<sup>125</sup>Te NMR** (158 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 632.02; **FT-IR** (neat): 3056, 2934, 1715, 1438, 1344, 1274, 1711, 1128, 1116, 1085, 997, 919, 841, 741, 720, 693, 680, 538, 501, 448, 407 cm<sup>-1</sup>; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>17</sub>H<sub>9</sub>F<sub>12</sub>Te<sup>+</sup>: 570.9569. [*M*]<sup>+</sup>; found: 570.9627.

### **bis(3,5-di-tert-butylphenyl)(methyl)telluronium trifluoromethanesulfonate (42a)**



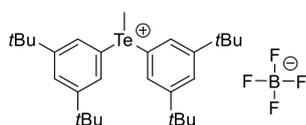
Chemical Formula: C<sub>30</sub>H<sub>45</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>STe  
Molecular Weight: 670.34221

Synthesis: According to the G.P. 13, starting from bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)tellane **38d** (20 mg, 0.040 mmol), methyl iodide (19 mg, 0.11 mmol) and AgOTf (11 mg, 0.041 mmol).

Yield 96%, 26 mg.

**aspect** sticky paste; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 7.66 (t, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 1.8 Hz, 4H), 2.93 (s, 3H), 1.30 (s, 36H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 154.51, 128.49, 127.48, 119.86 (q, *J* = 321.3 Hz), 35.93, 31.44, 13.61; **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -78.79; **<sup>125</sup>Te NMR** (158 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 650.84; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>29</sub>H<sub>45</sub>Te<sup>+</sup>: 523.2578. [*M*]<sup>+</sup>; found: 523.2602, *m/z* calcd for CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 148.9526. [*M*]<sup>-</sup>; found: 148.9524.

### **bis(3,5-di-tert-butylphenyl)(methyl)telluronium tetrafluoroborate (42b)**



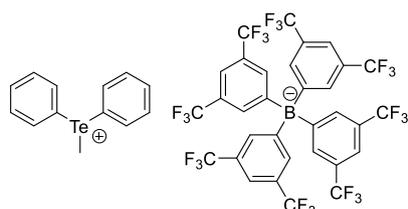
Chemical Formula: C<sub>29</sub>H<sub>45</sub>BF<sub>4</sub>Te  
Molecular Weight: 608.08261

Synthesis: According to the G.P. 13, starting from bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)tellane **38d** (20 mg, 0.040 mmol), methyl iodide (19 mg, 0.11 mmol) and AgBF<sub>4</sub> (8 mg, 0.041 mmol).

Yield 92%, 26 mg.

**m.p.** 77-79°C; **<sup>1</sup>H NMR** (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 7.67 (t, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 1.7 Hz, 4H), 2.92 (s, 3H), 1.31 (s, 36H); **<sup>13</sup>C NMR** (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 154.66, 128.45, 127.63, 120.65, 35.95, 31.44, 13.08; **<sup>11</sup>B NMR** (160 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -1.02 – -1.07 (m); **<sup>19</sup>F NMR** (471 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -78.79, -147.66 – -147.77 (m); **<sup>125</sup>Te NMR** (158 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 650.48; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>29</sub>H<sub>45</sub>Te<sup>+</sup>: 523.2578. [*M*]<sup>+</sup>; found: 523.2572, *m/z* calcd for BF<sub>4</sub><sup>-</sup>: 87.0035. [*M*]<sup>-</sup>; found: 87.0031.

### methyldiphenyltelluronium tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate (39c)



Chemical Formula: C<sub>45</sub>H<sub>25</sub>BF<sub>24</sub>Te  
Molecular Weight: 1160.06668

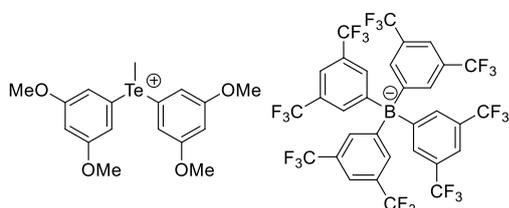
Synthesis: According to the G.P. 14, starting from **39a** (28 mg, 0.10 mmol) and NaBAr<sup>F</sup><sub>24</sub> (89 mg, 0.10 mmol).

Yield 86%, 100 mg.

**m.p.** 131-132°C; **aspect** white solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 7.76 – 7.69 (m, 10H), 7.68 – 7.63 (m, 4H), 7.59 – 7.54 (m, 8H), 2.93 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 162.31 (q, *J* = 49.9 Hz), 135.36, 134.90, 134.01, 132.79, 129.91 – 128.94 (m), 125.16 (q, *J* = 272.4 Hz), 118.21 – 117.84 (m), 117.46, 11.54; <sup>11</sup>B NMR (160

MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -6.67; <sup>19</sup>F NMR (471 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -62.81; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 600.02; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>Te<sup>+</sup>: 299.0074. [*M*]<sup>+</sup>; found: 299.0069. **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for BAr<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup>: 863.0654[*M*]<sup>-</sup>; found: 865.0693.

### bis(3,5-dimethoxyphenyl)(methyl)telluronium tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate (40c)



Chemical Formula: C<sub>49</sub>H<sub>33</sub>BF<sub>24</sub>O<sub>4</sub>Te  
Molecular Weight: 1280.17068

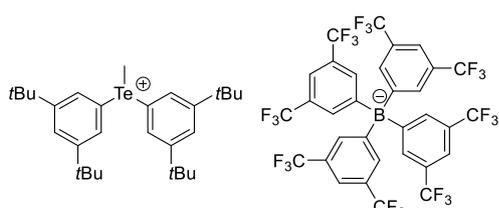
Synthesis: According to the G.P. 14, starting from **40a** (57 mg, 0.10 mmol) and NaBAr<sup>F</sup><sub>24</sub> (89 mg, 0.10 mmol).

Yield 96%, 123 mg.

**m.p.** 107-108°C; **aspect** beige solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 7.77 – 7.67 (m, 8H), 7.56 (s, 4H), 6.72 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H), 6.65 (d, *J* = 2.1 Hz, 4H), 3.81 (s, 12H), 2.90 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 163.50, 162.31 (q, *J* = 49.8 Hz), 135.36, 129.86 – 128.84 (m), 125.16 (q, *J* = 272.4 Hz),

118.09, 118.08 – 117.95 (m), 112.03, 105.11, 56.59, 11.45; <sup>11</sup>B NMR (160 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -6.58 – -6.75 (m); <sup>19</sup>F NMR (471 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -62.84; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 622.65; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>Te<sup>+</sup>: 419.0497. [*M*]<sup>+</sup>; found: 419.0497. **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for BAr<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup>: 863.0654[*M*]<sup>-</sup>; found: 865.0687.

### bis(3,5-di-tert-butylphenyl)(methyl)telluronium tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate (42c)



Chemical Formula: C<sub>61</sub>H<sub>57</sub>BF<sub>24</sub>Te  
Molecular Weight: 1384.49868

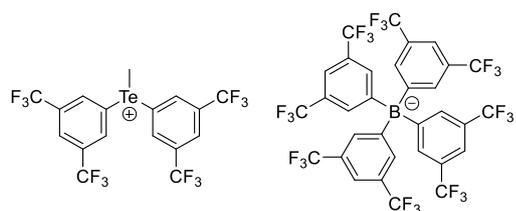
Synthesis: According to the G.P. 14, starting from **42a** (4.6 mg, 0.0068 mmol) and NaBAr<sup>F</sup><sub>24</sub> (6.0 mg, 0.0068 mmol).

Yield 98%, 9 mg.

**aspect** viscous paste; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 7.79 (t, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.74 – 7.69 (m, 8H), 7.56 (s, 4H), 7.35 (d, *J* = 1.7 Hz, 4H), 2.89 (s, 3H), 1.31 (s, 36H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 162.32 (q, *J* = 49.9 Hz), 156.17, 135.36, 129.87 – 128.92 (m), 129.29, 127.91, 125.16 (q, *J* = 272.3 Hz),

118.20 – 117.81 (m), 117.45, 36.17, 31.34, 11.49; <sup>11</sup>B NMR (160 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -6.60 – -6.73 (m); <sup>19</sup>F NMR (471 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ -62.82; <sup>125</sup>Te NMR (158 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 604.77; **HRMS** (ESI-TOF): *m/z* calcd for C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>Te<sup>+</sup>: 419.0497. [*M*]<sup>+</sup>; found: 419.0497, *m/z* calcd for BAr<sup>F</sup><sub>24</sub><sup>-</sup>: 863.0654[*M*]<sup>-</sup>; found: 865.0687.

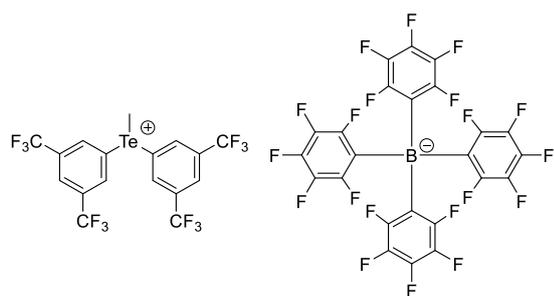
**bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methyl)telluronium tetrakis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)borate (41e)**



Chemical Formula:  $C_{49}H_{21}BF_{36}Te$   
Molecular Weight: 1432.05952

Synthesis: According to the G.P. 14, starting from **40a** (60 mg, 0.084 mmol) and  $NaBAR_{24}^F$  (74 mg, 0.084 mmol). Yield 99%, 120 mg. **aspect** colorless oil;  $^1H$  NMR (500 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  8.67 (dt,  $J = 1.7, 0.6$  Hz, 4H), 8.41 (dt,  $J = 1.6, 0.8$  Hz, 2H), 7.85 – 7.76 (m, 8H), 7.70 – 7.63 (m, 4H), 3.56 (s, 3H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  161.71 (dd,  $J = 99.7, 49.9$  Hz), 135.76 – 135.17 (m), 134.65 (td,  $J = 3.6, 1.8$  Hz), 132.68 (q,  $J = 34.1$  Hz), 129.12 (m), 126.57, 126.40 (quin,  $J = 3.7$  Hz), 124.59 (d,  $J = 269.4$  Hz), 122.65 (d,  $J = 327.8$  Hz), 117.83 – 117.09 (m), 13.21;  $^{19}F$  NMR (471 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -63.28, -63.53;  $^{11}B$  NMR (160 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  -6.59 (quin,  $J = 2.8$  Hz);  $^{125}Te$  NMR (158 MHz, Acetone- $d_6$ )  $\delta$  736.12; **FT-IR** (neat): 3089, 2950, 1712, 1621, 1347, 1276, 1255, 1172, 1130, 1116, 1086, 1022, 923, 894, 842, 697, 681, 633, 576, 516, 450, 408  $cm^{-1}$ ; **HRMS** (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{17}H_9F_{12}Te^+$ : 570.9569.  $[M]^+$ ; found: 570.9589,  $m/z$  calcd for  $C_{32}H_{12}BF_{24}^-$ : 863.0654.  $[M]^-$ ; found: 863.0645.

**bis(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)(methyl)telluronium tetrakis(perfluorophenyl)borate (41g)**

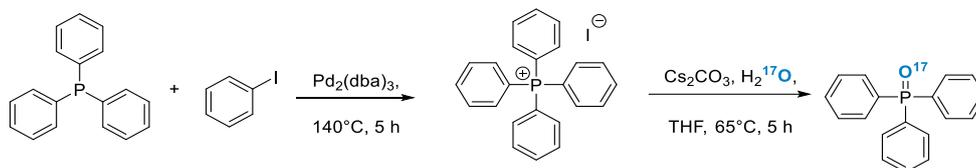


Chemical Formula:  $C_{41}H_9BF_{32}Te$   
Molecular Weight: 1247.88190

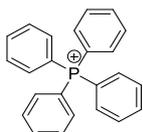
Synthesis: According to the G.P. 14, starting from **40a** (14 mg, 0.020 mmol) and  $LiB(C_6F_5)_4 \cdot Et_2O$  (17 mg, 0.020 mmol). Yield 84%, 20 mg.  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.29 (s, 2H), 7.99 (d,  $J = 1.5$  Hz, 4H), 3.12 (s, 3H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  150.97 – 145.88 (m), 138.19 (m), 135.83 (q,  $J = 35.4$  Hz), 133.32, 128.66 (m), 122.61 (q,  $J = 274.6$  Hz), 119.53, 12.75;  $^{11}B$  NMR (160 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  -16.60;  $^{19}F$  NMR (471 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  -63.50, -131.99 – -134.39 (m), -163.49 (t,  $J = 20.3$  Hz), -167.37 (t,  $J = 19.5$  Hz);  $^{125}Te$  NMR (158 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  800.00; **HRMS** (ESI-TOF):  $m/z$  calcd for  $C_{17}H_9F_{12}Te^+$ : 570.9569.  $[M]^+$ ; found: 570.9568,  $m/z$  calcd for  $C_{24}BF_{20}^-$ : 678.9779.  $[M]^-$ ; found: 878.9778.

## Labeled triphenylphosphine oxide synthesis – O<sup>17</sup>PPh<sub>3</sub>

### Synthesis pathway



### tetraphenylphosphonium iodide



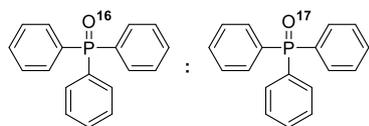
Chemical Formula: C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>I<sup>+</sup>P<sup>-</sup>  
Molecular Weight: 466.30223

Under argon atmosphere, a mixture of triphenylphosphine (2.9 g, 11 mmol), iodoenene (0.9 ml, 8.0 mmol) and Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (67 mg, 0.074 mmol, 1 mol%) was stirred at 140 °C for 5 h. Then the mixture was cooled to room temperature and the rocky solid was grinded. After filtration, the residue was washed with THF (5 x 15 mL) and then dried under reduced pressure to afford the pure product. Yield 94%, 3.50 g.

Data were in complete agreement with the literature values.

aspect beige solid; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.94 – 7.86 (m, 1H), 7.82 – 7.76 (m, 2H), 7.62 (dd, *J* = 13.1, 7.8 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 135.90 (d, *J* = 3.1 Hz), 134.49 (d, *J* = 10.3 Hz), 130.99 (d, *J* = 12.9 Hz), 117.42 (d, *J* = 89.5 Hz); <sup>31</sup>P NMR (121 MHz, Chloroform-*d*) δ 23.10.

### Labelled O<sup>17</sup> - triphenylphosphine oxide



Chemical Formula: C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>O<sup>16</sup>P  
Molecular Weight: 278.29076

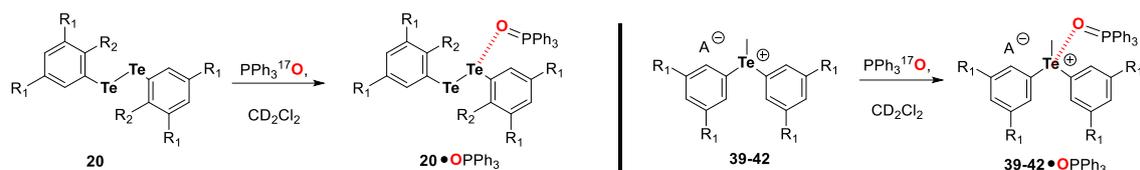
Under argon atmosphere, a mixture of tetraphenylphosphonium iodide (1.6 g, 3.43 mmol), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.34 g, 4.11 mmol) and H<sub>2</sub><sup>17</sup>O (62.0 mg, 4.10 mmol) in THF (16 mL) was stirred at 65 °C for 12 h. The reaction was quenched HCl (3 M, 4 mL). The resulting mixture was extracted with DCM (3 x 20 mL). The combined organic phase was dried over Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. After filtration, the solvent was removed by

concentration, and the residue was subjected to column chromatography (eluent: petroleum ether / ethyl acetate, 8:2) to afford the Ph<sub>3</sub>P<sup>16</sup>O/ Ph<sub>3</sub>P<sup>17</sup>O mixture. The molar ratio was 10:1 determined by <sup>31</sup>P NMR spectroscopy.

Yield 96%, 0.91 g. Data were in complete agreement with the literature values.

aspect white solid; <sup>1</sup>H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.66 – 7.62 (m, 6H), 7.51 – 7.47 (m, 3H), 7.44 – 7.39 (m, 6H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, Methylene Chloride-*d*2) δ 133.53 (d, *J* = 103.5 Hz), 132.46 (d, *J* = 9.8 Hz), 132.38 (d, *J* = 2.8 Hz), 129.02 (d, *J* = 12.0 Hz); <sup>31</sup>P NMR (121 MHz, Chloroform-*d*) δ 29.01 (Ph<sub>3</sub>P<sup>16</sup>O), 28.97 (Ph<sub>3</sub>P<sup>17</sup>O); <sup>17</sup>O NMR (81 MHz, Chloroform-*d*) δ 46.14 (d, *J* = 82.9 Hz); HRMS (ESI–TOF): *m/z* calcd for C<sup>18</sup>H<sup>15</sup>NaO<sup>16</sup>P<sup>+</sup>: 301.0753. [*M*+Na]<sup>+</sup>; found: 301.0745.

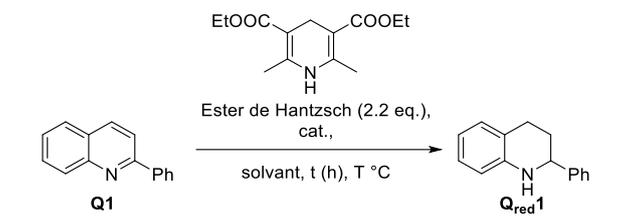
## Mechanistic study of organotellurium compounds



Experimental parameters (temperature (25 °C), solvent,  $\sigma$ -hole donor/acceptor batch, concentrations, spectrometer), were strictly maintained to be constant to allow precise comparison of data. For pipetting *Hamilton*® syringes were used. A solution of telluronium salt (20 mM) or diraylditellurides (20mM) in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  was prepared (solution A). Solution A (0.45 mL) was introduced in an NMR tube and was recorded for acquisition spectra of different  $^{125}\text{Te}$ ,  $^{31}\text{P}$  and  $^{17}\text{O}$  nuclei. Then one equivalent of a stock solution of  $^{17}\text{O}$ -labelled triphenylphosphine oxide ( $[\text{PPh}_3^{17}\text{O}]$ , 100 mM) was added to the solution A in the NMR tube. The NMR tube was manually agitated 5 min before the second acquisition of  $^{125}\text{Te}$ ,  $^{31}\text{P}$  and  $^{17}\text{O}$  nuclei.

## Catalysis experiments with halogenated and chalcogenated 4,4'-bipyridines

### 2-phenylquinoline reduction (page 241)



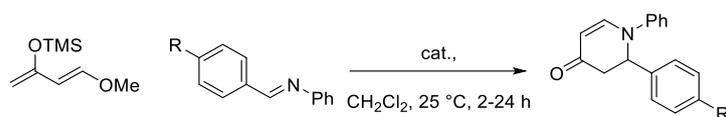
### General procedure

2-Phenylquinoline **Q1** (9.5 mg, 0.049 mmol), Hantzsch ester (27.1 mg, 0.107 mmol) and hexamethylbenzene as internal standard (approx. 0.003 mmol, from a stock solution 0.1M in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), were weighted in to a screw cap vial and suspended in dry degassed CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL). Then the desired amount of catalyst (0.0025-0.01 mmol, 5-20 mol%) was added from a stock solution of catalyst (120 mM). The vial was tightly sealed and stirred at 25 or 35 °C. <sup>1</sup>H NMR spectra of aliquots of the reaction mixture (5-10 μL) diluted in CDCl<sub>3</sub> (0.5 mL) were recorded at varying time intervals, until the reaction was finished or at 168 h maximum. The <sup>1</sup>H NMR yields were calculated using the following formula: yield (%) = 100% • [v(product) / v(standard)] • n • N, where v(product) / v(standard) is the integral ratio of the corresponding <sup>1</sup>H NMR peaks, n is the ratio of the standard to starting material (in mol) and N is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material. For the isolation of the final product, the reaction was scale up at 0.5 mmol. At the appropriate time the solvent was removed under reduced pressure and the remaining product was purified by flash column chromatography on silica gel (3% ethyl acetate/pentane) to afford tetrahydroquinoline **Q<sub>red1</sub>**.

### Control experiments

2-Phenylquinoline **Q1** (9.5 mg, 0.049 mmol), Hantzsch ester (27.1 mg, 0.107 mmol) and hexamethylbenzene as internal standard (approx. 0.003 mmol, from a stock solution 0.1M in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), were weighted in to a screw cap vial and suspended in dry degassed CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL). Then a pre-mixture of the catalyst (0.01 mmol, 20 mol%) and Bu<sub>4</sub>NCl (0.01 mmol, 20 mol%) was added in to the screw cap vial. The vial was tightly sealed and stirred at 25 °C. <sup>1</sup>H NMR spectra of aliquots of the reaction mixture (5-10 μL) diluted in CDCl<sub>3</sub> (0.5 mL) were recorded after 18 h of reaction. The <sup>1</sup>H NMR yields were calculated using the following formula: yield (%) = 100% • [v(product) / v(standard)] • n • N, where v(product) / v(standard) is the integral ratio of the corresponding <sup>1</sup>H NMR peaks, n is the ratio of the standard to starting material (in mol) and N is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material.

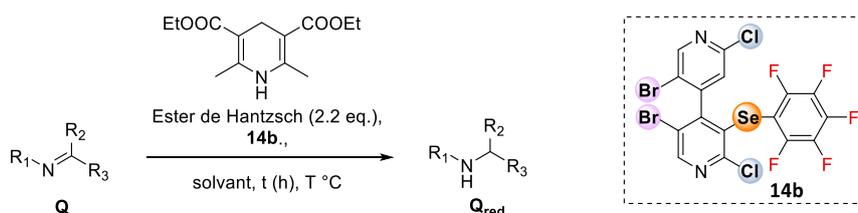
## Aza-Diels-Alder-type reaction (page 247)



### General procedure

In a 10 mL capacity sealed tube, containing the imine (0.14 mmol) and *trans*-1-methoxy-3-trimethylsilyloxy-1,3-butadiene (32 mg, 0.18 mmol) and a known amount of internal reference (approx. 0.008 mmol, from a stock solution of hexamethylbenzene 0.1M in dichloromethane) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL), was added a solution of the catalyst (70 mM in dichloromethane, 0.007 mmol, 5 mol%). The vial was tightly sealed and stirred at  $25\text{ }^\circ\text{C}$ . After 36 or 72 h of stirring,  $^1\text{H}$  NMR spectra of aliquots of the reaction mixture (5-10  $\mu\text{L}$ ) diluted in  $\text{CDCl}_3$  (0.5 mL) were recorded. The  $^1\text{H}$  NMR yields were calculated using the following formula:  $\text{yield (\%)} = 100\% \cdot [\text{v}(\text{product}) / \text{v}(\text{standard})] \cdot n \cdot N$ , where  $\text{v}(\text{product}) / \text{v}(\text{standard})$  is the integral ratio of the corresponding  $^1\text{H}$  NMR peaks,  $n$  is the ratio of the standard to starting material (in mol) and  $N$  is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material.

## Reduction of imine or quinoline derivatives (page 241)

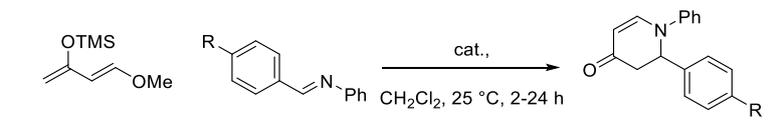


### General procedure

Imine or quinoline derivatives **Q** (0.5 mmol), Hantzsch ester (279 mg, 1.1 mmol) and hexamethylbenzene as internal standard (approx. 0.03 mmol, from a stock solution of hexamethylbenzene 0.1M in dichloromethane), were weighted in to a screw cap vial and suspended in dry degassed  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (1 mL). Then the desired amount of catalyst **14b** (64 mg, 20 mol%) was added from a stock solution of catalyst (120 mM). After 72 h of reaction, the solvent was removed under reduced pressure and the remaining crude was purified by flash column chromatography on silica gel (3% ethyl acetate/pentane) to afford tetrahydroquinoline **Q<sub>red</sub>1**.

## Catalysis experiments with pyridinium and 4,4'-bipyridinium

### Aza-Diels-Alder-type reaction (page 248)



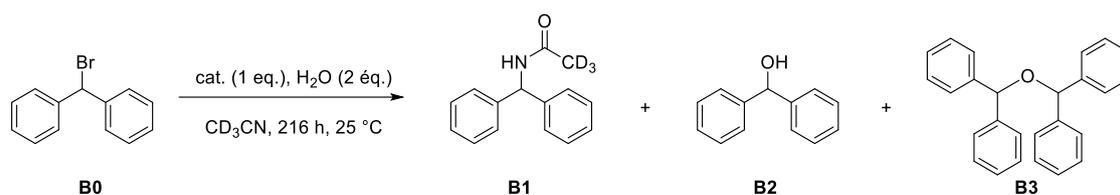
### General procedure

In a 10 mL capacity sealed tube, containing the imine (0.14 mmol) and *trans*-1-methoxy-3-trimethylsilyloxy-1,3-butadiene (32 mg, 0.18 mmol) and a known amount of internal reference (approx. 0.008 mmol, from a stock solution of hexamethylbenzene 0.1M in dichloromethane) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  or  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$  (9:1) (2 mL), was added a solution of the catalyst (70 mM in dichloromethane, 0.0007–0.007 mmol, 0.5, 1 or 5 mol%). The vial was tightly sealed and stirred at 25 °C. After 1 h of stirring,  $^1\text{H}$  NMR spectra of aliquots of the reaction mixture (5–10  $\mu\text{L}$ ) diluted in  $\text{CDCl}_3$  (0.5 mL) were recorded. The  $^1\text{H}$  NMR yields were calculated using the following formula:  $\text{yield (\%)} = 100\% \cdot [\text{v}(\text{product}) / \text{v}(\text{standard})] \cdot n \cdot N$ , where  $\text{v}(\text{product}) / \text{v}(\text{standard})$  is the integral ratio of the corresponding  $^1\text{H}$  NMR peaks,  $n$  is the ratio of the standard to starting material (in mol) and  $N$  is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material. Note: for monitoring the reaction after 5 min of reaction, reactions were performed directly in NMR tube with deuterated solvents. For the isolation of the final product, the reaction was scale up at 0.5 mmol: it was purified by chromatography on a silica gel column (eluent: petroleum ether/ethyl acetate, 80:20).

### Control experiments

To a 10 mL capacity sealed tube was added the imine (0.14 mmol), *trans*-1-methoxy-3-trimethylsilyloxy-1,3-butadiene (32 mg, 0.18 mmol) and a known amount of internal reference (approx. 0.008 mmol, from a stock solution of hexamethylbenzene 0.1M in dichloromethane) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  or  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$  (9:1) (2 mL). Then a pre-mixture of the catalyst (0.007 mmol, 5 mol%) and an additive ( $\text{Bu}_4\text{NCl}$  (0.014–0.028 mmol, 10–20 mol%), butylated hydroxytoluene (0.007 mmol, 5 mol%),  $\text{Bu}_4\text{NOTf}$  (0.007 mmol, 5 mol%),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.14 mmol, 100 mol%) was added in to the sealed tube. The tube was tightly sealed and stirred at 25 °C. After 1 h of stirring,  $^1\text{H}$  NMR spectra of aliquots of the reaction mixture (5–10  $\mu\text{L}$ ) diluted in  $\text{CDCl}_3$  (0.5 mL) were recorded. The  $^1\text{H}$  NMR yields were calculated using the following formula:  $\text{yield (\%)} = 100\% \cdot [\text{v}(\text{product}) / \text{v}(\text{standard})] \cdot n \cdot N$ , where  $\text{v}(\text{product}) / \text{v}(\text{standard})$  is the integral ratio of the corresponding  $^1\text{H}$  NMR peaks,  $n$  is the ratio of the standard to starting material (in mol) and  $N$  is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material.

### Ritter-type reaction (page 258)

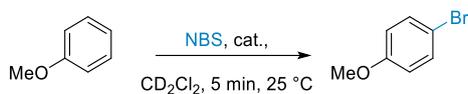


#### General procedure

A solution stock was made from benzhydryl bromide (20.0 mg, 809  $\mu\text{mol}$ ), water (29.2 mg, 1620  $\mu\text{mol}$ ) and toluene as the internal reference (7.45 mg, 809  $\mu\text{mol}$ ) in dried CD<sub>3</sub>CN (5.0 mL) solvent. Then, 0.5 mL of the solution stock was put in a series of NMR tube. Then the desired amount of catalyst (2-7 mg, 80.9  $\mu\text{mol}$ ) solubilized in dried CD<sub>3</sub>CN (0.1 mL) was added to the NMR tube which was parafilmmed and vigorously agitated during 5 min. Reaction was monitored *via* <sup>1</sup>H NMR during 200 h. The <sup>1</sup>H NMR yields were calculated using the following formula: yield (%) = 100% • [v(product) / v(standard)] • n • N, where v(product) / v(standard) is the integral ratio of the corresponding <sup>1</sup>H NMR peaks, n is the ratio of the standard to starting material (in mol) and N is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material.

## Catalysis experiments with telluronium salts

### Bromination reaction (page 267)

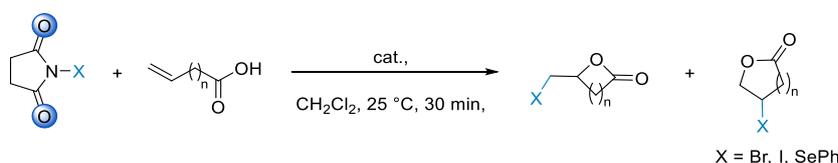


### Catalyst activity screening

To an NMR tube containing 1-bromopyrrolidine-2,5-dione (10 mg, 0.056 mmol), anisole (5.8 mg, 0.054 mmol) and a known amount of internal reference (approx. 0.003 mmol, from a stock solution of hexamethylbenzene 0.1M in dichloromethane) in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 mL), a solution of the catalyst (70 mM in deuterated dichloromethane, 0.5, 1, 5 or 10 mol%). The resulting mixture was shaken manually for 5 min before being monitored by  $^1\text{H}$  NMR. The  $^1\text{H}$  NMR yields were calculated using the following formula:  $\text{yield (\%)} = 100\% \cdot [v(\text{product}) / v(\text{standard})] \cdot n \cdot N$ , where  $v(\text{product}) / v(\text{standard})$  is the integral ratio of the corresponding  $^1\text{H}$  NMR peaks,  $n$  is the ratio of the standard to starting material (in mol) and  $N$  is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material.

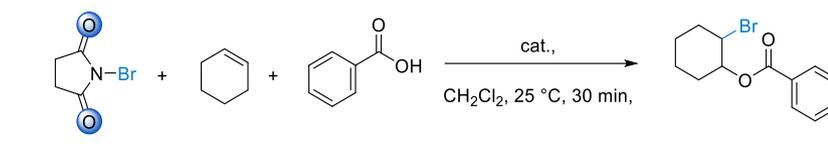
Note: for the isolation of the final product, the reaction was scale up at 1.0 mmol, at the end of the reaction, the crude material was purified by chromatography on a silica gel column (eluent: petroleum ether/ethyl acetate, 90:10).

### Lactonization and esterification reaction (page 269)



### General procedure

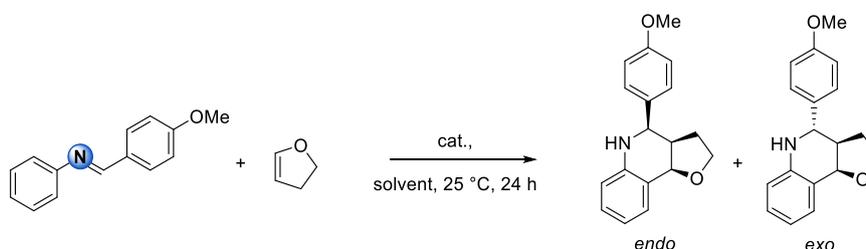
In a 10 mL capacity sealed tube, the alkenoic acid (0.23 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.3 mL) was added to a suspension of NXS (0.25 mmol) in anhydrous  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.3 mL) under stirring at room temperature. The catalyst (70 mM in dichloromethane, 0.012 mmol, 5 mol%) was added to the resulting mixture. After 30 min of stirring the reaction was concentrated under reduced pressure. The crude was well triturated and filtrated with pentane (2 x 5 mL). At this stage, a weighted amount of internal reference (approx. 0.04 mmol, from a stock solution of dimethylterephthalate 0.1M in dichloromethane) was added to the filtrate which was concentrated under reduced pressure. NMR of the crude was recorded in deuterated dichloromethane/chloroform. The  $^1\text{H}$  NMR yields were calculated using the following formula:  $\text{yield (\%)} = 100\% \cdot [v(\text{product}) / v(\text{standard})] \cdot n \cdot N$ , where  $v(\text{product}) / v(\text{standard})$  is the integral ratio of the corresponding  $^1\text{H}$  NMR peaks,  $n$  is the ratio of the standard to starting material (in mol) and  $N$  is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material. Note: for the isolation of the final product, the reaction was scale up at 1.0 mmol, it was purified on gel silica column chromatography using a gradient pentane-dichloromethane (0 to 100%).



### General procedure

In a 10 mL capacity sealed tube, cyclohexene (19 mg, 0.23 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.3 mL) was added to a mixture of NBS (40 mg, 0.23 mmol) and benzoic acid (28 mg, 0.23 mmol) in anhydrous  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.3 mL) under stirring at room temperature. The catalyst (20 mM in dichloromethane, 0.0023 mmol, 5 mol%,) was added to the resulting mixture, which had the effect of consuming rapidly the poorly soluble NBS in few seconds. After 1 h of stirring the reaction was concentrated under reduced pressure. The crude was well triturated and filtrated with pentane (2 x 5 mL). The filtrate was concentrated under reduced pressure and purified on gel silica column chromatography using a gradient pentane-dichloromethane (0 to 100%).

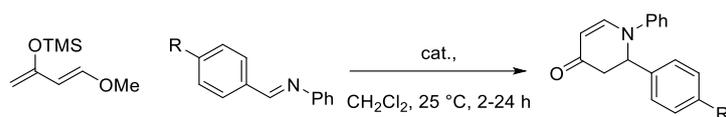
### Povarov reaction (page 274)



### General procedure

In a 10 mL capacity sealed tube, containing a mixture of the imine (7 mg, 0.041 mmol) and the catalyst (20 mM in dichloromethane, 0.0004-0.004 mmol, 1, 5 or 10 mol%) in a solvent (0.3 mL, acetone, acetonitrile, methanol, tetrahydrofuran, diethyl ether, ethyl acetate, 1,2-dichloroethane, toluene, petroleum ether, heptane, or dichloromethane). Then, 2,3-dihydrofuran (3.1 mg, 0.045) was added and the mixture was stirred for 24h at room temperature. At this stage, a known amount of internal reference (approx. 0.002 mmol, from a stock solution of hexamethylbenzene 0.1M in dichloromethane) was added to the mixture which was directly concentrated under reduced pressure and analyzed in NMR. The  $^1\text{H}$  NMR yields were calculated using the following formula:  $\text{yield (\%)} = 100\% \cdot [v(\text{product}) / v(\text{standard})] \cdot n \cdot N$ , where  $v(\text{product}) / v(\text{standard})$  is the integral ratio of the corresponding  $^1\text{H}$  NMR peaks,  $n$  is the ratio of the standard to starting material (in mol) and  $N$  is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material.

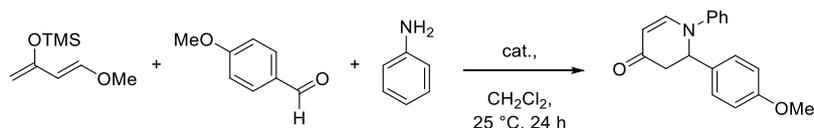
## Aza-Diels-Alder-type reaction (page 276)



### General procedure

In a 10 mL capacity sealed tube, containing the imine (0.14 mmol) and *trans*-1-methoxy-3-trimethylsilyloxy-1,3-butadiene (32 mg, 0.18 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 mL), was added a solution of the catalyst (70 mM in dichloromethane, 0.0014-0.021 mmol, 1, 5, 10 or 15 mol%). After 2 or 24 h of stirring, a known amount of internal reference (approx. 0.008 mmol, from a stock solution of hexamethylbenzene 0.1M in dichloromethane) was added to the mixture which was concentrated under reduced pressure. The  $^1\text{H}$  NMR yields were calculated using the following formula: yield (%) = 100% • [v(product) / v(standard)] • n • N, where v(product) / v(standard) is the integral ratio of the corresponding  $^1\text{H}$  NMR peaks, n is the ratio of the standard to starting material (in mol) and N is the ratio of the number of protons of the standard to the number of protons of the starting material. In the case the product was isolated, it was purified by chromatography on a silica gel column (eluent: petroleum ether/ethyl acetate, 80:20).

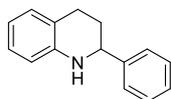
### 3-components reaction procedure



In a 10 mL capacity sealed tube, containing the aniline (46 mg, 0.46 mmol), the aldehyde (100 mg, 0.47 mmol) and *trans*-1-methoxy-3-trimethylsilyloxy-1,3-butadiene (106 mg, 0.62 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 mL), was added a solution of the catalyst (70 mM in dichloromethane, 0.0046 mmol, 1 mol%). After 24 h of stirring the mixture was concentrated under reduced pressure and the product was purified by chromatography on a silica gel column (eluent: petroleum ether/ethyl acetate, 80:20).

## Characterization of isolated products issued from organocatalysis reactions

### 2-phenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline



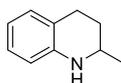
Chemical Formula: C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N  
Molecular Weight: 209.29200

Data were in complete agreement with the literature values.

(m, 1H).

**aspect** colorless oil; **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) 7.45 7.38 (m, 4H), 7.35 7.31 (m, 1H), 7.06 (m, 2H), 6.70 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 8 Hz, 1H), 4.48 (dd, J = 3.2 Hz, J = 9.2 Hz, 1H), 4.06 (br s, 1H), 2.97 (ddd, J = 5.2 Hz, J = 10.4 Hz, J = 16.0 Hz, 1H), 2.78 (dt, J = 4.8 Hz, J = 16.4 Hz, 1H), 2.20 2.13 (m, 1H), 2.09 1.99

### 2-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline

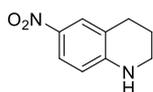


Chemical Formula: C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N  
Molecular Weight: 147.22100

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.02-6.99 (m, 2H), 6.66-6.63 (m, 1H), 6.51 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.72 (br, 1H), 3.47-3.40 (m, 1H), 2.92-2.74 (m, 2H), 2.00-1.94 (m, 1H), 1.68-1.58 (m, 1H), 1.25 (d, J = 6.4 Hz, 3H).

### 6-nitro-1,2,3,4-tetrahydroquinoline

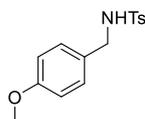


Chemical Formula: C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 178.19100

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** yellow oil; **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.90-7.87 (m, 2H), 6.36 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 4.69 (s, 1H), 3.43-3.40 (m, 2H), 2.80 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 1.98-1.92 (m, 2H).

### N-(4-methoxybenzyl)-4-methylbenzenesulfonamide

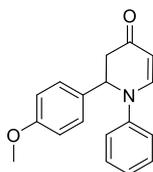


Chemical Formula: C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S  
Molecular Weight: 291.36500

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** white solid; **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.74 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.89 (bt, J = 5.7 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.43 (s, 3H).

### 2-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-2,3-dihydropyridin-4(1H)-one

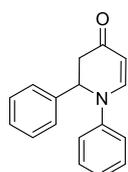


Chemical Formula: C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 279.33900

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** pale yellow-orange solid; **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.69 (d, J = 6 Hz, 1H), 7.36-7.07 (m, 7H), 6.89 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 5.31 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.28 (dd, J = 6.9, 16.2 Hz, 1H), 2.77 (dd, J = 2.4, 16.5 Hz, 1H).

### 1,2-diphenyl-2,3-dihydropyridin-4(1H)-one

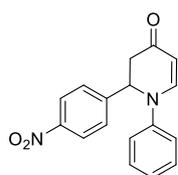


Chemical Formula: C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>NO  
Molecular Weight: 249.31300

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** pale yellow solid; **<sup>1</sup>H NMR** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.71 (d, 1H, J = 10.3 Hz), 7.39-7.24 (m, 7H), 7.21-6.98 (m, 3H), 5.37-5.21 (m, 2H), 3.30 (dd, 1H, J = 7.4 Hz, 16.5 Hz), 2.79 (dd, 1H, J = 4.3 Hz, 13.5 Hz)

## 2-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-2,3-dihydropyridin-4(1H)-one

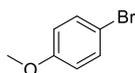


Chemical Formula: C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
Molecular Weight: 294.31000

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** pale orange solid; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.22 (d, J= 6.6, 2H), 7.76 (d, J= 6.0, 1H), 7.52 (d, J= 6.6, 2H), 7.38-7.31 (m, 2H), 7.18 (t, J= 5.7, 1H), 7.03 (d, J= 6.0 Hz, 2H), 5.45-5.43 (m, 1H), 5.36 (d, J= 6.0, 1H), 3.40 (dd, J= 5.4, 12.3, 1H), 2.81 (dd, J= 2.1, 12.6, 1H).

## 1-bromo-4-methoxybenzene

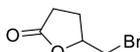


Chemical Formula: C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>BrO  
Molecular Weight: 187.03600

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38 (d, J = 9.1 Hz, 2 H), 6.79 (d, J = 9.1 Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H).

## 5-(bromomethyl)dihydrofuran-2(3H)-one



Chemical Formula: C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>BrO<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 179.01300

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 4.82 – 4.65 (m, 1H), 3.62 – 3.47 (m, 2H), 2.71 – 2.51 (m, 2H), 2.48 – 2.39 (m, 1H), 2.18 – 2.04 (m, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 176.36, 77.95, 34.19, 28.49, 26.31.

## 4-(bromomethyl)oxetan-2-one

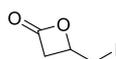


Chemical Formula: C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>BrO<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 164.98600

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.72 (dddd, J = 6.9, 5.8, 4.8, 4.1 Hz, 1H), 3.72 (dd, J = 11.0, 4.8 Hz, 1H), 3.69 – 3.54 (m, 2H), 3.35 (dd, J = 16.6, 4.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.38, 68.21, 43.32, 31.89.

## 4-(iodomethyl)oxetan-2-one



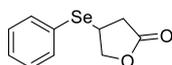
Chemical Formula: C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>IO<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 211.98647

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.63 (dddd, J = 8.7, 5.7, 4.8, 4.1 Hz, 1H), 3.62 (dd, J = 16.6, 5.7 Hz, 1H), 3.57 (dd, J = 10.4, 4.8 Hz, 1H), 3.34 (dd, J = 10.3, 8.6 Hz, 1H), 3.24 (dd, J = 16.6, 4.2 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ

166.24, 69.38, 44.79, 4.48.

## 4-(phenylselanyl)dihydrofuran-2(3H)-one

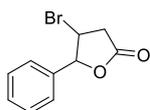


Chemical Formula: C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>Se  
Molecular Weight: 241.14800

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.61 – 7.51 (m, 2H), 7.41 – 7.31 (m, 3H), 4.57 (dd, J = 9.8, 6.9 Hz, 1H), 4.25 (dd, J = 9.8, 6.3 Hz, 1H), 4.01 – 3.89 (m, 1H), 2.92 (dd, J = 18.0, 8.2 Hz, 1H), 2.54 (dd, J = 18.0, 7.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 175.39, 135.87, 129.73, 129.13, 126.35, 73.51, 35.46, 33.91.

#### 4-bromo-5-phenyldihydrofuran-2(3H)-one

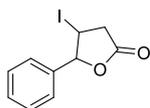


Chemical Formula: C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>BrO<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 241.08400

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless needles; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.44 – 7.39 (m, 3H), 7.38 (dd, *J* = 7.5, 1.9 Hz, 2H), 5.67 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 4.37 (ddd, *J* = 7.5, 6.4, 5.2 Hz, 1H), 3.24 (ddd, *J* = 18.1, 7.4, 0.5 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 18.2, 6.4 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 173.07, 136.00, 129.49, 129.20, 125.53, 88.00, 45.70, 38.95.

#### 4-iodo-5-phenyldihydrofuran-2(3H)-one.

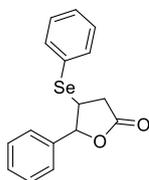


Chemical Formula: C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>I O<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 288.08447

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42 (s, 5H), 5.69 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.32 – 4.17 (m, 1H), 3.27 (ddd, *J* = 18.0, 7.8, 0.6 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 18.0, 9.0 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 173.76, 135.79, 129.61, 129.14, 126.08, 89.65, 41.13, 17.88.

#### 5-phenyl-4-(phenylselanyl)dihydrofuran-2(3H)-one

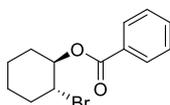


Chemical Formula: C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>Se  
Molecular Weight: 317.24600

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.56 – 7.50 (m, 2H), 7.40 – 7.34 (m, 4H), 7.34 – 7.27 (m, 4H), 5.38 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.75 (td, *J* = 8.3, 6.8 Hz, 1H), 3.03 (dd, *J* = 18.1, 8.3 Hz, 1H), 2.67 (dd, *J* = 18.0, 8.4 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR ((126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 174.70, 137.43, 136.29, 129.73, 129.24, 129.06, 128.94, 126.14, 125.89, 86.30, 42.38, 36.11.

#### 2-bromocyclohexyl benzoate



Chemical Formula: C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>BrO<sub>2</sub>  
Molecular Weight: 283.16500

Data were in complete agreement with the literature values.

**aspect** colorless oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.07 (dd, *J* = 8.3, 1.4 Hz, 2H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.46 (dd, *J* = 8.5, 7.1 Hz, 2H), 5.13 (td, *J* = 9.1, 4.4 Hz, 1H), 4.16 (ddd, *J* = 10.5, 8.9, 4.3 Hz, 1H), 2.47 – 2.37 (m, 1H), 2.34 – 2.25 (m, 1H), 2.00 – 1.89 (m, 1H), 1.85 – 1.73 (m, 2H), 1.56 – 1.48 (m, 2H), 1.44 – 1.34 (m, 1H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 165.75, 133.18, 130.32, 129.86, 128.52, 76.52, 52.85, 35.69, 31.28, 25.59, 23.44.





## Résumé

Ce travail de thèse s'articule autour de la synthèse de nouveaux donneurs de trous- $\sigma$ , leur étude en solution ainsi que leur mise en application en organocatalyse.

Dans un premier temps, l'aptitude des chalcogènes (soufre, sélénium et tellure) à former des interactions non covalentes basées sur un trou- $\sigma$  a été étudiée en solution. Pour cela, une étude par chromatographie en phase liquide à haute performance sur phase stationnaire chirale avec des 4,4'-bipyridines soufrées et séléniées a été réalisée pour montrer la présence de liaison chalcogène stéréosélective en solution. De plus, une autre étude par spectroscopie de résonance magnétique nucléaire a été menée afin de mettre cette fois-ci en lumière la présence de liaisons chalcogène basées sur l'atome de tellure dans différents composés organotellurés.

Enfin, à partir de leur étude en solution, les meilleurs donneurs de trou- $\sigma$  ont été utilisés en organocatalyse dans diverses réactions (bromation, bromocyclisation, aza-Diels-Alder, Ritter) afin de démontrer leur efficacité en tant qu'organocatalyseur.

**Mots clés :** catalyse homogène, liaison halogène / chalcogène, interaction non covalente basée sur un trou- $\sigma$ , interaction tellure-fluor, couplage à travers l'espace

## Résumé en anglais

This PhD work is articulated around the synthesis of new  $\sigma$ -holes donors, their study in solution and their practical use in chemistry such as organocatalysis.

Initially, chalcogen ability to form  $\sigma$ -hole based non covalent interactions was studied in solution. A study was performed with chalcogenated 4,4'-bipyridines by using high-performance liquid chromatography and chiral stationary phase, in order to detect stereoselective chalcogen bonding in solution. Furthermore, a second study was performed with organotellurium compounds by using nuclear magnetic resonance spectroscopy.

Finally, based on results previously observed in solution, best  $\sigma$ -hole donors were used in organocatalysis in various reactions (bromination, bromocyclization, aza-Diels-Alder, Ritter) to demonstrate their efficiency as organocatalysts.

**Keywords:** homogenous catalysis, halogen / chalcogen bond,  $\sigma$ -hole based non covalent interaction, tellurium-fluorine interaction, through space coupling