
Complexes plan-carrés de palladium à configuration
trans: Nouveaux ligands, coordination et potentiel
catalytique pour le couplage de Suzuki

THESE PRESENTEE A LA FACULTE DES SCIENCES PAR

LUDOVIC CHAHEN

INGENIEUR CHIMISTE DIPLOME DE L'E.N.S.S.P.I.C.A.M.

ET

CHIMISTE DIPLOME DE L'UNIVERSITE PAUL CEZANNE AIX-MARSEILLE III
(FRANCE)

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR ès SCIENCES

Directeur de thèse: Prof. Georg Süss-Fink

Membres du jury:

Prof. Georg Süss-Fink

Prof. Robert Deschenaux

Prof. Martin Albrecht

Directeur de thèse, Université de Neuchâtel

Rapporteur, Université de Neuchâtel

Rapporteur, Université de Fribourg



INSTITUT DE CHIMIE DE L'UNIVERSITE DE NEUCHATEL

11 SEPTEMBRE 2007

IMPRIMATUR POUR LA THESE

Complexes plan-carrés de palladium à
configuration *trans* : Nouveaux ligands,
coordination et potentiel pour le couplage de
Suzuki

Ludovic CHAHEN

UNIVERSITE DE NEUCHATEL

FACULTE DES SCIENCES

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel,
sur le rapport des membres du jury

MM. G. Süss-Fink (directeur de thèse),
R. Deschenaux et M. Albrecht (Fribourg)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 20 septembre 2007

Le doyen :
T. Ward

UNIVERSITE DE NEUCHATEL
FACULTE DES SCIENCES
Secrétariat-Décanat de la faculté
Rue Emile-Argand 11 - CP 158
CH-2009 Neuchâtel

Abrégé

La réaction de couplage carbone-carbone de Suzuki représente une des meilleures voies de synthèse des composés biaryles. Ces composés constituent des blocs de construction fondamentaux en synthèse organique, et leur préparation représente un défi important pour les industriels.

Le mécanisme de la réaction de Suzuki a fait l'objet de nombreuses recherches et il reste encore aujourd'hui de nombreuses interrogations sur les différentes étapes qui composent son cycle catalytique. Toutefois, il est indéniable que les isomérisations *cis-trans* des complexes plan-carrés présents dans ce mécanisme doivent jouer un rôle significatif. Pour le prouver et en comprendre l'importance, nous avons synthétisé deux séries de complexes plan-carrés de palladium avec des ligands électroniquement identiques, imposant une configuration *trans* et stables en conditions réactionnelles. La première série contient des complexes flexibles qui peuvent subir une isomérisation *cis-trans* alors que la deuxième série contient des complexes rigides qui ne le peuvent pas.

Les résultats catalytiques de ces deux séries ont prouvé que la rigidité du squelette influence l'activité catalytique des complexes et que, de ce fait, intervient dans le mécanisme de la réaction. Toutefois, ils n'ont pas permis de déterminer dans quelle étape et comment la rigidité peut influencer.

Mots-clés

Palladium, complexe plan-carré, configuration *trans*, rigidité, flexibilité, couplage de Suzuki

Keywords

Palladium, square-planar complexes, *trans* configuration, rigidity, flexibility, Suzuki cross-coupling

A ma Mère

A ma Femme

A mon Fils

Remerciements

Les travaux présentés dans cette thèse ont été réalisés au Laboratoire de Chimie Organométallique et de Catalyse Moléculaire de l'Université de Neuchâtel sous la direction du Professeur Georg Süss-Fink.

En premier lieu, j'aimerais remercier sincèrement le Professeur Georg Süss-Fink de m'avoir accueilli au sein de son équipe et de m'avoir permis de réaliser ces travaux à l'Université de Neuchâtel. Je le remercie de m'avoir également accordé une très grande liberté dans mes travaux ainsi que pour sa disponibilité et ses qualités humaines.

J'aimerais aussi remercier les Professeurs Martin Albrecht et Robert Deschenaux d'avoir accepté de juger ce manuscrit et de m'avoir fait part de leurs commentaires pertinents.

Je tiens également à remercier Yannick, apprenti laborantin en Chimie, Johnny et Sylvain, étudiants en 3^{ème} année, pour m'avoir permis d'avancer mes recherches plus rapidement.

J'adresse mes remerciements, notamment pour leur convivialité, à tous les membres du groupe « Süss-Fink » et à tous les membres de l'Institut dont j'ai fait la connaissance pendant ces quatre années.

J'aimerais remercier les Docteurs Lydia Karmazin-Brelot et Bruno Therrien pour les analyses radiocristallographiques ainsi que Monsieur Heinz Bursian pour les analyses RMN 400 MHz.

Je remercie l'Université de Neuchâtel et le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique d'avoir soutenu financièrement ce projet.

De plus, j'aimerais adresser mes plus sincères remerciements à mes trois comparses, Jérôme, Mathieu et Michaël, pour tous les bons moments et les fous rires que l'on a partagés pendant ces quatre années.

Je voudrais remercier tous mes Amis pour leur soutien moral et ce depuis de nombreuses années pour la plupart.

Enfin, je voudrais remercier ma famille et particulièrement trois personnes : Ma mère qui m'a permis d'en arriver là, ma femme qui me soutient à chaque instant et mon fils qui me donne des forces pour la suite.

Table des matières

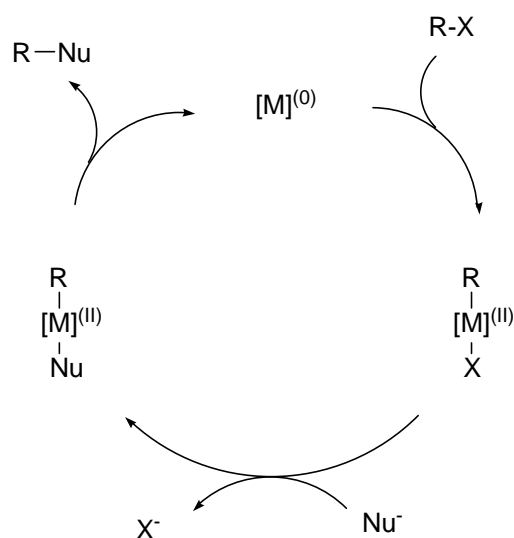
Introduction.....	1
Chapitre 1.....	5
Etat des connaissances sur le rôle du métal dans les couplages carbone-carbone pallado-catalysés	5
1. La réaction de Tsuji-Trost.....	5
2. La réaction de Heck	8
3. La réaction de Sonogashira.....	13
4. La réaction de Suzuki.....	16
4.1 Généralités	16
4.2 Conditions générales de réaction	17
4.3 Mécanisme de la réaction.....	22
4.4 Influence des ligands bidentés sur le cycle catalytique de Suzuki.....	27
Chapitre 2.....	33
La configuration <i>trans</i> dans les complexes plan-carrés avec des ligands bidentates	33
1. Les complexes <i>trans</i> connus	33
2. Problèmes dus à l' <i>ortho</i> -métallation.....	36
3. Synthèse de ligands phosphinite évitant l' <i>ortho</i> -métallation.....	41
4. Problèmes dus aux hétéroatomes	44
Chapitre 3.....	51
Complexes plan-carrés <i>trans</i> dichloro palladium avec des ligands phosphine	51
1. Synthèse des ligands	51
2. Synthèse et structures moléculaires des complexes.....	53
3. Dynamique de la structure moléculaire des complexes étudiée par RMN à température variable.....	57
4. Activité catalytique des complexes pour les couplages de Suzuki	60
5. Conclusions.....	63

Chapitre 4.....	67
Complexes plan-carrés <i>trans</i> diacetato palladium avec des ligands amine secondaire	67
1. Synthèse des ligands	67
2. Essai de synthèse des complexes dichloro palladium correspondants.....	69
3. Synthèse des complexes diacétate de palladium.....	71
4. Structures moléculaires	72
5. Activité catalytique des complexes pour les couplages de Suzuki	79
6. Conclusions.....	83
Conclusion et perspectives.....	87
Partie expérimentale.....	91
1. Conditions générales.....	91
2. Analyses physico-chimiques.....	91
3. Synthèses.....	92
4. Réactions catalytiques.....	108
5. Données radiocristallographiques	108
Résumé.....	118
Summary	123
Annexe	129
1. Liste schématique des ligands.....	129
2. Liste schématique des complexes	130
Références	131

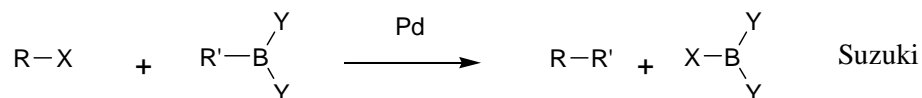
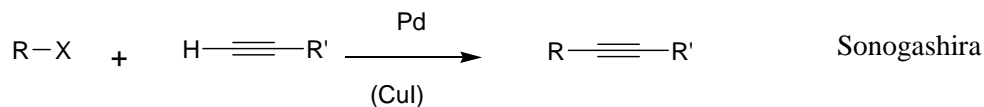
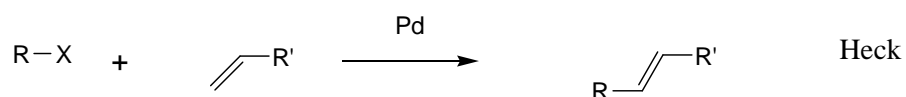
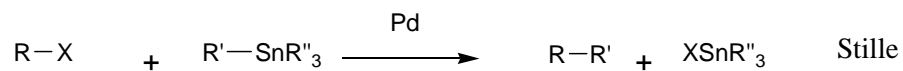
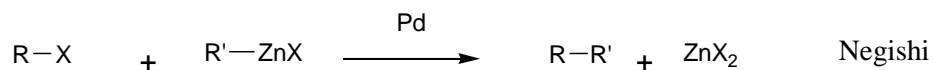
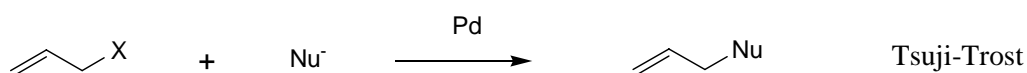
INTRODUCTION

Si les principaux mécanismes de la chimie organique sont clairement identifiés grâce aux résultats accumulés depuis plus d'un siècle, il n'en est pas de même pour les réactions impliquant un métal et particulièrement un métal de transition.¹ En effet, le mécanisme de formation de la liaison carbone-magnésium lors de la préparation d'un organomagnésien fait toujours l'objet d'étude, bien que Victor Grignard ait décrit cette réaction en 1900.² Si les organomagnésiens sont parmi les premiers composés organométalliques utilisables en synthèse organique, ils présentent l'inconvénient d'être consommés stœchiométriquement.³ Ceci résulte du fait que les organomagnésiens réagissent essentiellement par des réactions d'insertion qui ne conduisent pas à du magnésium réduit.

Les métaux de transition possèdent des potentiels d'oxydation faibles, et par conséquent un cycle catalytique peut exister à partir d'un métal qui, par une réaction d'addition oxydante, conduit à une espèce réactive capable de réagir avec un centre riche en électrons pour conduire, via une élimination réductrice, à un composé de condensation et régénérer le métal.



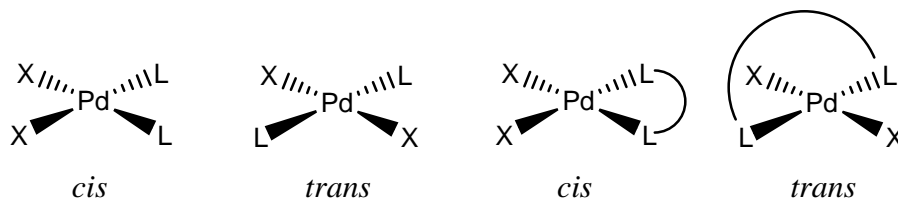
Parmi les métaux de transition utilisés en synthèse organique, le palladium occupe une place à part grâce à sa capacité exceptionnelle à établir des liaisons carbone-carbone. Ce métal, dont les principaux gisements sont localisés en Russie et qui est isolé à 70% comme sous-produit dans les usines russes de nickel, compte parmi les plus chers. Toutefois, son activité est telle que les réactions catalysées nécessitent souvent un pourcentage infime de catalyseur, rendant ainsi son utilisation commune et finalement moins coûteuse. Les principales réactions de couplage carbone-carbone catalysées par le palladium sont schématiquement résumées comme suit.



Ces différentes réactions de couplage carbone-carbone sont des outils puissants en synthèse organique : Ils sont efficaces, assez simples à mettre en oeuvre et tolèrent généralement la présence d'autres groupements actifs.

Parmi ces différentes réactions, il en est une qui est particulièrement intéressante : la réaction de couplage carbone-carbone de Suzuki. Cette réaction représente une des meilleures voies de synthèse des composés biaryle.⁴ Ces composés constituent des blocs de construction fondamentaux en synthèse organique, et leur préparation représente un défi important pour les industriels (pharmaceutique, chimie fine).⁵ Ce type de couplage a connu un grand développement, non seulement en raison de son très large champ d'application,⁶ mais également par le fait qu'il est facile à mettre en oeuvre. Son principal avantage réside dans l'utilisation d'acides boroniques, aisément accessibles, stables, et peu toxiques, contrairement à d'autres espèces organométalliques comme, par exemple, les dérivés de l'étain. Les couplages avec les réactifs de Grignard permettent d'obtenir les mêmes produits, mais leur sélectivité est moins grande (réactions avec les groupes fonctionnels portés par les substrats de départ) que celle des couplages de Suzuki qui tolèrent un grand nombre de groupes fonctionnels.

Dans ces réactions de couplage, et donc dans la réaction de Suzuki, les espèces catalytiques possèdent des atomes de palladium au degré d'oxydation 0. De ce fait, les complexes du type $[Pd^{(0)}L_4]$ à 18 électrons comme le tétrakis(triphenylphosphine)palladium $[Pd(PPh_3)_4]$ sont souvent très actifs. Toutefois, les complexes plus stables à 16 électrons du type $[Pd^{(II)}X_2L_2]$ sont aussi très utilisés en tant que pré-catalyseurs et montrent des activités tout aussi intéressantes. Ces complexes ont une géométrie plan-carré et de ce fait, selon l'organisation spatiale et la nature des ligands (monodenté ou bidenté) L ou X, possèdent deux configurations possibles notées *cis* ou *trans*.



Les ligands influencent grandement la stabilité des complexes et déterminent la configuration *cis* ou *trans* que l'espèce adopte. Dans les cas des ligands monodentés, l'isomérisation d'une configuration à l'autre est possible si l'espèce reçoit la quantité d'énergie nécessaire. Dans le cas des ligands bidentés, la taille, la forme et la rigidité du squelette carboné du ligand peuvent influencer sur cette quantité d'énergie mais peuvent aussi empêcher l'isomérisation.

Cette thèse porte sur la chimie des complexes plan-carrés de palladium à 16 électrons et leur utilisation catalytique lors du couplage carbone-carbone de Suzuki. L'idée principale consiste en la synthèse de complexes plan-carrés de palladium, ayant une configuration *trans* imposée par un ligand bidenté au squelette rigide et stable en conditions réactionnelles, et en l'étude de leurs influences en tant que catalyseurs dans la réaction de Suzuki.

CHAPITRE 1

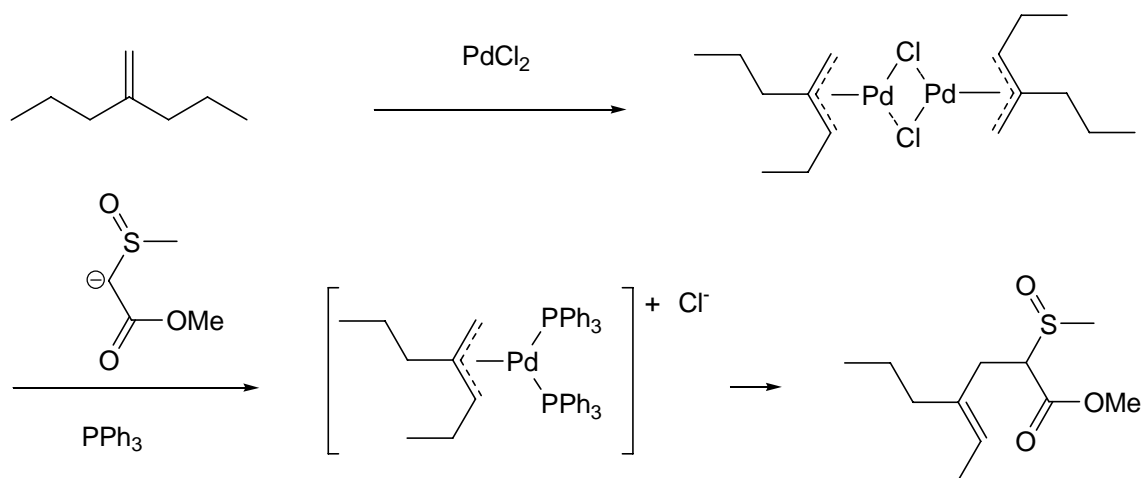
ETAT DES CONNAISSANCES SUR LE ROLE DU METAL DANS LES COUPLAGES CARBONE-CARBONE PALLADO-CATALYSES

Dans la littérature, on trouve énormément de complexes plan-carrés de palladium et de ligands différents par leur structure ou leur coordination. Toutefois, malgré tous les nombreux exemples, les mécanismes et les intermédiaires réactionnels des différentes réactions catalysées par le palladium restent peu ou mal définis. La réactivité de ces complexes dépend fortement des ligands qui entourent le centre métallique mais, avant de mesurer leur influence et de comprendre l'intérêt de tels ligands, il faut connaître les possibilités et la réactivité de l'élément palladium. Il paraît donc important de détailler et de comprendre comment le palladium est capable de catalyser ces différentes réactions catalytiques, quelles sont les espèces actives connues et quel est le véritable rôle du centre métallique dans celles-ci.

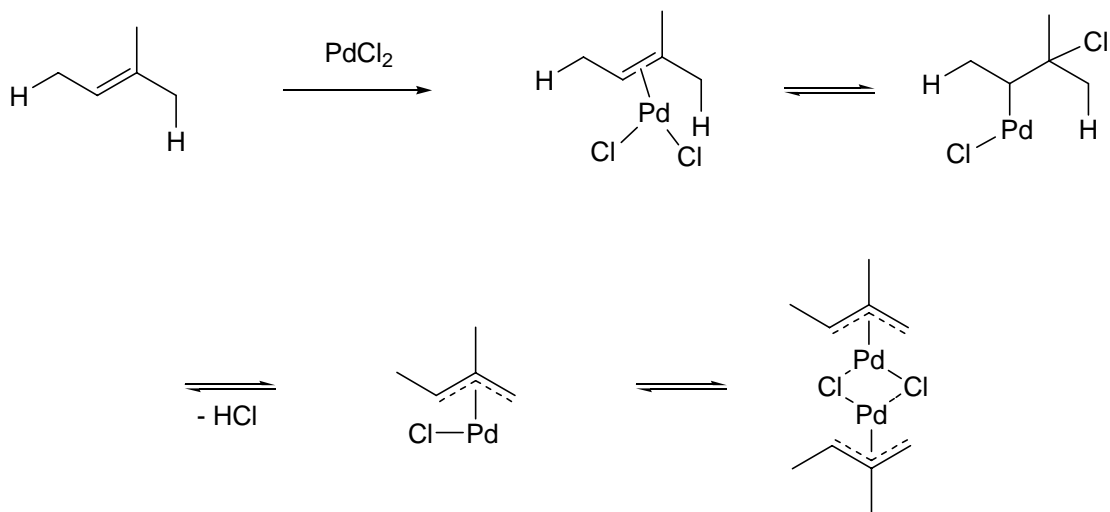
1. La réaction de Tsuji-Trost

En 1965, Jiro Tsuji a observé que le chlorure de π -allylpalladium réagit stœchiométriquement avec les nucléophiles mous comme le malonate d'éthyle sodé, l'acétylacétate d'éthyle sodé ou le morpholinocyclohexène.⁷ Alors que la plupart des organométaux sont des « nucléophiles », il a ainsi mis en évidence, que les complexes π -allylpalladium réagissent comme des électrophiles.

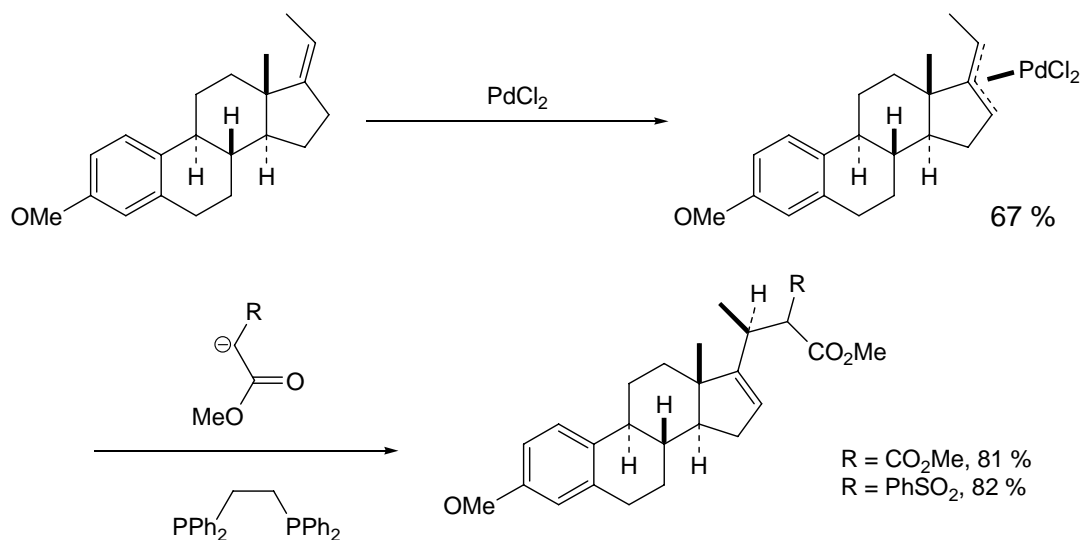
En 1973, Trost a montré que le chlorure de palladium réagit quantitativement avec certains alcènes ramifiés pour conduire aux chlorures de π -allylpalladium correspondants et que ceux-ci pouvaient ensuite être alkylés par des nucléophiles mous.⁸ Le principal défaut de cette méthode d'alkylation indirecte est que bien souvent un mélange de régioisomères du chlorure de π -allylpalladium est obtenu.



Le chlorure de palladium agit comme un réactif électrophile, et son addition sur la double liaison est en accord avec la règle de Markovnikoff. L'étape suivante est le transfert d'un ion hydruure puis l'élimination d'acide chlorhydrique.



La réaction stœchiométrique présente un intérêt synthétique évident comme le montre, par exemple, ce processus régio- et stéréosélectif d'alkylation d'un stéroïde :⁹



La première réaction où le palladium a été utilisé en quantité catalytique a été décrite par des chercheurs de l'Union Carbide.¹⁰ Ils ont observé que des alcools ou des esters allyliques subissent une substitution avec des amines ou l'acétylacétone en présence d'acétate de palladium et de triphénylphosphine pris en quantités catalytiques. Le mécanisme pour la formation est l'alkylation d'un composé allylique peut être résumé comme suit.

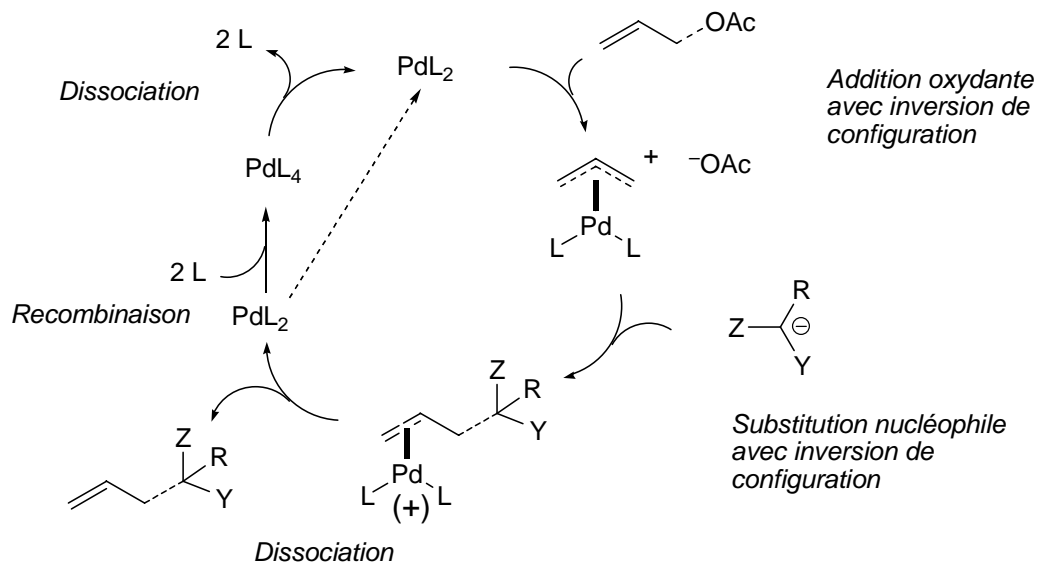
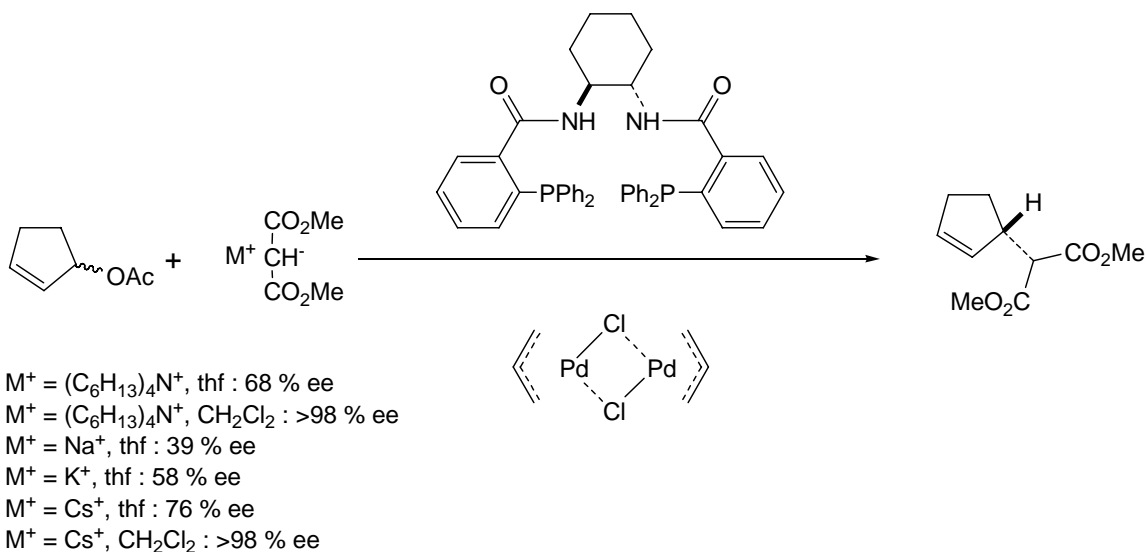


Schéma 1. Cycle catalytique proposé pour le couplage de Tsuji-Trost

Trost a préparé une série de ligands optiquement actifs possédant un axe C_2 . Parmi eux, le diamide dérivé de la 1,2-cyclohexyldiamine s'est révélé extrêmement efficace. Lors de l'alkylation de l'acétate de cyclopentényle, l'excès énantiomérique dépend manifestement de la taille du contre-ion et de l'utilisation d'un solvant peu dissociant.¹¹

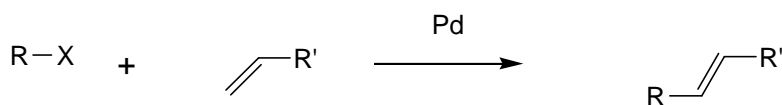
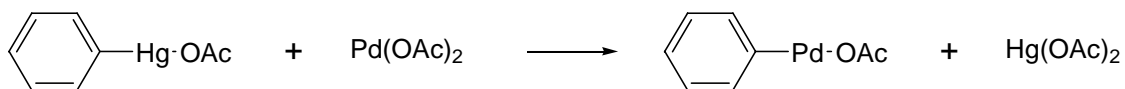


L'anion chlorure est libéré de façon concomitante, et il a été montré que sa présence modifie la composition des produits lors de la réaction de Tsuji-Trost. Mais lorsque la réaction est conduite avec un catalyseur formé en l'absence d'anion chlorure, la vitesse de réaction est réduite et la résolution cinétique accrue. De nombreuses études ont été réalisées sur la réaction de Tsuji-Trost et la plupart des paramètres comme l'équilibre dynamique des complexes π -allylpalladium ou la dureté des nucléophiles sont désormais parfaitement assimilés.

2. La réaction de Heck

La réaction de couplage catalysée par le palladium entre un halogénure aromatique ou vinylique et un alcène est connue comme la réaction de Heck.¹² Découverte en 1968, cette réaction était initialement stœchiométrique, le composé

arylpalladium étant obtenu par métathèse à partir de l'acétate ou du chlorure de phénylmercure.¹³ D'un autre côté, il faut souligner que Mizoroki a utilisé directement l'arylpalladium pour effectuer cette réaction¹⁴ qui a été ensuite développée par Heck.



Le mécanisme de la réaction¹⁵ a été largement étudié et la plupart des étapes ont été clarifiées (Schéma 2). Le cycle catalytique de cette réaction en comprend cinq successives :

- (1) L'addition oxydante : formation de l'espèce organopalladiée
- (2) L'association de l'oléfine : formation du complexe π
- (3) L'insertion de l'oléfine : formation du complexe σ
- (4) La β -élimination : libération du produit de couplage
- (5) L'élimination réductrice du complexe HPdX en présence d'une base : Régénération de l'espèce catalytique Pd.

La première étape correspond à la formation de l'espèce organopalladiée R-Pd-X par addition oxydante. Cette étape est généralement considérée comme l'étape limitante du cycle catalytique. On peut noter que les substrats RX ne possèdent pas d'hydrogène flexible en position β , de façon à ce que l'entité métal-alkyle résultant de cette addition oxydante ne donne pas lieu à la décomposition par β -élimination avant l'étape d'insertion (ce qui reviendrait à une déhydrohalogénéation de RX).

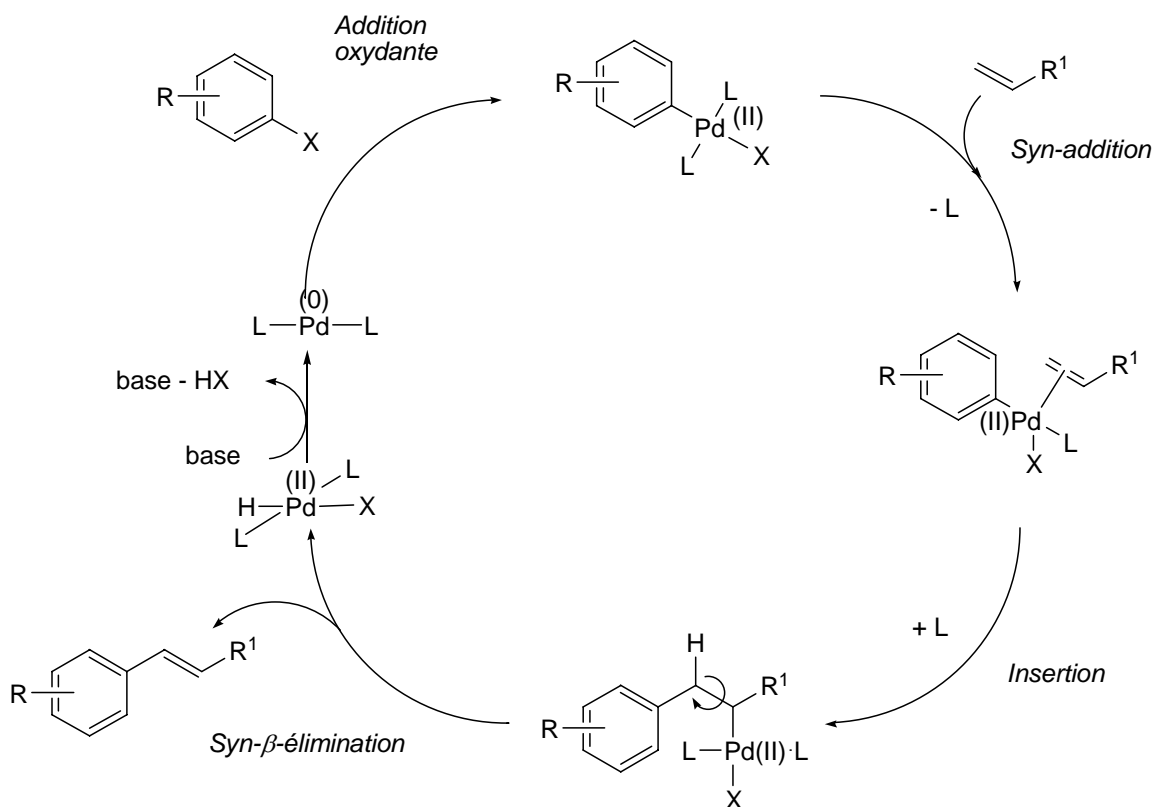


Schéma 2. Cycle catalytique proposé pour le couplage de Heck

La deuxième étape correspond ensuite à la réaction d'insertion. Pour cela, il est nécessaire de libérer au préalable un site de coordination sur le palladium. Il y a donc perte d'un ligand L, puis coordination de l'oléfine sur le palladium. L'étape de syn-insertion peut alors se produire pour conduire à un σ -alkyl palladium instable qui, après une syn- β -élimination, fournira le composé *trans* attendu et le complexe H-Pd-X qui, en présence d'une base, régénérera l'espèce catalytique Pd(0)L₂ (Schéma 3). Ce mécanisme simplifié a le mérite de rendre compte des aspects essentiels de la réaction régio- et stéréochimie de l'oléfine.

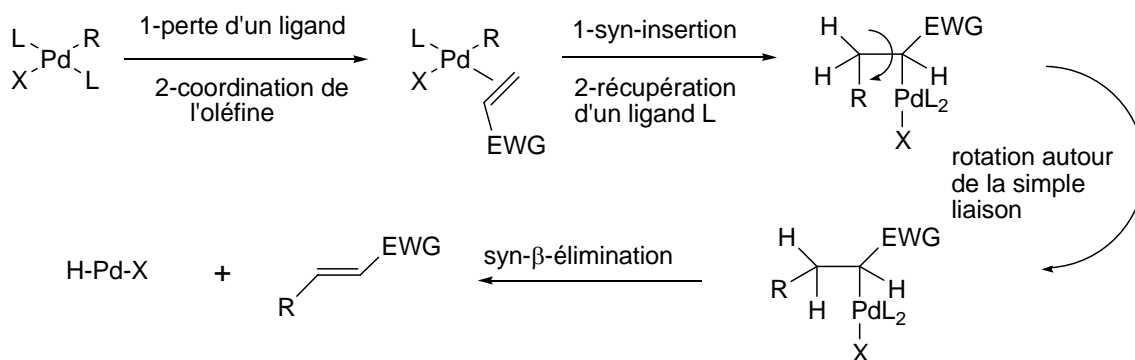


Schéma 3. Mécanisme simplifié de l'étape d'insertion de la réaction de Heck (EWG = electron-withdrawing group, groupe électro-attracteur)

Toutefois, il ne peut rendre compte de l'extrême complexité du mécanisme. Différentes études mécanistiques ont été menées, et permettent désormais d'approcher ce qui pourrait être le vrai mécanisme de la réaction.¹⁶ Dans ce domaine, le travail de caractérisation des intermédiaires catalytiques apporte des informations indispensables.¹⁷ Un cycle catalytique qui met en jeu un système redox Pd(II)/Pd(IV) a été proposé surtout depuis que des catalyseurs centrés sur du Pd(II) et dépourvus de ligand phosphine se sont révélés particulièrement actifs. C'est le cas par exemple pour l'iminopalladacycle d'Ohff et Milstein.¹⁸ Mais des calculs théoriques permettent de conclure que si les profils énergétiques du cycle catalytique sont voisins de ceux du cycle Pd(0)/Pd(II), l'étape de l'addition oxydante sur la liaison C–I est nettement moins favorisée.¹⁹

Dans le mécanisme traditionnellement admis, on décrit la perte d'un ligand L préalable à la coordination et à l'insertion de l'oléfine : on passe alors par un complexe neutre de type **A** (Schéma 4). Il y a toutefois une autre possibilité : la perte du ligand X⁻ qui conduit alors à un complexe de palladium cationique **B** (Schéma 4).²⁰

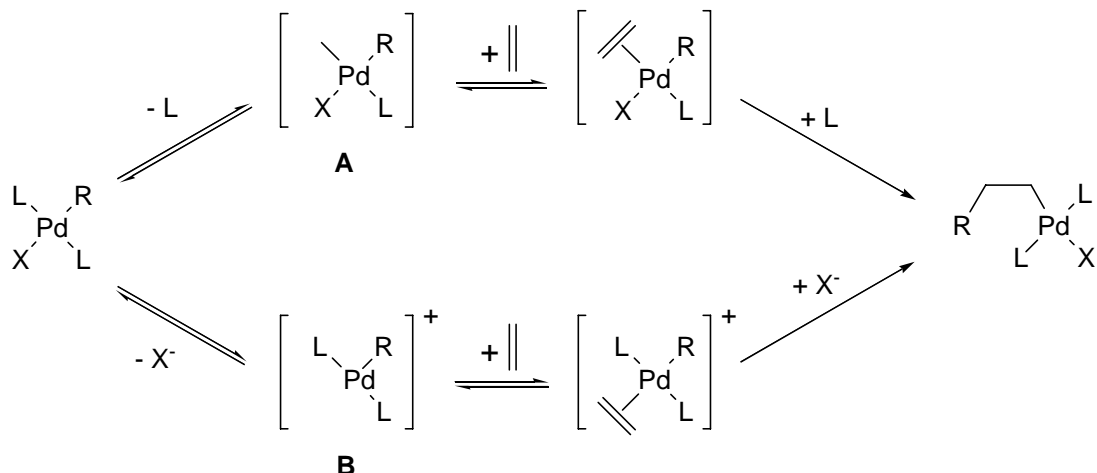


Schéma 4. Mécanismes de l'étape d'insertion de la réaction de Heck

Certaines hypothèses postulent que le mécanisme dépend de la nature du groupement X lors de l'étape d'addition oxydante. Dans le cas où X est un halogénure, on passerait par la forme **A**. En effet, une perte d'activité a été observée lorsqu'on utilise une diphosphine (il devient difficile de créer une insaturation sur le métal alors que la phosphine reste à proximité de la sphère de coordination du métal). Dans le cas où X est un triflate, la labilité de la liaison Pd-OTf étant beaucoup plus importante, le passage par l'intermédiaire **B** devient prépondérant. Ces deux mécanismes ont une influence sur la réactivité puisque les complexes de type **A** auront tendance à réagir plus vite avec les oléfines pauvres en électrons, tandis que les complexes de type **B** réagiront plus rapidement avec les oléfines riches en électrons. Des études ont également montré qu'il était possible de passer d'un mécanisme à l'autre par ajout d'additifs. En effet, en présence d'ions chlorure ou bromure, on déplacera le mécanisme vers la voie neutre. Et, dans l'autre sens, l'ajout de sel d'argent ou de thallium favorisera l'évolution vers le complexe cationique.²¹ L'ajout de ces sels permet également d'empêcher les mécanismes d'isomérisation courants de la double liaison formée par β-élimination.²²

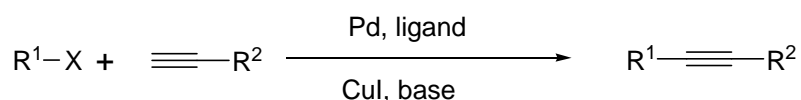
La régiosélectivité de la réaction dépend quant à elle du substituant de l'oléfine. Si l'oléfine n'est ni riche ni pauvre en électrons, l'encombrement stérique gouverne la réaction, et l'attaque se fait généralement sur le carbone le moins encombré (Schéma 2).²³ Elle dépend également de la nature du nucléofuge X de RX, de la polarité des solvants, et des ligands du palladium. Comme on vient de le voir, selon le nucléofuge, on

pourra avoir deux types de complexes (Schéma 4), ce qui entraîne des régiosélectivités différentes. L'utilisation de triflates ou d'halogénures en présence de sels de thallium ou d'argent permettant de coupler des oléfines riches en électrons (complexe cationique), favorise l'attaque en α du groupement donneur.²⁴

3. La réaction de Sonogashira

La réaction de Sonogashira possède un domaine d'applications très large, et de nombreuses revues ont fait récemment le point sur ces réactions et leurs applications.²⁵ Elle fait partie de ces réactions (cf. Heck) qui ne nécessitent pas la préparation d'un dérivé organométallique, ce qui constitue un énorme avantage. Pour cela, elle représente un outil de synthèse extrêmement puissant et elle connaît un grand succès en synthèse organique.²⁶ Elle permet une grande tolérance dans le choix des fonctionnalités présentes sur les substrats, ce qui est indispensable pour la synthèse de produits naturels.

Cette réaction permet de coupler, par l'intermédiaire d'un complexe de palladium, un dérivé halogéné vinylique ou aromatique avec un acétylénique vrai, en présence d'un excès de base, et d'une quantité catalytique de CuI.²⁷



R¹ = vinyl, allyl, aryl, allényl
R² = alkyl, vinyl, allyl, aryl
X = Br, I, OTf

D'un point de vue historique, cette réaction trouve ses racines dans les travaux de Glaser et de Chodkiewicz-Cadiot sur les réactions d'homocouplage oxydatif d'alcynes vrais.²⁸ Plus récemment, les travaux de Stephens et Castro ont décrit la préparation d'alcynes disubstitués à partir d'iodures aromatiques ou de bromures vinyliques et d'un cuprate d'alcyne en l'absence de toute source de palladium.²⁹ C'est en 1975, que Sonogashira, Heck³⁰ et Cassar³¹ décrivent indépendamment les uns des autres des

versions palladocatalysées de cette réaction. Les deux méthodes proposées par Cassar et Heck sont des extensions de la réaction de Heck, n'utilisant pas de CuI. Par contre, la méthode de Sonogashira peut être considérée comme le prolongement des travaux de Stephens-Castro, par l'utilisation de sels de cuivre. Cette dernière permet une utilisation nettement plus variée de réactifs et des conditions plus douces que les précédentes.³²

Beaucoup de conditions ont été employées selon la nature de l'halogénure, de l'alcyne et de la base utilisée. Les substrats vinyliques sont généralement plus réactifs que les dérivés aromatiques correspondants. Ils peuvent réagir avec les acétyléniques vrais sans utilisation de palladium (conditions de Castro-Stephens), en présence de quantités catalytiques de CuI : PPh₃ (1 : 2). Il est important de noter que dans ces conditions, les bromures d'aryle ne sont pas du tout réactifs.³³ L'ordre de réactivité des halogénures suit l'ordre inverse des énergies de liaisons C-X, c'est-à-dire que les iodures sont plus réactifs que les bromures et les chlorures sont eux très peu réactifs. Les triflates ont également été couplés avec facilité.³⁴

Il a été décrit que la nature de la base joue un rôle important dans le couplage. Même si quelques bases inorganiques ont été testées, comme les carbonates par exemple, les bases utilisées sont presque exclusivement des amines tertiaires ou secondaires. Une étude a montré que la vitesse de la réaction de couplage entre la iodopyridinone et le triméthylsilylacétylène diminue selon l'ordre suivant : ⁿBuNH₂ > Et₃N > ⁱPrNH > Et₂NH > K₂CO₃.³⁵ Dans une autre combinaison de réactifs il a été montré que la pyrrolidine et la pipéridine sont plus efficaces que les autres amines citées précédemment.^a La plupart du temps, l'amine est utilisée comme solvant de la réaction. Cependant quelques solvants polaires aprotiques ont été testés, comme le dmf ou le thf par exemple.

Le cuivre est passé du rang de catalyseur unique (1963) à celui de co-catalyseur en 1975, pour être de nos jours, omis dans de nombreuses réactions.³⁶ Herrmann remarque que lorsque le solvant de la réaction est une amine, les sels de cuivre ont tendance à diminuer les vitesses de réaction.³⁷ Cavell décrit le même effet, et suppose que la désactivation de son catalyseur est due au transfert du ligand carbène sur le cuivre.³⁸ D'un autre côté, même si les sels cuivreux sont les plus utilisés, on peut noter l'apparition de nouveaux co-catalyseurs comme le zinc par exemple. Jensen couple des chlorures en présence de 5 mol % de complexe phosphinite PdCl[C₆H₃(OPⁱPr₂)₂-2,6] dans des

conditions de réaction très dures, en présence de chlorure de zinc comme additif et Cs_2CO_3 comme base.³⁹ D'autres études ont montré qu'il était nécessaire d'accompagner l'iodure ou le chlorure de zinc par de l'iode ou de l'iodure de sodium.⁴⁰ Les sels d'argent sont parfois ajoutés en quantités catalytiques pour accélérer les réactions.⁴¹ Enfin, l'efficacité d'oxyde d'argent ou de fluorure de tétrabutylammonium utilisés en quantité stœchiométrique a également été démontrée. Dans ce cas, le sel joue aussi le rôle de base, ce qui supprime l'utilisation d'amine et permet donc des réactions plus propres et plus faciles à purifier.⁴²

Le mécanisme préconisé par Sonogashira et par d'autres passe par trois étapes classiques des réactions catalysées par le palladium: L'addition oxydante où l'espèce organopalladiée est formée puis la transmétallation où l'alcyne vraie passe du cuivre au palladium et enfin l'élimination réductrice qui libère l'alcyne attendue.

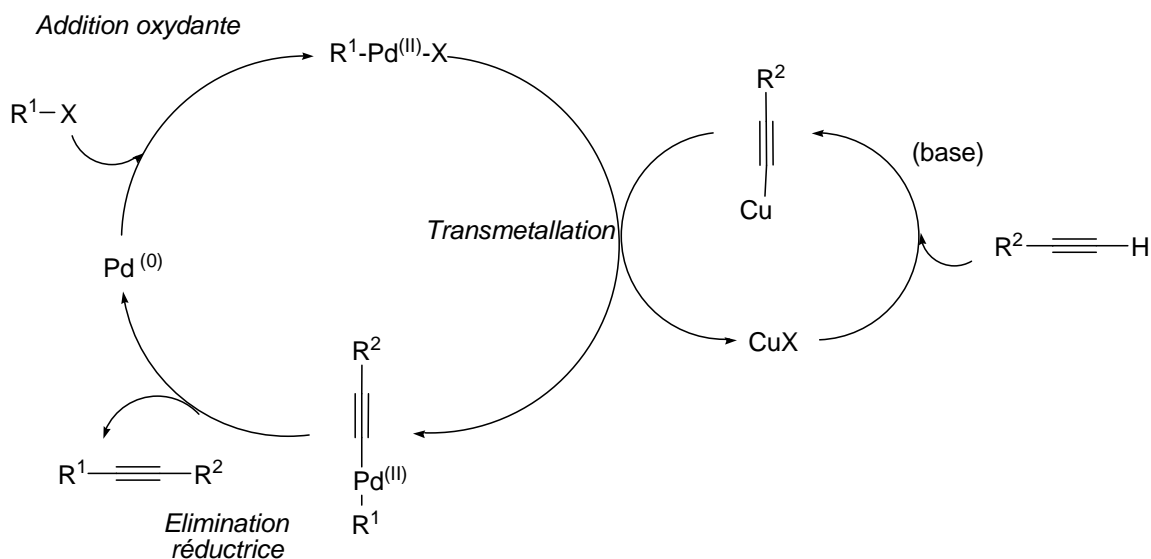


Schéma 5. Cycle catalytique proposé pour le couplage de Sonogashira

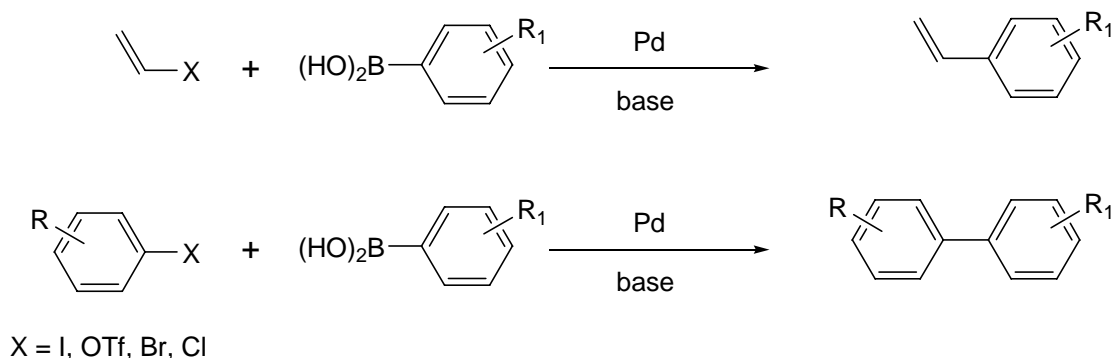
La première étape correspond à la formation de l'espèce organopalladiée R-Pd-X par addition oxydante. Cette étape, commune à toutes les réactions de couplages palladocatalysées est généralement considérée comme l'étape limitante du cycle catalytique. L'étape de transmétallation reste tout à fait particulière car l'espèce

organométallique « cuivrée » est formée *in situ* de façon catalytique. En effet, la première étape permet de former une quantité catalytique de cuprate à partir de l'alcyne, d'une source de cuivre (catalytique) et en présence d'une base (généralement une amine). Ce cuprate réagit ensuite avec l'espèce palladiée issue de l'addition oxydante, permettant ainsi la régénération du sel de cuivre. Celui-ci est donc utilisé en quantité catalytique (entre 5 et 10 mol %). L'élimination réductrice fournit le produit de couplage et permet la régénération de l'espèce palladium(0).

4. La réaction de Suzuki

4.1 Généralités

La réaction de Suzuki a été découverte conjointement par Suzuki et Miyaura en 1979.⁴³ Elle permet, à l'aide d'un catalyseur de Pd, de coupler des acides ou esters vinyl- et arylboroniques, *via* les boronates, avec des halogénures de vinyle ou d'aryle.

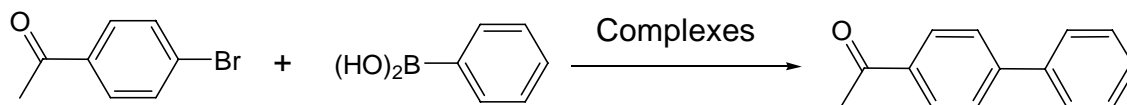


Les iodures et les bromures d'aryle sont les plus couramment utilisés. Les triflates⁴⁴ d'aryle ont également été étudiés. Cependant, ils sont souvent thermo-labiles, sujets à l'hydrolyse et chers à préparer. Les tétrafluorates d'arènediazonium ont été couplées avec des acides boroniques par Genêt et son équipe, sans addition de base, avec une grande chimiosélectivité.⁴⁵ Les chlorures sont nettement moins réactifs mais leurs couplages sont de plus en plus étudiés.

4.2 Conditions générales de réaction

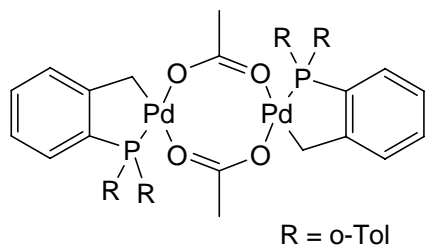
Les couplages sont généralement effectués dans des solvants organiques comme le thf ou le diéthyléther, mais c'est dans le xylène, le toluène et le dmf que les meilleurs résultats ont été obtenus. Les bases utilisées sont le plus souvent inorganiques telles que par exemple : Na_2CO_3 , Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , KF et NaOH. Certains mécanismes mettent en évidence que la base est engagée dans la sphère de coordination du métal, et accélère l'étape de transmétallation, ce qui explique l'influence de la nature de la base sur les vitesses de réaction.

Le métal le plus utilisé est le palladium, sous forme de catalyseurs associés à une grande variété de ligands. Le nickel a également donné de bons résultats pour les couplages de Suzuki, cependant, ces composés sont plus toxiques.⁴⁶ Les catalyseurs de palladium sont généralement associés à des ligands de type monoarylphosphine, comme le tétrakis(triphénylphosphine)palladium $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Même s'ils conduisent à de bons rendements, ils nécessitent souvent de grandes quantités de catalyseurs allant de 1 à 10 mol %. C'est pourquoi de nombreuses équipes travaillent sur l'élaboration de nouveaux ligands de plus en plus performants.⁴⁷

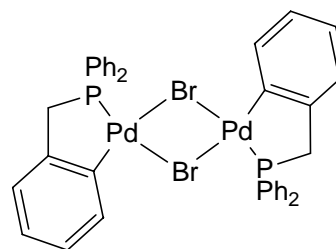


Récemment, quelques ligands monodentés encombrés ont été utilisés avec succès pour les couplages de Suzuki, et les résultats les plus frappants ont été relevés pour le couplage de la 4-bromoacétophénone avec l'acide phénylboronique. En effet, en 1995, Beller et Herrmann ont décrit l'utilisation du palladacycle formé par addition de la tri-*ortho*-tolylphosphine $\text{P}(o\text{-tol})_3$ au $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ pour ce couplage. Ils obtiennent un TON de 74 000 en présence de K_2CO_3 , à 130 °C après 16 heures dans le xylène.⁴⁸ Cole-Hamilton, Gibson et coll. ont également obtenu un TON très élevé de 334 500 avec le complexe phosphopalladacycle synthétisé avec l'*o*-bromobenzylphosphine.⁴⁹ Finalement, Buchwald et Wolfe ont prouvé l'efficacité d'un ligand biphényle encombré tel que l'(*o*-biphényl) $\text{P}(t\text{-Bu})_2$. Ils obtiennent un TON de 100 000 000 pour cette réaction, ce qui

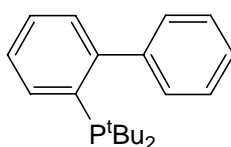
correspond au meilleur résultat décrit avec des ligands de type phosphine.⁵⁰



Complexe de Herrmann-Beller

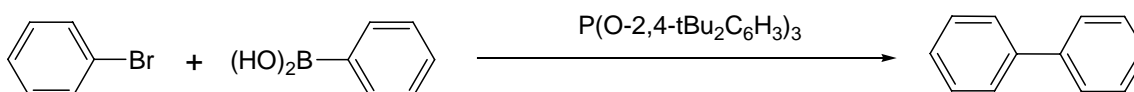


Complexe de Cole-Hamilton



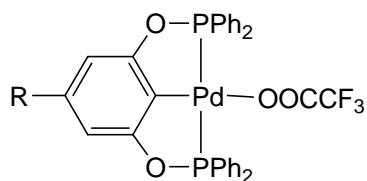
Ligand de Buchwald

L'association du palladium à des ligands de type phosphite fournit également de très bons systèmes pour la catalyse. La nature du ligand phosphite a une influence, et seuls les phosphites encombrés s'avèrent efficaces pour effectuer ces couplages, comme par exemple : $P(O-2,4-tBu_2C_6H_3)_3$ ou encore $P(OiPr)_3$. Zapf et Beller obtiennent avec ces ligands des TON supérieurs à 820 000 pour des substrats non activés comme par exemple pour le couplage du bromobenzène avec l'acide phénylboronique.⁵¹



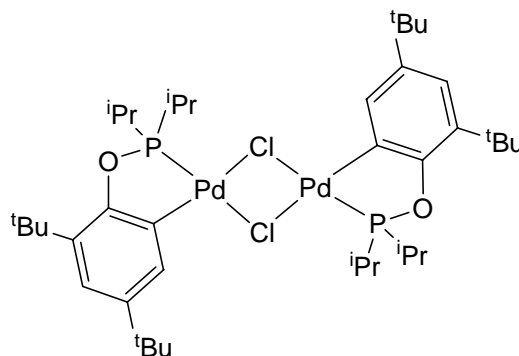
Avec ces ligands phosphites d'excellents résultats ont également été obtenus pour le couplage de la 4-bromoacétophénone avec l'acide phénylboronique. En effet, en 1998, Bedford et son équipe ont préparé le complexe *ortho*-métal Pd(II) triarylphosphite qui s'est avéré très efficace avec un TON de 1 000 000 à 110 °C.⁵² Puis en 2001, il met au point, avec S. Welch, un nouveau palladacycle encore plus efficace qui lui permet d'effectuer le même couplage avec un TON de 475 000 000,⁵³ ce qui correspond au meilleur TON pour la réaction de Suzuki, tous types de ligands confondus. En 2003, ils

montrent que les phénomènes d'hydrolyse de ligands jouent un rôle important dans l'activité catalytique de certains complexes.⁵⁴



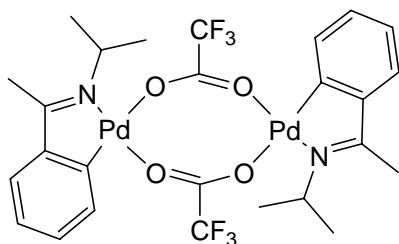
R = H, Me

Complexe de Bedford

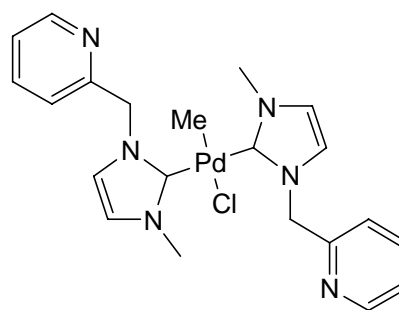


Complexe de Bedford-Welch

D'autres types de ligands non phosphorés ont permis d'effectuer des couplages entre la 4-bromoacétophénone et l'acide phénylboronique avec de faibles quantités de palladium tout en conservant de bons rendements. Tout d'abord, Milstein a montré que l'activité du catalyseur peut être maintenue sans phosphine.⁵⁵ En effet, il obtient un TON de 840 000 en utilisant un ligand de type imine. Les ligands carbènes ont également prouvé leur efficacité et permettent de former des catalyseurs plus actifs que ceux à base de triphénylphosphine.⁵⁶ Cavell et McGuinness ont effectué des couplages avec 0,0004 % de catalyseur.³⁸



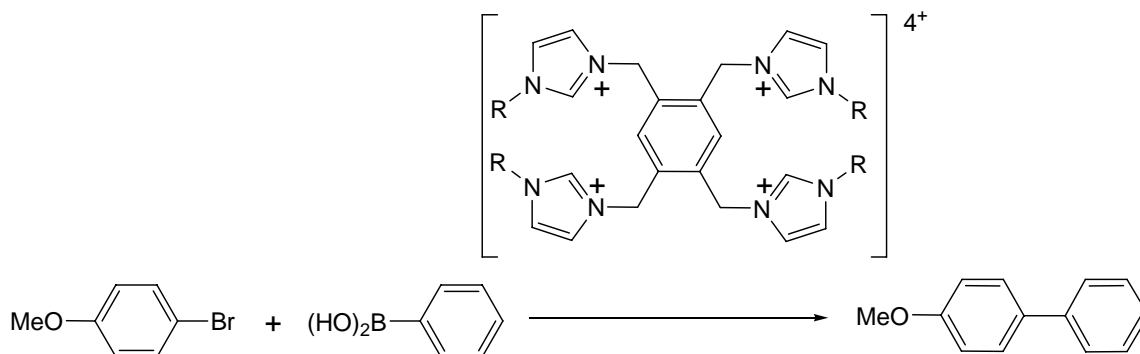
Complexe de Milstein



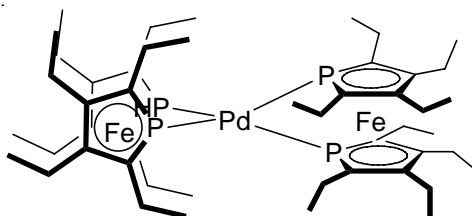
Complexe de Cavell

Plus récemment, Zhang et coll. ont utilisé un ligand imidazolium tétradenté *N*-

hétérocyclique supporté sur solide avec d'excellents résultats. Ils couplent le 4-bromoanisole (peu réactif) avec l'acide phénylboronique en présence de 0,0001 mol % de catalyseur, dans l'eau, avec un rendement de 70 %.⁵⁷



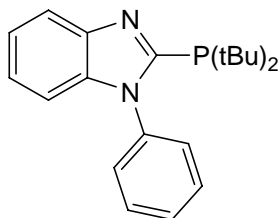
Nous pouvons aussi citer les ligands de type ferrocène, préparés par Mathey et Le Floch, qui sont particulièrement efficaces, avec un TON de 980 000 pour le couplage de la 4-bromoacétophène avec l'acide phénylboronique.⁵⁸



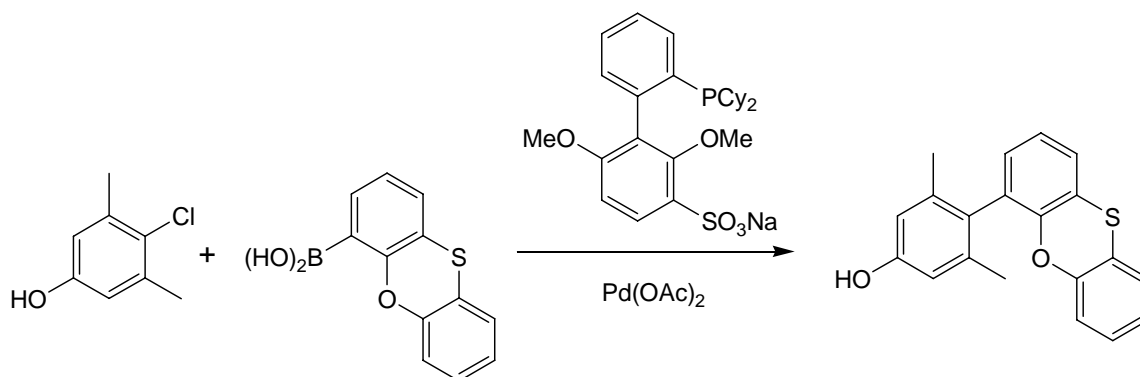
Complexe de Mathey-Le Floch

Parallèlement à ces travaux sur l'élaboration de ligands de plus en plus efficaces, d'autres équipes travaillent sur l'utilisation de complexes de palladium pour les réactions de couplage de Suzuki, sans addition de ligand.⁵⁹ Dernièrement, Leadbeater a décrit avec Marco des réactions de couplage de Suzuki sans addition de complexes de métaux de transition. Les réactions sont chauffées à 150 °C à l'aide de micro-ondes dans l'eau pendant 5 minutes, en présence d'un équivalent de sel de bromure de tétrabutylammonium. Les résultats varient beaucoup en fonction des réactifs utilisés.⁶⁰

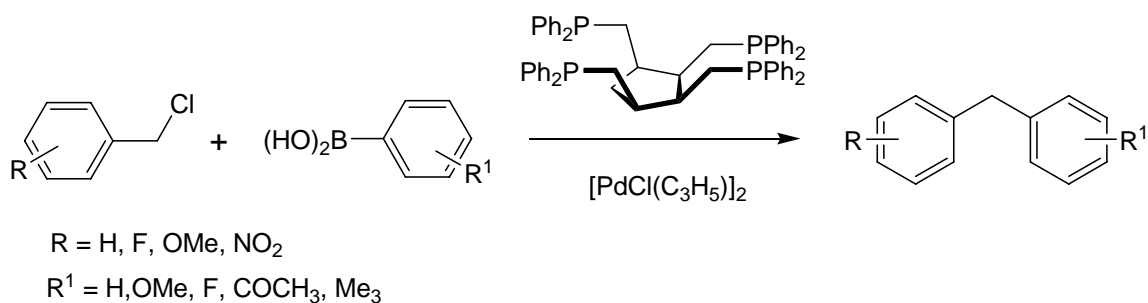
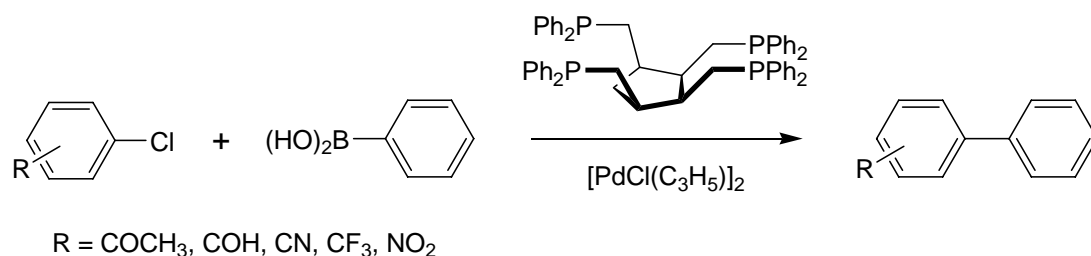
Enfin, les dernières années de recherche ont vu l'émergence des travaux sur les couplages plus difficiles et notamment les couplages des réactifs chlorés, composés avantageux car beaucoup moins chers que leurs homologues bromés ou iodés. La plupart des grands groupes de recherches précédemment cités ont bien sûr continué leur travaux et ont amélioré ou optimisé leurs systèmes catalytiques afin de les rendre actifs lors des couplages des composés chlorés. Parmi les résultats les plus probants on peut citer les travaux récents de Beller⁶¹ qui couple à 100°C, avec un TON de 8500, le 4-chloroacétophenone et l'acide phénylboronique à l'aide d'un ligand N-Phenyl-2-(dialkylphosphino)imidazole.



Buchwald a de son côté développé un système catalytique soluble en milieu aqueux qui permet, par exemple, le couplage d'acides boroniques complexes comme l'acide phénathiin-4-ylboronique avec le très encombré 4-chloro-3,5-diméthylphénol.⁶²



Enfin, Santelli et Doucet ont développé un nouveau ligand tétraphosphine très efficace dans les couplages des chlorures d'aryle activés avec des TON compris entre 2500 et 13000⁶³ et dont l'activité permet même les couplages des chlorures de benzyle activés.⁶⁴



4.3 Mécanisme de la réaction

Le cycle catalytique, habituellement accepté, de la réaction de Suzuki (Schéma 6) fait intervenir les trois étapes suivantes:

- (1) Addition oxydante de RX sur le métal
- (2) Transmétallation, c'est-à-dire transfert du ligand carboné R' du bore sur Pd^{II} par substitution de X. C'est l'étape la plus lente et la moins comprise du point de vue mécanistique.
- (3) Elimination réductrice des ligands R et R' de Pd^{II} pour donner le produit de couplage et la régénération de l'espèce catalytique.

Du point de vue du mécanisme intime de la réaction, il a été établi⁶⁵ que l'étape limitante de la réaction dépend de la nature du groupement X : Dans le cas où X = I, l'étape limitante serait l'étape de transmétallation, alors que dans le cas où X = Br, ce serait l'étape d'addition oxydante qui devient limitante. Les iodures d'aryle sont les plus réactifs vis-à-vis de l'addition oxydante sur le Pd⁰. Les bromures sont plus difficiles à activer mais restent quand même assez réactifs si on les compare aux chlorures qui ont plus rarement été couplés, alors que ce sont les plus intéressants car les moins coûteux.

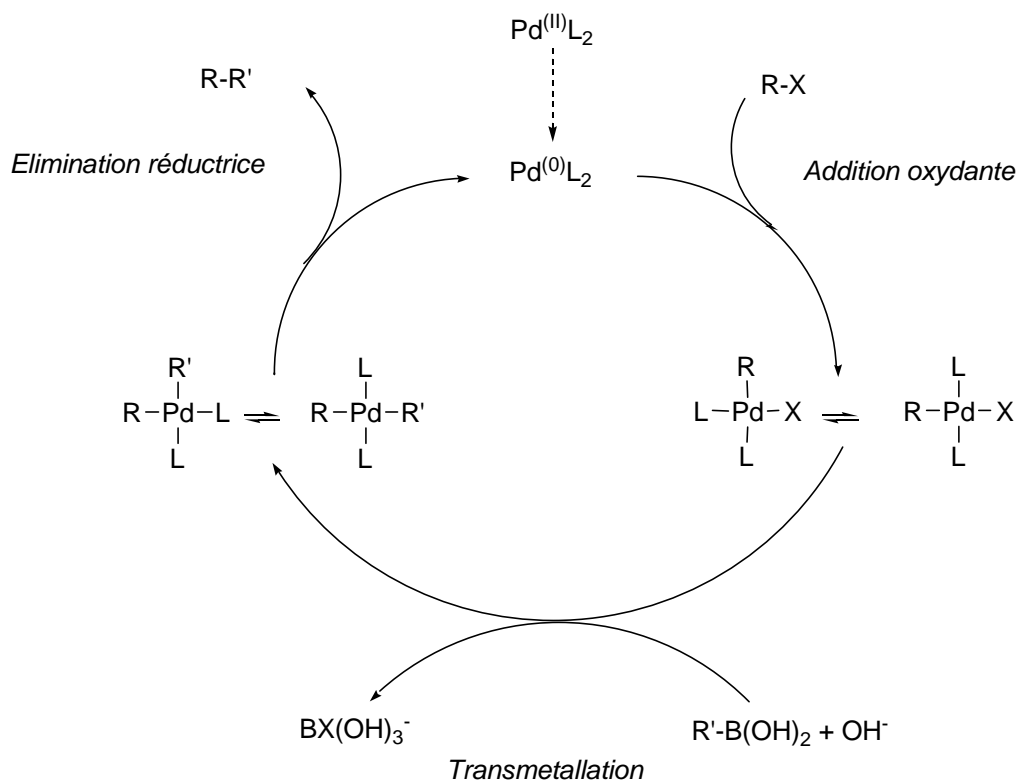
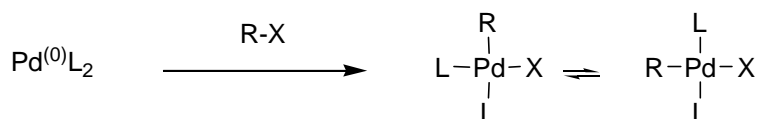
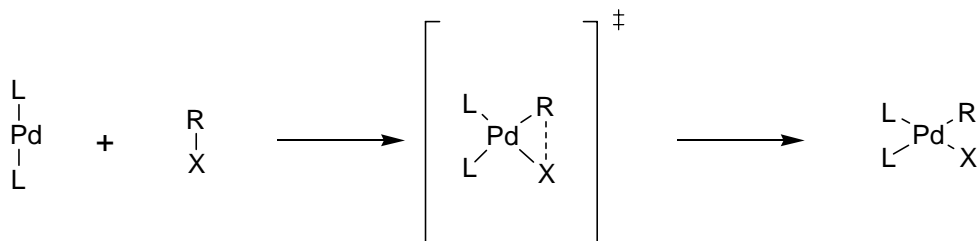


Schéma 6. Cycle catalytique admis pour le couplage de Suzuki

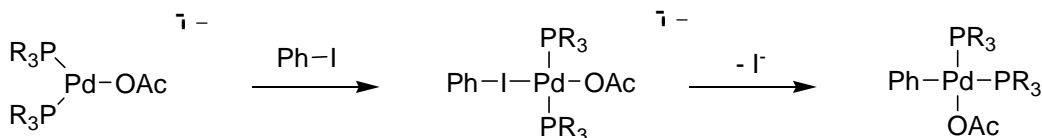
Le mécanisme de l'addition oxydante a fait l'objet de nombreuses investigations et même si de nombreux chemins réactionnels sont proposés, les conclusions vont toutes dans le même sens : l'espèce issue de l'addition oxydante d'un halogénure d'aryle ou d'alkyle sur un complexe de palladium(0) possède une configuration *cis* et ce malgré le fait que la plupart des espèces qui ont pu être isolées et caractérisées possèdent une configuration *trans*. Ainsi l'addition oxydante se déroule donc en 2 étapes: l'insertion du palladium dans la liaison C-X et l'isomérisation *cis-trans* de l'espèce formée.



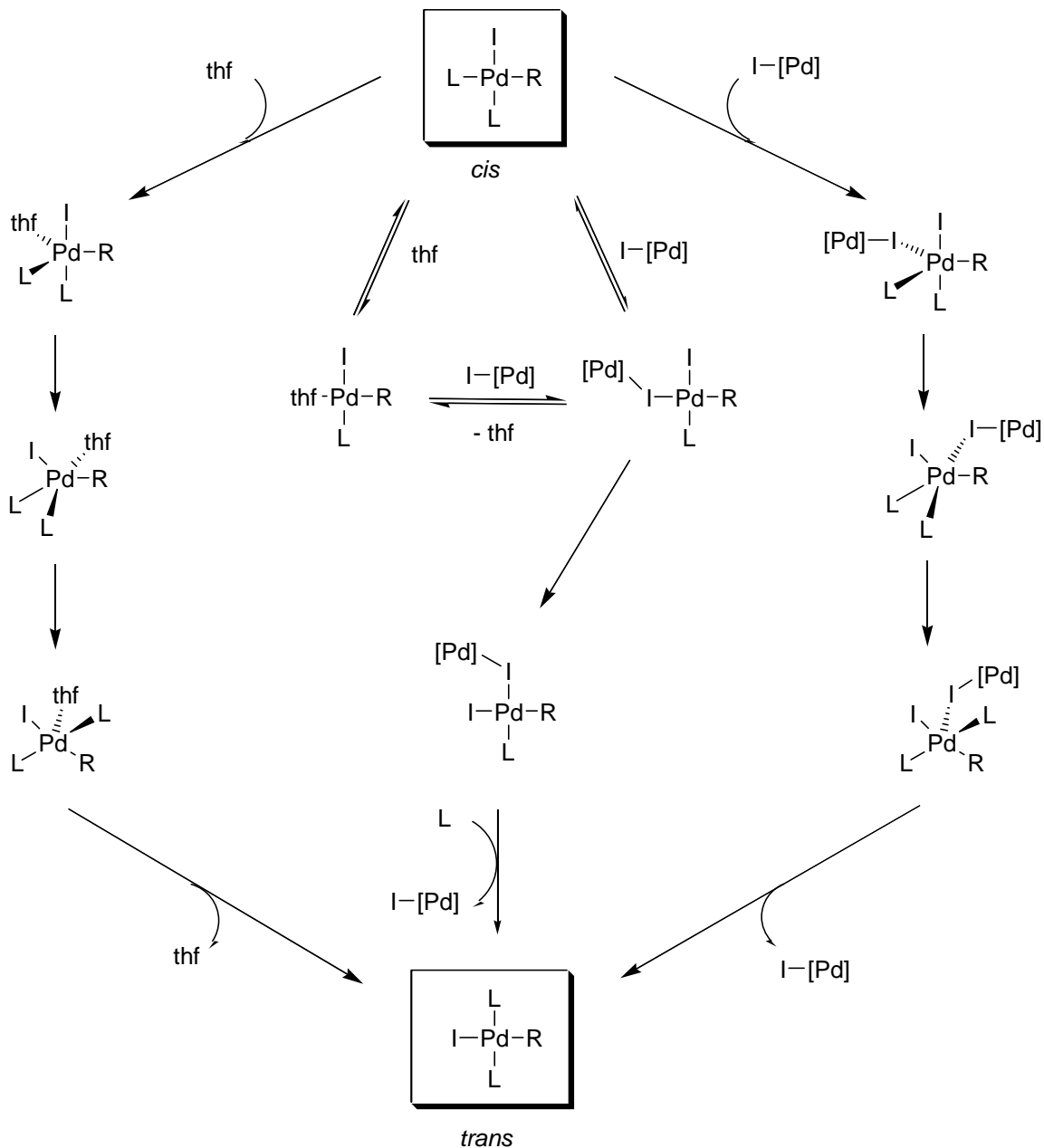
La plupart des études faites sur l'addition oxydante font l'hypothèse que l'espèce de départ est l'espèce $[\text{Pd}^{(0)}\text{L}_2]$, issue de la réduction du complexe $[\text{Pd}^{(\text{II})}\text{X}_2\text{L}_2]$ ou de la perte de deux ligands de $[\text{Pd}^{(0)}\text{L}_4]$. Cette espèce de départ réagit par la suite de manière concertée avec l'halogénure formant un état de transition à trois centres avant de donner finalement le complexe *cis* attendu.



Bien sur, ce mécanisme est un mécanisme général, et il est possible que certains halogénures ou que certains complexes forment des intermédiaires assez différents de celui proposé. Récemment, Goossen et Thiel ont réalisé une étude à l'aide de calculs fonctionnels de densité sur l'addition oxydante du iodobenzène sur le complexe $[\text{Pd}(\text{PMe}_3)_2\text{OAc}]^-$ ainsi que sur les différents mécanismes et espèces intermédiaires proposés auparavant.⁶⁶ Celle-ci semble confirmer les travaux d'Amatore et Jutand,⁶⁷ selon lesquels l'espèce, qui subit l'addition oxydante, serait en fait l'espèce $[\text{Pd}^{(0)}\text{L}_2\text{X}]^-$. Cette étude suggère un nouvel intermédiaire réactionnel anionique où le iodobenzène serait coordonné linéairement au palladium via l'atome d'iode.



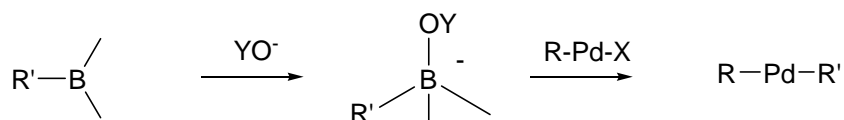
Le mécanisme de l'isomérisation de l'espèce *cis* en l'espèce *trans*, généralement observée, a été étudié dans le cas des complexes $[\text{PdRX}(\text{PPh}_3)_2]$ (R = aryle, X = halogène) dans le thf par Espinet *et al.*⁶⁸ Il semble qu'il existe quatre mécanismes possibles : deux auto-catalytiques et deux assistés par le solvant.



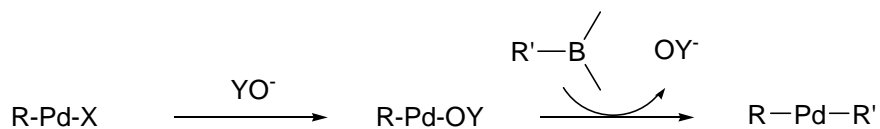
Si le mécanisme d'addition oxydante a été relativement bien décrit, celui de la transmétallation reste ambigu. Il apparaît toutefois que la présence d'une base est essentielle. A ce jour, deux mécanismes ont été envisagés.

Dans le premier mécanisme proposé par Smith *et al.*⁶¹ et récemment confirmé par des calculs fonctionnels de densité,⁶⁹ l'espèce organo-borée est transformée en borate en présence de la base. L'atome de bore possède une électronégativité proche de celle du

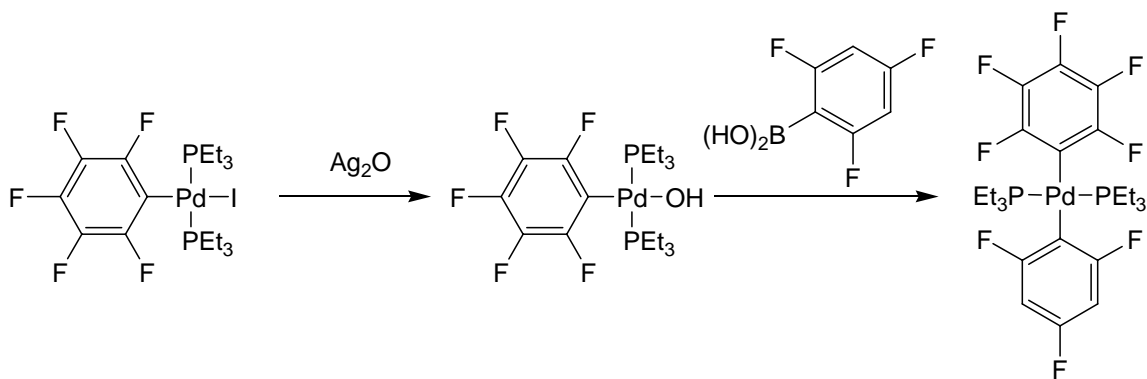
carbone : cette faible différence d'électronégativité rend le résidu R' de l'acide boronique (ou boronate) trop peu réactif (il est d'ailleurs compatible avec un grand nombre de groupements fonctionnels) pour subir l'étape de transmétallation. L'ajout d'une base permet de le convertir en complexe organo-borate beaucoup plus réactif.



Le deuxième mécanisme proposé par Suzuki⁷⁰ implique le passage par une espèce alcoxy palladiée : Cela a été postulé dans le cas de l'utilisation de bases faibles ne pouvant conduire normalement à des organoborates.

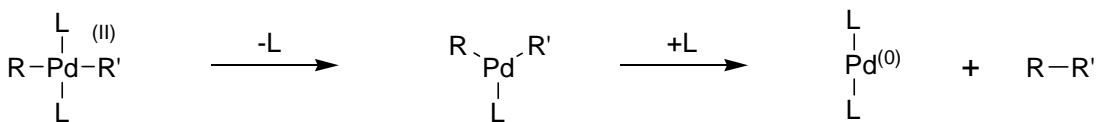
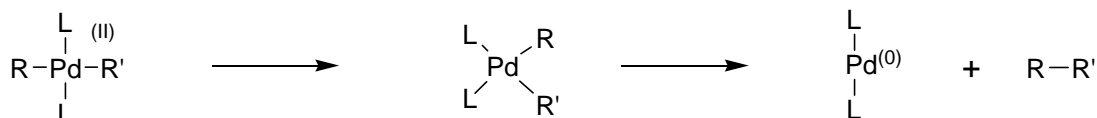


Ce dernier mécanisme a d'ailleurs été observé par Osakada *et al.*⁷¹ lors de la transmétallation contrôlée du complexe *trans*-Pd(C₆F₅)I(PEt₃)₂ avec l'acide 2,4,6-trifluorophénylboronique en présence d'oxyde d'argent (Ag₂O). Avant la formation de l'espèce *trans*-[Pd(C₆F₅)(2,4,6-C₆F₃H₂)(PEt₃)₂], ils observent l'apparition d'un intermédiaire réactionnel *trans*-[Pd(C₆F₅)(OH)(PEt₃)₂] correspondant au remplacement de l'atome d'iode par un groupement OH provenant de l'eau présente lors de la réaction.



Ainsi le rôle de la base semble dépendre des réactifs et du catalyseur mis en jeu mais encore une fois la dernière étude tend à démontrer que l'espèce, issue de la transmétallation, aurait une configuration *trans*.

Cette dernière espèce est aussi celle qui va devoir subir l'étape suivante du cycle catalytique, l'élimination réductrice. Celle-ci a été largement étudiée et ce depuis plusieurs années notamment par Stille⁷² et deux mécanismes sont proposés. Le premier considère un couplage direct des substituants en position *cis* appelé *cis*-élimination, et le second prévoit la formation d'une espèce intermédiaire par la perte d'un ligand labile avant l'élimination à proprement parler.

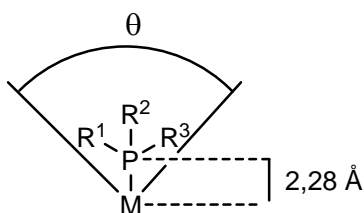


Encore une fois, il faut noter que l'espèce *trans*, parfois isolable, doit subir une isomérisation ou un changement de forme pour que la réaction ait lieu.

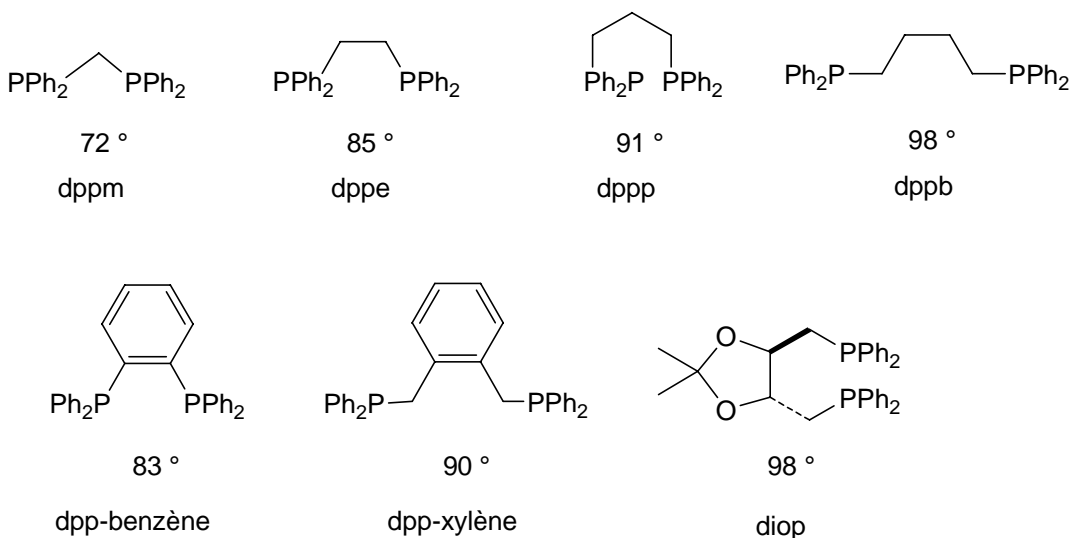
4.4 Influence des ligands bidentés sur le cycle catalytique de Suzuki

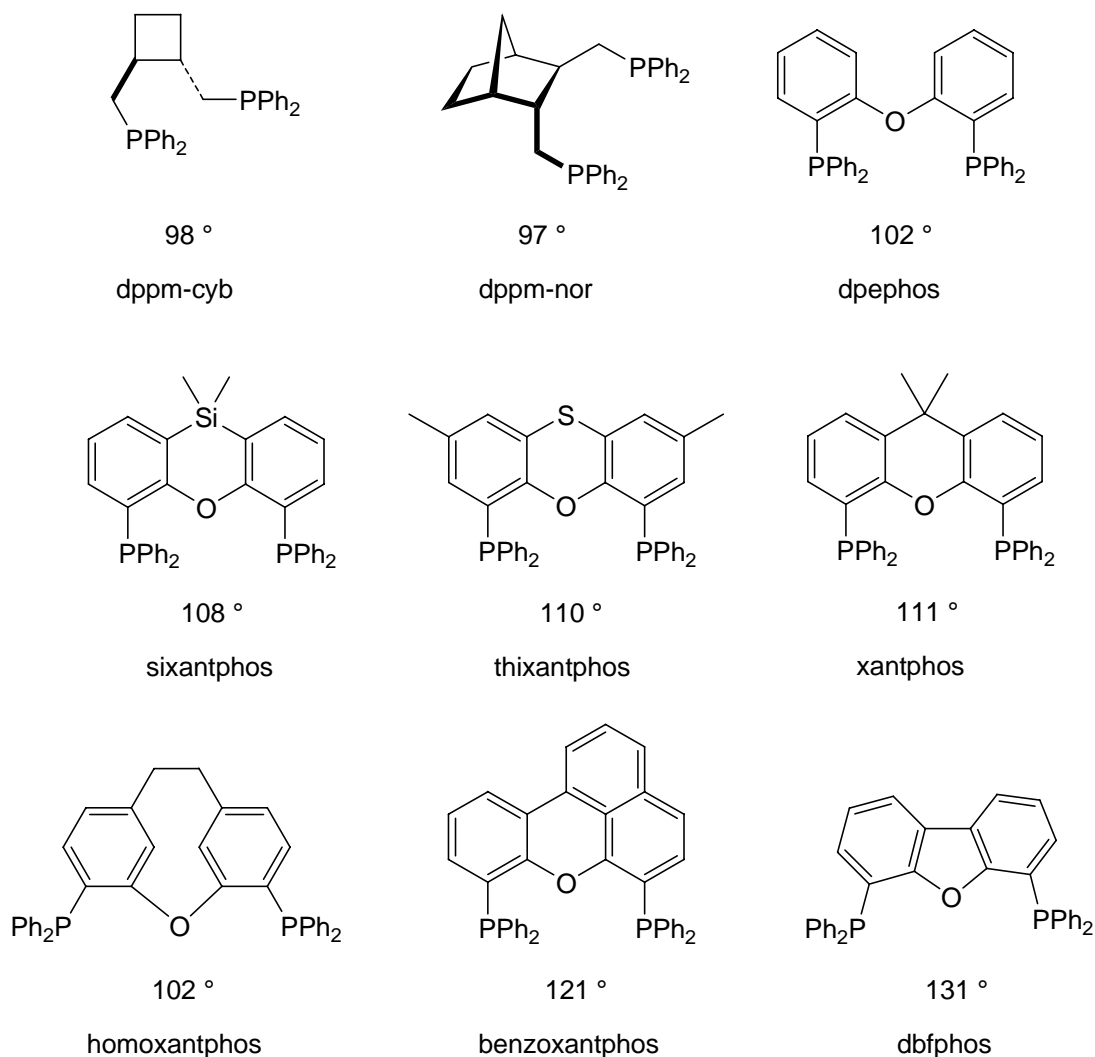
L'effet des ligands sur la structure et la réactivité des complexes de métaux de transition peut être quantifié par la détermination de l'angle de cône. Pour les ligands phosphorés, l'angle de cône θ est défini comme le sommet du cône positionné à 2,28 Å du centre de l'atome de phosphore et qui est en contact avec les atomes les plus

externes des substituants du phosphore.⁷³



Toutefois l'angle de cône n'est réellement utilisable que pour les ligands monodentés et il a fallu trouver un autre moyen de prédire le comportement comme agent de chélation d'un ligand bidenté : L'angle naturel d'ouverture (*natural bite angle*). Celui-ci correspond à l'angle Y-M-Y formé par les atomes Y coordonnés au centre métallique M et peut être calculé par la mécanique moléculaire.⁷⁴ Ce paramètre rend compte non seulement de la distance qui peut séparer les deux atomes coordonnants mais aussi de la flexibilité du squelette du ligand. Les principaux ligands bidentés sont listés ci-dessous avec la valeur de leur angle naturel d'ouverture.⁷⁵





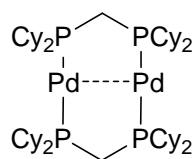
Il est intéressant de noter que peu de ces ligands bidentés rentrent strictement dans les modèles de configurations *cis* ou *trans*. En effet il n'existe pas de complexes formés de ligands bidentés ayant des angles strictement égaux à 90° ou à 180°. Ainsi on parlera de complexes *cis* lorsque les angles tendront vers la valeur de 90° et inversement de complexes *trans* lorsque ceci tendront vers 180°.

Comme nous avons vu précédemment, au cours d'un cycle catalytique plusieurs modes de coordination peuvent exister. La préférence pour un ligand et pour un certain mode de coordination peut influencer un cycle catalytique de plusieurs façons : par la stabilisation ou la déstabilisation des états initiaux, de transitions ou finaux. De plus, la flexibilité d'un ligand bidenté peut jouer un rôle pour accélérer la formation de certains

états de transition.

Amatore et Jutand⁷⁶ ont réalisé une étude très intéressante sur l'addition oxydante du iodobenzène sur des complexes de palladium(0) portant des ligands bidentés. Ils se sont aperçu que quelque soit le ligand diphosphine introduit avec le complexe Pd(dba)₂ (dba = *trans,trans*-dibenzylideneacetone), le système Pd(dba)₂ + L-L formé est moins réactif que le système Pd(dba)₂ + 2PPh₃. De plus, les vitesses de réaction d'addition oxydante diminuent en même temps que l'angle naturel d'ouverture du ligand.

Du point de vue de l'élimination réductrice les influences des ligands bidentés et de l'angle naturel d'ouverture sont différentes. L'étude réalisée par Stille⁶⁸ sur une série de complexes [PdMe₂(L-L)] (L-L = Cy₂P(CH₂)_nPCy₂; n = 1-4) montre que seul Cy₂PCH₂PCy₂, le ligand avec le plus petit angle naturel d'ouverture, est capable d'éliminer la molécule d'éthane dans des conditions douces. Cela vient apparemment du fait que l'espèce [PdMe₂(Cy₂PCH₂PCy₂)] est moins stable et qu'elle est capable de se dimériser en l'espèce [Pd₂(Cy₂PCH₂PCy₂)₂].



Avec une autre série de complexes [PdMe₂(L-L)] (L-L = diphenylphosphine-propane, diphenylphosphine ferrocène, 1,1'-bis(diphenylphosphanyl)ruthénocène), les éliminations réductrices les plus rapides ont été observées avec les ligands qui ont le plus grand angle naturel d'ouverture.⁷⁷ Cet effet sur l'élimination réductrice a aussi été observé par Hayashi *et al.*⁷⁸ et par Van Leeuwen *et al.*⁷⁹ lors du couplage de Grignard des halogénures d'aryle catalysé par le palladium. Dans ces réactions, les plus hauts TOF (turnover number frequencies) sont observés pour les ligands possédant un angle naturel d'ouverture important.

Il est difficile de prévoir l'influence d'un ligand bidenté sur un cycle catalytique selon sa rigidité ou son angle d'ouverture. Toutefois en regardant le cycle catalytique de Suzuki précédemment décrit et le nombre d'isomérisations *cis-trans* potentielles, on est en droit de penser que la configuration *cis* ou *trans* d'un complexe doit forcément influencer

d'une manière ou d'une autre sur chacune des 3 étapes. En effet, un ligand comme le diphenylphosphineethane qui a un angle d'ouverture de 85° formera toujours un complexe plan-carré de configuration *cis* et une isomérisation en complexe *trans* est impossible. De la même manière, un complexe, portant un ligand rigide et adoptant une configuration *trans* figée, ne pourrait pas supporter une *cis* addition oxydante ou une isomérisation en *cis* par exemple. Deux scénarios se présenteraient : La réaction ne fonctionnerait pas avec ce complexe ou alors un autre mécanisme, nécessitant peut-être une énergie plus importante, pourrait avoir lieu.

Un complexe de palladium plan-carré à la configuration *trans* et uniquement *trans* pourrait être un outil très intéressant pour confirmer des hypothèses mécanistiques ou pour forcer des réactions à évoluer vers des étapes préférentielles ou innovantes.

CHAPITRE 2

LA CONFIGURATION *TRANS* DANS LES COMPLEXES PLAN-CARRÉS AVEC DES LIGANDS BIDENTATES

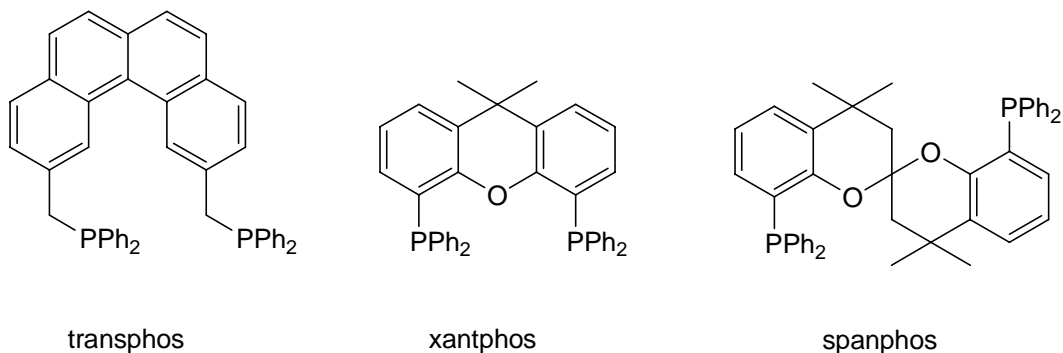
Le chapitre 1 a montré le rôle et l'activité du centre métallique palladium. Les quatre réactions décrites démontrent la forte réactivité des alcènes, des alcynes, des halogénures, des acides boroniques mais aussi des complexes de cuivre vis-à-vis du palladium. Ainsi, afin de supprimer des réactions parasites ou des modifications intrinsèques du ligand, il est nécessaire d'éviter toute présence de ces groupements réactionnels dans la structure de ce même ligand. De même, il faut aussi tenir compte des milieux réactionnels de ces réactions. La plupart d'entre elles se déroulent en présence de bases ce qui interdit, selon la nature de celles-ci, la présence de certaines fonctions trop réactives. De plus, les complexes plan-carrés de palladium(II) subissent, pour rentrer dans le cycle catalytique une réduction en palladium(0), ce qui pousse à diriger les recherches sur les ligands de type L (donneur de $2e^-$), les ligands de types X (donneur de $1e^-$) étant souvent écartés du cycle réactionnel. Ainsi, si l'on désire synthétiser un ligand rigide, imposant aux complexes plan-carrés une configuration *trans* qui le reste dans les conditions réactionnelles, il faut respecter certaines règles. Ce chapitre est destiné à l'étude des problèmes inhérents à la réactivité potentielle des ligands et à l'élaboration d'un cahier des charges à respecter lorsque l'on veut synthétiser un tel ligand.

1. Les complexes *trans* connus

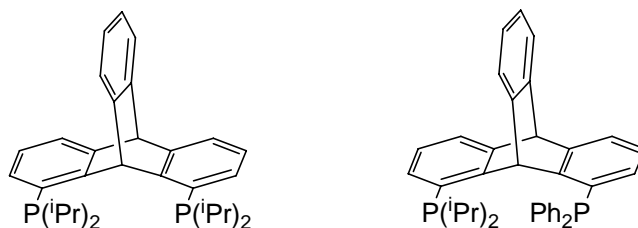
Les travaux de McAuliffe⁸⁰ ont montré qu'en général pour les ligands bidentés contenant une chaîne aliphatique entre les deux atomes coordinateurs, la stabilité des complexes monomériques *trans* formés augmente avec la longueur de la chaîne, avant d'atteindre un maximum pour les métallacycles composés de 15 membres. Toutefois, avec la faible rigidité des chaînes aliphatiques à 15 atomes et un apport énergétique suffisant, une isomérisation *trans-cis* reste facilement envisageable. Ainsi il semble que la

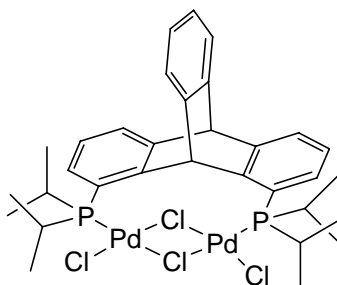
rigidité du ligand soit un des paramètres importants dans l'objectif de réaliser un complexe strictement *trans*.

Dans la littérature il existe quelques exemples de complexes de palladium plan-carrés ayant une configuration *trans* imposée par un ligand bidenté rigide. Un des plus anciens est le transphos développé par Venanzi et al.⁸¹ qui peut atteindre un angle de chélation de $175,7^\circ$ mais dont la flexibilité permet aussi la création d'un complexe *cis*. Van Leeuwen et al. ont mis au point un ligand nommé xantphos et une autre ligand, nommé spanphos, qui ne semble pas pouvoir adopter une configuration *cis*⁸² et qui forme un angle naturel de $171,9^\circ$ avec le platine.

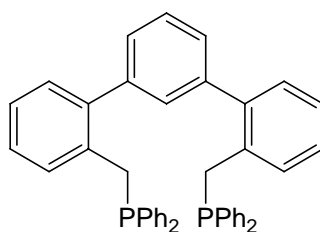


Plus récemment, Gelman et al. se sont inspirés des ligands de van Leeuwen et ont construit le 1,8-bis(diisopropylphosphino)tritycene et le 1-(diisopropylphosphino)-8-(diphénylphosphino)tritycene.⁸³ Lorsqu'il est coordonné au palladium, le ligand 1,8-bis(diisopropylphosphino)tritycene forme un angle P-Pd-P de $154,8^\circ$ ce qui est tout de même assez éloigné des 180° théoriques. De plus ils ont observé qu'avec deux équivalents de palladium une espèce dinucléaire, avec des ponts chlorés, pouvait se former.

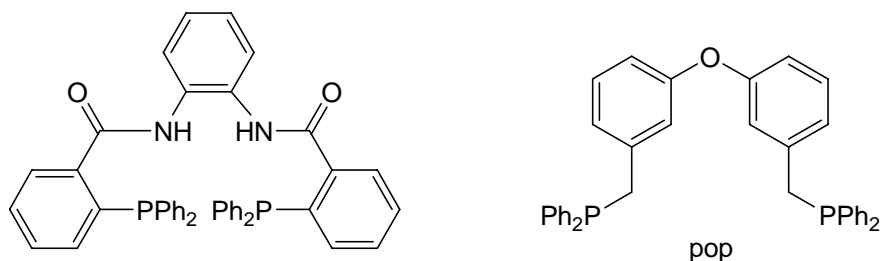




Le complexe mononucléaire a été testé en tant que catalyseur pour le couplage de Suzuki et montre une bonne activité avec les chlorures d'aryle, mais la coordination versatile du ligand jette un doute sur la configuration de l'espèce présente durant la réaction. Un autre ligand synthétisé par Protasiewicz et coordonné sur le palladium présente une activité catalytique intéressante en catalyse de Suzuki.⁸⁴ Ce ligand, dont la structure est basée sur un squelette terphényle, impose une coordination *trans* avec un angle d'ouverture de 172,97°.



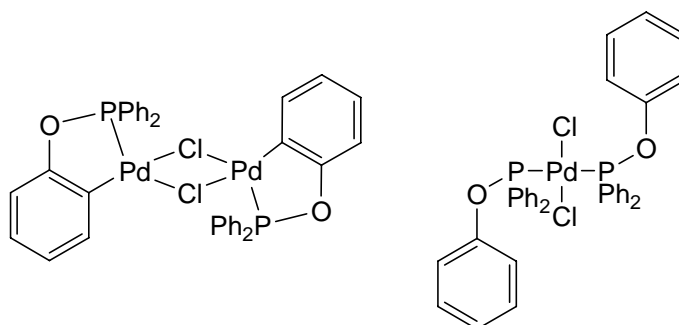
Enfin, notre laboratoire a synthétisé deux ligands imposant une géométrie *trans* dans les complexes plan-carrés de palladium. Le premier ligand, $C_6H_4(Ph_2PC_6H_4CONH)_2$, est semblable au catalyseur de Trost où le squelette cyclohexane diamine a été remplacé par un squelette benzène diamine.⁸⁵ Le second appelé pop est un ligand diphényléther avec des groupements diphénylphosphinométhane en position *meta*.⁸⁶



Ces deux ligands imposent une géométrie plan-carrée aux complexes de palladium correspondants et nos prédécesseurs ont déterminé pour ces deux complexes une configuration *trans*.

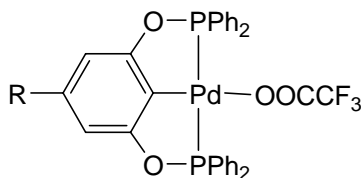
2. Problèmes dus à l'*ortho*-métallation

Un des problèmes récurrents dans la prévision des modes de coordination d'un ligand sur un métal comme le palladium ou le rhodium est l'*ortho*-métallation. Dans un ligand monodenté comportant un squelette de type « benzylique », les atomes de carbone du cycle aromatique, situés en position *ortho* de l'atome portant l'atome coordonnant, sont susceptibles de former une liaison carbone-palladium et donner ainsi lieu à un palladacycle à 5 membres. Il est difficile de prévoir la coordination de tel ligand et parfois les deux modes de coordination sont possibles selon la stoechiométrie ou les conditions de préparation comme le montre l'exemple suivant.



Lorsque le ligand est bidenté et que les deux sites coordonnants sont fixés sur le même cycle aromatique, on peut observer la formation d'un complexe particulier appelé

« pincer » si le carbone commun situé en position *ortho* n'est pas substitué. Un des exemples déjà cité est le pincer développé par Bedford.



R = H, Me

Complexe de Bedford

Ces complexes sont très actifs en catalyse, notamment lors des couplages de Suzuki, et ils possèdent généralement une configuration *trans*, ce qui pourrait être intéressant pour notre étude. Toutefois ces complexes sont très particuliers puisqu'ils sont comparables aux espèces intermédiaires isolées issues de l'addition oxydante d'un halogénure d'aryle ou, dans le cas présenté précédemment, d'un triflate d'aryle. L'emploi de tels complexes serait intéressant, mais ferait perdre beaucoup d'informations sur l'étape d'addition oxydante et nous induirait sûrement vers l'étude de cas trop particuliers.

Le cas des ligands bidentés où les sites coordonnants ne sont pas fixés au même squelette aromatique est bien représenté par le ligand pop. Connue depuis plusieurs années, le complexe [PdCl₂(pop)] (**1**) possède une configuration *trans* mais sa structure moléculaire n'avait jamais été résolue par l'analyse aux rayons X. Nous avons eu la chance d'obtenir des cristaux de **1**, utilisables pour une analyse par diffraction des rayons X, par évaporation lente d'une solution concentrée de **1** dans du chloroforme.⁸⁷ La structure moléculaire de **1** est représentée dans la Figure 1.

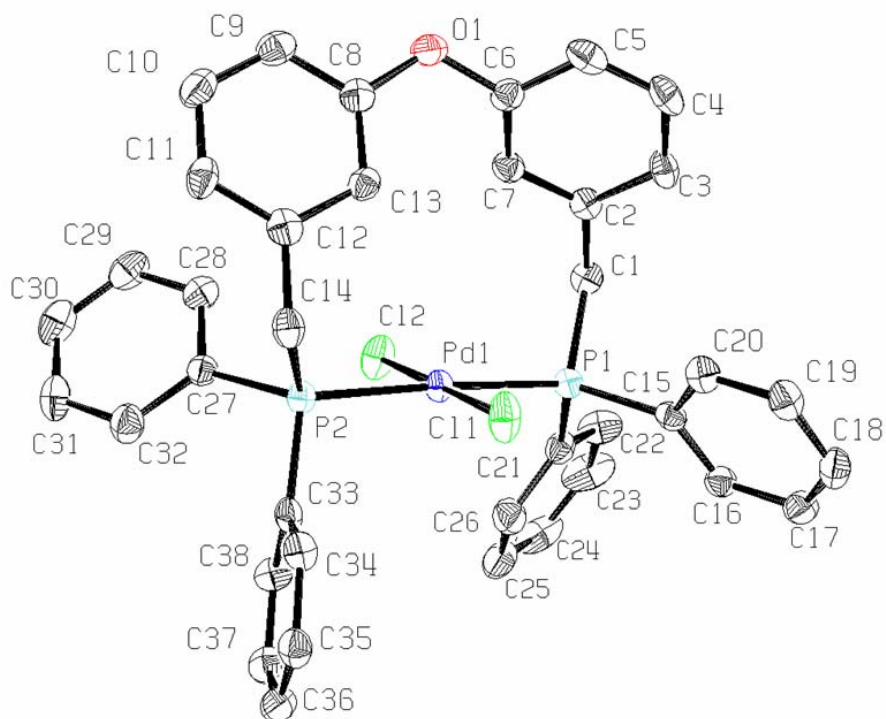


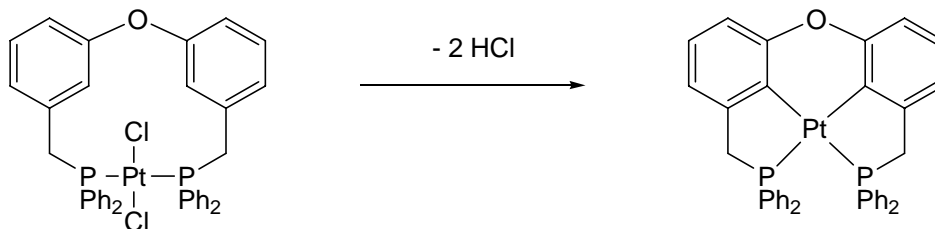
Figure 1. Structure moléculaire du complexe **1** (les atomes d'hydrogène sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 1.

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
C(1)-P(1)	1,835 (4)	C(8)-O(1)-C(6)	120,3 (3)
C(6)-O(1)	1,396 (5)	C(1)-P(1)-Pd(1)	110,35 (14)
P(1)-Pd(1)	2,3341 (11)	C(14)-P(2)-Pd(1)	113,97 (13)
Cl(1)-Pd(1)	2,3034 (9)	Cl(2)-Pd(1)-Cl(1)	179,21 (4)
		P(2)-Pd(1)-P(1)	176,50 (4)

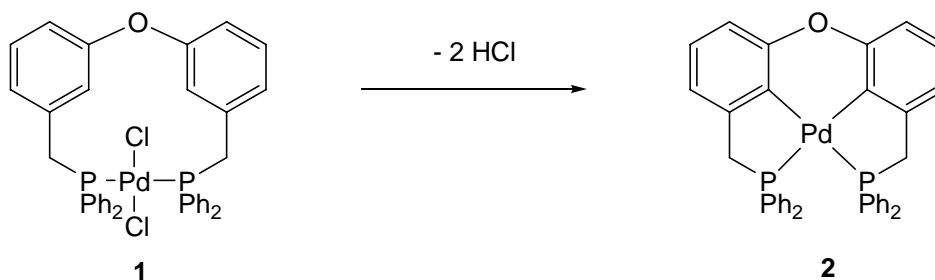
Tableau 1. Longueurs de liaison (Å) et Angles de liaison (°) du complexe **1**

La structure moléculaire permet de corroborer les premières conclusions sur la géométrie plan-carrée malgré une déviation légère du palladium par rapport au plan de 0,00345 Å. Elle permet aussi d'obtenir précisément la valeur de l'angle naturel d'ouverture de 176,50(4)° qui confirme une configuration véritablement *trans*. Toutefois,

Marty a aussi prouvé que le complexe *trans*-[PtCl₂(pop)] subit, lorsqu'il est chauffé, une double déhydrohalogénéation pour donner l'espèce *cis*-[Pt(pop-2H)].⁸⁸

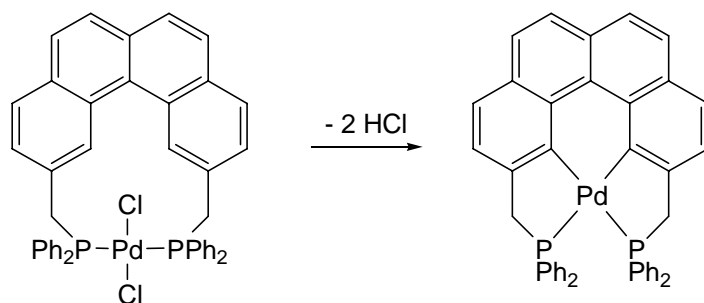


Nous avons donc mis le complexe **1** dans les conditions catalytiques de Suzuki (90°C, K₂CO₃, toluène) et nous avons observé un changement de couleur: Le milieu réactionnel passe de la couleur jaune du complexe **1** à la couleur rouge. Nous n'avons pas réussi à isoler l'espèce [Pd(pop-2H)] (**2**), toutefois la spectrométrie de masse montre la présence d'une espèce ayant la même masse que l'espèce envisagée **2**.

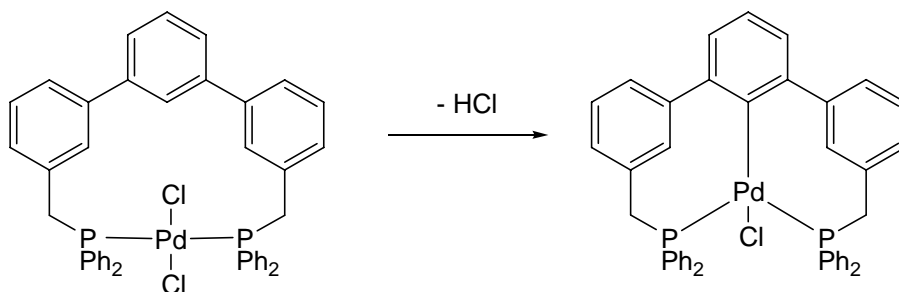


Finalement, même si nous n'avons pas réussi à prouver l'existence de l'espèce **2**, l'*ortho*-métallation est un paramètre délicat dont les conséquences, aussi bien au niveau configurationnel qu'au niveau mécanistique, peuvent nous amener à tirer des conclusions erronées. De ce fait, il est important d'éviter lorsque l'on veut construire un complexe véritablement *trans*, les ligands qui pourraient permettre une possible *ortho*-métallation.

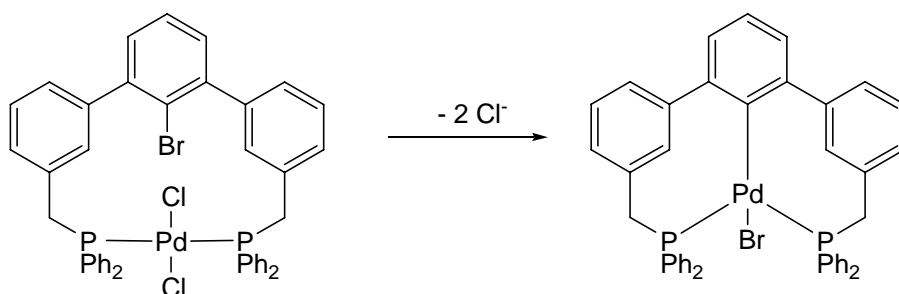
Ce problème est aussi présent dans le cas du ligand de Venanzi. En effet, une fois coordonné ce ligand donne au complexe formé une structure similaire à celle du complexe **1** ou du complexe *trans*-[PtCl₂(pop)]. De ce fait, l'hypothèse d'une double déhydrohalogénéation reste valable.



Expérimentalement cette réaction n'a jamais été observée, mais ces similitudes structurales nous ont poussés à écarter l'idée d'utiliser ce ligand dans notre étude. Pour des raisons similaires, le ligand de Protasiewicz n'a pas pu être retenu non plus. En effet, lors de ces travaux, Protasiewicz a étudié l'hypothèse selon laquelle son ligand pourrait être une sorte de pincer et être capable de subir une déhydrohalogénéation.



Protasiewicz a fait des calculs énergétiques qui semblent indiquer que cette réaction ne peut pas se faire spontanément. Comme la réaction suspectée libère une molécule d'HCl, il a étudié le comportement de son complexe en présence de triéthylamine et n'a pas observé de changement.⁸⁵

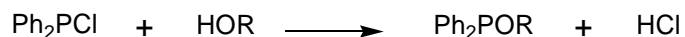


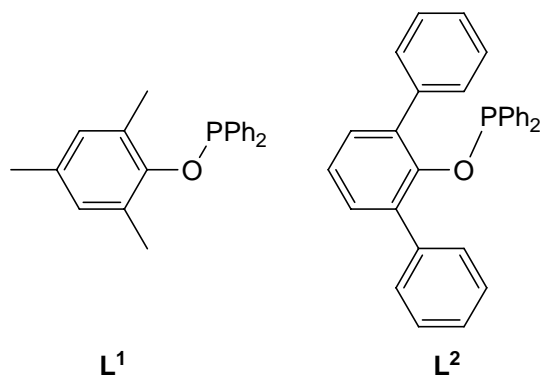
Toutefois il a réussi à former l'espèce attendue en bromant la position susceptible de subir l'*ortho*-métallation. L'espèce formée est stable et a été isolée ce qui prouve que d'un point de vue structurel, la formation de cette espèce est possible.⁸⁹

3. Synthèse de ligands phosphinite évitant l'*ortho*-métallation

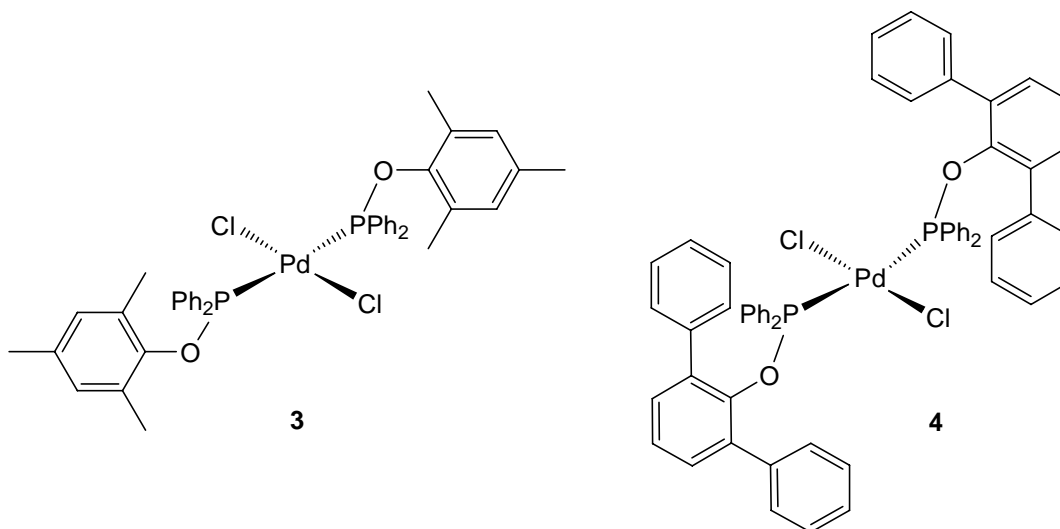
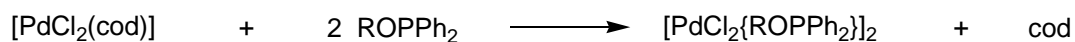
Une des méthodes les plus évidentes pour éviter l'*ortho*-métallation serait de bannir l'utilisation des cycles aromatiques des squelettes carbonés. Toutefois, ces groupes ont une utilité vraiment intéressante d'un point de vue synthétique mais aussi, dans notre cas, d'un point de vue rigidité. Nous avons donc décidé d'essayer de bloquer les sites susceptibles de subir l'*ortho*-métallation à l'image du complexe $[\text{PdCl}_2\{\text{PPh}_2(\text{OC}_6\text{F}_5)\}_2]$ synthétisé par Ziolkowski et al.⁹⁰

Nous avons donc synthétisé deux nouveaux ligands phosphinite monodentés PPh_2OR ($\text{R} = 2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$, \mathbf{L}^1 ; $\text{R} = 2,6\text{-Ph}_2\text{C}_6\text{H}_3$, \mathbf{L}^2) à partir de la chlorodiphénylphosphine et du phénol correspondant.⁹¹ Cette substitution nucléophile, réalisée dans le toluène, libère une molécule d' HCl que l'on piège avec de la triéthylamine, par exemple, pour former le sel insoluble $[\text{NEt}_3\text{H}]\text{Cl}$. Les phosphinites \mathbf{L}^1 et \mathbf{L}^2 sont sensibles à l'air et les synthèses doivent être conduites rigoureusement à l'abri de l'air. Les deux composés \mathbf{L}^1 et \mathbf{L}^2 , isolés sous forme d'huile incolore et de solide blanc respectivement, sont sensibles à l'air et ont été correctement caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , ^{31}P), par spectrométrie de masse et par des analyses élémentaires satisfaisantes.





Les complexes phosphinite **3** et **4** correspondants sont obtenus en faisant réagir le $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$ (cod = 1,4-cyclooctadiène) dans du dichlorométhane à température ambiante avec les ligands **L¹** et **L²** respectivement. Les deux composés **3** et **4** ont été isolés sous forme de solides jaunes et ont été correctement caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , ^{31}P), par spectrométrie de masse et par des analyses élémentaires satisfaisantes.



Des cristaux jaunes de **3** · CHCl_3 , utilisables pour une analyse par diffraction des rayons X ont été obtenus par évaporation lente d'une solution concentrée de **3** dans du chloroforme. La structure moléculaire de **3** · CHCl_3 est donnée dans la Figure 2.

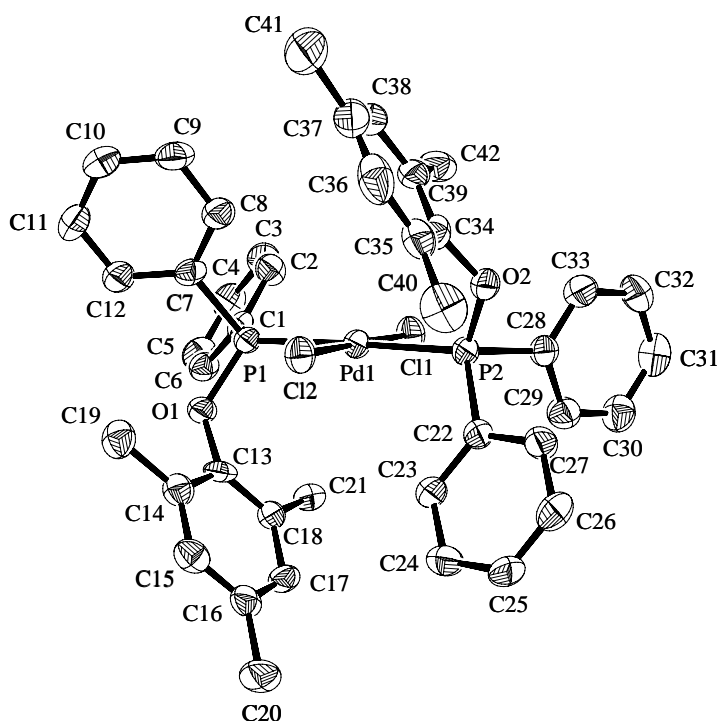


Figure 2. Structure moléculaire du complexe **3** (les atomes d'hydrogène et le CHCl_3 sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 2.

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
Pd(1)-P(1)	2,3268 (12)	P(1)-Pd(1)-P(2)	175,48 (5)
Pd(1)-P(2)	2,3098 (12)	Cl(1)-Pd(1)-Cl(2)	179,09 (4)
Pd(1)-Cl(1)	2,3021 (13)	P(1)-Pd(1)-Cl(1)	93,32 (4)
Pd(1)-Cl(2)	2,2997 (12)	P(1)-Pd(1)-Cl(2)	87,59 (4)
P(1)-O(1)	1,615 (3)	P(2)-Pd(1)-Cl(1)	91,09 (4)
P(2)-O(2)	1,616 (3)	P(2)-Pd(1)-Cl(2)	88,00 (4)
P(1)-C(1)	1,820 (4)	C(1)-P(1)-Pd(1)	120,90 (16)
P(2)-C(28)	1,823 (5)	C(28)-P(2)-Pd(1)	118,60 (14)
O(1)-C(13)	1,416 (5)	O(1)-P(1)-Pd(1)	114,89 (11)
O(2)-C(34)	1,419 (5)	O(2)-P(2)-Pd(1)	115,39 (11)
		C(13)-O(1)-P(1)	125,8 (3)
		C(34)-O(2)-P(2)	128,6 (3)

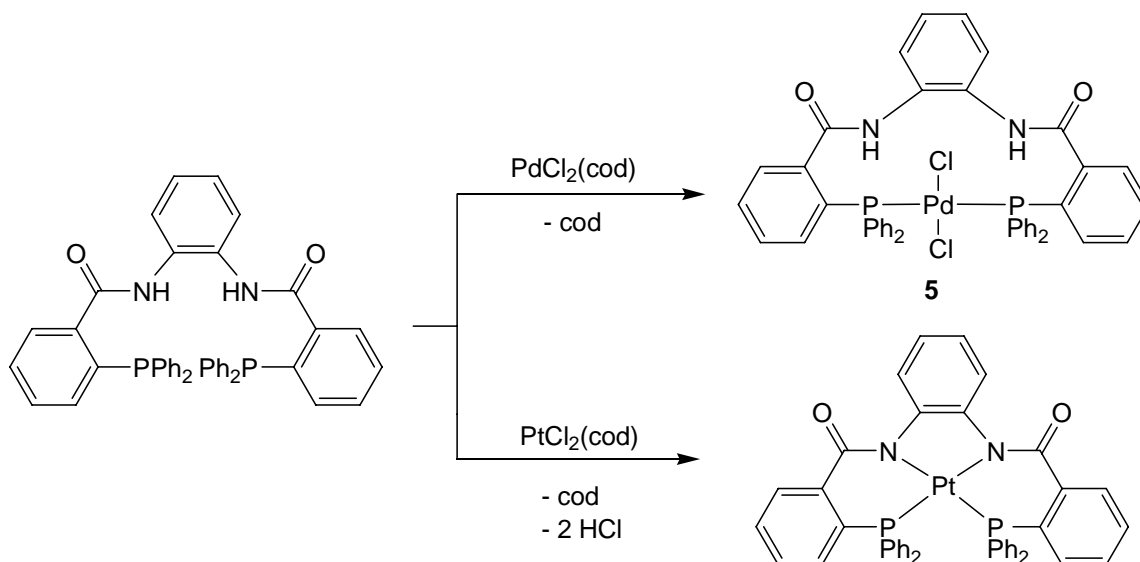
Tableau 2. Longueurs de liaison (Å) et Angles de liaison (°) du complexe **3**

Sur la Figure 2, on voit nettement la géométrie plan-carrée du complexe **3** et qu'il est dans une configuration *trans*. L'atome de palladium est légèrement hors du plan-carré de 0,0111(7) Å et l'angle P-Pd-P est de 175,48°, légèrement inférieur aux 180° attendus. Les deux groupements mésithyles ne sont pas parallèles et forment un angle de 17,3(2)°.

Bedford et ses collaborateurs ont synthétisé plusieurs complexes phosphinite et ont remarqué que ce genre de complexes peut subir une hydrolyse de la liaison P-O et former d'autres espèces.⁵⁴ D'ailleurs lors des couplages de Suzuki, ils soupçonnent ces complexes issus de l'hydrolyse d'être les espèces actives. Nous avons donc décidé de soumettre le complexe **3** aux conditions réactionnelles des couplages de Suzuki (90°C, K₂CO₃, toluène). La couleur jaune de la mixture de départ disparaît rapidement pour virer vers une couleur brunâtre, et le complexe **3** se dégrade. Les structures phosphinite sont donc problématiques et ne peuvent pas être utilisées pour notre étude.

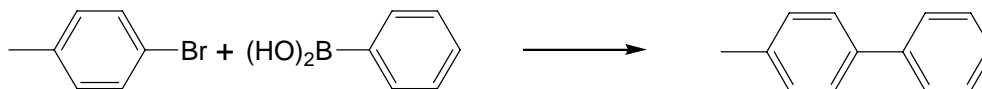
4. Problèmes dus aux hétéroatomes

Le ligand C₆H₄(Ph₂PC₆H₄CONH)₂ a des propriétés de coordination très versatiles selon la nature du métal qu'il coordonne. En effet, S. Burger a remarqué que le ligand en présence de [PdCl₂(cod)] (cod = 1,4-cyclooctadiène) donne le complexe plan-carré *trans*-[C₆H₄(Ph₂PC₆H₄CONH)₂]PdCl₂ (**5**) attendu alors qu'en présence de [PtCl₂(cod)], le complexe formé est le *cis*-[C₆H₄(Ph₂PC₆H₄CON)₂]Pt]. Ce complexe résulte en fait de la perte de deux molécules d'HCl issues de la déprotonation des azotes et de la perte des ligands chlorure.⁸⁶



Le complexe **5** présente un angle d'ouverture P-Pd-P de $178,4^\circ$ ce qui est très proche des 180° théoriques d'un complexe *trans*. Toutefois, la configuration du complexe *cis*- $[\{\text{C}_6\text{H}_4(\text{Ph}_2\text{PC}_6\text{H}_4\text{CON})_2\}\text{Pt}]$ a poussé S. Burger à étudier la stabilité en milieu basique de ce complexe. Le complexe **5** a été plongé dans 100 équivalents de triéthylamine pendant 24 heures à température ambiante et aucun changement n'est intervenu. Fort de ce résultat, nous avons décidé d'étudier le pouvoir catalytique du complexe **5** dans le couplage de Suzuki du 4-bromotoluène et de l'acide phénylboronique en présence de K_2CO_3 dans le toluène. Les résultats sont donnés dans le Tableau 3.

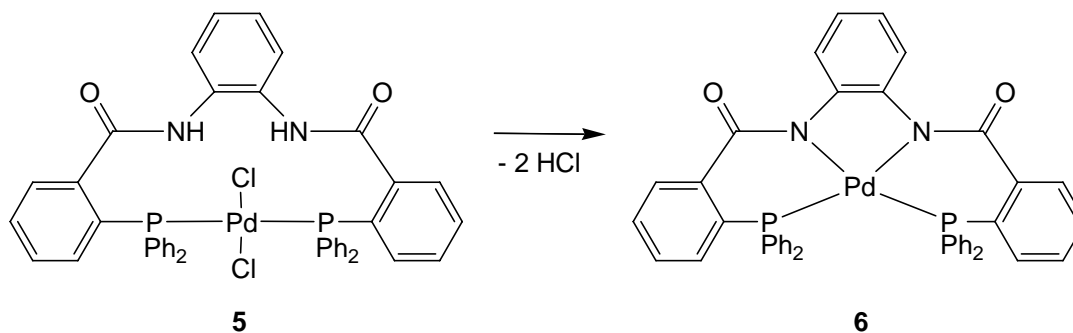
Les résultats obtenus lors de ces différents couplages montrent que le catalyseur **5** a une activité moyenne et que celle-ci augmente avec la température. Mais le plus intéressant survient en observant le changement de coloration du milieu réactionnel. En effet, la mixture réactionnelle est teintée de jaune, couleur du complexe, au début de la réaction puis devient rougeâtre au cours de celle-ci.



T[°C]	catalyseur/substrat	5	6
30	1:1000	280	450
30	1:10000	1350	2000
30	1:100000	0	0
60	1:1000	1000	1000
60	1:10000	5100	7400
60	1:100000	33000	49000
90	1:1000	1000	1000
90	1:10000	7350	8800
90	1:100000	61500	71000

Tableau 3. TON enregistré lors du coulage du 4-bromotoluène et de l'acide phénylboronique dans le toluène en présence de K_2CO_3 par les complexes **5** et **6**

Nous avons donc décidé d'étudier la réactivité de notre complexe **5** vis-à-vis du K_2CO_3 dans le toluène à $+90^\circ C$. Sous ces conditions nous avons observé le même changement de couleur du jaune au rouge et nous avons réussi à isoler et à caractériser le complexe *cis*- $[\{C_6H_4(Ph_2PC_6H_4CON)_2\}Pd]$ (**6**).



La conversion de **5** en **6** implique la perte de deux molécules d'HCl, rendue possible par la présence de la base minérale K_2CO_3 qui est plus forte que la triéthylamine. Cette réaction est similaire à celle observée pour le complexe *cis*- $[\{C_6H_4(Ph_2P-$

$\text{C}_6\text{H}_4\text{CON})_2\text{Pt}]$ même si dans le cas de la formation de **6**, la présence d'une base forte est nécessaire.

Des cristaux du complexe **6**, utilisables pour une analyse par diffraction des rayons X ont été obtenus par évaporation lente d'une solution concentrée de **6** dans du dichlorométhane.

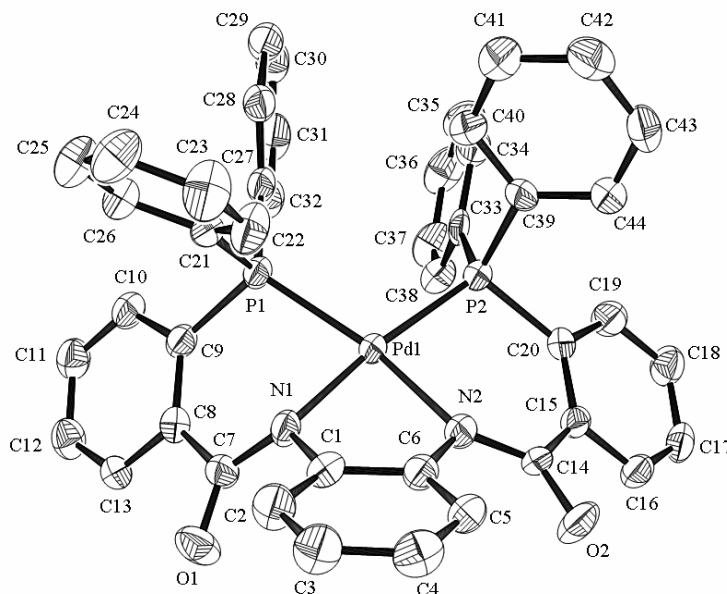


Figure 3. Structure moléculaire du complexe **6** (les atomes d'hydrogène sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 4.

La structure moléculaire de **6** montre que le l'atome de palladium est au centre d'un plan-carré déformé, entouré des deux atomes de phosphore et des deux atomes d'azote dans une configuration *cis*. La formation des deux métallacycles à 6 atomes et du métallacycle à 5 atomes impose une déformation considérable autour du palladium. L'angle N-Pd-N de $82,19^\circ$ est inférieur au 90° attendu alors l'angle P-Pd-P de $105,44^\circ$ est bien supérieur. Les atomes Pd(1), P(1), P(2), N(1) et N(2) sont presque coplanaires avec une déviation de l'ordre de $0,0813 \text{ \AA}$. Les distances Pd-P du complexe **6** sont plus courtes que celles du complexe **5**.⁶

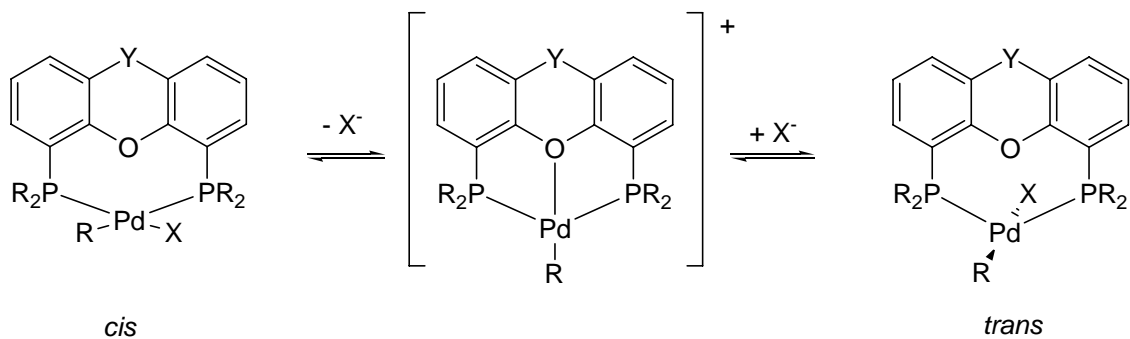
Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
Pd(1)-P(1)	2,2528 (10)	P(1)-Pd(1)-P(2)	105,44 (4)
Pd(1)-P(2)	2,2481 (11)	N(1)-Pd(1)-N(2)	82,19 (13)
Pd(1)-N(1)	2,032 (4)	P(1)-Pd(1)-N(1)	82,29 (10)
Pd(1)-N(2)	2,069 (3)	P(1)-Pd(1)-N(2)	161,74 (10)
C(7)-O(1)	1,229 (5)	P(2)-Pd(1)-N(1)	172,01 (10)
C(14)-O(2)	1,235 (5)	P(2)-Pd(1)-N(2)	89,85 (10)
C(7)-N(1)	1,356 (5)	O(1)-C(7)-N(1)	124,5 (4)
C(14)-N(2)	1,353 (5)	O(2)-C(14)-N(2)	122,9 (4)
C(13)-P(1)	1,817 (4)		
C(20)-P(2)	1,823 (4)		

Tableau 4. Longueurs de liaison (Å) et Angles de liaison (°) du complexe **6**

L'isolement du complexe **6**, formé à partir du complexe **5** dans les conditions réactionnelles du couplage de Suzuki, suggère que **6** pourrait être l'espèce catalytique présente en réaction. Nous avons donc comparé les activités catalytiques des complexes **5** et **6** pour le couplage de Suzuki du 4-bromotoluène avec l'acide phénylboronique dans les mêmes conditions. Les résultats, donnés dans le Tableau 3, montrent que les TONs des deux complexes sont comparables, **6** étant toujours légèrement plus actif. Il est donc raisonnable de penser que **5** est seulement un pré-catalyseur qui est transformé en **6**, espèce active de la réaction, par une double élimination d'HCl. Cette réaction implique un changement de configuration *trans-cis* et **5** ne peut donc pas être considéré comme une espèce *trans* dans les conditions catalytiques.

Il semble donc que la présence d'hétéroatomes dans un ligand destiné à imposer une configuration *trans* à un complexe puisse poser des difficultés. Cette observation rejoint à nouveau les travaux de van Leeuwen sur le ligand xantphos. En effet, il a mis en évidence l'existence d'une espèce cationique où l'atome d'oxygène central du ligand est capable de se coordonner au palladium, transformant le ligand xantphos en un ligand tridenté. Ainsi selon lui, la proximité d'un atome d'oxygène vis-à-vis d'un atome de

palladium peut permettre la stabilisation d'un intermédiaire cationique pouvant notamment être formé pendant une isomérisation *cis-trans*.⁹²



Ainsi pour éviter des complications structurelles et peut-être des conclusions erronées, il est préférable de construire des ligands bidentés dont le squelette ne contient pas d'hétéroatomes, surtout à proximité du centre métallique.

CHAPITRE 3

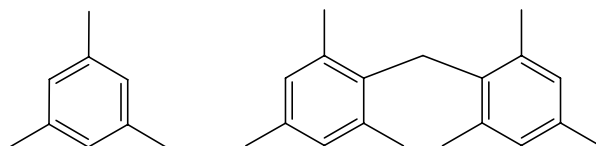
COMPLEXES PLAN-CARRÉS *TRANS* DICHLORO PALLADIUM AVEC DES LIGANDS PHOSPHINE

Comme nous voulions comprendre l'influence des nouveaux ligands bidentés synthétisés dans la réaction de Suzuki, il nous est apparu nécessaire de construire des ligands analogues monodentés utilisables comme référence ou comme point de comparaison. Ainsi, pour chaque ligand bidenté et chaque complexe à structure rigide, nous avons synthétisé le ligand monodenté correspondant et le complexe analogue qui a une structure plus flexible. Ces composés ont la même structure et des effets électroniques semblables, seule leur flexibilité diffère.

1. Synthèse des ligands

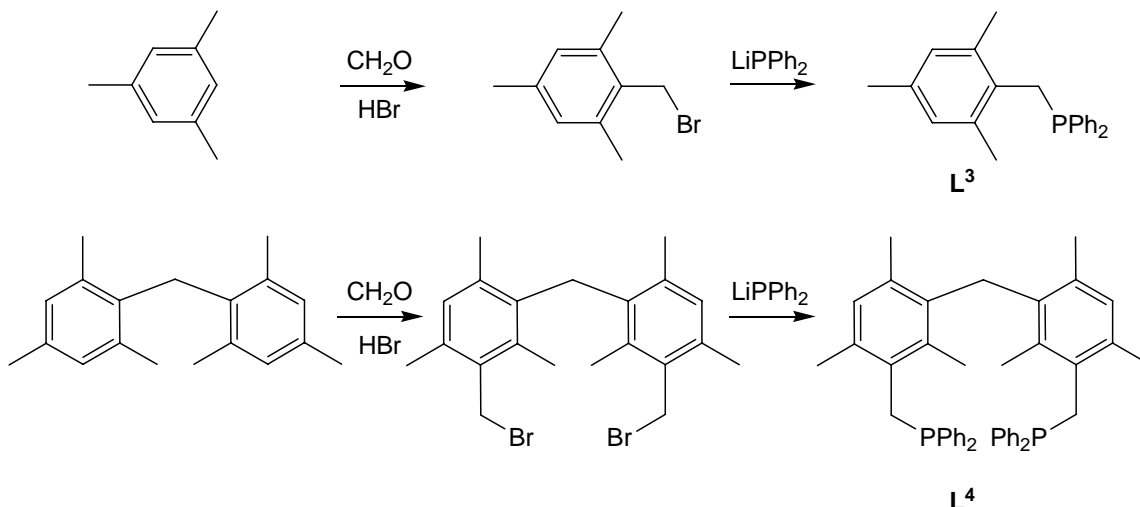
Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, il est difficile de construire un ligand bidenté imposant une configuration *trans* aux complexes plan-carrés de palladium, et dont le squelette reste inchangé en conditions réactionnelles de Suzuki. En effet, le squelette carboné doit respecter plusieurs conditions, comme ne pas pouvoir subir d'*ortho*-métallation, ne pas posséder d'autres groupements réactifs vis-à-vis du palladium ni d'hétéroatomes et enfin être suffisamment rigide pour éviter une isomérisation *cis-trans*.

Pour répondre à ces critères, nous avons décidé d'utiliser le groupement 1,3,5-triméthylphényle ou mésityle comme structure de base du squelette des ligands comme nous l'avons fait dans le ligand **L**¹. Outre la rigidité du cycle aromatique, la présence des trois groupements méthyles en positions 1, 3 et 5 permet de protéger les sites susceptibles de subir une *ortho*-métallation comme dans le complexe **3**. De plus, la molécule de dimésitylméthane, correspondant à deux groupements mésityles reliés par un atome de carbone, est commerciale et facilement accessible.



Les groupements similaires au dimésitylméthane ont fait l'objet de nombreuses études⁹³. La structure ne peut pas être plane car, à l'image du bimésityle, les groupements méthyles situés en positions *ortho* du carbone lié au CH₂ central l'en empêchent. Ces groupements méthyles ne permettent pas non plus une rotation totale autour de la liaison CH₂-aryle, ce qui donne au squelette une rigidité intéressante.

Les nouveaux ligands diphenylphosphine PPh₂-CH₂-2,4,6-C₆H₂Me₃ (**L**³) et PPh₂-CH₂-2,4,6-C₆HMe₃-CH₂-2,4,6-C₆HMe₃-CH₂-PPh₂ (**L**⁴) sont obtenus en deux étapes. La première consiste en la bromométhylation du groupement mésityle à partir du bromure d'hydrogène et du paraformaldéhyde dans l'acide acétique glacial à 50°C selon les travaux de Niehus et al.⁹⁴ Ensuite, les composés bromés obtenus réagissent avec le sel LiPPh₂ dans le thf à 0°C pour donner les ligands **L**³, **L**⁴ et du bromure de lithium.

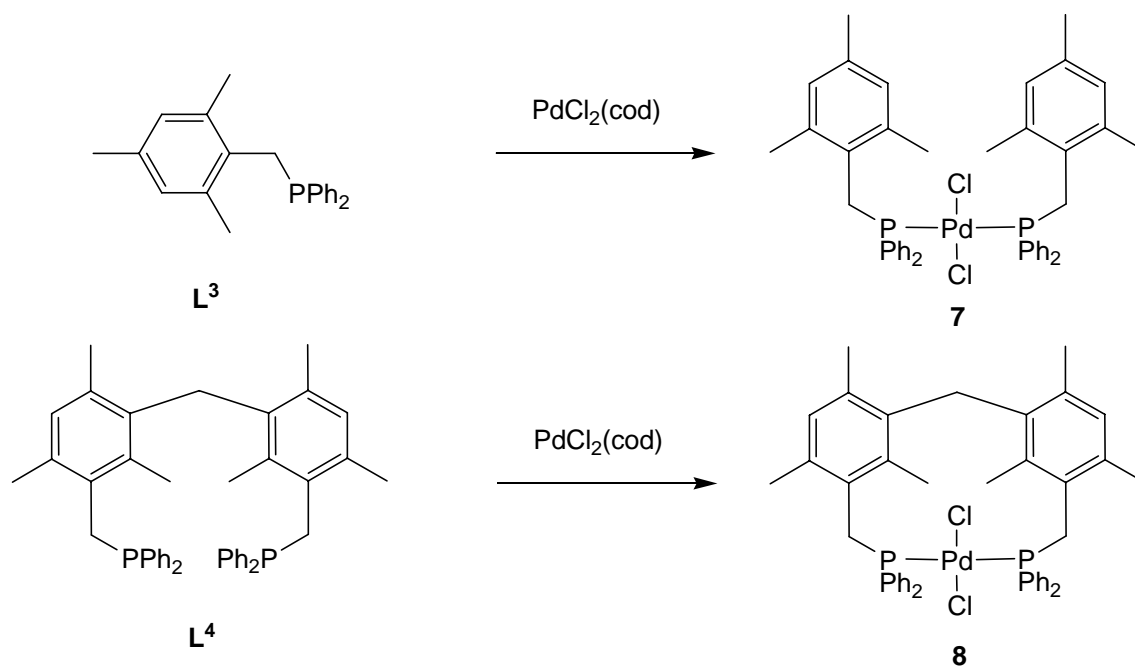


La synthèse et l'isolement des produits doivent être réalisés sous atmosphère inerte car les groupements phosphine s'oxydent rapidement au contact de l'air. Les deux composés **L**³ et **L**⁴, solides incolores et sensibles à l'air, ont été correctement caractérisés

par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , ^{31}P), par spectrométrie de masse et par des analyses élémentaires satisfaisantes.

2. Synthèse et structures moléculaires des complexes

Les complexes de palladium *trans*- $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_2\text{-CH}_2\text{-2,4,6-C}_6\text{H}_2\text{Me}_3)_2]$ (**7**) et *trans*- $[\text{PdCl}_2(\eta^2\text{-PPh}_2\text{-CH}_2\text{-2,4,6-C}_6\text{HMe}_3\text{-CH}_2\text{-2,4,6-C}_6\text{HMe}_3\text{-CH}_2\text{-PPh}_2)]$ (**8**) sont obtenus en faisant réagir le $[\text{PdCl}_2(\text{cod})]$ (cod = 1,5-cyclooctadiène) avec les ligands **L**³ et **L**⁴, respectivement, dans le dichlorométhane à température ambiante. Les deux complexes **7** et **8** sont de couleur jaune et sont stables à l'air. Les deux composés ont été correctement caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , ^{31}P), par spectrométrie de masse et par des analyses élémentaires satisfaisantes.



Nous avons eu la chance d'obtenir des cristaux de **7** et **8** · CHCl_3 , utilisables pour une analyse par diffraction des rayons X, par évaporation lente de solutions concentrées de **7** et **8** dans du chloroforme.⁹⁵ Les structures moléculaires de **7** et **8** montrent que les

complexes possèdent tous deux une géométrie plan-carrée pour l'atome de palladium et que les ligands qui entourent le centre métallique sont dans une configuration *trans* dans les deux cas. Dans le cas de **8**, la coordination du ligand diphenylphosphine impose une distorsion notable de la géométrie planaire. En effet contrairement à **7**, où les angles Cl-Pd-Cl et P-Pd-P sont parfaitement plats, les angles correspondants dans la structure moléculaire de **8** sont eux de 168,53 (8)° et 178,86 (9)°. L'angle Cl-Pd-Cl de 168,53 (8)° est assez éloigné des 180° et cela est certainement du à l'encombrement stérique. Toutefois, l'angle P-Pd-P de 178,86 (9)° est très proche des 180° et nous pouvons donc bien considérer le complexe **8** comme étant *trans*. Le ligand **L**⁴, à structure rigide, impose donc bien une structure *trans*.

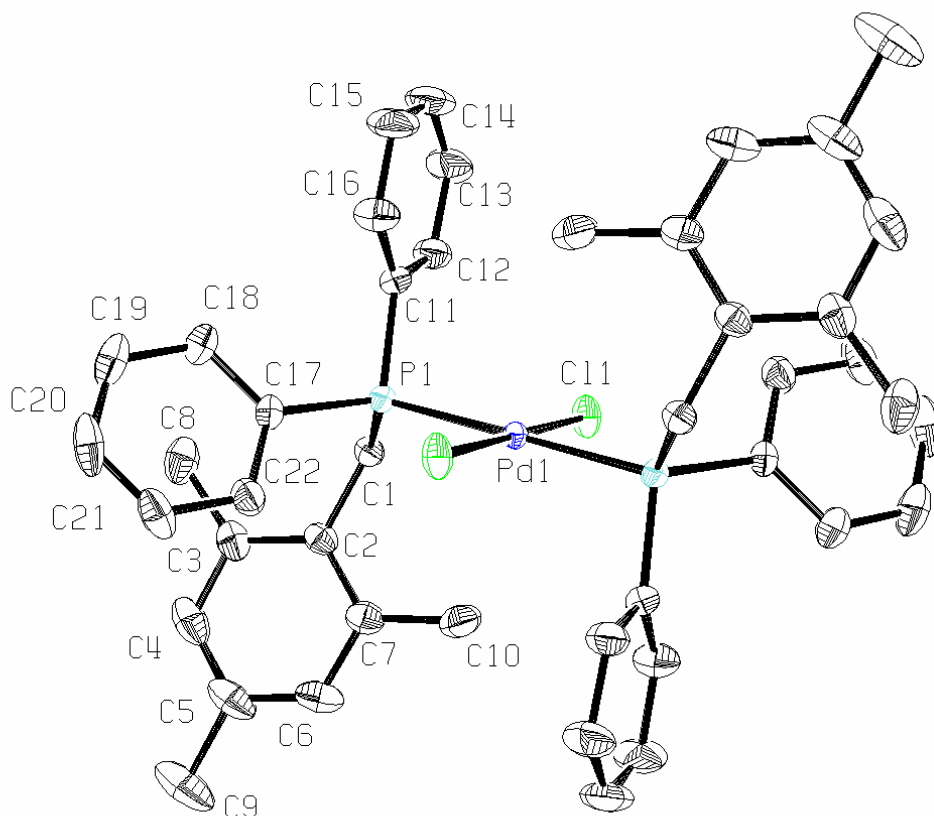
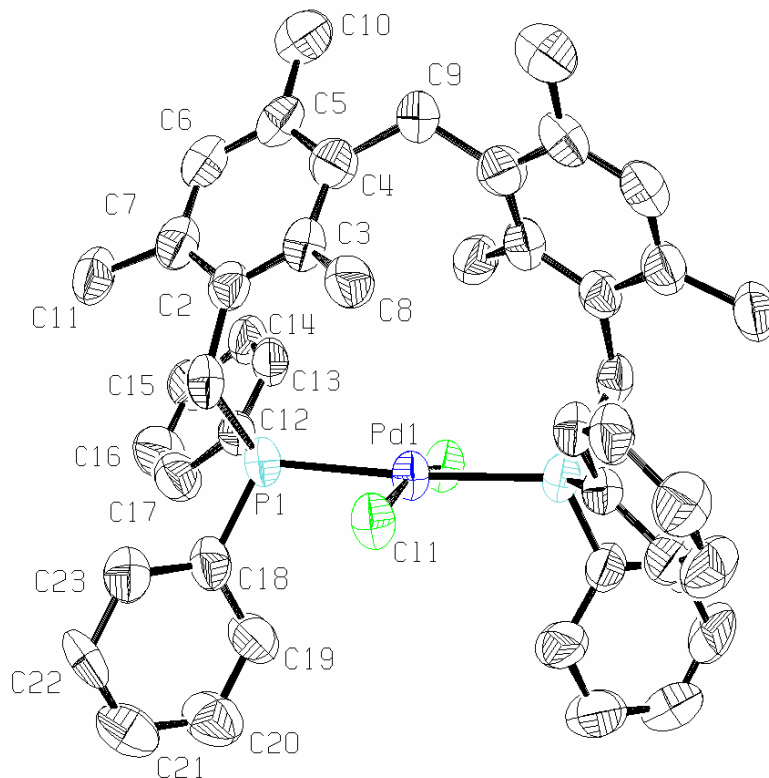


Figure 4. Structure moléculaire du complexe **7** (les atomes d'hydrogène sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 5.

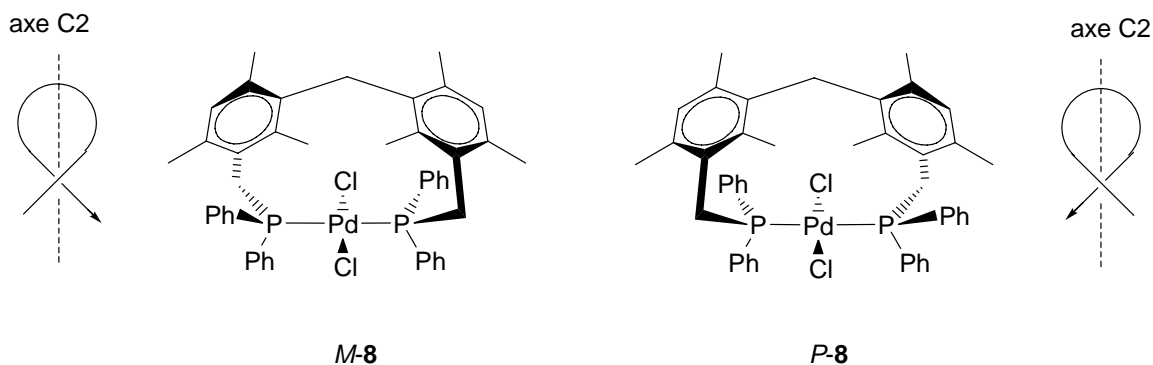
Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
Pd(1)-P(1)	2,3310 (6)	P(1)-Pd(1)-P(1)	180,00 (3)
Pd(1)-Cl(1)	2,2980 (7)	Cl(1)-Pd(1)-P(1)	86,88 (2)
C(1)-P(1)	1,852 (3)	C(1)-P(1)-Pd(1)	116,80 (9)
C(1)-C(2)	1,524 (3)	C(2)-C(1)-P(1)	115,42 (18)
		Cl(1)-Pd(1)-Cl(1)	180,00 (4)

Tableau 5. Longueurs de liaison (Å) et angles de liaison (°) du complexe **7**Figure 5. Structure moléculaire du complexe **8** (les atomes d'hydrogène et le CHCl_3 sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 6.

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
Pd(1)-P(1)	2,3157 (14)	P(1)-Pd(1)-P(1)	178,86 (9)
Pd(1)-Cl(1)	2,3077 (12)	Cl(1)-Pd(1)-P(1)	85,60 (6)
C(1)-P(1)	1,855 (5)	C(1)-P(1)-Pd(1)	113,73 (19)
C(1)-C(2)	1,506 (8)	C(2)-C(1)-P(1)	113,0 (3)
		Cl(1)-Pd(1)-Cl(1)	168,53 (8)

Tableau 6. Longueurs de liaison (Å) et angles de liaison (°) du complexe **8**

Lors de leurs recherches sur les propriétés des dérivés du dimésitylméthane, Lunazzi et Mazzanti ont étudié l'influence de la température sur ces composés⁹⁶. Ils se sont aperçus qu'au-delà de -100°C la molécule de $\text{Mes}_2\text{C}(\text{Me})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ se révèle sous deux formes énantiomériques hélicoïdales, *M* et *P*, dus à la rotation restreinte autour de l'axe C-Mes. Le complexe **8** est en quelque sorte un état figé du dimésitylméthane à cause de la coordination des phosphines au palladium et existe donc sous deux formes énantiomériques dues à la chiralité hélicoïdale. Le cristal que nous avons analysé aux rayons X corrobore parfaitement cette hypothèse, puisqu'il s'agit d'un mélange racémique de l'espèce *M-8* et *P-8*. Le sens de rotation de l'hélice est déterminé en regardant perpendiculairement à l'axe de symétrie C₂, formé par le palladium et le CH₂ central, en partant du groupement CH₂ le plus proche pour aller au plus lointain en suivant l'ossature du ligand.



Les spectres RMN des complexes **7** et **8** sont conformes à ce qu'on peut attendre sauf pour les signaux des CH₂ liés aux phosphores qui sont compliqués par ce que l'on appelle le couplage virtuel. Dans **7**, les deux protons équivalents des deux CH₂, pour lesquels un doublet du au couplage ³¹P-¹H est attendu, sortent sous la forme d'un pseudo-triplet (doublet de doublet) non seulement à cause du couplage avec l'atome de phosphore en position α du CH₂ mais aussi à cause du couplage avec l'atome de phosphore en position γ à travers l'atome de palladium. Ce genre de couplage virtuel, uniquement observé dans des complexes à configuration *trans*, est aussi observé dans le complexe *trans*-[{(PhCH₂)Ph₂P}₂PdCl₂]⁹⁷ et dans le complexe *trans*-[(Me₃P)₂PdCl₂].⁹⁸ D'ailleurs lorsqu'on réalise un spectre RMN ¹H découplé du {³¹P} du complexe **7**, le triplet des CH₂ devient tout naturellement un simple singulet.

La situation du complexe **8** est plus complexe, car le squelette rigide du ligand diphosphine rend les deux protons vicinaux, des CH₂ liés aux phosphores, non-équivalents. Le spectre RMN ¹H du complexe **8** dans CDCl₃ (400 MHz) montre pour les protons du CH₂ un doublet de triplet à 3,68 ppm et un second doublet de triplets, superposé à un large singulet assigné au CH₂ central, à 4,30 ppm. Dans C₆D₆ (400 MHz) il est possible de voir les trois signaux séparément pour les CH₂ : un doublet de triplets à 3,51 ppm [$J(^1\text{H}-^1\text{H})$ 13,0 Hz, $J(^{31}\text{P}-^1\text{H})$ 4,2 Hz], un doublet de triplets à 4,45 ppm [$J(^1\text{H}-^1\text{H})$ 13,0 Hz, $J(^{31}\text{P}-^1\text{H})$ 4,2 Hz] et un singulet à 2,76 ppm. Après des irradiations sélectives en RMN ¹H, des spectres COSY et des spectres NOESY, nous avons pu confirmer que les protons vicinaux des CH₂ liés aux phosphores couplent ensemble et qu'il n'y a pas d'autre couplage ¹H-¹H. Un nouveau spectre RMN ¹H découplé du {³¹P} du complexe **8**, a confirmé la présence d'un couplage virtuel et encore une fois la configuration *trans*.

3. Dynamique de la structure moléculaire des complexes étudiée par RMN à température variable

Il est difficile de prévoir si un complexe peut subir une isomérisation *cis-trans*, et un des moyens les plus simples pour vérifier est de faire un suivi RMN en faisant varier la température. Les spectres RMN ¹H et ³¹P des complexes **7** et **8** ont été étudiés dans le

toluène- d_8 entre -40°C et $+90^\circ\text{C}$. Dans le cas du complexe **7**, aucun changement significatif du spectre n'a été enregistré à part de légers décalages des déplacements chimiques. Ainsi le seul signal enregistré en RMN ^{31}P pour le complexe **7** varie de 12,43 ppm à -40°C pour atteindre 13,78 ppm à $+90^\circ\text{C}$. Le signal, correspondant aux CH_2 liés aux phosphores subissant le couplage virtuel, passe de 4,22 ppm à -40°C à 4,25 ppm à $+90^\circ\text{C}$ et ces signaux s'épaississent à cause du manque de résolution. Aucun autre signal correspondant à la formation d'une autre espèce n'a pu être détecté ce qui suggère que le complexe garde sa configuration *trans* jusqu'à $+90^\circ\text{C}$. Cette interprétation est corroborée par l'exemple similaire du complexe $[\{(\text{PhCH}_2)\text{Ph}_2\text{P}\}_2\text{PdCl}_2]$ dont les espèces *cis* et *trans* sont connues et différenciables en RMN ^{31}P : l'isomère *trans* a un déplacement chimique de 20,06 ppm, alors que celui de l'isomère *cis* est de 30,27 soit une différence de 10 ppm.

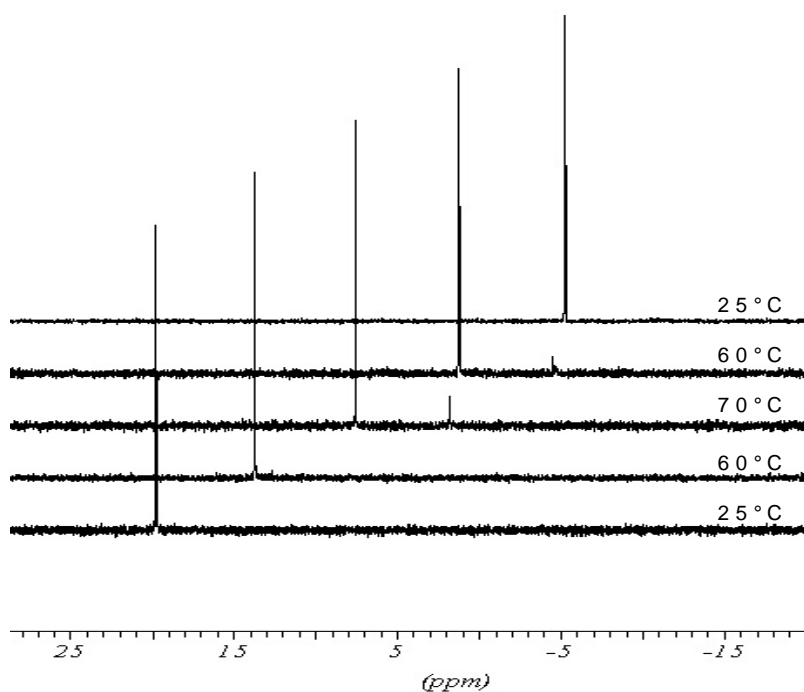
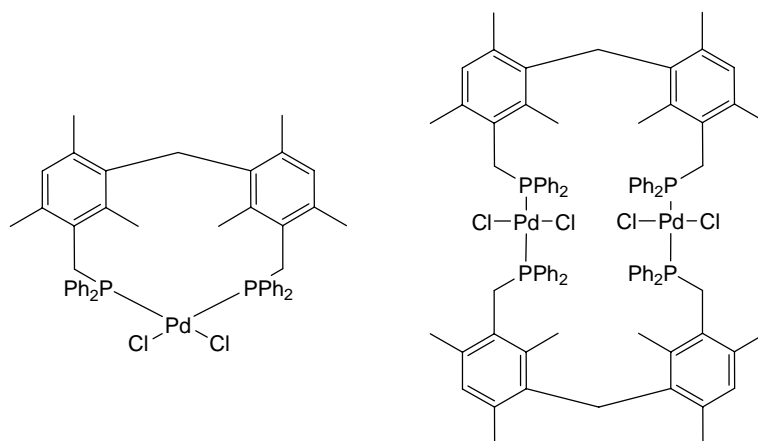


Figure 6. Variation du spectre RMN ^{31}P du complexe **8** dans le C_6D_6 selon la température (chauffage de $+25^\circ\text{C}$ à $+70^\circ\text{C}$ puis refroidissement jusqu'à $+25^\circ\text{C}$)

Contrairement au complexe **7**, le complexe **8** forme une nouvelle espèce aux alentours de $+70^\circ\text{C}$. Le signal en RMN ^{31}P du complexe **8** passe de 19,71 ppm à $+25^\circ\text{C}$ ppm à 20,02 ppm à $+90^\circ\text{C}$ et un nouveau signal, qui représente 5 à 10 % de l'intensité du

premier signal, apparaît au-delà de $+70^{\circ}\text{C}$ à 14.16 ppm. Même si la variation possible de température est plus restreinte, nous avons décidé d'étudier la variation du spectre RMN ^{31}P du complexe **8** dans le C_6D_6 car la résolution y est meilleure (Figure 6). L'échantillon est chauffé de $+25^{\circ}\text{C}$ à $+70^{\circ}\text{C}$ puis refroidit à $+25^{\circ}\text{C}$ ce qui permet d'observer que l'espèce formée à $+70^{\circ}\text{C}$ disparaît lors du refroidissement. Dans le spectre RMN ^1H , les déplacements chimiques de chaque signaux sont légèrement déplacés, toutefois la nouvelle espèce n'est pas clairement identifiable à cause de la faible concentration (5-10%) et de la complexité du spectre. Le complexe **8** est en équilibre avec une espèce phosphorée, coordonnée au palladium d'après le déplacement chimique (14,16 ppm) et comme il n'existe pas de preuves de dégradation ni de formation d'autres espèces, ce nouveau complexe doit avoir la même stoechiométrie que le complexe **8**. Cette nouvelle espèce doit être soit l'isomère *cis* du complexe **8** soit un dimère du complexe **8** à configuration *trans*.

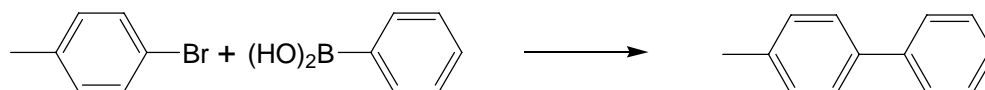


Il est difficile de savoir exactement laquelle de ces deux espèces est formée. Le caractère réversible de cette réaction fait pencher la balance du côté de l'espèce *cis* dont la formation demande moins de bouleversements moléculaires mais le déplacement chimique en RMN ^{31}P de cette nouvelle espèce est similaire à celui du complexe **7** très proche, dans sa configuration, du dimère *trans*. Dans les deux cas, nous ne pouvons plus considérer le complexe **8** comme *trans* au-delà de 60°C .

4. Activité catalytique des complexes pour les couplages de Suzuki

La présence d'un groupement donneur sur les bromures d'aryle désactive ces composés vis-à-vis de l'addition oxydante alors que les groupements attracteurs ont l'effet inverse. Selon la littérature, les meilleurs TON (productivité catalytique) sont obtenus lors des couplages de bromures d'aryle activés par des groupements attracteurs, mais si l'on veut réellement voir l'efficacité d'un catalyseur il faut le confronter à une réaction relativement difficile. Les deux complexes **7** et **8** ont été étudiés en tant que catalyseurs dans deux couplages de Suzuki considérés comme relativement difficiles : D'un côté le couplage de l'acide phénylboronique avec le 4-bromotoluène, désactivé par l'effet donneur du méthyle, et de l'autre celui de l'acide phénylboronique avec le bromo-2,4,6-triméthylbenzène, non seulement désactivé par les trois groupements méthyles mais aussi très encombré stériquement.

Comme les TON après 18 heures le montrent dans le Tableau 7, il n'y a pas de différences notables dans les productivités catalytiques des complexes **7** et **8** à +90°C. Les deux complexes sont moins actifs à des températures plus basses. A +60°C, on voit très nettement que le complexe **7**, avec un TON de 44500 pour un rapport catalyseur/substrat de 1 : 100000, est beaucoup plus actif que le complexe **8** qui atteint péniblement un TON de 8900 pour un rapport catalyseur/substrat de 1 : 10000. De plus on peut noter qu'il semble exister un effet de dilution sur la productivité du complexe **8** puisque pour un rapport de 1 : 100000 on n'obtient pas le turnover obtenu pour un rapport de 1 : 10000. A +30°C, pour les deux complexes, un rapport catalyseur/substrat de 1 : 1000 est nécessaire pour arriver à coupler le 4-bromotoluène et l'acide phénylboronique. La comparaison directe montre d'ailleurs qu'à cette température le complexe **7**, plus flexible et susceptible de subir une isomérisation *trans-cis*, est 15 fois plus actif que le complexe rigide **8**.

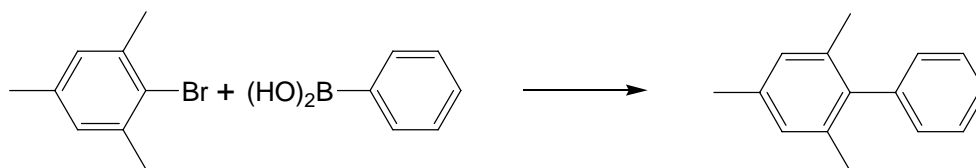


T[°C]	catalyseur/substrat	7	8
30	1:1000	300	21
30	1:10000	0	0
30	1:100000	0	0
60	1:1000	1000	1000
60	1:10000	9400	8900
60	1:100000	44500	1000
90	1:1000	1000	1000
90	1:10000	10000	10000
90	1:100000	99000	98700

Solvant toluène, base K_2CO_3 , temps de réaction 18h

Tableau 7. TON, indiquant les moles de produit formé par mole de catalyseur engagé après 18 heures pour le couplage de Suzuki de l'acide phénylboronique et du 4-bromotoluène catalysé par les complexes **7** et **8**

Comme nous l'avons dit précédemment, le couplage du bromo-2,4,6-triméthylbenzène avec l'acide phénylboronique est considéré comme plus difficile par rapport au couplage du 4-bromotoluène avec ce même acide boronique. Il est donc normal que les résultats du Tableau 8 soient en dessous de ceux rapportés dans le Tableau 7 mais il faut quand même noter que les différences entre les activités sont au finales très faibles voir nulles pour le complexe **7** à +30°C.



T[°C]	catalyseur/substrat	7	8
30	1:1000	283	0
30	1:10000	0	0
30	1:100000	0	0
60	1:1000	960	872
60	1:10000	4240	5200
60	1:100000	15000	0
90	1:1000	926	1000
90	1:10000	6330	8770
90	1:100000	36500	38700

Solvant toluène, base K₂CO₃, temps de réaction 18h

Tableau 8. TON, indiquant les moles de produit formé par mole de catalyseur engagé après 18 heures pour le couplage de Suzuki de l'acide phénylboronique et du bromo-2,4,6-triméthylbenzène catalysé par les complexes **7** et **8**

A +90°C les deux complexes **7** et **8** sont très actifs et ont des TON comparables de 36500 et 38700 pour un rapport catalyseur/substrat de 1 : 100000. Toutefois à des concentrations plus élevées, le complexe **8** semble légèrement plus actif. A +60°C le complexe **7**, qui atteint un TON de 15000 pour un rapport catalyseur/substrat de 1 : 100000, est plus actif que le complexe **8** qui atteint un TON maximum de 5200 pour un rapport de 1 : 10000. Il faut d'ailleurs noter que pour un rapport de 1 : 100000, aucune conversion n'est enregistrée alors qu'à cette température un TON minimum de 5200 devrait être attendu. Cette irrégularité laisse encore une fois apparaître une dépendance de la productivité du catalyseur vis-à-vis de la concentration mais il est difficile d'en cerner l'origine exacte. Enfin, à +30°C, seul le complexe **7** est actif et encore une fois on peut noter que la productivité est dépendante de la concentration.

5. Conclusions

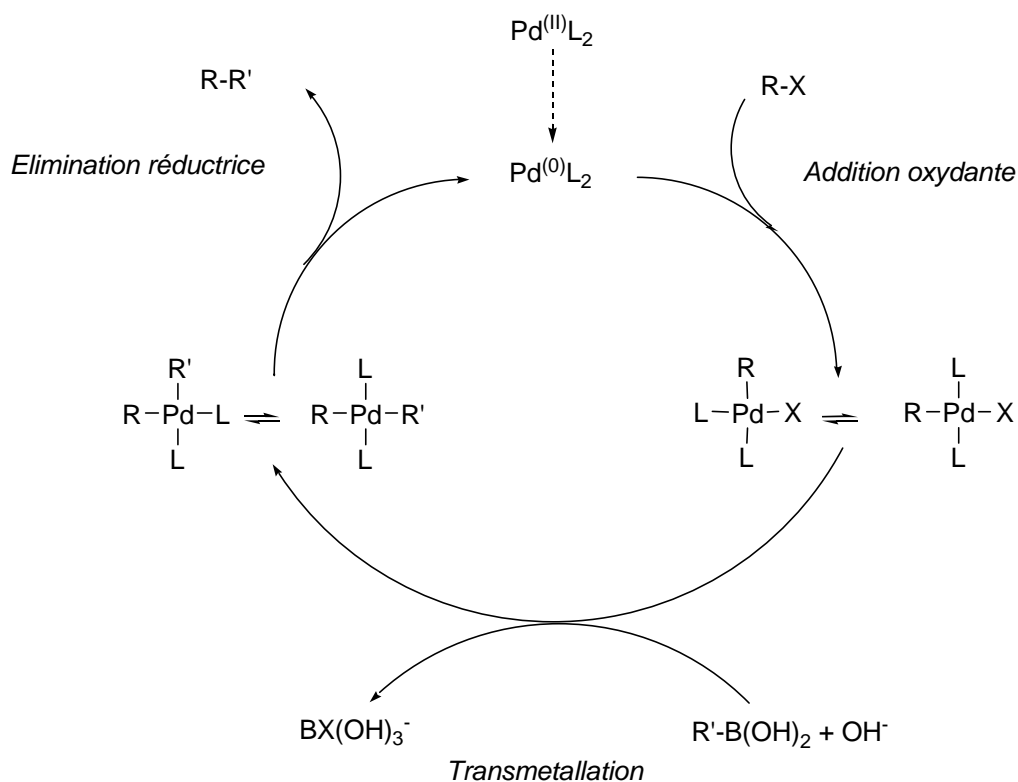
Nous avons réussi à synthétiser un ligand phosphine rigide bidenté qui impose une géométrie plan-carrée au palladium et une configuration *trans*, avec un angle naturel d'ouverture de 178,86 (9)°. Ce ligand **L**⁴, basé sur la structure du dimésitylméthane, est accessible en deux étapes et respecte toutes les conditions nécessaires pour que les complexes de palladium correspondants puissent être considérés comme des complexes plan-carrés à configuration *trans*. Toutefois, grâce à notre étude sur la dynamique moléculaire du complexe **8**, nous avons découvert que ce complexe, au-delà de +60°C, est en équilibre avec une autre espèce dont nous ignorons la nature exacte mais qui pourrait être soit la forme *cis* du complexe **8** soit une forme dimérique *trans* de ce même complexe. Ainsi le complexe **8** ne peut plus être considéré comme *trans* au-delà de +60°C.

Les résultats obtenus lors des deux couplages à +90°C ne permettent donc pas de tirer des conclusions ou de trouver des différences de comportement à cette température entre les deux complexes **7** et **8**. Toutefois il est intéressant de situer le potentiel catalytique de ces nouvelles espèces vis-à-vis des autres catalyseurs phosphorés existants. Pour le couplage du 4-bromotoluène avec l'acide phénylboronique, Santelli et Doucet ont obtenu avec leur ligand tétraphosphine un TON de 7500000⁹⁹ et Bedford avec un de ses pincers a obtenu un TON de 820000.¹⁰⁰ Dans les deux cas, l'activité de nos complexes est largement dépassée. Le couplage du bromo-2,4,6-triméthylbenzène est beaucoup moins commun que le précédent et les seuls résultats comparables aux nôtres sont ceux de Liang¹⁰¹ qui à l'aide du complexe [(NP)PdCl]₂ (NP = *N*-(2-(diphénylphosphino)phényl)-2,6-diisopropylanilide)) catalyse cette réaction avec un TON de 890 en une heure à 110°C. Les complexes **7** et **8** montrent donc une activité intéressante pour ce couplage. De plus, comme **8** a des résultats légèrement supérieurs à ceux de **7**, on peut envisager que l'espèce, qui se forme au-delà de +60°C, améliore l'activité catalytique du système.

A +60°C et à +30°C, on peut comparer l'influence de la rigidité dans les

complexes *trans* **7** et **8**. Quelque soit la réaction étudiée le complexe **7**, à structure flexible, possède toujours une activité supérieure à celle du complexe **8** à structure rigide. On peut donc conclure que la rigidité du ligand phosphine bidenté L^4 réduit l'activité catalytique lors des couplages de Suzuki, et que l'énergie nécessaire au complexe **8** pour pouvoir catalyser est supérieure à celle du complexe **7** à cause de cette rigidité.

A $+30^\circ\text{C}$, le complexe **7** montre quasiment la même activité pour le couplage du 4-bromotoluène (TON 300) que pour le couplage du bromo-2,4,6-triméthylbenzène (TON 283). Il est donc probable que les deux couplages aient la même étape cinétiquement limitante.



Pour les couplages des bromures d'aryle il est généralement accepté que la vitesse de l'addition oxydante détermine la vitesse de la réaction : c'est l'étape cinétiquement déterminante. Les éliminations réductrices sont des réactions très rapides, et la seule étape qui peut être plus lente que l'addition oxydante est la transmétallation notamment pour les iodures d'aryle. Dans notre cas, la vitesse de l'addition oxydante

étant dépendante des substituants présents sur le bromure d'aryle, il est difficile d'assumer que les deux vitesses d'additions puissent être identiques, le bromo-2,4,6-triméthylbenzène étant beaucoup plus désactivé que le 4-bromotoluène. En fait, les résultats semblent montrer que la nature du bromure d'aryle ne rentre pas ou peu en compte dans l'étape limitante. Etant donné que les milieux sont bien agités, la diffusion particulière des réactifs ne rentre pas en jeu et les deux seules étapes limitantes possibles sont alors, la formation de l'espèce $[(L^3)_2Pd^{(0)}]$ ou la transmétallation. En effet, la formation de $[(L^3)_2Pd^{(0)}]$ est la seule étape commune aux deux réactions qui est indépendante de la nature des réactifs. Quant à la transmétallation, il est possible que la nature du bromure d'aryle n'y ait qu'une influence minimale, et comme les deux réactions font réagir le même acide boronique, les vitesses devraient être très proches voir identiques.

Le complexe **8** à +30°C catalyse très légèrement le couplage du 4-bromotoluène et pas le couplage du bromo-2,4,6-triméthylbenzène ce qui implique que la nature du bromure d'aryle influence l'étape cinétiquement limitante. La formation de l'espèce $[(L^4)Pd^{(0)}]$ semble donc possible à +30°C et, même si la transmétallation ne peut pas être définitivement écartée, il semble que pour le complexe **8**, ce soit l'addition oxydante qui limite la vitesse de la réaction. Ainsi la rigidité d'un ligand peut influencer l'étape cinétiquement déterminante de ce genre de couplages.

CHAPITRE 4

COMPLEXES PLAN-CARRES *TRANS* DIACETATO PALLADIUM AVEC DES LIGANDS AMINE SECONDAIRE

Les complexes ayant des ligands phosphine ou phosphorés comptent parmi les catalyseurs les plus actifs et certainement les plus étudiés pour les couplages carbone-carbone et notamment le couplage de Suzuki. Ces complexes requièrent souvent une exclusion rigoureuse de l'air et de l'eau durant leurs synthèses à cause de la sensibilité des ligands phosphine et sont assez chers à synthétiser. Pour ces raisons pratiques, les recherches s'orientent de plus en plus vers l'étude des ligands et des complexes azotés en tant que catalyseurs dans le couplage de Suzuki. En effet, de nombreux ligands azotés montrent, en combinaison avec un précurseur palladié, une activité intéressante en couplage de Suzuki, notamment les amines tertiaires et les imines.¹⁰² Ces ligands sont stables à l'air et donc plus simple à synthétiser et à manipuler. Boykin et al. ont récemment étudié plusieurs amines simples et commerciales comme ligand sur du palladium acétate dans le couplage de Suzuki.¹⁰³ Ils ont prouvé que les amines encombrées primaires et secondaires sont de meilleurs ligands que les amines tertiaires, qui ne forment pas de complexes stables avec l'acétate de palladium. Toutefois, bien que ces systèmes catalytiques soient efficaces à relativement basses températures et à l'air libre, ils nécessitent quand même une quantité importante de palladium (2 mol%)¹⁰⁴ bien supérieure à celle généralement requise par les systèmes phosphorés (<0,1 mol%) pour la même productivité catalytique.

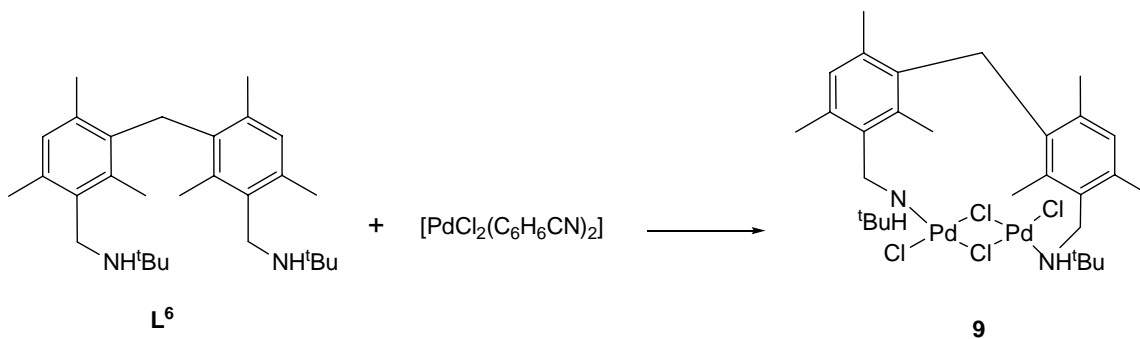
1. Synthèse des ligands

Nous avons décidé de synthétiser des ligands azotés selon les modèles des ligands phosphorés L^3 et L^4 . L'intérêt est de garder la géométrie plan-carrée et la configuration *trans* des complexes correspondants, tout en ayant une réactivité plus faible où les

sont nouveaux ont été correctement caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C), par spectrométrie de masse et par des analyses élémentaires satisfaisantes.

2. Essai de synthèse des complexes dichloro palladium correspondants

Dans la littérature il existe plusieurs exemples de complexes dichloro de palladium avec des ligands amine secondaire mais, à notre connaissance, il n'existe pas de complexe *trans* avec des ligands bidentés. Ces complexes, avec des ligands amine secondaire, sont généralement synthétisés à partir des complexes $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$ ou $[\text{PdCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2]$ avec les amines correspondantes dans le dichlorométhane. Nous avons donc essayé de synthétiser les complexes dichloro palladium avec les ligands L^5 - L^8 pour pouvoir, par la suite, les comparer aux complexes phosphorés similaires (**7** et **8**) développés dans le chapitre 3. Notre premier essai a été la synthèse du complexe correspondant au ligand L^6 . Nous avons introduit un équivalent du complexe $[\text{PdCl}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2]$ avec un équivalent du ligand L^6 dans du dichlorométhane à température ambiante. Malheureusement, le complexe orangé que nous avons obtenu n'est pas le complexe mononucléaire *trans* escompté, mais un complexe dinucléaire **9** avec deux atomes de chlore en pont entre les deux atomes de palladium.



Le complexe **9** a été correctement caractérisé par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C , ^{31}P), par spectrométrie de masse et par des analyses élémentaires satisfaisantes. De plus, nous avons obtenus des cristaux du complexe **9**, utilisables pour une analyse par

diffraction des rayons X, par évaporation lente d'une solution concentrée de **9** dans du chloroforme.

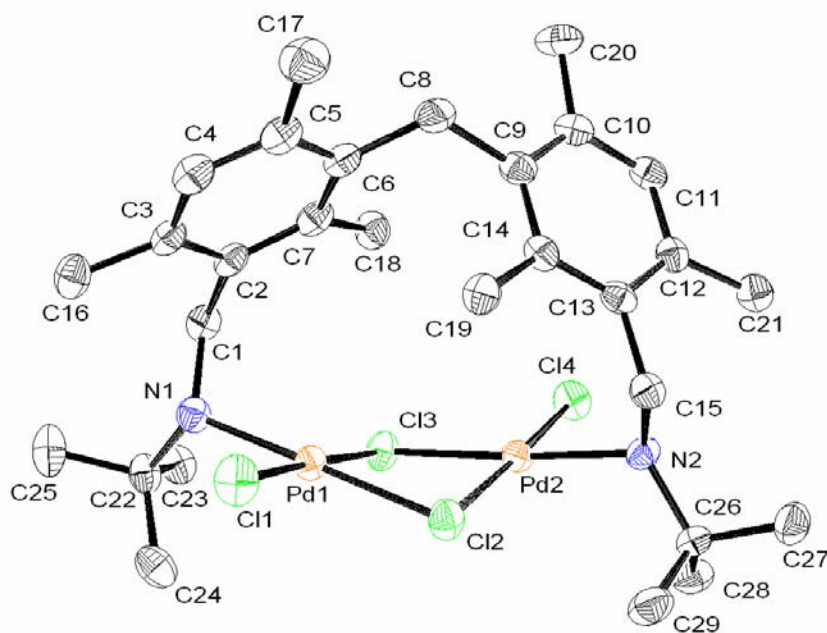


Figure 8. Structure moléculaire du complexe **9** (les atomes d'hydrogène sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 7.

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
Pd(1)-N(1)	2,059 (3)	N(1)-Pd(1)-Cl(2)	178,84 (11)
Pd(1)-Cl(1)	2,2823 (13)	Cl(1)-Pd(1)-Cl(3)	177,71 (4)
Pd(1)-Cl(3)	2,3328 (12)	N(1)-Pd(1)-Cl(1)	85,75 (11)
C(1)-N(1)	1,510 (5)	Pd(1)-Cl(2)-Pd(2)	92,00 (4)
C(1)-C(2)	1,519 (6)		

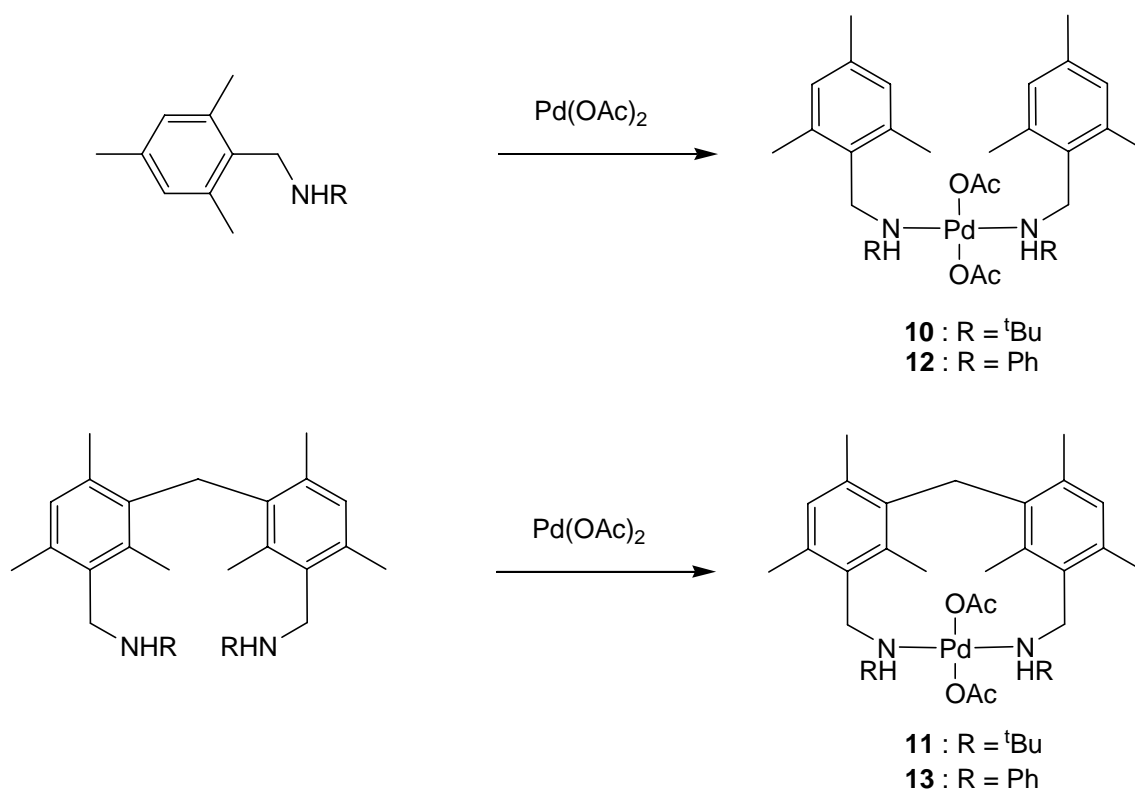
Tableau 7. Longueurs de liaison (Å) et angles de liaison (°) du complexe **9**

La structure moléculaire de **9** montre bien que ce complexe n'a pas de géométrie plan-carrée. Cette structure dinucléaire particulière n'a pas été observée pour le complexe diphénylphosphine **8** où la distance Pd-P de 2,3157 (14) Å est plus grande que la liaison

Pd-N de 2,059 (3) Å et où la présence des 2 groupements phényle encombre un peu plus l'espace autour du centre métallique.

3. Synthèse des complexes diacétate de palladium

Comme le complexe dinucléaire chloré de palladium **9** ne peut pas rentrer dans notre étude, nous avons décidé de synthétiser des complexes aminés mononucléaires en évitant des ligands chloro à partir de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$. Les groupements acétate peuvent en principe aussi fonctionner comme ligands pontants, mais ces ponts font intervenir trois atomes et sont donc plus volumineux que les ponts chlorés. La formation des analogues du complexe **9** avec des ponts acétato n'est donc pas envisageable. Ainsi, les complexes *trans* escomptés $[(\text{L}^5)_2\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (**10**), $[(\text{L}^6)\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (**11**), $[(\text{L}^7)_2\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (**12**) et $[(\text{L}^8)\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (**13**) sont synthétisés à partir de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ et des ligands correspondants dans le toluène à 50°C.

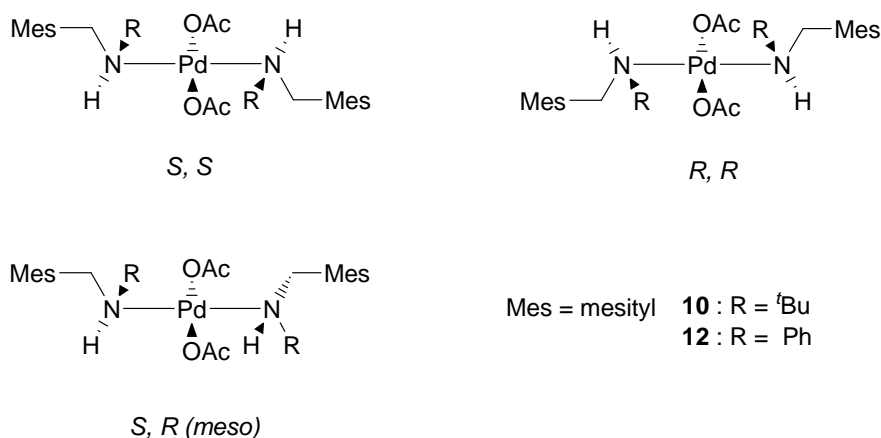


Les quatre complexes **10-13** sont isolés sous forme de poudres jaunes et ont été correctement caractérisés par spectroscopie RMN (^1H , ^{13}C), par spectrométrie de masse et par des analyses élémentaires satisfaisantes.

4. Structures moléculaires

Dans le cas des complexes ayant des amines secondaires avec trois substituants différents comme ligands, la question de stéréochimie se pose, puisque l'atome d'azote devient stéréogénique (géométrie tétraédrique asymétrique) lorsqu'il est coordonné au métal. Nous avons répondu à la question posée par les complexes **10-13** grâce aux analyses RMN et à la cristallographie par diffraction des rayons X.

Dans les complexes **10** et **12** les deux centres asymétriques (les atomes d'azote) génèrent en principe trois stéréoisomères : une paire d'énantiomères (*R,R* et *S,S*) et une forme *méso* (*R,S*). Selon les spectres RMN ^1H de **10** et **12**, les trois isomères sont effectivement présents, car les signaux correspondants aux deux diastéréoisomères, sont visibles.



Nous n'avons pas réussi à isoler les diastéréoisomères du complexe **12**, mais nous avons réussi à séparer ceux du complexe **10** en extrayant un des stéréoisomères avec du diéthyléther. Toutefois, l'analyse de ces deux stéréoisomères *R,R/S,S-10* et *R,S-10* (*meso*) est assez délicate, puisque nous nous sommes aperçus que ces espèces s'isomérisent en quelques minutes en solution, si bien qu'il est possible d'avoir les spectres RMN ^1H des

deux isomères purs **10a** et **10b**, mais pas le spectre RMN ^{13}C qui nécessite une acquisition plus importante et donc plus longue. Pour les deux complexes **10** et **12**, nous avons obtenus des cristaux, utilisables pour une analyse par diffraction des rayons X, par évaporation lente de solutions concentrées de **10** et **12** dans du chloroforme. Les deux cristaux correspondent aux espèces *méso* mais, malheureusement, il nous est impossible d'attribuer les configurations des isomères **10a** et **10b** à cause de l'isomérisation des isomères en solution.

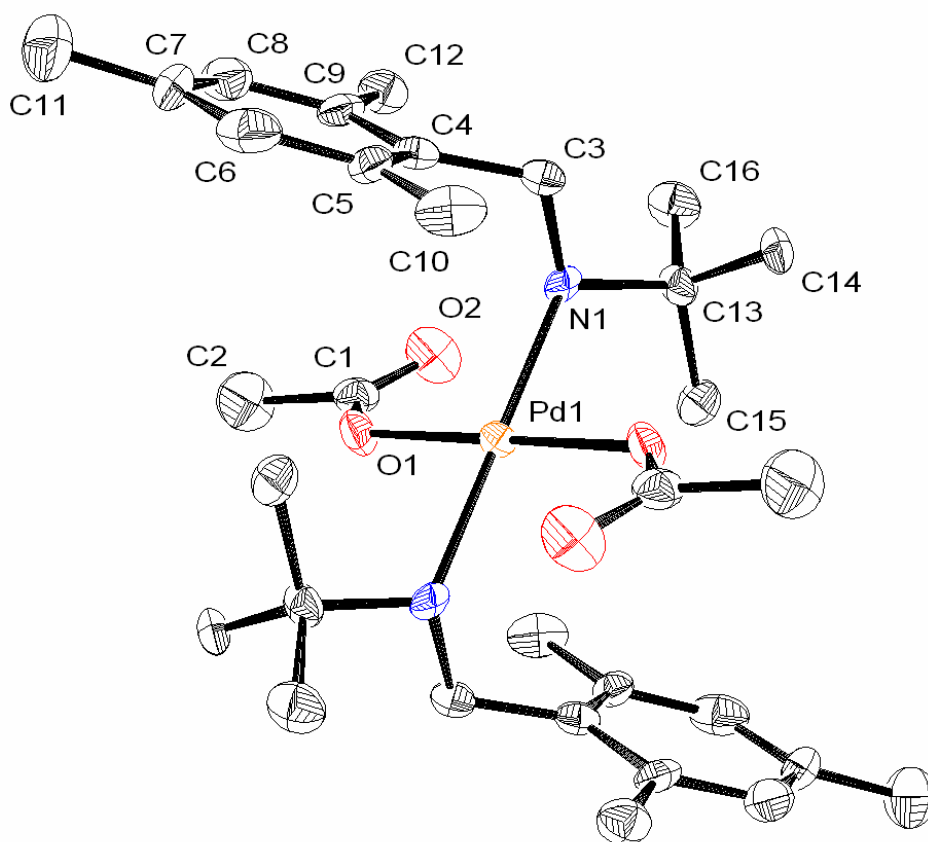


Figure 8. Structure moléculaire du complexe **10** (les atomes d'hydrogène sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 8.

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
Pd(1)-N(1)	2,097 (5)	N(1)-Pd(1)-N(1)	180,00 (14)
Pd(1)-O(1)	2,038 (4)	O(1)-Pd(1)-O(1)	180,0 (4)
C(1)-O(1)	1,239 (7)	N(1)-Pd(1)-O(1)	87,29 (16)
C(1)-O(2)	1,236 (9)		
N(1)-C(3)	1,501 (5)		

Tableau 8. Longueurs de liaison (Å) et angles de liaison (°) du complexe **10**

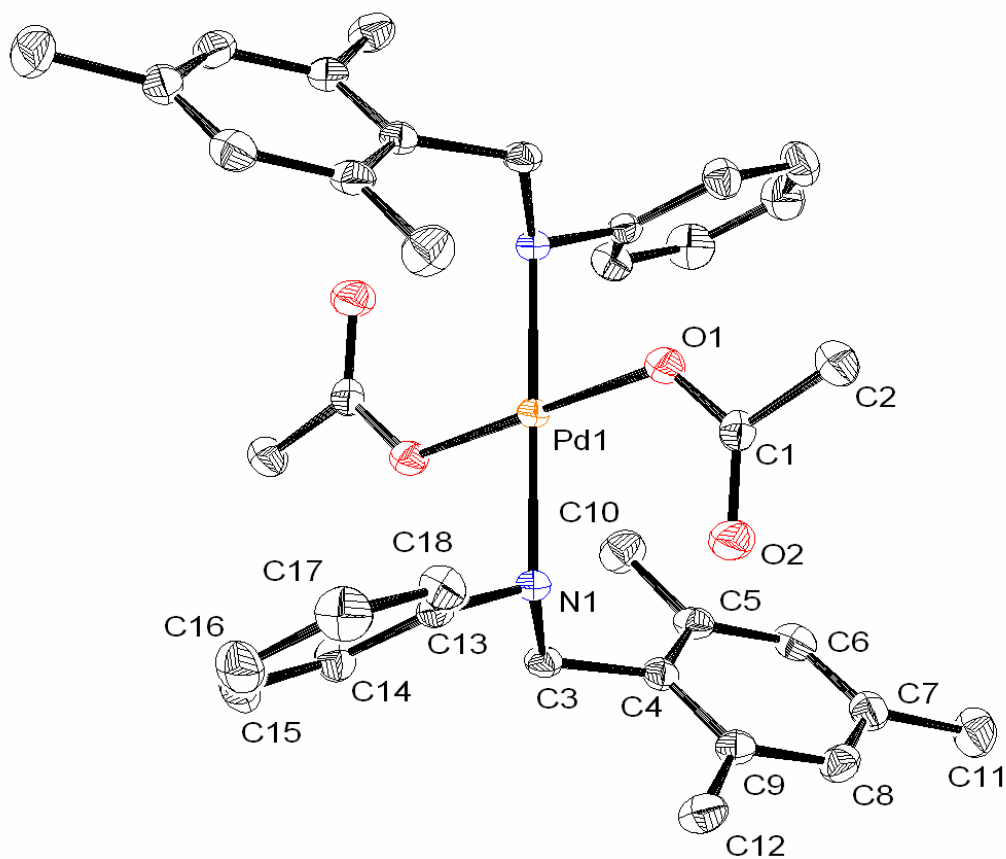
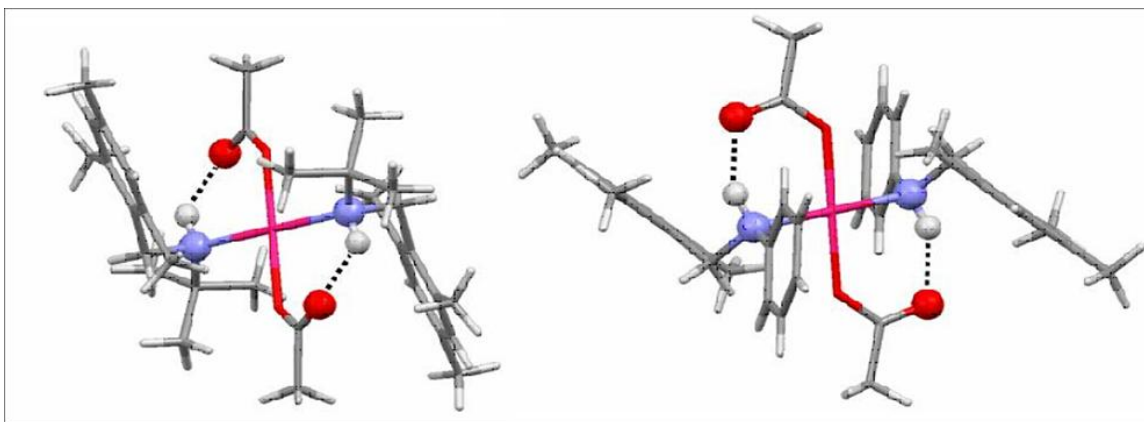


Figure 9. Structure moléculaire du complexe **12** (les atomes d'hydrogène sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 9.

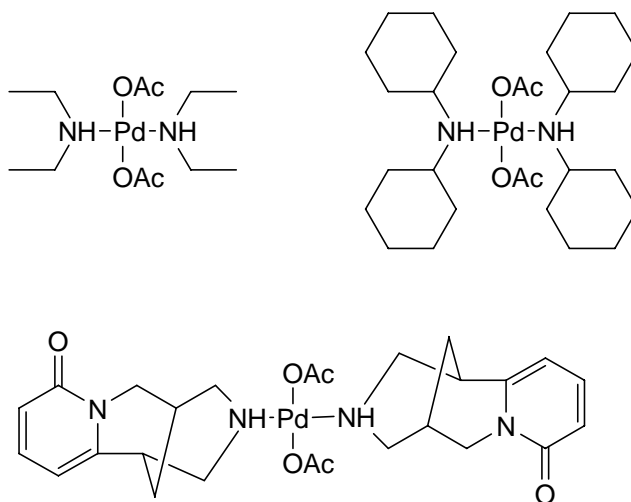
Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
Pd(1)-N(1)	2,079 (2)	N(1)-Pd(1)-N(1)	180,0
Pd(1)-O(1)	2,013 (2)	O(1)-Pd(1)-O(1)	180,00 (10)
C(1)-O(1)	1,280 (3)	N(1)-Pd(1)-O(1)	96,14 (8)
C(1)-O(2)	1,230 (3)		
N(1)-C(3)	1,500 (3)		

Tableau 9. Longueurs de liaison (Å) et angles de liaison (°) du complexe **12**

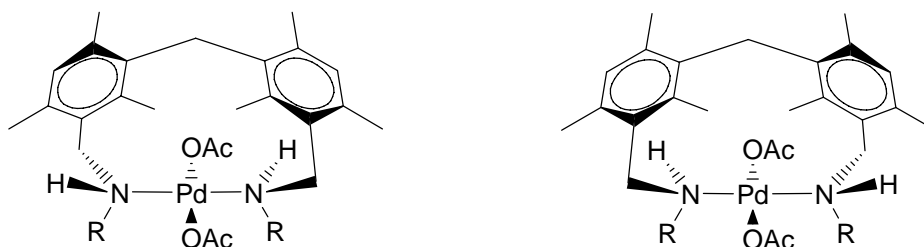
Les analyses par diffraction des rayons X des complexes **10** et **12** révèlent que, contrairement aux solutions contenant les trois stéréoisomères, les cristaux renferment, dans les deux cas, uniquement la forme *méso*. Les structures moléculaires de **10** et **12** montrent que les atomes de palladium sont dans une géométrie plan-carrée entourés des deux ligands acétate et des deux atomes d'azote en configuration *trans*. Dans les structures cristallines des complexes **10** et **12**, on observe des liaisons hydrogène intramoléculaires entre les atomes d'hydrogène portés par les atomes d'azote et les groupements carbonyles des ligands acétate (N-O 2,846(5) Å, N-H...O 141,7° dans **10** et N-O 2,714(3) Å, N-H...O 150,4° dans **12**).

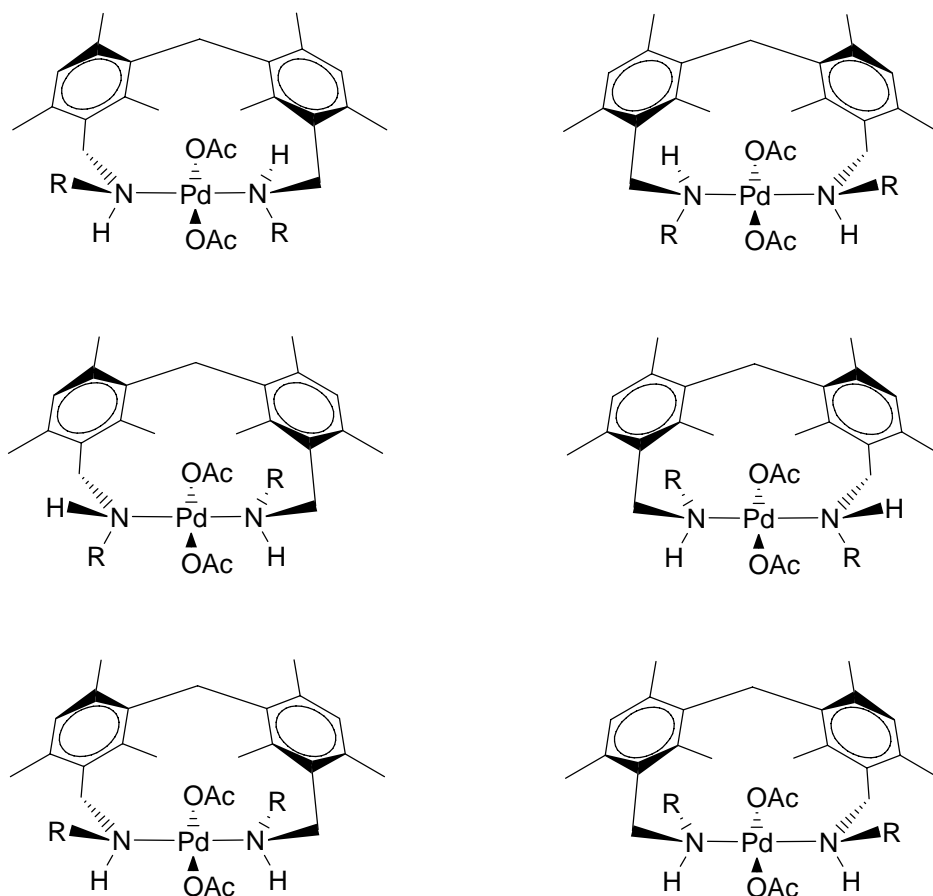


Les distances N...O et les angles N-H...O sont similaires à ceux observés pour les complexes *trans* similaires $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{NHEt}_2)_2]^{105}$, $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{NHCy}_2)_2]^{104}$ et Bis(acetato)-bis(cystine)-palladium(II)¹⁰⁶. Il semble donc que les complexes diacétate de palladium aient tendance à former des liaisons hydrogène intramoléculaires avec les ligands amine secondaire.



Dans le cas des complexes **11** et **13**, possédant des ligands diamine, la structure rigide du squelette, une fois le ligand coordonné, génère à nouveau la chiralité hélicoïdale développée dans le chapitre 3. Dans chaque cas, les deux énantiomères *P* et *M* peuvent être générés. Ainsi les complexes **11** et **13** possèdent trois éléments de chiralité : deux atomes d'azote chiraux et une chiralité hélicoïdale, soit un élément de chiralité en plus que les complexes **10** et **12**. Les complexes **11** et **13** sont donc susceptibles de former 8 isomères chacun.





Malgré le nombre important d'isomères possibles, les spectres RMN ^1H des complexes **11** et **13** ne sont pas compliqués, et ne présentent pas de dédoublement de signaux comme ceux des complexes **10** et **12**, ce qui suggère la présence d'un seul isomère ou d'un couple d'énantiomères. Comme ni **11** ni **13** ne présente de signal en dichroïsme circulaire, nous pouvons affirmer que les deux complexes existent sous la forme d'une paire d'énantiomères. Dans le cas de **11**, nous avons obtenus des cristaux, utilisables pour une analyse par diffraction des rayons X, par évaporation lente d'une solution concentrée de **11** dans du chloroforme. La structure cristalline confirme la présence de ces deux énantiomères sous la forme d'un mélange racémique.

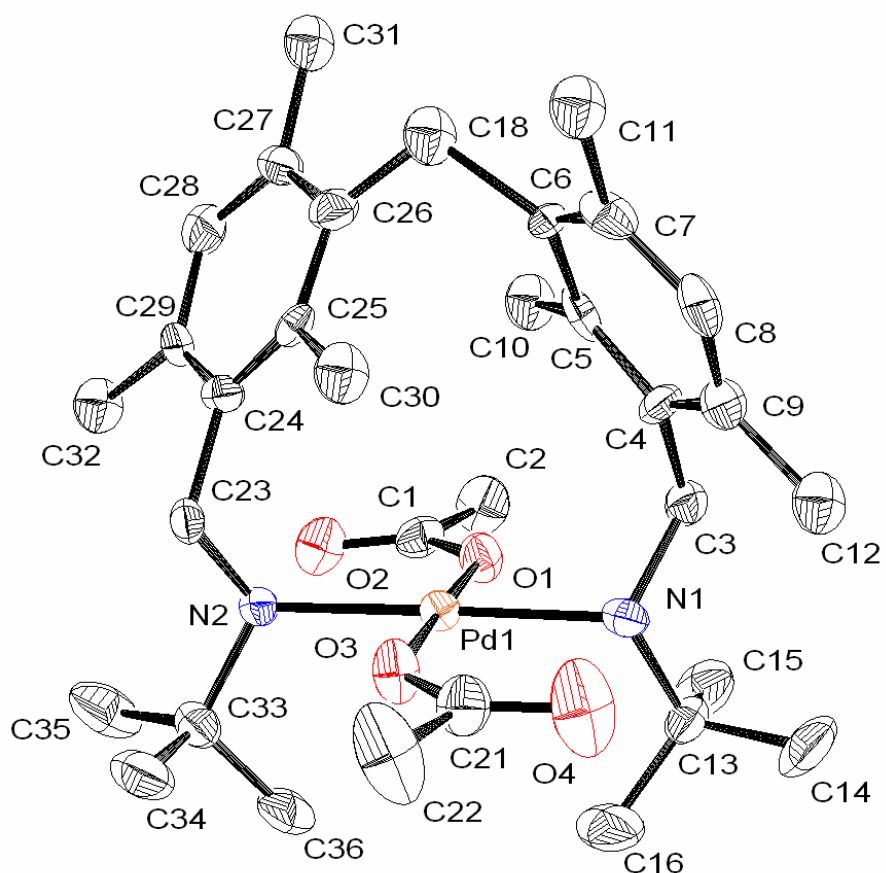
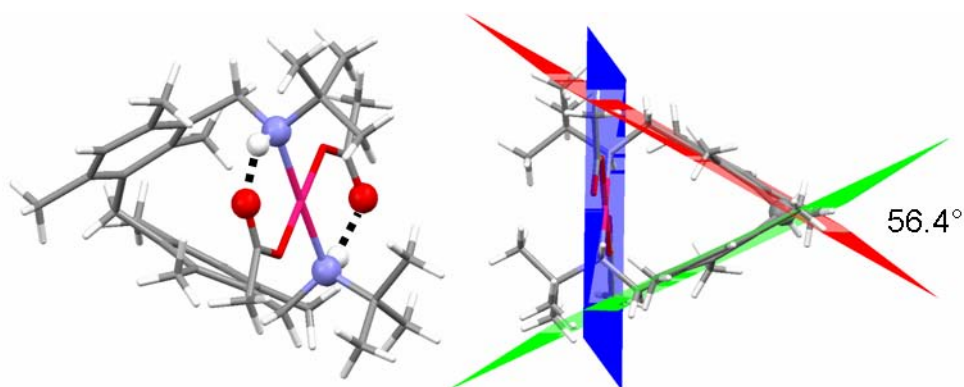


Figure 10. Structure moléculaire du complexe **11** (les atomes d'hydrogène sont omis par souci de clarté). Quelques longueurs et quelques angles de liaison sont résumés dans le Tableau 10.

Longueurs de liaison (Å)		Angles de liaison (°)	
Pd(1)-N(1)	2,112 (11)	N(1)-Pd(1)-N(2)	178,8 (4)
Pd(1)-O(1)	1,999 (9)	O(1)-Pd(1)-O(3)	179,1 (4)
C(1)-O(1)	1,260 (16)	N(1)-Pd(1)-O(1)	83,9 (4)
N(1)-C(3)	1,504 (16)		

Tableau 10. Longueurs de liaison (Å) et angles de liaison (°) du complexe **11**

Dans le complexe **11**, la coordination du ligand impose une légère distorsion de la géométrie plan-carrée, mais les angles N-Pd-N et O-Pd-O sont toutefois proches des 180° avec des valeurs respectives de 178,8(4)° et de 179,1(4)°. Il existe une grande distorsion du squelette dimésitylméthane, et l'angle de 56,4°, formé par les deux plans contenant les cycles aromatiques, est très aigu en comparaison des mêmes angles dans le dimesitylméthane (80,5°)¹⁰⁷, dans le complexe **8** (65,9°) et dans le complexe [(μ_2 - η^6 , η^6 -diphénylméthane)-(μ_2 -1,1,2,2-tetraméthylidiphosphane-*P,P'*)-bis(dicarbonylchromium)] (71,9°)¹⁰⁸.



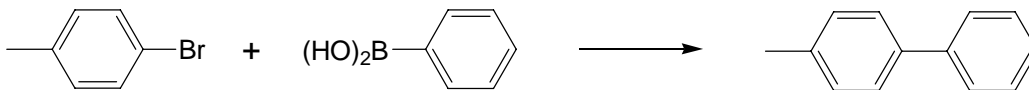
Enfin, dans la structure de **11**, on observe comme pour les complexes **10** et **12**, des liaisons hydrogène intramoléculaires entre les atomes d'hydrogène portés par les atomes d'azote et les groupements carbonyles des ligands acétate. Les distances et les angles de ces liaisons hydrogène sont similaires à celles observées dans le complexe **10** : la distance N...O est de 2,801(16) Å et l'angle N-H...O est de 149,0°.

5. Activité catalytique des complexes pour les couplages de Suzuki

Les complexes *trans* de palladium **10**, **11**, **12** et **13** ont été étudiés en tant que précurseurs catalytiques dans les réactions de couplages de Suzuki. Outre l'influence de la rigidité, nous avons voulu étudier l'influence du ligand en comparant l'activité des complexes à l'activité de [Pd(OAc)₂] que l'on suspecte de catalyser les réactions de

couplages carbone-carbone via la formation de nanoparticules selon sa concentration.¹⁰⁹

Nous avons décidé de tester les complexes dans les mêmes couplages de Suzuki présentés dans le chapitre 3 : le couplage de l'acide phénylboronique avec d'un coté le 4-bromotoluène et de l'autre, le très désactivé bromo-2,4,6-triméthylbenzène.



T[°C]	catalyseur/substrat	10	11	12	13	[Pd(OAc) ₂]
30	1:1000	410	250	130	230	240
30	1:10000	2700	0	600	900	460
60	1:1000	620	960	360	390	1000
60	1:10000	4800	6200	2300	2200	3800
60	1:100000	36000	38000	7000	12000	21000
90	1:1000	800	1000	710	710	1000
90	1:10000	6200	9100	4000	4900	9600
90	1:100000	45000	58000	28000	29000	86000

Solvant toluène, base K₂CO₃, temps de réaction 18h, moyenne de 2 essais

Tableau 11. TON, indiquant les moles de produit formé par mole de catalyseur engagé après 18 heures pour le couplage de Suzuki de l'acide phénylboronique et du 4-bromotoluène catalysé par les complexes **10**, **11**, **12**, **13** et [Pd(OAc)₂]

Les résultats présentés dans le Tableau 11 montrent que l'efficacité des complexes en tant que catalyseurs dépend fortement de la température. A +90°C, le TON le plus important (86000) est atteint par [Pd(OAc)₂], ce qui n'est pas surprenant car ce composé est une excellente source de nanoparticules de palladium très actives dans les couplages carbone-carbone.¹¹⁰ Toutefois, à +60°C les complexes **10** et **11** sont plus efficaces que [Pd(OAc)₂] et les autres complexes, ce qui indique que les ligands ont une influence

importante : l'effet électronique et l'encombrement stérique des groupements *tert*-butyle sur les ligands amine secondaire sont plus forts que ceux des groupements phényle. Enfin, à +30°C l'ordre d'efficacité des complexes change à nouveau, puisque le complexe **11** devient alors le moins efficace. Cette perte d'activité conséquente est certainement due à la rigidité du ligand qui requiert plus d'énergie pour catalyser la réaction.

Toutefois, comme tous les TON des différents complexes ont le même ordre de grandeur que ceux de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$, nous avons étudié cinétiquement le comportement du complexe **11** et de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ à +60°C avec un rapport catalyseur/substrat de 1 : 1000.

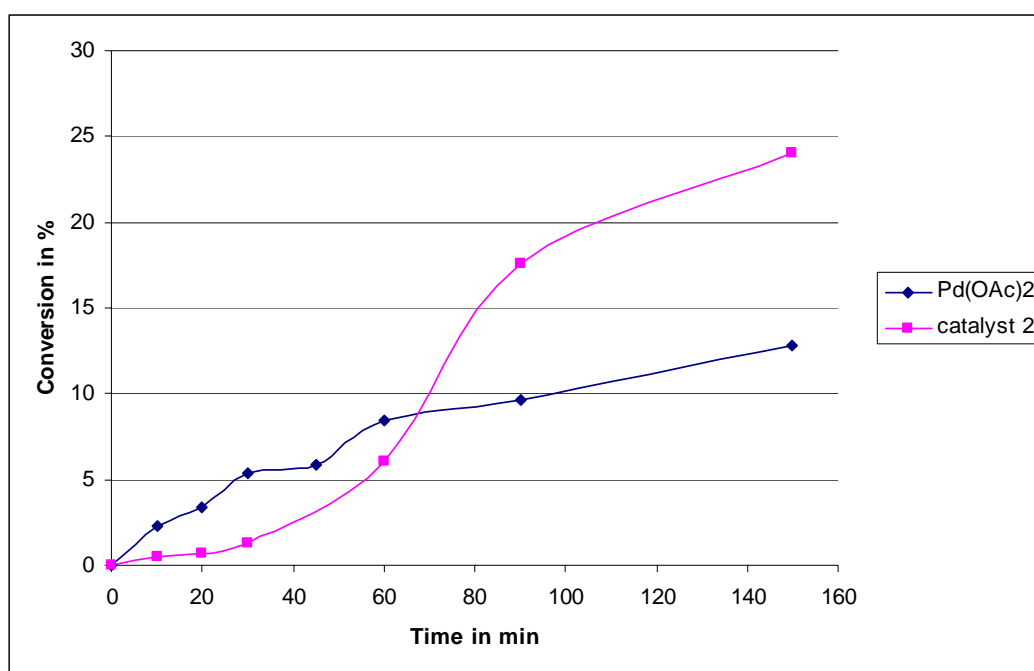
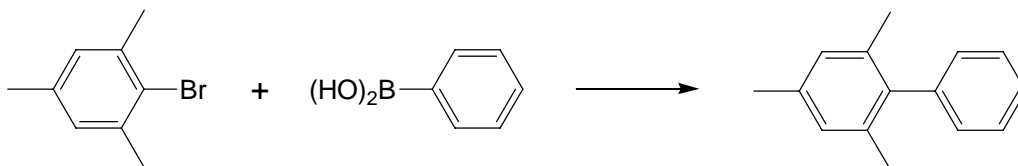


Figure 11. Comparaison cinétique du complexe **11** et du $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ à +60°C avec un catalyseur/substrat de 1 : 1000

La Figure 11 montre que le complexe **11** et $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ ont des comportements différents lors de la réaction catalytique. Alors que l'acétate de palladium montre un activité catalytique plus régulière, le complexe **11** présente une période d'induction d'environ une heure, prouvant bien qu'il n'est qu'un pré-catalyseur. Comme nous

n'avons pas pu exclure la formation de nanoparticules à partir du complexe **11**, nous avons décidé de réaliser des tests d'empoisonnement au mercure. En effet, le mercure métallique a des propriétés amalgamantes servant à piéger et désactiver les éventuelles nanoparticules formées lors d'une réaction catalytique. Les différents tests d'empoisonnement ont été réalisés pour la réaction du 4-bromotoluène avec l'acide phénylboronique à +60°C avec un rapport catalyseur/substrat de 1 : 1000. A +60°C le complexe **11** permet d'atteindre un TON de 300 après une heure de réaction et de 960 au bout de 18 heures. Lorsque l'on ajoute 400 équivalents de mercure métallique au début de la réaction, le TON chute à 480 après 18 heures de réactions et si l'on ajoute le mercure après 1 heure de réaction, le TON atteint 660 au bout des 18 heures. Dans les mêmes conditions, le TON de $[Pd(OAc)_2]$ passe de 1000 à 84 ou à 267 selon l'ajout du mercure au début ou après une heure de réaction. Comme l'activité catalytique n'est pas réduite à zéro par la présence du mercure et que $[Pd(OAc)_2]$ semble beaucoup plus affecté par la présence du mercure, nous pouvons conclure que le complexe **11** catalyse principalement par un système moléculaire et que $[Pd(OAc)_2]$ catalyse plutôt par un système nanoparticulaire.

Les résultats du couplage de Suzuki du bromo-2,4,6-triméthylbenzène avec l'acide phénylboronique sont présentés dans le Tableau 12. Comme prévu, les résultats de ce bromure d'aryle désactivé et stériquement encombré sont inférieurs à ceux observés pour le couplage du 4-bromotoluène. A +60°C et au-delà, les complexes les plus actifs sont encore une fois les complexes possédant les groupements *tert*-butyle même par rapport à $[Pd(OAc)_2]$, et on peut même remarquer que le complexe rigide **11** est d'ailleurs légèrement plus actif que le complexe flexible **10**.



T[°C]	catalyseur/substrat	10	11	12	13	[Pd(OAc) ₂]
30	1:1000	297	66	18	60	86
60	1:1000	430	620	80	160	200
60	1:10000	2790	2900	300	900	420
90	1:1000	550	730	140	140	270
90	1:10000	3200	4900	800	1000	1300

Solvant toluène, base K₂CO₃, temps de réaction 18h, moyenne de 2 essais

Tableau 12. TON, indiquant les moles de produit formé par mole de catalyseur engagé après 18 heures pour le couplage de Suzuki de l'acide phénylboronique et du bromo-2,4,6-triméthylbenzène catalysé par les complexes **10**, **11**, **12**, **13** et [Pd(OAc)₂]

Cette remarque est aussi valable pour l'autre couple de complexes, puisque le complexe rigide **13** est meilleur que son homologue flexible **12**. A +30°C, par contre, le complexe **11** est moins actif que le complexe flexible **10** et [Pd(OAc)₂], et cela est sûrement dû à la rigidité du ligand carboné.

6. Conclusions

Nous avons synthétisé les ligands amine secondaire **L**⁵-**L**⁸ similaires aux ligands phosphine **L**³ et **L**⁴ dans le but de comparer leurs influences sur des complexes dichloro palladium et dans la réaction de Suzuki. Nous avons noté (voir chapitre 3) que la rigidité du squelette du ligand phosphine avait une influence plutôt négative sur l'activité des complexes lors des couplages de Suzuki. Les ligands amine coordonnés au palladium sont généralement considérés comme des ligands plus labiles que les ligands phosphine et la comparaison de ces ligands, aux effets électroniques différents et aux structures identiques sur les complexes dichloro palladium, paraissait prometteuse. Toutefois, nous

avons connu un écueil important puisque, une fois coordonné au centre dichloro palladium, le ligand **L**⁶ forme un complexe dinucléaire possédant deux atomes de chlore en pont entre les deux atomes de palladium. Le complexe **9** n'a pas de géométrie plan-carrée, et il semble que les ligands bidentés amine secondaire **L**⁶ et **L**⁸ ne puissent pas garantir, comme leur homologue **L**⁴, une géométrie plan-carrée aux complexes dichloro palladium correspondants.

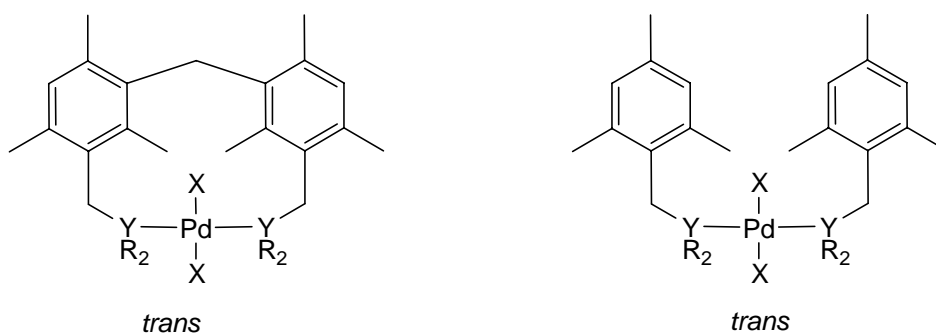
Nous avons donc du nous tourner vers la synthèse des complexes acétate qui, par l'encombrement des groupements acétate et les liaisons hydrogène entre les groupements carbonyles et les atomes d'hydrogène des amines secondaires, permettent d'obtenir des complexes mononucléaires. Ainsi nous avons synthétisé les complexes **10-13** à partir de [Pd(OAc)₂] et des ligands **L**⁵-**L**⁸ respectivement. Bien entendu nous avons perdu l'opportunité de pouvoir comparer leurs activités à celles des complexes dichloro **7** et **8** mais l'étude de l'influence en catalyse de Suzuki de la rigidité entre les complexes **10-13** reste valable.

Les activités catalytiques des complexes **10-13**, pour le couplage du 4-bromotoluène dépendent fortement de la température. A +60°C et au dessus, les complexes possédant des ligands rigides sont plus actifs que leurs homologues aux ligands flexibles: Cette différence est assez importante avec les ligands *tert*-butyle et moindre avec les ligands phényle. A +30°C, par contre, le complexe rigide **11** devient moins efficace que son homologue flexible **10**, suggérant encore une fois un besoin d'énergie plus important. Toutefois, le complexe rigide **13** reste plus actif que son homologue flexible **12** et que le complexe **11**, ce qui implique qu'à rigidité de squelette égale, l'énergie nécessaire à l'activation du complexe **11**, possédant des groupements *tert*-butyle, est supérieure à celle demandée par le complexe **13** possédant des groupements phényle. Cette différence est donc due aux groupements présents sur les amines, mais il est difficile de savoir si la différence provient de l'encombrement stérique des groupements ou de leurs influences électroniques différentes sur les atomes d'azote coordonnants. Les résultats obtenus pour le couplage du bromo-2,4,6-triméthylbenzène avec l'acide phénylboronique sont plus faibles mais le comportement des différents complexes **10-13** est identique à celui qu'ils adoptent pour le couplage du 4-bromotoluène.

Les différentes études que nous avons menées tendent à démontrer que les complexes **10-13** sont capables de catalyser les réactions de Suzuki par voie moléculaire. Toutefois, en comparant l'activité des nouveaux complexes et celle de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$, on s'aperçoit qu'elles sont du même ordre de grandeur. De ce fait, le système catalytique basé sur l'emploi direct de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ sans ligand reste sans doute le plus intéressant tant sur le plan économique que sur le plan pratique. Toutefois, les résultats obtenus avec les ligands amine secondaire rigides imposant une configuration *trans*, sont encourageants et méritent d'être approfondis.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'étude des mécanismes catalytiques en chimie organométallique est aussi passionnante que complexe. Dans les réactions de Suzuki, chaque paramètre et chaque réactif influent sur l'activité et sur le mécanisme suivi par la réaction. Ainsi, si l'on veut réellement connaître de façon rigoureuse l'influence d'un paramètre, il faut fixer tous les autres. Dans cette thèse, nous avons voulu étudier l'influence de la configuration *trans* des complexes plan-carrés dans la réaction de Suzuki. Rapidement nous avons du nous tourner vers l'élaboration de complexes *trans* possédant des ligands à structure rigide et stables en milieu réactionnel, mais aussi vers la synthèse de leurs homologues à structure flexible pour pouvoir faire une comparaison. Nous avons donc synthétisé les ligands **L³**-**L⁸** dont la structure générale est basée sur le motif mésityle pour les ligands flexibles et sur le motif dimésitylméthane pour les ligands rigides. Les complexes correspondants ont des géométries plan-carrées et des configurations *trans*.



Les comparaisons des activités des différents complexes dans les couplages de Suzuki du 4-bromotoluène et du bromo-2,4,6-triméthylbenzène avec l'acide phénylboronique à différentes températures ont permis d'analyser le comportement de chaque catalyseur. Malgré la variation des atomes coordinateurs (Y, X) et la variation des substituants (R), on retrouve des schémas de comportements similaires qui nous ont permis de connaître l'influence de la rigidité des ligands sur les complexes plan-carré à configuration *trans*.

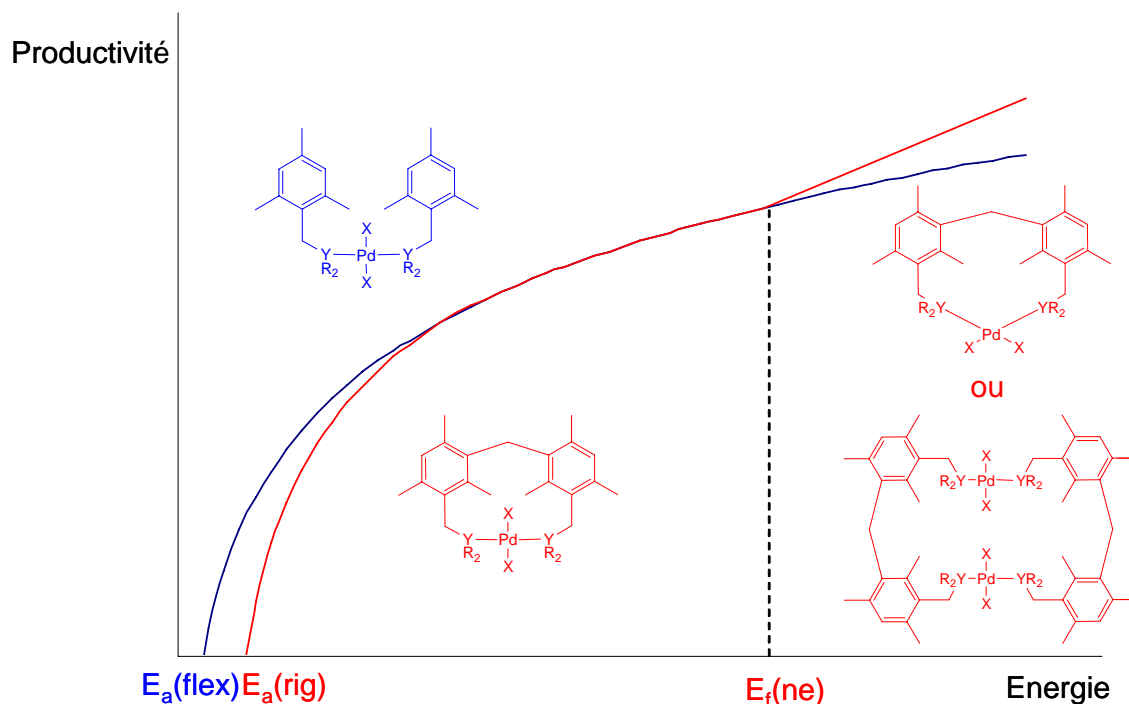


Schéma 7. Diagramme qualitatif de l'activité des complexes flexibles et rigides selon l'énergie

Les complexes possédant des ligands flexibles ont une activité régulière dès lors que l'énergie d'activation ($E_a(\text{flex})$) de la réaction catalytique est atteinte. Les complexes à structure rigide ont une activité catalytique plus complexe. Comme pour les complexes à ligands flexibles et tous les catalyseurs d'ailleurs, les complexes aux ligands rigides sont actifs lorsque leur énergie d'activation ($E_a(\text{rig})$) de la réaction catalytique est atteinte. D'après toutes nos expériences la valeur de $E_a(\text{rig})$ est toujours supérieure à celle de $E_a(\text{flex})$, ce qui suggère que la rigidité entrave l'activité et influe sur la réaction de Suzuki. Dans le cas des ligands amine secondaire, il semble aussi que la nature des substituants influe sur la valeur de $E_a(\text{rig})$. Une fois activés, les complexes rigides catalysent les réactions et tendent à atteindre, plus ou moins vite selon les conditions, l'activité des complexes flexibles. Lors de l'étude des complexes phosphine nous avons découvert que le complexe rigide **8** est en équilibre avec une autre espèce au-delà de $+60^\circ\text{C}$. Dans un même temps, au-delà de cette température, le complexe rigide **8** devient légèrement plus actif que le complexe flexible **7**. Les complexes rigides semblent être

capables de former de nouvelles espèces plus actives au-delà d'une certaine énergie que nous avons appelé énergie de formation de la nouvelle espèce ($E_f(ne)$). Dans le cas des complexes rigides avec des ligands amine, si l'on admet que de nouvelles espèces peuvent se former, nous n'avons pas pu déterminer cette valeur mais il semble selon les différents résultats que cette valeur se situe entre +30 et +60 °C. En effet, à +60°C l'activité des complexes rigides est déjà légèrement supérieure à celle des complexes flexibles.

Le mécanisme généralement admis de la réaction de Suzuki implique des complexes de palladium pouvant adopter une configuration *cis*. Contrairement aux attentes, les complexes *trans* rigides que nous avons synthétisés se sont avérés actifs en catalyse de Suzuki et ne bloquent pas la réaction de couplage. Il faut donc admettre des mécanismes différents pour la réaction de Suzuki en fonction des catalyseurs utilisés; de plus il est possible que plusieurs mécanismes opèrent parallèlement. De ce fait pour compléter cette recherche, il serait intéressant de réaliser des études cinétiques poussées pour déterminer quelles sont les étapes limitantes des différentes réactions aux différentes températures, ce qui nous donnerait toutes les informations nécessaires pour améliorer notre compréhension des mécanismes de ces réactions de couplages de Suzuki.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1. Conditions générales

Toutes les synthèses ont été effectuées sous atmosphère inerte d'argon, selon les techniques de Schlenk standard. La silice utilisée pour la chromatographie sur colonne (32-63, 60 Å) provient de la société *Chemie Brunschwig AG*. Les solvants utilisés pour les synthèses sont distillés et séchés selon les méthodes classiques de la littérature sous atmosphère de N₂. Les solvants au grade *puriss* sont utilisés pour la chromatographie. Les gaz, fournis par la société *Carbagas* ont été utilisés directement à partir des cylindres sans aucune purification préalable. Les produits de départs commerciaux ont été achetés aux sociétés *Fluka, Aldrich, Acros et Lancaster*. Les produits non commerciaux ont été synthétisés comme décrit dans la littérature.

2. Analyses physico-chimiques

Les spectres RMN ¹H, ³¹P et ¹³C ont été mesurés à l'aide d'un spectromètre Bruker AMX-400 et exploités avec WIN-NMR. Les solvants deutérés ont été fournis par la société *Cambridge Isotope Laboratories, Inc*. Les déplacements chimiques δ sont donnés en ppm et les constantes de couplage J sont données en Hz. Les spectres ont été calibré sur le signal non deutéré résiduel.

Les analyses élémentaires ont été effectuées au laboratoire de Chimie Pharmaceutique de l'Université de Genève (Suisse) ou au Mikroelementaranalytisches Laboratorium, ETH Zürich (Suisse).

Les spectres de masse ont été enregistrés à l'Université de Fribourg (Suisse) par l'équipe du Prof. Titus Jenny ou par le Service analytique facultaire de l'Université de Neuchâtel.

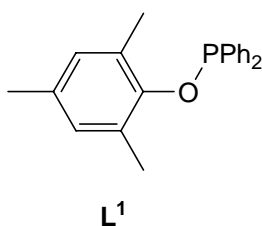
Les spectres CD (dichroïsme circulaire) ont été enregistrés sur un spectropolarimètre JASCO J-710 en solution dans le dichlorométhane dans des cellules

de précision en Quartz (10 mm) et exploités avec le logiciel Excel.

Toutes les chromatographies en phase gazeuse ont été réalisées sur un appareil GC DANI 86.10, équipé d'une colonne capillaire de silice OPTIMA δ -3 (0,5 μ m, 30 m x 0,25 mm) et d'un intégrateur SP-4400.

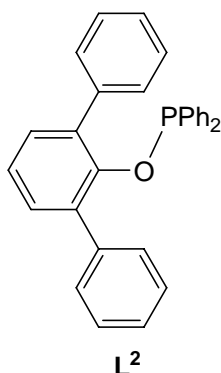
3. Synthèses

Synthèse du ligand L¹:



Une solution de 2,4,6-triméthylphénol (408 mg, 3 mmol) et de triéthylamine (420 μ L, 3 mmol) dans du toluène (10 mL) est agitée pendant 5 minutes. Puis la chlorodiphénylphosphine (540 μ L, 3 mmol) est ajoutée goutte à goutte causant l'apparition d'un précipité blanc de chlorure d'ammonium. La mixture est alors chauffée et bien agitée à 90°C pendant 18 heures. Après avoir été refroidit, le mélange est filtrée à l'aide d'une canule. Le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite et l'huile résultante est dissoute dans du n-hexane (5 mL). La solution trouble est filtrée à l'aide d'une canule et le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite pour donner une huile pâle (70% de rendement).

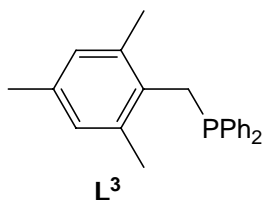
Données analytiques du ligand L¹: ¹H (200MHz, CDCl₃): δ = 7,99-7,85 (m, 4H), 7,61-7,55 (m, 6H), 7,01 (s, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,24 (s, 6H). ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 152,81, 142,37, 133,08, 131,57, 130,29, 129,41, 128,38, 127,06, 22,18, 19,36. ³¹P (81 MHz, CDCl₃): δ = 113,98 (s). ESI-MS (m/z): 455,3 [2M-(PPh₂)]⁺. Analyse élémentaire calculée: C 78,73 H 6,61. Trouvée: C 78,53 H 6,69.

Synthèse du ligand L²:

Une solution de 2,6-diphénylphénol (738 mg, 3 mmol) et de triéthylamine (420 μL , 3 mmol) dans du toluène (10 mL) est agitée pendant 5 minutes. Puis, la chlorodiphénylphosphine (540 μL , 3 mmol) est ajoutée goutte à goutte causant l'apparition d'un précipité blanc de chlorure d'ammonium. La mixture est alors chauffée et bien agitée à 90°C pendant 18 heures. Après avoir été refroidit, le mélange est filtrée à l'aide d'une canule. Le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite et le résidu est lavé avec du méthanol (5 mL). Le produit est extrait avec du n-hexane chaud (10 mL) et précipite après refroidissement de la solution. Le précipité blanc est isolé après filtration et recristallisé dans le n-hexane (65% de rendement).

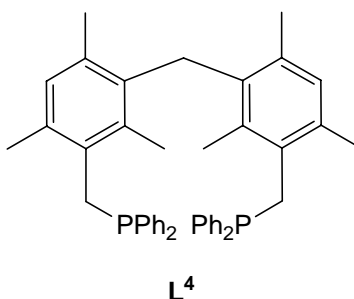
Données analytiques du ligand L²: ¹H (400MHz, CDCl₃): δ = 7,62-7,57 (m, 4H), 7,55-7,43 (m, 4H), 7,43-7,38 (m, 2H), 7,33-7,28 (m, 4H), 7,20-7,14 (m, 5H), 7,10-7,02 (m, 4H). ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 152,19, 139,41, 136,26, 131,05, 130,81, 130,44, 129,29, 128,31, 128,10, 128,03, 127,34, 124,00. ³¹P (81 MHz, CDCl₃): δ = 120,96 (s) EI-MS (m/z): 429,0 [M-H]⁺. Analyse élémentaire calculée: C, 83,70 H 5,39. Trouvée: C 83,46 H 5,60.

Synthèse du ligand L³:



A une solution de diphénylphosphine (796 μ L, 4 mmol) dans le thf (30 mL) à 0°C, une solution de butyl-lithium (2,86 mL, 1.4 M in hexane) est ajoutée goutte à goutte. Cette solution, qui tourne au rouge, est agitée pendant 2 heures. Une solution de (bromométhyl)-2,4,6-triméthylbenzène (0,852 g, 4 mmol), dissout dans un minimum de thf, est ajoutée goutte à goutte à cette solution rouge. Le mélange, devenu incolore, est agité pendant une nuit à température ambiante. Puis un mélange éther/eau (1 : 1) (60 mL) est ajouté. Après une intense agitation, la phase organique est séparée, séchée sur MgSO₄ et évaporée sous pression réduite. Une petite quantité de n-hexane (10 mL) est ajoutée et la solution est filtrée à l'aide d'une canule. Le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite pour donner une huile incolore qui cristallise après quelques heures (80% de rendement).

Données analytiques du ligand L³: ¹H NMR (200 MHz, CDCl₃): δ = 7,51-7,37 (m, 10H), 6,88 (s, 2H), 3,48 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,06 (s, 6H). ³¹P NMR (81 MHz, CDCl₃): δ = -15,96 (s). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 133,60, 133,24, 129,27, 129,23, 128,99, 128,70, 128,56, 31,95, 21,21, 20,53. Analyse élémentaire calculée: C 82,99 H 7,28. Trouvée: C 82,65 H 7,24.

Synthèse du ligand L⁴:**1^{ère} étape : Synthèse du bis(3-(bromométhyl)-2,4,6-triméthylphényl)méthane**

Une solution à 33% en masse de HBr dans l'acide acétique (5 mL) est rapidement ajoutée à une solution de dimésitylméthane (3,15 g, 12,5 mmol) et de paraformaldéhyde (0,750 g, 25 mmol) dans l'acide acétique (20 mL). Le mélange est agité à 50°C pendant une nuit et plongé dans de l'eau (50 mL) à 0°C. Le pH du mélange est élevé à 7 par addition d'une solution de K₂CO₃ (2M) et du dichlorométhane (50 mL) est ajouté. La phase organique est extraite, séchée sur MgSO₄, et le solvant est évaporé pour donner une poudre blanche qui est purifiée par recristallisation dans le diéthyléther (80% de rendement).

Données analytiques du bis(3-(bromométhyl)-2,4,6-triméthylphényl)méthane: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,86 (s, 2H), 4,58 (s, 4H), 4,09 (s, 2H), 2,39 (s, 6H), 2,14 (s, 6H), 2,13 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 137,87, 137,01, 136,83, 135,26, 131,31, 32,61, 31,33, 21,67, 19,65, 16,27. Masse : EI-m/z = 358,1 [M-Br]⁺ Analyse élémentaire calculée: C 57,55 H 5,98. Trouvée: C 57,67 H 6,03.

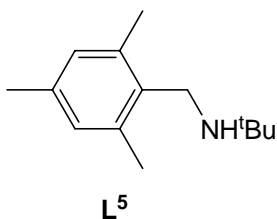
2^{ème} étape: Synthèse du ligand L⁴

A une solution de diphénylphosphine (350 µL) dans le thf (30 mL) à 0°C, une solution de butyl-lithium (1,25mL, 1,6 M in hexane) est ajoutée goutte à goutte. Cette solution, qui devient rouge, est agitée pendant 2 heures. Une solution de bis-((bromométhyl)-2,4,6-triméthylbenzène)méthane (0,438 g, 1 mmol), dissout dans un

minimum de thf, est ensuite ajoutée goutte à goutte à cette solution rouge. Le mélange, qui devient incolore, est agité une nuit à température ambiante. Puis un mélange éther/eau (1 : 1) (60 mL) est ajouté. Après une intense agitation, la phase organique est séparée, séchée sur MgSO₄ et évaporée sous pression réduite. Le produit brut est lavé avec du n-hexane chaud (10 mL) et séché sous pression réduite (50% de rendement).

Données analytiques du ligand L⁴: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,45-7,25 (m, 20H), 6,73 (s, 2H), 3,96 (s, 2H), 3,47 (bs, 4H), 2,06 (bs, 6H), 1,92 (s, 6H), 1,82 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 136,78, 136,01, 134,68, 134,64, 133,63, 133,44, 131,03, 129,06, 128,74, 128,67, 33,15, 30,34, 21,51, 20,78, 17,25. ³¹P NMR (81 MHz, CDCl₃): δ = -14,80 (s). Masse: APCI-m/z = 681,1 [648+O₂+H]⁺ (produit d'oxydation). Analyse élémentaire calculée: C 83,31 H 7,15. Trouvée: C 83,03 H 7,12.

Synthèse du ligand L⁵:

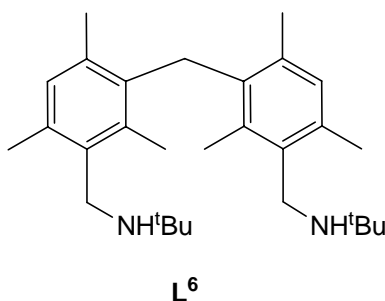


A une suspension de bromo-mésityl-méthane (1,278 g, 6 mmol) et de K₂CO₃ (2,76 g, 20 mmol) dans le toluène (20 mL), la *tert*-butylamine (2,11 mL, 20 mmol) est ajoutée. Le mélange est chauffé à reflux pendant 15 heures et filtré à température ambiante à travers de la pulpe à filtration. Le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite pour donner une huile (64% de rendement).

Données analytiques du ligand L⁵: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C): δ = 6,91 (s, 2H), 3,75 (s, 2H), 2,44 (s, 6H), 2,32 (s, 3H), 1,27 (s, 9H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃, 25°C): δ = 136,74, 136,09, 134,25, 128,95, 50,43, 40,37, 28,89, 20,84, 19,21. Masse: EI-

$m/z = 206 [M+H]^+$. Analyse élémentaire calculée: C 81,89 H 11,29 N 6,82. Trouvée: C 81,95 H 11,34 N 6,75.

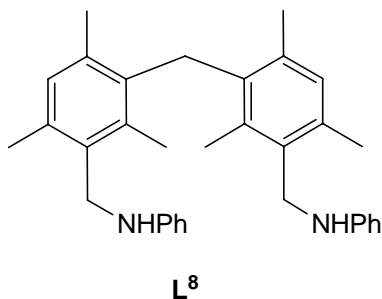
Synthèse du ligand L⁶:



A une suspension de di(bromométhyl-mésityl)méthane (1,313 g, 3 mmol) et de K_2CO_3 (2,76 g, 20 mmol) dans le toluène (20 mL), la *tert*-butylamine (2,11 mL, 20 mmol) est ajoutée. Le mélange est chauffé à reflux pendant 15 heures. Puis, à température ambiante, la solution est filtrée à travers de la pulpe à filtration et le solvant est évaporé pour donner un solide blanc (80% de rendement).

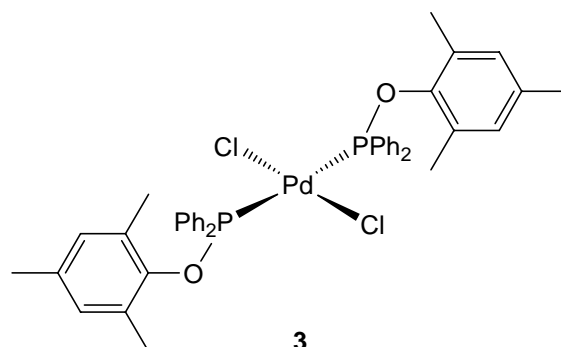
Données analytiques du ligand L⁶: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, 25°C): $\delta = 6,78$ (s, 2H), 4,02 (s, 2H), 3,63 (s, 4H), 2,32 (s, 6H), 2,08 (s, 12H), 1,15 (s, 18H). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (100 MHz, $CDCl_3$, 25°C): $\delta = 136,41$, 135,87, 135,15, 135,13, 133,99, 130,54, 50,46, 41,07, 32,39, 28,90, 21,07, 19,37, 15,74. Analyse élémentaire calculée: C 82,40 H 10,97 N 6,63. Trouvée: C 82,56 H 11,04 N 6,57.

Synthèse du ligand L⁸:



A une suspension de di(bromométhyl-mésityl)méthane (1,313 g, 3 mmol) et de K₂CO₃ (2,76 g, 20 mmol) dans le toluène (20 mL), la phénylamine (2 mL, 20 mmol) est ajoutée. Le mélange est chauffé à reflux pendant 24 heures. Puis, à température ambiante, la solution est filtrée à travers de la pulpe à filtration et le solvant est évaporé pour donner un solide blanc qui est lavé avec du n-hexane pour enlever l'excès de phénylamine (70% de rendement).

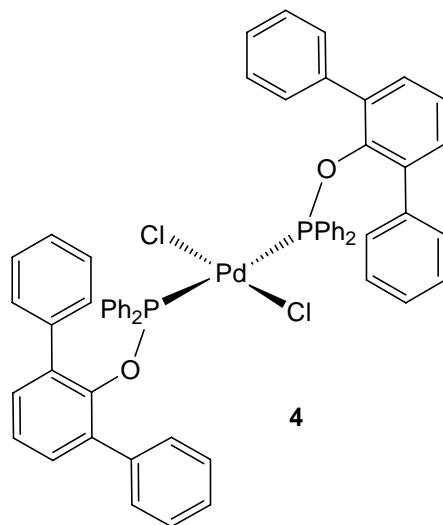
Données analytiques du ligand L⁸: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C): δ = 7,35-7,24 (m, 4H), 6,91 (s, 2H), 6,88-6,69 (m, 6H), 4,22 (s, 4H), 4,15 (s, 2H), 2,38 (s, 6H), 2,19 (s, 6H), 2,16 (s, 6H). ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃, 25°C): δ = 148,20, 136,48, 136,22, 134,77, 133,09, 130,68, 129,25, 129,01, 128,20, 125,28, 117,42, 115,16, 112,62, 43,15, 32,36, 21,09, 19,53, 16,12. Masse: EI-m/z = 463 [M+H]⁺. Analyse élémentaire calculée: C 85,67 H 8,28 N 6,05. Trouvée: C 85,89 H 8,46 N 5,90.

Synthèse du complexe 3:

Une solution du ligand **L¹** (1,5 mmol) et de [PdCl₂(cod)] (0,75 mmol) dans le dichlorométhane (20 mL) est agitée à température ambiante pendant 24 heures. Après une filtration sur papier filtre, le volume de la solution est réduit de moitié par évaporation du solvant sous pression réduite. Un solide est précipité par addition goutte à goutte de n-hexane. Le précipité jaune est isolé par filtration, lavé avec du n-hexane (10 mL) et séché sous pression réduite (85% de rendement).

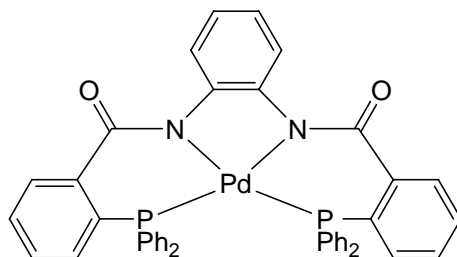
Données analytiques du complexe 3: ¹H (100MHz, CDCl₃): δ = 7,80-7,60 (m, 8H), 7,45-7,28 (m, 12H), 6,89 (s, 4H), 2,39 (s, 6H), 2,26 (s, 12H). ³¹P (81 MHz, CDCl₃): δ = 105,01 (s). ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): δ = 134,95, 133,60, 132,08, 130,66, 130,45, 129,48, 129,07, 127,60, 20,86, 19,11. ESI-MS (m/z): 781,0 [M-Cl]⁺. Analyse élémentaire calculée: C 61,67 H 5,17. Trouvée: C 61,89 H 5,26.

Synthèse du complexe 4:



Une solution du ligand L^2 (1,5 mmol) et de $[PdCl_2(cod)]$ (0,75 mmol) dans le dichlorométhane (20 mL) est agitée à température ambiante pendant 24 heures. Après une filtration sur papier filtre, le volume de la solution est réduit de moitié par évaporation du solvant sous pression réduite. Un solide est précipité par addition goutte à goutte de n-hexane. Le précipité jaune est isolé par filtration, lavé avec du n-hexane (10 mL) et séché sous pression réduite (80% de rendement).

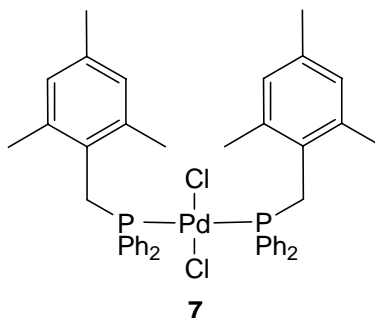
Données analytiques du complexe 4: 1H (400MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7,62-7,58$ (m, 8H), 7,53-7,47 (m, 8H), 7,45-7,38 (m, 4H), 7,37-7,34 (m, 4H), 7,31 (d, $J = 4,4$ Hz, 4H), 7,27-7,00 (m, 18H). ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz): $\delta = 138,96, 137,98, 134,12, 130,75, 130,37, 129,76, 129,26, 129,15, 128,59, 128,07, 127,43, 121,11$. ^{31}P (81 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 106,62$ (s). ESI-MS (m/z): 571,9 $[M-Cl-PPh_2O(C_6H_5)_2(C_6H_3)]^+$. Analyse élémentaire calculée: C 69,41 H 4,47. Trouvée: C 69,19 H 4,56.

Synthèse du complexe 6:**6**

Une suspension du complexe **5** (0,050 g, 0,058 mmol) et de K_2CO_3 (1,2 g, 8,56 mmol) dans le toluène (10 mL) est agitée à $90^\circ C$, jusqu'à ce que la suspension passe couleur rougeâtre (~3h). Puis le solvant est évaporé sous pression réduite et le produit restant est purifié sur colonne de gel de silice en utilisant l'acétone comme éluant (50% de rendement).

Données analytiques du complexe 6: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 8,68-8,65 (m, 2H), 7,75-7,72 (m, 2H), 7,57 (t, J = 7,5Hz, 2H), 7,43-7,40 (m, 4H), 7,24 (t, J = 7,5Hz, 2H), 7,21-7,13 (m, 16H), 6,82-6,73 (m, 4H). ^{31}P NMR (81 MHz, $CDCl_3$): δ = 26,77 (s). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 164,86, 146,53, 133,88, 133,82, 133,76, 132,19, 131,58, 129,31, 129,26, 129,20, 128,78, 128,24, 124,87, 122,43. Masse: ESI-m/z = 811 $[M+Na]^+$. Analyse élémentaire calculée: C 66,97 H 4,09 N 3,55. Trouvée: C 66,75 H 4,23 N 3,41.

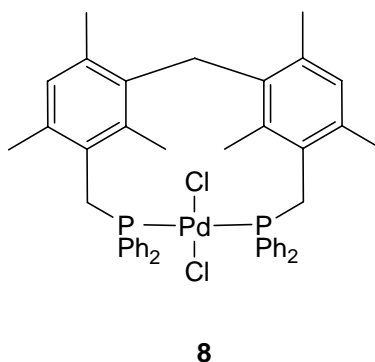
Synthèse du complexe 7:



Une solution du ligand L^3 (0,259 g, 1 mmol) et de $[PdCl_2(cod)]$ (0,142 g, 0,5 mmol) dans le dichlorométhane (40 mL) est agitée à température ambiante pendant 2 jours. Puis le solvant est évaporé sous pression réduite et le produit restant est purifié par colonne de gel de silice en utilisant du dichlorométhane comme éluant (80% de rendement).

Données analytiques du complexe 7: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 7,55-7,50$ (m, 8H), 7,41 (t, $J = 7,4$ Hz, 4H), 7,31-7,24 (m, 8H), 6,65 (s, 4H), 4,21 (t, $J = 3,6$ Hz, 4H), 2,22 (s, 6H), 2,02 (s, 12H). ^{31}P NMR (81 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 13,68$ (s). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 138,23, 134,87, 134,81, 134,75, 130,70, 129,22, 128,08, 128,04, 27,42, 22,07, 21,19$. Analyse élémentaire calculée: C 64,91 H 5,70. Trouvée: C 64,65 H 5,67.

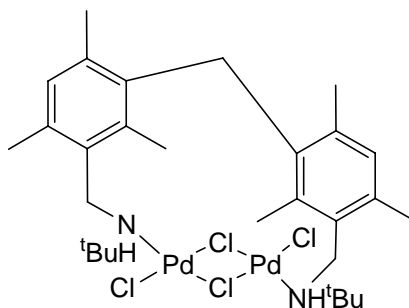
Synthèse du complexe 8:



Une solution du ligand **L**⁴ (0,4 mmol, 0,259 g) et de [PdCl₂(cod)] (0,12 g, 0,4 mmol) dans le dichlorométhane (100 mL) est agitée à température ambiante pendant 2 jours. Puis le solvant est évaporé sous pression réduite et le produit est purifié sur colonne de gel de silice en utilisant du dichlorométhane comme éluant (70% de rendement).

Données analytiques du complexe 8: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,99-7,91 (m, 4H), 7,55-7,48 (m, 6H), 7,32 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,13 (t, J = 7,5 Hz, 4H), 6,78-6,71 (m, 6H), 4,35-4,26 (m, 4H), 3,68 (dt, J = 13,0 et 4,2 Hz, 2H), 2,48 (s, 6H), 2,40 (s, 6H), 1,17 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 138,02, 136,67, 135,37, 134,94, 134,20, 130,91, 130,64, 128,86, 128,33, 127,26, 33,75, 28,62, 24,15, 21,98, 19,63. ³¹P NMR (81 MHz, CDCl₃): δ = 20,56 (s). Masse: ESI-m/z = 787,4 [M-Cl-H]. Analyse élémentaire calculée: C 65,42 H 5,61. Trouvée: C 65,19 H 5,58.

Synthèse du complexe 9:

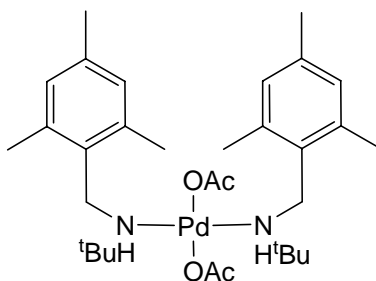


9

Une solution du ligand **L**⁶ (178 mg, 0,42 mmol) et de [PdCl₂(C₆H₅CN)₂] (161 mg, 0,42 mmol) dans le dichlorométhane (80 mL) est agitée à température ambiante pendant 18 heures. Après 18 heures, le solvant de la solution, devenue légèrement trouble, est évaporé sous pression réduite. Le produit est filtré sur une colonne de gel de silice en utilisant le dichlorométhane comme éluant. Le produit orangé obtenu est lavé à l'aide de diéthyléther (10 mL) (39% de rendement).

Données analytiques du complexe 9: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,09 (s, 2H), 4,59 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 4,38 (s, 2H), 3,81 (t, J = 12,7 Hz, 2H), 3,14 (d, J = 12,7 Hz, 2H), 2,60 (s, 6H), 2,49 (s, 6H), 2,37 (s, 6H), 1,57 (s, 18H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 138,23, 137,67, 137,42, 135,05, 132,27, 130,18, 60,83, 47,11, 33,94, 29,35, 22,68, 20,72, 19,24. Analyse élémentaire calculée: C 44,81 H 5,96 N 3,60. Trouvée: C 44,56 H 5,92 N 3,57.

Synthèse du complexe 10:



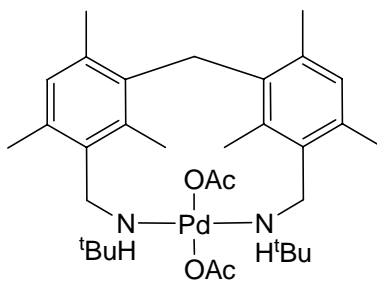
10

A une suspension de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (56 mg, 0,25 mmol) dans le toluène (40 mL), une solution de **L⁵** (102,5 mg, 0,5 mmol) dans le toluène (40 mL) est ajoutée. Ce mélange est agité à 50°C pendant 3 heures. Après 20 minutes, la solution rouge devient claire puis légèrement trouble au bout de 2 heures. Après trois heures de réaction, la suspension est concentrée à 40 mL sous pression réduite et filtrée à travers de la pulpe à filtration pour enlever le solide qui a précipité. Le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite et le produit est lavé avec du n-hexane (40 mL) pour donner **10** sous la forme d'un mélange d'isomères (65 % de rendement). Le complexe 10 peut être séparé en deux phases diastéréoisomériques par une extraction au diéthyléther (40 mL). Après 10 minutes d'agitation à température ambiante, la suspension est filtrée à l'aide d'une canule: Le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite pour donner **10a**, le solide restant étant **10b**.

Données analytiques des complexes 10a et 10b:

10a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 7.60$ (bd, $^3J_{\text{H,H}} = 9,6$ Hz, 2H_{NH}), $6,87$ (s, 4H), $3,69$ (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 12,8$ and $^3J_{\text{H,H}} = 9,6$ Hz, 2H), $3,05$ (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 12,8$ and $^3J_{\text{H,H}} = 2,2$ Hz, 2H), $2,40$ (s, 6H), $2,19$ (s, 12H), $1,80$ (s, 6H), $1,63$ (s, 18H). Analyse élémentaire calculée: C 63,72 H 8,69 N 4,64. Trouvée: C 63,96 H 8,85 N 4,44.

10b: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 7,11$ (bd, $^3J_{\text{H,H}} = 10,6$ Hz, 2H_{NH}), $6,90$ (s, 4H), $3,64$ (t, $^3J_{\text{H,H}} = 10,6$ Hz, 2H), $3,00$ (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 12,8$ and $^3J_{\text{H,H}} = 2,00$ Hz, 2H), $2,45$ (s, 12H), $2,32$ (s, 6H), $1,70$ (s, 6H), $1,41$ (s, 18H). Analyse élémentaire calculée: C 63,72 H 8,69 N 4,64. Trouvée: C 63,88 H 8,78 N 4,50.

Synthèse du complexe 11:**11**

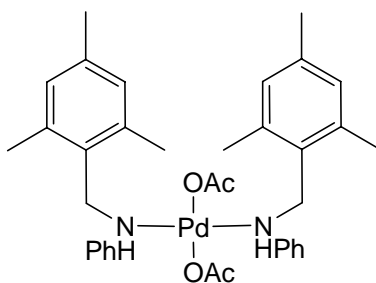
A une suspension de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (56 mg, 0,25 mmol) dans le toluène (50 mL), une solution du ligand **L**⁶ (105 mg, 0,25 mmol) dans le toluène (50 mL) est ajoutée. Ce mélange est agité à 50°C pendant 15 heures. Après 20 minutes, la solution rouge devient claire. Après 15 heures, le solvant est évaporé pour donner une poudre jaune qui est lavée avec du diéthyléther (10 mL) (80% de rendement).

Données analytiques des complexes 11: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 7,71$ (d, $^3J_{\text{H,H}} = 10,6$ Hz, 2H), $6,86$ (s, 2H), $4,16$ (s, 2H), $3,61$ (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 12,3$ and $^3J_{\text{H,H}} = 10,6$ Hz, 2H), $2,93$ (d, $^3J_{\text{H,H}} = 12,6$ Hz, 2H), $2,51$ (s, 6H), $3,32$ (s, 6H), $1,72$ (s, 6H), $1,67$ (s, 18H), $1,66$ (s, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3 , 25°C): $\delta = 180,16$, $140,47$, $138,95$,

136,26, 135,70, 132,40, 129,94, 59,47, 42,90, 32,39, 28,85, 24,80, 21,48, 20,59, 18,46.

Analyse élémentaire calculée: C 61,24 H 8,10 N 4,33. Trouvée: C 61,48 H 8,28 N 4,28.

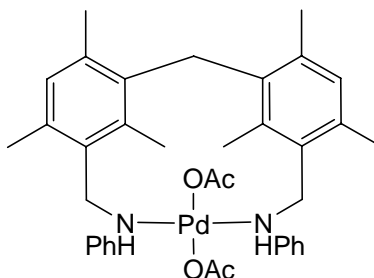
Synthèse du complexe 12:



12

A une suspension de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (112 mg, 0,5 mmol) dans le toluène (50 mL), une solution de mésitylméthan-phénylamine (**L**⁷) (225 mg, 1 mmol) dans le toluène (50 mL) est ajoutée. Ce mélange est agité à 50°C pendant 3 heures. Après 20 minutes, la solution rouge devient clair puis légèrement trouble au bout de 2 heures. Après trois heures de réaction, la suspension est concentrée à 50 mL sous pression réduite et filtrée à travers de la pulpe à filtration pour enlever le solide qui a précipité. Le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite et le produit est lavé avec du diéthyléther (20 mL) pour donner **12** sous la forme d'un mélange d'isomères (60 % de rendement).

Données analytiques des complexes 12: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 9,35 (m), 9,06 (m), 7,22-7,07 (m), 6,82 (s), 6,78 (s), 4,41-4,20 (m), 3,79 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 13,4$ et $^3J_{\text{H,H}} = 4,6$ Hz), 3,63 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 13,4$ et $^3J_{\text{H,H}} = 4,7$ Hz), 2,37 (s), 2,33 (s), 2,28 (s), 1,81 (s), 1,76 (s). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 180,78, 147,21, 138,35, 137,87, 129,52, 129,42, 129,20, 129,08, 128,90, 125,61, 122,96, 122,26, 50,78, 49,84, 29,32, 24,22, 23,15, 21,27, 20,39, 20,26. Analyse élémentaire calculée: C 61,20 H 6,10 N 4,46. Trouvée: C 61,48 H 6,12 N 4,42.

Synthèse du complexe **13**:**13**

A une suspension de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (112 mg, 0,5 mmol) dans le toluène (50 mL), une solution de **L**⁸ (230 mg, 0,5 mmol) dans le toluène est ajoutée. Ce mélange est agité à 50°C pendant 15 heures. Après 20 minutes, la solution rouge devient claire puis légèrement trouble après quelques heures. Après 15 heures de réaction, la suspension est concentrée à 50 mL sous pression réduite et filtrée à travers de la pulpe à filtration pour enlever le solide qui a précipité. Le solvant du filtrat est évaporé sous pression réduite et le produit est lavé avec du diéthyléther (20 mL) pour donner **13** (60 % de rendement).

Données analytiques des complexes 13: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 10,34 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 10,0$ Hz, 2H_{NH}), 7,35-7,31 (m, 4H), 7,27-7,15 (m, 6H), 6,98 (s, 2H), 4,39 (dd, $^3J_{\text{H,H}} = 12,1$ and $^3J_{\text{H,H}} = 10,0$ Hz, 2H), 4,23 (s, 2H), 3,08 (d, $^3J_{\text{H,H}} = 12,1$ Hz, 2H), 2,56 (s, 6H), 2,28 (s, 6H), 1,90 (s, 6H), 1,79 (s, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ = 181,20, 148,43, 140,28, 138,23, 136,90, 136,23, 131,37, 130,18, 129,44, 125,37, 121,29, 49,00, 32,38, 25,34, 21,62, 19,67, 18,59. Analyse élémentaire calculée: C 64,67 H 6,45 N 4,08. Trouvée: C 64,90 H 6,59 N 3,99.

4. Réactions catalytiques

Dans un tube de Schlenk, le catalyseur est additionné (selon le rapport de l'expérience) à une suspension de $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5 \text{H}_2\text{O}$ (138 mg, 0,8 mmol), d'acide phénylboronique (91 mg, 0,75 mmol) et du bromure d'aryle correspondant (0,5 mmol) dans du toluène (5 mL). Puis, le mélange est chauffé à la température désirée et agité pendant 18 heures. Après refroidissement, la suspension est filtrée sur une petite colonne de gel de silice et la colonne est éluée avec du diéthyléther (20 mL). Le filtrat est combiné avec la phase étherée et après séchage sur MgSO_4 , la solution obtenue est analysée en chromatographie phase gazeuse.

5. Données radiocristallographiques

Les mesures radiocristallographiques ont été effectuées sur un appareil *Stoe Imaging Plate Diffractometer System* (Stoe & Cie, 2000) ou sur un appareil *Stoe Mark II-IPDS* (Stoe & Cie, 2002) (équipés d'une tête goniométrique et d'un monochromateur en graphite). Les collections de données sont obtenues en utilisant la radiation $\text{K}\alpha$ du molybdène ($\lambda = 0.711073 \text{ \AA}$). Les structures ont été résolues par méthodes directes à l'aide du programme SHELXS-97 et affinées à l'aide de SHELXL-97. Les tableaux 14-22 résument les paramètres radiocristallographiques de chaque cristal mesuré.

Pour l'ensemble des cristaux décrits dans la présente thèse, les listes complètes des paramètres atomiques, des longueurs et des angles de liaison sont déposées au Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union road, Cambridge CB2 1EZ, UK (e-mail : deposit@ccdc.cam.ac.uk ou www : <http://www.ccdc.cam.ac.uk>), numéros de déposition CCDC: IUCr HG2034 pour **1**, 264731 pour **3** · CHCl_3 , 602847 pour **6** · CH_2Cl_2 , 602844 pour **7**, 602845 pour **8** · 2CHCl_3 , 647487 pour **10**, 647488 pour **11** et 647489 pour **12**.

1	
Formule chimique	C ₃₈ H ₃₂ OP ₂ Cl ₂ Pd
Masse molaire	743,88
Système cristallin	Orthorhombique
Groupe d'espace	Pbca
Couleur et forme	Orange, plaquette
Dimensions du cristal	0,28 x 0,16 x 0,08
<i>a</i> (Å)	11,4170 (5)
<i>b</i> (Å)	20,8796 (17)
<i>c</i> (Å)	27,6747 (13)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
<i>V</i> (Å ³)	6597,2 (7)
<i>Z</i>	8
<i>T</i> (K)	203 (2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1,498
μ (mm ⁻¹)	0,85
Amplitude des scans (°)	26
Réflexions uniques	6403
Réflexions utilisées [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	3612
<i>R</i> _{int}	0,073
indices <i>R</i> [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]*	0,037
indices <i>R</i> (toutes données)	0,074
Coefficient de corrélation	0,82
Max, Min $\Delta\rho/e$ (Å ⁻³)	0,64, -0,80

* F_0^2 : $wR_2 = [\Sigma[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \Sigma w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\Sigma(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 14. Résumé des données radiocristallographiques pour **1**

3 · CHCl₃	
Formule chimique	C ₄₃ H ₄₃ Cl ₅ O ₂ P ₂ Pd
Masse molaire	937.36
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P 2 ₁ /c
Couleur et forme	Jaune, plaquette
Dimensions du cristal	0,50 x 0,50 x 0,10
<i>a</i> (Å)	18,865(2)
<i>b</i> (Å)	10,9145(7)
<i>c</i> (Å)	21,046(2)
<i>α</i> (°)	101,718(13)
<i>β</i> (°)	4243,1(7)
<i>γ</i> (°)	4
<i>V</i> (Å ³)	1,467
<i>Z</i>	0,863
<i>T</i> (K)	173(2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1912
<i>μ</i> (mm ⁻¹)	2,28 < <i>θ</i> < 25,90
Amplitude des scans (°)	8000
Réflexions uniques	32178
Réflexions utilisées [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)]	8115
<i>R</i> _{int}	4689
indices <i>R</i> [<i>I</i> >2σ(<i>I</i>)]*	0,1048
indices <i>R</i> (toutes données)	<i>R</i> ₁ = 0,0472, <i>wR</i> ₂ [*] = 0,1113
Coefficient de corrélation	<i>R</i> ₁ = 0,0885, <i>wR</i> ₂ [*] = 0,1221
Max, Min Δρ/e (Å ⁻³)	0,882
Système cristallin	0,712, -0,986

* F_0^2 : $wR_2 = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 15. Résumé des données radiocristallographiques pour 3 · CHCl₃

6 · CH₂Cl₂	
Formule chimique	C ₄₅ H ₃₄ Cl ₂ N ₂ O ₂ P ₂ Pd
Masse molaire	873,98
Système cristallin	trigonal
Groupe d'espace	R-3
Couleur et forme	Jaune, plaquette
Dimensions du cristal	
<i>a</i> (Å)	44,266 (2)
<i>b</i> (Å)	44,266 (2)
<i>c</i> (Å)	11,6026 (4)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	120
<i>V</i> (Å ³)	19689,1 (15)
<i>Z</i>	18
<i>T</i> (K)	153 (2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1,327
μ (mm ⁻¹)	0,656
Amplitude des scans (°)	1,70-51.55
Réflexions uniques	8040
Réflexions utilisées [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	5827
<i>R</i> _{int}	0,0855
indices <i>R</i> [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]*	0,0513
indices <i>R</i> (toutes données)	0,1061
Coefficient de corrélation	1,009
Max, Min $\Delta\rho/e$ (Å ⁻³)	0,457, -0,761

* F_0^2 : $wR_2 = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 16. Résumé des données radiocristallographiques pour **6 · CH₂Cl₂**

7

Formule chimique	C ₄₄ H ₄₆ Cl ₂ P ₂ Pd
Masse molaire	814,05
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P 2 ₁ /a
Couleur et forme	Jaune, plaquette
Dimensions du cristal	0,48 x 0,42 x 0,2
<i>a</i> (Å)	10,5553(8)
<i>b</i> (Å)	17,5232(14)
<i>c</i> (Å)	10,3940(9)
α (°)	90
β (°)	92,516(9)
γ (°)	90
<i>V</i> (Å ³)	1920,6(3)
<i>Z</i>	2
<i>T</i> (K)	203(2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1,408
μ (mm ⁻¹)	0,736
Amplitude des scans (°)	3,92 < 2 θ < 51,86
Réflexions uniques	3661
Réflexions utilisées [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	2977
<i>R</i> _{int}	0,0791
indices <i>R</i> [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]*	0,0328, <i>wR</i> ₂ 0,0816
indices <i>R</i> (toutes données)	0,0416, <i>wR</i> ₂ 0,0847
Coefficient de corrélation	0,985
Max, Min $\Delta\rho/e$ (Å ⁻³)	0,801, -1,484

* F_0^2 : $wR_2 = [\Sigma[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \Sigma w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\Sigma(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 17. Résumé des données radiocristallographiques pour 7

8 · 2 CHCl₃	
Formule chimique	C ₄₇ H ₄₈ Cl ₈ P ₂ Pd
Masse molaire	1064,79
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	C 2/c
Couleur et forme	Jaune, bâton
Dimensions du cristal	0,18 x 0,10 x 0,05
<i>a</i> (Å)	26,079(5)
<i>b</i> (Å)	13,993(3)
<i>c</i> (Å)	15,307(3)
α (°)	90
β (°)	120,98(3)
γ (°)	90
<i>V</i> (Å ³)	4789,0(17)
<i>Z</i>	4
<i>T</i> (K)	173(2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1,477
μ (mm ⁻¹)	0,933
Amplitude des scans (°)	3,96 < 2 θ < 51,96
Réflexions uniques	4493
Réflexions utilisées [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	2631
<i>R</i> _{int}	0,0620
indices <i>R</i> [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]*	0,0554, <i>wR</i> ₂ 0,1266
indices <i>R</i> (toutes données)	0,1044, <i>wR</i> ₂ 0,1440
Coefficient de corrélation	0,895
Max, Min $\Delta\rho/e$ (Å ⁻³)	1,615, -1,345

* F_0^2 : $wR_2 = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 18. Résumé des données radiocristallographiques pour **8 · 2CHCl₃**

9	
Formule chimique	C ₂₉ H ₄₄ Cl ₄ N ₂ Pd ₂
Masse molaire	775,26
Système cristallin	Orthorhombique
Groupe d'espace	Pbca
Couleur et forme	Orange, plaquette
Dimensions du cristal	
<i>a</i> (Å)	18,7173(11)
<i>b</i> (Å)	14,7968(8)
<i>c</i> (Å)	23,1967(18)
α (°)	90,00
β (°)	90,00
γ (°)	90,00
<i>V</i> (Å ³)	6424,5(7)
<i>Z</i>	8
<i>T</i> (K)	173(2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1,603
μ (mm ⁻¹)	1,473
Amplitude des scans (°)	2,18-25,93
Réflexions uniques	6218
Réflexions utilisées [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	4450
<i>R</i> _{int}	0,1062
indices <i>R</i> [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]*	0,0411
indices <i>R</i> (toutes données)	0,1087
Coefficient de corrélation	0,919
Max, Min $\Delta\rho/e$ (Å ⁻³)	0,822, -1,249

* F_0^2 : $wR_2 = [\Sigma[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \Sigma w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\Sigma(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 19. Résumé des données radiocristallographiques pour **9**

10

Formule chimique	C ₃₂ H ₅₂ N ₂ O ₄ Pd
Masse molaire	635.16
Système cristallin	Triclinique
Groupe d'espace	P -1
Couleur et forme	Jaune, bloc
Dimensions du cristal	0,35 x 0,22 x 0,20
<i>a</i> (Å)	9,095(3)
<i>b</i> (Å)	9,113(2)
<i>c</i> (Å)	10,093(2)
α (°)	107,71(3)
β (°)	99,14(3)
γ (°)	91,95(3)
<i>V</i> (Å ³)	783,8(3)
<i>Z</i>	1
<i>T</i> (K)	173(2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1,346
μ (mm ⁻¹)	0,629
Amplitude des scans (°)	4,30 < 2 θ < 51,80
Réflexions uniques	1552
Réflexions utilisées [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	1494
<i>R</i> _{int}	0,0166
indices <i>R</i> [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]*	0,0364, <i>wR</i> ₂ 0,0739
indices <i>R</i> (toutes données)	0,0302, <i>wR</i> ₂ 0,0898
Coefficient de corrélation	1,224
Max, Min $\Delta\rho/e$ (Å ⁻³)	0,535, -0,686

* F_0^2 : $wR_2 = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 20. Résumé des données radiocristallographiques pour **10**

11

Formule chimique	C ₃₃ H ₅₂ N ₂ O ₄ Pd
Masse molaire	647,17
Système cristallin	Monoclinique
Groupe d'espace	P 2 ₁ /c
Couleur et forme	Jaune, bloc
Dimensions du cristal	0,18 x 0,15 x 0,13
<i>a</i> (Å)	12,5014(12)
<i>b</i> (Å)	14,5192(10)
<i>c</i> (Å)	19,354(3)
α (°)	
β (°)	110,856(10)
γ (°)	
<i>V</i> (Å ³)	3282,8(6)
<i>Z</i>	4
<i>T</i> (K)	173(2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1,309
μ (mm ⁻¹)	0,602
Amplitude des scans (°)	4,42 < 2 θ < 51,90
Réflexions uniques	6379
Réflexions utilisées [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]	3759
<i>R</i> _{int}	0,1243
indices <i>R</i> [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)]*	0,1587, <i>wR</i> ₂ 0,4129
indices <i>R</i> (toutes données)	0,1927, <i>wR</i> ₂ 0,4256
Coefficient de corrélation	1,518
Max, Min $\Delta\rho/e$ (Å ⁻³)	13,775, -2,481

* F_0^2 : $wR_2 = [\Sigma[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \Sigma w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\Sigma(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 21. Résumé des données radiocristallographiques pour **11**

12

Formule chimique	C ₃₆ H ₄₄ N ₂ O ₄ Pd
Masse molaire	675,13
Système cristallin	Triclinique
Groupe d'espace	P -1
Couleur et forme	Jaune, bloc
Dimensions du cristal	0,23 x 0,22 x 0,18
<i>a</i> (Å)	8,8590(9)
<i>b</i> (Å)	9,1797(10)
<i>c</i> (Å)	11,2241(12)
α (°)	66,176(12)
β (°)	71,855(12)
γ (°)	75,525(12)
<i>V</i> (Å ³)	785,34(14)
<i>Z</i>	1
<i>T</i> (K)	173(2)
<i>D_c</i> (g·cm ⁻³)	1,428
μ (mm ⁻¹)	0,633
Amplitude des scans (°)	4,90 < 2 θ < 51,92
Réflexions uniques	2852
Réflexions utilisées [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]	2745
<i>R</i> _{int}	0,0287
indices <i>R</i> [<i>I</i> >2 σ (<i>I</i>)]*	0,0253, <i>wR</i> ₂ 0,0630
indices <i>R</i> (toutes données)	0,0287, <i>wR</i> ₂ 0,0739
Coefficient de corrélation	1,151
Max, Min $\Delta\rho/e$ (Å ⁻³)	0,575, -0,998

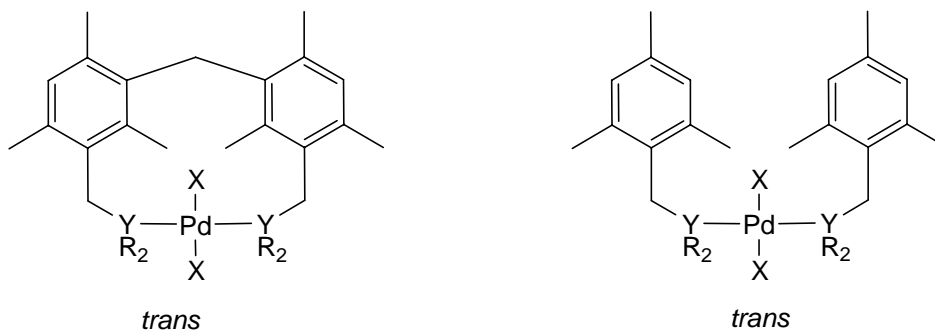
* F_0^2 : $wR_2 = [\sum[w(F_0^2 - F_c^2)^2] / \sum w(F_0^2)^2]^{1/2}$, where $w^{-1} = [\sum(F_0^2) + (aP)^2 + bP]$ and $P = [\max(F_0^2, 0) + 2F_c^2]/3$.

Tableau 22. Résumé des données radiocristallographiques pour **12**

RESUME

La réaction de couplage carbone-carbone de Suzuki représente une des meilleures voies de synthèse des composés biaryle. Ces composés constituent des blocs de construction fondamentaux en synthèse organique, et leur préparation représente un défi important pour l'industrie chimique. Le mécanisme de la réaction de Suzuki a fait l'objet de nombreuses recherches et il reste encore aujourd'hui de nombreuses interrogations sur les différentes étapes qui composent son cycle catalytique. Toutefois, il est indéniable que les isomérisations *cis-trans* des complexes plan-carrés intervenant dans ce mécanisme doivent jouer un rôle significatif. Le but de la présente recherche est de prouver et de comprendre cette influence.

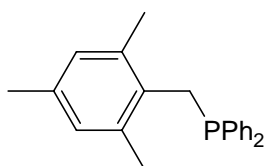
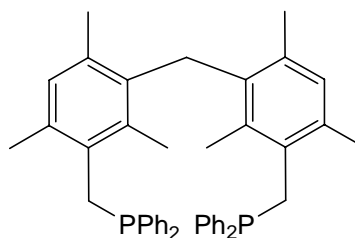
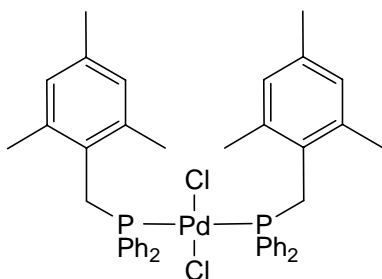
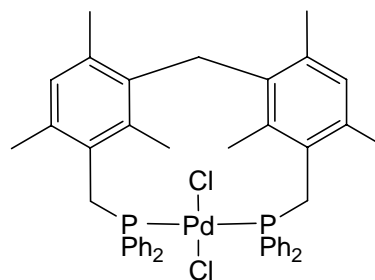
Dans un premier temps, nous avons déterminé les problèmes que l'on peut rencontrer lors de la synthèse de ligands imposant une géométrie plan-carrée et une configuration *trans* aux complexes de palladium correspondants. Les ligands doivent rester inchangés au cours de la réaction pour garder leurs propriétés géométriques et, de ce fait, doivent respecter des impératifs structurels. Les ligands ne doivent pas comporter d'autres fonctions réactives vis-à-vis du palladium, subir d'*ortho*-métallations et posséder des hétéroatomes.



Conformément à ce cahier des charges, nous avons mis au point deux types de ligands, un monodenté et un bidenté, aux structures électroniques comparables et stables en conditions réactionnelles. Les deux types de ligands imposent une géométrie plan-carrée et une configuration *trans* aux complexes correspondants. La seule différence est

que les complexes possédant les deux ligands monodentés peuvent subir une isomérisation *trans-cis*, alors que le ligand bidenté ne le permet pas à cause de la rigidité de sa structure.

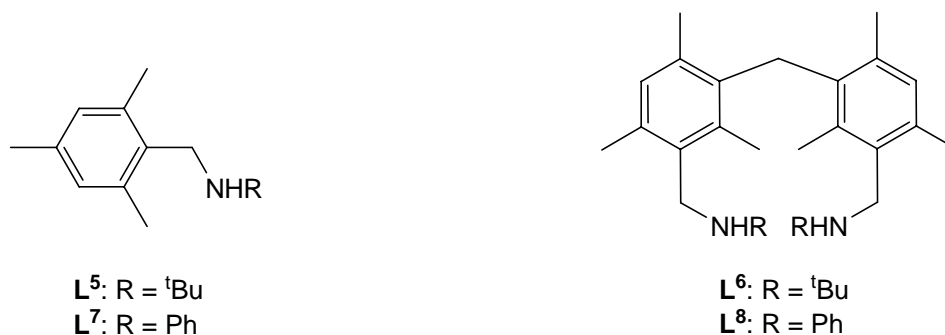
Dans un premier temps, nous avons synthétisé les ligands diphenylphosphine L^3 et L^4 et les complexes dichloro palladium correspondants. Ces complexes **7** et **8** ont tous deux une géométrie plan-carrée et une configuration *trans*. Leurs activités catalytiques ont été étudiés au cours des couplages de Suzuki du 4-bromotoluène et du bromo-2,4,6-triméthylbenzène avec l'acide phénylboronique.

**L³****L⁴****7****8**

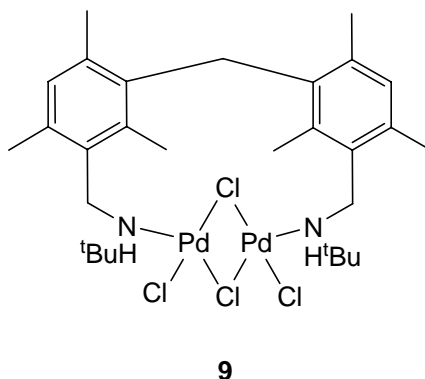
Les études ont prouvé que le complexe **8** au-delà de $+60^\circ\text{C}$ est en équilibre avec une autre espèce indéterminée et ne peut plus donc être considéré comme *trans*. Toutefois, à $+60^\circ\text{C}$ et en dessous, nous avons pu comparer les activités du complexe flexible **7** et du complexe rigide **8** qui ont tous deux une configuration *trans*. Quelque soit la réaction étudiée le complexe **7**, à structure flexible, possède toujours une activité supérieure à celle du complexe **8** à structure rigide. On peut donc conclure que la rigidité

du ligand phosphine bidenté **L⁴** réduit l'activité catalytique lors des couplages de Suzuki et que l'énergie nécessaire au complexe **8** pour pouvoir catalyser est supérieure à celle du complexe **7** à cause de cette rigidité.

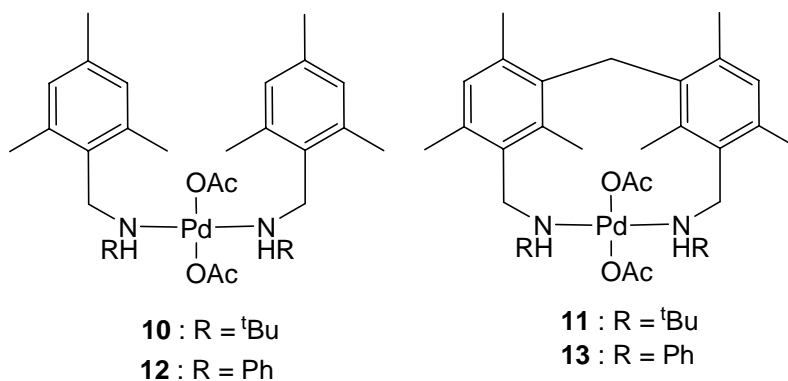
Ensuite nous avons décidé de changer les groupements coordonnants en synthétisant les ligands amine secondaire **L⁵-L⁸**, avec l'objectif de synthétiser les complexes dichloro palladium correspondants et de comparer leurs activités à celles des complexes phosphine.



Malheureusement, les ligands amine secondaire bidentés ne permettent pas la synthèse de complexes mononucléaires dichloro palladium à géométrie plan-carrée, à l'image du ligand **L⁶** qui donne, une fois coordonné, le complexe dinucléaire **9**.

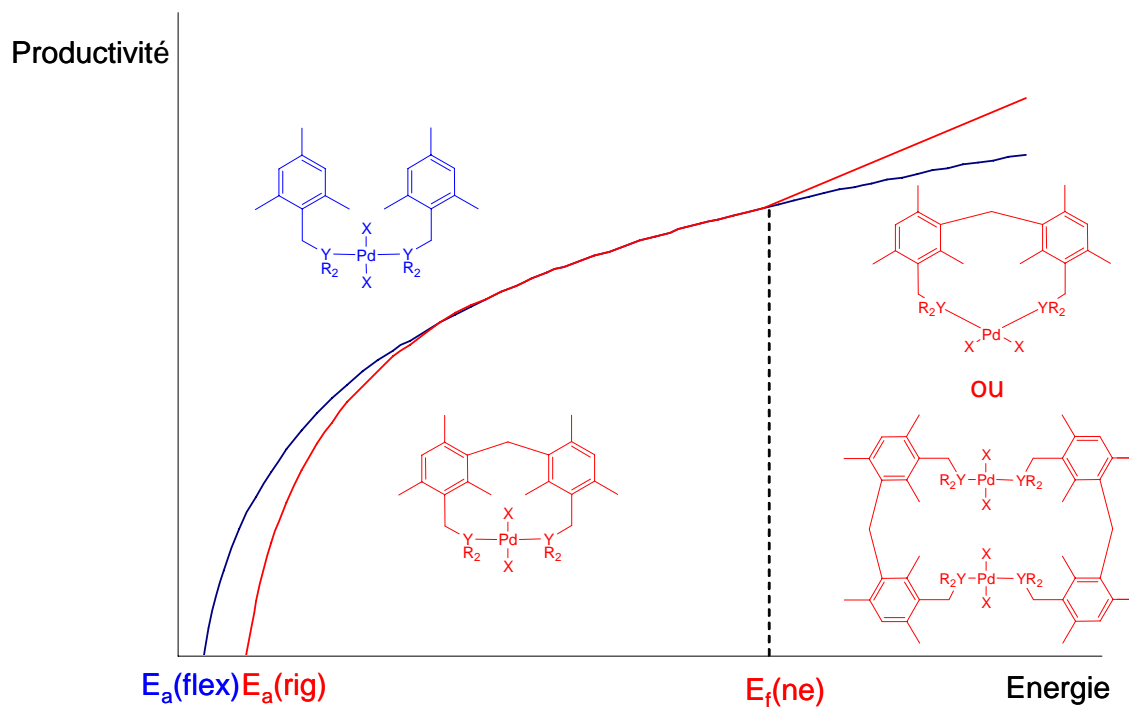


Toutefois, les ligands **L⁵-L⁸** ont été coordonnés avec succès à [Pd(OAc)₂] et donnent les complexes mononucléaires diacétato palladium **10-13** qui ont tous une géométrie plan-carrée et une configuration *trans*.



A +60°C et au dessus les complexes possédant des ligands rigides sont plus actifs que leurs homologues aux ligands flexibles: cette différence est assez importante avec les ligands *tert*-butyle et moindre avec les ligands phényle. A +30°C, par contre, le complexe rigide **11** devient moins efficace que son homologue flexible **10** suggérant encore une fois un besoin d'énergie plus important. Toutefois, le complexe rigide **13** reste plus actif que son homologue flexible **12** et que le complexe **11**, ce qui implique qu'à rigidité de squelette égale, l'énergie nécessaire à l'activation du complexe **11**, possédant des groupements *tert*-butyle, est supérieure à celle demandée par le complexe **13** possédant des groupements phényle. Cette différence est donc due aux groupements présents sur les amines, mais il est difficile de savoir si la différence provient de l'encombrement stérique des groupements ou de leurs influences électroniques différentes sur les atomes d'azote coordonnants.

L'étude des ces différents complexes et de leurs activités catalytiques nous a permis de dégager deux comportements généraux: un pour les complexes flexibles et un pour les complexes rigides.

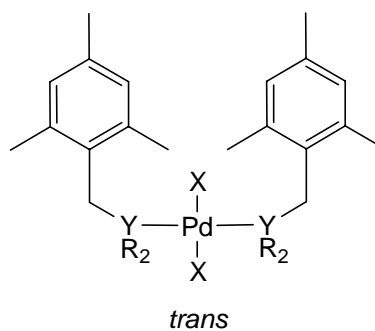
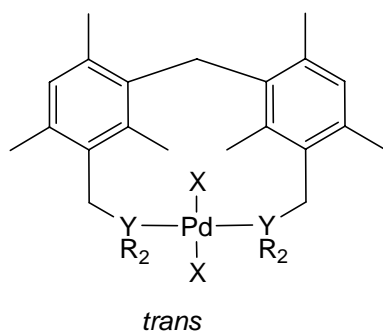


Les différences entre ces deux comportements ont prouvé que la rigidité du squelette influence l'activité catalytique des complexes et, de ce fait, intervient dans le mécanisme de la réaction. Toutefois, ils n'ont pas permis de déterminer dans quelle étape et comment la rigidité peut influencer.

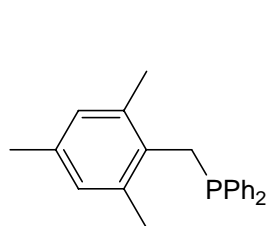
SUMMARY

The Suzuki cross-coupling reaction represents one of the best synthetic routes to biaryl compounds which are fundamental building blocks in organic synthesis, their preparation being a significant challenge for industry. The mechanism of the Suzuki cross-coupling reaction was the subject of intensive research, but the different steps of the assumed catalytic cycle remain debatable. However, it is undeniable that the *cis-trans* isomerization of square-planar complexes involved in the mechanism must have a significant influence. The aim of the present research is to prove and understand this influence.

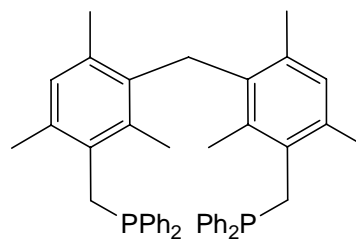
First of all, we determined the synthetic problems for ligands that impose a square-planar geometry and a *trans* configuration on the corresponding palladium complexes. These ligands must remain unchanged during the reaction, in order to maintain the *trans* geometry of the complex. These ligands should not have other reactive functions or heteroatoms, which might lead to *ortho*-metalations or other undesired reactions. According to these requirements, we developed two series of ligands, a monodentate one and a bidentate one, both having comparable electronic structures and being stable under Suzuki conditions. The two series of ligands impose a square-planar geometry and a *trans* configuration on the corresponding complexes, the only difference being that the complexes containing two monodentate ligands can undergo *trans-cis* isomerization, which is impossible for the complexes containing a bidentate ligand because of its backbone rigidity.



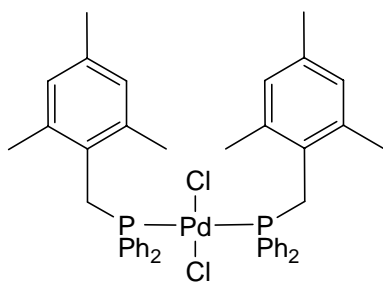
Following these lines, we synthesized the diphenylphosphine ligands **L**³ and **L**⁴ and the corresponding dichloro palladium complexes **7** and **8**. These complexes have both, square-planar geometry and *trans* configuration. Their catalytic activities were studied for the Suzuki cross-coupling of phenylboronic acid with 4-bromotoluene and with bromo-2,4,6-triméthylbenzene.



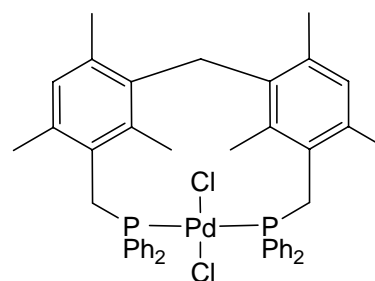
L³



L⁴



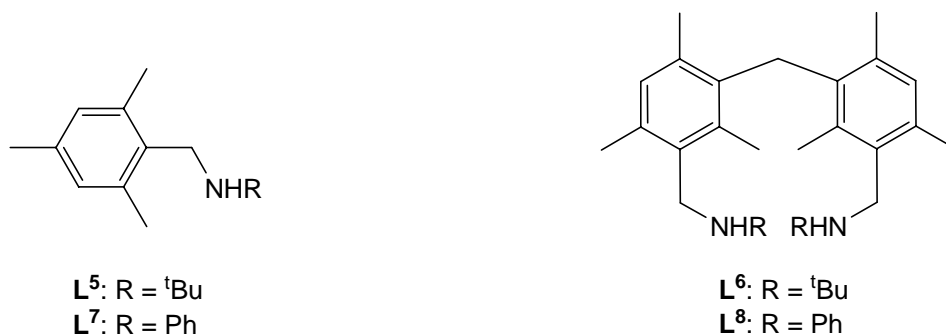
7



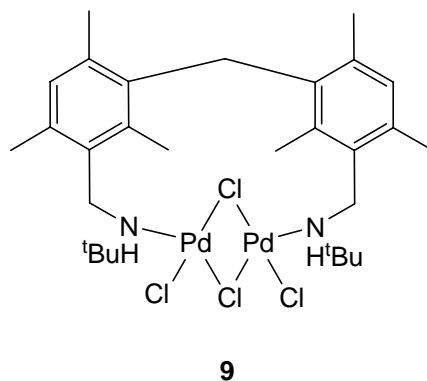
8

This study showed that above +60°C complex **8** is in equilibrium with another unidentified species and cannot be considered as a *trans* complex throughout the reaction. However, below +60°C, we could compare the activities of the flexible complex **7** and the rigid complex **8**, which have both a *trans* configuration. The flexible complex **7** has always an activity higher than the rigid complex **8**. Thus, the rigidity of the bidentate ligand phosphine **L**⁴ reduces the catalytic activity during Suzuki cross-coupling réactions, and the energy needed by complex **8** to catalyze is higher than that needed by complex **7**.

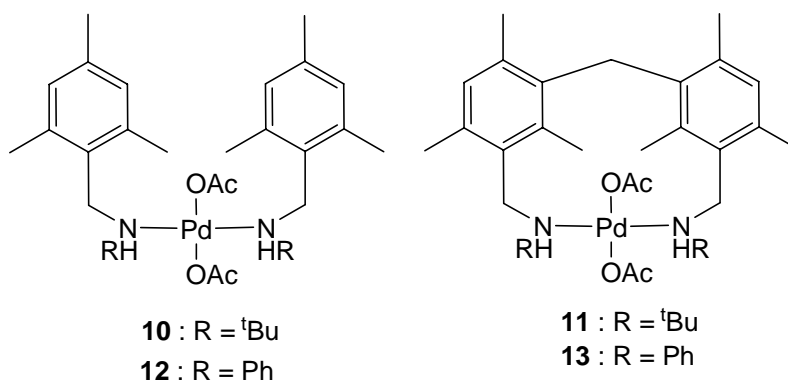
Then we decided to vary the coordinating groups by synthesizing the analogous secondary amine ligands **L**⁵-**L**⁸ and the corresponding dichloro palladium complexes, in order to compare their activities to those of the phosphine complexes.



Unfortunately, the bidentate secondary amine ligands do not allow the formation of mononuclear square-planar dichloro palladium complexes, as shown in the case of **L**⁶, these ligands give rise to the dinuclear complexes such as **9**.

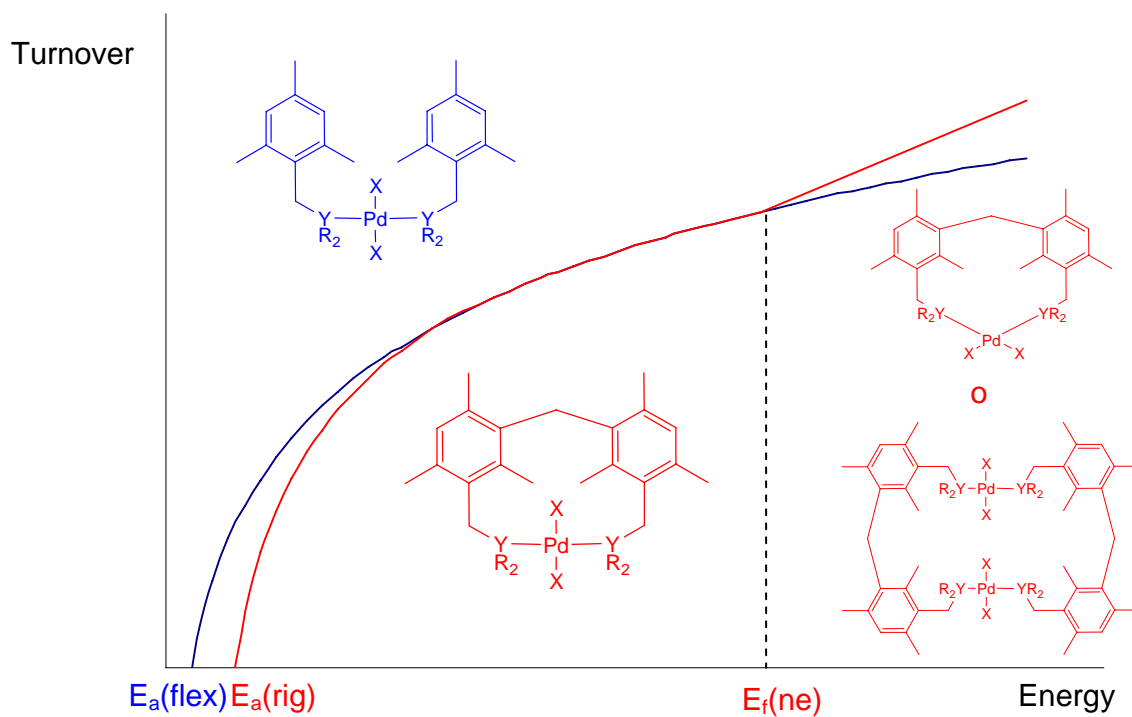


However, ligands **L**⁵-**L**⁸ were successfully coordinated to [Pd(OAc)₂] and give the mononuclear diacétato palladium complexes **10-13**, which have all a square-planar geometry and a *trans* configuration.



At +60°C and above, complexes with rigid ligands are more active than their analogues with flexible ligands: This difference is more pronounced with *tert*-butyl ligands than with phenyl ligands. At +30°C, on the other hand, the rigid complex **11** becomes less effective than its flexible analogue **10**, suggesting that **11** needs more energy to be efficient. However, the rigid complex **13** remains more active than its flexible analogue **12** and also than complex **11**, which implies that, with the same backbone rigidity, the energy required to activate the *tert*-butylamine complex **11** is higher than that required by phenylamine complex **13**. Thus, this difference is due to the amine substituents, but it is difficult to know if the difference comes from the steric hindrance of the substituents or from their different electronic influence on the coordinating nitrogen atoms.

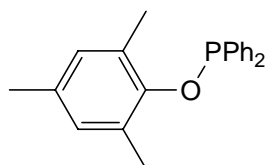
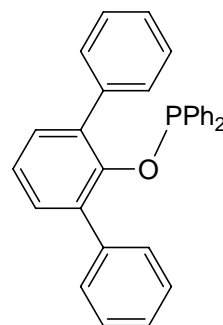
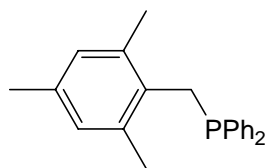
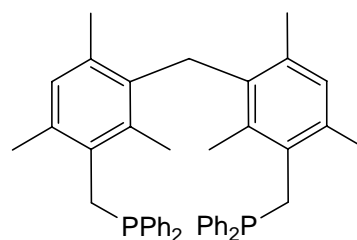
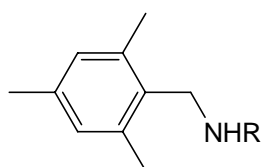
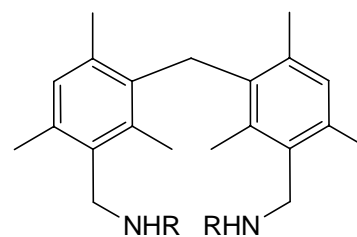
The comparative study of these different complexes and of their catalytic activities allowed us to propose two general behaviors: one for flexible complexes and one for the rigid complexes.



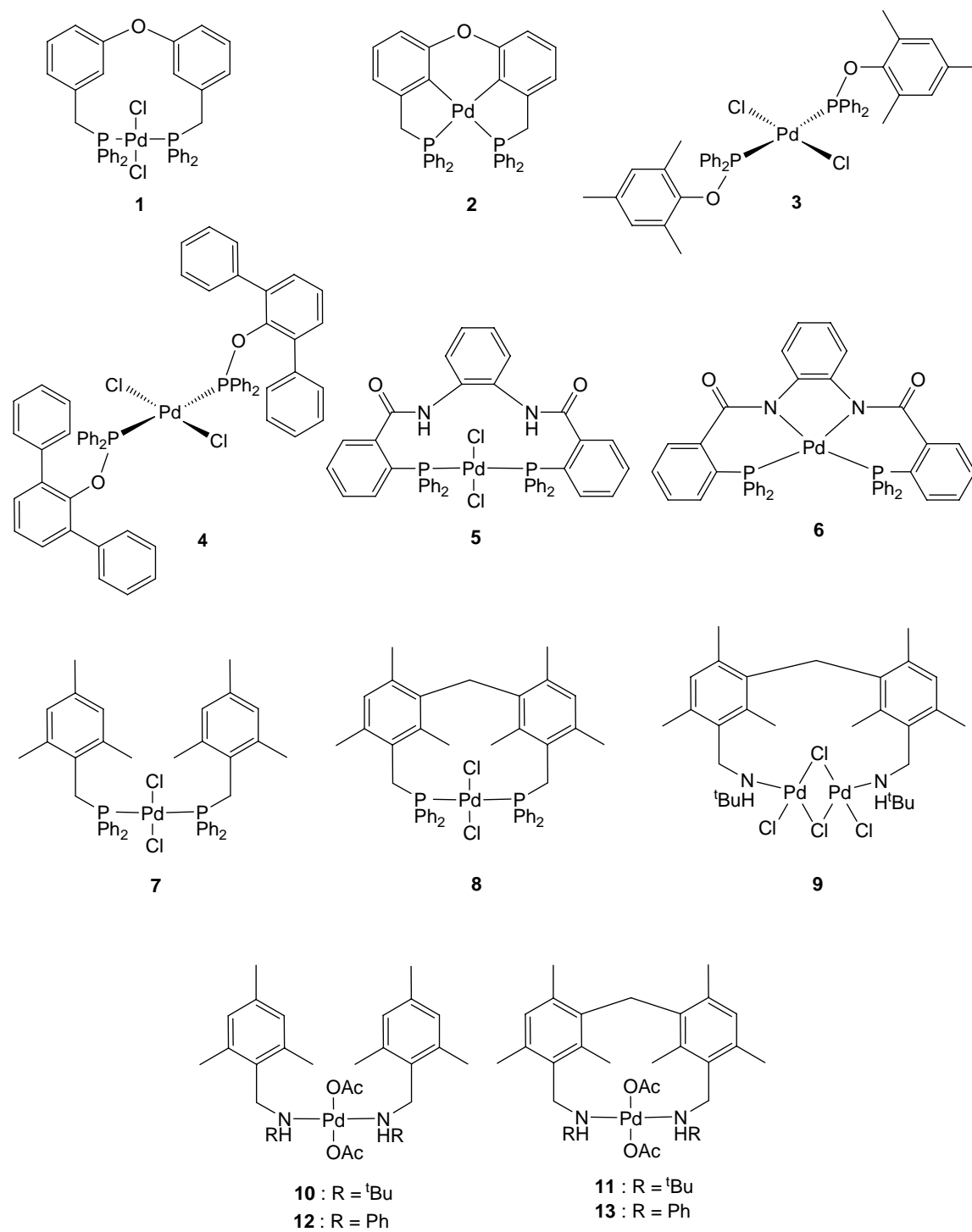
The differences between these two behaviors prove that the rigidity of the skeleton does influence the catalytic activity of complexes and thus, the mechanism of the reaction. However, we still cannot tell in which step and how the backbone rigidity of the ligands comes into play.

ANNEXE

1. Liste schématique des ligands

**L¹****L²****L³****L⁴****L⁵: R = ^tBu**
L⁷: R = Ph**L⁶: R = ^tBu**
L⁸: R = Ph

2. Liste schématique des complexes



REFERENCES

-
- ¹ Tsuji, J. *Organic Synthesis by Means of Transition Metal Complexes*, Springer-Verlag: Berlin, 1975.
- ² (a) V. C. R. Grignard, *Hebd. Séances Acad. Sci.* **1900**, 130, 1322; (b) M. S. Kharasch, O. Reinmuth, *Grignard Reactions of Nonmetallic Substances*, Constable and Company: London, 1954; (c) N. Bodineau, J. M. Mattalia, V. Thimokhin, K. Handoo, J. C. Negrel, M. Chanon, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2303.
- ³ S. Yamazaki, S. Yamabe, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 9346.
- ⁴ Revue sur les couplages de bromures d'aryle et d'acide arylboronique: (a) N. Miyaoura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457; (b) J.-L. Malleron, J.-C. Fiaud, J.-Y. Legros, *Handbook of palladium catalysed organic reactions*, Academic Press: San Diego, **1997**; (c) A. Suzuki, *Metal-catalysed cross-coupling reaction*, edited by F. Diederich, P. J. Stang, Wiley, New York, **1998**; (d) A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147.
- ⁵ (a) S. Stanforth, *Tetrahedron* **1998**, 54, 263; (b) S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinata, *Tetrahedron* **2002**, 58, 9633.
- ⁶ *Metal-catalysed cross-coupling reaction*, edited by F. Diederich, P. J. Stang, Wiley, New York, **1998**.
- ⁷ J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 4387.
- ⁸ B. M. Trost, T. J. Fullerton, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 292.
- ⁹ B. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3435.
- ¹⁰ K. E. Atkins, W. E. Walker, R. M. Manyik, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 3821.
- ¹¹ B. M. Trost, R. C. Bunt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4089.
- ¹² R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 146.
- ¹³ R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5518.
- ¹⁴ T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 2320.
- ¹⁵ I. Beletskaya, A. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009.

- ¹⁶ (a) C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, M. M'Barki, G. Meyer, *Organometallics* **1995**, *14*, 5605; (b) G. T. Crisp, *Chem. Soc. Review* **1998**, *27*, 427; (c) C. Amatore, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 254.
- ¹⁷ (a) W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2; (b) A. Jutand, K. K. Hii (Mimi), M. Thornton-Pett, J. M. Brown, *Organometallics* **1999**, *18*, 5367.
- ¹⁸ M. Ohff, A. Ohff, D. Milstein, *Chem. Commun.* **1999**, 357.
- ¹⁹ A. Sundermann, O. Uzan, J. M. L. Martin, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1703.
- ²⁰ (a) A. Jutand, A. Mosleh, *Organometallics* **1995**, *14*, 1810; (b) J. M. Brown, K. K. Hii (Mimi), *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 657; (c) R. Deeth, A. Smith, K. Hii, J. M. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3229.
- ²¹ A. Ashimori, B. Bachand,; M. A. Calter, S. P. Govek, L. E. Overman, D. J. Poon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6488.
- ²² (a) R. C. Larock, W. H. Gong, B. E. Baker, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2603; (b) R. Grigg, V. Loganathan, V. Santhakumar, V. Sridharan, A. Teasdale, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 687.
- ²³ G. T. Crisp, P. T. Glink, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 3541.
- ²⁴ (a) W. Cabri, I. Candiani, A. Bedeschi, R. Santi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3558; (b) W. Cabri, I. Candiani, A. Bedeschi, S. Penco, R. Santi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1481; (c) H. Schenck, B. Akermark, M. Svensson, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3503.
- ²⁵ (a) K. Sonogashira, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, éd., Pergamon, Oxford, **1991**, *3*, 521; (b) P. Siemsen, R. C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 2632.
- ²⁶ (a) O. Lavastre, L. Ollivier, P. H. Dixneuf, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5495; (b) G. T. Crisp, P. D. Turner, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 407.
- ²⁷ (a) K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46; (b) E. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979.
- ²⁸ W. Chodkiewicz, P. C. Cadot, *R. Hebd. Sceances Acad. Sci.* **1955**, *241*, 1055.
- ²⁹ (a) C. E. Castro, R. D. Stephens, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2163; (b) R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313.

-
- 30 H. A. Dieck, F. R. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259.
- 31 L. Cassar, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 253.
- 32 K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *35*, 4467.
- 33 (a) K. Okuro, M. Furuune, M. Miura, M. Nomura, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *37*, 5363; (b) K. Okuro, M. Furuune, M. Enna, M. Miura, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4716.
- 34 S. Cacchi, *Synthesis*, **1986**, 320.
- 35 I. Houpis, W. Choi, P. Reider, A. Molina, H. Churchill, J. Lynch, R. Volante, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9355.
- 36 (a) M. Alami, F. Ferri, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6403; (b) T. Okita, M. Isobe, *Synlett* **1994**, 589; (c) M. R. Netherton, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4295.
- 37 W. A. Herrmann, C. Reisinger, K. Öfele, C. Brossmer, M. Beller, H. Fisher, *J. Mol. Catal.* **1996**, *108*, 51.
- 38 D. McGuinness, K. Cavell, *Organometallics* **2000**, *19*, 741.
- 39 M. Eberhard, Z. Wang, C. Jensen, *Chem. Commun.* **2002**, 818.
- 40 G. Crisp, P. Turner, K. Stephens, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *570*, 219.
- 41 (a) U. Halbes, P. Pale, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2039; (b) S. Dillinger, P. Bertus, P. Pale, *Org. Lett.* **2002**, *3*, 1661.
- 42 (a) A. Mori, J. Kawashima, T. Shimada, M. Suguro, K. Hirabayashi, Y. Nishihara, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2935; (b) S. Chang, S. Yang, P. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5275.
- 43 (a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Commun.* **1979**, 866; (b) N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, 513.
- 44 (a) T. Oh-e, N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2201; (b) A. Littke, C. Dai, G. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4020.
- 45 S. Darses, T. Jeffery, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, J.-P. Genêt, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 1095.
- 46 (a) N. E. Leadbeater, S. M. Resouly, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11889; (b) D. Zim, A. L. Monteiro, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4009.
-

- ⁴⁷ (a) J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359; (b) M. Pramick, S. M. Rosemeier, M. T. Beranek, S. B. Nickse, J. J. Stone, R. A. Jr. Stockland, S. M. Baldwin, M. E. Kastner, *Organometallics* **2003**, *22*, 523.
- ⁴⁸ M. Beller, H. Fischer, A. Herrmann, K. Öfele, C. Brossmer, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.* **1995**, *34*, 1848.
- ⁴⁹ S. Gibson, D. Foster, G. Eastham, R. Tooze, D. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.* **2001**, 779.
- ⁵⁰ (a) J. Wolfe, S. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2413; (b) J. Wolfe, R. Singer, B. Yang, S. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550.
- ⁵¹ A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1830.
- ⁵² D. A. Albisson, R. B. Bedford, S. E. Lawrence, P. N. Scully, *Chem. Commun.* **1998**, 2095.
- ⁵³ R. B. Bedford, S. L. Welch, *Chem. Commun.* **2001**, 129.
- ⁵⁴ R. B. Bedford, S. L. Hazelwood, M. E. Limmert, J. M. Brown, S. Ramdeehul, A. R. Cowley, S. J. Coles, M. B. Hursthouse, *Organometallics* **2003**, *22*, 1364.
- ⁵⁵ H. Weissman, D. Milstein, *Chem. Commun.* **1999**, 1901.
- ⁵⁶ (a) T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *585*, 348; (b) W. Herrmann, V. P. W. Böhm, C. Gstöttmayr, M. Grosche, C. Reisinger, T. Weskamp, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617-618*, 616; (c) G. A. Grasa, M. S. Viciu, J. Huang, C. Zhang, M. L. Trudell, S.P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2002**, *21*, 2866.
- ⁵⁷ Y. Zhao, Y. Zhou, D. Ma, J. Liu, J. Li, T. Y. Zhang, H. Zhang, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *10*, 1643.
- ⁵⁸ X. Sava, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, *Organometallics* **2000**, *19*, 4899.
- ⁵⁹ (a) Y. Deng, L. Gong, A. Mi, H. Liu, Y. Jiang, *Synthesis* **2003**, 337; (b) L. M. Klingensmith, N. E. Leadbeater, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 765.
- ⁶⁰ N. E. Leadbeater, M. Marco, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5660.
- ⁶¹ S. Harkal, F. Rataboul, A. Zapf, C. Fuhrmann, T. Riermeier, A. Monsees, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1742.

-
- 62 K. W. Anderson, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6173.
- 63 M. Feuerstein, H. Doucet, M. Santelli, *Synlett* **2001**, 1458.
- 64 L. Chahen, H. Doucet, M. Santelli, *Synlett* **2003**, 1668.
- 65 G. B. Smith, G. C. Dezeny, D. L. Hughes, A. O. King, T. R. Verhoeven, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8151.
- 66 L. J. Goossen, D. Koley, H. L. Hermann, W. Thiel, *Organometallics* **2005**, *24*, 2398.
- 67 C. Amatore, A. Jutand, A. Suarez, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9531.
- 68 A. L. Casado, P. Espinet, *Organometallics* **1998**, *17*, 954
- 69 A. A. C. Braga, N. H. Morgon, G. Ujaque, F. Maseras, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9298.
- 70 (a) N. Miyaura, Y. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437 ; (b) N. Miyaura, K. Yamada, H. Suginome, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 972.
- 71 Y. Nishihara, H. Onodera, K. Osakada, *Chem. Commun.* **2004**, 192.
- 72 A. Gillie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4933.
- 73 C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313.
- 74 C. P. Casey, G. T. Whiteker, *Isr. J. Chem.* **1990**, *30*, 299.
- 75 (a) P. Dierkes, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1519; (b) P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. Kamer, J. N. H. Reek, P. Dierkes, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2741.
- 76 C. Amatore, G. Broeker, A. Jutand, F. Khalil, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5176.
- 77 (a) J.M. Brown, P. J. Guiry, *Inorg. Chim. Acta.* **1994**, *220*, 249; (b) j. S. Calhorda, J.M. Brown, N. A. Cooley, *Organometallics* **1991**, *10*, 1431.
- 78 T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, K. Hirotsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 158.
- 79 M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 155.
- 80 W. E. Hill, D. M. A. Minahan, J. G. Taylor, C. A. McAuliffe, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6001.
-

-
- 81 (a) N. J. DeStefano, D. K. Johnson, R. M. Lane, L. M. Venanzi, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 2674; (b) P. N. Kapoor, L. M. Venanzi, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2824.
- 82 Z. Freixa, M. S. Guido, D. Batema, C. B. Dieleman, G. P. F. van Strijdonck, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, J. Fraanje, K. Goubitz, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1284.
- 83 O. Grossman, C. Azerraf, D. Gelman, *Organometallics* **2006**, *25*, 375.
- 84 (a) R. C. Smith, J. D. Protasiewicz, *Organometallics* **2004**, *23*, 4215; (b) R. C. Smith, C. R. Bodner, M. J. Eal, N. C. Sears, N. E. Hill, L. M. Bishop, N. Sizemore, D. T. Hehemann, J. J. Bohn, J. D. Protasiewicz, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 477.
- 85 S. Burger, B. Therrien, G. Süss-Fink, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 3099.
- 86 W. Marty, P. N. Kapoor, H. B. Büergi, E. Fischer, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 158.
- 87 L. Chahen, B. Therrien, G. Süss-Fink, *Acta Cryst.* **2006**, *E62*, m1270-m1271.
- 88 U. Baltensperger, J. R. Gunter, S. Kagi, G. Kahr, W. Marty, *Organometallics* **1983**, *2* (5), 571.
- 89 L. Ma, R. A. Woloszynek, W. Chen, T. Ren, J. D. Protasiewicz, *Organometallics* **2006**, *25*, 3301.
- 90 A. M. Trzeciak, H. Bartosz-Bechowski, Z. Ciunik, K. Niesyty, J.J. Ziolkowski, *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 752.
- 91 L. Chahen, L. Karmazin-Brelot, G. Süss-Fink, *Inorg. Chim. Acta* **2005**, *358*, 3417.
- 92 M. A. Zuideveld, B. H. G. Swennenhuis, M. D. K. Boele, Y. Guari, G. P. F. van Strijdonck, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, K. Goubitz, J. Fraanje, M. Lutz, A. L. Spek, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 2308.
- 93 (a) W. Weissensteiner, J. Scharf, K. Schlögl, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1210; (b) I. Eventova, E. B. Nadler, E. Rochlin, J. Frey, Z. Rappoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1290; (c) G. Das, E. R. Thornton, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1302.
- 94 M. Niehues, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *663*, 192.
- 95 L. Chahen, B. Therrien and G. Süss-Fink, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4257.
- 96 S. Grilli, L. Lunazzi, A. Mazzanti, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5853.
-

-
- ⁹⁷ A. W. Verstuyft, D. A. Redfield, L.W. Cary, J. H. Nelson, *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 2776.
- ⁹⁸ J. P. Jr. Facker, J. A. Fetchin, J. Mayhew, W. C. Seidel, T. J. Swift, M. Weeks, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1941.
- ⁹⁹ M. Feuerstein, H. Doucet, M. Santelli, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6667.
- ¹⁰⁰ R. B. Bedford, S. L. Hazelwood, M. E. Limmert, D. A. Albisson, S. M. Draper, P. N. Scully, S. J. Coles, M. B. Hursthouse, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3216.
- ¹⁰¹ L. Liang, P. Chien, M. Huang, *Organometallics* **2005**, *24*, 353.
- ¹⁰² (a) B. Tao, D. W. Boykin, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4955. (b) D. A. Alonso, C. Nájera, M. C. Pacheco, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1823. (c) L. Botella, C. Najera, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 179. (d) M. Ohff, A. Ohff, D. Milstein, *Chem. Commun.* **1999**, 1901. (e) R. B. Bedford, C. S. Cazin, *Chem. Commun.* **2001**, 1540. (f) G. A. Grasa, A. C. Hillier, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1077.
- ¹⁰³ (a) B. Tao, D. W. Boykin, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4330. (b) B. Tao, D. W. Boykin, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7993.
- ¹⁰⁴ J. R. Miecznikowski, R. H. Crabtree, *Polyhedron* **2004**, *23*, 2857.
- ¹⁰⁵ S. V. Kravtsova, I. P. Romm, A. I. Stash, V. K. Belsky, *Acta Cryst.* **1996**, *C52*, 2201.
- ¹⁰⁶ S. Bouquillon, J. Rouden, J. Muzart, M.-C. Lasne, M. Hervieu, A. Leclaire, B. Tinant, *C. R. Chim.* **2006**, *9*, 1301.
- ¹⁰⁷ J. C. Barnes, J. D. Paton, J. R. Damewood, K. Mislow, *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 4975.
- ¹⁰⁸ W. E. Geiger, N. Van Order, D. T. Pierce, T. E. Bitterwolf, A. L. Rheingold, N. D. Chasteen, *Organometallics*, **1991**, *10*, 2403.
- ¹⁰⁹ A. Alimardanov, L. Schmieder-van de Vondervoort, A. H. M. de Vries, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1812.
- ¹¹⁰ (a) A. H. M. de Vries, J. M. C. A. Mulders, J. H. M. Mommers, H. J. W. Henderickz, J. G. de Vries, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3285. (b) A. Alimardanov, L. Schmieder-van de Vondervoort, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1812.
-