



HAL
open science

Complexes organométalliques d'or(III) et de cuivre(III) et leur réactivité vis-à-vis des substrats π

Charlie Blons

► **To cite this version:**

Charlie Blons. Complexes organométalliques d'or(III) et de cuivre(III) et leur réactivité vis-à-vis des substrats π . Chimie organique. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2018. Français. NNT : 2018TOU30248 . tel-02328914

HAL Id: tel-02328914

<https://theses.hal.science/tel-02328914>

Submitted on 23 Oct 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :

Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier)

Présentée et soutenue par :

Charlie BLONS

le mardi 18 décembre 2018

Titre :

Complexes Organométalliques d'Or(III) et de Cuivre(III) et leur Réactivité vis-à-vis des Substrats π

École doctorale et discipline ou spécialité :

ED SDM : Chimie organométallique de coordination - CO 043

Unité de recherche :

Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée (UMR 5069)

Directeur/trice(s) de Thèse :

Didier BOURISSOU

Abderrahmane AMGOUNE

Jury :

Marine DESAGE-EL MURR, Professeur de l'Université de Strasbourg (Rapporteur)

Vincent GANDON, Professeur de l'Université de Paris-sud (Rapporteur)

Michel ETIENNE, Professeur de l'Université de Toulouse (Président du jury)

Didier BOURISSOU, Directeur de recherche CNRS à Toulouse

Abderrahmane AMGOUNE, Professeur de l'Université de Lyon

Hélène OLIVIER-BOURBIGOU, Ingénieur de recherche IFPEN

Damien DELCROIX, Ingénieur de recherche IFPEN

“Yeah Mr. White! Yeah Science!”

Jesse Pinkman

Pour Cassandre,

Remerciements

Tout d'abord je voudrais remercier Mme Desage-El Murr and Mr. Gandon pour avoir accepté de participer à l'évaluation de ma thèse et Mr. Etienne pour avoir bien voulu présider le jury de ma soutenance. Un grand merci à vous trois pour avoir pris le temps de vous intéresser à mes travaux, pour votre gentillesse et pour la discussion très riche que nous avons pu avoir à l'issue de ma présentation.

Didier, un grand merci pour m'avoir accueilli dans ton équipe et pour avoir cru en moi. Je ne regrette en rien ce saut dans l'inconnu de la chimie de coordination et de la ville de Toulouse. Je me considère très chanceux que tu aies su mettre le petit coup de pression parfois nécessaire à la prise de cette grande décision. Je me suis inspiré, tout au long de ma thèse, de cette rigueur scientifique qui te caractérise et je te remercie de m'avoir toujours poussé à toujours aller plus loin dans ma réflexion et dans mon analyse. Merci également pour ton aide et ton soutien dans mes recherches pour l'après-thèse, je sais que je peux compter sur toi et j'en suis très heureux.

Abder, tu es vraiment été une source d'inspiration pour moi. Tu es le parfait exemple de quelqu'un d'exceptionnel scientifiquement qui sait ne pas se prendre trop au sérieux. Ta bonne humeur légendaire et ta capacité à booster les étudiants m'ont été précieuses. Nos discussions, chimiques ou non, ont vraiment été riches, (très) variées et toujours super enrichissantes. Ta présence nous a manqué cette dernière année et je suis heureux d'atterrir à quelques mètres de ton labo pour au moins un an ! Merci infiniment pour ta confiance, ton soutien et tout ce que tu m'as apporté scientifiquement.

Hélène et Damien, merci beaucoup pour votre accompagnement tout long de ma thèse. Nos discussions m'ont permis d'avoir un recul plus important et nos réunions m'ont poussé à toujours me surpasser. Vous êtes des passionnés avec qui il est très agréable de travailler. Merci beaucoup pour votre aide lors de la rédaction et pour tout ce que vous m'avez apporté, je serai très heureux de vous retrouver à l'IFP très bientôt.

Rinoi, merci pour m'avoir fourni un toit pendant ces trois années ! Sur le plan de la science, tu es quelqu'un de passionné avec qui il est extrêmement agréable de discuter chimie. Ton humilité, ton expérience et ta disponibilité font qu'on n'hésite pas à te poser les questions, même les plus basiques, sûr d'apprendre un tas de choses. Ta contribution à ma formation et à celle de tous les étudiants est énorme, merci beaucoup pour cela.

Blanca, au même titre que Rinoi, tes nombreuses questions et les débats qui en résultent en group meetings et ailleurs permettent vraiment de tirer tous les étudiants vers le haut. Malgré tes nombreuses obligations, tu es toujours disponible pour discuter chimie et pour nous aider à préparer au mieux à nos présentations. J'ai vraiment l'impression d'avoir beaucoup progressé grâce à toi, merci beaucoup.

Julien, ton rire vas me manquer ! Qu'est-ce qu'on a rigolé tout au long de ces trois ans. Nos débats et nos délires lors des pauses café m'ont permis de décompresser même dans les moments les plus difficiles. Merci de m'avoir soutenu dans mon amour inconditionnel pour Radiohead que seul toi peux comprendre ! J'ai aussi beaucoup apprécié de parler chimie avec toi pour débattre pendant des heures sur mes questions tordues.

Gyorgy, dommage qu'on ne se soit connu que si peu de temps. Tu es vraiment quelqu'un d'adorable avec qui j'aurais aimé travailler plus longtemps. Désolé pour mon bordel à la paillasse ! Bonne chance avec la chimie des phosphoniums.

Je voudrais également remercier les permanents des autres équipes du LHFA. Daniel, merci pour le taxi au début de la thèse ! Montserrat merci pour ta gentillesse. Merci Nico pour tous les délires pendant les pauses cafés (et la bataille de salade mémorable pendant le week-end ski), Normandie + Superdry forever !! Merci Marie et Noël pour toutes nos discussions, chimiques ou non, lors de nos nombreux repas au CAES. Merci David, c'était toujours agréables de discuter tout et de rien avec toi sur la cursive.

Merci à tous le personnel administratif et technique qui fait un travail formidable au LHFA et nous permet d'effectuer notre recherche dans un environnement idéal. Maryse, merci pour ta patience avec mon aversion pour l'administratif ! Merci Sérah et désolé pour mes problèmes de badges ! Merci Isabelle, Olivier Tillay, Julien Babinot et Roro pour votre aide et votre gentillesse. Merci beaucoup Sonia et Nathalie, votre disponibilité et votre travail sont vraiment très important pour tous les étudiant, rares sont les labos où l'on dispose d'un service RX de cette qualité. Enfin, merci Olivier Volpato, tu te plie toujours en quatre pour les étudiants, on a vraiment de la chance de t'avoir. Ça fait toujours du bien de venir discuter un peu avec toi avec une petite blague à la clé !

Je voudrais à présent remercier mes collègues doctorants et post-docs et dans un premiers temps, ma seconde famille pendant 3 ans : la LBPB (dream) team.

Abdallah, mon labmate principal ! Là je pourrais écrire beaucoup sur les délires qu'on s'est tapé pendant ces deux ans et demi. Le bizutage, les lancer de gants, le graissage de ma hotte, la peau de banane ... pour donner quelques exemples de ce que tu m'as fait subir ! On a tellement rigolé, tu nous as beaucoup manqué quand tu es parti (c'est aussi parce que je n'ai trouvé personne à insulter ou à menacer autant que toi !). Tu es quelqu'un de très à l'écoute avec tes amis, ton soutien a été précieux et je suis sûr qu'on va garder le contact. On se retrouve bientôt en industrie j'espère (allez viens à Lyon, on est bien !). Mais bon, tout ça ne va pas m'empêcher de te casser la gueule quand je te revois !

Mathilde, la championne toutes catégories en médailles ! Tu es la personne la plus adorable du labo (un peu trop gentille des fois, ne te laisse pas faire !!! Résiste ! Prouve que tu ... non j'arrête la chanson française). Labo 2041 forever ! J'espère que Charlie Gyver va vous manquer avec Maryne ainsi que ma musique parfois éloignée de vos goûts musicaux ! Merci pour avoir supporté ça ☺ (presque) sans broncher. Tu vas faire une super thèse, j'ai confiance en toi.

Maryne, la team cuivre repose grandement sur toi maintenant ! Je te souhaite plein de réussite parce que je suis bien placé pour savoir que ce n'est pas un sujet évident. J'espère que j'ai su te transmettre ce que je savais sans que mon stress ne prenne trop le dessus sur ma pédagogie ! Tu es également quelqu'un d'adorable (en concurrence avec Mathilde), je te remercie beaucoup pour toute ta contribution à mon film et au bon déroulement du jour de la soutenance. On se recroise vite à l'IFP et n'hésite pas à m'embêter encore sur le cuivre, je serais très content d'aider. Promis j'essaye d'écouter Claude François mais ça va mettre un peu de temps d'adaptation !

Jessica !debería haber aprovechado tu presencia para practicar mi español (google translation sorry); I remember showing you the synthesis of my ligand as you arrived, a hell of an adventure ! Now you are an experienced post-doc in the organometallic field ! I wish we could have shared a bit more, but I know you have a very ambitious goal and your focus is really strong. I wish you all the best for your career and all the rest.

Miquel, it was so nice to have you in the lab. I really enjoyed sharing those time with you, it has been too short ! I really enjoyed talking about chemistry and everything else with you, especially sport. I have never seen such a big fan of the Barça (or maybe I should go to Barcelona more often) ! Good luck with gold chemistry and I hope to see you soon.

Max, le mec du monde de la night ! Tu es vraiment quelqu'un de très curieux et généreux, c'est une chance de t'avoir parmi mes amis. J'ai découvert Toulouse grâce à toi et nos nombreuses nights (même si je ne tiens pas longtemps en général :D). Nos délires au labo et ailleurs sont d'excellents souvenirs, je suis content que tu aies choisi LBPB. Je pense que tu as ce qu'il faut pour faire une grande carrière en recherche mais te barre pas au States, c'est trop loin (bon allez ok ce sera l'occasion de voyager) ! On se revoit très vite à Lyon, cette fois c'est toi qui viendras déguster du saucisson Lyonnais à la maison.

Paulo : OOOOUUUUUHHHHH YEAH ! De loin le mec le plus fou du labo ! On est allé très loin dans les débats et les délires et on a bien rigolé (surtout vers 20h quand le labo était vide). On s'est aussi bien bagarré verbalement (parce que bon physiquement je t'ai fait lécher le sol quand même !) mais c'est aussi ça qui est intéressant. Tu aimes les joutes intellectuelles autant que moi et comme on est assez opposé au niveau des idées, tu es mon adversaire préféré ! Je te souhaite bonne chance pour la suite et tout le meilleur pour ta vie future.

Cyril, encore un mec génial ! Un entrain légendaire pour à peu près tout. Merci pour tous ces débats chimiques ou on est allé (beaucoup trop) au fond des choses ! On a aussi bien déliré, il faut dire que tu n'es pas le dernier pour faire des conneries xD. Tous nos moments à l'extérieur du labo sont aussi d'excellents souvenirs. En te canalisant un peu (on ne court pas dans le labo !!!), je suis sûr que tu iras vraiment loin dans la recherche, tu es fait pour ça, ne te décourage surtout pas.

Enriquo, I remember the first time we went at the bar together, I was so happy I finally had someone to talk about music and how much Thom Yorke is a cunt (or not). Your crazy sense of humour and your sharp mind makes spending time with you a great pleasure. I hope we will share some musical thoughts again.

Saam, you must be one of the nicest persons I know. We had a great time talking about food (which if we are honest is by far the most important, I am sure we can agree on that), music and chemistry or listening to loud music in my car ! I wish you the best for your PhD and I really hope to see you in Bangkok asap (and of course in Toulouse or Lyon before that). We can do arm wrestling when you want, you need your revenge ahah !

Arnaud, vraiment dommage qu'on n'ait pas partagé plus de temps au labo. Tu es un super mec et ton niveau en tant que nouveau thésard m'a impressionné ! Tu vas aller loin j'en suis sûr, fonce (et fais bien chier Julien stp) !!

Alex, mon chou ! On se ressemble pas mal tous les deux et je pense que c'est ce qui nous rapproche. Bon, niveau histoire j'ai quelques wagons à raccrocher mais j'essaye de t'écouter quand tu parles (faut que je lis) ! Je crois bien que plusieurs de mes meilleurs fous-rires de thèse viennent de nos délires (avec le nez rouge je pense). Cette passion inconditionnelle pour JC (pas le barbu, l'autre) qu'on partage mais aussi pour la bonne chère (on n'est pas encore des chefs cuistots italiens mais pas loin) est vraiment précieuse. Tu es à mes yeux quelqu'un d'extrêmement intelligent et cultivé, j'ai déjà hâte de te revoir. Passe vite à Lyon, la porte est ouverte.

Jean, « on n'est pas des bêtes » ! Le nombre de blagues douteuses qu'on a échangé en RMN ! Tu es vraiment un mec géniale doublé d'un champion toutes catégories (même Sheryfa Luna) au blind test, tout qu'il faut pour plaire (à part peut-être le fait que tu sois Marseillais) ! Je suis très content de t'avoir côtoyé au LHFA et que tu aies pu être présent à ma soutenance. On se revoit très vite j'espère.

Merci à tous les autres qui ont contribué à cette superbe ambiance que l'on a su conserver au LHFA à travers les générations : Nico, Pujol (mec, mec, mec), Léo (merci pour avoir contribué à étendre ma culture musicale dans la douleur), Soukaina, Julien Petit, Aymeric, Maria, Lorena, Garima, Lookpu.

Merci à tous les anciens qui, déjà à mon arrivée, avaient fait de ce labo un endroit formidable : Richou, Francky, Ferial, Gustave, Antonio. J'espère vous revoir dès que possible.

Finalement, j'aimerais remercier ma famille. Maman, Papa, Mahé, Jules vous être les gens les plus géniaux que je connaisse. Merci pour votre soutien inconditionnel malgré la distance, merci d'être ce que vous êtes, je n'aurais pas pu rêver mieux. Cassandra, les années passent et je t'aime de plus en plus. Merci d'être la plus belle personne du monde, tu me donnes la force et la confiance dont j'ai besoin.

Sommaire

Sommaire	ii
Avant-propos.....	vi
Abréviations et sigles	viii
Chapitre 1 : Introduction générale	1
1. Généralités sur la chimie du groupe 11	3
1.1. Propriétés intrinsèques	3
1.2. Principales applications en chimie organométallique et catalyse.....	6
1.2. Etat d'oxydation 3 : importance pour la chimie du groupe 11	11
2. Les composés d'Au(III)	13
2.1. Défis associés à l'accessibilité et à la stabilité des composés d'Au(III)	13
2.2. Les complexes (P,C) cyclométallés : plateforme pour l'étude de la réactivité de l'Au(III)	24
2.3. Exemples d'applications en catalyse de l'Au(III)	29
3. Les composés de Cu(III)	32
3.1. Le Cu(III) comme intermédiaire	32
3.2. Complexes de Cu(III) bien définis et applications	37
4. Objectifs et organisation du projet de thèse	47
Chapitre 2 : Synthèse de complexes π -arènes d'Au(III) par insertion migratoire d'oléfines dans la liaison Au-C(sp) ²	49
1. Introduction	51
2. Préparation et caractérisation du précurseur cationique [(P,C)Au(III)Ph] ⁺	56
3. Insertion migratoire de l'éthylène dans la liaison Au(III)-Ph	58
3.1. Caractérisation RMN.....	58
3.2. Calculs DFT et considérations mécanistiques	60
4. Insertion migratoire du norbornène dans la liaison Au-C(sp) ²	63
4.1. Etat de l'art avec le palladium.....	63
4.2. Caractérisation RMN.....	64
4.3. Structure RX.....	68
4.4. Calculs DFT : structure et mécanisme de formation	69

5. Réaction de cycloméallation	72
6. Tentative de mise au point d'un processus d'arylation directe de l'éthylène par C-H activation/insertion	73
6.1. Stratégie envisagée – réaction de Fujiwara-Moritani	73
6.2. Premiers tests – caractérisation d'un potentiel complexe d'insertion	75
6.3. Tentative de formation d'un intermédiaire de C-H activation	79
6.4. Conclusion mise au point du processus d'arylation directe	80
7. Conclusion.....	81
8. Partie expérimentale.....	83
General remarks	83
Synthesis of Gold(III) aryl complex II2	83
Synthesis of Gold(III) cationic complex II3	84
Synthesis of Gold(III) π -arene complex II4	85
Synthesis of Gold(III) π -arene complex II6	86
Synthesis of Gold(III) aryl complex II9	87
Synthesis of Gold(III) π -arene complex II10	88
Synthesis of Gold(III) chlorinated complex II11	89
Synthesis of Gold(III) cyclometallated complex II12	90
Synthesis of Gold(III) cationic complex II14	91
9. Computational details.....	92
Chapitre 3 : Application en catalyse des complexes (P,C)Au(III) – Hydroarylation intermoléculaire d'alcynes	95
1. La catalyse à l'or pour les réactions d'hydroarylation des alcynes.....	97
1.1. La réaction d'hydroarylation des alcynes.....	97
1.2. La catalyse à l'or pour l'hydroarylation des alcynes.....	98
2. Réaction stœchiométrique d'hydroarylation – premiers éléments mécanistiques et transitions vers la catalyse.....	103
3. Synthèse et caractérisation des complexes bis-trifluoroacétates et mise au point des conditions de catalyse	104
3.1. La problématique des sels d'argent.....	104
3.2. Les complexes bis-trifluoroacétates	105
3.3. Caractérisation des complexes (P,C) bis-trifluoroacétates.....	107

3.4. Mise au point des conditions catalytiques	108
4. Comparaison des performances de différents complexes d'or sur une réaction d'hydroarylation modèle.....	112
5. Généralisation de la réaction d'hydroarylation à différents substrats	114
6. Considérations mécanistiques	117
7. Conclusion et perspectives	124
8. Partie expérimentale.....	126
General remarks	126
Synthesis of gold(III) catalyst III1a	126
Synthesis of gold(III) catalyst III1b	128
Synthesis of gold(III) cyclometallated complex III3	129
Synthesis of 1-dimethylchlorotin-8-(dimethylamino)naphthalene.....	130
Synthesis of gold(III) cyclometallated complex III4-Cl	131
Synthesis of gold(III) cyclometallated complex III4	132
Synthesis of gold(III) pincer complex III5	133
Synthesis of gold(I) complex III6-Cl	134
Synthesis of gold(I) complex III6	135
Synthesis of gold(III) aryl complex III7	136
General procedures for gold-catalyzed hydroarylation of alkynes:	137
Scale-up procedure (entry 14 of Tableau 5).....	138
Gold catalysis with controlled amounts of a silver salt.....	138
Gold catalysis at air and comparison with the air-free manipulation.....	139
Hydroarylation reactions and characterization of the ensuing products	140
Chapitre 4 : L'accès au cuivre(III) pour l'insertion migratoire dans la liaison Cu-C.....	145
1. Contexte et objectifs du projet cuivre	147
1.1. Oligomérisation de l'éthylène pour la synthèse d' α -oléfines.....	147
1.2. Le choix du cuivre pour l'oligomérisation de l'éthylène – Etat de l'art	151
2. Stratégies envisagées pour la mise au point d'un système pouvant réaliser l'oligomérisation de l'éthylène – Calculs prédictifs en DFT	159
2.1. Stratégie de recherche	159
2.2. L'accès aux complexes de Cu(III) – Calculs DFT	161
2.3. Faisabilité du processus de coordination-insertion avec les complexes de Cu(III).....	163

2.4. Faisabilité des processus d'insertion migratoire et de couplage oxydant avec les complexes de Cu(I)	165
3. Conclusions et objectifs	167
4. Computational details	168
Chapitre 5 : Assistance chélate pour l'accès au Cu(III) par addition oxydante intramoléculaire dirigée	169
1. Réactivité du Cu(I) avec les ligands (P,C)	171
1.1. Réactivité stœchiométriques avec CuI	171
1.2. Variation des paramètres de la réaction	176
1.3. Synthèse du phosphonium	182
2. Réactivité du Cu(I) avec le ligand (N,C)	184
2.1. Réactivité stœchiométrique – échange d'halogène	184
2.2. Réactivité avec les organocuivres	188
3. Conclusion et perspectives	190
4. Partie expérimentale	192
General remarks	192
Synthesis of phosphonium salt V1	192
Synthesis of phosphonium salt V3	194
Synthesis of phosphonium salt V6	195
Synthesis of C-C coupling compound 1_{Me}	196
Catalytic halogen exchange	197
Representative example of reactivity tests with organocopper(I) compounds	198
Chapitre 6 : Ligands bidentes azotés pour l'accès au Cu(III) par addition oxydante intermoléculaire	199
1. Premier modèle : les ligands β -diimines	201
1.1. Généralités sur les ligands β -diimines	201
1.2. Les complexes β -diimines de Cu(I)	203
2. Réactivité avec les électrophiles halogénés	205
3. Complexes β -diimines de Cu(I) avec protection méthyle	208
4. Complexes anilido-imines de Cu(I)	215
5. Conclusions et perspectives	219

6. Partie expérimentale.....	220
General remarks	220
Synthesis of the lithiated species VI27	220
Synthesis of Cu(I) β -diiminate norbornene complex VI31	221
Synthesis of Cu(I) β -diiminate ethylene complex VI32	222
Reactivity tests of Cu(I) β -diiminate ethylene complex VI32	223
Synthesis of Cu(I) β -diiminate vinyl-I complex VI33	224
Synthesis of Cu(I) anilido-imine norbornene complex VI38	225
Conclusion générale et perspectives	227
Bibliographie.....	237

Avant-propos

Les travaux décrits dans ce manuscrit ont été effectués au Laboratoire Hétérochimie Fondamentale et Appliquée (UMR 5069) à l'Université Paul Sabatier de Toulouse sous la direction d'Abderrahmane Amgoune (Université Claude Bernard, Lyon 1) et de Didier Bourissou. Les études théoriques ont été réalisées par Karinne Miqueu et ses collaborateurs à l'Institut des Sciences Analytiques et de Physico-Chimie pour l'Environnement et les Matériaux (Université de Pau et des Pays de l'Adour).

Conditions générales de manipulation

Les réactions nécessitant une atmosphère inerte sont effectuées sous argon sec en utilisant les techniques standard de Schlenk ou une boîte à gants. Les solvants utilisés (THF, pentane, dichlorométhane, toluène, diéthyloxy, acétonitrile) sont séchés avec le purificateur de solvant MBraun SPS-800 équipé de colonnes filtrantes remplies de tamis moléculaire de 0.4 nm. Ils sont dégazés par « freeze-pump thaw » et stockés sous atmosphère d'argon.

Appareillage

Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) :

RMN en solution : Bruker Avance 300, 400 et 500

Les déplacements chimiques sont comptés positivement vers les champs faibles et exprimés en parties par million (ppm). Les références sont le tétraméthylsilane pour le ^{13}C et le ^1H , le CFCl_3 pour le ^{19}F , l'acide phosphorique (solution à 85 %) pour le ^{31}P , tétraméthylstannane pour le ^{119}Sn . Les abréviations suivantes ont été utilisées pour décrire les signaux : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), hept (heptuplet), m (multiplet), br (broad, signal large). Le suivi des réactions à basse température a été réalisé sur le spectromètre Bruker Avance 400, de -60°C à 20°C . Les signaux ^1H , ^{13}C des différents composés ont été attribués en utilisant les expériences de RMN 2D COSY, HSQC et HMBC.

Rayons X (RX) :

Les études par diffraction des rayons X ont été effectuées par Nathalie Saffon-Merceron et Sonia Ladeira sur diffractomètres Bruker-AXS CCD-1000 et Bruker Kappa APEX II, Bruker-AXS APEX-II (Institut de Chimie de Toulouse). L'affinement a été réalisé par les programmes SHELXS-97¹ et SHELXL-97.²

¹ G. M. Sheldrick, Acta Crystallogr. 1990, A46, 467.

² G. M. Sheldrick, Göttingen 1997.

Point de fusion :

Appareil digital Electrothermal Stuart SMP40.

Spectrométrie de masse :

Les analyses de spectrométrie de masse ont été réalisées en utilisant la méthode d'ionisation par électrospray (ESI) sur un spectromètre Waters UPLC Xevo G2 Q TOF ou l'ionisation chimique (DCI) sur un spectromètre DSQ II (Thermo Fisher Scientific).

Microanalyse :

Les analyses élémentaires ont été réalisées avec un appareil Perkin Elmer 2400 série II (LCC, Toulouse).

GC/MS

Le chromatographe utilisé est un PerkinElmer Clarus 500 couplé à un spectromètre de masse PerkinElmer Clarus 560. La colonne BXP5 apolaire (méthylidisiloxane à 5 % phénylsiloxane) est utilisée.

Etudes théoriques

Les études théoriques ont été réalisées par le Dr. Karinne Miqueu, le Dr. Laura Estevez et le Dr. Daiann Sosa Carrizo (Université de Pau et des pays de l'Adour) en utilisant le logiciel de calcul Gaussian. Les différentes structures ont été optimisées à l'aide de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) avec les fonctionnelles et les bases détaillées dans les parties expérimentales des chapitres concernés.

Abréviations et sigles

Alk	Alkyle
Ar	Aryle
DCI	Desorbition Chemical Ionisation
DCM	Dichlorométhane
DFT	Density Functional Theory
DMF	Diméthylformamide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DRX	Diffraction des rayons X
EI	Electronic Impact
éq.	équivalent(s)
ESI	Ionisation par Electrospray
Et	Ethyle
GC/MS	Gas chromatography/Mass Spectrometry
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HOESY	Heteronuclear Overhauser Effect Spectroscopy
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
IPr	1,3-bis(2,6-diisopropylphényle)imidazol-2-ylidène
<i>i</i> -Pr	Isopropyle
L	Ligands donneurs d'un doublet non liant
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
M	Métal de transition
M.P.	Melting point
Me	Méthyle
NB	Norbornène
NBO	Natural Bonding Orbital

<i>n</i> -Bu	butyle
NHC	Carbène N-hétérocyclique
NLMO	Natural localized molecular orbital
NTf ₂	bis(trifluorométhylsulfonyl)imide
Nu	Nucléophile
OAc	Acétate
OAc ^F	Trifluoroacétate
OM	Orbitale moléculaire
OTf	Trifluorométhanesulfonate
PES	Potential Energy Surface
Ph	Phényle
Pyr	Pyridine
RMN	Résonance magnétique nucléaire
ta	Température Ambiante
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyle
THF	Tétrahydrofurane
TOF	Turn Over Frequency
Tol	Toluène
TON	Turn Over Number
TS	Transition State

Chapitre 1 : Introduction générale

1. Généralités sur la chimie du groupe 11

1.1. Propriétés intrinsèques

Les éléments du groupe 11 font probablement partie des métaux les plus anciennement utilisés par la civilisation humaine. Grâce à leur relative inertie, l'or, l'argent et le cuivre peuvent être trouvés dans les sols sous leur forme native. Ce sont des éléments ductiles et malléables qui présentent une très bonne résistance à la corrosion et ont donc trouvé un grand nombre d'applications à travers les âges. Leur utilisation historique commune en tant que constituants principaux des différentes pièces de monnaies primitives leur a valu l'appellation de « métaux de frappe » encore utilisée aujourd'hui. L'Age de bronze a été initié vers 3000 avant J.-C. par la découverte de l'alliage du cuivre avec l'étain d'une dureté nettement supérieure à celles de ses précurseurs. Le cuivre est aujourd'hui majoritairement utilisé comme matériau conducteur grâce à sa très bonne conductivité électrique et a progressivement remplacé l'argent et l'or dans la composition des pièces de monnaie. L'or est le métal de frappe le plus noble, c'est-à-dire qu'il présente la meilleure résistance à la corrosion, si bien que sa couleur dorée ne ternit que très peu. Ceci associé à sa faible abondance explique son utilisation intemporelle en tant que métal précieux et ornemental.

En ce qui concerne leurs propriétés chimiques, ces éléments font preuve de particularités communes dues à la place qu'ils occupent dans le tableau périodique. Ils sont situés à la frontière entre les éléments du groupe d et les éléments du groupe principal, et possèdent les configurations électroniques respectives $[\text{Ar}]3d^{10}4s^1$, $[\text{Kr}]4d^{10}5s^1$ et $[\text{Xe}]5d^{10}6s^1$. Ceci explique par exemple leur caractère noble et peu réactif car ils combinent des orbitales d pleines (exception à la règle de Klechkowski) avec une électronégativité élevée. Leur conductivité électrique est également une conséquence directe de cette configuration à couche ouverte. Enfin, la chimie organométallique du groupe 11 est dominée par le degré d'oxydation I possédant une configuration à couche fermée d^{10} .

Ces considérations de configuration ne permettent en revanche pas d'expliquer la diversité de réactivité chimique qui existe au sein même du groupe 11. En particulier, le cuivre et l'or sont des métaux très différents sur le plan des applications en catalyse car leurs propriétés intrinsèques présentent des disparités majeures. L'or est par exemple bien plus électro-négatif que le cuivre (2,54 et 1,90 sur l'échelle de Pauling).^[1] L'Au(I) favorise une géométrie linéaire dicoordinée alors que le Cu(I) est majoritairement tétraédrique.^[2] Les complexes d'Au(III) sont aussi beaucoup plus stables que leurs analogues de Cu(III). Ces différences peuvent en grande partie être attribuées à des phénomènes physiques qui sont à la base de la grande particularité de la chimie de l'or : les effets relativistes.

Les effets relativistes sont un ensemble de conséquences directes ou indirectes de la grande vitesse des électrons gravitant autour des noyaux lourds. Dans le tableau périodique, la vitesse des électrons des couches internes s et p augmente proportionnellement à la masse du noyau et donc au numéro atomique. Pour les éléments de numéros atomiques supérieurs à 70, cette augmentation devient significative car les électrons atteignent une vitesse radiale proche de la célérité de la lumière et entrent dans le cadre de la théorie relativiste d'Einstein. La masse de ces électrons doit donc subir un facteur correctif pour atteindre une masse dite « relativiste ». Cette masse corrigée étant plus importante (environ 22% d'augmentation pour les électrons 1s de l'or), le rayon de Bohr des électrons s et p diminue car il est inversement proportionnel à leur masse. Les orbitales s et p internes subissent donc une contraction relativiste qui correspond à une diminution de leurs niveaux énergétiques. Cette contraction mène ensuite à une série d'effets relativistes indirects. Premièrement, l'augmentation de la densité électronique autour du noyau résulte en un écrantage plus efficace de la charge nucléaire (diminution de la charge effective Z_{eff}). L'attraction ressentie par les électrons des orbitales d et f est donc affaiblie, ces dernières s'étendent radialement et sont déstabilisées énergétiquement. Dans un second temps, les orbitales externes 6s et 6p se retrouvent indirectement stabilisées car l'écrantage appliqué par les orbitales d et f étendues est atténué. Ce dernier effet atteint en pratique son maximum lorsque la couche d est remplie et affecte donc particulièrement les orbitales 6s de l'Au, du Pt et du Hg (Figure 1).^[3] La stabilisation de l'orbitale 6s par les effets relativistes atteint son maximum au niveau de l'or où elle est considérable en comparaison des autres métaux du groupe 11 (Figure 1).^[4] La déstabilisation des orbitales 5d est également significativement plus élevée au numéro atomique 79.

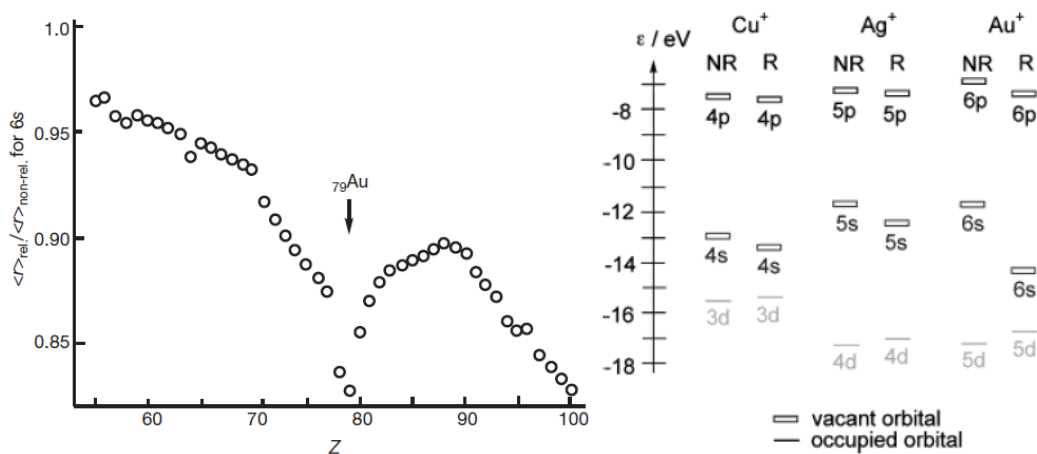


Figure 1 : g. Contractions relativistes de la couche 6s (rapport des rayons relativiste et non-relativiste) calculées pour $Z = 55$ à 100; d. Comparaison des énergies non relativistes (NR) et relativistes (R) calculées pour les orbitales frontières des cations du groupe 11

Les conséquences de ces effets relativistes sur les propriétés de l'or sont nombreuses. Premièrement, la HOMO de l'or dans son état fondamental étant l'orbitale 6s, sa stabilisation explique une énergie de

première ionisation très élevée (9.223 eV).^[5] L'or est donc très difficile à oxyder et ne se corrode quasiment pas, il s'agit du métal le plus noble du tableau périodique (E_0 : Au(I)/Au(0)=1.69 V, E_0 : Au(III)/Au(I)=1,40 V, E_0 : Au(III)/Au(0)=1,50 V).^[5] C'est également pour cette raison que les complexes organométalliques d'Au(III) sont sensibles à l'élimination réductrice, en particulier sous leur forme tricoordinée (*vide infra*).

Cette contraction des orbitales 6s et 6p explique également une électronégativité exceptionnellement élevée de 2,4 sur l'échelle de Pauling. L'or est le plus électronégatif des éléments de transition et est par conséquent un acide de Lewis exceptionnel. De plus, Au(I)⁺ étant un gros cation polarisable, il est considéré comme un acide mou, ce qui explique son affinité particulière pour les électrophiles mous tels que les liaisons multiples C-C. L'Au(I) est souvent qualifié d'acide de Lewis carbophile et la plupart de ses applications en catalyse reposent sur cette caractéristique (*cf.* Partie 1.2.3). Le Cu(I) est comparativement un faible acide de Lewis limité à des fonctionnalisations intramoléculaires qui activera préférentiellement les alcynes terminaux par C-H activation.

La chimie de coordination de l'or est également grandement affectée par les effets relativistes. La contraction des orbitales s et p provoque une anomalie dans l'ordre des rayons covalents au sein du groupe 11. L'atome d'or possède un rayon covalent inférieur à celui de l'argent et proche de celui du cuivre (1,36 Å, 1,45 Å et 1,32 Å respectivement)^[6] et forme donc des liaisons fortes avec les ligands.^[4,7,8] De plus, la faible différence d'énergie entre les orbitales 6s et 6p et les orbitales 5d est à l'origine des hybridations responsables de la forte préférence pour une géométrie linéaire dicordinée pour l'Au(I).^[9,10] L'approche d'un troisième ligand dans la sphère de coordination implique une énergie de déformation importante et est généralement défavorable.^[2,7] La conséquence pratique de cette particularité est la nécessité de générer des complexes cationiques L-Au⁺ à partir des précatalyseurs (en général L-Au-Cl) pour permettre la coordination des substrats π à activer. D'autre part, la stabilisation thermodynamique supplémentaire du degré d'oxydation III pour l'or en comparaison avec le cuivre et l'argent est également un effet relativiste.^[11,12] La forme et l'énergie des orbitales mènent à des hybridations adaptées à la formation de liaisons fortes dans une géométrie plan carré.^[13] Enfin, un effet relativiste souvent rencontré dans les complexes dinucléaires d'Au(I) est l'aurophilie. La déstabilisation des orbitales 5d favorise des interactions Au-Au d'origine électrostatique^[10] qui stabilisent un certain nombre de complexes et d'intermédiaires rencontrés en catalyse à l'Au(I).^[14]

Les complexes d'or et de cuivre sont le plus souvent rencontrés aux degrés d'oxydation I à III mais des composés aux degrés 0,^[15-17] et V^[18] ont parfois été caractérisés. La chimie organométallique de ces éléments est centrée sur le degré d'oxydation I. Les complexes au degré d'oxydation III sont aujourd'hui relativement courants pour l'or mais restent rares pour le cuivre. Les composés organométalliques à couche ouverte d'⁹Cu(II) et Au(II) sont par ailleurs très peu répandus (si l'on considère uniquement les composés à liaisons M-C, les complexes de Cu(II) n'appartenant pas à cette catégorie sont stables et très courants).^[19,20]

Les propriétés des différents complexes organométalliques d'or et de cuivre sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Propriétés des complexes organométalliques d'or et de cuivre aux différents degrés d'oxydation

	M(I)	M(II)	M(III)
Au	Prépondérant Stable sous la forme dicoordiné avec une grande variété de ligands <i>Géométrie linéaire (d^{10})</i>	Très rare sous la forme mononucléaire (composés à valence mixte Au-Au la plupart du temps) ^[19]	Relativement courant Stable sous la forme tétracoordinée avec ligands chélatants <i>Géométrie carré plan (d^8)</i>
Cu	Très répandu Stable sous la forme di-, tri- ou tétracoordinée avec une grande variété de ligands ou sous forme de cuprate <i>Géométrie linéaire, trigonale ou tétraédrique (d^{10})</i>	Très rare mais souvent intermédiaire Hautement instable (prépondérant et stable en chimie inorganique et en solutions aqueuses)	Très rare mais souvent intermédiaire Hautement instable sauf avec des modèles particulier de ligands <i>Géométrie plan carré ou pyramide à base carré (d^8)</i>

La grande majorité des complexes organométalliques d^8 d'Au(III) et de Cu(III) présentent une géométrie plan carré ou pyramide à base carré et sont donc diamagnétiques. Ils peuvent par conséquent être caractérisés par RMN. Il existe cependant quelques rares exceptions, notamment des complexes octaédriques de Cu(III) paramagnétiques.^[21,22]

1.2. Principales applications en chimie organométallique et catalyse

1.2.1. Les complexes d'or

Relativement à l'histoire de la chimie organométallique, l'intérêt catalytique de l'or n'a été découvert que récemment. Pendant très longtemps, ce métal a été considéré comme chimiquement inerte du fait de sa stabilité intrinsèque. C'est une série de découvertes réalisées à la fin des années 90 par les groupes de Teles et Hashmi qui a révélé à la communauté organométallique la réactivité très particulière des complexes d'or.^[23-25] Ils se sont avérés être des catalyseurs exceptionnels pour l'activation des liaisons π vis-à-vis de l'attaque de nucléophiles. Ces découvertes ont déclenché un développement rapide et exponentiel de la catalyse à l'or. En une vingtaine d'années, ce métal a pris une importance considérable dans le domaine de la synthèse organique où il a permis la formation rapide d'une grande variété de molécules plus ou moins complexes.^[26,27] De manière assez frappante, ces développements se sont focalisés presque exclusivement sur les complexes d'Au(I) cationiques stabilisés par un ligand L σ donneur

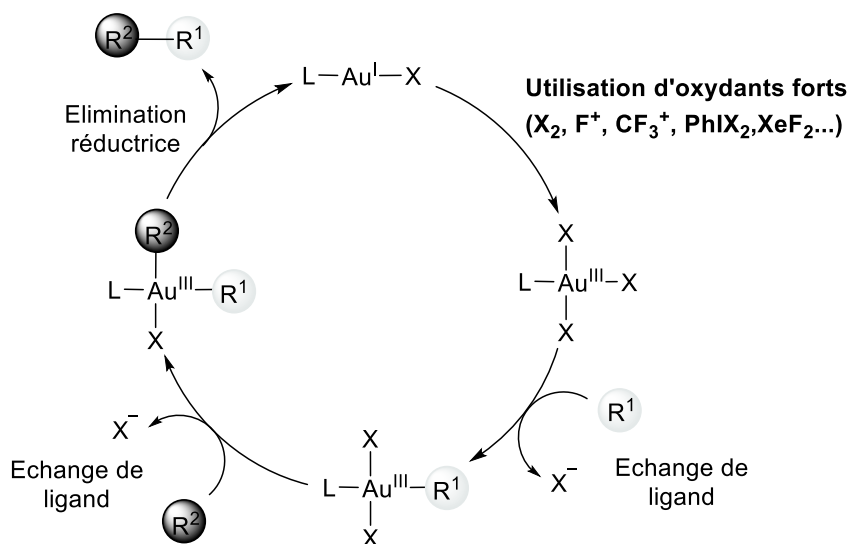


Schéma 2 : Mécanisme général des couplages croisés catalysés par l'or (reproduction d'un schéma de la réf. [29])

En revanche, l'utilisation de ces réactifs limite fortement l'applicabilité de la réaction car la tolérance fonctionnelle est faible en leur présence. Néanmoins, cette découverte du potentiel de l'or en catalyse a provoqué un regain d'intérêt pour les complexes d'Au(III) dont la chimie de coordination était très peu connue pour les raisons évoquées ci-dessus. Ces dix dernières années, les progrès réalisés dans ce domaine ont été considérables et les principales étapes élémentaires (addition oxydante, élimination réductrice, transmétallation et insertion migratoire) composant la plupart des cycles catalytiques ont été étudiées en détails avec l'or (*vide infra*).^[30]

1.2.2. Les complexes de cuivre

Le cuivre est sans conteste l'un des métaux les plus présents en catalyse. S'agissant d'un élément abondant, peu cher et peu toxique, son utilisation présente un avantage considérable en comparaison des métaux de transitions précieux. De plus, sa capacité à pouvoir accéder facilement à tous les degrés d'oxydation entre 0 et III lui confère une grande richesse de réactivité car il peut induire aussi bien des processus rédox à un qu'à deux électrons. Il coordine facilement les hétéroatomes et les liaisons π mais peut également former des organocuivres par transmétallation ou activation C-H des alcynes terminaux et des arènes. Ces propriétés en font un des métaux les plus efficaces pour la création de liaison C-C et C-hétéroatomes. Parmi les centaines de réactions catalysées par le cuivre, ces deux derniers exemples nous intéresseront prioritairement dans ce manuscrit car elles trouvent les applications les plus importantes en synthèse organique et leur compréhension mécanistique nécessite de considérer le cuivre dans son degré d'oxydation III.

Le cuivre a très tôt éveillé l'intérêt des chimistes pour le développement de nouvelles réactions. C'est au tout début du XX^{ème} siècle qu'il a permis la découverte d'une des réactions les plus importantes

de la chimie organométallique, le couplage croisé. Le chimiste Allemand Fritz Ullman a constaté que des quantités stœchiométriques de cuivre permettaient l'homocouplage d'halogénoarènes ainsi que leur couplage croisé avec des amines aromatiques.^[31,32] Goldberg a peu de temps après mis au point les conditions catalytiques de cette réaction et découvrit le couplage avec les amides qui porte aujourd'hui son nom.^[33] Ces découvertes ont ouvert la voie à plus d'un siècle de développements des couplages dits « de type Ullman » rassemblant la réaction d'Ullman entre deux halogénoarènes et la condensation d'Ullman entre les halogénoarènes et les différents nucléophiles protiques que sont les amines, les alcools et les thiols (Schéma 3).

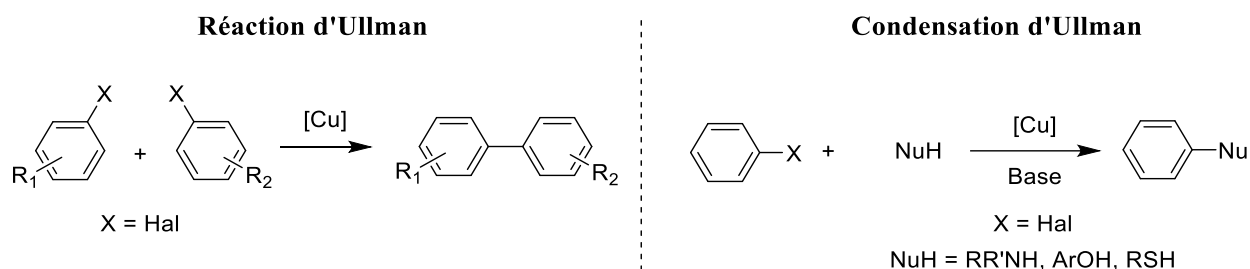


Schéma 3 : Schémas généraux de la réaction d'Ullman et de la condensation d'Ullman

Cependant, les inconvénients importants de la condensation d'Ullman (bases fortes, charges catalytiques élevés ou quantités stœchiométriques de cuivre, hautes températures) ont largement limité son utilisation pratique. L'avènement de la catalyse au palladium dans les années 70 a occulté l'utilité synthétique du cuivre jusqu'aux années 90 où la nécessité de trouver des méthodes plus durables a permis une renaissance de la catalyse au cuivre. A cette époque, l'étude de Paine^[34] ayant démontré que les espèces actives des couplages d'Ullman étaient les ions cuivreux a fait naître l'idée que le Cu(I) ligandé pouvait être un catalyseur compétent et modulable.^[35,36] L'introduction des ligands chélates a alors constitué une avancée majeure pour le développement de la réaction qui procède aujourd'hui dans des conditions catalytiques douces avec des rendements élevés pour l'arylation de nombreux nucléophiles (les ligands les plus utilisés sont de types bidentes azotés ou oxygénés).^[37] En parallèle à ces avancées, le mécanisme de la condensation d'Ullman a suscité d'intenses débats au sein de la communauté scientifique. La particularité du cuivre à induire des mécanismes mono-électroniques rendant la transposition Pd/Cu difficile (processus rédox à deux électrons dans le cadre du couplage d'Hartwig-Buchwald), plusieurs mécanismes ont pu être envisagés pour cette réaction.^[38] Parmi ces mécanismes, les deux propositions ayant rassemblé le plus d'évidences expérimentales et théoriques sont le mécanisme SET (transfert mono-électronique) et le mécanisme Cu(I)/Cu(III) (Schéma 4, ligand bidente LL neutre). S'il est aujourd'hui globalement reconnu que les espèces actives sont de type [LLCu(I)-Nu] (en équilibre avec les espèces ioniques [LLCuLL][Nu-Cu-Nu]) grâce aux travaux de Buchwald^[39,40] et Hartwig,^[41,42] le mode d'activation des halogénoarènes est longtemps resté incertain et reste parfois ambigu. Ce dernier peut être induit par un transfert mono-électronique pour

former des intermédiaires Cu(II) (mécanisme SET) ou par une addition oxydante pour former des intermédiaires Cu(III) (mécanisme Cu(I)/Cu(III)).^[43]

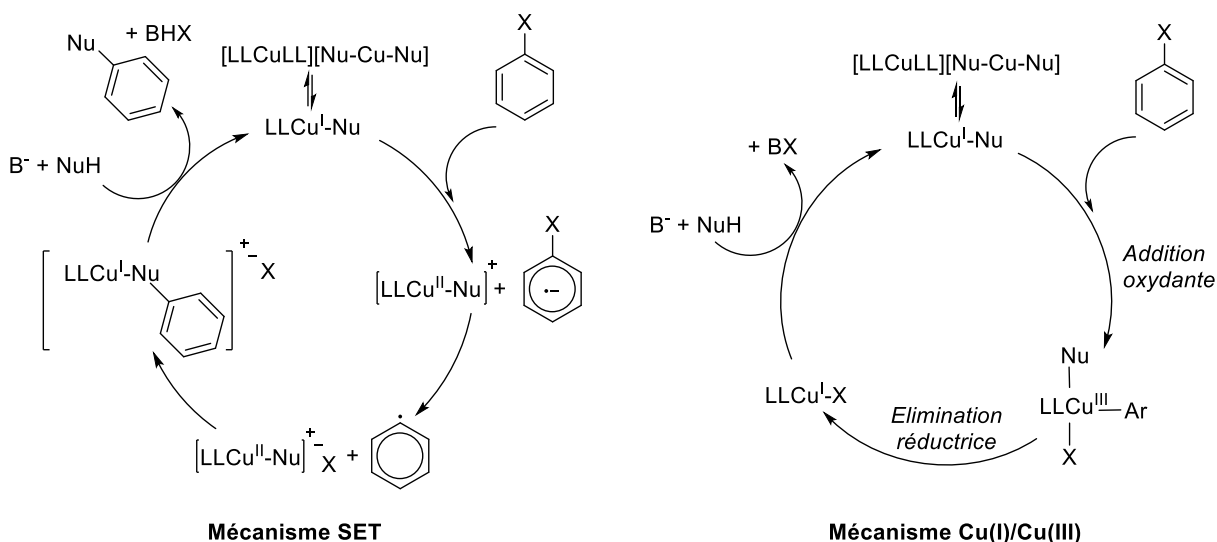


Schéma 4 : Mécanismes généraux principalement reconnus pour la condensation d'Ullman

Cette difficulté à établir un schéma mécanistique clair et général provient de plusieurs facteurs. Tout d'abord, il est probable que le mécanisme de la réaction dépende de différents paramètres clés comme les conditions réactionnelles (anaérobies ou non), la nature des substrats ou la nature des ligands (anioniques ou non).^[38] Même si un mécanisme d'addition oxydante/élimination réductrice Cu(I)/Cu(III) est majoritairement accepté aujourd'hui, les travaux récents de Fu et Peters ont démontré que, sous irradiation, un mécanisme monoélectronique *via* le Cu(II) pouvait devenir dominant.^[44] D'autre part, le schéma mécanistique B est difficile à prouver car les intermédiaires Cu(III) invoqués sont intrinsèquement très instables et subissent rapidement l'étape d'élimination réductrice. Ils sont par conséquent difficiles à détecter et la preuve de leur validité mécanistique est un défi important dans le domaine des couplages catalysés par le cuivre. Dans la grande majorité des cas, le mécanisme Cu(I)/Cu(III) est appuyé par des études cinétiques, théoriques et par la non inhibition par les pièges à radicaux.

Une autre application majeure dans la chimie organométallique du cuivre est constituée par l'utilisation des organocuivres en synthèse. Leur habilité à transférer des groupements alkyles, vinyles, aryles ou alcynes de manière régio- et stéréosélective sur les carbones électrophiles explique leur utilisation intensive dans les domaines des additions conjuguées et des réactions de substitution avec création de liaisons C-C. Pendant la deuxième moitié du siècle dernier, ces réactions ont été principalement explorées dans le cadre de l'utilisation stœchiométrique du réactif de Gilman R_2CuLi et ses dérivés $R_2CuLi.LiX$ plus solubles et stables que les organocuivres R-Cu. Les recherches se sont ensuite focalisées sur l'utilisation de quantité catalytiques de cuivre en combinaison avec divers organométalliques comme sources de

groupements organiques.^[45] L'utilisation de ligands chiraux a notamment permis le développement d'additions conjuguées ou de substitutions allyliques énantiosélectives et catalytiques de grand intérêt synthétique.^[46] En ce qui concerne le mécanisme de ces réactions de formation de liaison C-C, la structure des organocuprates en solution a longtemps rendu les études mécanistiques expérimentales difficiles. En effet, ces derniers forment des agrégats complexes dont la nature varie de manière importante par de faibles variations des paramètres (concentration, stœchiométrie, nature de LiX). C'est donc principalement sur la base d'études théoriques que les chemins mécanistiques proposés pour les réactions d'additions conjuguées, de carbocuprations ou de substitutions ont invoqué la formation d'intermédiaires Cu(III).^[45,47] Ce n'est qu'il y a une dizaine d'années que la technique de la RMN à injection rapide a permis la détection des intermédiaires Cu(III) hautement instables (*cf.* Partie 3.1.1) et a pu révéler, en accord avec les études théoriques, le rôle du cuivre haut-valent dans le mécanisme des réactions de formation de liaisons C-C par les organocuprates.

Enfin, malgré le peu de connaissance sur le Cu(III), l'émergence de processus se basant sur la formation potentielle d'intermédiaires à haut degré d'oxydation a récemment pu être observée. Ces travaux sont bien moins développés qu'en chimie de l'or mais se basent également sur l'utilisation d'oxydants puissants. Des transformations de fort intérêt synthétique ont pu être développées (arylation C₃-sélective d'indoles ou couplages croisés *meta*-sélectifs), notamment grâce aux sels d'aryliodoniums.^[48,49] Ces derniers peuvent a priori oxyder le Cu(II) en Cu(III) très électrophile, capable de réaliser des réactions de couplages croisés *via* des processus de C-H activation. Cependant, le design rationnel de ce type de systèmes catalytiques est compliqué car les transformations se basent sur des intermédiaires Cu(III) postulés mais jamais caractérisés.

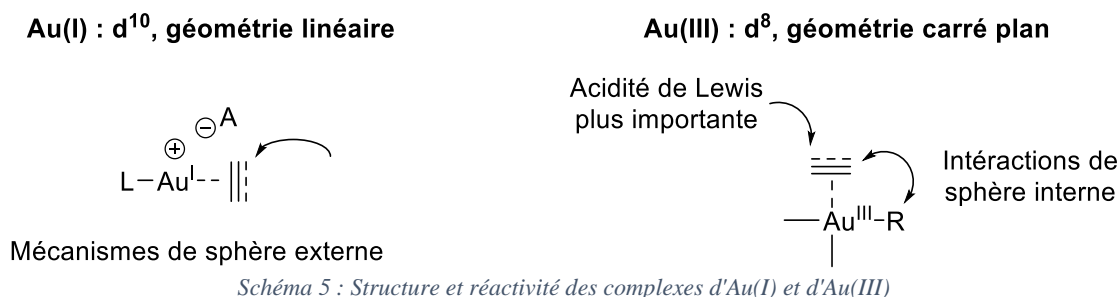
1.2. Etat d'oxydation 3 : importance pour la chimie du groupe 11

Une vue d'ensemble des applications de l'or et du cuivre en chimie organométallique et en catalyse permet un premier constat : le degré d'oxydation III est globalement peu connu pour les deux éléments.

En chimie de l'or, la réactivité très spécifique de l'Au(I) a focalisé la plupart des efforts de recherche. Ce n'est que récemment que l'émergence de procédés catalytiques faisant intervenir des intermédiaires de haut degré d'oxydation *via* des oxydants forts a fait renaître un intérêt pour l'étude des complexes d'Au(III). La communauté organométallique a cherché à mieux comprendre la formation et la réactivité de ces composés de manière à améliorer les systèmes existants et à développer des processus originaux jusqu'alors réputés défavorables avec l'or. Si dans les mécanismes, les espèces d'Au(III) apparaissent encore souvent comme des intermédiaires hauts en énergie, la demande pour des catalyseurs de haute valence stables, modulables et simples à synthétiser est aujourd'hui en pleine croissance.

En chimie du cuivre, le Cu(III) est très souvent cité comme intermédiaire pour les réactions de couplages mais presque exclusivement sur la base de considérations de cinétique ou de calculs DFT. La détection de ces composés est aujourd'hui encore un défi important à cause de leur extrême instabilité, l'élimination réductrice à partir des espèces organocuivres(III) étant un processus trop rapide pour permettre une caractérisation par les méthodes classiques. La synthèse de complexes bien définis de Cu(III) visant à valider une implication mécanistique a rarement été couronnée de succès.

Le développement de la chimie organométallique du groupe 11 aux hauts degrés d'oxydation présente un intérêt supplémentaire à la validation mécanistique : elle permet de développer des réactivités originales complémentaires à celles des complexes bas-valents. En particulier avec l'or, dont le degré d'oxydation I de configuration électronique d^{10} favorise fortement une géométrie linéaire dicoordinée. Cette caractéristique mène à des mécanismes de sphère externe pour l'attaque des nucléophiles car la coordination des substrats à activer (liaisons multiples C-C en général) saturé la sphère de coordination (Schéma 5). Le ligand L étant par ailleurs situé à l'opposé du centre réactif, son influence sur l'issue de la réaction est limitée en termes d'encombrement stérique. C'est principalement pour cette raison que les transformations stéréosélectives en catalyse à l'or(I) se sont révélées particulièrement compliquées à développer. Elles reposent sur l'utilisation de ligands spécifiques très encombrés, de contre-anions A^- chiraux ou de complexes bimétalliques.^[50] Au degré d'oxydation III, l'or possède en revanche une configuration électronique d^8 et une géométrie carré plan qui autorise des interactions de sphère interne avec les ligands situés en position *cis* (Schéma 5).^[51] Cette situation permet d'envisager une influence stérique plus prononcée (transformations stéréo- ou régiosélectives, *cf.* Partie 2.3) ainsi que des mécanismes de sphère interne. Le haut degré d'oxydation implique également une acidité de Lewis plus prononcée du centre métallique ainsi qu'un caractère dur pouvant induire des sélectivités différentes de celles rencontrées avec l'Or(I).



Pour conclure cette partie introductive sur la chimie du groupe 11, il est clair que le développement des connaissances sur les complexes de haute valence est très attrayant. Un certain nombre de transformations impliquant le cuivre et l'or font en effet intervenir des complexes organométalliques au degré d'oxydation +III. Leur optimisation passe donc par une meilleure compréhension des propriétés et de la réactivité de ces espèces. De plus, ces développements peuvent potentiellement être à l'origine de la

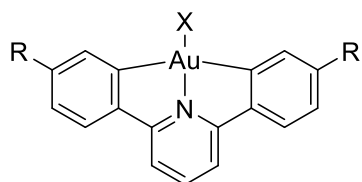
découverte de réactivités originales avec ces métaux de frappe. Si l'étude des complexes d'Au(III) est un sujet en plein essor, il est encore peu développé et un certain nombre d'intermédiaires n'ont pas été caractérisés. En revanche, les connaissances fondamentales sur les composés de Cu(III) en sont encore à leurs prémices car ces derniers sont en général très fugaces et leur étude représente un défi ambitieux.

2. Les composés d'Au(III)

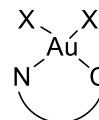
2.1. Défis associés à l'accessibilité et à la stabilité des composés d'Au(III)

2.2.1. Les complexes cyclométallés d'Au(III) et leurs applications

L'élimination réductrice à partir des complexes organométalliques d'Au(III) est généralement un processus favorable, particulièrement rapide dans le cas des complexes tricoordinés insaturés.^[30] Cette propriété implique un manque de stabilité qui a été un frein au développement des composés d'Au(III). La stratégie principale ayant permis de surmonter cette limitation a été de stabiliser l'Au(III) sous la forme de complexes cyclométallés.^[52] Cette approche permet de défavoriser les éliminations réductrices à l'origine de la dégradation des complexes. Elle met généralement en jeu des ligands bidentes ou tridentes anioniques qui permettent d'obtenir des complexes tétracoordinés stables. Dans le cas de l'Au(III), réputé pour être un centre métallique dur, la théorie HSAB^[53] prévoit une meilleure affinité pour des donneurs durs. Ceci explique que la plupart des modèles de ligands utilisés jusqu'ici pour la stabilisation de l'Au(III) sont basés sur des donneurs azotés. Parmi les exemples de complexes bien définis d'Au(III) synthétisés, les exemples ayant trouvé le plus d'applications sont les complexes [(C[^]N[^]C)Au(III)] et [(N[^]C)Au(III)] (Schéma 6).



Complexes [(C[^]N[^]C)Au(III)]



Complexes [(N[^]C)Au(III)]

Schéma 6 : Modèles de complexes d'Au(III) les plus explorés

Ces complexes présentent la particularité d'être très stables et de permettre l'introduction d'une grande variété de co-ligands en positions X. Des groupements carbonés ont pu être transférés sur l'Au(III) par transmétallation et des ligands hétéroatomiques de différentes natures permettent l'obtention de complexes stables (O, N, S, P). En particulier, les complexes porteurs de groupements alcynes ou de ligands NHC ont démontré de très bonnes propriétés de luminescence qui offrent des perspectives pour l'optoélectronique et le marquage biologique.^[52,54] De plus, certains de ces complexes sont également dotés d'activités anticancéreuses, ce qui ouvre un champ d'application intéressant pour la chimie de l'Au(III).^[55]

La stabilité des complexes [(C^NC)Au(III)] a également permis un certain nombre d'études fondamentales à l'origine de récents progrès réalisés dans la compréhension de la chimie de coordination de l'Au(III). Le groupe de Bochmann a par exemple caractérisé une série d'intermédiaires jusqu'alors inconnus au degré d'oxydation III grâce à ce type de ligands et leurs implications respectives dans des processus réactionnels originaux ont pu être démontrées.

Le complexe CO **II** a été préparé par l'abstraction du ligand trifluoroacétate par l'acide de Lewis B(C₆F₅)₃ suivie de l'application d'une atmosphère de monoxyde de carbone à basse température (Schéma 7).^[56] L'analyse IR a fait apparaître une bande de vibration à 2167 cm⁻¹ pour le CO coordiné, très proche de la bande du CO libre 2143 cm⁻¹. De manière intéressante, les auteurs ont constaté que cette fréquence de vibration était sensiblement plus élevée que pour les complexes pinces [(N^NC)Pt-CO]⁺ (2094 cm⁻¹)^[57] ce qui témoigne d'une rétrodonation moins élevée pour l'Au(III) que pour le Pt(II). En accord avec ces observations, le complexe d'Au(III) s'est révélé bien plus réactif que ses analogues de Pt(II) (complexe instable en solution au-delà de -10°C). Des traces d'eau ont notamment mené à la détection de CO₂ lors de l'analyse IR. Ce processus de « water-gas shift » a ensuite été validé par le traitement du complexe [(C^NC)Au(III)OH] avec une atmosphère de CO résultant en la libération de CO₂ ou la formation d'un complexe CO₂ binucléaire.

Les complexes hydrures **I2** ont été synthétisés *via* l'utilisation de donneurs d'hydrures (LiHBEt₃ ou LiAlH₄) à partir des complexes hydroxy et isolés avec de bons rendements (Schéma 7).^[58,59] L'insertion formelle d'allènes dans la liaison Au(III)-H pour former les complexes **I3** a alors posé la question du mécanisme impliqué dans ce processus. Les auteurs ont ensuite remarqué que l'addition de TEMPO lors des essais d'insertion d'alcynes inhibait complètement cette réactivité. Un mécanisme d'insertion formelle de sphère externe initiée par les radicaux a donc pu être déduit (et corroboré par les calculs DFT) et l'addition de l'initiateur AIBN a permis de réaliser des réactions d'insertions rapides avec une grande variété d'alcynes. On peut également noter qu'une grande variété de complexes Au(III)-hydrures ont récemment été décrits par le même auteur grâce à la stabilisation par différents ligands tridentes et bidentes.^[60]

Enfin une variété de complexes Au(III)-oléfines **I4** (Schéma 7) ont pu être préparés par abstraction du ligand trifluoroacétate en présence de ces dernières (l'importance et les caractéristiques structurales de ces complexes seront discutées dans l'introduction du Chapitre 2).^[61] De manière notable, une insertion formelle de l'éthylène dans la liaison Au(III)-O passant par l'intermédiaire **I4** a été observée. La sphère de coordination saturée pour l'Au(III) tétracoordiné dans ce cas permet de déduire un mécanisme d'attaque par sphère externe pour le trifluoroacétate.

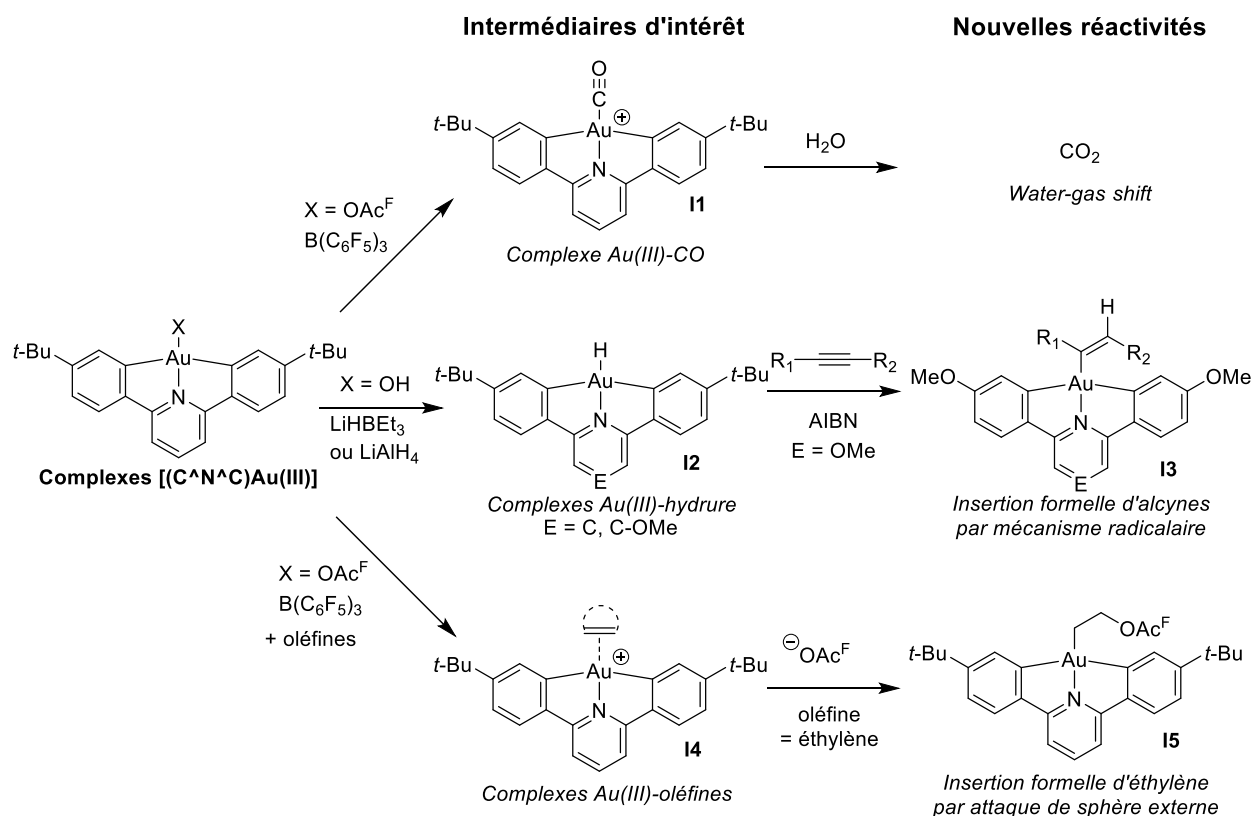
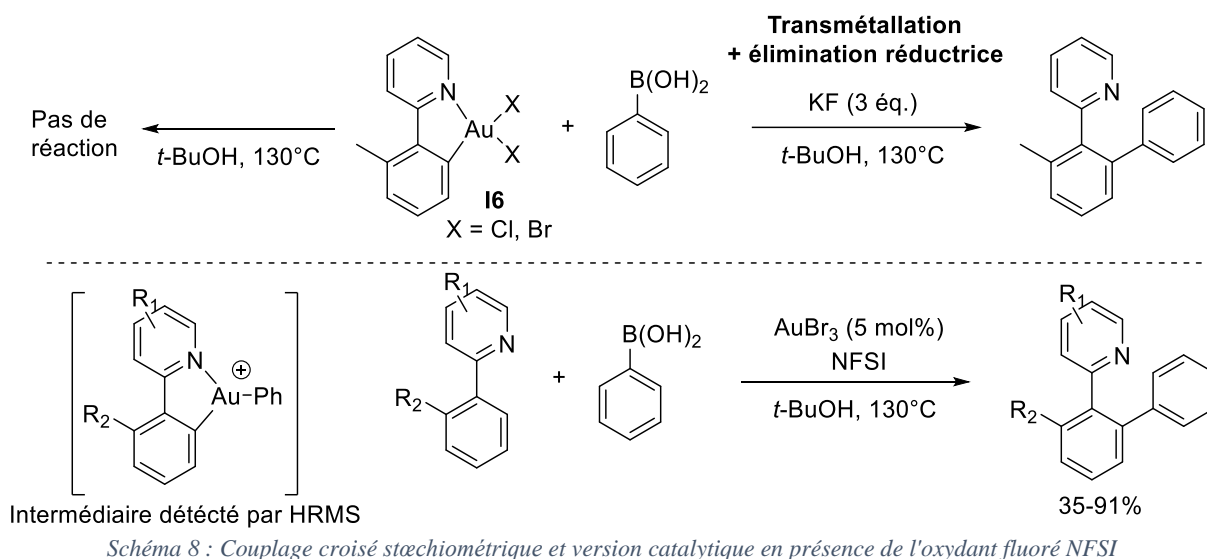


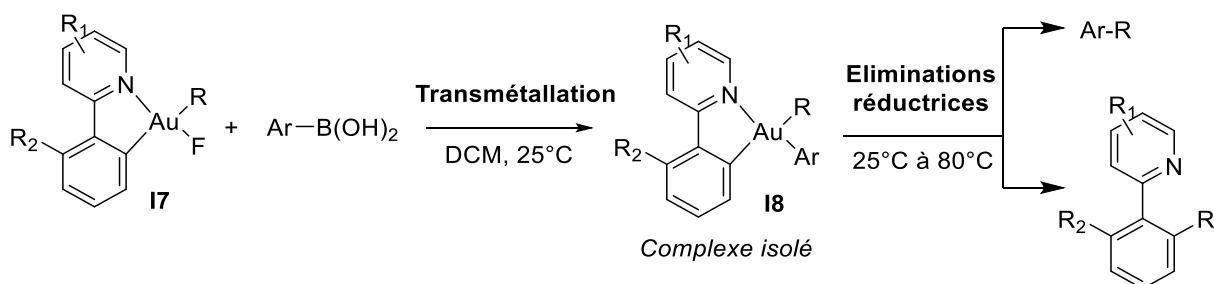
Schéma 7 : Intermédiaires d'intérêt caractérisés grâce aux complexes cyclométallés $[(C^N^C)Au(III)]$ et implication dans des réactivités originales

Malgré les développements intéressants réalisés grâce aux complexes cyclométallés $[(C^N^C)Au(III)]$, le caractère tridenté du ligand présente l'inconvénient de ne laisser à disposition qu'un seul site de coordination pour les études de réactivité. Cette caractéristique limite l'applicabilité de ces complexes et explique que les ligands bidentés (N,C) soient également attrayants pour développer de nouveaux processus. Récemment, les développements de la chimie des complexes (N,C)Au(III) basés sur le modèle de ligand *o*-phénylpyridine ont notamment été très utiles à la compréhension des étapes élémentaires impliquées dans les réactions de couplages croisés à l'or. Une étude de You s'est notamment intéressée à la réaction de transmétallation de l'acide phénylboronique sur des complexes $Au(III)Cl_2$ ou $Au(III)Br_2$ stabilisés par un ligand *o*-phénylpyridine (complexes **I6**, Schéma 8).^[62] La réaction ne prend pas place malgré des conditions dures (130°C dans le tert-butanol) mais l'ajout d'une source de fluor (KF) a provoqué la formation du produit de couplage C-C dans les deux cas avec des rendements élevés (Schéma 8). La réaction passe vraisemblablement par une transmétallation suivie d'une élimination réductrice C-C rapide dans ces conditions. Les auteurs proposent que la réaction de transmétallation soit assistée par l'atome de fluor (formation d'un borate fluoré ou métathèse σ entre les liaisons $Au(III)-F$ et $Ph-B(OH)_2$), ce qui explique la nécessité du fluorure de potassium. Il a ensuite été possible de développer une version catalytique de la réaction en présence de 5 mol% de $AuBr_3$ car ces conditions sont propices à la formation du complexe

(N,C) cyclométallé par C-H auration (*cf.* synthèse des complexes [(N^C)Au(III)] ci-dessous). Suite à la transmétallation, le composé [(N,C)Au(III)Ph]⁺ est détecté par ESI-HRMS, l'élimination réductrice C-C forme ensuite le produit biarylé et l'Au(I) qui est réoxydé *in situ* par le *N*-Fluorobenzenesulfonimide. Cet exemple démontre l'importance de l'étude des processus fondamentaux sur des complexes d'Au(III) bien définis dans l'optique du développement de nouvelles réactions catalytiques.



Les complexes d'Au(III) fluorés sont souvent cités comme intermédiaires dans les réactions de couplages croisés à l'or car les oxydants stœchiométriques sont souvent des sources de F⁺. En revanche, l'instabilité intrinsèque de ces composés a rendu difficiles les études fondamentales à partir de complexes bien définis.^[63] Le groupe de Nevado a développé en 2016 la synthèse de complexes mono- (complexe **17**) ou difluorés stabilisés par le modèle de ligand *o*-phénylpyridine (Schéma 9).^[64] Ces complexes ont notamment permis de réaliser la réactivité mise au point par You de manière séquentielle, fournissant une preuve directe de la transmétallation d'acide boronique sur un Au(III)-F (le complexe **18** a pu être isolé avec 51% de rendement pour R = 3,5-(CF₃)₂-C₆H₃ et Ar = 2,4,6-C₆F₃H₂). L'élimination réductrice a ensuite pris place avec formation des composés biaryles d'une part et *o*-phénylpyridines arylées d'autre part, le ratio dépendant de la nature des groupements Ar et R.



Les complexes (N,C) et plusieurs autres complexes cyclométallés d'Au(III) ont également été utilisés pour un certain nombre de catalyses de π -activation. Ces études ont été motivées par le fait que ces complexes soient stables alors que les sels commerciaux AuCl₃ et AuBr₃ classiquement utilisés pour ce type de réactivité sont sensibles à l'humidité. En revanche, le bénéfice de la cyclométtallation a dans la plupart des cas été minime en termes d'activité et la désactivation des catalyseurs par réduction a souvent été observée.^[28]

Malgré l'intérêt des complexes cyclométallés pour le développement de la chimie de l'Au(III), leurs méthodes de synthèses restent peu développées et généralement compliquées. Les complexes [(C[^]N[^]C)Au(III)] et [(N[^]C)Au(III)] sont le plus souvent générés par transmétallation sur l'Au(III) (KAuCl₄ ou NaAuCl₄) à partir des composés organiques du mercure (Schéma 10).^[52] Ces dérivés sont particulièrement nocifs et il est nécessaire de les préparer et de les isoler en amont. Les complexes [(N[^]C)Au(III)] peuvent également être synthétisés par cyclométtalations *via* une C-H activation. Celle-ci peut être initiée par N-coordination sur un précurseur qui est ensuite cationisé par addition d'un sel d'argent pour provoquer la formation du complexes d'Au(III) (Voie A, Schéma 10). Cette stratégie peut poser des problèmes de réduction du précurseur d'Au(III). La C-H activation peut enfin être provoquée par l'utilisation de conditions dures de chauffage ou par micro-ondes (Voie B, Schéma 10).

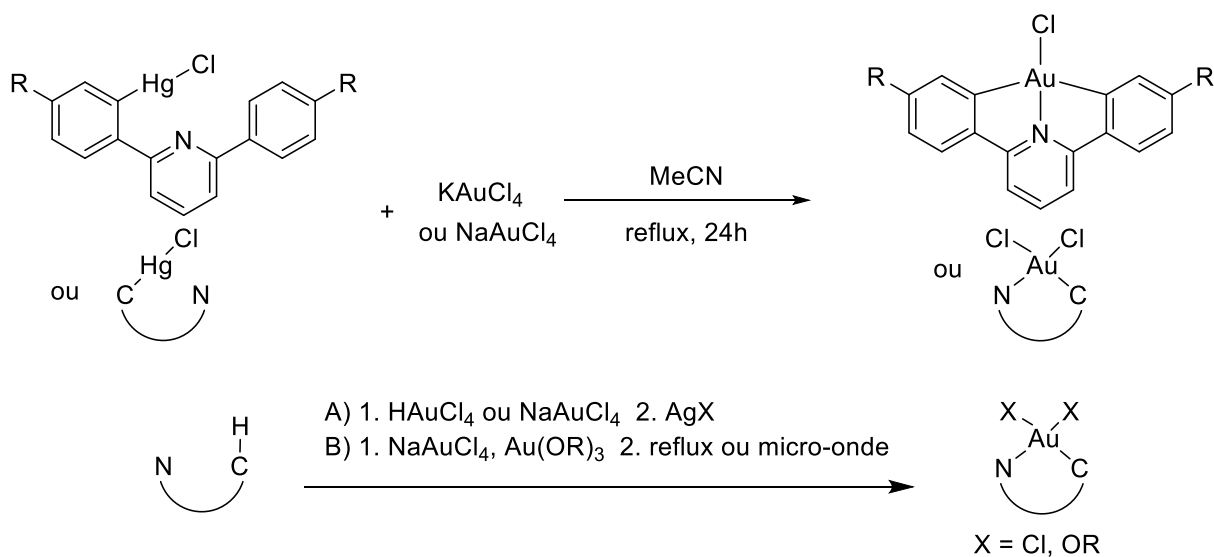


Schéma 10 : Synthèses des complexes cyclométallés [(C[^]N[^]C)Au(III)] et [(N[^]C)Au(III)]

2.2.2. Addition oxydante intramoléculaire dirigée

Comme mentionné précédemment, l'addition oxydante des liaisons C(sp)²-I a longtemps été considérée comme difficile si ce n'est impossible à partir de l'Au(I). Les travaux de Corma réalisés en 2007 sur la réaction de Sonogashira catalysée à l'or ont suscité beaucoup d'interrogations de la part de la

communauté organométallique.^[65] La possibilité de l'Au(I) à s'engager dans l'activation des halogénoarènes a notamment été remise en doute par les travaux d'Echavarren qui, dans l'incapacité de reproduire les résultats de Corma, ont invoqué une activité catalytique due à des traces de palladium métallique.^[66] Ce dernier a ensuite démontré que l'activation des iodoarènes était en réalité réalisée par des nanoparticules d'or issues de la désactivation des complexes.^[67] En 2012, les travaux de O'Hair ont démontré par spectrométrie de masse que l'activation de l'iodobenzène par $(R_3P)Au^+$ était possible en phase gazeuse mais les preuves expérimentales en solution étaient encore absentes.^[68] Ce débat grandissant sur l'addition oxydante ainsi que la nécessité de trouver des voies d'accès plus simples aux complexes d'Au(III) a poussé l'équipe LBPB à s'intéresser à ce processus à cette période.

En 2014, notre équipe a mis au point une stratégie originale basée sur l'assistance chélate pour une addition oxydante dirigée de la liaison $C(sp)^2-I$ sur un précurseur Au(I).^[69] Il a été envisagé que l'utilisation d'iodoarènes possédant un bras chélatant phosphoré permettrait, par coordination sur l'Au(I), de placer le centre métallique à proximité de la liaison C-I à activer et donc de faciliter l'addition oxydante. Cette stratégie s'est révélée payante car la réaction de la 8-iodonaphthylphosphine avec l'iodure d'or a permis l'obtention rapide du complexe d'Au(I) **I9** (détecté par RMN), lequel a subi l'addition oxydante dans des conditions douces (DCM, 25°C, 12h) pour l'obtention du complexe d'Au(III) cyclométallé **I10** (Schéma 11). Ce dernier est particulièrement stable et a été complètement caractérisé par RMN, HRMS et diffraction des rayons X. Le mécanisme de la réaction a été examiné par DFT et une barrière de 21,9 kcal/mol a été calculée pour l'addition oxydante, ce qui est en accord avec les observations expérimentales. Ce type de complexes (P,C) cyclométallés n'avaient encore jamais été reportés et présente un avantage considérable en comparaison des complexes (N,C) : la présence d'un phosphore coordonné sur le métal permet un suivi en RMN ^{31}P très utile lors des études de réactivité.

En accord avec les forces respectives des liaisons $C(sp)^2-X$, les réactions analogues avec les phosphines péri-bromée et péri-chlorée se sont révélées plus compliquées. Si dans les deux cas, la formation des complexes Au(I) **I11** et **I13** par coordination de la phosphine est très rapide, l'étape d'addition oxydante a été bien plus lente avec la liaison C-Br (formation du complexe **I12** dans le xylène, 130°C, 24h) et n'a pas lieu avec la liaison C-Cl.

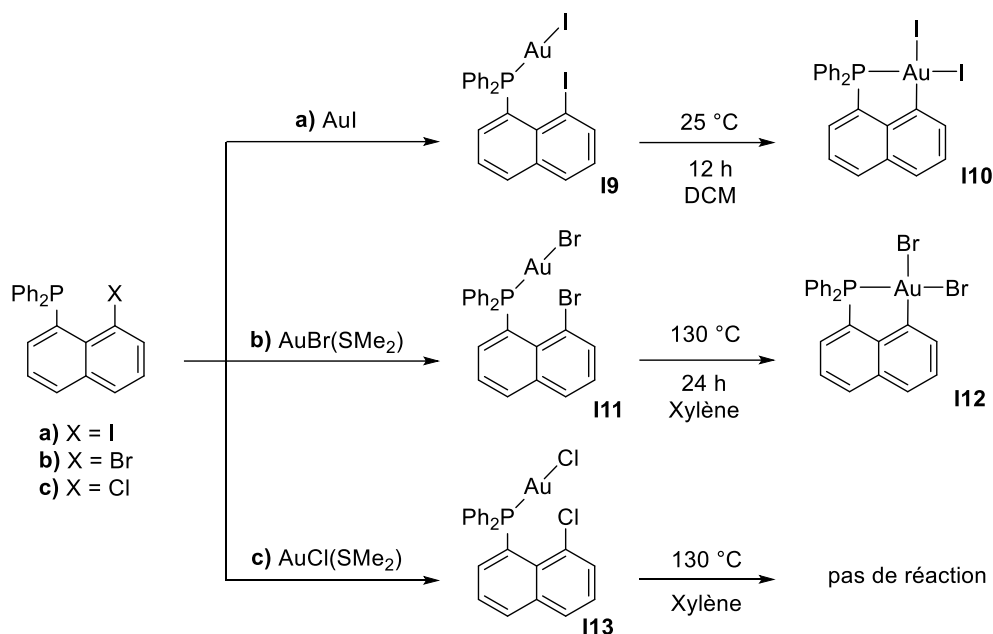


Schéma 11 : Additions oxydantes intramoléculaires dirigées par les phosphines péri-halogénées

Cette stratégie a récemment été utilisée par le groupe de Ribas pour la synthèse de complexes (N,C) cyclométallés d'Au(III) (Schéma 12).^[70] Si le ligand *o*-phénylpyridine iodé n'a pas permis l'addition oxydante sur l'iodure d'or, l'utilisation du ligand benzo[*h*]quinoléine, plus rigide, a permis l'obtention du complexes d'Au(III) **I14** avec un rendement très élevé. Les conditions pour l'addition oxydante dirigée sont moins douces qu'avec le ligand (P,C) mais la réaction est totale et le complexe obtenu est également très stable.

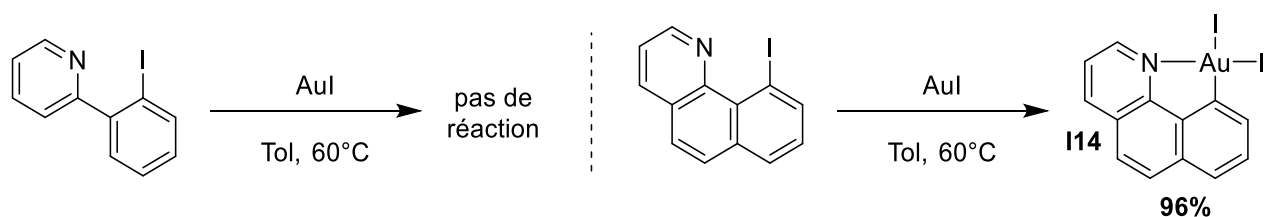


Schéma 12 : Addition oxydante intramoléculaire dirigée par le ligand benzo[*h*]quinoléine iodé

L'obtention de ce complexe par addition oxydante a permis de mettre en évidence le caractère intermédiaire d'une espèce Au(III) dans le contexte d'une condensation de type Ullman catalysée à l'or (Schéma 13). Les auteurs proposent que le complexe issu de l'addition de la *p*-nitroaniline sur le complexe **I15** soit réduit *in situ* par élimination réductrice N-C, puis régénéré par addition oxydante de la benzo[*h*]quinoline iodée.

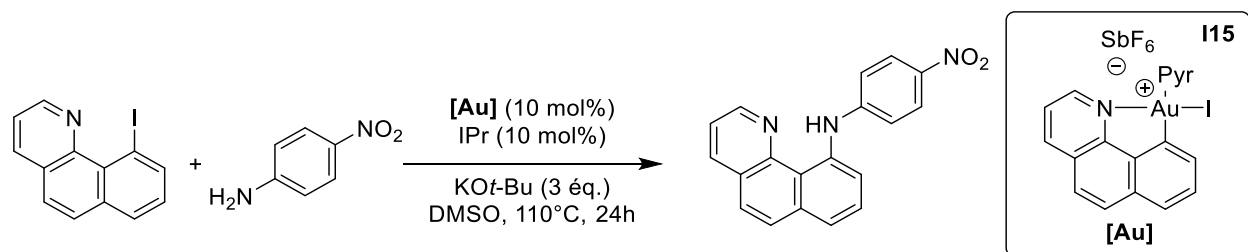


Schéma 13 : Couplage catalytique de type Ullman catalysé par l'or

2.2.3. Addition oxydante intermoléculaire

Après avoir démontré la faisabilité de l'addition oxydante des iodoarènes de manière intramoléculaire *via* l'assistance chélate, l'équipe s'est intéressée à la possibilité de développer un processus intermoléculaire. L'addition oxydante intermoléculaire des liaisons Si-Si sur un précurseur Au(I) cationique a dans un premier temps été démontrée mais ne permettait que la formation de complexes d'Au(III) tricoordinés très instables caractérisés par RMN à basse température (Schéma 14).^[71] Afin d'obtenir des complexes tétracoordinés plus stables pour des études de réactivité, l'addition oxydante à partir de précurseurs Au(I) dicoordinés a été envisagée. La principale difficulté résidait alors dans le fait que les complexes Au(I) à géométrie linéaire ne sont pas réactifs vis-à-vis de l'addition oxydante (Schéma 14). L'approche du réactif dans la sphère de coordination de l'Au(I) implique généralement une énergie de déformation importante et défavorable.^[2,7]

Pour les métaux du groupe 10, une approche classique pour améliorer la réactivité des complexes dicoordinés vis-à-vis de l'addition oxydante consiste en l'utilisation de ligands bidentes à faible angle de morsure. La torsion engendrée augmente le niveau énergétique du précurseur et préorganise le fragment dont la géométrie devient proche de l'état de transition à atteindre pour l'addition oxydante. L'interaction de la HOMO avec l'orbitale σ^* du substrat est facilitée et l'énergie d'activation est abaissée.^[72]

Dans le cas de l'or, la plupart des ligands bidentes forment avec l'Au(I) des structures dinucléaires stabilisées par des interactions Au-Au. Une des rares exceptions est constituée par les ligands diphosphines carboranes qui coordinent l'or avec un angle proche de 90° . Ils forment des complexes d'Au(I) tricoordinés par addition de triphénylphosphine dans les travaux décrits par Laguna (Schéma 14).^[73]

du carbonyle responsable d'un affaiblissement de la liaison CO. L'analyse théorique a ensuite corroboré cette observation en mettant en évidence une augmentation de l'énergie de l'orbitale $d_{xz}(\text{Au})$ suite à la torsion et une interaction facilitée avec l'orbitale antiliante du CO.

S'appuyant sur la même stratégie de ligand bidenté à faible angle de morsure, les travaux de McGrady, Bowell et Russell ont récemment mis en évidence une addition oxydante d'iodoarènes sur un précurseur Au(I). Les auteurs ont synthétisé un complexe d'Au(I) tricoordiné stabilisé par un ligand bidenté bipyridine fluoré et une molécule d'éthylène (Complexe **I18**, Schéma 16). De manière intéressante, la structure cristallographique de ce complexe a fait apparaître une élongation significative de la double liaison C-C en comparaison avec les complexes dicoordinés $[\text{LAu(I)}\eta^2\text{-alcènes}]^+$ ($\text{L} = \text{NHC}, \text{PR}_3$).^[81] Cette observation témoigne d'une rétrodonation π améliorée grâce au ligand bipyridine à faible angle de morsure. Ce complexe a ensuite pu subir l'addition oxydante de plusieurs iodoarènes en présence d'un excès de ces derniers et d'un vide statique pour favoriser le déplacement de l'éthylène. Le complexe d'Au(III) porteur d'un *p*-fluorophényl ainsi isolé a ensuite permis un couplage croisé stœchiométrique de type Negishi. L'addition d'un arylzincique pour l'étape de transmétallation (l'intermédiaire **I20** a été détecté par HRMS) a été suivie d'une élimination réductrice permettant l'observation du produit biaryl.

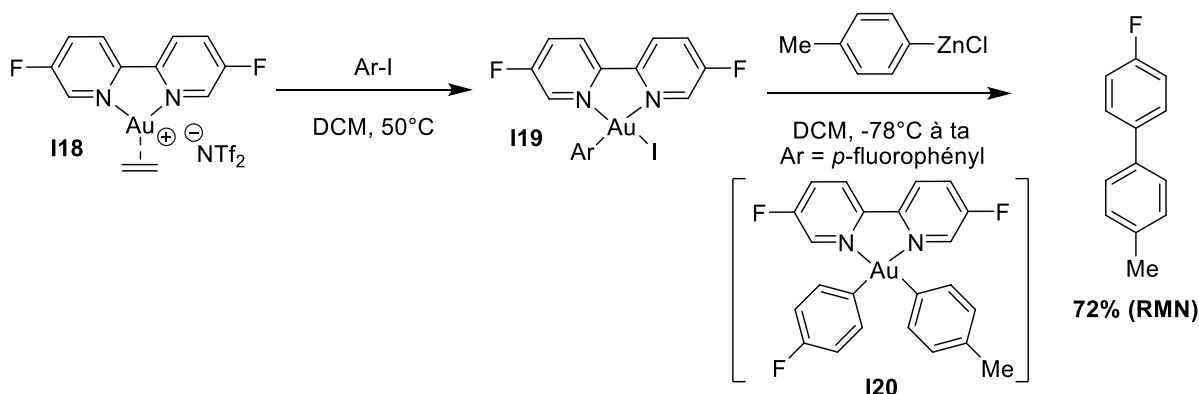


Schéma 16 : Addition oxydante d'iodoarènes puis couplage de type Negishi par McGrady, Bowell et Russell

L'équipe LPBP a mis au point une autre stratégie pour réaliser l'addition oxydante d'halogénoarènes sur des précurseurs d'Au(I) : l'utilisation de phosphines comportant un bras héli-labile azoté. En effet, l'addition oxydante sur les complexes $[\text{P-Au(I)}]^+$ forme des complexes tricoordinés cationiques hautement instables (Schéma 17). Il a donc été envisagé que la présence d'un bras donneur azoté sur la phosphine permettrait de stabiliser l'Au(III) sous la forme d'un complexe tétracoordiné. L'azote, donneur dur, n'interagirait pas avec le centre Au(I) mou initial mais l'obtention d'un centre Au(III) dur après addition oxydante permettrait une coordination stabilisante.

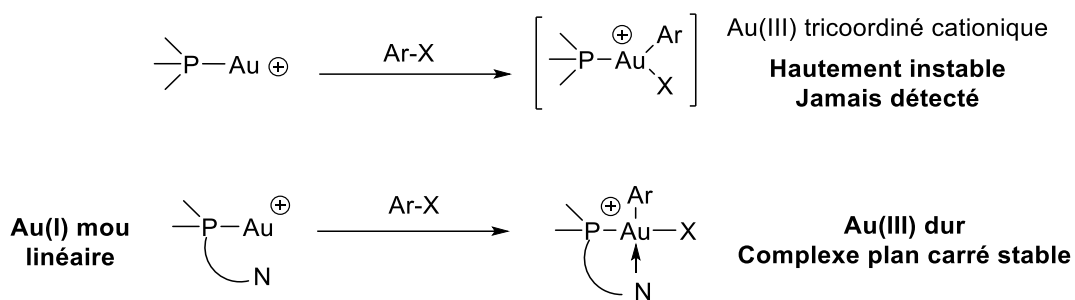


Schéma 17 : Stratégie d'hémilabilité pour l'addition oxydante d'halogénoarènes

Après avoir évalué plusieurs composés pour cette réactivité, le complexe commercial chloro[di(1-adamantyl)-2-diméthylaminophénylphosphine]Au(I) **I21** s'est avéré être le meilleur candidat. L'abstraction de l'atome de chlore par AgSbF₆ en présence d'une gamme d'iodoarènes a permis l'addition oxydante pour l'obtention d'une grande variété de complexes chélates [(P,N)Au(III)] **I22-I** avec des rendements RMN très élevés.^[82] Une tendance similaire à l'addition oxydante avec les complexes Au(I) diphosphines carboranes a pu être observée avec des réactions plus rapides pour les iodoarènes riches. De manière remarquable, ces complexes ont pour la première fois permis la mise en évidence de l'addition oxydante avec des bromoarènes avec des rendements également élevés pour l'obtention des complexes **I22-Br**.

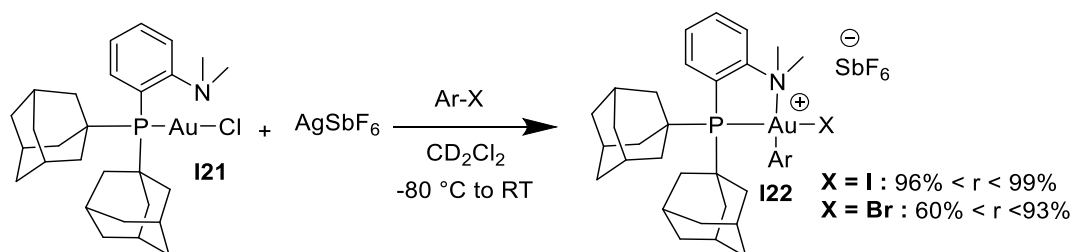


Schéma 18 : Addition oxydante des halogénoarènes sur le complexe [di(1-adamantyl)-2-diméthylaminophénylphosphine]Au(I)

Enfin, l'addition oxydante à partir de complexes Au(I) étant défavorable, le groupe de Toste a envisagé qu'un complexe cationique pourrait réagir avec un substrat très activé comme le biphénylène (fortes tensions de cycle) pour réaliser une addition oxydante C-C et un complexe [(C,C)Au(III)] cyclométallé stable.^[83] Un simple complexe NHC-Au-Cl a donc été cationisé par un sel d'argent comportant un contre-anion faiblement coordonnant (AgSbF₆) puis soumis à un excès de biphénylène (Schéma 19). Dans ces conditions douces, l'addition oxydante a eu lieu en quelques heures (1 à 3,5h dépendant de la quantité de biphénylène) avec une conversion complète en complexe aqua **I23** ensuite piégé par un atome de chlore pour l'obtention du complexe **I24** saturé. Ce composé, très stable, a pu être stocké pendant plusieurs jours à l'air sans dégradation. Soumis à l'action du sel d'argent AgSbF₆ il a pu reformer le complexe Au(III) cationique **I23** et peut être utilisé en tant que pré-catalyseur pour des applications en catalyse (*cf.* Partie 2.3).

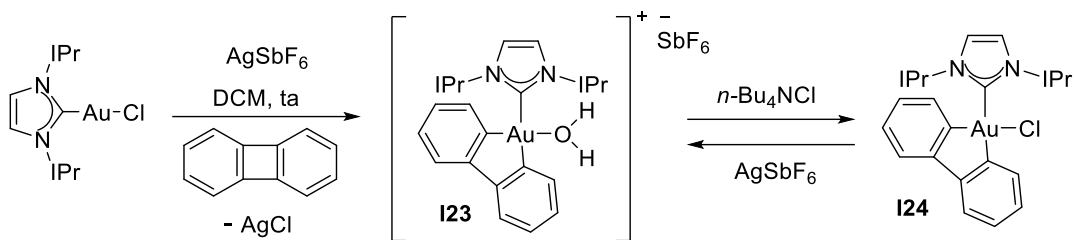


Schéma 19 : Addition oxydante C-C du biphenylène sur un précurseur Au(I) cationique par Toste

L'équipe LBPB a par ailleurs également décrit les additions oxydantes C-C du biphenylène et de la benzocyclobutènone à partir du complexe Au(I) diphosphine carborane évoqué ci-dessus.^[84]

2.2. Les complexes (P,C) cyclométallés : plateforme pour l'étude de la réactivité de l'Au(III)

Toujours intéressée par la chimie fondamentale de l'or, l'équipe s'est intéressée depuis plusieurs années à l'étude d'un autre processus élémentaire sans précédent avec cet élément : l'insertion migratoire. Cette étape est impliquée dans plusieurs transformations majeures de la catalyse. Elle constitue par exemple le processus clé à l'origine de la croissance de chaîne dans la polymérisation Ziegler-Natta des oléfines. Très documentée avec les métaux tardifs de la classification, elle n'avait pas été démontrée avec l'or jusqu'en 2013, année durant laquelle l'insertion migratoire d'alcynes dans la liaison Au(I)-Si a été démontrée par l'équipe.^[85] Cette insertion migratoire a été mise en évidence par l'obtention de complexes présentant un arrangement *syn* des atomes Au et Si et par une étude théorique ayant mis en évidence un processus de coordination-insertion passant par un intermédiaire π -tricoordiné (Schéma 20).^[86]

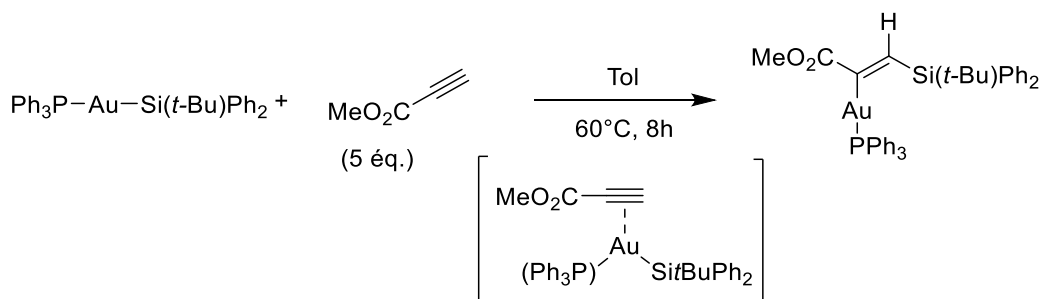


Schéma 20 : Insertion migratoire d'un alcyne dans la liaison Au(I)-Si

En revanche, les complexes Au(I)-Me se sont révélés inertes vis-à-vis de l'insertion migratoire. Cette réactivité revêt pourtant une importance de taille pour le développement de la chimie de l'or car elle pourrait étendre le potentiel catalytique de ce métal à des réactions de polymérisation par insertion.

Il a donc été envisagé que les complexes d'Au(III) constitueraient des précurseurs plus adaptés pour mettre au point une insertion migratoire dans la liaison Au-C. Le point clé pour la démonstration d'une telle réactivité était la synthèse d'un complexe Au(III)-alkyle ou Au(III)-aryle possédant un site de coordination

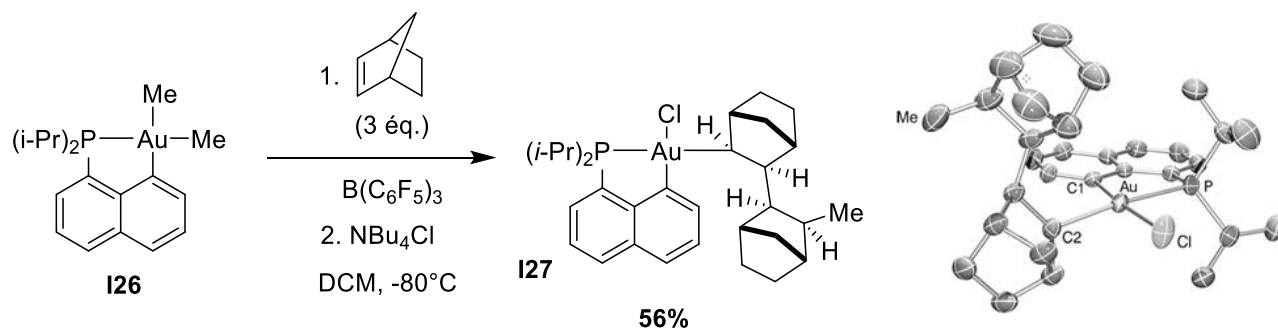


Schéma 22 : Insertion migratoire de deux unités norbornène dans la liaison Au(III)-C et structure cristallographique du complexe piégé par le chlore

Afin de mieux comprendre la formation de ce complexe, une étude en RMN basse température a été entreprise.^[87] L'abstraction du groupement méthyle à -90°C en présence du norbornène a dans un premier temps permis la formation du complexe π -alcène **I28** (Schéma 23). Celui-ci a pu être caractérisé de manière univoque par RMN à cette température grâce à plusieurs données diagnostiques. L'analyse 2D HMQC ¹H-³¹P a dans un premier temps fait apparaître un couplage entre les protons oléfiniques et l'atome de phosphore. Ensuite, un léger déblindage des signaux des protons oléfiniques (0,41 ppm) et un léger blindage des carbones associés (14,8 ppm) a pu être constaté. Ces données sont réminiscentes de celles des autres rares exemples de complexes π d'Au(III) (discutés dans l'introduction du Chapitre 2). Une augmentation de la température de -90°C à -80°C a ensuite provoqué la formation du complexe d'insertion **I28**, stable à cette température et complètement caractérisé par RMN. Une interaction γ -agostique, jusqu'alors sans précédent avec l'or, a été mise en évidence pour ce complexe par la combinaison de plusieurs analyses. La donnée RMN la plus diagnostique est le couplage ¹J_{CH} de la liaison C-H impliquée dans l'interaction, mesuré par RMN ¹³C 2D *J*-résolue. Une valeur de 97 Hz a été relevée alors que les liaisons C-H classiques impliquent un couplage généralement supérieur à 130 Hz. L'analyse théorique a ensuite fait apparaître une courte distance H-Au de 2,04 Å au niveau de la structure optimisée et une donation de l'orbitale σ_{CH} vers l'orbitale $\sigma^*_{AuC(naphthyl)}$ (énergie de délocalisation de $E^{(2)} = 18.6$ kcal/mol) en NBO. Le complexe agostique s'est rapidement dégradé lorsque la température a été élevée à -30°C.

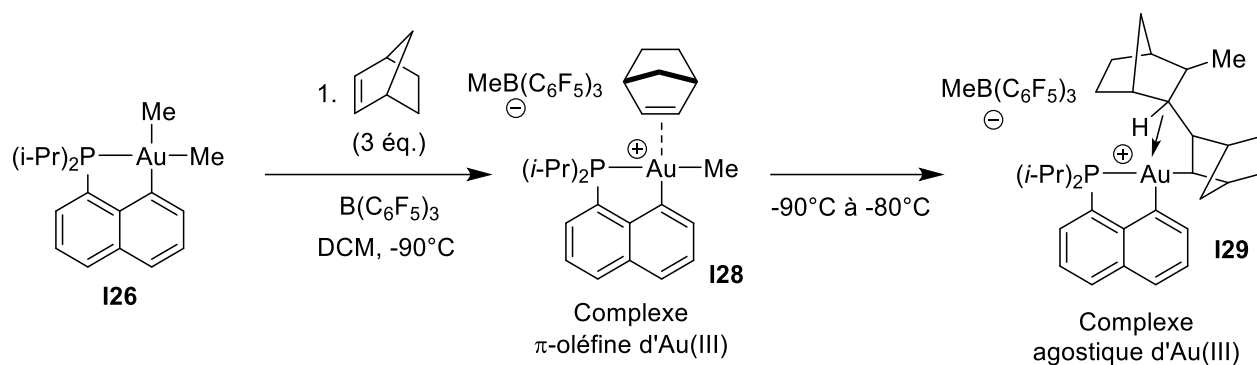


Schéma 23 : Formation du complexe arène et double insertion pour la formation du complexe agostique

Une étude mécanistique théorique a ensuite été menée afin de comprendre l'origine de cette double insertion.^[88] Le profil énergétique calculé en DFT pour ce processus a fait apparaître que la seconde insertion était plus favorable cinétiquement et thermodynamiquement que la première, ce qui explique que l'intermédiaire de première insertion ne soit pas observé expérimentalement.

Après avoir caractérisé une interaction γ -agostique, la question s'est naturellement posée de savoir s'il était possible de générer des complexes β -agostiques capables de subir des processus de β -H éliminations. Cette étape clé pour un certain nombre de transformations (couplage de Mizoroki-Heck, oligomérisation de l'éthylène *cf.* Chapitre 4) n'avait encore jamais été démontrée dans le cas de l'or. Elle avait été envisagée avec l'Au(I) par Köppel et Hashmi mais les auteurs avaient démontré par une étude théorique et expérimentale que la formation d'éthylène à partir d'un complexe NHC-Au(I)-Et était exclue. L'interaction β -agostique nécessaire à l'élimination était très défavorable du fait du remplissage de la couche 5d (d^{10}).^[89] Les complexes d'Au(III) présentent en revanche une couche 5d partiellement remplie (d^8) et sont potentiellement de meilleurs candidats. Les études avaient cependant été limitées par la grande instabilité des complexes tricoordinés cationiques nécessaires à une interaction agostique.

De manière à induire des interactions β -agostiques, les complexes alkyles **I30** et **I31** ont été synthétisés en utilisant des quantités légèrement surstœchiométriques de réactifs de Grignard (Schéma 24, mêmes conditions de synthèse que pour le Schéma 21 mais avec 1,2 équivalent de RMgBr).^[90] Ils ont ensuite été cationisés par addition d'un sel d'argent comportant un contre-anion faiblement coordonnant (un contre-anion non coordonnant aurait provoqué une élimination réductrice rapide et donc une décomposition à basse température), le triflimidate d'argent. La formation instantanée des complexes à fort caractère cationique **I32** et **I33** a été constatée par RMN mais l'augmentation de la température jusqu'à 0°C n'a pas permis d'observer de signe d'interaction agostique. En revanche, à cette température, les complexes se sont rapidement dégradés en composé **I34** et ont libéré des oléfines. La formation de propylène à partir du complexe propyle **I32** constitue une preuve de la β -H élimination alors que le complexe **I34** et le propane

résultent d'un mécanisme bimoléculaire (complexe **I32** + complexe hydruure résultant de la β -H élimination). L'observation d'oléfines internes dans le cas du complexe **I33** à chaîne butyle résulte d'un mécanisme de β -H élimination, réinsertion de l'oléfine dans la liaison Au-H formée puis nouvelle β -H élimination (mécanisme de « chain-walking »). Ce processus a été corroboré par le calcul du profil énergétique en DFT.

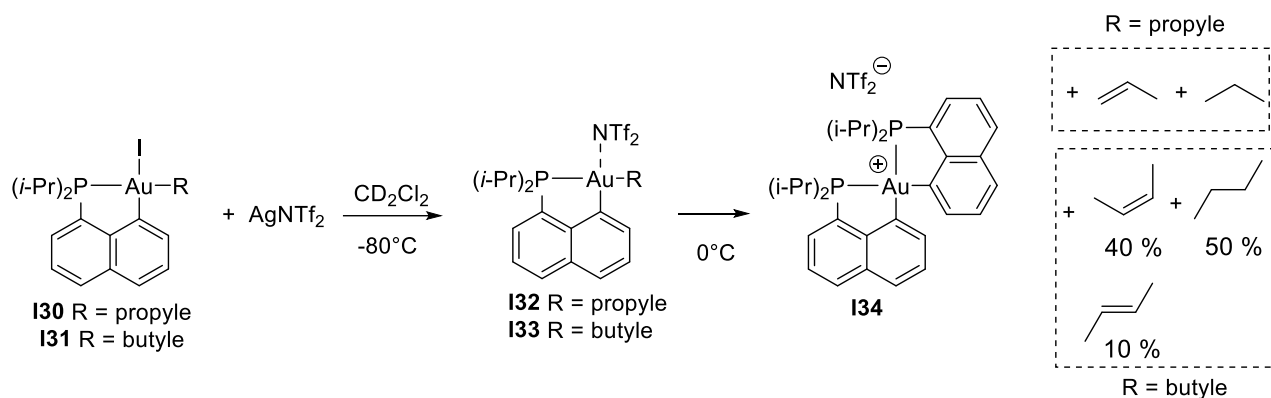


Schéma 24 : Réactivité de -H élimination par les complexes Au(III) alkyles cationiques

Le complexe **I35** porteur d'un groupement méthyle est beaucoup plus stable que les autres complexes alkyles car il ne peut induire de β -H élimination (Schéma 25). Il a donc pu être traité et isolé à température ambiante puis engagé en réactivité sous pression d'éthylène de manière à induire un processus d'insertion migratoire/ β -H élimination. Sous une pression de 7 bars et à 50°C la formation d'oléfines a une nouvelle fois pu être constatée de même que l'obtention du complexe d'Au(I) **I36** résultant de l'élimination réductrice C-H à partir du complexe hydruure formé par β -H élimination. Le propylène résulte d'une première insertion suivie d'une β -H élimination. De manière intéressante, la formation de butènes résulte de deux insertions successives (dans Au-H puis Au-Et) et laisse entrevoir la possibilité de développer un processus d'oligomérisation de l'éthylène.

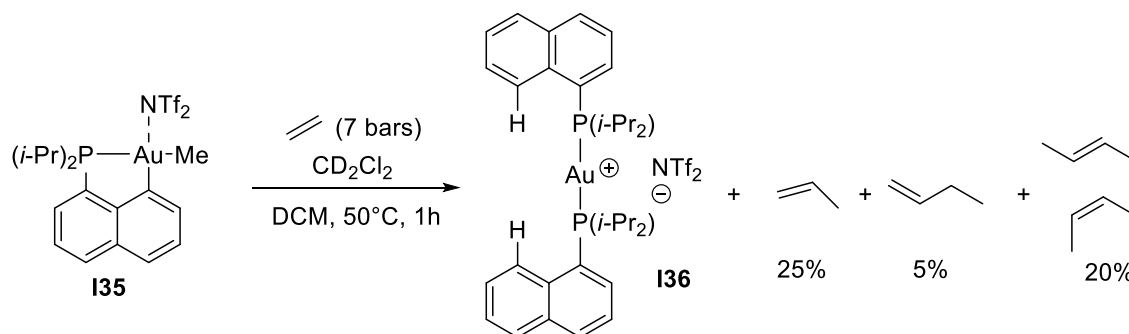


Schéma 25 : Réactivité du complexe avec l'éthylène (pourcentages molaires en oléfines en solution relatifs à la quantité de **I36** calculés par RMN)

2.3. Exemples d'applications en catalyse de l'Au(III)

Le complexe d'Au(III) **I24** synthétisé par Toste par addition oxydante C-C (cf. Schéma 19) s'est avéré être un catalyseur polyvalent et sélectif pour l'activation de dérivés carbonyles α,β -insaturés.^[83] Les auteurs ont d'abord remarqué que l'addition de composés carbonyles sur le complexe cationique **I23** menait à la formation des adduits Au-O **I37** et **I38** (Schéma 26). Ces derniers ont été caractérisés par diffraction des rayons X dans le cas du DMF et du cinnamaldéhyde. Ces observations attestent d'un caractère acide de Lewis dur et oxophile du complexe d'Au(III), complémentaire du caractère mou des complexes d'Au(I). Les structures cristallographiques de ces adduits ont fait apparaître une caractéristique très intéressante en vue des applications pour l'activation des carbonyles conjugués. L'encombrement stérique est important autour des substrats coordonnés du fait de la géométrie plan carré et de la taille importante des groupements carbonés. Cette poche stérique a permis d'envisager des réactivités d'additions conjuguées 1,4 ou 1,6 sélectives.

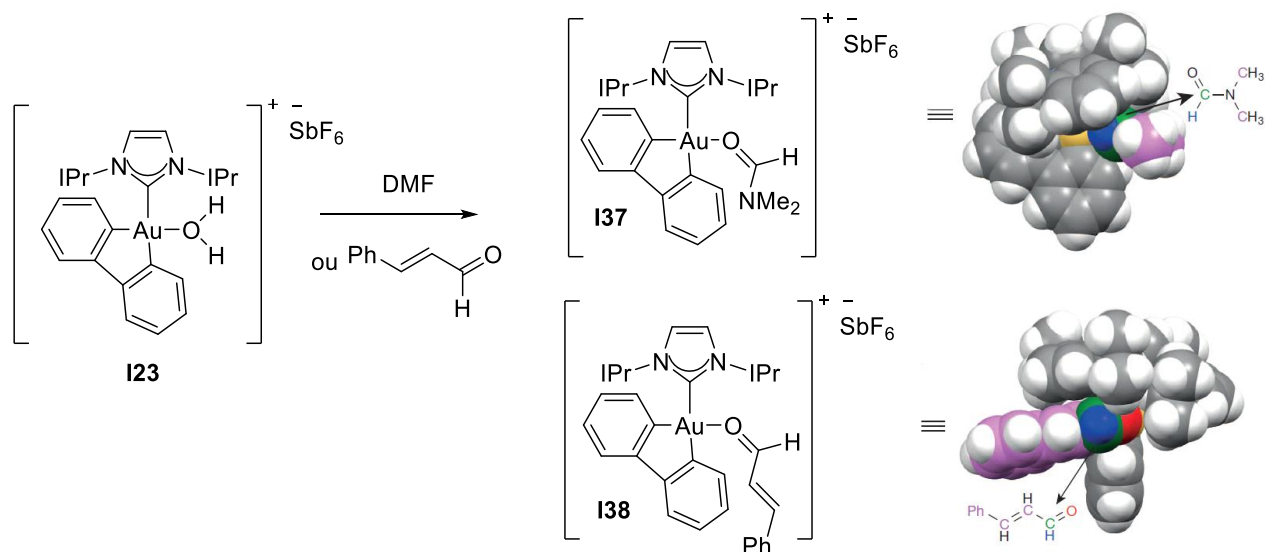


Schéma 26 : Adduits Au(III)-O et structures RX

En effet, en tant que catalyseur acide de Lewis pour l'addition d'aldols sur les aldéhydes α,β -insaturés (addition de Mukaiyama-Michael), le complexe **I24** a induit une sélectivité complémentaire à celle du complexe IPr-Au-Cl (Schéma 27). Ce dernier a montré une très bonne sélectivité pour l'addition 1,2 alors que le complexe d'Au(III) **I24** a induit une sélectivité 1,4 avec des rendements élevés. Des sélectivités 1,6 ont par ailleurs pu être obtenues pour des additions sur les aldéhydes $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturés.

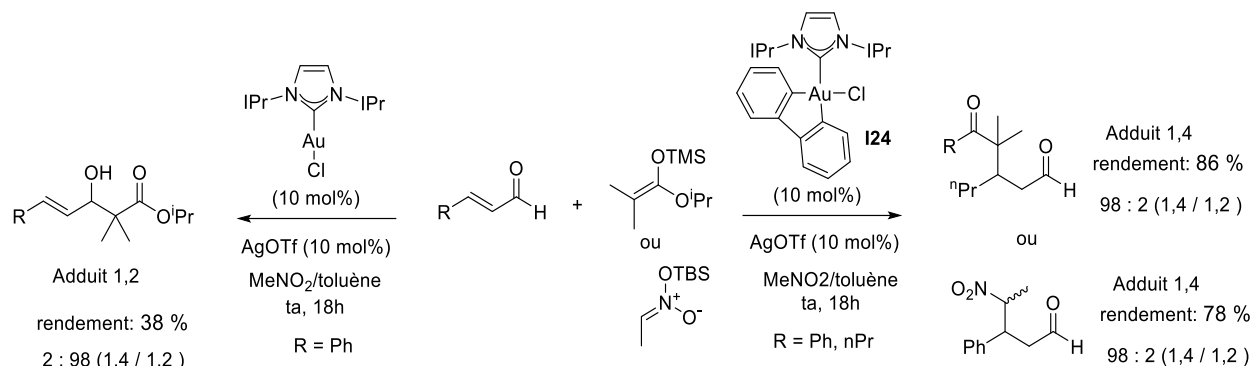


Schéma 27 : Sélectivité complémentaires Au(I) et Au(III) pour l'addition conjuguée sur les aldéhydes α,β -insaturés

Cette complémentarité entre l'Au(I) et l'Au(III) illustre parfaitement à quelle point la synthèse de catalyseurs bien définis d'Au(III) permet d'envisager des sélectivités nouvelles potentiellement inatteignables en catalyse à l'Au(I).

Très récemment, les complexes de Toste ont également permis une avancée considérable dans le domaine de la catalyse asymétrique à l'or. Le premier exemple d'une transformation hautement énantiosélective réalisée à l'aide d'un catalyseur bien défini d'Au(III) a été mis au point.^[91] Le catalyseur **I39**, dérivé du complexe **I24** précédemment synthétisé par addition oxydante C-C, a permis de réaliser la cycloisomérisation asymétrique des 1,5-énynes par résolution cinétique énantioconvergente. En revanche, ce type de processus a impliqué une baisse de l'énantiosélectivité à mesure que la conversion progressait pour atteindre des valeurs faibles à taux de conversion élevés (91% de conversion, 53% ee pour R = Ph, conditions A). L'optimisation des conditions réactionnelles a permis d'obtenir des énantiosélectivités correctes pour des conversions modérées (44% de conversion, 85% ee pour R = Ph, conditions B).

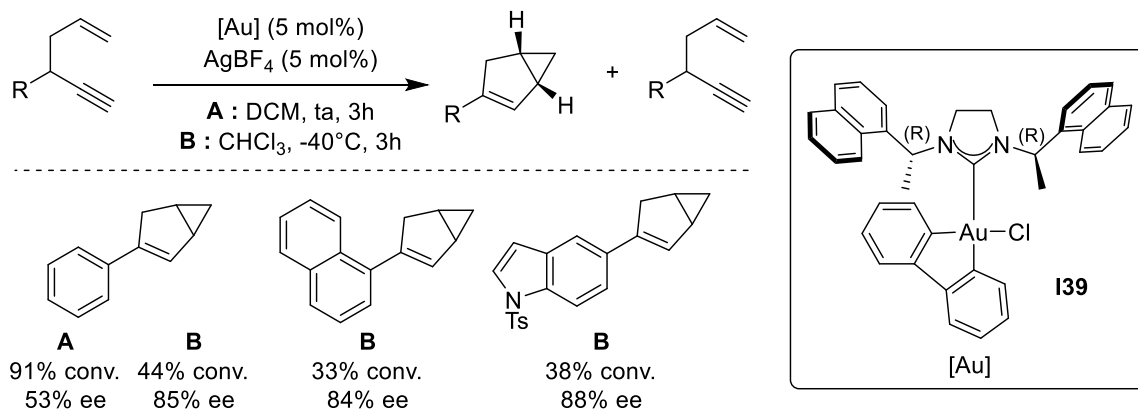


Schéma 28 : Cycloisomérisation des 1,5-énynes par catalyse asymétrique à l'Au(III) - résolution cinétique énantioconvergente

Cet exemple oblige à effectuer un compromis entre conversion et énantiosélectivité et laisse place aux améliorations. Cependant, il s'agit d'une ouverture très intéressante sur la catalyse asymétrique à l'or grâce au degré d'oxydation III. Ces résultats combinés à ceux du groupe de Wong, qui a synthétisé une

librairie de complexes (N,C)Au(III)-BINOLs chiraux,^[92] seront probablement précurseurs de nombre d'autres transformations asymétriques en catalyse à l'Au(III).

L'équipe LBPB ayant mis au point une stratégie d'addition oxydante d'halogénoarènes menant à des complexes tétracoordinés stables porteurs d'un groupement aryle et d'un halogène à partir du complexe (Me-Dalphos)AuCl (Schéma 18, complexes **I22**), le développement d'un processus de couplage croisé catalytique a été envisagé. La possibilité d'abstraire l'halogène situé sur l'Au(III) du complexe **I22-I** a permis d'entrevoir la possibilité de réaliser la C-H activation d'arènes riches (processus établi et plusieurs fois exploité dans le contexte des couplages croisés à l'or, *cf.* Introduction du Chapitre 2) pour former des produits biaryliques par élimination réductrice. Après optimisation des conditions réactionnelles, un processus de couplage croisé entre le triméthoxybenzène et des halogénoarènes a pu être mis au point en présence d'un équivalent de sel d'argent et d'une base inorganique (Schéma 29). Le processus passe par une réaction d'addition oxydante d'halogénoarène formant le complexe **I22**, puis l'abstraction de l'halogène en présence de triméthoxybenzène permet la formation de l'intermédiaire **I40** (non détecté) qui libère ensuite les produits biaryliques par élimination réductrice. Des conditions exceptionnellement douces pour une réaction de couplage croisé ont pu être utilisées car le design de ce catalyseur a permis de favoriser une réaction d'addition oxydante sans oxydant externe. La possibilité de se passer de ce dernier était alors une première et a démontré tout l'intérêt du design rationnel de complexes d'Au(III) pour le développement de nouvelles réactivité en chimie de l'or.

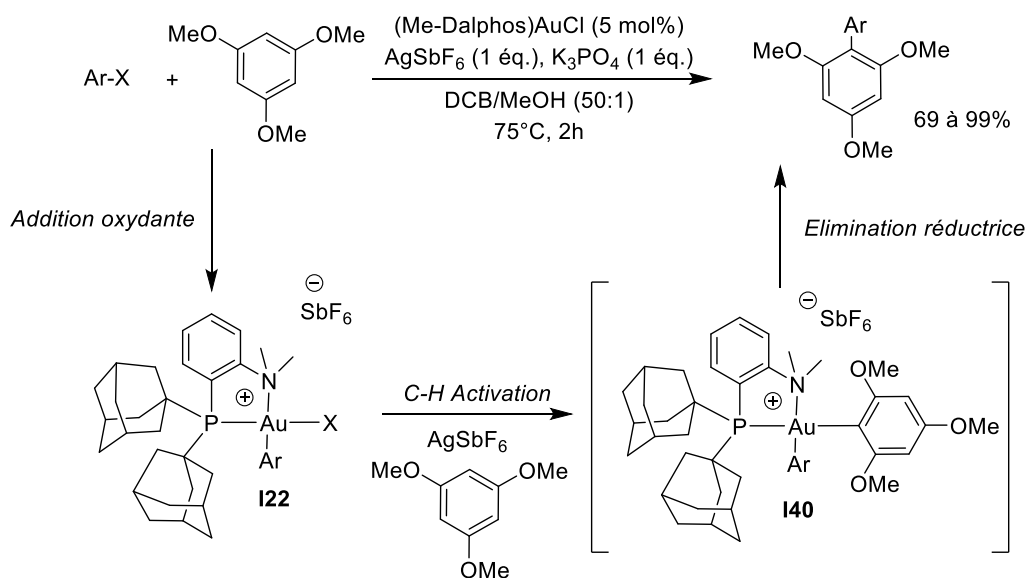


Schéma 29 : Couplage croisé du TMB avec les halogénoarènes catalysé par le complexe d'or

Pour conclure, l'introduction des ligands multidentés et la formation de complexes cyclométallés a constitué une avancée majeure pour la chimie de coordination de l'Au(III). De nombreux intermédiaires d'intérêt ont pu être caractérisés (complexes Au(III)-CO, Au(III)-H, π -oléfines d'Au(III), Au(III)-agostique...). La synthèse des complexes d'Au(III) cyclométallés s'est en revanche longtemps révélée difficile mais trois différentes approches ont récemment été mises au point pour l'accès rapide à ces espèces par addition oxydante C-C ou C-X sur les précurseur d'Au(I) :

- la mise au point de ligands halogénés pouvant réaliser une addition oxydante intramoléculaire dirigée
- l'introduction de ligands bidentés à faible angle de morsure pour faciliter une addition oxydante intermoléculaire
- les ligands bidentés possédant une fonction hémilabile pour une addition oxydante également intermoléculaire

Finalement, ces complexes d'Au(III) ont permis des études fondamentales qui ont dans certains cas abouti à la mise au point de processus catalytiques très attractifs (catalyse énantiosélective à l'Au(III) ou couplage croisé ne nécessitant pas d'oxydant externe). Les complexes (P,C) ont également permis de mettre en évidence des réactivités sans précédents avec l'or, l'insertion migratoire et la β -H élimination. Ces nouveaux processus constituent une opportunité de développer de nouvelles réactions avec ce métal.

3. Les composés de Cu(III)

3.1. Le Cu(III) comme intermédiaire

3.1.1. Etudes mécanistiques pour la validation des intermédiaires Cu(III)

Les intermédiaires Cu(III) étant indétectables dans la plupart des cas, une grande partie des informations mécanistiques sur les différentes réactions de couplages catalysés par le cuivre ont été rassemblées par le biais d'études cinétiques et théoriques. Malgré les progrès des techniques d'analyses, ces méthodes sont encore aujourd'hui les principaux outils pour la validation des intermédiaires de Cu(III).

Très récemment, une étude représentative du groupe d'Hartwig s'est intéressée au mécanisme de synthèse d'éther biaryliques de type Ullman catalysée par des complexes du Cu(I) porteurs de ligands anioniques.^[93] Si un consensus a aujourd'hui été atteint à propos du mécanisme impliquant des ligands neutres (*cf.* Partie 1.2.2), l'ambiguïté demeure pour les ligands de type LX. La réaction initiale des espèces [LXCu(I)] avec les nucléophiles doit à priori mener à la formation d'espèces anioniques de type [LXCu(I)-Nu]⁻ mais ces dernières n'avaient jamais clairement été identifiées. L'identification du resting-state et de l'étape cinétiquement déterminante n'avaient alors pas été possible. La réaction modèle de couplage C-O

entre les iodoarènes et les phénolates a donc été étudiée en détail dans le cadre de l'utilisation des ligands classiques 8-hydroxyquinoline, 3,3-diméthyl-1-(pyridin-2-yl)butan-2-one et 2,2,6,6-tetraméthylheptane-3,5-dione déprotonés (Schéma 30). De manière à éviter les effets cinétiques dus à l'hétérogénéité du système, la classique utilisation d'une base inorganique a été évitée en utilisant les phénols et les ligands sous leur forme déprotonée (sels de potassium).

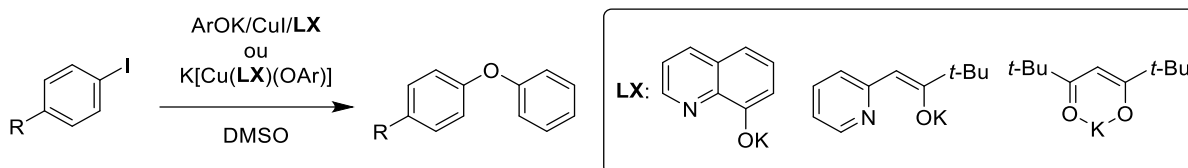


Schéma 30 : Réaction modèle de couplage C-O d'Ullman étudiée par Hartwig

Cette étude a dans un premier temps consisté en la synthèse et l'isolement des espèces $[\text{ArO-Cu-OAr}]^-$, suspectées d'être en équilibre avec les espèces $[\text{LXCu-OAr}]^-$, resting-state présumé du mécanisme réactionnel (Schéma 31). Une étude stœchiométrique a ensuite été menée à partir de cette espèce $[\text{ArO-Cu-OAr}]^-$. Celle-ci a été démontrée comme pratiquement inactive pour la formation du biaryl en réaction avec le *p*-iodotoluène (17% en 3h à 110°C) mais l'ajout de chacun des ligands LX a permis des conversions élevées et rapides (81 à 95% en 2h à 50°C). Cela signifie que l'espèce $[\text{ArO-Cu-OAr}]^-$ est en équilibre avec une espèce active en présence de LX. Une étude RMN à basse température appuyée par des analyses ESI-MS et UV-vis des milieux réactionnels a permis de caractériser cette espèce active comme étant l'espèce $[\text{LXCu-OAr}]^-$ pour les trois ligands LX. Des tests d'horloge radicalaire ont ensuite été menés en conditions de catalyse avec le *o*-allyloxyiodobenzène comme partenaire halogénoarène (dont le radical aryle est connu pour cycliser extrêmement rapidement dans le DMSO). L'absence de formation de produit cyclisé et la formation du produit de couplage avec des hauts rendements pour les trois ligands LX a permis d'écarter un mécanisme radicalaire et de privilégier un mécanisme Cu(I)/Cu(III). Une étude cinétique a, pour finir, permis de démontrer qu'un mécanisme neutre (dissociation de Nu avant l'addition oxydante) pouvait être exclu. L'étape cinétiquement déterminante est l'addition oxydante irréversible de l'halogénoarène sur l'espèce $[\text{LXCu(I)-OAr}]^-$ (effet isotopique primaire par marquage au ^{13}C du C_{ipso} de l'iodoarène et accélération de la réaction avec les phénolates riches en électrons). L'étude DFT a permis de corroborer une addition oxydante cinétiquement déterminante (barrières d'activations de 26,7 à 28,8 kcal/mol selon le ligand) et de déduire une probable décoordination de l'iode préalable à l'élimination réductrice C-O. Le mécanisme finalement proposé est représenté au Schéma 31.

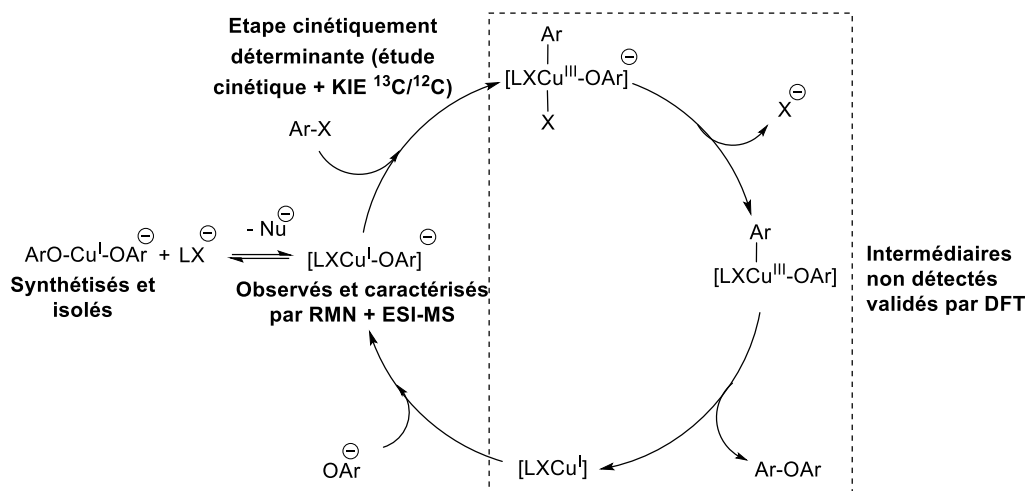


Schéma 31 : Mécanisme proposé par Hartwig à l'issue de l'étude de la réaction d'Ullman formant les biaryls en catalyse au Cu(I) avec les ligands anioniques

Ces travaux de Hartwig sont représentatifs de beaucoup d'études mécanistiques dans le sens où, de manière générale, les recherches se sont focalisées sur l'identification et la détection des espèces catalytique de Cu(I) et l'élucidation de leurs mécanismes de formation. En général, des expériences de cinétique permettent ensuite d'établir que l'addition oxydante est l'étape cinétiquement déterminante. Celle-ci prenant place sur des précurseurs Cu(I) déjà liés aux nucléophiles, des espèces Cu(III) extrêmement sensibles à l'élimination réductrice C-hétéroatome sont formées. Ces dernières n'ont jamais été détectées et n'ont pas non plus pu être piégées dans les conditions de catalyse classiques de la réaction d'Ullman. La grande majorité des études utilisent des calculs DFT pour identifier les espèces Cu(III) et analyser leur réactivité.

3.1.1. Détection et caractérisations d'intermédiaires Cu(III)

La difficulté à détecter les intermédiaires Cu(III) dans les réactions de couplages comme la condensation d'Ullman ou les couplages C-C par les organocuivres a poussé différents groupes à rechercher des méthodes alternatives pour la validation mécanistique. L'une de ces méthodes a été l'utilisation de techniques d'analyses inhabituelles ou mettant en jeu des précautions expérimentales particulières. Les exemples décrits ci-dessous sont relativement récents et rendent compte de l'importance que peuvent avoir les innovations en termes de protocoles analytiques.

Dans le contexte des additions conjuguées sur les cétones α,β -insaturées avec les réactifs de Gilman, les travaux de Bertz et Ogle ont apporté les premières caractérisations univoques d'intermédiaires Cu(III) grâce à l'introduction de la RMN à injection rapide. Cette technique permet une injection automatique de réactifs dans un tube RMN refroidi à -100°C directement au sein de la sonde RMN. La méthode d'injection et d'homogénéisation extrêmement rapide prévient les élévations locales de température et est

particulièrement adaptée pour la caractérisation d'espèces instables comme les organocuvivres III.^[94,95] La première étude a été réalisée en 2007 dans le cadre de la réaction entre le réactif $\text{Me}_2\text{CuLi}\cdot\text{LiI}$ et la 2-cyclohexénone pour l'addition conjuguée 1,4 du groupement méthyle.^[96] L'injection du réactif de Gilman à -100°C dans le THF a dans un premier temps permis l'observation des composés π de Cu(I) **I41** et **I42** stabilisés par des interactions lithium-carbonyles (Schéma 32). L'injection du TMS-CN a ensuite résulté en la conversion complète en complexe de Cu(III) **I43** qui s'est révélé stable à -100°C et a donc pu être entièrement caractérisé par RMN. Il s'agissait alors de la première caractérisation d'un complexe Cu(III) porteur de plusieurs chaînes alkyles et susceptible de subir une élimination réductrice C-C. Cet intermédiaire a pu valider la possibilité d'implication du degré d'oxydation III dans les réactions de couplages par les réactifs de Gilman. L'élévation de la température de -100°C à -80°C a ensuite provoqué l'élimination réductrice C-C pour former le produit d'addition.

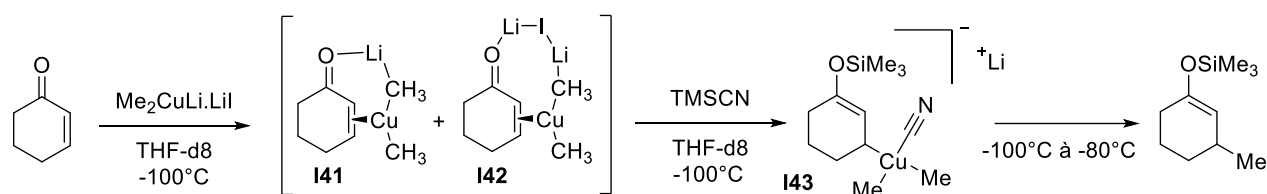


Schéma 32 : Addition 1,4 par le réactif de Gilman et caractérisation des intermédiaires Cu(I) et Cu(III) par RMN à injection rapide

La technique de RMN à injection rapide a ensuite permis à ce groupe et à celui de Gschwind de caractériser une série d'intermédiaires de Cu(III), non seulement dans le cadre des additions conjuguées, mais également dans celui des substitutions nucléophiles sur les halogénoalcanes et les halogénoallyles (Schéma 29). Des complexes anioniques tri- (**I44**) ou tétraalkyles (**I45**) ont pu être observés^[97-99] mais également des complexes neutres tétracoordinés, stabilisés par des ligands L (Complexes **I46**, L = N-hétérocycles, phosphines, phosphite et isonitrile).^[100] De manière remarquable, ces derniers complexes ont permis de corréler la stabilité des espèces Cu(III) au caractère donneur des ligands L. Ainsi, le complexe L = pyridine s'est révélé beaucoup moins stable que le complexe L = DMAP. Cette observation a constitué une première preuve expérimentale de l'influence des ligands sur la cinétique des réactions impliquant les organocuvivres(III). Les auteurs ont également constaté que la stabilisation par des donneurs durs est plus efficace en comparant trois phosphines et une arsine (stabilité de **I46** : $\text{PBu}_3 \sim \text{PMe}_3 > \text{PPh}_3 \gg \text{AsPh}_3$). Une autre observation intéressante réside dans le fait que les tétraalkyles cuprates **I45** se sont montrés particulièrement stables, survivant à 20°C pendant près d'une heure dans le THF.^[97,99] La formation des espèces de Cu(III) de type σ -allyles **I47** et π -allyles **I48** a également été validée dans le cadre d'additions conjuguées et de substitutions allyliques.^[101,102]

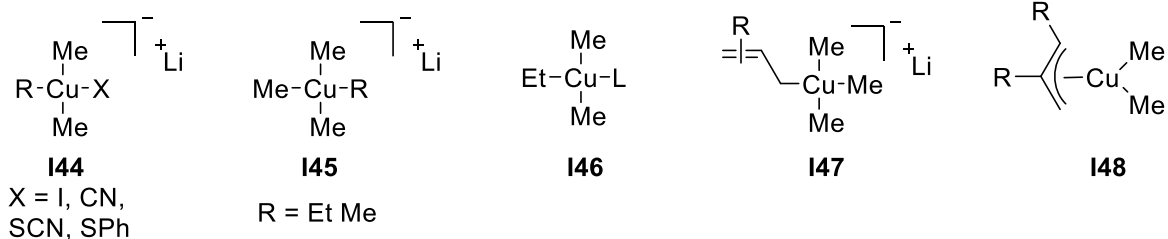


Schéma 33 : Série d'intermédiaires Cu(III) caractérisés par IR-RMN à -100°C

La détection des espèces de Cu(III) a également été un défi important en spectrométrie de masse. Un certain nombre d'études spectrométriques ont été réalisées dans le cadre des couplages classiques C-N et C-O mais seules des espèces intermédiaires Cu(I) ou Cu(II) ont pu être détectées.^[93,103,104] Faisant suite aux travaux de Bertz et Ogle, le groupe de Koszminowski a proposé en 2012 une étude visant à caractériser par ESI-MS les intermédiaires tétraalkylcuprates impliqués dans les substitutions nucléophiles par les réactifs de Gilman.^[105] La réaction du composé $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCN}$ avec une série d'halogénoalkyles dans le THF a permis d'observer la formation des tétraalkylcuprates (après échange du ligand CN par Me lors de l'addition de MeLi) par spectrométrie de masse. Les auteurs mentionnent que ces espèces sont notablement plus stables que les organocuvres(III) neutres trialkyles mais leur détection par ESI-MS requiert des précautions expérimentales particulières (haute concentration des échantillons, purge du système par des solvants secs, faible température au niveau de la source et faibles différences de potentiel sur tout le parcours des ions).

Une étude récente du groupe de Ribas a par ailleurs cherché à mettre en évidence la formation d'un intermédiaire de Cu(III) par spectrométrie de masse dans le cadre d'un couplage d'Ullmann entre un iodoarène et un phénol.^[106] Les auteurs ont utilisé un ligand tridentate azoté afin de stabiliser l'espèce très réactive **I49**, intermédiaire supposé résultant de l'addition oxydante du 1-iodo-3,5-diméthylbenzène sur le Cu(I) ligandé (Schéma 34). La technique de cold-spray MS a été utilisée (variante de l'électrospray pour une ionisation à faible température)^[107] pour analyser le mélange réactionnel après trente minutes de réaction et la détection d'un pic de masse $m/z = 332,1144$ a permis de postuler l'intermédiaire Cu(III) **I49**. L'analyse par He-IRPD (helium-tagging Infrared PhotoDissociation)^[108] a ensuite indiqué qu'il s'agissait en réalité du complexe Cu(I) **I50** résultant de l'élimination réductrice C-N à partir de **I49**. Une étude DFT et des tests d'horloges radicalaires ont ensuite confirmé un couplage C-N *via* un mécanisme d'addition oxydante/élimination réductrice. Il a donc été déduit que la désactivation du catalyseur était issue de cette élimination réductrice C-N puisqu'elle forme le complexe **I50**, quasiment inactif en catalyse.

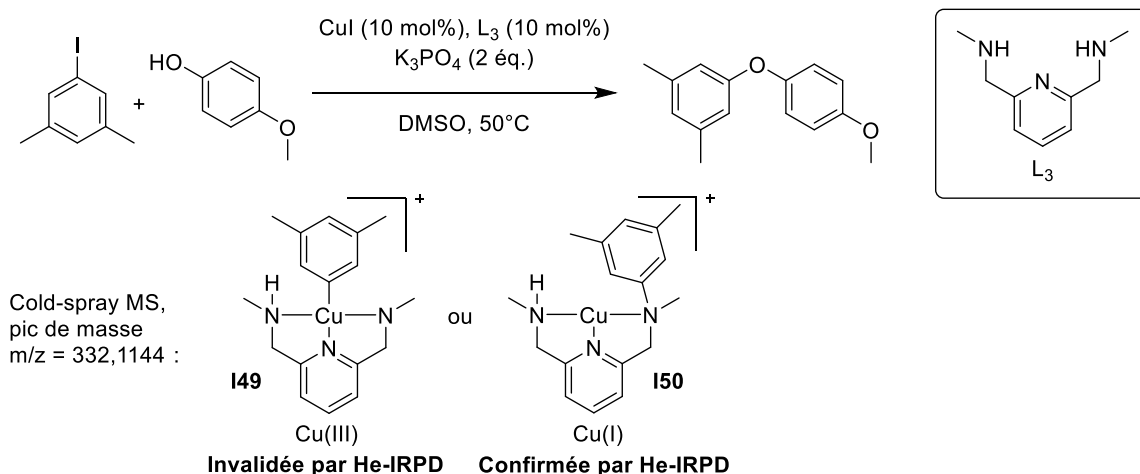


Schéma 34 : Couplage C-O et détection du complexe Cu(I) issu de l'élimination réductrice C-N désactivante

Cette étude de Ribas montre que, malgré l'utilisation d'une méthode spécifique aux espèces thermiquement instables (cold-spray MS) et l'utilisation d'un ligand tridentate, la détection d'intermédiaires de Cu(III) par spectrométrie est particulièrement difficile dans le cas des couplages d'Ullman.

Le caractère très fugace des complexes de Cu(III) a donc globalement été un frein à la validation des mécanismes proposés pour les réactions de couplages C-C ou C-nucléophiles. Malgré l'apport des études mécanistiques et des nouvelles méthodes d'analyses, les indices rassemblés sont encore minces. La dernière approche, certainement la plus efficace pour contourner ce problème de stabilité, a été le développement de complexes bien définis de Cu(III).

3.2. Complexes de Cu(III) bien définis et applications

Les complexes de Cu(III) ont très tôt attiré l'attention des chimistes à cause de leur implication dans un certain nombre de processus en chimie bioinorganique. Le passage par des espèces fortement oxydées dans les processus de transferts électroniques et lors de l'activation de l'oxygène par les métalloenzymes a stimulé plusieurs études sur des complexes modèles à faible poids moléculaire.^[109] Il est apparu dès les années 70 que l'utilisation de ligands tétradentes anioniques et fortement donneurs forçant une géométrie plan carré pouvait permettre d'obtenir des complexes suffisamment stables pour être caractérisés. Les travaux pionniers de Margerum^[110] ont ouvert la voie à plusieurs exemples de complexes inorganiques synthétisés par voie électrochimique ou par oxydation chimique.^[111-113]

En revanche, les exemples de complexes organométalliques de Cu(III) isolés sont très rares. Une des stratégies initialement privilégiées pour accéder à ces composés a été l'utilisation de ligands perfluorés. Il a en effet été remarqué que l'introduction de groupes fonctionnels fluorés permettait d'augmenter la stabilité des espèces Cu(I). Cette observation a ensuite pu être transposée au Cu(III). En 1989, le groupe de Burton a isolé et cristallisé le premier organocuiivre(III) **I51** par oxydation du cuprate [CdI][(CF₃)₂CuI] à

l'aide du disulfure de tétraéthylthiurame (Schéma 35).^[114] De manière remarquable, la réactivité de ce composé avec des iodoarènes a mis en évidence sa viabilité pour la trifluorométhylation des aryles. Quelques années plus tard, l'oxydation du même cuprate par divers oxydants a permis à Naumann d'isoler pour la première fois le sel de $[\text{Cu}(\text{CF}_3)_4]^-$ stabilisé sous la forme de solides cristallins **I52** par des cations encombrés.^[115] Certains de ces composés ont fait preuve d'une stabilité inattendue puisqu'ils ont pu être manipulés à l'air et purifiés sur gel de silice. Les complexes $\text{Cu}(\text{III})\text{CF}_3$ ont par la suite été très peu étudiés mais leur possible implication en tant qu'intermédiaires^[116] dans les réactions de trifluorométhylation par les réactifs stœchiométriques de type $\text{Cu}(\text{I})\text{CF}_3$ ainsi que dans les réactions catalytiques a récemment stimulé la mise au point de voies d'accès alternatives.^[117,118] En 2015, Grushin a proposé une synthèse simplifiée des sels de $[\text{Cu}(\text{CF}_3)_4]^-$ **I52** à partir de CuCl et CF_3SiMe_3 en présence de fluorure de potassium (dans la méthode de Naumann, $[\text{CdI}][(\text{CF}_3)_2\text{CuI}]$ est synthétisé *via* $\text{Cd}(\text{CF}_3)_2$, composé toxique et explosif).^[119] L'introduction du ligand bipyridine a ensuite permis la synthèse du composé **I53** élargissant la gamme restreinte des complexes $\text{Cu}(\text{III})\text{CF}_3$ à des modèles ligandés.

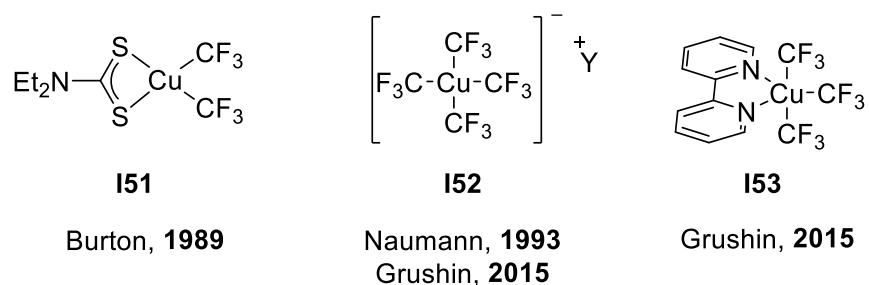


Schéma 35 : Exemples de complexes $\text{Cu}(\text{III})\text{CF}_3$ isolés

La synthèse de complexes $\text{Cu}(\text{III})\text{-CF}_3$ porteurs de différents ligands a ensuite été examinée en détail par plusieurs études du groupe de Zhang. De manière intéressante, la méthode de synthèse standardisée de ces complexes (Schéma 36) a permis de mettre en évidence une différence de comportements des complexes $\text{Cu}(\text{III})$ en fonction de la nature azotée ou phosphorée des ligands bidentes.^[120] Les ligands azotés ont mené à la formation des complexes pentacoordinés neutres **I53** et **I54** alors que les ligands diphosphines ont formé préférentiellement les paires ioniques **I55**. Les phosphines semblent donc être des ligands moins adaptés à la stabilisation du $\text{Cu}(\text{III})$ et vont préférentiellement coordiner le $\text{Cu}(\text{I})$ (les exemples d'organocuivres(III) bien définis comportant des ligands phosphine se limitent à des exemples très exotiques^[121]).

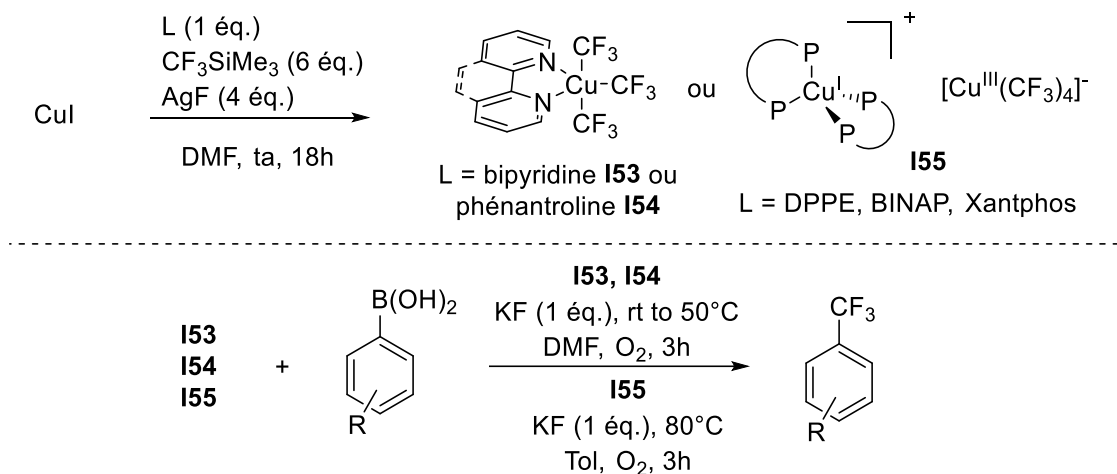


Schéma 36 : Synthèses des complexes Cu(III)-CF et activité de trifluorométhylation des acides boroniques

Ces complexes se sont ensuite montrés actifs en trifluorométhylation d'acides boroniques en présence de KF et en conditions aérobies.^[120,122] De manière frappante, l'obtention d'une activité pour les paires ioniques phosphorées **I55** a nécessité l'utilisation d'un solvant apolaire (toluène) alors que la réaction avec les complexes neutres **I53** et **I54** procède dans le DMF. Les auteurs ont postulé que les espèces **I55** étaient en réalité en équilibre rapide avec les espèces actives [PPCu^{III}(CF₃)₃]. Le mécanisme postulé passe par un échange de ligand CF₃/Ar sur le Cu(III) et une élimination réductrice C-C (F⁻ active l'acide boronique en formant un borate, O₂ permet de réoxyder les espèces Cu(I) et Cu(II), TON = 2). Une autre étude très récente du même groupe a permis la synthèse d'une librairie de complexes Cu-CF₃ porteurs de ligands azotés et oxygénés mono-, di- ou tridentes actifs en trifluorométhylation d'acides boroniques mais également d'alcynes terminaux.^[123]

L'autre principale stratégie pour stabiliser les complexes organométalliques de Cu(III) a été d'utiliser une approche similaire à celle de Mergarum pour les complexes inorganiques : l'utilisation de ligands macrocycliques tétradentes anioniques. Pour accéder aux complexes Cu(III) possédant des liaisons métal-carbone, les porphyrines N-confuses ont constitué un premier modèle idéal car elles permettent de forcer une valence élevée grâce à plusieurs sites donneurs anioniques carbonés ou azotés.^[124] Furuta a initié cette approche en synthétisant des porphyrines « doublement N-confuses » ayant permis d'accéder à des complexes de Cu(III) **I56** et d'Ag(III) **I57** très stables (Schéma 37).^[125] Le complexe de cuivre est formé quantitativement par C-H métallation/oxydation. Ce complexe pu être caractérisé par RMN et DRX, le degré d'oxydation III a été confirmé par une analyse RPE silencieuse et des longueurs de liaison Cu-C comparables à celles de l'anion [Cu(CF₃)₄]⁻. En effet, la différence de rayon covalent entre Cu(I) et Cu(III) est notable et permet souvent de trancher sur le degré d'oxydation des complexes.

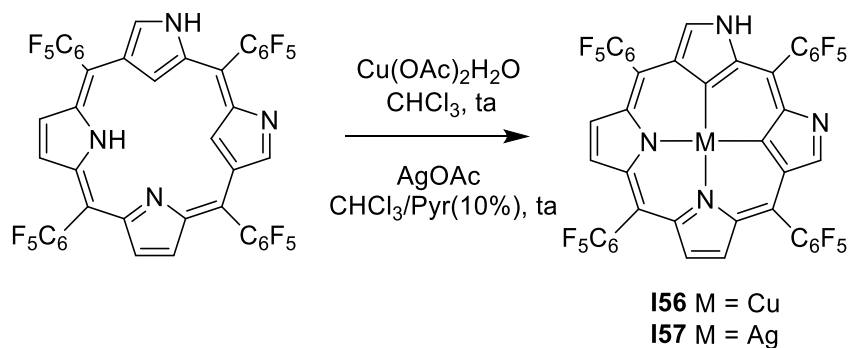


Schéma 37 : Synthèse des complexes Cu(III) et Ag(III) grâce aux ligands porphyrines *N*-confuses

Plusieurs complexes de Cu(III) dérivant de cette approche ont ensuite été synthétisés avec notamment des ligands porphyrines *trans* doublement *N*-confuses,^[126] porphyrines mono *N*-confuses,^[127] oxacarporphyrines,^[128] et benzoporphyrines.^[129–131] Malgré le caractère intéressant de ces complexes pour la chimie de coordination du Cu(III), leur étude s'est pour l'instant limitée à des caractérisations structurales (RX, RMN) et à l'examen de leurs propriétés physiques (absorption UV, électrochimie). Ils n'ont en effet pas démontré de réactivité caractéristique attribuée au Cu(III). En particulier, ils se sont révélés inertes vis-à-vis de la formation de liaison C-C ou C-hétéroatomes par addition de nucléophiles. Ce manque de réactivité peut être attribué à une sphère de ligand particulièrement rigide du fait de la conjugaison sur toute l'étendue de ce dernier.

L'avancée la plus remarquable dans le domaine de la chimie organométallique du Cu(III) a été constituée par la synthèse des premiers complexes Cu(III) monoaryl **I58** par Ribas et Llobet en 2002 (Schéma 38).^[132] Ces complexes sont basés sur le modèle de ligand triazamacrocyclique modulable et plus flexible que les porphyrines. Il se sont donc montrés bien plus adaptés aux études de réactivité et leur contribution à la compréhension des processus impliquant les hauts degrés d'oxydation du cuivre (et d'autres métaux) a été particulièrement importante ces 15 dernières années.^[43,133] Les complexes **I58** et **I59** ont dans un premier temps été synthétisés par C-H activation et dismutation des précurseurs Cu(II) en conditions anaérobie (50% du Cu(II) est transformé en Cu(I) pour former l'espèce **I60**, Schéma 38).^[132,134,135] Ils ont été obtenus sous la forme de complexes stables à l'air et à l'humidité, de géométrie plan carré ou pyramide à base carré en fonction de la nature du groupement X. Leurs propriétés structurales (RX), spectroscopiques (RMN, UV-visible) et d'oxydoréduction ont pu être étudiées en détail ainsi que les effets électroniques des différentes modulations du ligand. L'étude du mécanistique de leur formation a permis de mettre en évidence un processus de C-H activation par transfert d'électron couplé proton (PCET).^[136] Il s'agit d'un mécanisme concerté au cours duquel l'espèce Cu(II) ligandé, mettant en jeu une interaction σ C-H avec le métal, est oxydée et réalise la C-H activation, une seconde espèce Cu(II) jouant à la fois le rôle de piège à proton et à électron.

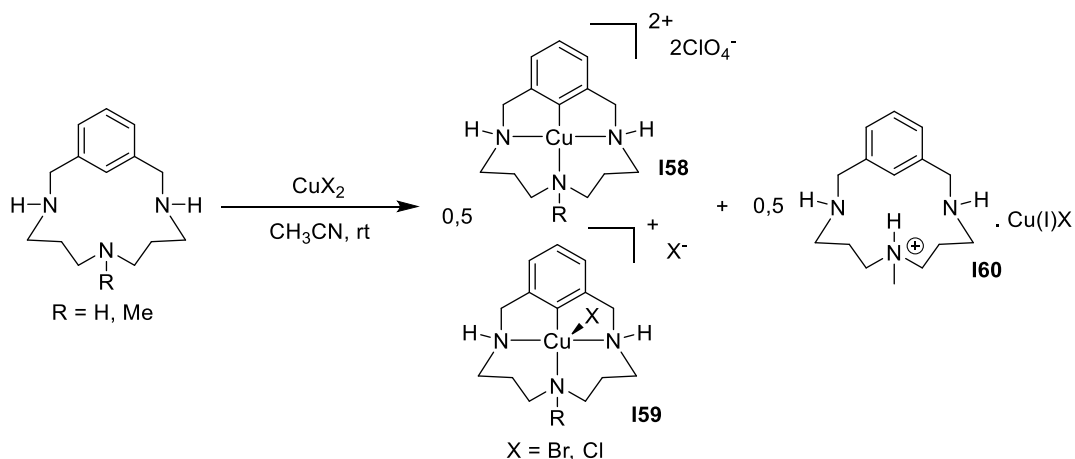


Schéma 38 : Synthèses des complexes triazamacrocycliques Cu(III) par dismutation/C-H activation

La formation de ces complexes (**159** avec X = I a par ailleurs pu être formé par addition de KI sur **158**) a fourni une opportunité sans précédent d'explorer la réactivité de ces espèces structurellement très proches des intermédiaires Cu(III) supposés dans les condensations d'Ullman. En 2008, Stahl et Huffman ont fourni la première preuve de formation d'une liaison C-N (formation du composé organique **161**) à partir du Cu(III) en ajoutant des nucléophiles azotés sur le complexe **158** (Schéma 39). La flexibilité du ligand triazamacrocyclique a sans doute été capitale dans l'observation de cette réactivité impossible avec les porphyrines. En revanche, un mécanisme d'élimination réductrice n'a pas pu être prouvé car une attaque nucléophile sur le carbone *ipso* ne pouvait pas être exclue. Néanmoins, la formation du composé **162** lorsque des nucléophiles moins acides ont été engagés résultait selon les auteurs d'une élimination réductrice C-N parasite.

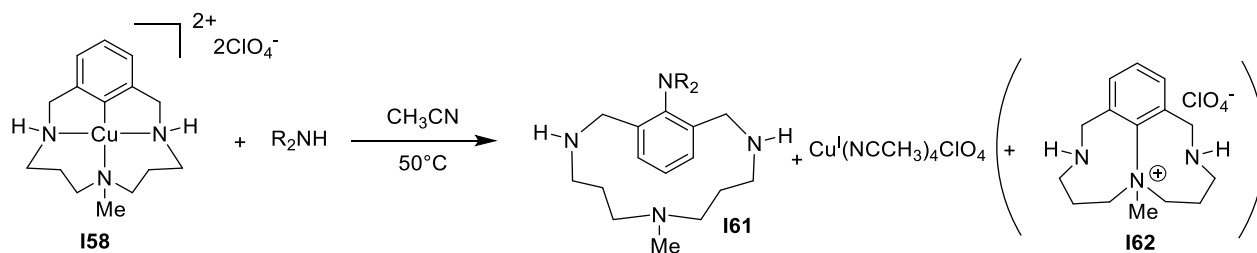


Schéma 39 : Formation de liaison C-N par addition de nucléophiles azotés sur le complexe Cu(III) triazamacrocyclique

C'est en 2010 que les complexes Cu(III) triazamacrocycliques ont pour la première fois apporté une preuve univoque de la capacité des espèces Cu(III) à être impliqués dans des processus rédox à deux électrons. Ribas et Stahl ont démontré qu'à partir des complexes **158**, il était possible de provoquer une élimination réductrice et de former le ligand halogéné **163** protoné par addition d'acide triflique à température ambiante dans l'acétonitrile (Schéma 40). Lors de l'ajout d'une base (proton-sponge) dans le milieu réactionnel, une addition oxydante très rapide a lieu sur le Cu(I) cationique. Plusieurs cycles ont ainsi

pu être réalisés et mis en évidence par le spectre d'absorption dans le visible (bande d'absorption à 550 nm pour le complexe de Cu(III)).

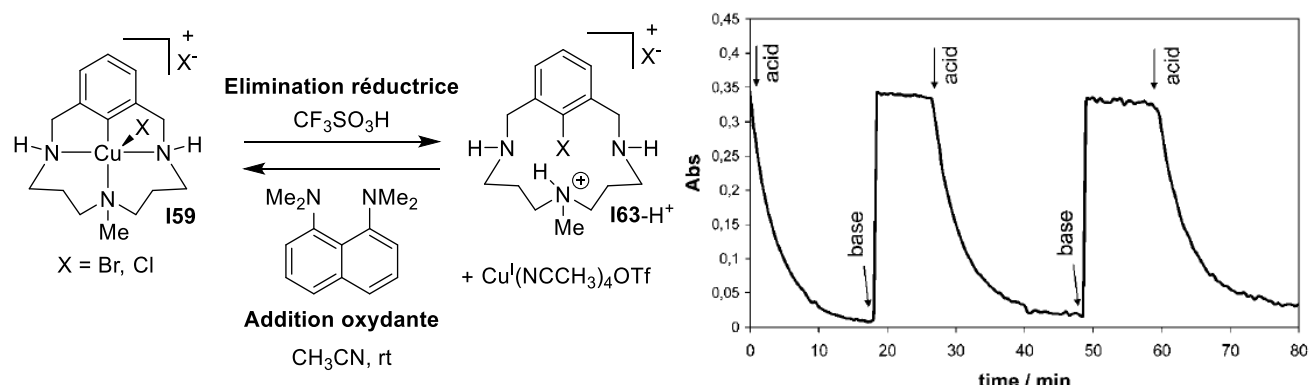


Schéma 40 : Processus réversible d'élimination réductrice/addition oxydante (Cu(III)/Cu(I)) et spectre d'absorption à 550 nm pour X = Br

Dans la même étude, cette découverte de la réactivité rédox à deux électrons a ensuite permis aux auteurs de mettre au point un processus de couplage C-N catalytique entre le ligand bromé **I63** et la pyridone en présence de 3.3 mol % de $[\text{Cu(I)}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ dans des conditions particulièrement douces pour ce type de couplage. Celui-ci repose sur un mécanisme d'addition oxydante/coordination du nucléophile azoté/élimination réductrice (illustré Schéma 41). De manière remarquable, le complexe **I59-Br** a pu être détecté par RMN au cours de la réaction mettant pour la première fois en évidence l'implication d'un intermédiaire Cu(III) dans une condensation d'Ullman. Cette réaction a ouvert la voie à un grand nombre d'études au cours desquels les groupes de Ribas et Stahl ont pu mettre au point divers couplages catalytiques C-nucléophiles grâce à ce modèle de ligand particulier (Schéma 41).^[137-141]

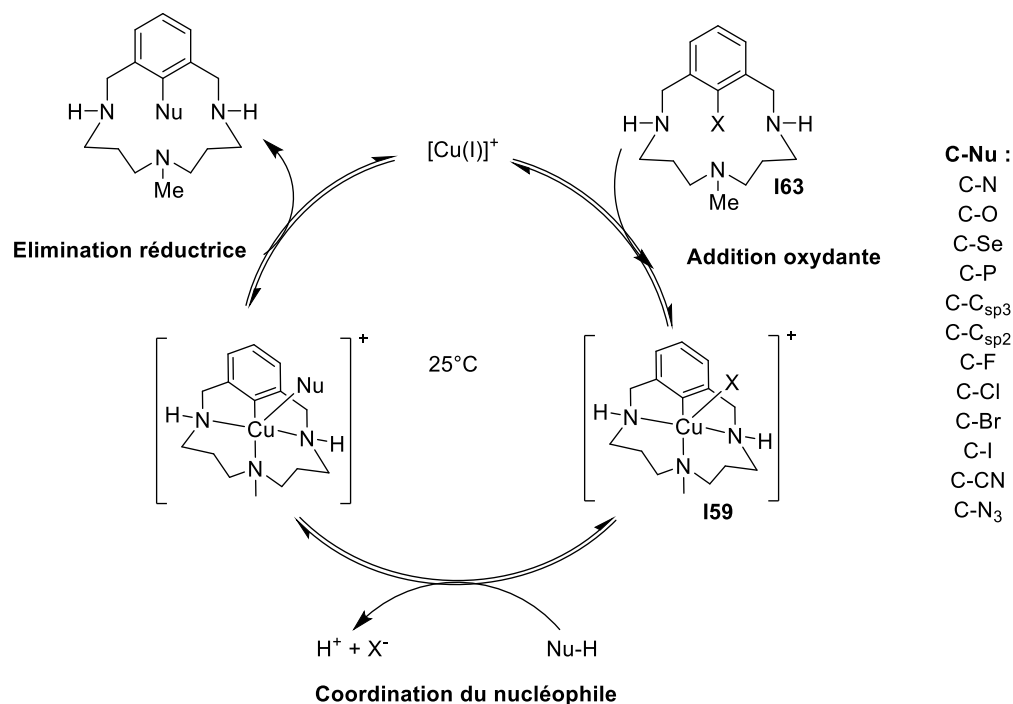


Schéma 41 : Cycle catalytique des couplages croisés impliquant des processus Cu(III)/Cu(I) avec les ligands triazamacrocycliques et liste des liaisons formées (reproduction d'un schéma issu de la réf. [133])

Des processus de C-H fonctionnalisation des ligands triazamacrocycliques ont également pu être catalysés par le Cu(II) en conditions aérobies avec dans certains cas la détection des intermédiaires Cu(III).^[142,143]

Un dernier modèle de ligand macrocyclique a également été efficace dans la stabilisation du Cu(III), le tetraazacalix[1]arène[3]pyridine. En 2009, le groupe de Wang a décrit la synthèse du complexe de Cu(III) **I67** par C-H activation à partir du précurseur Cu(II)(ClO₄)₂.2H₂O (R = H, Schéma 42).^[144] Contrairement à la synthèse des complexes de Ribas, la réaction a pris place en conditions aérobies et un rendement quantitatif a pu être obtenu en présence d'excès de cuivre. Récemment, le mécanisme de formation a été révélé par une étude cinétique renforcée par des calculs DFT (Schéma 42).^[145] La réaction est initiée par une C-H activation par une substitution électrophile aromatique pour former une gamme de complexes Cu(II)-Ar **I66** isolables. Ces complexes sont stables à l'air mais peuvent facilement être oxydés par le Cu(II) ou par une oxone pour former les complexes Cu(III) **I67** également très stables et caractérisés par RMN et diffraction des rayons X.

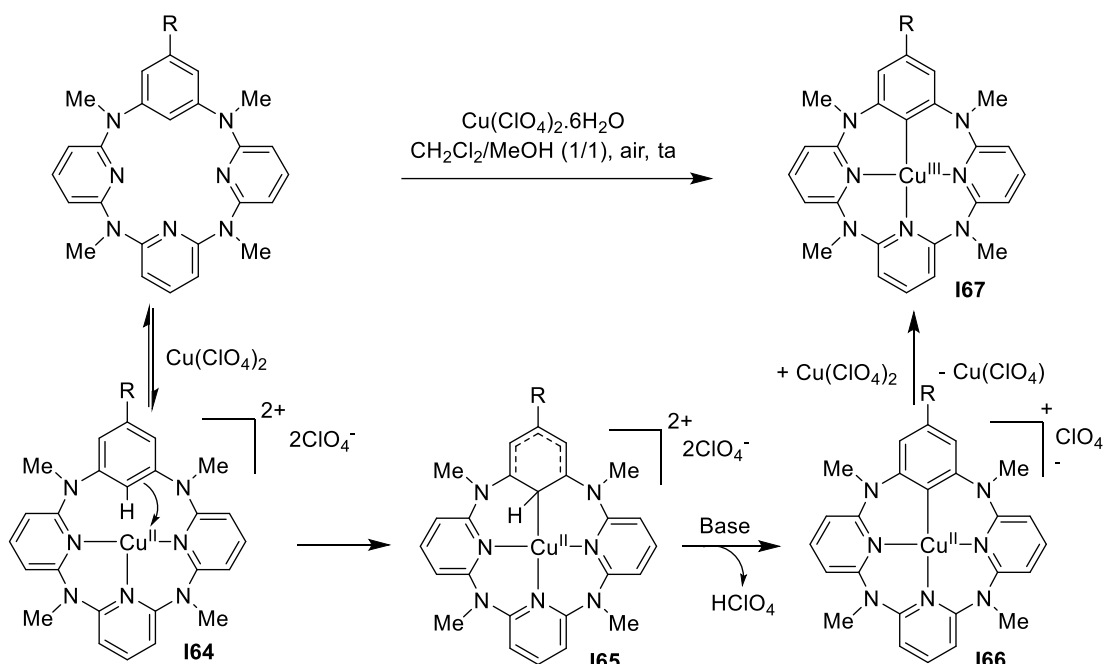


Schéma 42 : Mécanisme de formation du complexe tetraazacalix[1]arène[3]pyridine Cu(III) **I67**

Ces complexes de Cu(III) **I67** ont démontré des réactivités très similaires aux complexes triazamacrocycliques de Ribas puisqu'un certain nombre de couplages stœchiométriques et catalytiques avec les mêmes familles de nucléophiles ont été réalisés.^[144,146-149]

Un dernier modèle de complexes organométalliques de Cu(III) d'importance pour la compréhension des processus d'élimination réductrice a été très récemment introduit par Zhang et Xi, les complexes spiro.^[150] La formation de ces complexes a pris son origine dans l'étude d'organocuprates originaux de Cu(I). Le complexe **I68** a dans un premier temps été synthétisé par addition de deux équivalents de réactif dilithié sur une source de Cu(I) (CuBr.SMe₂, CuI ou CuCl) dans le THF puis isolé par cristallisation (Schéma 43). Ce complexe a ensuite été soumis à des quantités stœchiométriques d'oxydants (*p*-benzoquinone, iode, tétrafluoroborate de 1-fluoropyridinium ou oxygène moléculaire) et donné lieu à la formation du complexe spiro Cu(III) **I69**. Le degré d'oxydation du centre métallique a été confirmé par les longueurs de liaison C(sp)²-Cu(III), proches de celle déjà reportées et plus courtes que les liaisons C(sp)²-Cu(I). Il est intéressant de noter que ce complexe adopte une géométrie plan carré légèrement distordue et non tétraédrique, malgré l'effet spiro. Cet arrangement traduit la forte préférence du Cu(III) tétracoordiné pour la géométrie plan carré. Le complexe Cu(III) a ensuite pu être réduit de façon quantitative en présence de lithium en excès pour redonner le complexe **I68**. Les analogues Cu(III) **I70** et **I71** ont ensuite pu être synthétisés de manière similaire.

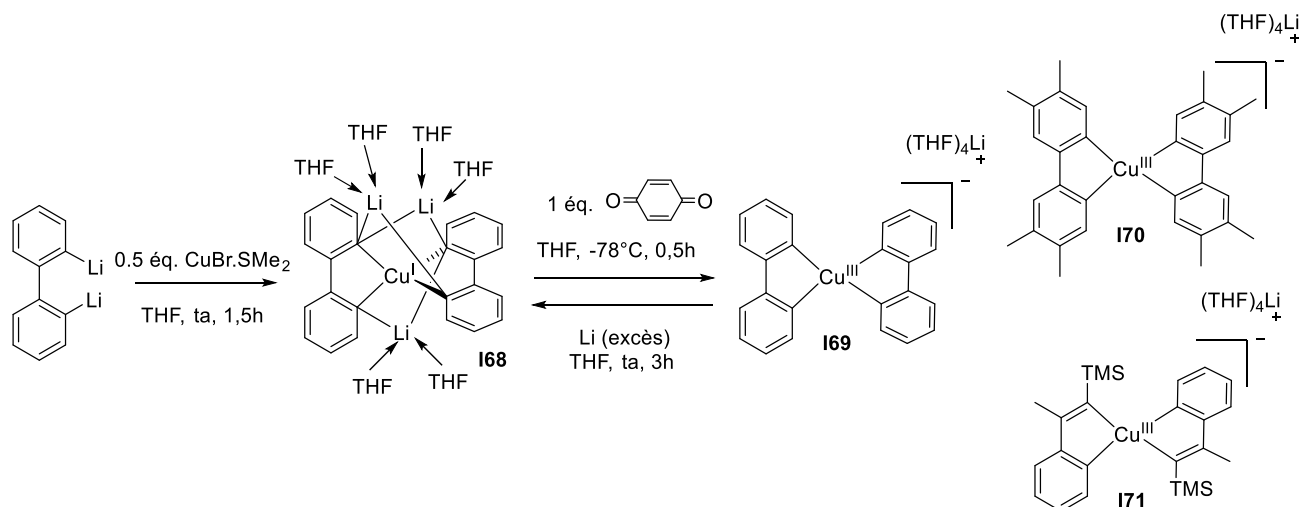


Schéma 43 : Synthèse du complexe Cu(III) spiro

Ces complexes sont uniques car il s'agit des seuls exemples porteurs de quatre ligands C(sp)². Les auteurs ont donc profité de cette opportunité pour étudier l'élimination réductrice C-C qui n'avait encore jamais pu être examinée à partir d'un complexe bien défini (le complexe Cu(III) subissant l'élimination réductrice n'est pas détecté dans les exemples de Wang et Ribas). Le complexe **I69** s'est montré très stable thermiquement puisqu'aucune dégradation n'a été constatée après douze heures à reflux dans le THF. En revanche, l'ajout d'électrophiles sur ce dernier a provoqué des réactivités intéressantes. Lorsque deux équivalents d'HCl, I₂, MeI ou [Me₃S][BF₄] ont été ajoutés sur le complexe de Cu(III) spiro, les produits biaryliques substitués **I73** ont été obtenus (Schéma 44). Un ajout séquentiel a ensuite été réalisé afin de mieux comprendre le mécanisme de formation de ces produits. Lorsqu'un équivalent de [Me₃S][BF₄] a été ajouté, le complexe de Cu(I) **I71** a pu être formé et caractérisé *in situ* par RMN. Il a ensuite pu être piégé par l'ajout d'un autre équivalent d'électrophile pour former les composés **I72**. Cette réactivité traduit vraisemblablement une nucléophilie de la liaison Cu(III)-C au sein de l'organocuprate de Cu(III). Celle-ci réagit avec les électrophiles et le complexe de Cu(III) tricoordiné en résultant étant hautement instable, il réagit par élimination réductrice C-C pour former l'intermédiaire Cu(I) **I71**. Ce dernier étant également nucléophile, il réagit avec un autre équivalent d'électrophile pour former les produits organiques.

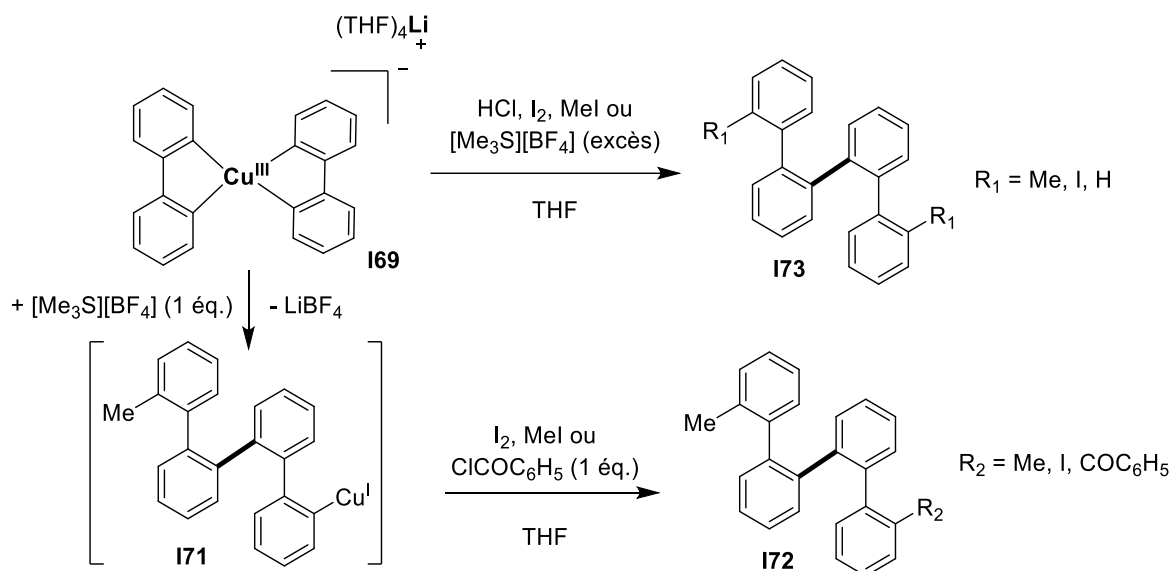


Schéma 44 : Réactivité des complexes Cu(III) avec les électrophiles - réactions d'éliminations réductrices

Cette vue d'ensemble de l'état de l'art sur les complexes de Cu(III) permet de dresser plusieurs constats. Tout d'abord, la détection du Cu(III) comme intermédiaire réactionnel est particulièrement délicate. La validation des processus réactionnels basés, la plupart du temps, sur des études théoriques est passée par l'utilisation d'études cinétiques et de méthodes de détections pointues. Si les intermédiaires Cu(III) alkyles ont pu être identifiés par RI-RMN et par HRMS dans le cadre des couplages C-C par les réactifs de Gilman, ils n'ont jamais été caractérisés dans le cadre des couplages d'Ullman en conditions classiques. Les progrès réalisés dans le design de ligands pour la synthèse de complexes organométalliques de Cu(III) bien définis ont permis des avancées importantes. Les ligands perfluorés ont permis de stabiliser plusieurs modèles de complexes et de mettre en évidence la capacité du Cu(III) à permettre des couplages C-CF₃. Ceci valide leur possible implication dans les réactions de trifluorométhylation. Les complexes macrocycliques azotés ont également permis l'obtention de plusieurs modèles d'organocuivre(III) particulièrement stables. Ils présentent en revanche le défaut de saturer la sphère de coordination des complexes. Seuls les ligands triazamacrocyclique et tetraazacalix[1]arène[3]pyridine se sont révélés assez flexibles pour permettre d'observer une réactivité avec différents nucléophiles. Ils ont notamment permis d'apporter la preuve que les complexes de Cu(III) sont des intermédiaires compétents pour la formation de liaisons C-nucléophiles dans le cadre des couplages d'Ullman. Les complexes spiro ont également montré que les liaisons Cu-C des organocuprates(III) sont réactives vis-à-vis d'électrophiles et que les complexes résultants subissent des éliminations réductrices C-C rapides.

Les enseignements à tirer sur les complexes bien définis de Cu(III) sont les suivants. La plupart des complexes organométalliques bien définis de Cu(III) sont stabilisés par ligands perfluorés ou possédant plusieurs sites très donneurs azotés ou carbonés. Les ligands phosphines sont moins adaptés à la stabilisation du Cu(III) comme l'attestent les travaux de Bertz et Ogle en RI-RMN et de Zhang sur les complexes Cu-CF₃. Cette observation est en accord avec la théorie HSAB qui prévoit une meilleure stabilisation par des donneurs durs sur le Cu(III), centre métallique dur.^[53] L'obtention de complexes thermiquement stables nécessite en général de défavoriser les éliminations réductrices en forçant une géométrie plan carré par des ligands macrocycles.

4. Objectifs et organisation du projet de thèse

L'utilisation des ligands (P,C) a constitué une avancée importante pour la chimie de l'or. Ces derniers ont permis, pour la première fois, de générer des complexes Au(III)-alkyles cationiques tricoordinés suffisamment stables pour subir des processus d'insertion migratoire. Ces nouveaux systèmes offrent une opportunité d'explorer plus en profondeur cette réactivité encore très méconnue avec l'or. Dans ce projet de thèse, un des buts fixés a donc été de continuer à étudier la réactivité des complexes [(P,C)Au(III)R]⁺.

Dans un premier temps, nous avons envisagé de caractériser de nouveaux intermédiaires clés d'Au(III) en nous appuyant sur la réactivité d'insertion migratoire. En particulier, la synthèse de complexes [(P,C)Au(III)Ar]⁺ a été entreprise dans le but d'étudier les réactions d'insertions d'oléfines dans la liaison Au(III)-C(sp)². Cette stratégie a permis la caractérisation d'un complexe π -arène d'Au(III), intermédiaire d'importance en C-H activation à l'or mais inconnu jusqu'ici.

Nous avons ensuite voulu mettre à profit les connaissances fondamentales accumulées dans l'équipe et par la communauté organométallique sur la chimie de l'Au(III) pour nous diriger vers la mise au point de processus catalytiques. L'insertion migratoire dans les liaisons Au(III)-Ar a par exemple permis d'entrevoir une possibilité de réaliser des réactions de fonctionnalisation de substrats π comme les oléfines et les alcynes. Si un processus de ce type n'a pas pu être mis en évidence, un système très efficace pour l'hydroarylation des alcynes (procédant par π -activation) catalysé par l'Au(III) a pu être mis au point.

La réactivité des complexes [(P,C)Au(III)-alkyles]⁺ a également permis de mettre en évidence un processus sans précédent au sein du groupe 11, l'oligomérisation d'éthylène pour former des chaînes butènes par insertion migratoire/ β -H élimination. Ce type de réactivité a motivé une collaboration entre l'équipe LBPB et IFPEN dans le but d'étendre ce schéma réactionnel aux complexes de cuivre. Ce métal étant abondant, peu cher et peu toxique, la mise au point de complexes de cuivre capables de réaliser une

réaction d'oligomérisation de l'éthylène pour former des α -oléfines est particulièrement attrayante pour IFPEN. L'expertise de l'équipe sur la chimie du groupe 11 a permis d'envisager une transposition des travaux réalisés sur l'or en s'appuyant sur des stratégies similaires.

Le recul sur les étapes élémentaires impliquées dans l'oligomérisation de l'éthylène (couplage oxydant, insertion migratoire dans la liaison Cu-C et β -H élimination) est nul dans le cas du cuivre. Ces dernières n'ont jamais été démontrées et présentent donc un intérêt fondamental clair en plus d'être attrayantes en termes d'applications. En particulier, le manque de stabilité des complexes de Cu(III) n'a permis que très peu d'études de réactivités. Ce manque de recul a motivé une approche prédictive par calculs DFT pour nous guider dans nos recherches. Afin de comparer les différents modèles de ligands envisagés et de privilégier certains d'entre eux pour les premiers tests expérimentaux (accès aux espèces ciblées et possibilité de l'insertion dans la liaison Cu-C), l'équipe du Dr. Karinne Miqueu (Université de Pau) a collaboré avec notre laboratoire pour tous les calculs DFT réalisés dans cette thèse. Les différentes étapes qui composent les processus d'oligomérisation ont été examinées avec les complexes de Cu(I) et de Cu(III) mais également les voies d'accès à ces derniers par addition oxydante. Les calculs préliminaires ont permis de privilégier une insertion migratoire dans la liaison Cu(III)-C (barrières énergétiques plus accessibles), le point clé étant la synthèse par addition oxydante de complexes de Cu(III) pouvant réaliser cette réactivité.

La première stratégie envisagée pour l'accès aux complexes de Cu(III) a été l'addition oxydante intramoléculaire dirigée par des ligands azotés et phosphorés comportant une fonction C-I. Cette stratégie déjà utilisée dans le cadre du projet sur l'or a notamment permis de constater des différences de réactivité drastiques entre les deux métaux. L'accès aux complexes de Cu(III) et leur détection n'a pas été possible mais différents processus de couplages P-C, C-X et C-C pouvant faire intervenir des intermédiaires Cu(III) ont pu être mis en évidence.

La seconde stratégie mise en place a été l'utilisation de complexes bidentes azoté à faible angle de morsure pour une addition oxydante intermoléculaire. Cette stratégie nous a poussé à développer la synthèse de complexes de Cu(I) précurseurs originaux afin d'explorer leurs réactivités vis-à-vis d'électrophiles. De nouveau, un complexe de Cu(III) n'a pas pu être caractérisé mais des couplages C-N de type Ullman ont pu être observé

**Chapitre 2 : Synthèse de complexes π -arènes
d'Au(III) par insertion migratoire d'oléfines dans
la liaison Au-C(*sp*)²**

1. Introduction

Les complexes π occupent une place particulièrement importante dans la chimie organométallique. Ils forment une classe de complexes aujourd'hui bien connue, caractérisée par l'interaction des systèmes π (alcènes, alcynes, alcènes, arènes...) avec les métaux de transition selon le modèle classique de donation/rétrodonation décrit par Dewar, Chatt et Ducanson (Schéma 45).^[151] De fait, les complexes porteurs du ligand éthylène sont couramment utilisés pour décrire ce modèle qui est aujourd'hui enseigné dans les manuels comme l'un des principes fondateurs de la chimie organométallique. La rétrodonation des orbitales d des métaux vers les orbitales antiliantes des ligands carbonés π accepteurs est en effet à l'origine de la stabilité particulière de beaucoup de complexes organométalliques. L'archétype du complexe π est probablement le sel de Zeise qui fût également le premier complexe organométallique isolé de l'histoire (Schéma 45).^[152]

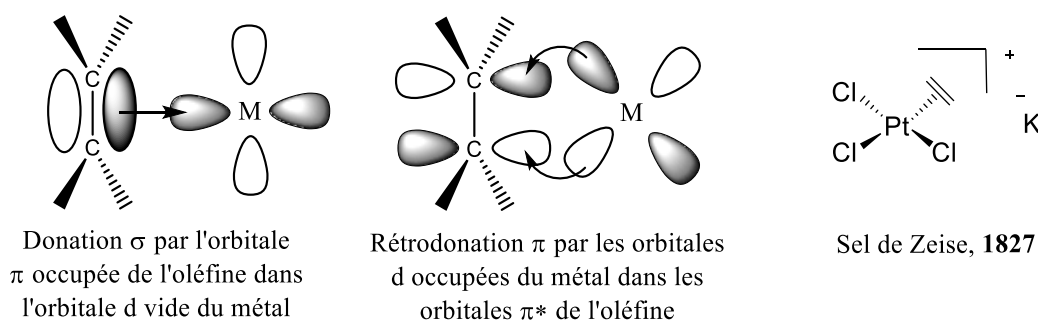


Schéma 45 : Modèle de Chatt, Dewar et Ducanson pour l'interaction d'une oléfine avec un métal et sel de Zeise

Les complexes π des métaux de transitions sont également des intermédiaires importants dans un grand nombre de transformations catalytiques impliquant les alcènes, les alcynes, les allènes ou les arènes. Ils constituent l'étape initiale d'un certain nombre de processus fondamentaux de la chimie organométallique comme l'insertion migratoire, l'addition nucléophile par activation π ou l'activation C-H des arènes. Ils sont impliqués dans des réactions importantes en synthèse organique et dans le domaine des matériaux comme le couplage de Mizoroki-Heck ou la polymérisation de Ziegler-Natta. Grâce aux progrès des techniques d'analyse et de la conception de ligands en synthèse organométallique, la structure exacte de ces intermédiaires est aujourd'hui très documentée et leur implication dans les cycles catalytiques a pu être authentifiée pour la plupart des métaux de transition. Il existe cependant quelques exceptions puisque cette considération ne s'applique par exemple pas au cas particulier de l'or. La chimie de coordination de cet élément reste méconnue en comparaison de celle des autres métaux phares de la catalyse.

Du à sa présumée inertie, l'or était très peu considéré en tant que métal de transition d'intérêt jusqu'à la fin des années 90. La situation a cependant évolué de manière spectaculaire lors de la découverte des capacités uniques de π -activation de ce dernier et de leur potentiel catalytique à cette époque (*cf.* Chapitre 1). Le fait que l'or ait rapidement été élevé au rang de catalyseur de choix pour

l'activation des liaisons multiples C-C vis-à-vis d'attaques nucléophiles a provoqué un regain d'intérêt pour les complexes π d'Au(I) qui ont récemment fait l'objet d'un certain nombre d'études théoriques^[153,154] et d'efforts de caractérisation.^[81,155] Ces études ont grandement contribué à la compréhension des processus qui régissent les aspects si particuliers de la chimie de l'Au(I). Elles ont notamment permis d'expliquer l'efficacité du fragment L-Au⁺ pour l'activation des liaisons multiples C-C. L'interaction π avec les alcènes, les alcynes ou les allènes est caractérisée par une contribution de la donation σ nettement supérieure à celle de la rétro-donation π . Les substrats π coordonnés deviennent donc très électrophiles et peuvent subir les attaques de nucléophiles même faibles.

En revanche, les caractérisations de complexes π -alcènes d'Au(III) sont extrêmement rares,^[156] ce qui est frappant si l'on compare avec les analogues isolobaux Pd(II) et Pt(II) qui sont eux très documentés.^[157] Cette différence s'explique tout d'abord par l'accès restreint à des complexes d'Au(III) de stabilité suffisante pour la réalisation d'études fondamentales. De plus, au degré d'oxydation trois, l'isolement des complexes π est encore plus délicat car les réactions parasites d'insertion migratoires, exclues avec l'Au(I),^[86] deviennent possibles et accessibles en termes d'énergie et mènent à la dégradation rapide des complexes.^[158] L'utilisation de ligands bidentes et tridentes a néanmoins permis la caractérisation de quelques complexes π -alcènes et l'observation de leurs caractéristiques structurales (Figure 2).^[61,159,160] On note par exemple une faible élongation des doubles liaisons C-C dans les structures cristallographiques (les trois seuls exemples de complexes alcènes cristallisés sont représentés en Figure 2, complexes **D**, **E** et **F**) et un blindage faible (< 15 ppm, Figure 2) ou même un déblindage des signaux des protons et des carbones impliqués dans les interactions π en RMN. Comparativement, les complexes de platine font apparaître de forts blindages, supérieurs à 40 ppm en RMN du carbone.^[161-163] Ces observations expérimentales sont les conséquences d'une faible rétrodonation $d \rightarrow \pi^*_{CC}$ qui permet d'expliquer des interactions π peu stabilisantes et participe au défi que représente l'étude des complexes π d'Au(III). Elles constituent des éléments précieux pour le développement de nouveaux processus réactionnels avec ce métal. On peut également noter que la première caractérisation univoque de complexes π -alcynes d'Au(III) est très récente puisqu'elle a été réalisée en 2017 par le groupe de Bochmann.^[164] Les déplacements chimiques en RMN ¹³C des C(sp²) impliqués dans l'interaction avec le métal sont également peu affectés par l'interaction η^2 .

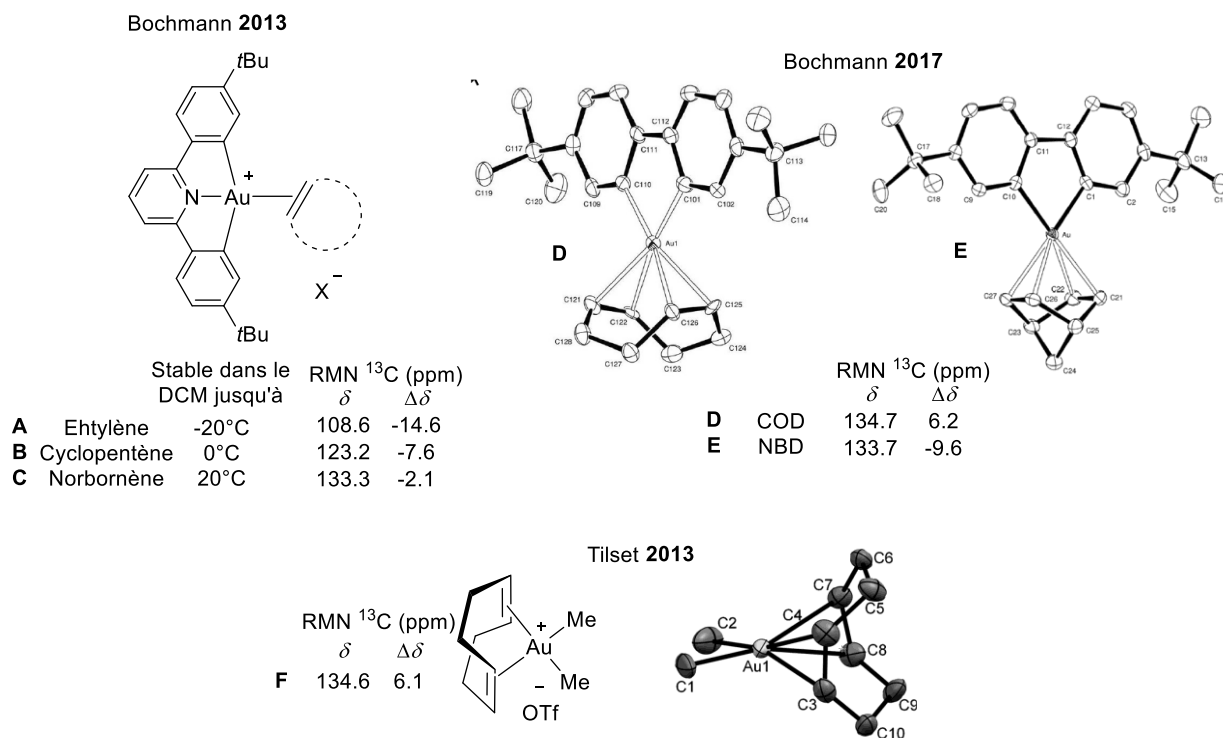


Figure 2 : Complexes π -alcènes précédemment isolés et déplacements RMN dus à la coordination en RMN ¹³C

Les complexes π -arènes sont une sous-catégorie particulièrement difficile d'accès des complexes π de l'or. Seuls des exemples au degré d'oxydation I avaient été décrits jusqu'aux études parallèles du présent manuscrit et du groupe de Bochmann (*vide infra*). On ne dénombre que quelques caractérisations de complexes π -arènes d'Au(I) dicoordinés cationiques (les autres exemples font intervenir des interactions secondaires plus faibles par approche latérale d'arènes sur un Au(I) saturé [165–167]). En 2006, le groupe d'Echavarren a décrit des complexes cationiques d'or(I) porteurs de ligands phosphines de Buchwald stabilisés par coordination π d'une molécule de toluène **G** ou de *p*-xylène **H** (Figure 3). Les structures cristallographiques obtenues ont montré que dans le complexe **G** le toluène se coordinaient de façon η^1 *via* le C_{meta} ($d(\text{Au}-\text{C}) : 2,244 \text{ \AA}$) alors qu'une coordination η^2 symétrique était observée dans **H** avec le *p*-xylène ($d(\text{Au}-\text{C}) : 2,338 \text{ \AA} - 2,341 \text{ \AA}$). Le groupe de Bertrand^[168] a caractérisé un complexe (NHC) d'or(I) toluène **I** présentant une coordination η^2 symétrique du noyau aromatique ($d(\text{Au}-\text{C}) : 2,341 \text{ \AA} - 2,320 \text{ \AA}$). Ce complexe est très stable en solution mais le ligand arène est rapidement déplacé par des alcynes ce qui témoigne de la faiblesse de l'interaction π .

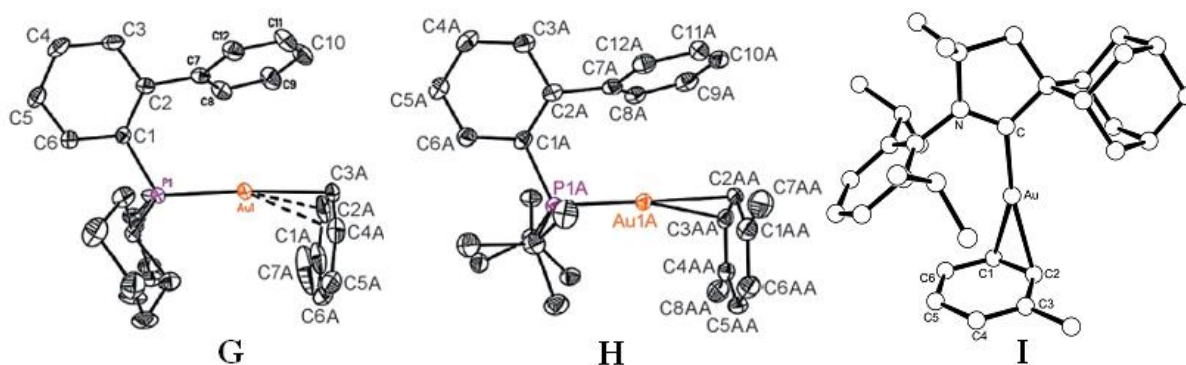


Figure 3 : Structures cristallographiques de complexes π -arènes d'Au(I)

Les complexes π -arènes d'Au(III) étaient eux encore inconnus jusqu'en 2017. Ceci est d'autant plus surprenant si l'on considère le fait que ces derniers sont très probablement les précurseurs de l'étape de C-H auration des arènes, processus démontré dès les années 30 avec l'Au(III).^[169] De nos jours, la C-H activation des arènes par l'Au(I) ou l'Au(III) est un sujet en plein essor ayant récemment fait l'objet de développements impressionnants.^[170] Ce processus a notamment contribué à étendre le potentiel catalytique de l'or à des transformations très ambitieuses, comme les couplages croisés à partir d'arènes non préfonctionnalisés (*cf.* Chapitre 1).^[82,171] Les réactivités orthogonales de l'Au(I) et de l'Au(III) permettent aujourd'hui d'expliquer que la caractérisation des complexes π -arènes d'Au(I) ait été plus aisée que dans le cas de l'Au(III). Les complexes d'Au(I) présentés ci-dessus (Figure 3) sont par exemple peu susceptibles de subir des processus de C-H auration car, à ce degré d'oxydation, cette réaction nécessite des arènes très appauvris, plusieurs additifs et des conditions relativement dures.^[172] En revanche, la C-H activation à l'Au(III) est un processus généralement très rapide dans des conditions douces, ce qui peut expliquer la manque de données disponibles sur les complexes π -arènes précurseurs. Cette considération a d'ailleurs été supportée par une étude théorique du groupe de Swang ayant prédit que le benzène se coordinaient de façon η^1 dans le complexe dicationique [(bpy)Au(III)C₆H₅]²⁺ et qu'un échange de proton entre les phényles par C-H auration/protodéauration était très favorable cinétiquement. Les essais d'isolement de ce type de complexe s'étaient en revanche révélés infructueux.^[173]

Ce n'est que très récemment que le groupe de Bochmann a réalisé une étude ayant permis la caractérisation d'un complexe π -arène d'Au(III).^[174] Les auteurs ont investigué la protodéauration du ligand carboné (C,N,C) dans les complexes **Ja,b** (Schéma 46) par l'utilisation d'un acide fort comprenant un contre-anion peu coordinant dans le but de conserver une sphère de coordination insaturée. Une molécule d'éther s'est cependant coordonnée au centre Au(III) électrophile, conduisant aux complexes (C,N) **Ka,b** (Schéma 46). Des expériences RMN (diffusion et NOESY) ont ensuite démontré qu'un échange de proton aromatique H_{ortho} avait lieu d'un bras arène à l'autre par un processus rapide de C-H auration/protodéauration, l'éther jouant le rôle de navette à proton (similaire au processus calculé par Swang avec [(bpy)Au(III)C₆H₅]²⁺ ou l'échange ne nécessitait pas de navette grâce à la

proximité spatiale des Ph). Après plusieurs cycles de séchage/ajout de dichlorométhane, l'éther a pu être éliminé et les complexes **La,b** ont été obtenus. La présence d'une faible coordination η^1 à caractère fluxionnel (*cf.* discussion Partie 4.2) a ensuite été proposée sur la base des déplacements RMN ^{13}C du signal C_o , fortement blindé, et du signal C_m , légèrement déblindé (Schéma 46). Les déplacements RMN correspondent bien à ceux obtenus par le calcul, la structure optimisée faisant apparaître une courte distance Au- C_o de 2,81 Å.

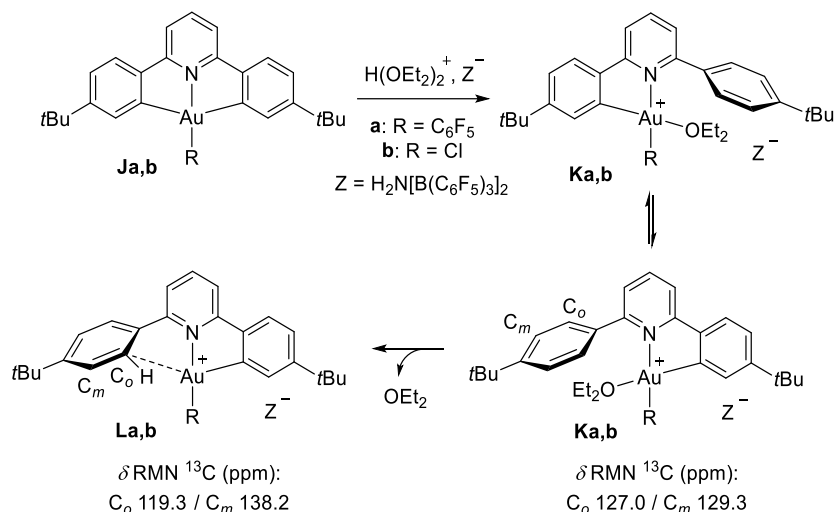


Schéma 46 : Protodéauration des complexes (C,N,C)

Cette étude constitue une illustration claire du rôle d'une base, même très faible, dans le processus de C-H activation à l'Au(III), permise par un ligand tridenté très particulier offrant une possibilité d'interaction π intramoléculaire. En revanche, les auteurs n'ont pas pu obtenir de structure cristallographique du complexe π -arène. Ceci est probablement dû au caractère fluxionnel de l'interaction et au manque de stabilité du complexe.

Comme mentionné précédemment, le verrou principal à la caractérisation de complexes π -arènes d'Au(III) est constitué par la difficulté d'accès à des complexes tricoordinés cationiques d'Au(III) de stabilité suffisante. Nous avons montré au chapitre précédent que notre équipe a pu surmonter cette limitation en utilisant des ligands (P,C) fournissant une grande stabilité aux complexes cationiques et permettant la caractérisation d'intermédiaires clés ou la mise en évidence de nouveaux processus. Nous avons alors envisagé d'utiliser ces ligands pour caractériser un complexe π -arène d'Au(III). Etant donné le caractère labile de ce type d'interactions, nous avons choisi de nous diriger vers une version intramoléculaire. Pour introduire le groupement aryle dans la sphère de coordination de l'or, nous avons misé sur une stratégie mettant en jeu l'insertion d'oléfines dans la liaison Au(III)-C(*sp*)². Cette stratégie est similaire à l'approche ayant permis la caractérisation d'interaction agostique par double insertion du norbornène dans la liaison Au(III)-C(*sp*)³ (Schéma 47).

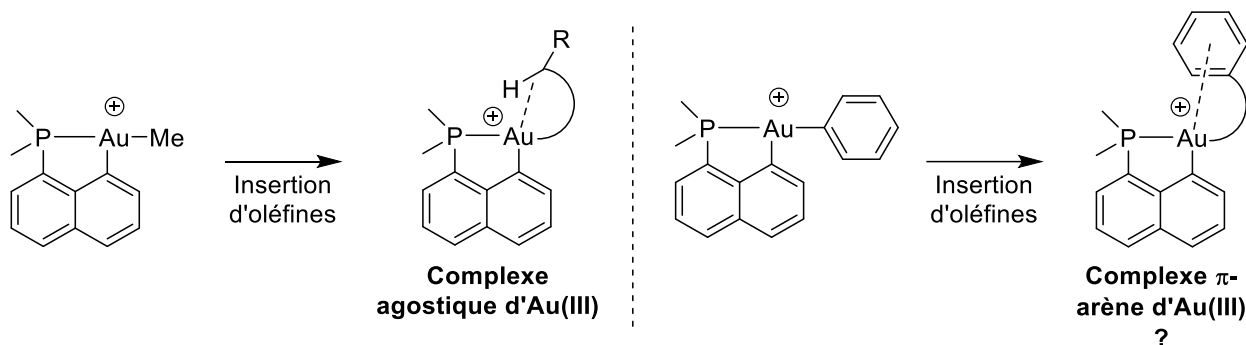


Schéma 47 : Stratégie d'accès aux intermédiaires Au(III)-agostique et Au(III)-arène par insertion d'oléfines

Dans le cas des fragments isolobaux de Pd(II) et Pt(II) cette réactivité d'insertion dans la liaison M-C(sp)² est déjà largement connue et exploitée. Elle constitue une étape clé du couplage de Mizoroki-Heck qui est encore aujourd'hui l'une des méthodes les plus utilisées pour l'accès à une grande variété d'oléfines substituées, de diènes et autres composés insaturés dont les applications sont très diverses (colorants, molécules bioactives, monomères, opto-électronique).^[175] Nous avons donc envisagé de mettre à profit cette réactivité dans le cas de l'or en commençant notre étude par la synthèse du précurseur cationique [(P,C)Au(III)Ph]⁺.

2. Préparation et caractérisation du précurseur cationique [(P,C)Au(III)Ph]⁺

Les résultats expérimentaux discutés dans les parties 2 et 3 de ce chapitre ont essentiellement été obtenus par Dr. Feriel Rekhroukh. Ma contribution à cette étude sur les complexe π-arènes d'Au(III) obtenus par insertion migratoire s'est focalisée sur les réactions d'insertions du norbornène abordées à partir de la partie 4.

Le point clé de la mise au point d'un processus d'insertion migratoire dans la liaison Au(III)-Ph à l'aide de notre complexe (P,C) consistait en la synthèse d'un précurseur tricoordiné cationique d'Au(III) de type [(P,C)Au(III)Ph]⁺. Pour ce faire, nous avons mis au point une synthèse en deux étapes similaire à celle du complexe [(P,C)Au(III)Me]⁺ à partir du précurseur [(P,C)AuI₂]. Dans un premier temps, le complexe **II2** a été préparé par addition de 2,2 équivalents de PhMgBr sur le complexe **I25** à basse température dans le THF (Schéma 48). La remontée à température ambiante a fait apparaître un brut réactionnel très propre puisqu'un seul composé a été détecté par RMN. Après purification, un solide jaune a été obtenu avec un rendement de 67 % et a été entièrement caractérisé par RMN et diffraction des rayons X. Les analyses RMN ¹H et ¹³C ont confirmé l'obtention du complexe **II2** par monoarylation sélective du centre métallique. Le signal RMN ¹³C correspondant au carbone *ipso* du phényle lié à l'or est fortement déblindé (168,4 ppm) et la grande constante de couplage (²J_{PC} = 133,7 Hz) est caractéristique d'une position *trans* du groupement phényle par rapport à l'atome de phosphore. La structure du complexe a ensuite pu être confirmée par diffraction des rayons X. L'or est bien tétracoordiné avec une géométrie plan carré et le groupement phényle est en *trans* du phosphore avec

une distance de liaison Au-C(sp)² de 2,068 Å. Le plan formé par le noyau aromatique est orienté perpendiculairement au plan (PAuC_{naphthyle}).

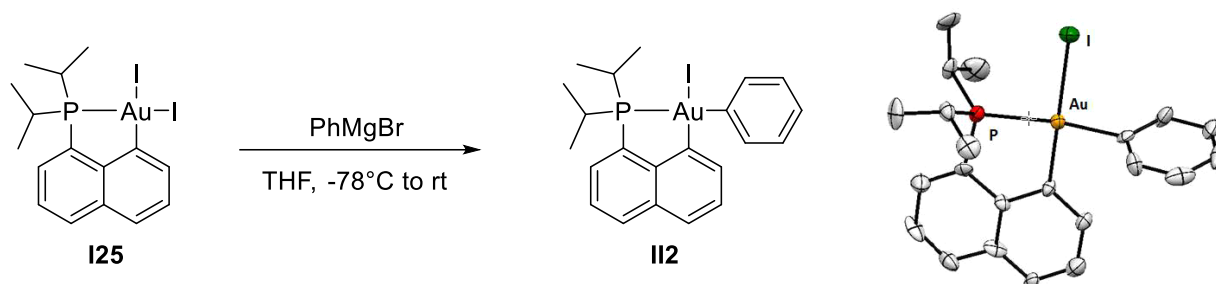


Schéma 48 : Synthèse du complexe **II2** [(P,C)AuIPh] et structure cristallographique

De la même façon que pour le complexe [(P,C)AuIme], nous avons ensuite généré le complexe d'or(III) cationique par abstraction de l'iode avec un sel d'argent, AgSbF₆. La réaction a été réalisée dans le dichlorométhane à basse température à cause de l'instabilité prévisible de ce type d'intermédiaire. La RMN ³¹P a permis de constater une réaction instantanée à -80°C et une conversion complète pour l'obtention d'un mélange de deux espèces cationiques avec un ratio 70/30 (δ 77.4 et 80.8 ppm respectivement). L'analyse RMN ¹H et ¹³C a mis en évidence deux jeux de signaux pouvant être attribués à deux formes très proches du complexe cationique **II3** (Schéma 49). La remontée progressive en température n'a pas induit de variation significative du ratio jusqu'à -20°C, température à laquelle une dégradation en plusieurs espèces non-identifiées a lieu. En revanche, l'existence d'un échange dynamique entre les deux espèces a clairement été démontrée grâce aux tâches de corrélation observées en RMN 2D ³¹P{¹H} EXSY. Le signal RMN ¹³C attribué au carbone *ipso* du phényle lié à l'or se trouve déblindé de 10 ppm lors de la cationisation (δ 168.4 à 177.2 pour la forme majoritaire du complexe) et la grande constante de couplage ²J_{PC} conservée (120 Hz) indique que le substituant phényle occupe toujours la position *trans* par rapport à l'atome de phosphore. Ceci qui est cohérent avec l'influence *trans* moins importante du phosphore par rapport au carbone. La structure de l'isomère minoritaire n'a pas pu être identifiée mais une coordination du contre-ion ou du solvant peut être postulée de même qu'un phénomène d'agrégation par interaction π intermoléculaire.

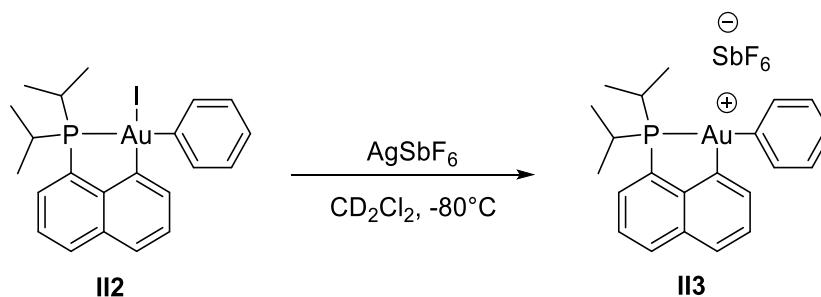


Schéma 49 : Cationisation du complexe **II2** par abstraction d'iode avec AgSbF₆

Après avoir pu caractériser le précurseur cationique **II3** et constaté son instabilité, nous avons évalué la possibilité d'induire des réactions d'insertions migratoires en étudiant sa réactivité avec l'éthylène.

3. Insertion migratoire de l'éthylène dans la liaison Au(III)-Ph

3.1. Caractérisation RMN

La réactivité avec l'éthylène a été évaluée en réalisant la cationisation à -80°C dans le dichlorométhane puis en appliquant une atmosphère d'éthylène à cette température. De manière remarquable, la conversion complète en une seule nouvelle espèce résonnant à 95,6 ppm en RMN ^{31}P a pu être constatée lors de la remontée en température. Cette grande réactivité contraste avec celle du complexe $[(\text{P,C})\text{Au}(\text{III})\text{Me}]^+$ pour lequel 1h à 50°C sous 7 bars d'éthylène avait été nécessaire à une réaction totale. Le nouveau composé ainsi formé a montré une bonne stabilité puisqu'une remontée en température jusqu'à 0°C a pu être réalisée sans dégradation. A cette température, la nouvelle espèce cationique **II4** a été caractérisée de manière univoque par RMN 2D ^1H et ^{13}C et la présence sur l'or du groupement *sec*-alkyl $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{Ph}$ a été déterminée (Schéma 50). Le groupement méthine résonnant à 68.6 ppm en RMN ^{13}C avec une faible constante de couplage $^2J_{\text{PC}} = 7,7$ Hz, un positionnement en *trans* du $\text{C}_{\text{naphthyle}}$ a pu être déduit pour le groupement *sec*-alkyl. L'analyse HRMS a permis de confirmer la nature de l'espèce cationique.

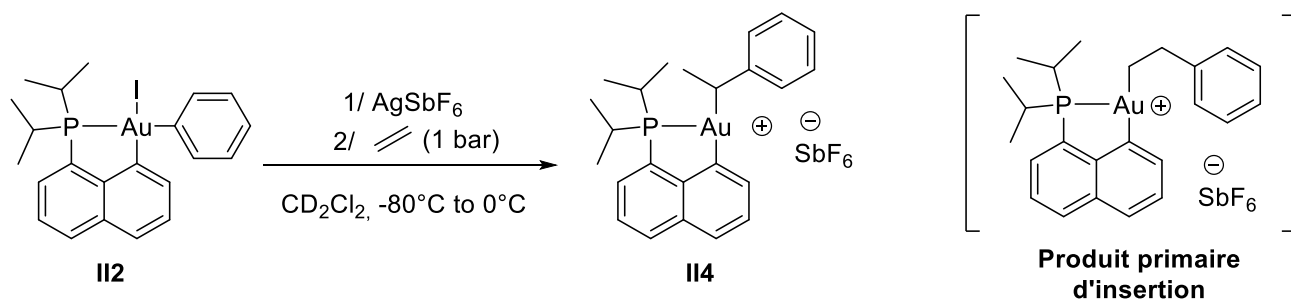


Schéma 50 : Réactivité du complexe cationique **II3** (formé *in situ*) avec l'éthylène

A ce stade, plusieurs questions se sont posées à nous. Premièrement, le composé obtenu ne correspondant pas au produit attendu pour une simple insertion d'éthylène (produit primaire d'insertion, Schéma 50), nous nous sommes naturellement interrogés sur le chemin mécanistique menant au composé **II4**. En outre, ce composé a fait preuve d'une stabilité thermique inhabituelle pour une espèce cationique tricoordonnée d'Au(III). Aucune dégradation n'a été observée en 24h à 0°C malgré la présence d'atomes d'hydrogène en position β et la propension de ce type d'espèces à subir des processus de β -H élimination (les complexes $[(\text{P,C})\text{Au}(\text{III})n\text{-propyl}]^+$ et $[(\text{P,C})\text{Au}(\text{III})n\text{-butyl}]^+$ se décomposent rapidement en formant du propène et du butène à 0°C).^[90] Nous avons donc postulé une interaction π du la fonction phényle avec le centre métallique Au(III) participant à la stabilisation du complexe **II4** et nous avons entrepris de prouver cette interaction par une analyse RMN dans un premier temps.

L'analyse RMN du groupement phényle fait tout d'abord apparaître cinq signaux distincts en RMN ^1H et six en RMN ^{13}C . Ceci démontre une absence de libre rotation autour de l'axe $\text{C}_{\text{méthine}}-\text{C}_{\text{ipso}}$ qui donnerait normalement lieu à seulement trois signaux en RMN ^1H et quatre signaux en RMN ^{13}C . De plus, un blindage significatif des signaux des carbones C_{ipso} et d'un des carbones C_{ortho} du phényle en comparaison avec l'éthylbenzène peut être observé ($\Delta\delta^{13}\text{C} = 20$ ppm pour C_{ipso} et 16 ppm pour C_{ortho} , Schéma 51). On note que le blindage du C_{ipso} est d'une magnitude nettement supérieure à celle observée pour le complexe π -arène caractérisé par Bochmann ($\Delta\delta \text{C}_{\text{ipso}} = 7,7$ ppm), pour lequel le C_{ortho} faisait au contraire apparaître un déblindage de 8,9 ppm permettant de déduire une interaction η^1 .^[174] Les autres atomes de carbone du cycle sont également affectés par la présence de l'or mais de manière moins importante. On peut aussi observer un couplage de tous les atomes de carbones du phényle à l'exception d'un C_{meta} avec l'atome de phosphore ($4,4 \text{ Hz} < J_{\text{PC}} < 10,3 \text{ Hz}$) ainsi que d'un H_{ortho} ($J_{\text{PH}} = 3,4 \text{ Hz}$). L'ensemble de ces données supportent une interaction de type η^2 dissymétrique pour le noyau phényle.

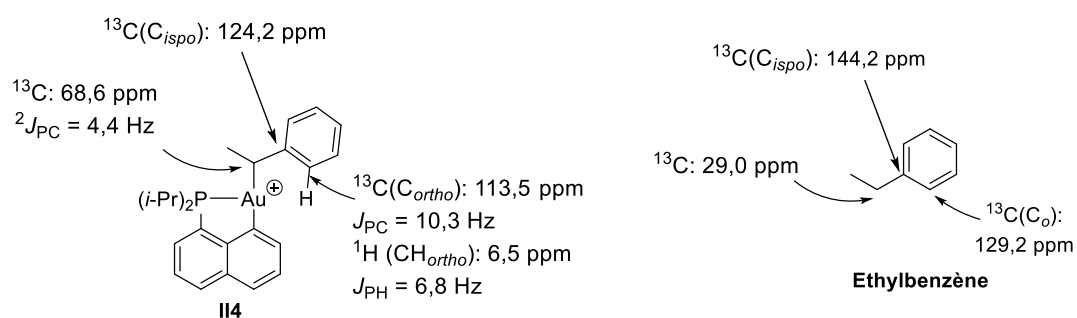


Schéma 51 : Données RMN diagnostiques pour le complexe **II4** - comparaison avec l'éthylbenzène

Après avoir constaté la stabilité du complexe **II4** à 0°C , nous avons étudié son évolution à température ambiante dans le dichlorométhane. Nous avons constaté qu'il se dégradait complètement en 1h pour former le complexe cationique **II5** d'Au(I) (Schéma 52) résonnant sous la forme d'un pic large à δ 60 ppm en RMN ^{31}P ainsi que du styrène (respectivement 0,5 et 1 équivalent par rapport au complexe **II4**) et de l'or métallique (miroir d'or).

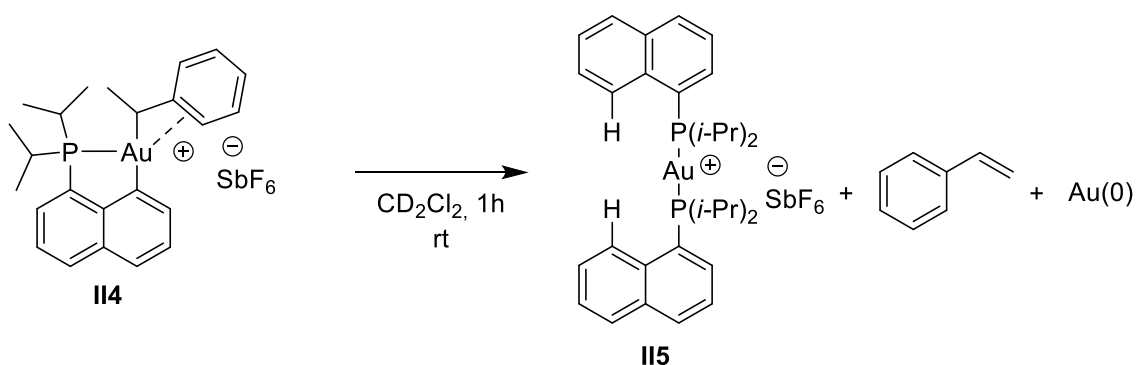


Schéma 52 : Décomposition du complexe **II4** à température ambiante dans le DCM

Cette dégradation indique qu'à température ambiante, l'interaction η^2 du groupement phényle avec l'Au(III) n'est probablement pas assez forte pour empêcher une interaction agostique de

l'hydrogène en β de l'or avec le centre métallique. Ceci mène donc à une β -H élimination pour former le styrène ainsi que le complexe **II5** issu d'une élimination réductrice sur l'intermédiaire Au(III)-hydrure comme dans le cas des complexes cationiques alkyles.^[90]

Afin d'obtenir plus d'informations sur la structure du complexe **II4** ainsi que sur son mécanisme de formation et de dégradation, l'analyse RMN a été complétée par des calculs DFT.

3.2. Calculs DFT et considérations mécanistiques

La structure optimisée du complexe **II4** (Figure 4) indique une géométrie en T légèrement distordue avec des angles PAuC(H) et C_{naphthyle}AuC(H) mesurant respectivement 109,4° et 166,3°. L'angle AuC(H)C_{ipso} (74,2°) est fortement contraint pour permettre une interaction du noyau aromatique avec l'or de manière asymétrique par les carbones C_{ipso} et C_{ortho} (distance Au-C_{ipso} et Au-C_{ortho} de 2,28 Å et 2,55 Å respectivement). La coordination η^2 du groupement phényle avec l'Au(III) est également corroborée par les valeurs calculées pour les déplacements chimiques des carbones C_{ipso} et C_{ortho} en RMN ¹³C. Un déplacement vers les hauts champs est obtenu pour ces deux signaux (δ 124,6 ppm pour C_{ipso} et δ 120,6 ppm pour C_{ortho}) ainsi que des constantes de couplages J_{PC} respectives de 5,0 et 10,7 Hz. Ces résultats correspondent bien aux données expérimentales obtenues lors de la caractérisation RMN du composé **II4**.

L'analyse NBO au second ordre de perturbation a permis d'identifier une donation de l'orbitale $\pi(C_{ipso}C_{ortho})$ vers l'orbitale $\sigma^*(PAu)$ avec une énergie de délocalisation conséquente $\Delta E_{(2)}$ de 38,6 kcal/mol (Figure 4). Ceci indique une interaction donneur/accepteur relativement forte en comparaison de celle calculée pour les adduits [(P,C)Au(III)R]⁺/norbornène précédemment étudiés ($\Delta E_{(2)}$ comprises entre 9 et 19 kcal/mol).^[88] Cette interaction est probablement à l'origine de la bonne stabilité thermique du complexe **II4** qui ne subit pas de β -H élimination à 0°C.

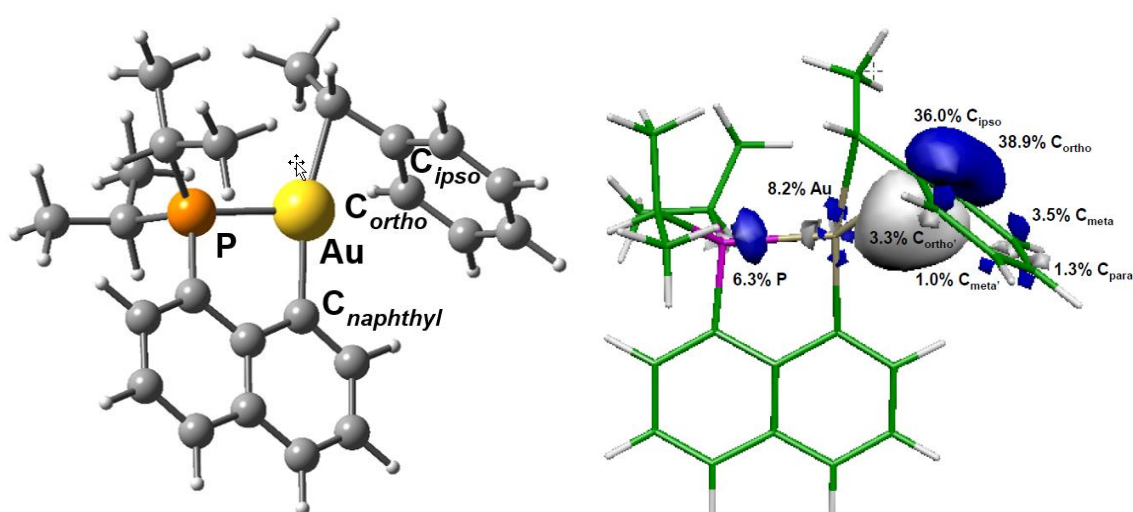


Figure 4 : Structure optimisée du complexe **II4** et tracé NLMO des l'orbitale $\pi(C_{ipso}C_{ortho})$ et $\sigma^*(PAu)$ impliquée dans l'interaction π -arène avec contribution atomiques

Afin de confirmer ce processus de dégradation mais également pour comprendre le mécanisme de formation du complexe **II4**, la réaction du complexe **II3** avec l'éthylène a été étudiée en détail par calculs DFT (Schéma 53). L'éthylène se coordine dans un premier temps à l'or pour former le complexe *cis*-**II3** π ($\Delta G = 1,5$ kcal/mol) puis s'insère dans la liaison Au-Ph pour donner le complexe primaire d'insertion évoqué précédemment (complexe *trans*-**A**). La barrière d'activation calculée pour l'insertion migratoire est basse ($\Delta G^\ddagger = 9,5$ kcal/mol à partir du composé **II3**), ce qui est cohérent avec les observations expérimentales. L'insertion dans la liaison Au-Me était moins favorable cinétiquement avec une valeur de 16,2 kcal/mol calculée à partir du complexe cationique.^[90] Cette différence de réactivité a également été constatée avec le palladium pour lequel l'insertion dans la liaison Pd(II)-C(*sp*)² est plus rapide que dans la Pd(II)-C(*sp*)³.^[176] Le complexe *trans*-**A** fait apparaître une interaction π avec la fonction phényle (une énergie de délocalisation $\Delta E_{(2)} = 10,5$ kcal/mol a été calculée par NBO) mais la coordination sur l'Au(III) est moins stabilisante que dans le cas du complexe **II4** à cause d'une plus grande flexibilité de l'espaceur CH₂CH₂ comparé à la fonction *sec*-alkyl. Par conséquent, le complexe *trans*-**A** réagit facilement par β -H élimination ($\Delta G^\ddagger = 4,8$ kcal/mol), ce qui est cohérent avec le fait que cet intermédiaire ne soit pas observé expérimentalement. La réaction est légèrement exergonique et mène à l'intermédiaire *cis*-**H**. Finalement, le complexe π Au(III)-H styrène subit une réinsertion (2,1) du styrène dans liaison Au-H pour former le complexe **II4** après une rotation faiblement énergétique du styrène (ce processus de β -H élimination, rotation de l'oléfine puis réinsertion avait déjà été proposé afin de rationaliser le « chain walking » lors de l'étude sur les complexes cationiques alkyles^[90]). La dissociation du styrène est défavorisée en comparaison avec le processus d'insertion ($\Delta G^\ddagger = 14,5$ kcal/mol). Comme mis en évidence par NBO, la coordination η^2 du cycle phényle stabilise considérablement le complexe **II4** ($\Delta G = -22,9$ kcal/mol par rapport au complexe **3**) qui est donc le produit thermodynamique de la réaction d'insertion de l'éthylène. Il est intéressant de noter que la coordination de l'arène défavorise à la fois l'isomérisation *cis/trans* du complexe **II4** et la réaction de β -H élimination de retour au complexe *cis*-**H**. En effet, une isomérisation de **II4** peut a priori être attendue car la forte influence *trans* des atomes de carbones défavorise généralement un arrangement *trans* des substituants carbonés sur les complexes d'Au(III).^[177,178] Ce réarrangement n'a pas lieu ici car, malgré une plus grande stabilité de l'isomère *cis*-**II4**, la barrière d'activation associée à l'isomérisation est élevée ($\Delta G = -5,2$ kcal/mol et $\Delta G^\ddagger = 25,0$ kcal/mol). De même, la barrière d'activation pour la réaction de β -H élimination est de 16,5 kcal/mol expliquant la caractérisation du complexe **II4**.

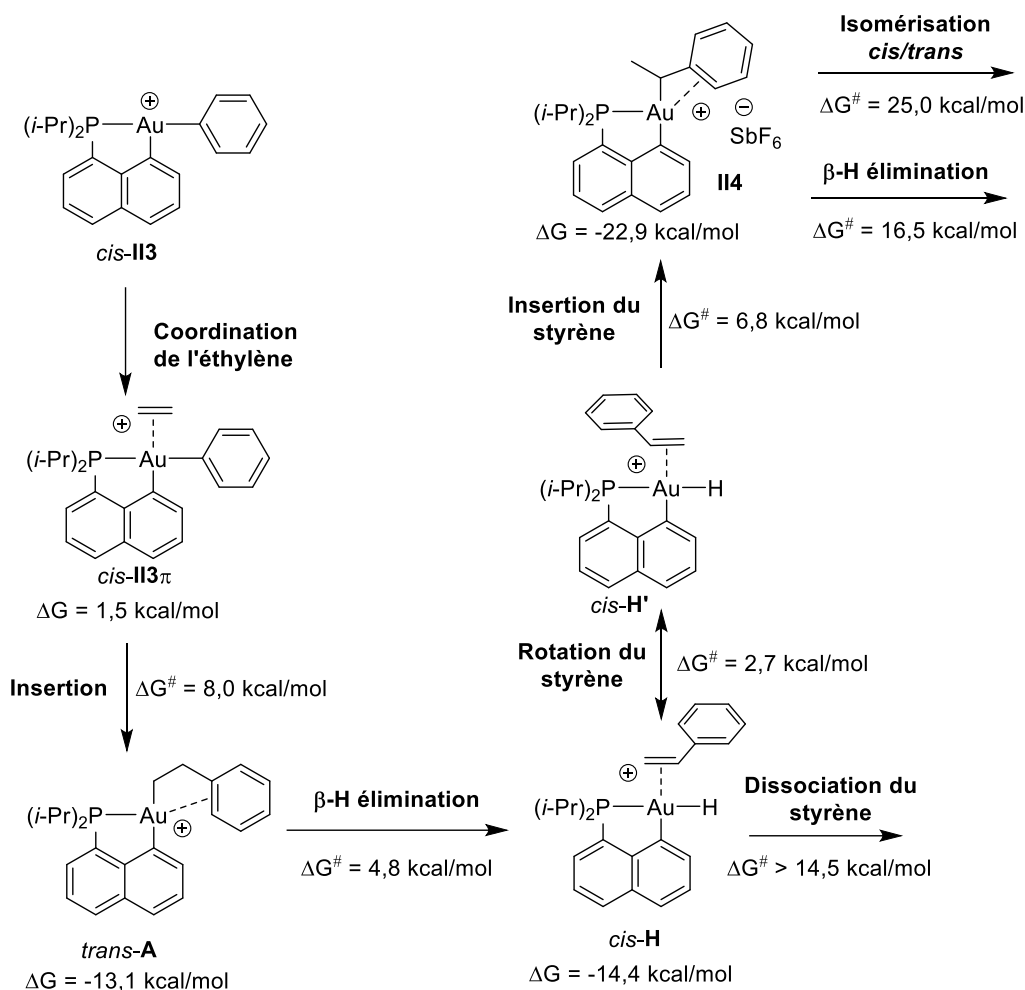


Schéma 53 : Chemin réactionnel calculé par DFT pour la réaction du composé **II3** avec l'éthylène menant au composé **II4**

Ainsi, nos ligands (P,C) nous ont permis de tirer parti de la réactivité d'insertion migratoire dans la liaison Au(III)-C(sp)² afin de caractériser un complexe π -arène d'Au(III). Cependant, cette caractérisation, aussi riche en enseignements soit-elle, a été réalisée à basse température du fait du manque de stabilité du complexe **II4** et les seuls paramètres expérimentaux dont nous disposons sont les données RMN et l'analyse HRMS. En dépit de nombreux efforts déployés, les tentatives d'obtention de monocristaux ont toutes mené à la dégradation du complexe, l'obtention d'une structure RX n'a donc pas été possible. Or, la mise en évidence d'une interaction π à l'échelle moléculaire est classiquement faite sur la base de critères géométriques obtenus par diffraction des rayons-X. Nous avons donc estimé que l'insertion d'autres oléfines que l'éthylène pourrait mener à des complexes plus stables nous permettant une caractérisation plus poussée. En particulier, le norbornène est un exemple intéressant. Il s'agit d'une oléfine plus réactive que l'éthylène vis-à-vis de l'insertion migratoire du fait des tensions de cycles au sein de la molécule. Il est donc fortement probable que l'insertion dans la liaison Au(III)-C(sp)² soit également très rapide. De plus, l'espacement norbornyle amènerait une rigidité supplémentaire au complexe d'insertion et empêcherait la réaction de β -H élimination responsable du réarrangement conduisant au complexe **II4** précédent (l'arrangement *syn* coplanaire des liaisons M-C _{α} et C _{β} -H nécessaire à la β -H élimination est alors impossible géométriquement).

4. Insertion migratoire du norbornène dans la liaison Au-C(sp)²

4.1. Etat de l'art avec le palladium

L'utilisation d'un espaceur norbornène dans le but d'observer une interaction π -arène intramoléculaire est une stratégie ayant déjà été exploitée par Cheng et Wang au début des années 90 avec des complexes de palladium.^[179] Dans cette étude, le palladium tetrakis(triphénylphosphine) réagit avec les iodoarènes et le norbornadiène pour mener au complexe π -arène (Schéma 54) entièrement caractérisé par RMN et par diffraction des rayons X (*cf.* partie 4.3).

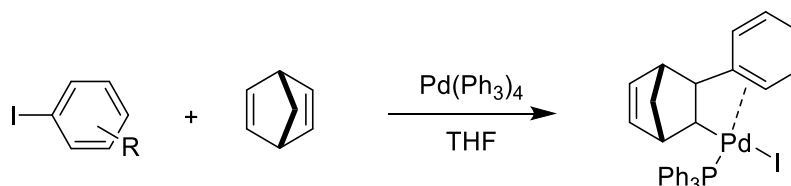


Schéma 54 : Complexe π -arène de Pd(II) obtenu grâce à l'espaceur norbornyl

Cette réactivité a ensuite été exploitée dans le cadre de la réaction de Catellani, où le norbornène est utilisé comme groupement directeur transitoire pour l'*ortho*-fonctionnalisation de substrats aromatiques.^[180] Dans le mécanisme de cette réaction, l'addition oxydante sur le Pd(0) est suivie de l'insertion du norbornène dans la liaison Pd-Ph pour donner le complexe π **M** (Schéma 55). Un métallacycle **N** est ensuite formé par *ortho*-palladation, puis il est généralement reconnu qu'une séquence d'addition oxydante/élimination réductrice mène à la formation de la liaison C-C du complexe **O**. Enfin, une désinsertion (β -aryl élimination) du norbornène mène au complexe Pd(II)-aryl **P** qui peut permettre le couplage avec partenaires classiques comme les alcènes (couplage de Heck) ou les acides boroniques (couplage de Suzuki).^[181]

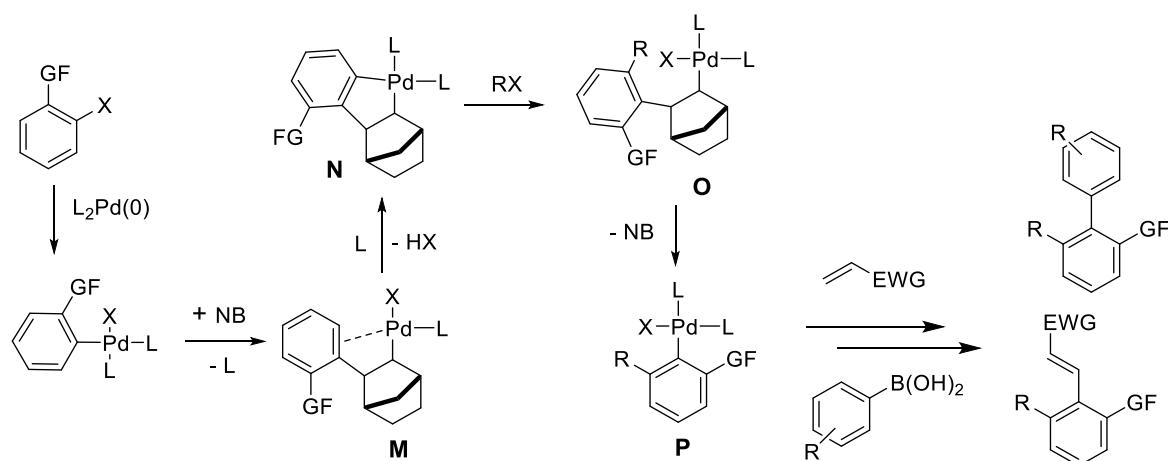


Schéma 55 : Mécanisme de la réaction de Catellani

On peut noter que la rigidité de l'espaceur norbornyle a permis de caractériser certains des premiers exemples d'intermédiaires très réactifs de Pd(IV) dans le cadre de ces réactions

d'insertion.^[182,183] Une insertion du même type avec un complexe Au-aryle était envisageable afin de synthétiser un intermédiaire π -aryle d'Au(III).

4.2. Caractérisation RMN

Afin d'investiguer la réactivité du complexe cationique **II3** avec le norbornène, nous avons procédé à l'abstraction de l'iode par AgSbF₆ sur le complexe **II2** en présence d'un équivalent de norbornène à -80°C. La RMN ³¹P a alors mis en évidence une conversion complète en un unique composé résonant à δ 73,6 ppm après la remontée à température ambiante. Les analyses RMN ¹H et HRMS ont permis d'identifier le complexe **II6** de mono-insertion (Schéma 56, cf. caractérisation RMN à -20°C ci-dessous pour la détermination de configuration).

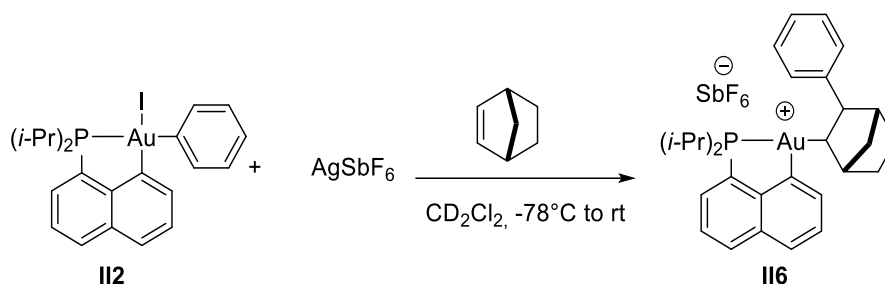


Schéma 56 : Formation du complexe cationique **II6** par insertion du norbornène dans la liaison Au(III)-Ph

Ce complexe a fait preuve d'une meilleure stabilité que le complexe cationique **II4**. Si son isolement sous forme pure n'a pas été possible (dégradation lors de la filtration destinée à éliminer AgI), il s'est avéré stable en solution à température ambiante pendant 24h (dégradation constatée après 48h). On note également que cette mono-insertion fait apparaître une différence de réactivité intéressante avec le complexe [(P,C)Au(III)Me]⁺ pour lequel un complexe résultant de deux insertions successives de norbornène avaient été observé sans possibilité de détection d'intermédiaire mono-inséré.^[184] Une relative stabilisation était alors induite par interaction agostique et avait permis une caractérisation du complexe à -80°C, celui-ci se dégradant en revanche complètement au-dessus de -30°C.^[87] Dans le cas du complexe **II6** il semble qu'une stabilisation accrue soit impliquée par l'interaction du noyau aromatique avec le centre métallique. Celle-ci est probablement responsable de la stabilité du complexe et de l'absence d'une seconde insertion. Nous avons alors entrepris de démontrer cette interaction en assignant dans un premier temps les différents signaux RMN ¹H et ¹³C grâce à la RMN 2D. A température ambiante, nous avons cependant remarqué un élargissement important des signaux RMN de la fonction phényle indiquant un caractère fluxionnel à l'échelle de temps RMN attribuable à l'interaction π du noyau aromatique avec l'or. Ce caractère fluxionnel, déjà rapporté avec les complexes d'Au(I)-arènes,^[166] est probablement à l'origine du manque de données spectroscopiques diagnostiques de ce type d'interactions particulièrement faibles. Les complexes π d'Au(III) peuvent également faire apparaître un caractère fluxionnel avec par exemple le complexe Au(III)-éthylène décrit par l'équipe de Bochmann pour lequel un élargissement des signaux oléfiniques a été constaté lors d'une remontée en température de -70°C à -10°C par échanges avec l'éthylène en solution (Schéma 57).^[61] Enfin, le

complexe π -arène d'Au(III) caractérisé par RMN par la même équipe a montré un caractère fluxionnel de l'interaction η^1 (Schéma 57). Une symétrie bilatérale des signaux RMN de la fonction aryle interagissant témoigne d'une alternance d'interaction entre les deux carbones C_o et C_o' . Si les signaux sont bien résolus à température ambiante (échange rapide à l'échelle de temps RMN), un élargissement du signal H_{ortho} a été observé à -85°C .

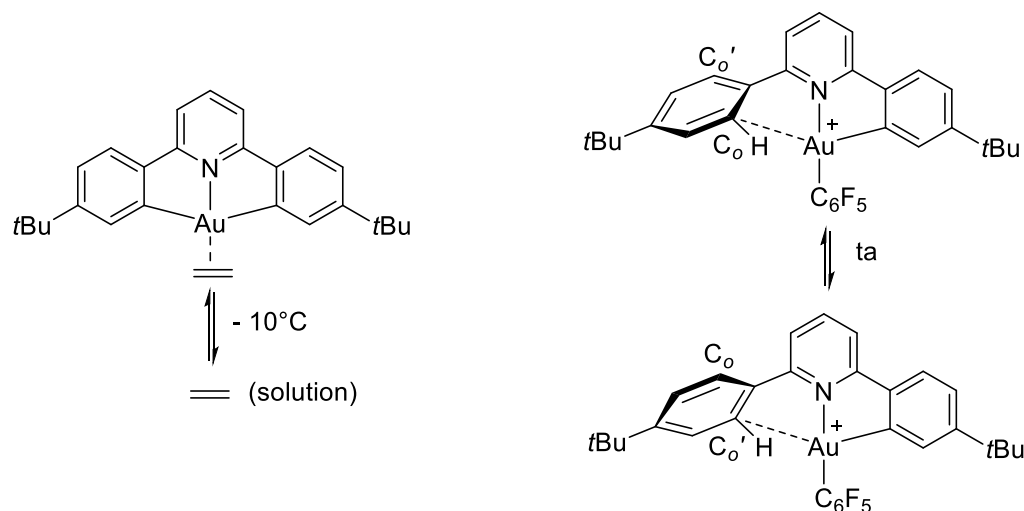


Schéma 57 : Caractère fluxionnel des complexes π décrits par Bochmann

Dans le cas du complexe **6**, le caractère fluxionnel a pu être évité par abaissement de la température à -20°C où des signaux bien résolus ont été obtenus. La caractérisation RMN a par conséquent été réalisée à cette température. Le signal du C-H de l'espaceur norbornyle lié à l'or résonne en RMN ^{13}C sous la forme d'un doublet à 57,0 ppm avec une forte constante de couplage $^2J_{\text{PC}}$ de 72,5 Hz, indiquant un arrangement *trans* de l'atome de phosphore et du groupement norbornyle. De même que pour le complexe **II4**, cinq signaux distincts sont observés en RMN ^1H et six en RMN ^{13}C pour le groupement phényle, ce qui suggère une rotation entravée autour de l'axe $\text{C}_{\text{norbornyle}}\text{-C}_{\text{phényle}}$. Le signal attribué au carbone *ipso* est fortement blindé en comparaison de celui du 2-phénylbicycloheptane^[185] (PBH) (δ 111,8 ppm pour le complexe **II6** contre 147,6 ppm pour le PBH, Schéma 61 récapitulatif des données RMN). La présence de l'Au(III) affecte également les signaux des C-H *ortho*, l'un d'eux étant décalé vers les hauts champs d'environ 10 ppm (δ 124,1 ppm et 135,6 ppm). Ces données spectroscopiques sont fortement réminiscentes de celles associées aux complexes π -arènes de palladium(II) décrits par Cheng et Catellani et sont des arguments forts en faveur de l'interaction η^2 .

Afin de confirmer cette interaction nous avons tenté d'obtenir des monocristaux du complexe **II6** de manière à pouvoir raisonner sur une structure à l'état solide de ce composé. Malgré tous nos efforts, il n'a pas été possible d'obtenir des cristaux de qualité suffisante pour effectuer cette analyse. Nous avons alors décidé de tenter de synthétiser des composés analogues au complexe **II6** possédant un caractère cristallin plus prononcé en variant les substituants de l'atome de phosphore d'une part ou la nature du groupement aromatique porté par l'atome d'or d'autre part. Nous avons dans un premier temps

préparé le complexe **II8** porteur de groupements phényles sur le phosphore et sur le centre métallique à partir du complexe **II7** préalablement décrit par l'équipe (Schéma 58).^[69] Puis le complexe **II9**, porteur d'un groupement *p*-méthoxyphényle sur l'or et de groupements isopropyles sur le phosphore, a été synthétisé à partir du complexe **II2** (nous avons postulé qu'une partie aryle plus riche en électrons fournirait également un complexe d'insertion cationique plus stable avec une interaction π avec l'or plus forte). Les deux synthèses ont été réalisées par addition des réactifs de Grignard et ont donné de bons rendements après purification sur gel de silice.

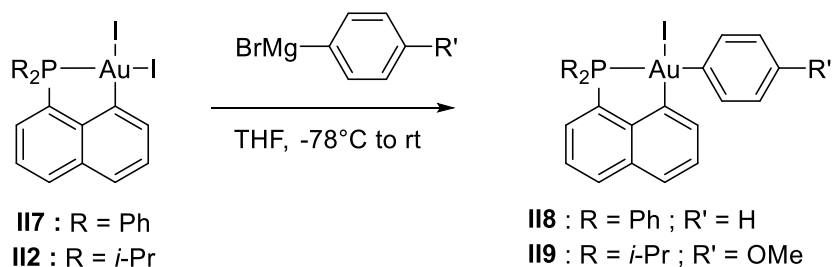


Schéma 58 : Synthèse des complexes **II8** et **II9** à partir des complexes **II7** et **II2**

Nous avons ensuite testé la réactivité d'insertion du norbornène dans les mêmes conditions que pour la formation du complexe **II6** avec le complexe **II8** dans un premier temps (Schéma 59). La RMN ³¹P a révélé l'obtention de plusieurs espèces à -20°C et si la réaction d'insertion a pu être postulée sur la base de quelques signaux aliphatiques en RMN ¹H, une élévation de la température au-delà de -20°C a eu pour conséquence une dégradation en un mélange complexe probablement dû à un manque de stabilité thermique des intermédiaires cationiques dans ce cas.

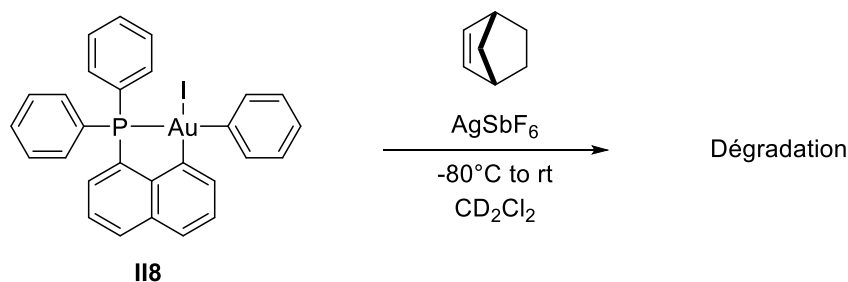


Schéma 59 : Réactivité du complexe **II8** par cationisation en présence de norbornène

Nous avons donc rapidement abandonné l'étude de la réactivité du complexe **II7** au profit de celle du complexe **II9**. L'abstraction de l'iode du complexe **II9** en présence du norbornène a mené à la formation propre du complexe **II10** (Schéma 60). De manière intéressante ce complexe s'est montré plus stable (aucune dégradation n'a été constatée après 48h en solution) que le complexe **II6** et a donc pu être isolé par filtration et lavage au pentane pour obtenir le complexe cationique sous la forme d'une poudre jaune avec un rendement de 65%. A notre grande satisfaction, des cristaux de qualité suffisante à une analyse en diffraction des rayons-X ont pu être obtenus dans ce cas par refroidissement à -20°C d'une solution saturée dans un mélange dichlorométhane/pentane (description de la structure dans la partie 4.3).

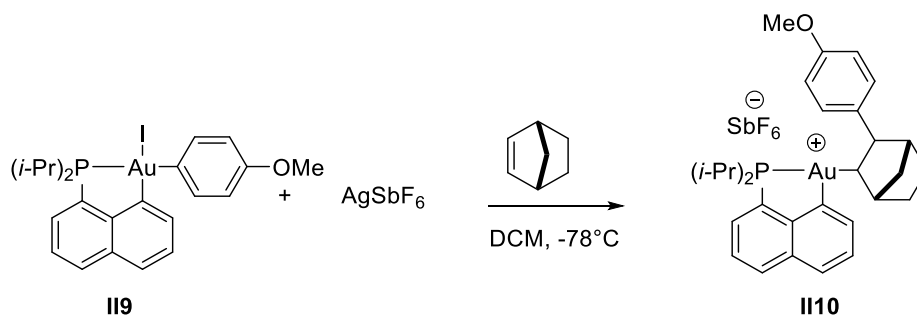


Schéma 60 : Formation du complexe cationique **II10** par insertion du norbornène dans la liaison Au(III)-(p-OMe)Ph

L'analyse des signaux RMN réalisée à -20°C (de manière à pouvoir comparer directement les signaux du composé **II10** à ceux du composé **II6**) s'est révélée riche en enseignements. Comme précédemment, les signaux ^{13}C du C_{ipso} et d'un des C_{ortho} se trouvent déplacés vers les hauts champs par rapport à ceux du 2-(p-OMe)-phénylbicycloheptane mais de manière plus marquée ($\delta\Delta^{13}\text{C} = 49$ ppm pour C_{ipso} et 13 ppm pour C_{ortho} , Schéma 61). De manière intéressante, les signaux RMN du groupement (p-OMe)-phényl du complexe **II10** sont également désymétrisés et bien résolus à température ambiante. Ces données suggèrent une interaction η^2 plus forte que pour le complexe **II6** ainsi qu'une dissymétrie plus prononcée, il semble donc que le centre Au(III) cationique, très électrophile, interagisse d'autant mieux que la partie arène est riche en électrons. La meilleure stabilité du complexe **II10** peut être directement reliée à une interaction plus stabilisante dans ce cas.

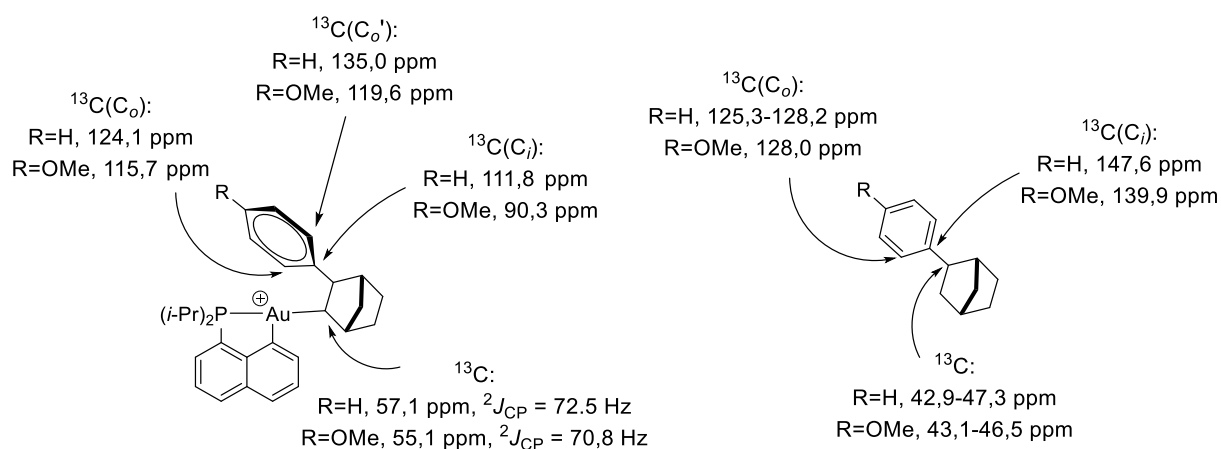


Schéma 61 : Données RMN diagnostiques pour les complexes **II6** (R = H) et **II10** (R = OMe) - comparaison avec le PBH et le 2-(p-OMe)-phénylbicycloheptane

Finalement, nous avons mis en évidence le caractère relativement faible de la coordination π en ajoutant un agent de piégeage des complexes d'Au(III) cationique sur le complexe **II10**, le NBu_4Cl . Ce réactif a mené à une conversion complète en composé **II11** (Schéma 62) isolé ensuite par chromatographie sur gel de silice (56% de rendement). La RMN ^{13}C de ce dernier complexe ne fait plus apparaître de blindage des C_{ipso} et C_{ortho} par rapport aux signaux du 2-(p-OMe)-phénylbicycloheptane et la symétrisation témoigne d'une libre rotation retrouvée.

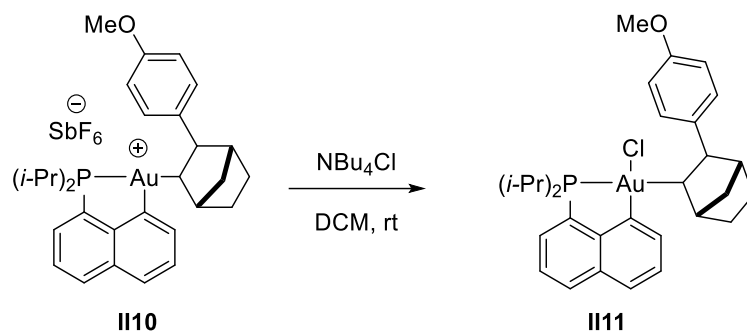


Schéma 62 : Piégeage du complexe cationique **III10** par NBu_4Cl

4.3. Structure RX

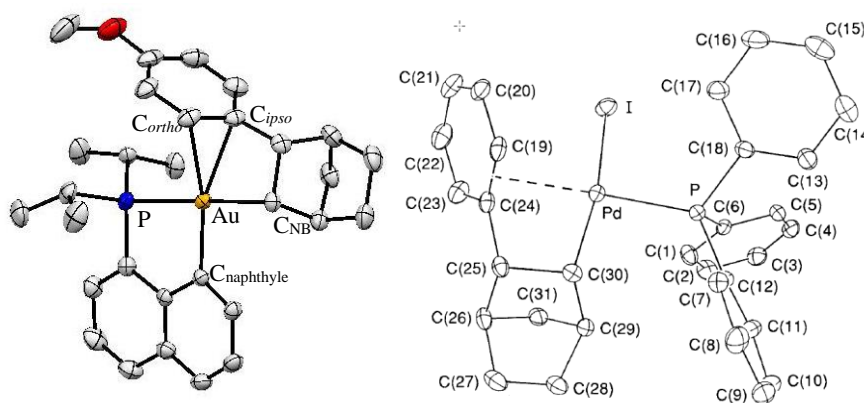


Figure 5 : Structures cristallographiques du complexe **III10** et du complexe Pd(II) décrit par Wang

Le complexe **III10** adopte une géométrie en T avec des angles PAuC_{NB} et $\text{PAuC}_{\text{naphthyle}}$ de $177,29(7)^\circ$ et $84,15(7)^\circ$ respectivement (Figure 5). Conformément à un mécanisme d'insertion migratoire du norbornène dans la liaison Au-Ph, l'atome d'or et la fonction phényle présentent un arrangement *cis* en face *exo* de l'espaceur norbornyle, face la moins encombrée. La fonction aryle située en *trans* du $\text{C}_{\text{naphthyle}}$ fait apparaître une rotation d'environ 75° par rapport au plan $\text{PAuC}_{\text{naphthyle}}$ de manière à maximiser l'interaction des carbones C_{ipso} et C_{ortho} avec l'or mise en évidence par les courtes distances associées. La distance $\text{Au-C}_{\text{ipso}}$ ($2,416(2) \text{ \AA}$), plus courte que la distance $\text{Au-C}_{\text{ortho}}$ ($2,593(3) \text{ \AA}$) indique bien une coordination dissymétrique η^2 de la partie arène sur l'Au(III). Cette dissymétrie est probablement à l'origine des $\Delta\delta$ très différents observés en RMN ^{13}C . On retrouve par ailleurs de grandes similarités entre le complexe Pd(II)-arène obtenu par insertion migratoire de norbornadiène caractérisé par Cheng et Wang^[179] et notre complexe **III10** (Figure 5). Les distances témoignent également d'une interaction η^2 dissymétrique (distance $\text{Pd-C}_{\text{ipso}}$ de $2,430(5) \text{ \AA}$ et distance $\text{Pd-C}_{\text{ortho}}$ de $2,591(6)$) et les caractéristiques géométriques sont très proches (géométrie en T, arrangement *cis* du centre métallique et de la fonction phényle en face *exo* de l'espaceur norbornyle, rotation de la fonction phényle). La distance $\text{Au-C}_{\text{ipso}}$ observée ici atteint presque la gamme des distances $\text{Au-C}(\text{sp})^2$ ($2,362(4) \text{ \AA} < d < 2,415(4) \text{ \AA}$) obtenues pour les rares exemples de complexes Au(III)-alcènes précédemment cristallisés.^[159,160] Les complexes dicoordinés de type L-Au(I)-arène⁺ sont eux caractérisés par des distances $\text{Au-C}(\text{sp})^2$ plus courtes ($2,200 \text{ \AA} < d < 2,341 \text{ \AA}$),^[166,168] les interactions secondaires avec les

Au(I) saturés dépassent généralement les 3 Å) mais font tout de même apparaître un caractère fluxionnel comme observé pour le complexe **II6**. On peut enfin remarquer que l'interaction a très peu d'influence sur les distances $C_{Ar}-C_{Ar}$, conformément à ce qui peut être constaté pour l'Au(I).^[155] Les éléments de comparaison cristallographiques sont rares pour les complexes π -arènes d'Au et le caractère intramoléculaire de l'interaction η^2 dans le complexe **III0** a probablement une forte influence sur la force de l'interaction (Chang et Wang notent que les distances Pd-C(sp)² sont approximativement 0,3 à 0,4 Å plus longues que les interactions η^2 -Pd classiques).^[179] D'autres études seraient éventuellement nécessaires car les interactions π -arènes intermoléculaires avec l'Au(III) n'ont encore jamais été caractérisées.

Nous avons ensuite complété notre étude en examinant la structure et les mécanismes de formation des complexes **II6** et **III0** par calculs DFT.

4.4. Calculs DFT : structure et mécanisme de formation

Suite à l'insertion migratoire du norbornène dans la liaison Au-Ar des complexes cationiques, on s'attend a priori à obtenir le complexe *trans*-**II6** ou *trans*-**III0** dans un premier temps (migration de la fonction aryle occupant la position en *trans* du phosphore sur le norbornène occupant la position *cis*). Or, les données expérimentales démontrent qu'on obtient en réalité les complexes *cis*-**II6** et *cis*-**III0**. Par calculs DFT, les deux isomères ont en effet été localisés sur la surface d'énergie potentielle dans chaque cas. Les complexes *cis* étant plus stables de 13,2 kcal/mol (complexe **II6**) et de 8,0 kcal/mol (complexe **III0**), on observe logiquement ces isomères expérimentalement (barrière d'isomérisation de 14,3 kcal/mol pour R = H).

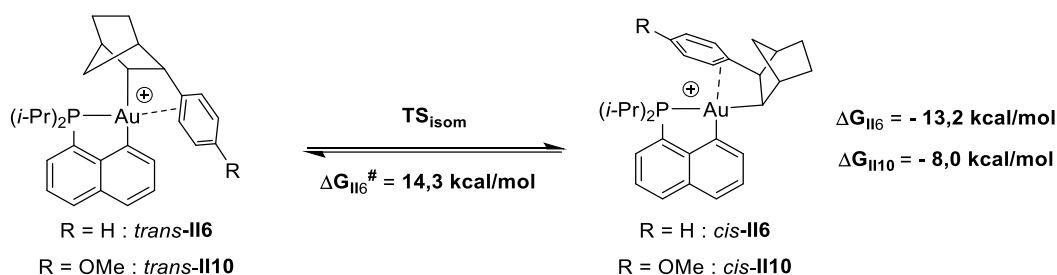


Schéma 63 : Processus d'isomérisation *cis/trans* des complexes **II6** et **III0**

Afin de confirmer l'attribution RMN, les données RMN ¹³C ont été calculées pour les complexes *cis*-**II6** et *cis*-**III0**. Les constantes de couplage entre l'atome de phosphore et le C_{norbornyl} correspondent bien à celles observées expérimentalement (valeur théoriques de ²J_{PC} = 75,9 Hz et 76,1 Hz respectivement pour des valeurs mesurées de 72,5 Hz et 70,8 Hz) et les C_{ipso} et C_{ortho} sont également blindés en comparaison des signaux aromatiques du PBH et le 2-(*p*-OMe)-phénylbicycloheptane (Tableau 2).

La structure optimisée pour le complexe **III0** ressemble fortement à sa structure cristallographique (Figure 6). L'atome d'or est tricoordiné et adopte une géométrie en T avec des angles

PAuC_{NB} et PAuC_{naphthyle} de 175,6° et 84,0° respectivement (Tableau 2). L'arène occupe le quatrième site de coordination et interagit de façon η^2 avec le centre métallique. La dissymétrie de l'interaction est en accord avec les données cristallographiques bien qu'elle soit légèrement plus prononcée (distances Au-C_{ipso} de 2,44 Å et Au-C_{ortho} de 2,80 Å). La structure optimisée pour le complexe **II6** est en tout point similaire (géométrie et angles) à l'exception de la dissymétrie de l'interaction qui n'est pas constatée, les distances Au-C_{ipso} (2,62 Å) et Au-C_{ortho} (2,63 Å) sont néanmoins caractéristiques d'une interaction avec le métal.

La coordination du groupement phényl a finalement été étudiée par NBO pour les complexes **II6** et **II10** (Figure 6). Au second ordre de perturbation, on observe une donation de l'orbitale $\pi(C_{ipso}C_{ortho})$ vers l'orbitale $\sigma^*(AuC_{naphthyle})$ dans les deux cas, avec une énergie de délocalisation $\Delta E_{(2)}$ de 30,7 kcal/mol dans le cas du complexe **II6** et de 36,6 kcal/mol dans le cas du complexe **II10**. Cette observation est en accord avec une interaction π plus forte en présence du groupement méthoxy (*cf.* caractère fluxionnel du complexe **II10** moins important constaté partie 4.2).

Tableau 2 : Principaux paramètres géométriques et données RMN calculés et mesurés (distances en Å, angles en °, déplacements en ppm et couplages en Hz)

	<i>Cis-II6</i> (Calc.)	<i>Cis-II6</i> (Mes)	<i>Cis-II10</i> (Calc.)	<i>Cis-II10</i> (Mes)
Au C _{NB}	2,11 (J_{PCNB} : 75,9; δ_{CNB} : 76,2)	X (J_{PCNB} : 72,5 ; δ_{CNB} : 57,0)	2,10 (J_{PCNB} : 76,1; δ_{CNB} : 65,5)	2,04 (J_{PCNB} : 70,8 ; δ_{CNB} : 55,1)
Au C _{ipso}	2.61 (J_{PCipso} : 12,7; δ_{Ci} : 128,8)	X (J_{PCNB} : 9,6 ; δ_{CNB} : 111,7)	2,44 (J_{PCipso} : 10,7; δ_{Cipso} : 99,5)	2,42 (J_{PCipso} : 8,6; δ_{Cipso} : 90,3)
Au C _{ortho}	2.62 (δ_{Cortho} : 127,0)	X (δ_{Cortho} : 124,0)	2.80 (δ_{Cortho} : 145,5)	2,59 (δ_{Cortho} : 115,7)
PAu C _{NB}	171,7	X	175,6	177,3
PAu C _{ipso}	121,0	X	113,4	114,5
PAu C _{naphthyle}	82,9	X	84,0	84,2

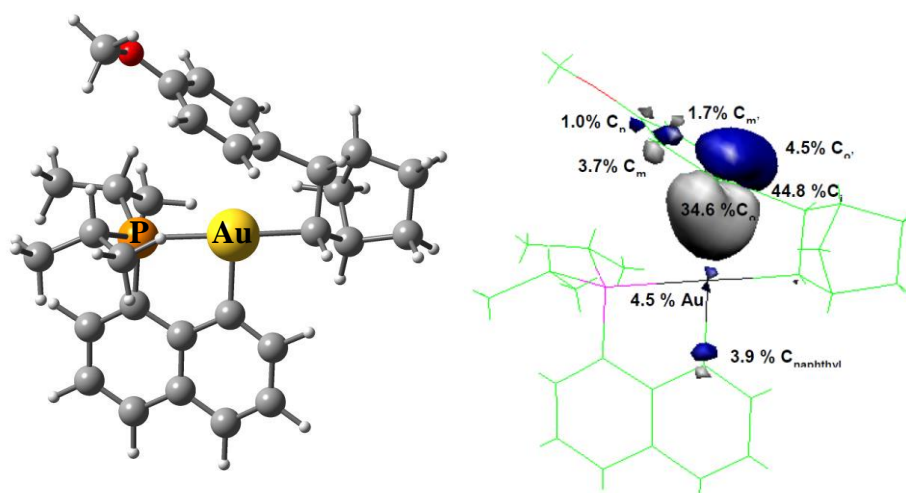


Figure 6 : Structure optimisée et tracé NLMO de l'orbitale π_{C1-C6} associée à l'interaction π -arène du complexe *cis-II10*

Enfin, le profil réactionnel du mécanisme de formation du complexe *cis-II6* à partir du complexe **II3** a été calculé (Figure 7). Il implique la coordination légèrement endergonique du norbornène sur l'Au(III) cationique suivie de son insertion migratoire dans la liaison Au-Ph et d'une isomérisation *cis/trans*. L'insertion procède par un état de transition plan à 4 centres **TS1** pour donner l'intermédiaire *trans-II6* avec une barrière d'activation associée de $\Delta G^\ddagger = 10,7$ kcal/mol et une énergie de Gibbs de $\Delta G = -8,4$ kcal/mol. Cette insertion est plus favorable cinétiquement et thermodynamiquement que dans le cas du complexe Au(III)-Me ($\Delta G^\ddagger = 18,7$ kcal/mol et $\Delta G = 2,2$ kcal/mol).^[88] En effet, si l'insertion place deux groupements carbonés en *trans* l'un de l'autre, l'interaction π compense le coût énergétique associé. En revanche, à la différence du complexe **II4**, cet intermédiaire s'isomérisise spontanément ($\Delta G^\ddagger = 14,3$ kcal/mol contre 25,0 kcal/mol pour le complexe **II4**) en composé *cis-II6* thermodynamiquement plus stable que l'intermédiaire *trans-II6*, ce qui est en accord avec le fait qu'il ne soit pas observé expérimentalement. La transformation est globalement exergonique et donc favorable sur plan de la thermodynamique.

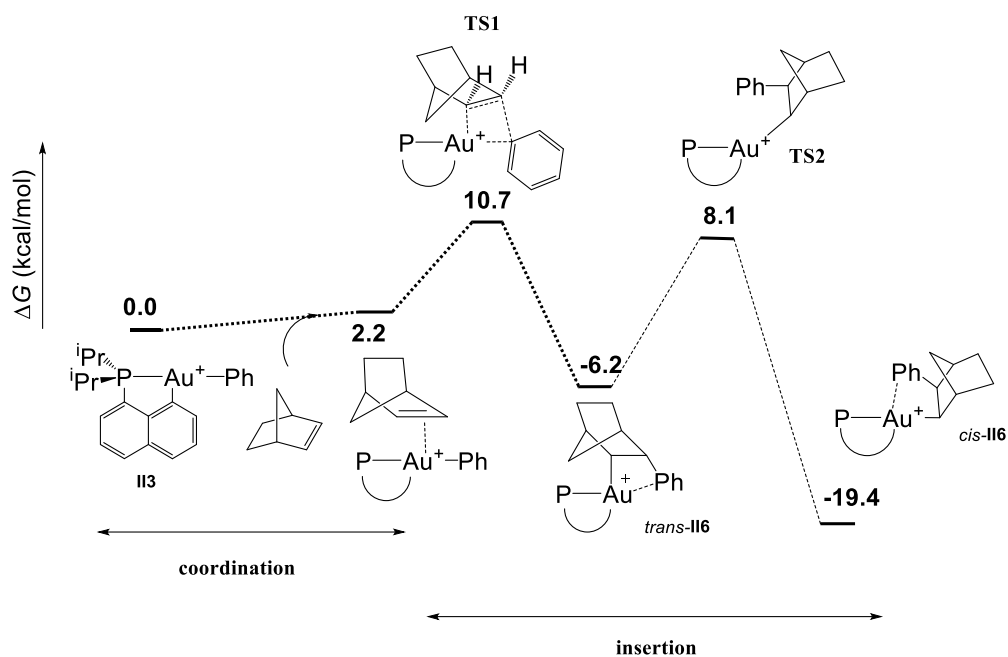


Figure 7 : Profil énergétique calculé en phase gazeuse au niveau B3PW91/SDD+f(Au)/6-31G**(autres atomes) pour le processus de coordination-insertion de norbornène à partir de *trans*-**II3** (énergie libre G en kcal/mol incluant les corrections ZPE).

5. Réaction de cyclométtation

Une fois la caractérisation de l'interaction π -arène dans nos complexes réalisée, nous avons voulu vérifier la possible implication de ce type d'intermédiaires dans les processus de C-H activation. En effet, si l'or(III) est aujourd'hui largement reconnu pour réaliser l'activation des liaisons C-H aromatiques (*cf.* Introduction), les éléments mécanistiques sur ce type de transformation sont encore rares.

Nous avons dans un premier temps testé l'activation thermique pour la réaction de C-H activation à partir du complexe *cis*-**II6**. Le chauffage à 45°C d'une solution de ce complexe dans le dichlorométhane n'a mené qu'à sa décomposition. En revanche, l'ajout d'une base organique comme la proton-sponge a provoqué une conversion en une nouvelle espèce résonnant en RMN ^{31}P à δ 65,5 ppm en quelques minutes. La disparition d'un proton aromatique et la protonation de la proton-sponge constatées en RMN ^1H ont rapidement mené à la conclusion que le complexe **III2** de C-H auration était formé par assistance de la base (Schéma 64). Le complexe **III2**, très stable, a ensuite pu être isolé par chromatographie sur gel de silice avec un rendement de 95% et complètement caractérisé.

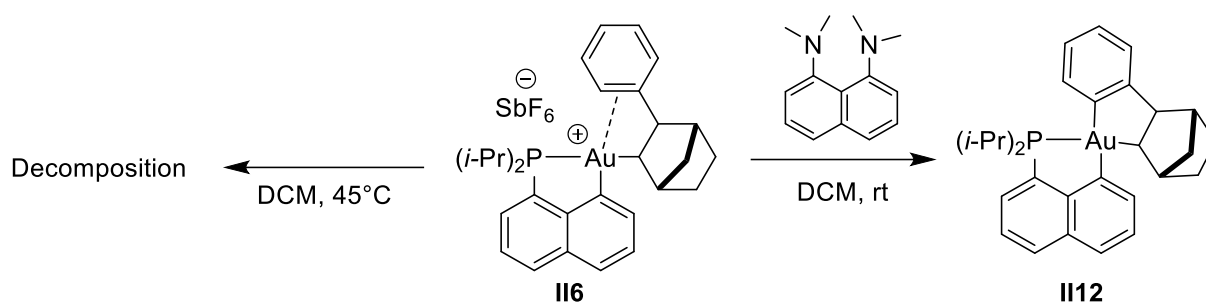


Schéma 64 : Stabilité thermique du complexe **II6** et C-H activation par assistance basique menant au composé **II12**

De manière intéressante, l'ajout d'une base organique faible plus coordinante comme la pyridine a provoqué une réaction différente. L'interaction η^2 de la partie phényle avec l'Au(III) a été rapidement déplacée pour conduire au complexe cationique **II13**. On peut noter que la force de l'interaction était manifestement plus importante dans le cas du complexe de Pd(II) analogue décrit par Cheng et Wang pour lequel l'ajout de pyridine n'avait pas permis de déplacer l'interaction π .^[179] La présence d'un excès de pyridine en solution a ultérieurement provoquée la même réaction de cycloméatallation que dans le cas de la proton-sponge avec une conversion considérablement ralentie par la coordination de la pyridine au centre métallique.

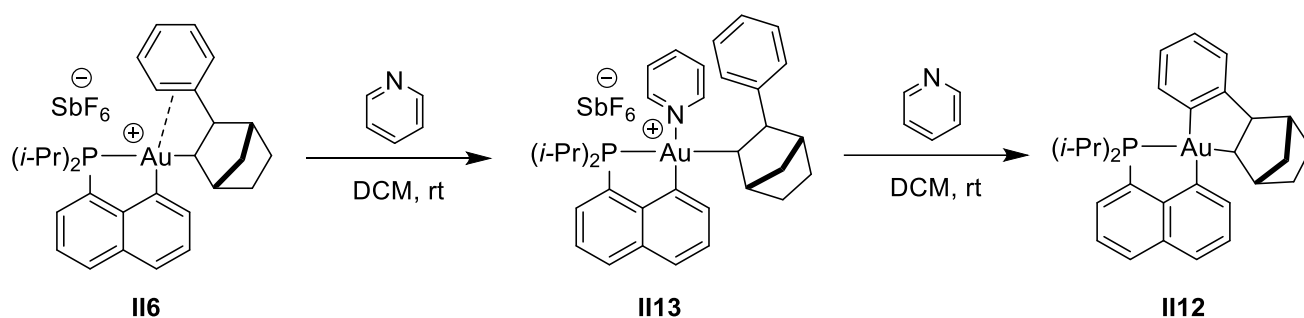


Schéma 65 : Déplacement de la coordination η^2 par la pyridine puis cycloméatallation

6. Tentative de mise au point d'un processus d'arylation directe de l'éthylène par C-H activation/insertion

6.1. Stratégie envisagée – réaction de Fujiwara-Moritani

Après avoir mis en évidence la possibilité de réaliser l'insertion migratoire d'oléfines dans liaison Au(III)-C(sp)² et observé la formation de styrène par insertion de l'éthylène suivie d'une β -H élimination, nous avons entrevu la possibilité de développer un nouveau processus réactionnel. L'utilisation des complexes d'Au(III) porteurs de groupements aryles tels que le complexe [(P,C)AuIPh] **II2** pour la formation de styrène ou de ses dérivés présente peu d'intérêt car cette approche nécessite l'isolement des complexes aryles dans un premier temps. Nous avons donc envisagé d'introduire l'aryle sur le centre métallique *in situ* en profitant de l'électrophilie de l'Au(III) et de sa capacité reconnue à réaliser la C-H activation d'arènes riches. La séquence réactionnelle suivante a donc été imaginée

(Schéma 66). L'abstraction des deux iodures sur le complexe **I25** permet potentiellement de former des intermédiaires dicationiques hautement électrophiles et de tirer profit de deux sites de coordination vacants. Le ligand (P,C) fournit une certaine stabilité aux intermédiaires ainsi obtenus mais la grande réactivité de l'espèce dicationique peut également être modulée par la nature plus ou moins coordinante des contre-anions X⁻. La C-H auration permet ensuite la formation d'intermédiaires cationiques similaires au complexe [(P,C)AuPh]⁺ **3**. Enfin la séquence insertion migratoire, β-H élimination mène à des dérivés du styrène par C-H fonctionalisation des arènes.

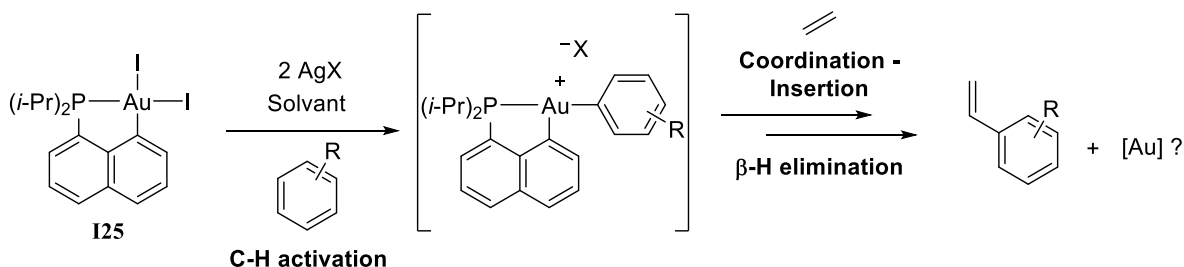


Schéma 66 : Séquence réactionnelle envisagée pour l'arylation directe de l'éthylène

La formation de dérivés du styrène par fonctionalisation C-H des arènes est une réaction bien connue en catalyse au palladium. Autrement appelée couplage de Heck déhydrogénatif, la réaction a été découverte en 1967 par Fujiwara et Moritani (elle est communément appelée « réaction de Fujiwara-Moritani ») qui ont réalisé la synthèse stœchiométrique de stilbène à partir de benzène et d'un complexe de Pd(II)-styrène.^[186] L'intérêt de cette réaction, en comparaison avec le couplage de Heck, réside dans le fait que la préfonctionnalisation des arènes ne soit pas nécessaire, ce qui évite de générer des quantités stœchiométriques de déchets (halogènes, triflates ou sulfonates ; Schéma 67). Il s'agit d'une méthode plus adaptée à un contexte de chimie durable expliquant qu'un nombre considérable d'avancements ait été réalisés ces vingt dernières années, malgré le fait que sa découverte soit antérieure à celle de la réaction de Heck.^[187,188]

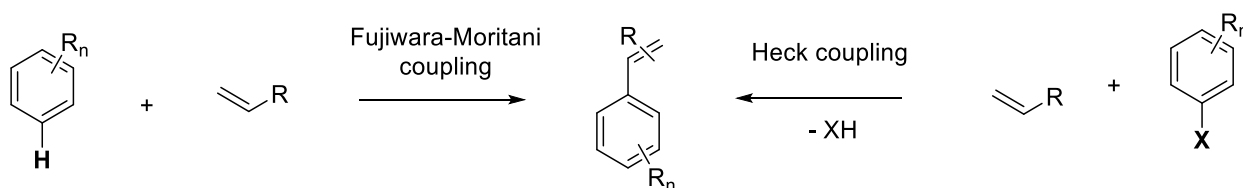


Schéma 67 : Les couplages de Fujiwara-Moritani et de Heck pour la synthèse de dérivés styréniques

En revanche, si l'économie d'atome en termes de substrats est importante, la version catalytique de la réaction de Fujiwara-Moritani nécessite l'utilisation de quantités stœchiométriques d'oxydants (l'étape de β-H élimination forme le dérivé styrénique en produisant des hydrures de type HPd(II)X facilement réduits en palladium métallique), de charges catalytiques importantes et d'excès d'arène ou d'alcène. Ces inconvénients limitent considérablement l'efficacité de la réaction et expliquent pourquoi ce type de couplage est encore un sujet de recherche très étudié, s'étendant à d'autres métaux de transition. Un exemple marquant, récemment décrit par Cundari et Gunnoe, a permis une synthèse

efficace (TON = 835) de styrène grâce à un catalyseur de rhodium(I) à partir de benzène et d'éthylène.^[189] La stabilité des hydrures de rhodium ainsi que l'utilisation du cuivre(II) en tant qu'oxydant pouvant être réoxydé en conditions aérobies permet une durée de vie du catalyseur bien plus importante qu'avec le platine et explique l'intérêt de ce système. Cette voie d'accès est une alternative intéressante aux synthèses industrielles (Friedel-Craft, zéolithes) qui nécessitent des conditions très dures et génèrent une grande quantité de déchets.

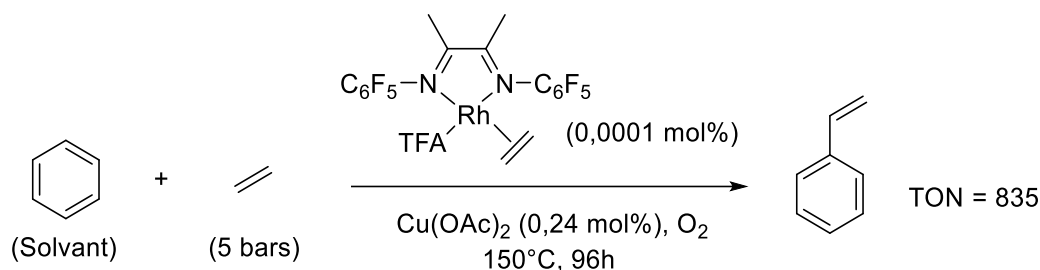


Schéma 68 : Synthèse de styrène à partir de benzène et d'éthylène par un catalyseur de Rh(I)

L'or n'avait jamais été envisagé pour ce type de transformations car les étapes fondamentales sur lesquelles se base le processus (insertions migratoires et β -H élimination) étaient jusqu'alors inconnues avec ce métal. Nous avons alors décidé de saisir l'opportunité de démontrer la faisabilité de la réaction d'arylation directe des oléfines en tirant profit de nos complexes [(P,C)Au(III)].

6.2. Premiers tests – caractérisation d'un potentiel complexe d'insertion

Nous avons dans un premier temps testé cette réactivité en utilisant un sel d'argent comportant un contre-anion peu coordinant (AgSbF_6) de manière à former un composé cationique électrophile. Le 1,3,5-triméthoxybenzène (TMB) a été choisi comme arène riche et la réaction a été réalisée sous une atmosphère d'éthylène. Dans un premier temps, la formation propre d'une espèce résonnant à δ 64 ppm en RMN ^{31}P a été constatée à température ambiante mais celle-ci s'est rapidement dégradée en complexe **II5** d'Au(I). Afin de pouvoir caractériser l'espèce formée, la réaction a été répétée à basse température (-60°C). Le même espèce s'est alors formée et s'est montrée stable à cette température, permettant une caractérisation complète par RMN 2D. L'espèce a donc été identifiée comme le complexe **III4** (Schéma 69) présentant le groupement *sec*-alkyl $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{Ar}$ de manière similaire au complexe **II4** d'insertion de l'éthylène. En revanche, une grande constante de couplage avec le phosphore a été observée pour le carbone du groupement méthine ($^2J_{\text{PC}} = 53,7$ Hz contre $^2J_{\text{PC}} = 7,7$ Hz dans le cas du complexe **II4**) ce qui indiquerait dans ce cas un arrangement *cis* du $\text{C}_{\text{naphthyle}}$ et du groupement *sec*-alkyle.

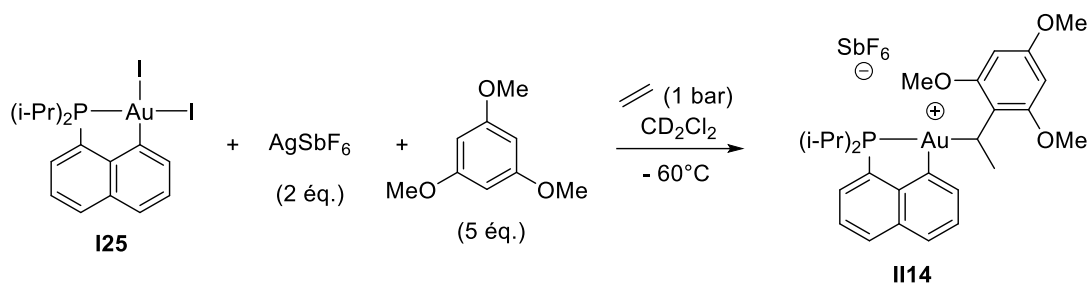


Schéma 69 : Réactivité du complexe dicationique avec le TMB et l'éthylène - formation du complexe cationique **III14**

La présence de signaux distincts pour les deux groupements *o*-méthoxy et les deux C_{meta} -H en RMN 1H et ^{13}C à $-60^\circ C$ comme à température ambiante indique une absence de libre rotation autour de l'axe $C_{méthine}-C_{ipso}$. Dans ce cas, une interaction de l'oxygène du groupement méthoxy avec l'or peut être postulée mais une interaction π fortement dissymétrique avec le noyau aromatique est également possible au vu des données spectroscopiques. Un fort blindage du carbone *ipso* ($\Delta\delta C_{ipso} = 38$ ppm) et un léger déblindage des carbones quaternaires C_{ortho} et C_{para} ($\Delta\delta C_{q-OMe} = 13-15$ ppm) est en effet constaté en comparaison avec le 1-éthyl-2,3,5-triméthoxystyrène.^[190]

Nous avons postulé un mécanisme par sphère interne pour expliquer la formation du complexe **III14** en nous basant sur la réactivité précédemment explorée avec l'éthylène (Schéma 70). Un complexe dicationique est tout d'abord formé par abstraction des iodures du complexe **I25** et réagit ensuite avec le TMB *via* une C-H auration pour former l'espèce *int-C-H* (un arrangement en *trans* de l'atome de phosphore est a priori plus favorable en raison de son influence *trans* moins importante que celle du carbone). Une coordination d'éthylène suivie d'une insertion migratoire forme le complexe primaire d'insertion. Ce dernier subit un réarrangement similaire au cas du complexe **II4** pour former le complexe **III14** *via* l'intermédiaire pour lequel une isomérisation *cis/trans* est cette fois-ci favorable. .

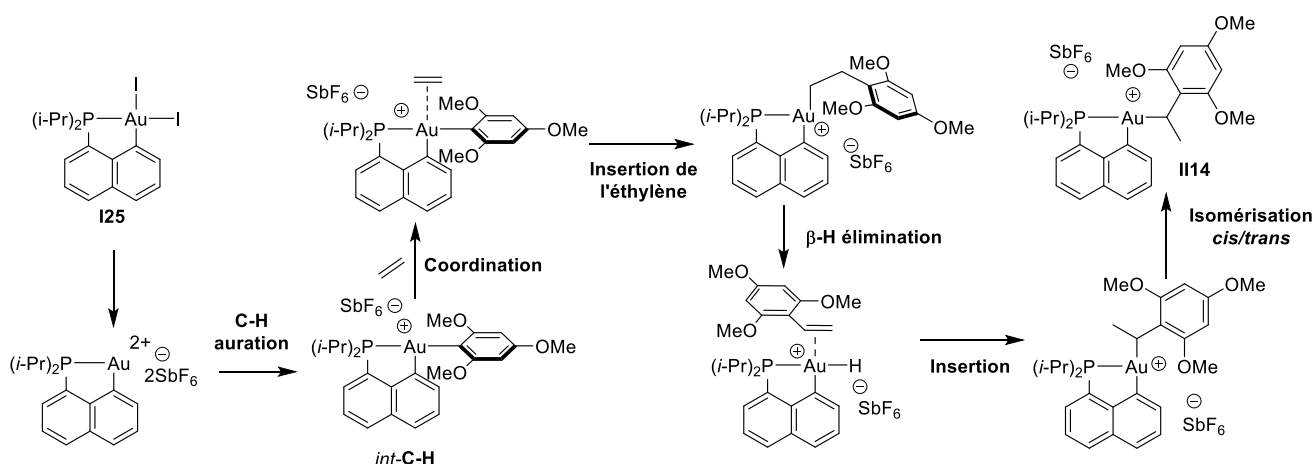


Schéma 70 : Mécanisme par sphère interne postulé pour la formation du complexe **III14**

Il est important de noter qu'un mécanisme par sphère externe consistant en la π -activation de l'éthylène peut également être envisagé pour la formation du complexe **III14** (Schéma 71). L'étude

entreprise pour déterminer lequel des deux mécanismes est le plus plausible est détaillée à partir de la partie 6.3.

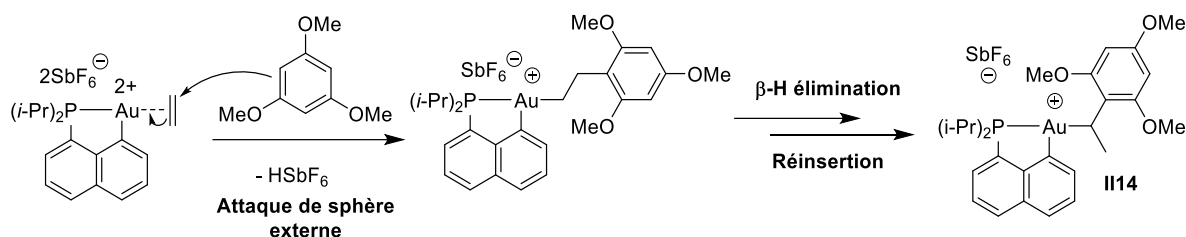


Schéma 71 : Mécanisme par sphère externe pour la formation du complexe **II14**

L'évolution du complexe **II14** à température ambiante a ensuite été suivie par RMN et une dégradation complète a été constatée en 4h (Schéma 72). De manière surprenante, aucune trace du 2,3,5-triméthoxystyrène n'a pu être détectée par RMN ou par GC/MS. Si le complexe **II5** a pu être identifié comme composé majoritaire de dégradation, celle-ci a mené à la précipitation d'or métallique et à un mélange complexe à partir duquel aucun fragment organique n'a pu être reconnu.

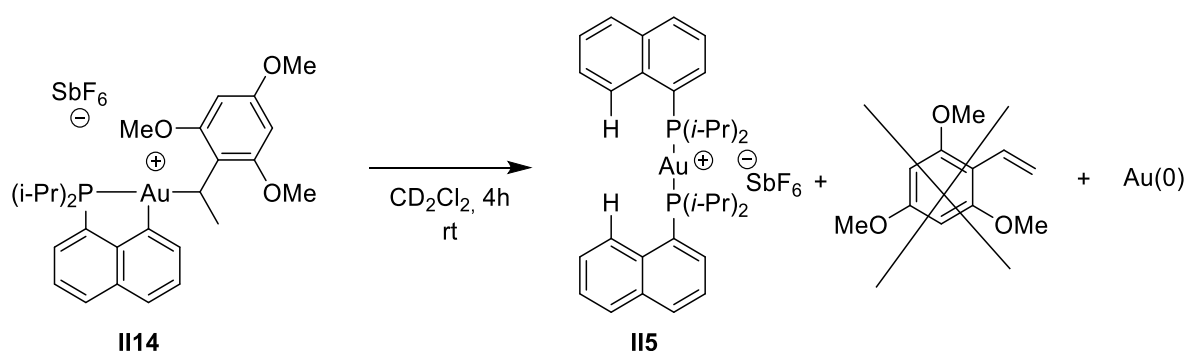


Schéma 72 : Dégradation du complexe **II14** à température ambiante

Nous avons émis plusieurs hypothèses pour expliquer cette absence de 2,3,5-triméthoxystyrène. Dans un premier temps, l' Au(I) ^[191] et l' Au(III) ^[192] étant connus pour provoquer la polymérisation cationique du styrène et de ses dérivés, il n'est pas exclu que la formation d'oligomères en solution puisse empêcher l'identification des fragments organiques. De plus, une oligomérisation par réinsertion du 2,3,5-triméthoxystyrène dans la liaison Au-C du complexe **II14** peut également être imaginée.

Afin de tenter d'éliminer ce problème de dégradation et de confirmer l'attribution RMN du composé **II14**, nous avons envisagé de le stabiliser en utilisant une source de chlore comme NBu_4Cl . De manière surprenante, l'addition d'un équivalent de NBu_4Cl sur le complexe **II14** n'a eu aucun effet et l'utilisation de 5 équivalents a été nécessaire à la conversion complète en un nouveau composé résonnant à δ 72 ppm en RMN ^{31}P . Ce composé a été identifié comme le composé piégé **II15** sur la base de quelques signaux RMN et de la HRMS (Schéma 73). La nécessité d'un excès de chlore pour le piégeage de ce complexe cationique **II14** va dans le sens d'une interaction stabilisante qu'il est nécessaire de déplacer pour former le complexe **II15**. Lors des essais de traitement visant à isoler ce dernier de l'excès de NBu_4Cl , il s'est dégradé en un mélange faisant apparaître une nouvelle espèce

résonant cette fois ci à δ 111 ppm en RMN ^{31}P et identifiée formellement comme le composé dichloré **III6**. Cette dégradation s'est accompagnée de la formation de complexe **III5** d'Au(I) et de 2,3,5-triméthoxystyrène.

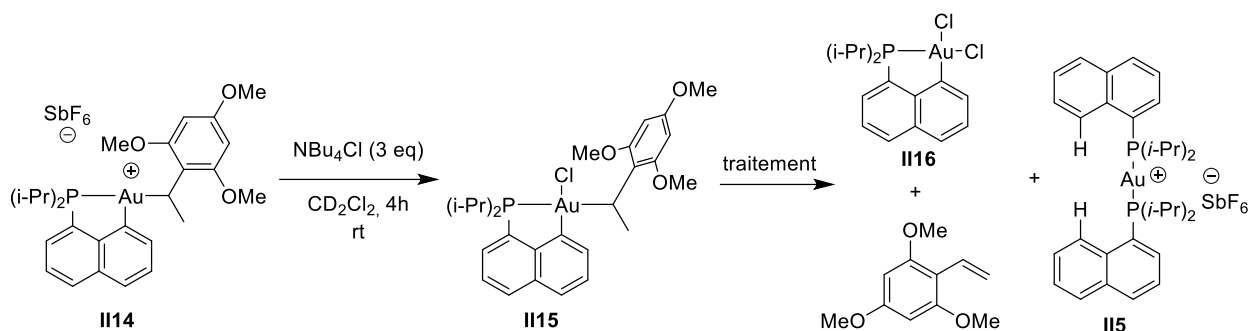


Schéma 73 : Piégeage du complexe **III4** par le chlore et dégradation du complexe **III5** obtenu

Une solution concentrée du complexe **III5** a ensuite été recouverte de pentane dont la diffusion lente à -35°C a permis l'obtention de cristaux de qualité suffisante pour obtenir une structure cristallographique (Figure 8). Le composé n'a en revanche pas pu être complètement caractérisé par RMN, la quantité obtenue étant trop faible et se dégradant en solution. Ce manque de stabilité est surprenant car les complexes (P,C) saturés porteurs d'un atome de chlore sont habituellement très stables. Cette observation suggère une dissociation spontanée de l'atome de chlore sous l'influence du noyau aromatique riche, ce qui est probablement en lien avec la nécessité d'un excès de chlore pour piéger le complexe **III4**.

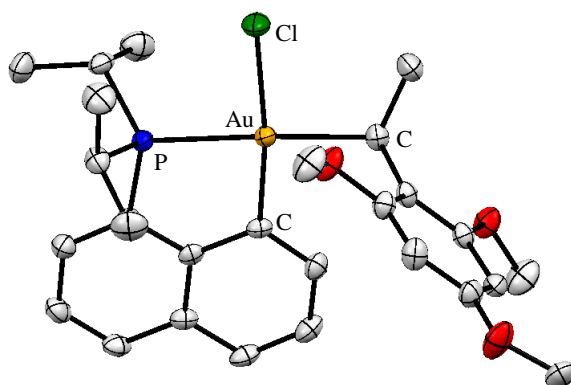


Figure 8 : Structure cristallographique du complexe **III5**

La structure cristallographique du complexe **III5** a permis de confirmer la configuration plan carré de l'Au(III) et la présence *sec*-alkyl $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{Ar}$ en position *trans* de l'atome de phosphore comme déterminé pour le précurseur cationique **III4** lors de la caractérisation RMN à basse température.

Ayant prouvé la capacité de notre complexe (P,C) à former un dérivé du styrène à partir d'un arène riche et de l'éthylène, nous avons voulu déterminer si cette transformation était permise par un mécanisme de C-H activation/insertion migratoire en tentant de synthétiser l'intermédiaire supposé de C-H activation *int*-C-H (Schéma 70).

6.3. Tentative de formation d'un intermédiaire de C-H activation

Afin de former l'intermédiaire présumé de C-H activation *int-C-H* à partir du complexe **I25** nous avons envisagé deux stratégies. La première stratégie comporte une étape de transmétallation afin d'obtenir l'intermédiaire arylé qui est ensuite cationisé par l'addition d'un sel d'argent (Schéma 74). La seconde stratégie consiste en la réalisation des deux premières étapes envisagées dans le schéma mécanistique, la formation d'un intermédiaire dicationique, puis l'étape de C-H auration.

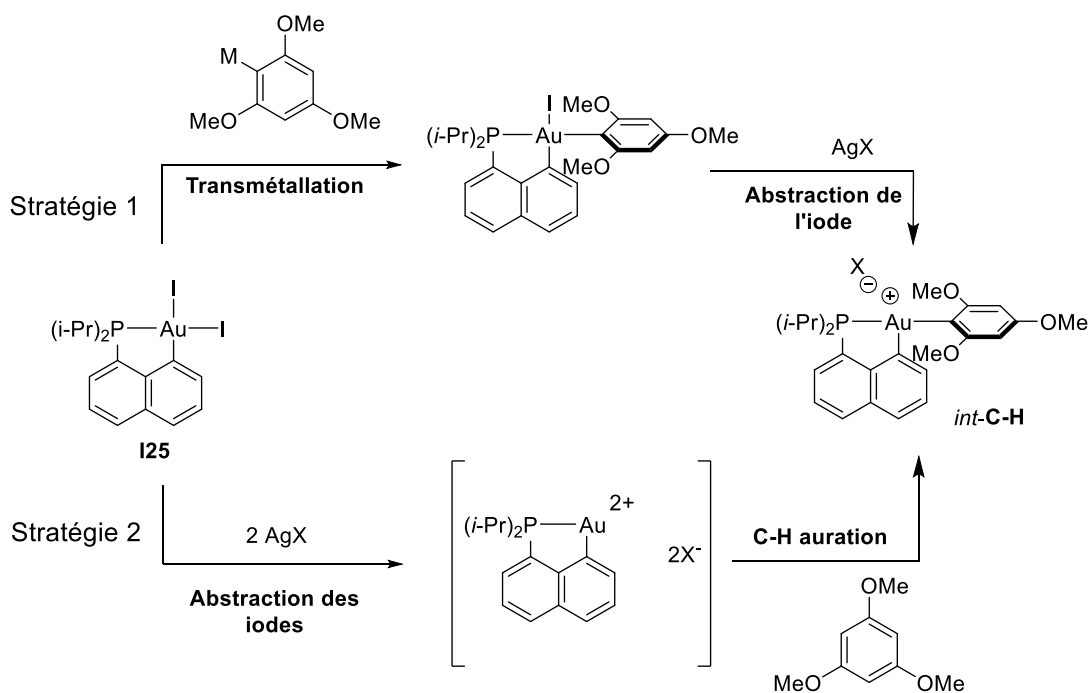


Schéma 74 : Stratégies d'accès à l'intermédiaire cationique *int-C-H*

Nous avons commencé par essayer la stratégie 1 en utilisant un organolithien d'une part ou le dérivé de Grignard préparé par échange halogène métal à partir du 1-iodo-2,4,6-triméthoxybenzène et du chlorure d'isopropylmagnésium d'autre part. Dans les deux cas, des mélanges complexes ont été obtenus et il n'a pas été possible d'isoler le complexe arylé.

Nous avons alors investigué la stratégie 2 en réalisant plusieurs essais d'abstraction des deux iodures en présence d'un excès de TMB dans le dichlorométhane, espérant ainsi détecter et caractériser un intermédiaire de C-H activation *int-C-H*. Divers contre-ions ont été utilisés de manière à trouver une balance stabilité/réactivité adéquate du complexe dicationique (Schéma 75).

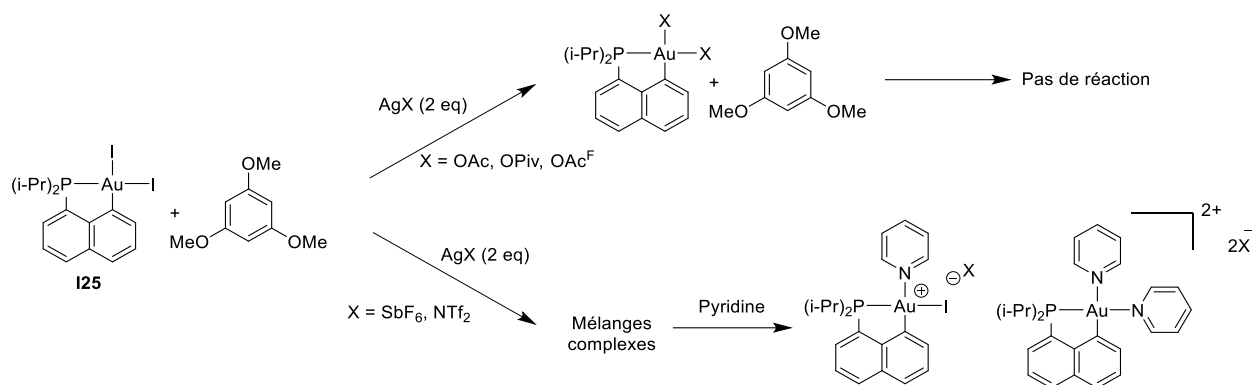


Schéma 75 : Tentatives de C-H activation par additions de sels d'argent en présence d'excès de TMB

Malheureusement, ces tests n'ont pas permis d'obtenir le complexe *int-C-H* escompté. L'utilisation de contre-ions coordinants (acétate, pivalate et trifluoroacétate) a mené à la formation de complexes bis-carboxylates stables qui n'ont pas réagi avec l'excès de TMB (le chauffage a mené à des réactions de dégradation). L'utilisation de contre-ions non-coordinants a mené à des mélanges souvent complexes à partir desquels aucun complexe de C-H activation n'a pu être identifié. Le piégeage des espèces cationiques à l'aide de la pyridine n'a pas permis de détecter de complexes porteurs du groupement triméthoxybenzène.

6.4. Conclusion mise au point du processus d'arylation directe

A l'issue de cette étude sur un processus d'arylation directe d'oléfines, nous avons pu valider le fait que nos complexes (P,C)Au(III) étaient capables de permettre la formation de triméthoxystyrène à partir de TMB et d'éthylène. En revanche, si l'intermédiaire cationique **III4** a pu être caractérisé, nous n'avons pas pu expliquer pourquoi sa dégradation n'a pas produit le triméthoxystyrène normalement attendu à la suite d'une β -H élimination. Le piégeage avec un atome de chlore a été nécessaire pour observer la formation de l'oléfine finale par dégradation du complexe **III5**. D'autre part, les tentatives de synthèse d'un intermédiaire de C-H activation visant à valider la séquence de C-H auration/insertion escomptée se sont révélées infructueuses. Le mécanisme de formation du complexe **III4** demeure donc inconnu. Nous avons alors postulé que la meilleure façon de résoudre ces problèmes était de réaliser la même réactivité avec des alcynes internes au lieu de l'éthylène.

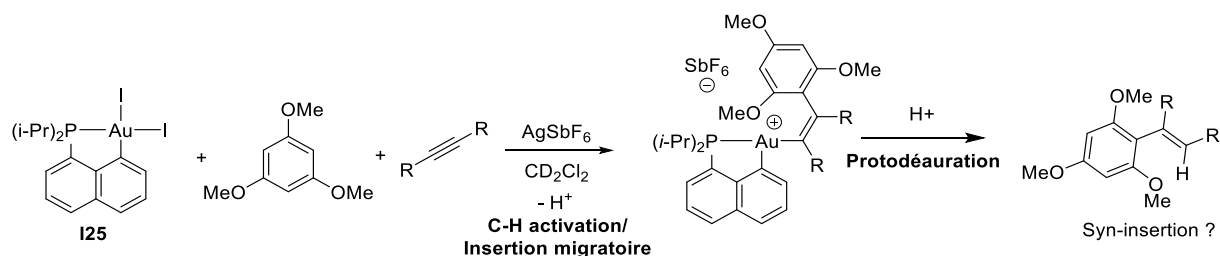


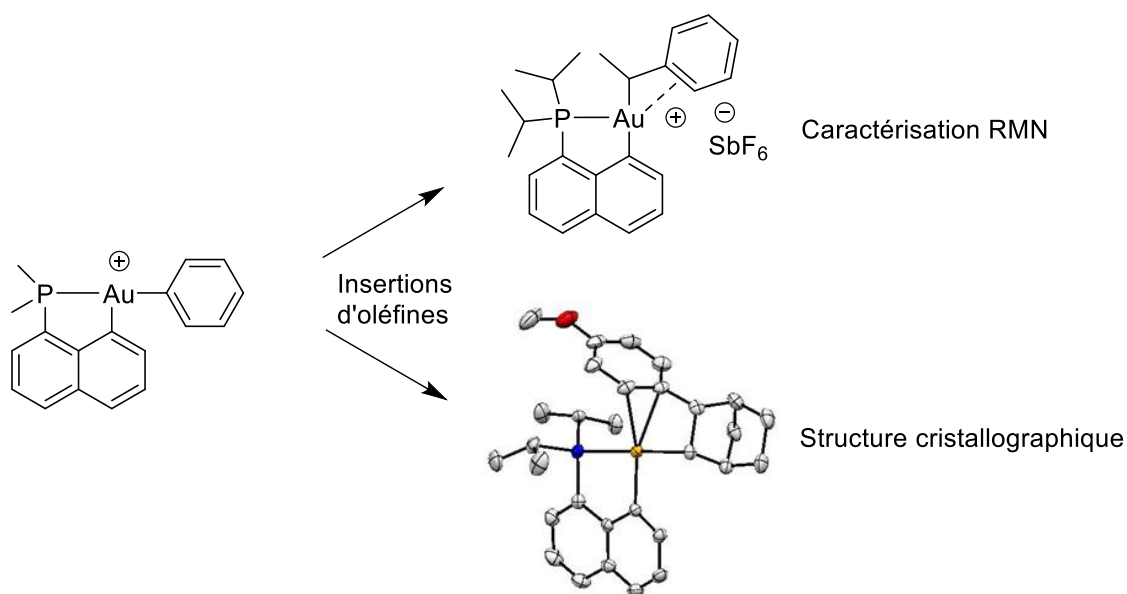
Schéma 76 : Processus envisagé avec les alcynes

En effet, l'utilisation d'alcynes mènerait potentiellement à des intermédiaires d'insertion vinyliques pour lesquels la possibilité de β -H élimination serait complètement absente. Nous espérons ainsi obtenir des intermédiaires éventuellement plus stables et pour lesquels une stéréochimie *syn* des groupements R serait diagnostique d'une insertion migratoire. La contre-partie à cette stratégie est constituée par le fait que les complexes vinyliques subissent des processus de protodéauration plus rapides que les Au-alkyles (il peut en revanche s'agir d'un avantage dans l'optique de développement de réactions catalytiques). La C-H activation libérant un proton dans le milieu, il était donc possible qu'une dégradation rapide par protonolyse ait lieu, formant des produits d'hydroarylation. Cependant, la protodéauration étant un processus caractérisé par une rétention de la stéréochimie, nous avons estimé qu'il serait possible de se baser sur la stéréochimie des produits vinyliques pour mettre en évidence un processus d'insertion migratoire. Ces produits seraient par ailleurs plus stables que le triméthoxystyrène car plus substitués (un processus de réinsertion sera par exemple bien moins favorable).

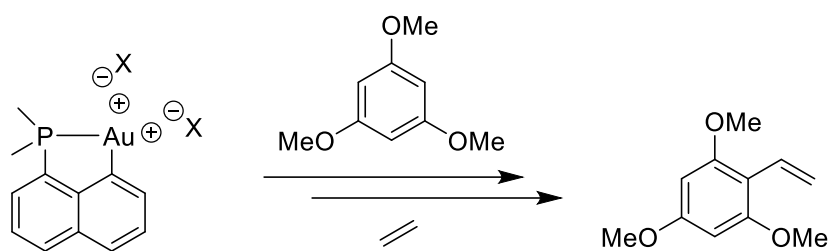
7. Conclusion

Au cours de cette étude, nous avons mis en évidence un processus d'insertion migratoire d'oléfines dans la liaison Au-Ar grâce à la capacité de nos ligands (P,C) à stabiliser les intermédiaires cationiques d'Au(III). Nous avons pu démontrer expérimentalement et par calculs DFT que l'insertion dans la liaison Au(III)-C(*sp*)² était un processus plus favorable que l'insertion dans la liaison Au(III)-C(*sp*)³. Notre stratégie d'accès aux complexes π -arènes par insertion migratoire a porté ses fruits car les insertions de l'éthylène et du norbornène ont toutes deux permis la caractérisation RMN de complexes π -arènes d'Au(III), intermédiaires très rarement observés. L'utilisation de norbornène a notamment donné lieu à la formation de complexes remarquablement stables, grâce auxquels nous avons pu obtenir la structure cristallographique de ce type d'intermédiaires. Nous avons également prouvé que les intermédiaires π -arènes d'Au(III) étaient des précurseurs de la C-H auration et que ce processus pouvait être provoqué par ajout d'une base. Dans le cas de l'éthylène, une séquence d'insertion / β -H élimination / réinsertion a été mise en évidence. La formation de styrène observée en fin de réaction nous a permis d'envisager une séquence de C-H activation/insertion pour réaliser l'arylation directe d'oléfines grâce à notre complexe d'or. Un intermédiaire cationique d'Au(III) pouvant résulter de cette séquence a été caractérisé et la formation de triméthoxystyrène à partir de TMB et d'éthylène a été observée après piégeage de l'intermédiaire avec le chlore.

Caractérisation de nouveaux intermédiaires par insertion d'oléfines:



Nouveau processus réactionnel :



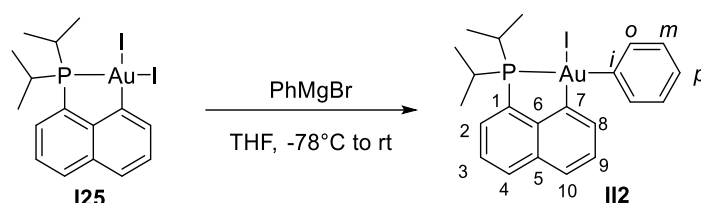
Nous n'avons en revanche pas réussi à prouver une séquence de C-H activation/insertion migratoire car la synthèse de l'intermédiaire de C-H activation s'est révélée compliquée. Dans le but d'observer des intermédiaires ou des produits d'hydroarylation susceptibles d'apporter des informations mécanistiques par leur stéréochimie, nous avons alors entrepris d'examiner cette réactivité avec les alcynes. Cette étude est présentée dans le chapitre suivant.

8. Partie expérimentale

General remarks

Complex **I25** was prepared according to the reported procedure.³ All starting materials, organic substrates and commercially available complexes were purchased from Sigma-Aldrich and used as received.

Synthesis of Gold(III) aryl complex **II2**

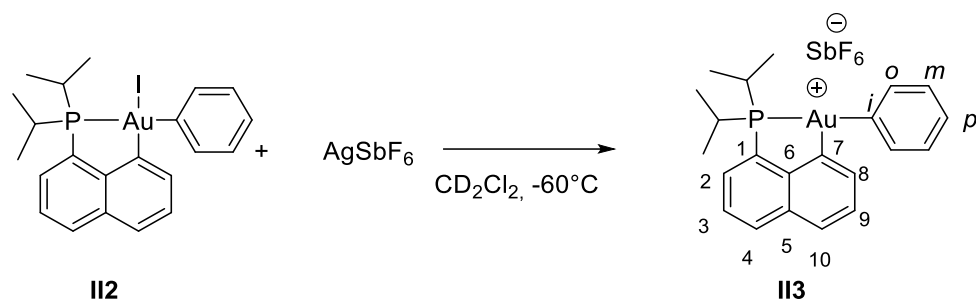


A solution of PhMgBr (2.2 equiv, 1M in THF) was added dropwise to a solution of complex **I25** (200 mg, 0.27 mmol) in THF (15 mL) at -78°C . The reaction mixture was stirred for 1h at -78°C and then at room temperature for 1h. While warming to room temperature, the reaction mixture cleared up to light yellow solution. The solvent was then removed in vacuo and the resulting residue was dissolved in DCM (8 mL) and washed with distilled water (1 mL). The organic phase was dried over Na_2SO_4 and filtered through celite. All volatiles were then removed in vacuo to yield the product as a yellow pale solid. Complex **2** was purified by flash column chromatography (silica, eluent: Pentane/DCM 80:20) to yield **II2** as a yellow pale powder. Yield: 125 mg (67 %).

MP: 142°C . **$^1\text{H NMR}$** (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 8.03 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^5J_{\text{PH}} = 1.3$ Hz, 1H, H₄), 7.84 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz; $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz; $^5J_{\text{PH}} = 7.1$ Hz, 1H, H₃), 7.77 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1H, H₁₀), 7.61 (ddd, $^4J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz; $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz; $^3J_{\text{PH}} = 2.1$ Hz, 1H, H₂), 7.52 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz; $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz; $^5J_{\text{PH}} = 8.0$ Hz, 2H, H_{meta}), 7.30 (m, 2H, H_{ortho}), 7.27 (m, 2H, H₉), 7.12 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz; $^4J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz; $^6J_{\text{PH}} = 1.1$ Hz, 1H, H_{para}), 7.06 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 1H, H₈), 3.23 (heptd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz; $^2J_{\text{PH}} = 11.4$ Hz, 2H, CH*i*Pr), 1.42 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{PH}} = 18.0$ Hz, 6H, CH₃*i*Pr), 1.30 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{PH}} = 16.1$ Hz, 6H, CH₃*i*Pr); **$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR** (202 MHz, CD_2Cl_2): δ 67.9 (s); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 168.4 (d, $^2J_{\text{PC}} = 133.7$ Hz, C_{ipso}), 152.2 (d, $^3J_{\text{PC}} = 1.3$ Hz, C₇), 149.1 (d, $^3J_{\text{PC}} = 30.7$ Hz, C₆), 135.1 (d, $^3J_{\text{PC}} = 14.1$ Hz, C₅), 134.4 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2.3$ Hz, C_{meta}), 134.1 (s, C₈), 133.2 (d, $^5J_{\text{PC}} = 2.4$ Hz, C₄), 131.7 (s, C₃), 129.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 9.2$ Hz, C_{ortho}), 129.4 (d, $^1J_{\text{PC}} = 47.0$ Hz, C₁), 127.4 (s, C₉), 126.9 (d, $^4J_{\text{PC}} = 1.0$ Hz, C₁₀), 125.2 (d, $^5J_{\text{PC}} = 1.5$ Hz, C_{para}), 124.6 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7.6$ Hz, C₂), 27.1 (d, $^1J_{\text{PC}} = 25.8$ Hz, CH*i*Pr), 19.2 (d, $^2J_{\text{PC}} = 2.5$ Hz, CH₃*i*Pr), 18.5 (d, $^2J_{\text{PC}} = 1.5$ Hz, CH₃*i*Pr); **HRMS (DCI-CH₄⁺)**: calcd for [M]⁺ = C₂₂H₂₅AuP⁺: 517.1359. Found: 517.1382; **Elemental Analysis**: calcd for C₂₂H₁₆AuIP: C 41.01, H 3.91. Found: C 40.71, H 3.68.

³ F. Rekhroukh, R. Brousses, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1266–1269.

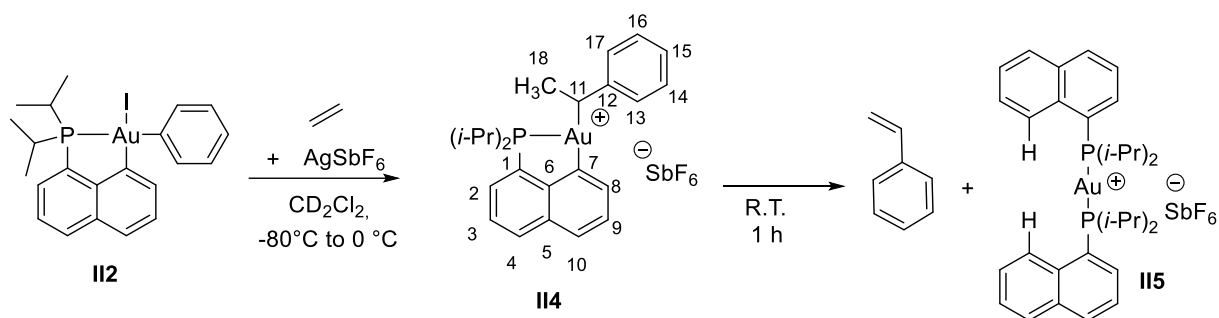
Synthesis of Gold(III) cationic complex **II3**



In a glovebox, a screw-cap NMR tube was charged with AgSbF_6 (8.7 mg, 0.025 mmol) in dichloromethane- d^2 (0.35 mL). Complex **II2** (16.3 mg, 0.025 mmol) was transferred into a small glass vial and solubilized in dichloromethane- d^2 (0.35 mL). The prepared solution was loaded into a plastic syringe equipped with stainless steel needle. The syringe was closed by blocking the needle with a septum. Outside of the glovebox, the NMR tube was put under positive argon pressure and cooled down to -80°C (Acetone/ N_2 coldbath). At this temperature, the solution of complex **2** was added. The tube was kept at -60°C and immediately introduced into the NMR machine for analysis. A mixture of two cationic species in a 70/30 ratio was observed by ^{31}P NMR spectroscopy at -60°C ($\delta^{31}\text{P}$: 77.4 ppm for the major species and 80.8 ppm for the minor species), corresponding to 2 forms of complex **II3**. Complete NMR characterization of the major species is described hereafter.

^1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2 , 213K): δ 8.03 (m, 1H, H_2), 7.89 (m, 1H, H_4), 7.87 (m, 1H, H_{10}), 7.77 (m, 2H, H_{meta}), 7.75 (m, 2H, H_{ortho}), 7.71 (m, 1H, H_3), 7.47 (m, 1H, H_{para}), 7.25 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1H, H_9), 6.47 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1H, H_8), 3.14 (m, 2H, CHiPr), 1.34 (m, 6H, CH_3iPr), 1.25 (m, 6H, CH_3iPr); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CD_2Cl_2 , 213K): δ 77.4 (bs); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CD_2Cl_2 , 213K): δ 177.2 (d, $^2J_{\text{PC}} = 120.2$ Hz, C_{ipso}), 149.6 (s, C_7), 147.1 (d, $^3J_{\text{PC}} = 25.5$ Hz, C_6), 134.7 (d, $^3J_{\text{PC}} = 13.8$ Hz, C_5), 133.5 (s, C_2), 132.5 (s, C_4), 132.4 (s, C_8), 131.7 (s, C_{ortho}), 129.4 (bs, C_{meta}), 128.4 (s, C_{10}), 127.5 (bs, C_{para}), 126.7 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7.5$ Hz, C_3), 126.3 (s, C_9), 124.7 (d, $^1J_{\text{PC}} = 53.0$ Hz, C_1), 26.8 (d, $^1J_{\text{PC}} = 26.6$ Hz, CHiPr), 18.5 (s, CH_3iPr), 17.8 (s, CH_3iPr).

Synthesis of Gold(III) π -arene complex **II4**



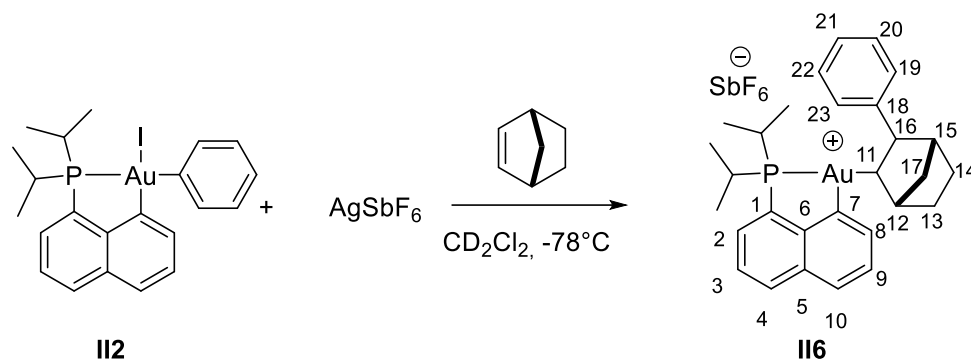
In a glovebox, a pressure tube was charged with AgSbF_6 (8.4 mg, 0.024 mmol) in dichloromethane- d^2 (0.35 mL). Complex **II2** (15.6 mg, 0.024 mmol) was transferred into a small glass vial and dissolved in dichloromethane- d^2 (0.35 mL). The prepared solution was loaded into a plastic syringe equipped with stainless steel needle. The syringe was closed by blocking the needle with a septum. Outside of the glovebox, the NMR tube was put under positive argon pressure and cooled down to -80°C (Acetone/ N_2 coldbath). At this temperature, the solution of complex **II2** was added. The tube was kept at -80°C and the solution was degassed 3 times using the Freeze-Pump-Thaw degassing technique and 2 bars of ethylene were added. Complex **II4** was immediately formed at -80°C and was characterized at 0°C .

^1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2 , 273K): δ 8.09 (m, 2H, H_{14} & H_4), 7.99 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 1H, H_{16}), 7.82-7.93 (m, 3H, H_2 & H_{10} & H_{15}), 7.67 (m, 1H, H_9), 7.49 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 1H, H_{17}), 7.33 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 1H, H_8), 7.18 (m, 1H, H_3), 6.49 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, $^3J_{\text{PH}} = 3.4$ Hz, 1H, H_{13}), 3.94 (m, 1H, H_{11}), 3.16 (m, 1H, CHiPr), 2.96 (m, 1H, CHiPr), 2.47 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 6.2$ Hz, 3H, H_{18}), 1.55 (m, 6H, CH_3iPr), 0.97-1.05 (m, 3H, CH_3iPr), 0.71-0.79 (m, 6H, CH_3iPr); **$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR** (202 MHz, CD_2Cl_2 , 273K): δ 95.9 (s); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (125 MHz, CD_2Cl_2 , 273K): 156.2 (d, $^3J_{\text{PC}} = 8.8$ Hz, C_7), 148.6 (d, $^2J_{\text{PC}} = 19.8$ Hz, C_6), 136.9 (s, C_{16}), 135.7 (d, $J_{\text{PC}} = 6.0$ Hz, C_{14}), 134.5 (d, $^3J_{\text{PC}} = 10.7$ Hz, C_5), 134.3 (d, $J_{\text{PC}} = 6.0$ Hz, C_{15}), 134.1 (d, $^4J_{\text{PC}} = 6.8$ Hz, C_4), 131.8 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4.0$ Hz, C_2), 130.6 (s, C_8), 127.9 (s, C_{10}), 127.8 (s, C_9), 126.9 (d, $^1J_{\text{PC}} = 61.4$ Hz, C_1), 126.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 10.6$ Hz, C_3), 124.2 (d, $^3J_{\text{PC}} = 4.4$ Hz, C_{12}), 123.7 (d, $^4J_{\text{PC}} = 5.2$ Hz, C_{17}), 113.54 (d, $J = 10.3$ Hz, C_{13}), 68.6 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7.7$ Hz, C_{11}), 27.7 (d, $^1J_{\text{PC}} = 28.0$ Hz, CHiPr), 26.2 (d, $^1J_{\text{PC}} = 28.3$ Hz, CHiPr), 18.6 (d, $^2J_{\text{PC}} = 8.0$ Hz, CH_3iPr), 18.1 (s, CH_3iPr), 17.1 (d, $^2J_{\text{PC}} = 6.3$ Hz, CH_3iPr), 14.1 (s, CH_3 , C_{18}); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{AuP}^+$: 545.1672. Found: 545.1678.

Complex **II4** decomposes at room temperature after 1h to give styrene, diphosphine cationic gold(I) complex **II5** (1 and 0.5 equivalents respectively) and metallic gold. Analytical data for complex **II5** were consistent with those previously reported (NTf_2 counter-anion).⁴

⁴ F. Rekhroukh, L. Estevez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11920–11929.

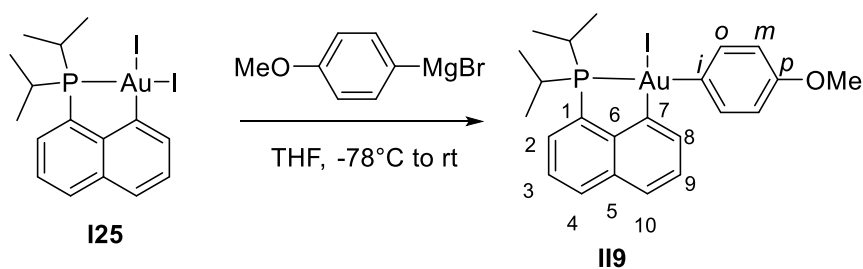
Synthesis of Gold(III) π -arene complex **II6**



A solution of AgSbF_6 (9.6 mg, 0.028 mmol) in 0.2 mL of CD_2Cl_2 was added at -80°C to a mixture of complex **II2** (15.0 mg, 0.023 mmol) and NB (0.028 mmol) in CD_2Cl_2 (0.4 mL). The reaction was allowed to warm up to room temperature and kept for 10 min at this temperature (the reaction medium turns from colorless to yellow). Complex **II6** was characterized at -20°C without purification.

^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 8.19 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1H, H_{23}), 8.07 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1H, H_4), 8.00-7.92 (m, 3H, $\text{H}_{19}\&\text{H}_{22}\&\text{H}_{20}$), 7.89 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1H, H_{10}), 7.85 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, H_8), 7.69-7.74 (m, 2H, $\text{H}_2\&\text{H}_{21}$), 7.62 (m, 1H, H_3), 7.55 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, H_9), 4.77 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 11.3$ Hz, 1H, H_{16}), 3.00 (bs, 1H, H_{12}), 2.90 (bs, 1H, H_{15}), 2.55 (heptd, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz; $^2J_{\text{PH}} = 11.3$ Hz, 1H, CHiPr), 2.44 (m, 1H, H_{11}), 2.20-2.28 (m, 1H, CHiPr), 2.01-1.91 (m, 2H, $\text{H}_{13}\&\text{H}_{17}$), 1.85-1.76 (m, 1H, H_{14}), 1.57 (m, 1H, $\text{H}_{17'}$), 1.45-1.39 (m, 3H, $\text{H}_{13'}\&\text{H}_{14'}$), 1.12-1.04 (m, 6H, CH_3iPr), 0.97-0.86 (m, 6H, CH_3iPr); **$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR** (162 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 73.6 (s); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (100 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 146.1 (d, $^3J_{\text{PC}} = 3.6$ Hz, C_7), 144.9 (d, $^2J_{\text{PC}} = 27.8$ Hz, C_6), 135.5 (s, C_{19}), 134.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 11.2$ Hz, C_5), 134.3 (s, C_{20}), 133.1 (s, C_{21}), 133.0 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2.4$ Hz, C_4), 132.8 (s, C_{22}), 132.5 (s, C_2), 129.6 (d, $^4J_{\text{PC}} = 1.3$ Hz, C_{10}), 128.9 (d, $^4J_{\text{PC}} = 1.0$ Hz, C_8), 127.5 (d, $^5J_{\text{PC}} = 0.8$ Hz, C_9), 126.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7.5$ Hz, C_3), 124.0 (s, C_{23}), 122.5 (d, $^3J_{\text{PC}} = 48.3$ Hz, C_1), 111.7 (d, $^4J_{\text{PC}} = 9.6$ Hz, C_{18}), 57.0 (d, $^2J_{\text{PC}} = 72.5$ Hz, C_{11}), 51.7 (d, $^3J_{\text{PC}} = 6.1$ Hz, C_{16}), 44.0 (d, $^3J_{\text{PC}} = 4.2$ Hz, C_{12}), 40.3 (s, C_{15}), 37.3 (s, C_{17}), 32.7 (d, $^4J_{\text{PC}} = 13.1$ Hz, C_{13}), 28.1 (s, C_{14}), 26.7 (d, $^1J_{\text{PC}} = 19.3$ Hz, CHiPr), 25.6 (d, $^1J_{\text{PC}} = 21.1$ Hz, CHiPr), 18.9 (s, CH_3iPr), 18.5 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4.4$ Hz, CH_3iPr), 18.0 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4.1$ Hz, CH_3iPr), 17.8 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4.9$ Hz, CH_3iPr); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{AuP}^+$: 611.2141. Found: 611.2144.

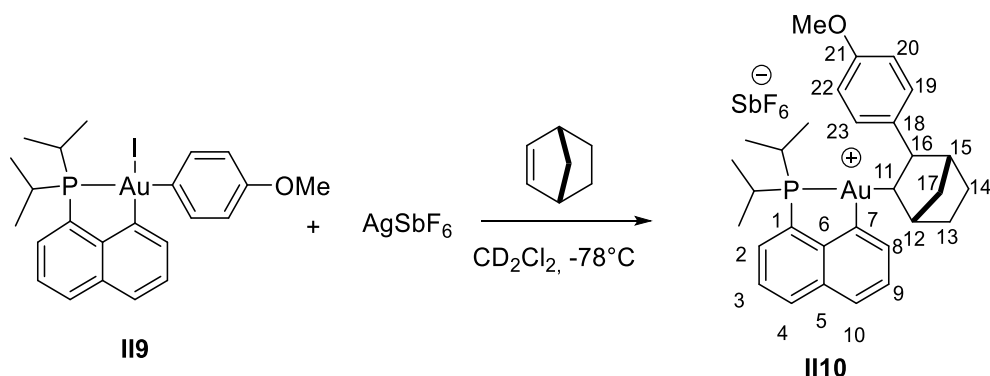
Synthesis of Gold(III) aryl complex **II9**



A 0.5M solution of 4-methoxyphenylmagnesium bromide in THF (0.69 mL, 0.35 mmol) was added dropwise to a solution of complex **125** (200 mg, 0.29 mmol) in THF (15 mL) at -78°C . The reaction mixture was allowed to slowly warm back to room temperature (solution cleared up to light yellow) and stirred for 1h. The solvent was then removed in vacuo and the resulting residue was retaken in DCM (8 mL) before filtrating over celite pad. All volatiles were then removed and the crude mixture was purified by flash column chromatography (silica, eluent: Pentane/DCM 100:0 to 70:30) to afford compound **II9** as a white powder in 82% yield (159 mg).

MP: 175°C (decomposition); **^1H NMR** (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 8.02 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.0$, $^5J_{\text{PH}} = 2.4$ Hz, 1H, H₈), 7.83 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$, $^3J_{\text{HH}} = 1.1$, $^4J_{\text{PH}} = 7.1$ Hz, 1H, H₃), 7.77 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$, 1H, H₁₀), 7.60 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, $^4J_{\text{HH}} = 7.1$, $^3J_{\text{PH}} = 2.1$ Hz, 1H, H₂), 7.45-7.41 (m, 2H, H_{meta}), 7.28 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, H₉), 7.08 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, 1H, H₈), 6.93-6.89 (m, 2H, H_{ortho}), 3.83 (s, 3H, OMe), 3.22 (heptd, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz; $^2J_{\text{PH}} = 11.2$ Hz, 2H, CH*i*Pr), 1.41 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, $^3J_{\text{PH}} = 18.1$ Hz, 6H, CH₃*i*Pr), 1.29 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, $^3J_{\text{PH}} = 16.1$ Hz, 6H, CH₃*i*Pr); **$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR** (202 MHz, CD_2Cl_2): δ 68.7 (s); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 158.8 (d, $^2J_{\text{PC}} = 136.4$ Hz, C_{ipso}), 157.4 (d, $^5J_{\text{PC}} = 1.7$ Hz, C_{para}), 152.2 (s, C₇), 148.9 (d, $^2J_{\text{PC}} = 30.7$ Hz, C₆), 134.9 (d, $^3J_{\text{PC}} = 14.2$ Hz, C₅), 134.5 (d, $^4J_{\text{PC}} = 3.4$ Hz, C_{meta}), 133.9 (s, C₈), 133.1 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2.4$ Hz, C₄), 131.5 (s, C₃), 129.7 (d, $^1J_{\text{PC}} = 46.5$ Hz, C₁), 127.4 (s, C₁₀), 127.3 (s, C₉), 126.2 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7.7$ Hz, C₂), 114.9 (d, $^3J_{\text{PC}} = 10.0$ Hz, C_{ortho}), 55.4 (s, OMe), 26.9 (d, $^1J_{\text{PC}} = 25.9$ Hz, CH*i*Pr), 19.0 (d, $^2J_{\text{PC}} = 2.4$ Hz, CH₃*i*Pr), 18.4 (d, $^2J_{\text{PC}} = 1.2$ Hz, CH₃*i*Pr); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{AuOP}^+$: 547.1465. Found: 547.1479; **Elemental Analysis**: calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{AuIOP}$: C 40.97, H 4.04. Found: C 41.01, H 3.88.

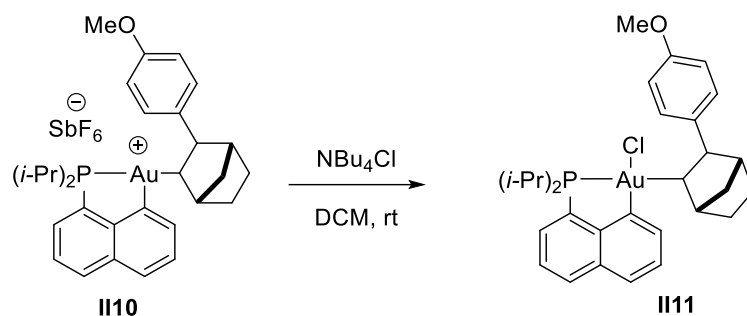
Synthesis of Gold(III) π -arene complex **II10**



A solution of AgSbF_6 (61.1 mg, 0.178 mmol) in 1.2 mL of DCM was added at -80°C to a mixture of complex **II9** (100.0 mg, 0.148 mmol) and NB (16.8 mg, 0.178 mmol) in DCM (2.8 mL). The reaction was allowed to warm up to room temperature and stirred for 30 min at this temperature (the reaction medium evolved from colorless to yellow). The resulting suspension was filtered via filtrating cannula and evaporated to dryness, washed with pentane and crystallized at -20°C in a saturated DCM/pentane mixture. The resulting crystals (suitable for X-ray diffraction) were further washed with toluene then pentane to afford complex **II10** as a yellow powder in 19% yield (18 mg).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 8.22 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.3$ Hz, 1H, H₂₂), 8.08-8.04 (m, 2H, H₄&H₂₀), 7.87 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1H, H₁₀), 7.83 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, H₈), 7.72-7.67 (m, 1H, H₂), 7.63-7.59 (m, 1H, H₃), 7.54 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, H₉), 7.37 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.8$ Hz, 1H, H₁₉), 7.30 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2.8$ Hz, 1H, H₂₃), 4.58 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 11.3$ Hz, 1H, H₁₆), 3.97 (s, 3H, OMe), 2.99 (bs, 1H, H₁₂), 2.75-2.64 (m, 2H, H₁₅&CH*i*Pr), 2.38 (m, 1H, H₁₁), 2.06-1.92 (m, 3H, H₁₃&H₁₇&CH*i*Pr), 1.82-1.73 (m, 1H, H₁₄), 1.55 (m, 1H, H_{13'}), 1.45 (d, $^3J_{\text{HH}} = 10.5$ Hz, 1H, H_{17'}), 1.35 (m, 1H, H_{14'}), 1.10-1.03 (m, 9H, CH₃*i*Pr), 0.82 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{PH}} = 19.6$ Hz, 3H, CH₃*i*Pr); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ **NMR** (162 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 72.2 (s); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ **NMR** (100 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 164.4 (s, C₂₁), 145.3 (d, $^2J_{\text{PC}} = 27.3$ Hz, C₆), 145.0 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz, C₇), 140.1 (s, C₂₀), 135.3 (s, C₂₂), 134.5 (d, $^3J_{\text{PC}} = 11.0$ Hz, C₅), 132.9 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2.5$ Hz, C₄), 132.2 (s, C₂), 129.4 (s, C₁₀), 128.9 (d, $^4J_{\text{PC}} = 1.3$ Hz, C₈), 127.4 (s, C₉), 126.5 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7.5$ Hz, C₃), 122.8 (d, $^3J_{\text{PC}} = 48.5$ Hz, C₁), 119.6 (s, C₁₉), 115.7 (s, C₂₃), 90.3 (s, $^4J_{\text{PC}} = 8.6$ Hz, C₁₈), 56.5 (s, OMe), 55.1 (d, $^2J_{\text{PC}} = 70.8$ Hz, C₁₁), 51.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 6.3$ Hz, C₁₆), 43.5 (d, $^3J_{\text{PC}} = 4.2$ Hz, C₁₂), 41.4 (s, C₁₅), 37.8 (s, C₁₇), 32.6 (d, $^4J_{\text{PC}} = 13.5$ Hz, C₁₃), 28.3 (s, C₁₄), 26.1 (d, $^1J_{\text{PC}} = 18.9$ Hz, CH*i*Pr), 25.9 (d, $^1J_{\text{PC}} = 21.0$ Hz, CH*i*Pr), 18.8 (s, CH₃*i*Pr), 18.0 (s, $^2J_{\text{PC}} = 4.3$ Hz, CH₃*i*Pr), 17.5 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5.1$ Hz, CH₃*i*Pr), 17.4 (d, $^2J_{\text{PC}} = 3.8$ Hz, CH₃*i*Pr); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{AuOP}^+$: 641.2248. Found: 641.2260. **Elemental Analysis**: calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{OAuPSbF}_6$: C 41.07, H 4.25. Found: C 41.35, H 4.61.

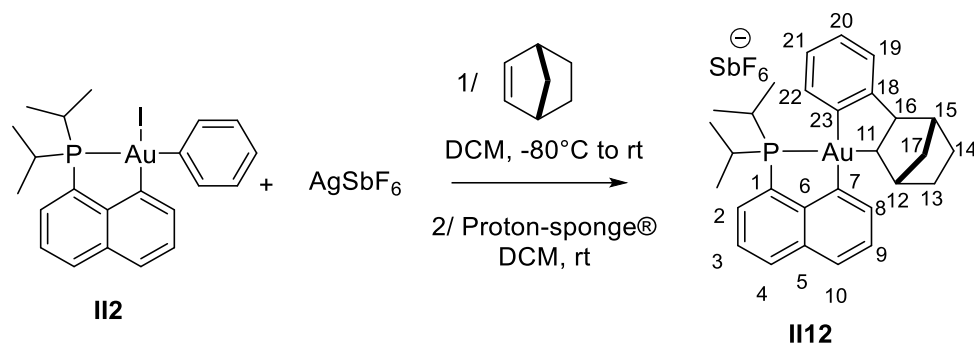
Synthesis of Gold(III) chlorinated complex **II11**



A solution of AgSbF_6 (50.0 mg, 0.089 mmol) in 0.6 mL of DCM was added at -80°C to a mixture of complex **II10** (50.0 mg, 0.074 mmol) and NB (8.4 mg, 0.089 mmol) in DCM (1.4 mL). The reaction was allowed to warm up to room temperature and stirred for 30 min at this temperature (the reaction medium evolved from colorless to yellow). A solution of NBU_4Cl (24.7 mg, 0.089 mmol) in DCM (0.6 mL) was then added and the medium immediately turned colorless. After filtration on a celite pad, the solvent was removed in vacuo and the crude mixture was purified by flash column chromatography (silica, eluent: Pentane/DCM 100:0 to 50:50) to afford compound **II11** as a white solid in 56% yield (28 mg).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 8.35 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, H_8), 7.95 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1H, H_4), 7.76 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, 1H, H_{10}), 7.63 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{PH}} = 7.5$ Hz, H_2), 7.54-7.46 (m, 2H, H_3 & H_9), 7.32 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 9.5$ Hz, 2H, H_{19} & H_{23}), 6.46 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 8.6$ Hz, 2H, H_{20} & H_{22}), 3.51 (s, 3H, OMe), 3.46 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 9.3$ Hz, 1H, H_{16}), 3.08 (heptd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz; $^2J_{\text{PH}} = 10.7$ Hz, 1H, CHiPr), 2.94 (br s, 1H, H_{12}), 2.89-2.78 (m, 2H, H_{11} & CHiPr), 2.72 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9.8$ Hz, H_{14}), 2.18 (br s, 1H, H_{15}), 1.88-1.80 (m, 1H, H_{13}), 1.70-1.62 (m, 1H, H_{17}), 1.43 (m, 1H, $\text{H}_{17'}$), 1.34 (m, 2H, $\text{H}_{13'}$ & $\text{H}_{14'}$), 1.26-1.07 (m, 9H, CH_3iPr), 0.66 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{PH}} = 16.8$ Hz, 3H, CH_3iPr); **$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR** (162 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 73.5 (s); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (100 MHz, CD_2Cl_2 , 253K): δ 156.7 (s, C_{21}), 148.5 (d, $^2J_{\text{PC}} = 34.0$ Hz, C_6), 145.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 3.8$ Hz, C_7), 141.8 (d, $^4J_{\text{PC}} = 9.4$ Hz, C_{18}), 134.4 (d, $^3J_{\text{PC}} = 13.9$ Hz, C_5), 132.4 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2.1$ Hz, C_4), 131.3 (s, C_8), 130.6 (s, C_2), 129.8 (s, C_{19} & C_{23}), 127.8 (d, $^3J_{\text{PC}} = 44.2$ Hz, C_1), 127.2 (s, C_9), 127.0 (s, C_{10}), 125.5 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7.1$ Hz, C_3), 112.9 (s, C_{20} & C_{22}), 72.3 (d, $^2J_{\text{PC}} = 106.3$, C_{11}), 56.2 (d, $^3J_{\text{PC}} = 5.0$ Hz, C_{16}), 54.9 (s, OMe), 44.8 (s, C_{15}), 43.3 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2.9$ Hz, C_{12}), 38.4 (s, C_{14}), 33.5 (d, $^4J_{\text{PC}} = 13.1$ Hz, C_{13}), 31.2 (s, C_{17}), 25.9 (d, $^1J_{\text{PC}} = 21.3$ Hz, CHiPr), 24.9 (d, $^1J_{\text{PC}} = 22.1$ Hz, CHiPr), 17.9 (d, $^2J_{\text{PC}} = 3.4$ Hz, CH_3iPr), 17.8 (d, $^2J_{\text{PC}} = 3.7$ Hz, CH_3iPr), 17.7 (d, $^2J_{\text{PC}} = 3.7$ Hz, CH_3iPr), 17.7 (s, CH_3iPr); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = 641.2248$, found: 641.2251.

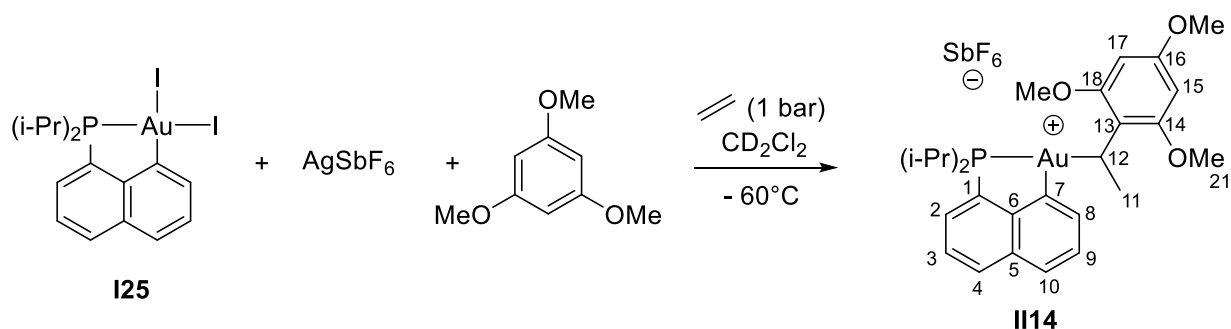
Synthesis of Gold(III) cyclometallated complex **II2**



A solution of AgSbF_6 (19.2 mg, 0.056 mmol) in 0.4 mL of DCM was added at -80°C to a mixture of complex **II2** (30.0 mg, 0.047 mmol) and a 1M solution of NB in DCM (56 μL , 0.056 mmol) in DCM (1.2 mL). The reaction was allowed to warm up to room temperature and stirred for 10 min at this temperature (colored evolved from colorless to yellow). A solution of Proton-sponge® (20.0 mg, 0.093 mmol) in 0.4 mL of DCM was then added and color evolved to light green solution and black suspension. the mixture was filtered on a celite pad before being purified by flash column chromatography (silica, eluent: Pentane/DCM 100:0 to 70:30) to afford compound **II2** as a white solid in 95% yield (27 mg).

MP: 186°C . $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 8.37 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 1H, H₈), 7.98 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Hz, 1H, H₃), 7.94 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, 1H, H₂₂), 7.83 (d, $^4J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1H, H₄), 7.77 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, H₁₀), 7.60 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 1H, H₉), 7.55 (m, 1H, H₂), 7.30 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 1H, H₁₉), 7.14 (td, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz, 1H, H₂₀), 7.02 (td, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.8$ Hz, 1H, H₂₁), 7.06 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 1H, H₈), 3.52 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 7.2$ Hz, 1H, H₁₆), 3.44-3.42 (m, 1H, H₁₁), 3.09 (heptd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz; $^2J_{\text{PH}} = 10.3$ Hz, 1H, CH*i*Pr), 2.98 (heptd, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz; $^2J_{\text{PH}} = 8.3$ Hz, 1H, CH*i*Pr), 2.77 (br s, 1H, H₁₂), 2.34 (d, $^3J_{\text{HH}} = 3.4$ Hz 1H, H₁₅), 1.88-1.80 (m, 1H, H₁₃), 1.70-1.63 (m, 2H, H₁₃&H₁₄), 1.62-1.58 (m, 1H, H₁₇), 1.53-1.47 (m, 1H, H₁₄), 1.36 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz; $^3J_{\text{PH}} = 17.5$ Hz, 3H, CH₃*i*Pr), 1.28-1.21 (m, 6H, CH₃*i*Pr), 1.15 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz; $^3J_{\text{PH}} = 18.1$ Hz, 3H, CH₃*i*Pr), 0.95-0.90 (m, 1H, H₁₇); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ **NMR** (202 MHz, CD_2Cl_2): δ 65.5 (s); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ **NMR** (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 170.2 (d, $^2J_{\text{PC}} = 12.8$ Hz, C₂₃), 167.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 3.1$ Hz, C₇), 162.3 (d, $^3J_{\text{PC}} = 6.0$ Hz, C₁₈), 152.1 (d, $^2J_{\text{PC}} = 30.0$ Hz, C₆), 140.0 (d, $^3J_{\text{PC}} = 5.2$ Hz, C₂₂), 134.7 (d, $^3J_{\text{PC}} = 12.0$ Hz, C₅), 134.4 (d, $^3J_{\text{PC}} = 6.9$ Hz, C₈), 133.2 (d, $^1J_{\text{PC}} = 45.9$ Hz, C₁), 132.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2.3$ Hz, C₃), 130.7 (s, C₄), 127.7 (s, C₉), 125.8 (s, C₂₀), 125.6 (s, C₁₀), 125.3 (d, $^2J_{\text{PC}} = 7.0$ Hz, C₂), 125.0 (d, $^4J_{\text{PC}} = 2.0$ Hz, C₂₁), 124.8 (s, C₁₉), 74.3 (d, $^2J_{\text{PC}} = 97.2$ Hz, C₁₁), 62.5 (d, $^3J_{\text{PC}} = 5.5$ Hz, C₁₆), 47.4 (s, C₁₅), 45.0 (d, $^3J_{\text{PC}} = 3.4$ Hz, C₁₂), 34.5 (s, C₁₇), 33.5 (d, $^4J_{\text{PC}} = 12.6$ Hz, C₁₃), 29.2 (s, C₁₄), 26.4 (d, $^1J_{\text{PC}} = 18.3$ Hz, CH*i*Pr), 26.3 (d, $^1J_{\text{PC}} = 20.6$ Hz, CH*i*Pr), 19.3 (d, $^2J_{\text{PC}} = 4.5$ Hz, CH₃*i*Pr), 19.2 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5.2$ Hz, CH₃*i*Pr), 18.9 (s, CH₃*i*Pr), 18.4 (d, $^2J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz, CH₃*i*Pr); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{AuP}^+$: 611.2142. Found: 611.2141; **Elemental Analysis**: calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{AuP}$: C 57.60, H 5.96. Found: C 57.49, H 5.95.

Synthesis of Gold(III) cationic complex **II14**



In a an NMR pressure tube, complex **I25** (15.0 mg, 0.022 mmol) and 1,3,5-trimethoxybenzene (18.2 mg, 0.108 mmol) were dissolved in 0.3 mL of CD_2Cl_2 and the solution was cooled down to -80°C . At this temperature, a solution of AgSbF_6 (15.6 mg, 0.045 mmol) in 0.3 mL of CD_2Cl_2 was added *via* syringe. The Pressure tube was sealed, the solution was degassed 3 times using the Freeze-Pump-Thaw degassing technique and 1 bar of ethylene was applied. The tube was quickly shaken and placed in a -60°C thermostated NMR spectrometer for characterization of complex **II14**.

^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2 , 213K): 8.03-7.98 (m, 2H, H_{Ar}), 7.84 (br d, 1H, H_{Ar}), 7.69 (br t, 1H, H_{Ar}), 7.59 (td, $^3J_{\text{PH}} = 1.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1H, H_3), 7.51 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 1H, H_9), 6.33 (s, 1H, H_{15} or 17), 6.29 (s, 1H, H_{15} or 17), 4.50 (qd, $^3J_{\text{PH}} = 10.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 1H, H_{12}), 4.07 (s, 3H, *p*-OMe), 3.87 (s, 3H, *o*-OMe), 3.80 (s, 3H, *o*-OMe), 2.74-2.59 (heptd, $^3J_{\text{PH}} = 16.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 2H, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$), 2.48 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 14.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 3H, H_{11}), 0.97 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 16.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 3H, $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$), 0.89 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 16.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 3H, $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$), 0.84 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 17.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 3H, $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$), 0.76 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 16.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.7$ Hz, 3H, $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (101 MHz, CD_2Cl_2 , 213K): 173.9 (s, C_{16}), 173.5 (s, C_{14} or 18), 172.1 (s, C_{14} or 18), 150.7 (s, C_7), 148.2 (d, $J_{\text{PC}} = 24.9$ Hz, C_6), 134.2 (d, $J_{\text{PC}} = 9.7$ Hz, C_5), 133.8 (d, $J_{\text{PC}} = 3.6$ Hz, $\text{C}_{\text{H-Ar}}$), 132.5 (s, $\text{C}_{\text{H-Ar}}$), 131.4 (s, $\text{C}_{\text{H-Ar}}$), 127.4 (s, $\text{C}_{\text{H-Ar}}$), 127.2 (s, C_9), 125.9 (d, $J_{\text{PC}} = 52.4$ Hz, C_1), 125.8 (d, $J_{\text{PC}} = 8.5$ Hz, C_3), 90.4 (s, C_{15} or 17), 90.0 (s, C_{15} or 17), 75.4 (d, $^3J_{\text{PC}} = 7.8$ Hz, C_{13}), 67.6 (d, $^2J_{\text{PC}} = 53.6$ Hz, C_{12}), 57.2 (s, *p*-OMe), 57.1 (s, *o*-OMe), 56.8 (s, *o*-OMe), 25.2 (d, $^2J_{\text{PC}} = 24.1$ Hz, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$), 25.1 (d, $^2J_{\text{PC}} = 23.9$ Hz, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$), 17.7 (s, 2 $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$), 17.3 (s, 2 $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$), 13.4 (d, $^3J_{\text{PC}} = 4.9$ Hz, C). **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{AuO}_3\text{P}^+$: 635.1995. Found: 635.1989.

9. Computational details

All calculations were performed using the Gaussian 09 package⁵ and the B3PW91 hybrid functional on the real experimental systems.⁶ The weakly coordinating counter-anion SbF₆⁻ has not been considered in the calculations since we previously showed that even a more coordinating counter-anion like NTf₂⁻ has no significant impact on the reaction profile (migratory insertion of norbornene and ethylene, β -hydride elimination) in similar processes than those described in this work.⁷ The gold atom was described with the relativistic electron core potential SDD and associated basis set,⁸ augmented by a set of f-orbital polarization functions.⁹ The 6-31G** basis set were employed for other atoms. All stationary points involved were fully optimized. Frequency calculations were undertaken to confirm the nature of the stationary points, yielding one imaginary frequency for transition states (TS), corresponding to the expected process, and all of them positive for *minima*. The connectivity of the transition states and their adjacent *minima* was confirmed by intrinsic reaction coordinate (IRC)¹⁰ calculations.

⁵ Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

⁶ (a) A. D. Becke *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 5648; (b) J. P. Perdew, in *Electronic Structure of Solids '91*, Ed. P. Ziesche and H. Eschrig, Akademie Verlag, Berlin, **1991**, 11-20.

⁷ F. Rekhroukh, L. Estevez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 11920.

⁸ Andrae, D. ; Häussermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H. *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77*, 123.

⁹ Ehlers, A. W.; Bihme, M.; Dapprich, S.; Gobbi, A.; Hijiwarth, A.; Jonas, V.; Kihler, K. F.; Stegmann, R.; Veldkamp, A.; Frenking, G. *Chem. Phys. Letters*, **1993**, *208*, 111.

¹⁰ (a) Fukui, K. *Acc. Chem. Res.*, **1981**, *14*, 363; (b) Hratchian, H. P.; Schlegel, H. B. in *Theory and Applications of Computational Chemistry: The First 40 Years*, Ed. Dykstra, C. E.; Frenking, G.; Kim, K. S.; Scuseria, G. Elsevier, Amsterdam, **2005**, 195.

Natural Bond Orbital¹¹ calculations (NBO, 5.9 version)¹² have been carried to analyze the bonding situation, in particular for the description of π -interaction in arene gold complexes. Natural Localized Molecular Orbital (NLMO) were plotted with Molekel 4.3¹³ and all the geometrical structures with Gaussview 5.0.¹⁴

Coupling constants J_{CP} and ¹³C NMR chemical shifts were evaluated by employing the direct implementation of the Gauge Including Atomic Orbitals (GIAO),¹⁵ with the IGLOII¹⁶ basis set on C, H and P atoms, using as reference the corresponding SiMe4 shielding constant calculated at the same level of theory.

¹¹ (a) Reed, E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899. (b) Foster J. P.; Weinhold, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7211. (c) Reed A. E.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 1736.

¹² NBO 5.0 program, Glendening, E. D.; Badenhoop, J. K.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Bohmann, J. A.; Morales, C. M.; Weinhold, F. Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, **2001**.

¹³ MOLEKEL 4.3, Flükiger, P.; Lüthi, H. P.; Portmann, S.; Weber, J. Swiss Center for Scientific Computing, Manno (Switzerland), 2000-2002.

¹⁴ GaussView, Version 5, Dennington, R.; Keith, T.; Millam, J.. *Semichem Inc.*, Shawnee Mission, KS, **2009**.

¹⁵ (a) London, F. *J. Phys. Radium*, **1937**, *8*, 397. (b) McWeeny, R. *Phys. Rev.*, **1962**, *126*, 1028. (c) Ditchfield, R. *Mol. Phys.*, **1974**, *27*, 789. (d) Wolinski, K.; Hilton, J. F.; Pulay, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8251. (e) Cheeseman, J. R.; Trucks, G. W.; Keith, T. A.; Frisch, M. J. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 5497.

¹⁶ Kutzelnigg, W.; Fleischer, U.; Schindler M., *The IGLO-Method: Ab Initio Calculation and Interpretation of NMR Chemical Shifts and Magnetic Susceptibilities*, Springer-Verlag, Heidelberg, **1990**, vol. 23.

**Chapitre 3 : Application en catalyse des
complexes (P,C)Au(III) – Hydroarylation
intermoléculaire d'alcynes**

1. La catalyse à l'or pour les réactions d'hydroarylation des alcynes

1.1. La réaction d'hydroarylation des alcynes

La réaction d'hydroarylation des alcynes est formellement une addition d'une liaison C_{Ar}-H sur une triple liaison. Le processus inclut la rupture du lien C(sp)²-H de l'arène et le changement d'hybridation des carbones de l'alcyne de *sp* à *sp*² pour former, par création d'une liaison C-C, des composés d'utilité synthétique certaine (Schéma 77). La version intermoléculaire de la réaction fournit des dérivés du styrène qui sont des intermédiaires importants en chimie organique et en science des matériaux. La version intramoléculaire est très efficace pour la synthèse de structures polycycliques, que l'on retrouve dans un grand nombre de produits naturels et/ou biologiquement actifs. Cette transformation peut être réalisée *via* l'utilisation d'acides de Lewis ou de Brønsted, d'électrophiles cationiques ou de réactions radicalaires mais cette introduction se focalisera sur la catalyse par les métaux de transitions et sur l'exemple particulier de l'or.^[193]

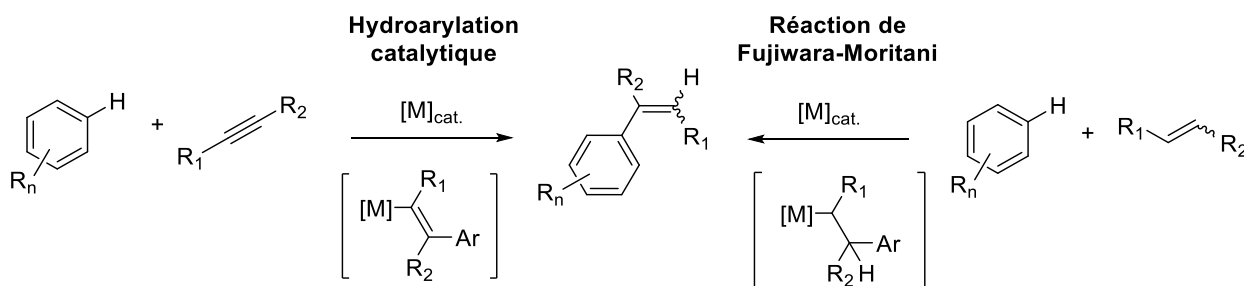


Schéma 77 : La réaction d'hydroarylation des alcynes catalysée par les métaux de transition

De même que la réaction de Fujiwara-Moritani évoquée dans le chapitre précédent, l'hydroarylation des alcynes constitue une alternative attractive à la réaction de Heck puisqu'elle ne nécessite pas non plus de préfonctionnalisation des arènes (économie d'atomes de 100%). De plus, elle présente l'énorme avantage de pouvoir être catalytique sans la présence d'oxydant externe car le métal ne change pas de degré d'oxydation au cours de la transformation. Les produits vinyliques étant obtenus par protodémétallation et non par β -H élimination, la réaction ne génère pas d'hydrures et le métal est bien moins susceptible d'être réduit.

L'hydroarylation en version intermoléculaire est en revanche une réaction très difficile à contrôler car elle offre plusieurs possibilités en termes de régio- et de stéréosélectivité. Elle pose de plus un problème de chimiosélectivité et elle peut donner lieu à la polyfonctionnalisations des arènes. Il s'agit donc d'une réaction dont la sélectivité est très dépendante des substrats, ce qui explique qu'une grande variété de métaux de transition (Pd, Pt, Rh, Ru, Au, Cu, Ni...) ait été explorée pour la mise au point de conditions catalytiques efficaces.^[193,194] Leurs différents modes d'activation (C-H activation, π -activation, radicalaux...) permettent

d'obtenir un panel de sélectivités complémentaires qu'il est toujours intéressant de compléter par de nouveaux systèmes. Les premières études en catalyse par les métaux ont été réalisées par le groupe de Fujiwara en 2000 sur des catalyseurs de Pd et de Pt.^[195,196] Les hautes régio- et stéréosélectivités étaient alors de forts arguments de valorisation (les alcènes *Z* étaient obtenus alors que la réaction de Heck fournit les alcènes *E*) et démontraient le potentiel de la catalyse organométallique dans ce domaine. Aujourd'hui, deux éléments de transition ont démontré une capacité inégalée à activer les alcynes et à catalyser leur hydroarylation par les arènes, le platine et l'or. Cette supériorité est probablement à relier aux effets relativistes qui atteignent leur maximum au niveau de ces deux éléments dans le tableau périodique (*cf.* Chapitre 1).

1.2. La catalyse à l'or pour l'hydroarylation des alcynes

1.2.1. *Hydroarylation intramoléculaire*

La réaction d'hydroarylation des alcynes dans sa version intramoléculaire présente l'avantage d'imposer des contraintes (tailles de cycles, contraintes stériques) qui éliminent les problématiques de régio- et de stéréosélectivité évoquées ci-dessus. Il s'agit donc d'une des réactions les plus efficaces pour la synthèse rapide de polycycles par création de liaisons C-C. L'or est un catalyseur de choix pour cette transformation car, en plus d'être très actif en conditions douces, sa grande tolérance fonctionnelle permet une utilisation aux stades avancés d'une synthèse. Il permet même d'apporter une grande complexité moléculaire dans certains cas.^[26] Il n'est donc pas étonnant que l'hydroarylation intramoléculaire en catalyse à l'or occupe aujourd'hui une place particulièrement importante dans l'arsenal des chimistes de synthèse totale (Schéma 78).^[197-200] En réalité, même si le succès de l'Au(I) en catalyse occulte l'utilité synthétique d'AuCl₃, celui-ci est à l'origine de la découverte du potentiel de l'or pour l'hydroarylation en 2000 par le groupe d'Hashmi. Les auteurs ont découvert qu'une quantité catalytique d'AuCl₃ pouvait réaliser l'hydroarylation des alcynes avec des furanes de manière intramoléculaire pour donner des phénols après réarrangement.^[24] Ce réactif a par la suite été utilisé pour diverses réactions d'hydroarylation intramoléculaire, mais sa faible solubilité et l'impossibilité de moduler sa réactivité et sa stabilité *via* un ligand expliquent que l'Au(I) ait ensuite rapidement focalisé les efforts de recherche. L'hydroarylation intramoléculaire des alcynes par les catalyseurs de type [L-Au⁺] est aujourd'hui un sujet très documenté. Elle permet de réaliser des réactions de cyclisation avec une grande variété d'hétérocycles et d'arènes par hydroarylation des alcynes terminaux ou internes, activés ou non-activés.^[194,201]

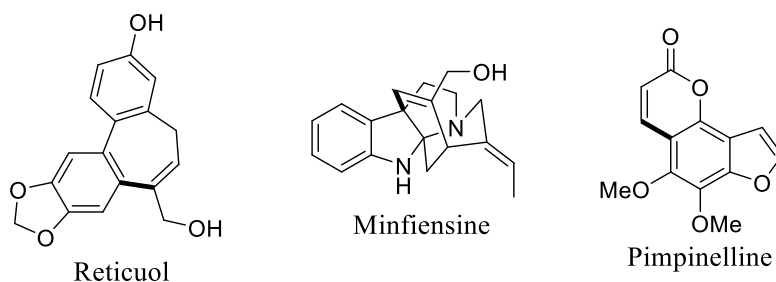


Schéma 78 : Produits naturels synthétisés par hydroarylation intramoléculaire d'alcynes en catalyse à l'Au(I)

L'hydroarylation intramoléculaire des alcynes est en fait une réaction si classique qu'elle est parfois utilisée comme réaction modèle pour relier les performances des complexes d'Au(I) aux propriétés de différents ligands en catalyse. A titre d'exemple, le groupe d'Alcarazo a mis en évidence le caractère extrêmement π -accepteur des ligands phosphines α -cationiques dans une étude comportant des tests catalytiques comparatifs à l'Au(I) pour la synthèse de dérivés du phénanthrène par hydroarylation intramoléculaire d'un alcyne terminal (Figure 9).^[202]

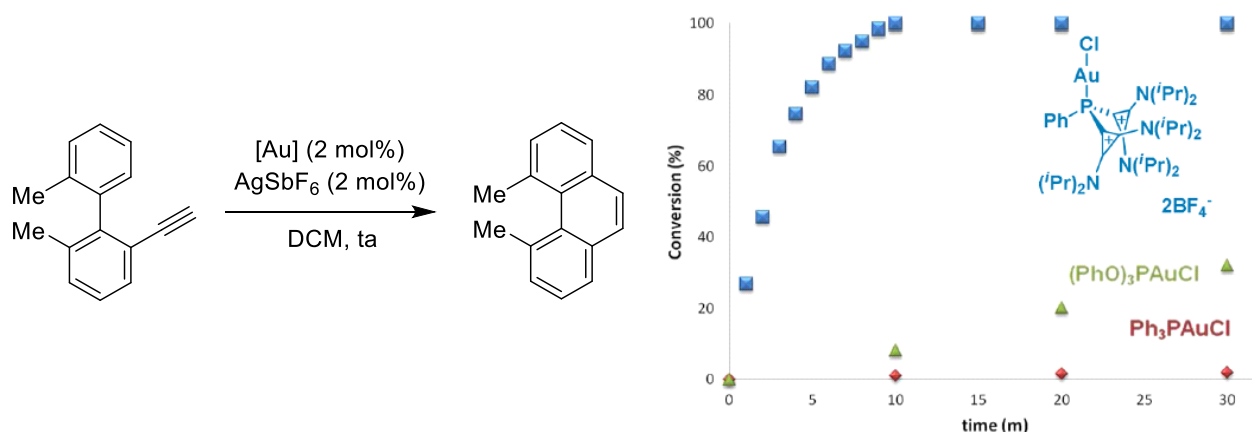


Figure 9 : Réaction modèle d'hydroarylation intramoléculaire pour la synthèse d'un dérivé de phénanthrène et comparaison des performances catalytiques des complexes Au(I) par Alcarazo

Comme mentionné ci-dessus, l'hydroarylation intermoléculaire des alcynes est une réaction qui représente un défi bien plus important, ce qui explique que les études associées soient beaucoup plus rares.

1.2.2. Hydroarylation intermoléculaire

De même que pour la version intramoléculaire, le potentiel de l'or pour l'hydroarylation intermoléculaire a été découvert relativement récemment puisque la première étude a également été réalisée en 2000 par le groupe d'Hashmi.^[25] L'utilisation d'AuCl₃ avait permis la création d'une liaison C-C entre le furane et des accepteurs de Michael (allènes et alcènes activés). La première étude en hydroarylation des alcynes a été réalisée en 2003 par le groupe de Reetz. L'utilisation de précurseurs d'Au(I) et d'Au(III) a permis des réactions d'hydroarylation intermoléculaires avec une large gamme de substrats.^[203] Les auteurs

ont testé un certain nombre de systèmes catalytiques et ont tout d'abord remarqué qu' AuCl_3 était un catalyseur peu actif mais que la présence d'un sel d'argent résultait en un gain d'activité significatif. Un système catalytique $\text{AuCl}_3/2\text{AgSbF}_6$ a donc été utilisé et a permis des hydroarylations régiosélectives efficaces pour les alcynes aryl-substitués terminaux avec l'obtention des produits *gem* diarylés dans tous les cas (Schéma 79). La réaction nécessite cependant un excès d'arène et un chauffage à 50°C (utilisation du nitrobenzène en tant que solvant pour la dissolution d' AuCl_3 et des sels d'argent). Elle s'est en outre montrée beaucoup plus poussive et faiblement stéréosélective avec les alcynes internes. On note par exemple qu'un rendement très faible de 5% a été obtenu avec le diphenylacétylène.

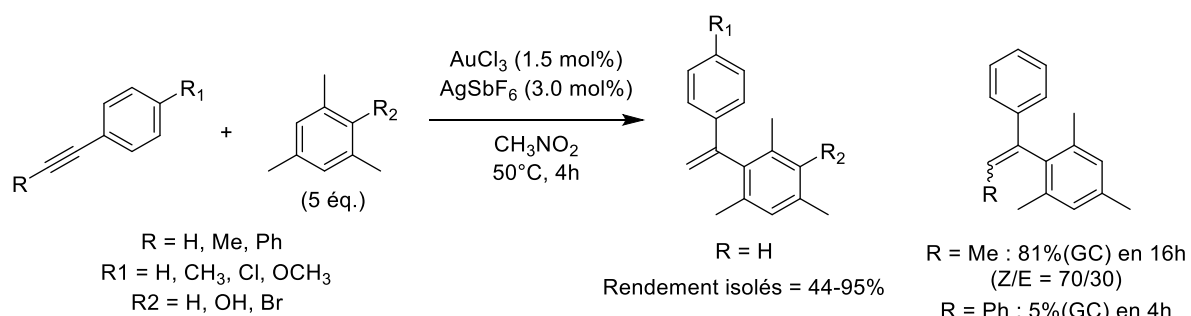


Schéma 79 : Hydroarylation intermoléculaire d'alcynes terminaux aryliques en catalyse à l'Au(III) par Reetz

Dans la même étude, il a ensuite été remarqué que, pour la réaction d'hydroarylation avec les alcynes terminaux activés par un groupement électro-attracteur, les complexes $\text{R}_3\text{P-Au(I)-Cl}$ étaient de meilleurs catalyseurs qu' AuCl_3 . Une grande variété d'arènes a pu être couplée au propiolate d'éthyle ou à la 3-butyn-2-one dans les mêmes conditions que précédemment avec des régiosélectivités et des stéréosélectivités totales (produits *Z* et *E* respectivement, Schéma 80 conditions **A**). La supériorité de l' Au(I) pour ces transformations a par la suite été remise en cause par une seconde étude sur l'utilisation de l' Au(III) réalisée par le groupe de He. Les auteurs y reportent l'utilisation d'un système $\text{AuCl}_3/3\text{AgOTf}$ dans le dichloroéthane ou en l'absence de solvant avec des rendements très élevés pour l'hydroarylation des alcynes terminaux activés (Schéma 80, conditions **B**). Les réactions opèrent cette fois-ci à température ambiante mais sont globalement assez lentes (typiquement 48h dans le DCM). Les mêmes sélectivités sont observées que dans le cas de l' Au(I) .

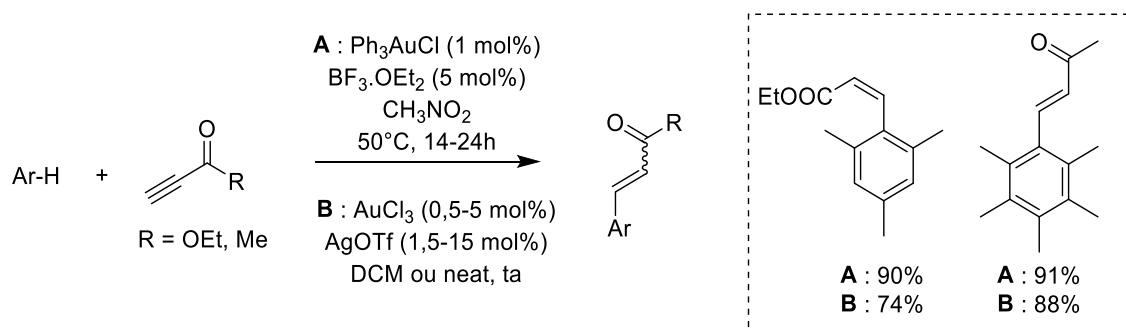


Schéma 80 : Hydroarylation des alcynes activés en catalyse à l'Au(I) par Reetz (conditions A) et en catalyse à l'Au(III) par He (conditions B)

Dans l'étude de l'équipe de Reetz en catalyse à l'Au(I), il est clair qu'un mécanisme par sphère externe (π -activation des alcynes provoquant l'attaque nucléophile des arènes) est impliqué. L'Au(I) cationique était déjà reconnu à l'époque pour impliquer ce type de mécanismes pour l'addition de nucléophiles sur les liaisons multiples C-C. De plus, la régiosélectivité et la stéréosélectivité de la réaction sont en accord avec ce type de mécanisme. Le carbone le plus électrophile est systématiquement celui qui est arylé et les produits de stéréochimie *Z* résultent de la *trans*-addition de l'arène et de l'hydrogène (sauf dans le cas des alcynes activés par les cétones où les auteurs proposent une isomérisation du produit *Z* en *E* consécutivement à la réaction d'hydroarylation). Une étude RMN ^{31}P et ^1H est également venu renforcer ces considérations par la détection de potentiels adduits π -alcynes d'Au(I) aboutissant à la formation des produits d'hydroarylation lors de l'addition d'excès d'arènes. La détermination du mécanisme dans le cas de l'Au(III) semble plus problématique car le mélange de sels inorganiques rend difficile l'identification de l'espèce catalytique (*cf.* Partie 3). La sélectivité identique pour Au(I) et Au(III) ainsi que l'étude précédente de Fuchita ayant démontré que l'addition d'alcynes terminaux sur des espèces Au(III)-aryles formait les diarylacétylènes (Schéma 81)^[204] permet aux auteurs d'écarter un mécanisme par sphère interne impliquant une C-H activation des arènes suivie d'une insertion d'alcynes.

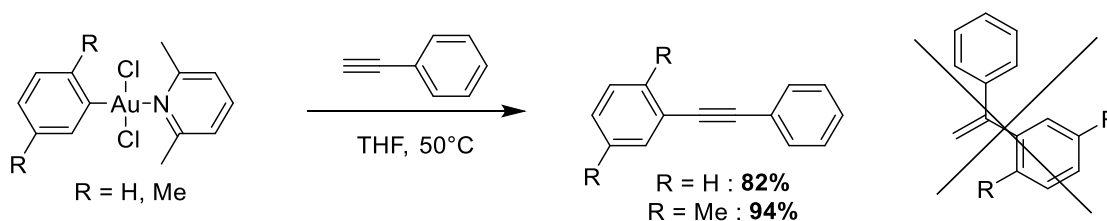


Schéma 81 : Réactivité des complexes Au(III)-arènes avec le diphénylacétylène par Fuchita

L'étude du groupe d'He rapporte, quant à elle, une probable C-H activation sur la base de la RMN ^1H . Elle ne peut en revanche pas exclure l'éventualité que les espèces Au(III)-Ar agissent comme des acides de Lewis pour induire un mécanisme par sphère externe. Les sélectivités identiques au cas de Reetz semblent aller dans le sens de ce dernier type de mécanisme.

Suite à ces études, l'hydroarylation du propiolate d'éthyle ou du phénylacétylène par le mésitylène a été utilisée comme réaction modèle d'évaluation de l'activité de plusieurs catalyseurs d'Au(I) porteurs de ligands carbènes N-acycliques,^[205] carbènes N-hétérocycliques,^[206,207] et phosphines^[205,206,208,209] avec l'obtention des mêmes régiosélectivités et stéréosélectivités que dans les études de Reetz et He.

Si l'hydroarylation intramoléculaire des alcynes par les hétéroarènes est une réaction très classique en catalyse à l'or, la version intermoléculaire est beaucoup plus anecdotique car elle pose un problème de sélectivité supplémentaire. L'or est en effet très efficace dans ce cadre avec plusieurs hétéroarènes (indoles,

pyrroles, furanes, thiophènes) et les alcynes terminaux mais la plupart des catalyses (AuCl_3 ou L-Au^+) résultent en l'obtention des composés diarylés (Schéma 82). Il n'est pas possible de détecter les produits de monohydroarylation la plupart du temps. Ces réactions opèrent le plus souvent à température ambiante mais les alcynes non activés (internes et/ou ne comportant pas de groupements électro-attracteurs) requièrent des températures plus élevées.

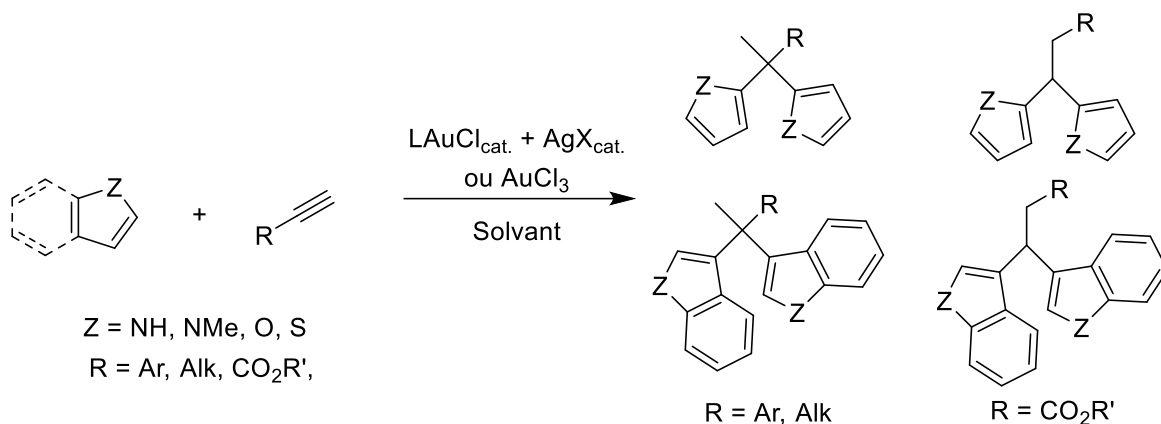


Schéma 82 : Schéma général de l'hydroarylation intermoléculaire des alcynes par les hétéroarènes

Pour certains exemples, la formation de produits monoarylés est observée mais l'utilisation d'hétéroarènes substitués,^[210-212] ou d'alcynes très désactivés (alcynes internes, groupements donneurs) est nécessaire,^[213] ce qui limite la généralisation du processus. Une étude récente du groupe d'Hashmi a proposé une solution à cette limitation. Un suivi RMN ^1H systématique des réactions des pyrroles avec les alcynes terminaux arylés a permis la mesure des concentrations en produits de monohydroarylation et de dihydroarylation au cours des catalyses.^[214] Ces suivis ont permis aux auteurs d'arrêter les réactions lorsque les concentrations en produit monoarylés étaient optimales pour obtenir des rendements isolés modestes à corrects (33-78%). Cependant, ce type de résultat nécessite des études RMN pour chaque jeu de substrats car les constantes de vitesses dépendent fortement des effets électroniques de ces derniers (les auteurs notent qu'une tendance est difficile à dégager). Un système catalytique sélectif serait sans doute plus efficace dans le but de généraliser cette réaction.

Cette vue d'ensemble des réactions d'hydroarylations intermoléculaires catalysées par l'or permet plusieurs constats. Premièrement, les transformations sont généralement limitées à des alcynes activés (internes et électro-appauvris) pour l' Au(I) comme pour l' Au(III) malgré leurs efficacités reconnues pour l'activation des alcynes. Le cas particulier des hétéroarènes, qui sont finalement des arènes très riches, présente en outre le défaut de permettre uniquement l'obtention des produits diarylés, ce qui limite considérablement l'applicabilité de la réaction. Par ailleurs, si l'optimisation en termes de ligands et de contre-ions est possible pour les systèmes basés sur l' Au(I) , le caractère indéfini du couple AuCl_3/AgX laisse très peu de place à une amélioration. L'identification de l'espèce catalytique dans ces systèmes n'a

en effet pas été possible. Les études réactionnelles avec des complexes d'Au(III) bien définis sont par conséquent très intéressantes car elles peuvent permettre de mieux comprendre ces processus et donc de les optimiser. Le peu d'exemples d'études catalytiques sur l'hydroarylation intermoléculaire avec l'Au(III) est probablement lié au peu de choix disponible dans les complexes suffisamment stables. Ayant en main des complexes [(P,C)Au(III)] bien définis, très stables et capable d'induire des processus d'insertions migratoires dans les liaisons Au-Ph, nous avons envisagé que l'étude de la réaction d'hydroarylation avec ces espèces pouvait être intéressante.

2. Réaction stœchiométrique d'hydroarylation – premiers éléments mécanistiques et transitions vers la catalyse

Dans le but d'observer des intermédiaires ou des produits d'hydroarylation d'alcynes susceptibles d'apporter des informations mécanistiques par leur stéréochimie, nous avons envisagé de faire réagir le TMB avec des alcynes en présence d'une quantité stœchiométrique du complexe **I25** d'Au(III) (transformation de la Partie 6 du Chapitre 2 avec des alcynes en remplacement de l'éthylène). Le diphenylacétylène (DPA), connu pour s'insérer dans la liaison Au(III)-C(sp)² dans la cadre d'une autre étude de l'équipe, a été choisi comme substrat modèle dans un premier temps. Nous avons donc réalisé l'abstraction des iodures du complexe **I25** par deux équivalents d'AgSbF₆ dans le dichlorométhane en présence d'un excès de TMB et d'un équivalent de diphenylacétylène (Schéma 83).

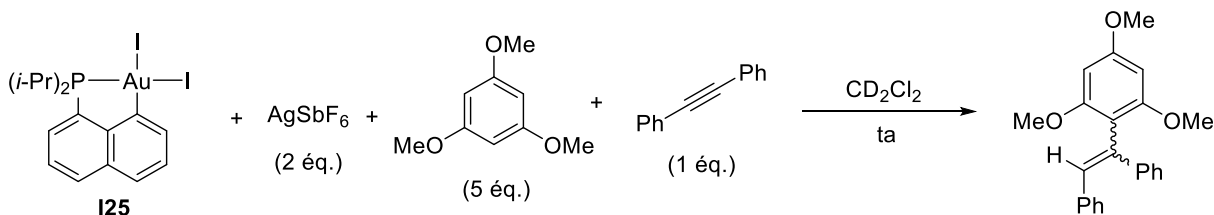


Schéma 83 : Réaction d'hydroarylation stœchiométrique

Dans ce cas, aucun intermédiaire vinylique issu de l'insertion n'a pu être caractérisé dans le mélange réactionnel malgré une étude RMN à basse température. En revanche, comme espéré, un produit d'hydroarylation stable a pu être détecté par GC/MS puis isolé avec un rendement de 15% après 1h de réaction à température ambiante. Cette réaction a démontré pour la première fois l'aptitude de nos complexes (P,C) à promouvoir une réaction d'hydroarylation d'alcyne. Nous avons ensuite décidé de tester cette réaction en utilisant une quantité catalytique d'or afin d'estimer le potentiel de notre complexe en catalyse. Le premier test a donc été mené avec un équivalent de chaque substrat précédent ainsi que 20 mol% du complexe **I25** et 40 mol% de sel d'argent (Schéma 84).

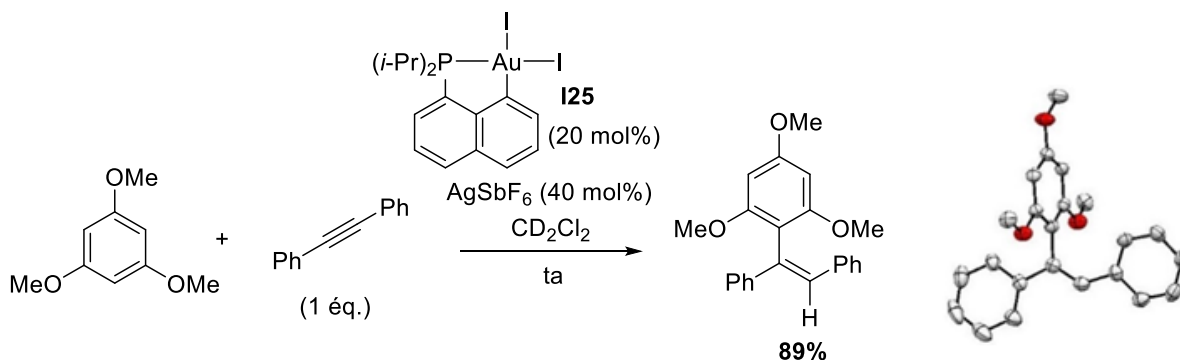


Schéma 84 : Réaction d'hydroarylation catalytique et structure cristallographique du produit d'hydroarylation

Après une nuit de réaction à température ambiante, un rendement isolé de 89% a pu être obtenu pour le produit d'hydroarylation, démontrant le potentiel catalytique intéressant de notre complexe (P,C). Le caractère cristallin du composé organique ainsi obtenu a par ailleurs permis l'obtention de monocristaux par diffusion lente de pentane dans une solution de dichlorométhane à température ambiante. La stéréochimie *Z* a pu être déduite de la structure associée et la RMN ne montrant qu'un seul jeu de signaux pour ce produit, une stéréosélectivité totale donc a pu être associée à cette transformation. Cette stéréochimie fait apparaître une *trans*-addition du groupement triméthoxybenzène et de l'atome d'hydrogène sur l'alcyne et ne correspond pas au résultat attendu pour un processus d'insertion migratoire qui devrait donner un arrangement *cis* des groupements de l'alcyne d'origine (Schéma 76). Le mécanisme de C-H activation/insertion migratoire a alors été remis en cause (cf. Partie 6). Cependant, l'activité catalytique d'hydroarylation intéressante de notre complexe justifiait une étude plus approfondie qui figure dans les parties suivantes.

3. Synthèse et caractérisation des complexes bis-trifluoroacétates et mise au point des conditions de catalyse

3.1. La problématique des sels d'argent

En catalyse à l'Au(I), l'activation des espèces de type L-Au(I)-X par abstraction de l'halogène X est de loin la méthode la plus utilisée pour obtenir un centre métallique cationique électrophile.^[27] Cette abstraction est le plus souvent réalisée par l'ajout *in situ* d'un co-catalyseur à base d'argent, ce qui présente plusieurs inconvénients. Les sels d'argent sont souvent des espèces sensibles à la lumière et hygroscopiques qui nécessitent l'utilisation de conditions inertes pour limiter les réactions parasites d'oxydoréduction et d'hydrolyse. De plus, les contre-anions faiblement coordinants couramment utilisés (BF₄⁻, PF₆⁻ et SbF₆⁻) afin d'obtenir une plus grande réactivité, peuvent provoquer des réactions parasites en libérant F⁻ et l'agent oxydant MF_n.^[215] Enfin, la non-innocence des sels d'argent en catalyse à l'Au(I) est une question récurrente. Les halogénures d'argent AgX résultants de l'abstraction précipitent et peuvent être éliminés par filtration

mais la présence d'argent résiduel en solution joue parfois un rôle non négligeable. Il peut participer aux processus catalytiques de lui-même (l'argent est également un catalyseur d'hydroarylation),^[194] ou induire une coopérativité avec l'or par formation d'espèces multi-métalliques.^[216,217] Pour s'affranchir de ces limitations, la stratégie d'utiliser des contre-ions ou des ligands faiblement coordinants a permis l'obtention de complexes d'Au(I) stables et isolables mais très actifs en catalyse sans nécessiter de co-catalyseurs d'argent. Le catalyseur phosphine triflimidate de Gagosz^[218] et les catalyseurs à base de phosphines biaryl stabilisées par l'acétonitrile d'Echavarren,^[166] disponibles commercialement chez Sigma-Aldrich, sont des exemples de la réussite de cette stratégie (Schéma 85).

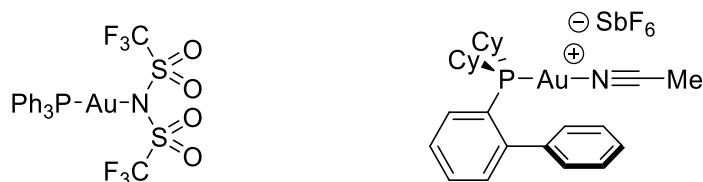


Schéma 85 : Catalyseur phosphine triflimidate de Gagosz et catalyseur phosphine biaryl cationique d'Echavarren

Les inconvénients des sels d'argent sont beaucoup moins documentés dans le cas de la catalyse à l'Au(III), domaine encore peu développé, mais les limitations évoquées ci-dessus s'appliquent sans doute quel que soit le degré d'oxydation de l'or. De plus, les espèces $L-Au^+Y^-$ bénéficient d'une bien meilleure stabilité (un des enjeux de la catalyse à l'Au(I) est la balance stabilité/réactivité de ces espèces par un choix judicieux du ligand L ou du contre-anion Y^-) que les espèces cationiques de l'Au(III), très sensibles à l'élimination réductrice. Dans le cas du complexe **I25**, malgré le gain en stabilité apporté par le ligand chélate (P,C), l'abstraction d'un ou deux iodes par un sel d'argent comportant un contre-anion faiblement coordonnant tel que SbF_6^- mène a priori à des espèces cationiques d'Au(III) dont la durée de vie est très limitée. Ceci peut constituer une explication au fait que beaucoup de dégradation soit observée lors de la réaction d'hydroarylation et que l'espèce catalytique n'ait pu être identifiée par RMN (*cf.* Partie 2). Les exemples d'hydroarylations catalytiques précédemment décrits et basés sur les systèmes $AuCl_3/2AgX$ font apparaître le même problème. Le caractère indéfini des mélanges de sels rend difficile l'identification de l'espèce catalytique. S'il est clair que l'argent améliore les performances, le mode d'activation est encore inconnu. L'étude du groupe de Reetz a en effet montré que la formation d'espèces de type « $[AuCl]^{2+}2X^-$ » n'était pas évidente et des espèces multimétalliques de type $Au_xAg_yCl_z$ ont été détectées dans les précipités formés. L'activité catalytique est pour l'instant attribuée à des espèces cationiques $[Au]^{n+}$ en solution dont le degré d'oxydation n'est pas identifié.^[203]

3.2. Les complexes bis-trifluoroacétates

Afin de s'affranchir de ces problématiques associées à l'utilisation de sels d'argent pour l'abstraction des atomes d'iode, nous avons envisagé de substituer ces derniers par des ligands suffisamment

labiles pour être déplacés par les substrats π mais à la fois suffisamment coordinants pour pouvoir isoler les complexes associés. En d'autres termes, notre objectif était de synthétiser un complexe d'Au(III) bien défini capable de montrer une activité catalytique d'hydroarylation compétitive sans nécessité d'ajout de sels d'argent *in situ*. Nous avons en ce sens été inspirés par les travaux récents du groupe de Tilset. Dans le cadre de ces études, le complexe **I** (N,C) cyclométallé d'Au(III) porteur de ligands trifluoroacétates et stable à l'air a été synthétisé. Celui-ci a montré une capacité à subir des réactions d'insertion formelle de substrats π (éthylène et acétylène) dans la liaison Au(III)-O.^[178,219] Dans ces processus, il a été démontré que le ligand trifluoroacétate était déplacé par les substrats π , puis qu'une attaque nucléophile de cet anion (mécanisme par sphère externe) menait au complexe vinylique d'insertion **II** (Schéma 86). Dans le cas de l'acétylène, cette réactivité a permis de démontrer la faisabilité d'un processus catalytique de trifluoroacétoxylation (addition d'H-OAc^F).

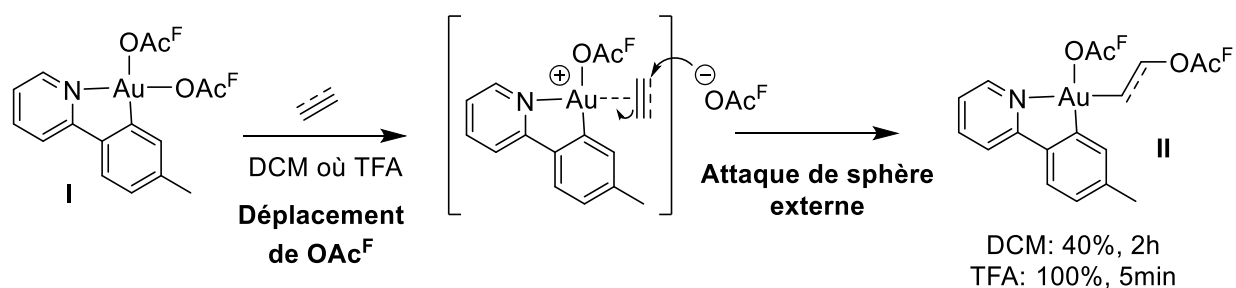


Schéma 86 : Déplacement des ligands trifluoroacétates par l'éthylène et l'acétylène et insertion formelle de dans la liaison Au-O

Les auteurs ont remarqué que les insertions étaient bien plus rapides dans l'acide trifluoroacétique que dans le dichlorométhane. Cette observation a été rationalisée par des études RMN mettant en évidence une labilisation des ligands trifluoroacétates dans l'acide trifluoroacétique (présumément par assistance du départ de l'anion) et par DFT où des mécanismes associatifs de déplacement de l'éthylène ou de l'acétylène ont été calculés.

Nous avons donc synthétisé les complexes (P,C) analogues **III1a** et **III1b** à partir des complexes diiodo **I25** et **I17** grâce à l'ajout de deux équivalents d'AgOAc^F à température ambiante dans le dichlorométhane (Schéma 87).

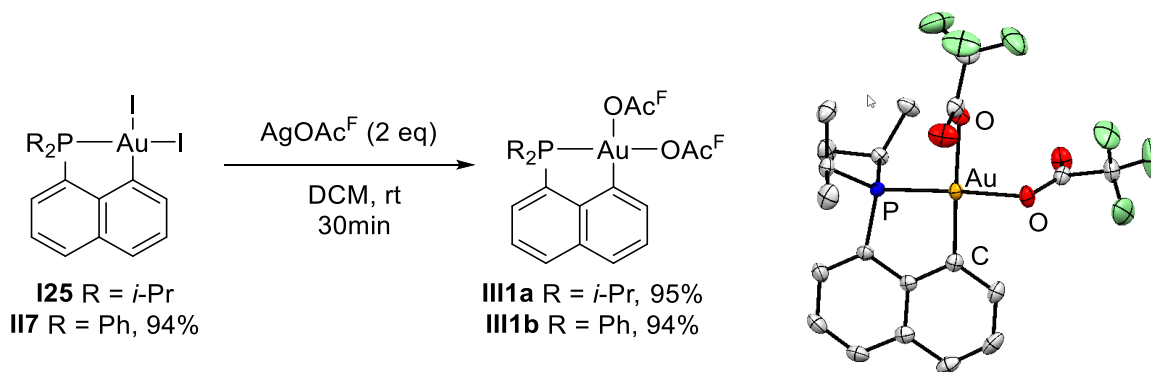


Schéma 87 : Synthèse des complexes bis-trifluoroacétates à partir des complexes diiodo et structure cristallographique du complexe **III1a**

Après filtration du AgI généré, les complexes ont été obtenus avec d'excellents rendements isolés. Une grande stabilité a pu être constatée puisque ces espèces peuvent être manipulées et stockées à l'air pendant plusieurs jours sans trace de dégradation. Les complexes ont été caractérisés par RMN, HRMS et le complexe **III1a** par diffraction des rayons X (Schéma 87).

3.3. Caractérisation des complexes (P,C) bis-trifluoroacétates

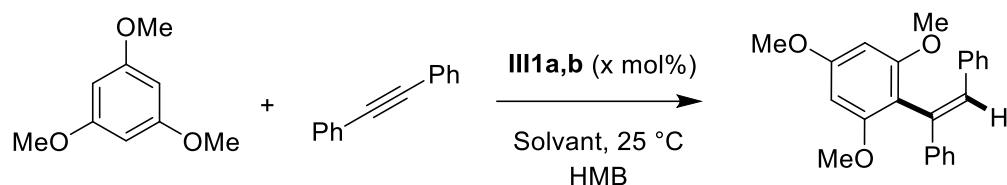
En RMN ^{19}F dans CD_2Cl_2 , les spectres des deux complexes comportent chacun deux signaux distincts pouvant être attribués aux deux ligands trifluoroacétate. L'assignation a pu être réalisée sans ambiguïté dans chaque cas grâce à des expériences de RMN 2D (HOESY ^{19}F - ^1H). Dans le cas du complexe **III1b**, le signal attribué au ligand trifluoroacétate situé en *trans* de l'atome de phosphore est considérablement élargi en comparaison du signal attribué au ligand situé en *cis*. Cette différence entre les deux signaux est encore plus prononcée dans le cas du complexe **III1a** où le signal correspondant au trifluoroacétate en *trans* du phosphore disparaît pratiquement dans la ligne de base. Il semble donc qu'une labilisation du ligand trifluoroacétate situé en *trans* du phosphore intervienne dans nos complexes et qu'elle soit d'autant plus forte que la phosphine est riche en électrons. Cette situation contraste avec le cas du complexe **I** (N,C) de Tilset dont le spectre RMN ^{19}F fait apparaître deux signaux fins dans le CD_2Cl_2 .

La différence d'effets de ligands au sein des complexes (P,C) **III1a** et (N,C) **I** peut également être constatée à l'état solide. L'écart entre les deux distances $d(\text{Au}-\text{OAc}^{\text{F}})$ est significativement moins important ($\Delta d = 0,015 \text{ \AA}$) pour le complexe **III1a** que pour le complexe **I** ($\Delta d = 0,118 \text{ \AA}$). Ce contraste résulte sans doute d'une dissymétrie électronique plus prononcée des ligands (N,C) par rapport aux ligands (P,C) (caractère donneur plus prononcé du phosphore en comparaison avec l'azote) qui a une influence directe sur la réactivité des complexes associés. Une différence de comportement entre ces deux modèles a en effet déjà pu être constaté dans le cadre des études sur l'insertion migratoire.^[177]

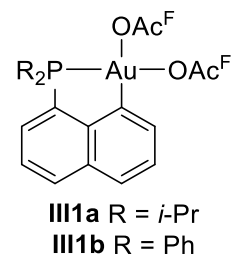
3.4. Mise au point des conditions catalytiques

Notre étude d'activité catalytique a été entreprise en utilisant les mêmes substrats modèles que précédemment, le 1,3,5-triméthoxybenzène et le diphenylacétylène (Tableau 3). Afin de faciliter la mesure des rendements par RMN, nous avons utilisé un standard interne, l'hexaméthylbenzène (HMB). Dans une première série de tests, une quantité catalytique de 5 mol% a été fixée pour chacun de nos complexes et leurs activités ont été évaluées dans le dichlorométhane (entrées 1). Après 24h de réaction, aucune trace de produit d'hydroarylation n'a pu être détectée pour les deux complexes. Cependant, dans le cas du complexe isopropyle, une augmentation de la charge catalytique à 20 mol% a permis d'atteindre un rendement de 41% en deux semaines à 80°C (entrée 2). Le turnover catalytique a donc pu être validé malgré une activité très faible. La robustesse du catalyseur a également été mise en évidence puisque la RMN ³¹P a permis d'estimer seulement 11% de dégradation. Ce manque d'activité, au regard des travaux de Tilstet (*cf.* Partie 3.2), peut être associé à une faible labilité des ligands trifluoroacétates dans le dichlorométhane. Nous avons donc ajouté une petite quantité d'acide trifluoroacétique dans le milieu réactionnel et utilisé un mélange DCM/TFA 20/1 pour les tests catalytiques suivants (entrée 3). Cette modification a eu pour résultat une amélioration drastique de l'activité catalytique. Des rendements de 82% et 90% ont pu être obtenus à 25°C en 4h et aucune dégradation des catalyseurs n'a été observée par RMN ¹H et ³¹P. Dans le cas du complexe phényle, le milieu réactionnel a même pu être rechargé avec un équivalent de chaque substrat à quatre reprises, permettant l'obtention de rendements quantitatifs sans dégradation du catalyseur dans chaque cas. Nous avons ensuite augmenté la quantité de TFA afin d'atteindre des conditions utilisées par Fujiwara dans ses travaux sur les complexes de Pd et de Pt (DCM/TFA 1/4, 2 équivalents de TMB, [DPA] = 1M, entrées 4).^[196] A notre grande satisfaction, les activités ont été à nouveau sensiblement améliorées puisque des rendements quantitatifs ont pu être atteints en trente minutes. Ces conditions ont même permis de réduire considérablement la charge catalytique tout en conservant des temps de réactions raisonnables avec 98% de rendement en 3h à 25°C pour une charge catalytique de 0,1 mol% en catalyseur **III1b** (entrées 6). Ces résultats démontrent que notre système catalytique peut être compétitif en comparaison avec les systèmes précédemment décrits pour l'hydroarylation intermoléculaire. Les systèmes catalytiques AuCl₃/AgX procèdent à des charges catalytiques supérieures à 1,5 mol%^[203,220] et seuls deux exemples de systèmes à l'Au(I) ont permis un abaissement à 0,1 mol% de catalyseur.^[207,208] En ce qui concerne la stéréosélectivité de la réaction, seul le produit d'hydroarylation de configuration *Z* a été formé pour l'ensemble des tests reportés au Tableau 2. La réaction procède donc avec une stéréosélectivité totale de même que lors de l'utilisation du complexe **I25** en combinaison avec les sels d'argent (Schéma 84).

Tableau 3 : Hydroarylation du diphénylacétylène par le TMB catalysée par les complexes (P,C)Au(III), optimisation des conditions réactionnelles et réactions de contrôle



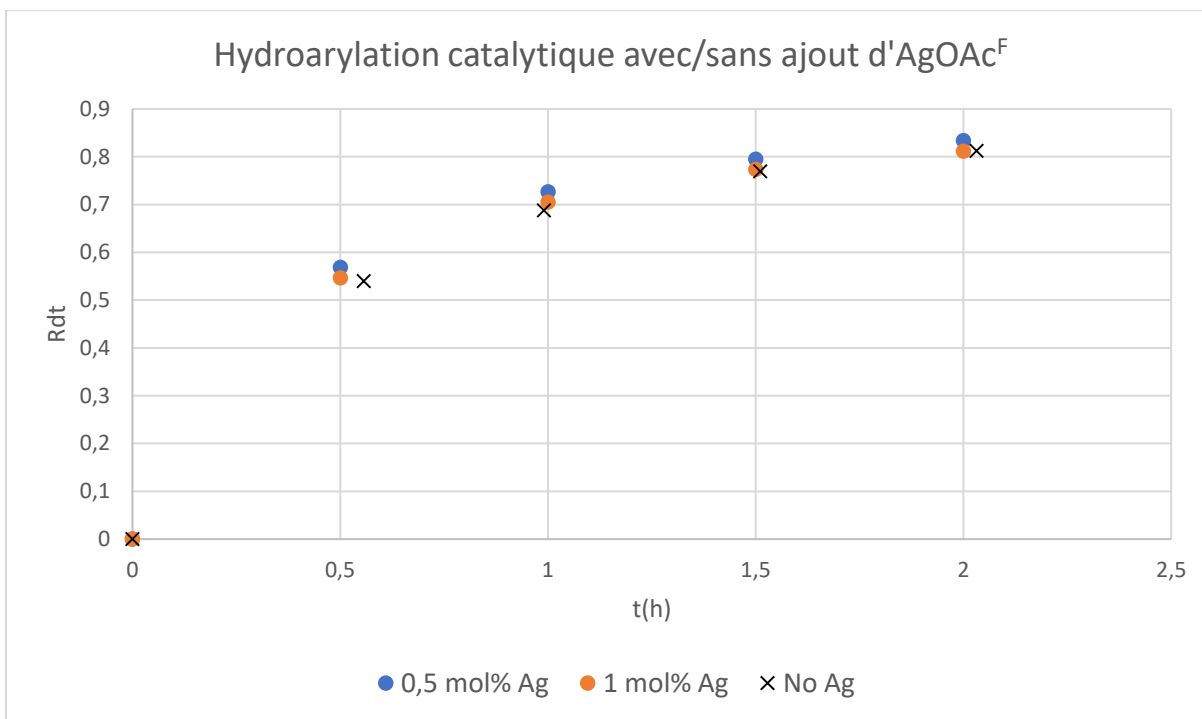
Entrée	Conditions	Charge catalytique (x mol%)	Rendements RMN	
			III1a	III1b
1	CD ₂ Cl ₂	5	0 %, 24 h	0 %, 24 h
2	CD ₂ Cl ₂ (80 °C)	20	41 %, 15 jrs	-
3	CD ₂ Cl ₂ /TFA (20/1) ^a	5	82 %, 4 h	90 %, 4 h
4	CD ₂ Cl ₂ /TFA (1/4) ^b	5	99 %, 0,5 h	99 %, 0,5 h
5	CD ₂ Cl ₂ /TFA (1/4) ^b	1	99 %, 1 h	99 %, 1 h
6	CD ₂ Cl ₂ /TFA (1/4) ^b	0,1	89 %, 3 h	98 %, 3 h
7	CD ₂ Cl ₂ /TFA (1/4) ^b	0	5 %, 24h	-
8	CD ₂ Cl ₂ /AcOH (1/4) ^b	5	0 %, 1 h	0 %, 1 h



^a 1 éq. de TMB, [alcyne] 0,2 M; ^b 2 éq. de TMB, [alcyne] 1 M

Des manipulations de contrôle ont ensuite été réalisées afin de confirmer le rôle clé des différents partenaires. L'importance du complexe d'or a d'abord été confirmée car, en son absence, le produit d'hydroarylation n'a pas pu être détecté après 4h de réaction quel que soit la proportion de TFA. Après 24h dans le mélange DCM/TFA 1/4, une faible quantité de produit a cependant été formée (5% de rendement, entrée 7). Ceci indique qu'un mécanisme par catalyse acide au TFA est possible mais procède avec une cinétique très lente malgré la grande proportion d'acide. L'importance du choix de l'acide a ensuite été mise en évidence par le remplacement du TFA par l'acide acétique (entrée 8). Ceci a eu pour effet de supprimer toute activité catalytique, probablement à cause d'une trop faible labilisation des ligands trifluoroacétates dans ces conditions (échange OAc^F/OAc non observé).

Finalement, nous avons voulu écarter toute possibilité de participation à la catalyse d'éventuelles traces d'argent dans nos complexes d'or. Malgré la très bonne pureté de nos complexes constatée par RMN et par les analyses élémentaires (ΔC et $\Delta H \leq 0,4\%$), la présence de faibles quantités d'argent résiduel est toujours susceptible de jouer un rôle dans la catalyse (*cf.* Partie 3.1). Pour ce faire, nous avons dans un premier temps réalisé des expériences de catalyse sur notre réaction modèle (CD₂Cl₂/TFA = 20/1, 5 mol% de complexe **III1b**) en ajoutant des quantités connues d'AgOAc^F (0,5 mol% et 1 mol%, *cf.* Partie expérimentale) et comparé les rendements successifs avec la réaction standard sans sels d'argent (Tableau 3, entrée 3).



Nous n'avons constaté aucune différence de cinétique entre les trois réactions, ce qui indique qu'AgOAc^F ne joue aucun rôle dans la catalyse d'hydroarylation.

En parallèle, nous avons voulu mettre au point une synthèse de notre catalyseur **III1a** ne mettant pas en jeu l'utilisation de sels d'argent de manière à écarter définitivement toute éventualité de non innocence de ce métal dans notre catalyse. Pour ce faire, nous avons exploré quatre voies d'accès (Figure 10) aux complexes **III1a** ou **III1a**_{OAc} (pouvant être facilement converti en **III1a** en présence d'un excès de TFA). L'utilisation de divers abstracteurs d'halogène en voie 1 a mené à trop peu de réactivité (Me₃SiOAc^F, Bi(OAc)₃) ou à une trop grande proportion de dégradation (NaBAR₄^F). De même, la protonolyse (TFA, AcOH) des liaisons Au-C(sp)² à partir du complexe diarylé explorée en voie 2 a donné lieu à des bruts réactionnels trop complexes et non exploitables. Dans la voie 3, les essais de C-H activation à partir de la diisopropyl-1-naphthylphosphine et d'Au(OAc)₃ n'ont mené qu'à l'oxydation de la phosphine.

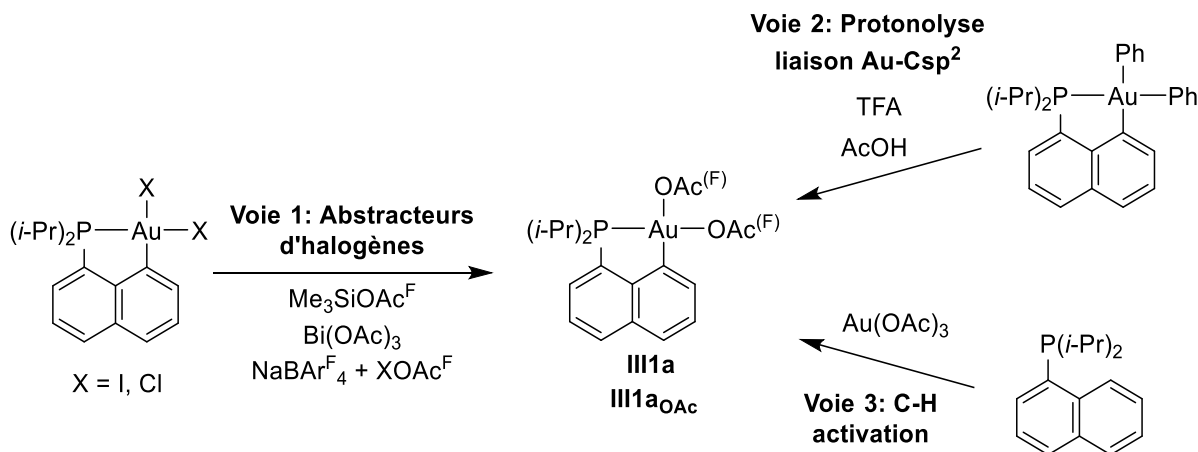


Figure 10 : Voies d'accès infructueuses pour l'accès aux complexes acétates

Finalement nous avons découvert que les atomes d'iode présents sur l'Au(III) pouvaient facilement être déplacés par un excès de carboxylates dissociés en solution. Après avoir évalué plusieurs réactifs (KOAc^{F} + éther couronne, $\text{NBu}_4\text{OAc}^{\text{F}}$, NBu_4OAc , NBu_4OPiv), nous avons finalement utilisé le pivalate de tétraméthylammonium NMe_4OPiv car, à partir du complexe **II2**, la conversion en complexe **III2** s'est avérée complète à 50°C dans le THF (Schéma 88). De plus, le complexe **III1a** étant soluble dans le pentane, il a pu être facilement séparé des sels de tétraméthylammonium par extraction et a été obtenu avec un rendement de 82%. L'étape suivante a combiné la protonolyse de la liaison Au(III)-Ph et l'échange de l'anion pivalate pour le trifluoroacétate de manière propre et totale grâce à un excès de TFA. Le complexe **III1a** final a finalement été obtenu après lavage au pentane avec un rendement de 95%.

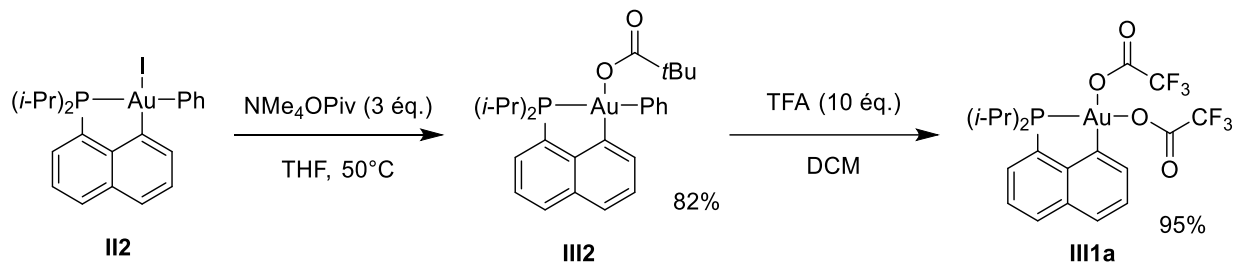


Schéma 88 : Synthèse alternative du complexe **III1a** sans utilisation de sel d'argent

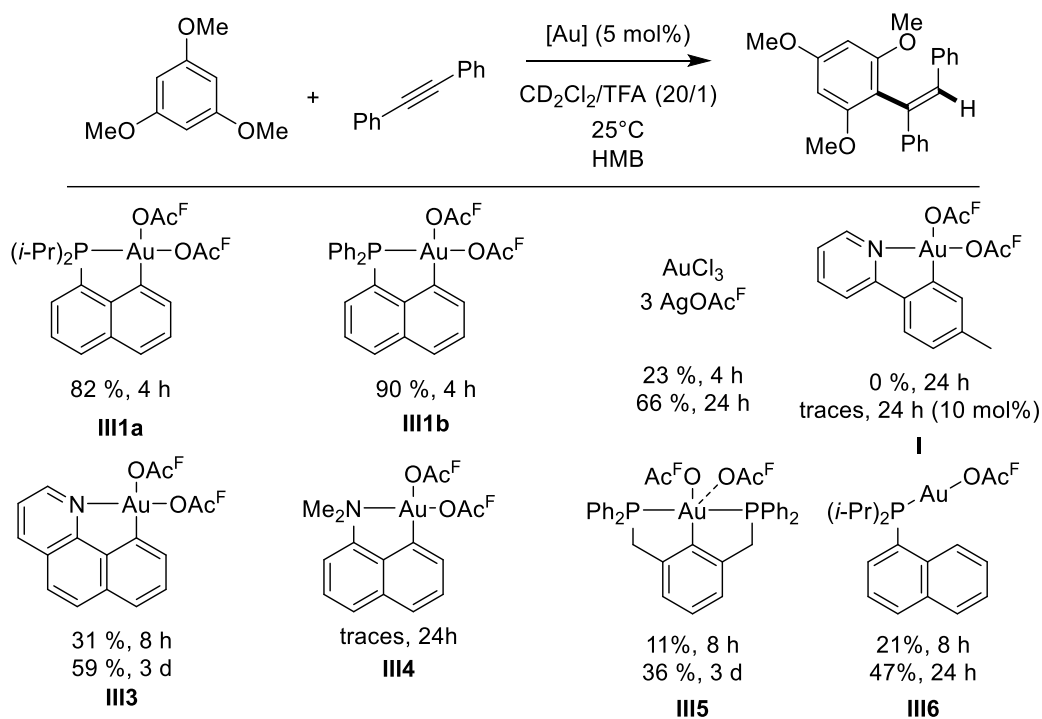
Nous avons ensuite testé le complexe ainsi obtenu en catalyse en le comparant directement avec le complexe préparé par la voie AgOAc^{F} et aucune différence d'activité n'a pu être décelée. Nous en avons donc conclu que les traces d'argent éventuellement présentes dans nos complexes d'or n'avaient pas d'influence sur la réaction catalytique d'hydroarylation.

4. Comparaison des performances de différents complexes d'or sur une réaction d'hydroarylation modèle

A ce stade, nous avons voulu comparer les performances catalytiques de nos complexes (P,C)Au(III) avec une variété d'autres complexes d'or afin de mieux comprendre l'influence de ce type de ligands sur l'activité du centre métallique. Le nombre d'études de réactivités sur les complexes d'Au(III) étant limité, les éléments permettant de rationaliser l'influence stéréo-électronique des ligands sur la réactivité de l'or à ce degré d'oxydation sont rares. Ceci constitue un frein pour le développement de catalyseurs d'Au(III) actifs et robustes et les études comparatives sont potentiellement riches en enseignements.^[177]

L'étude comparative a donc été menée sur la réaction modèle d'hydroarylation du diphéylacétylène (DPA) par le TMB dans les conditions DCM/TFA (20/1). Dans un premier temps, il est intéressant de comparer les deux complexes (P,C) **III1a** et **III1b**. La présence de substituants phényles sur l'atome de phosphore diminue à la fois la donation électronique vers le centre Au(III) et l'encombrement stérique autour de ce dernier par rapport au cas des substituants isopropyles. Le complexe **III1a** est donc plus électrophile et légèrement plus actif en catalyse mais également moins stable vis-à-vis de certains substrats (*cf.* Partie 5). L'importance du caractère bien-défini de nos complexes et le bénéfice du ligand ancillaire a ensuite été prouvé en évaluant un mélange de sels inorganiques AuCl₃/3AgOAc^F proche des systèmes décrits dans la littérature pour l'hydroarylation catalytique à l'Au(III). Seulement 23% de rendement d'hydroarylation ont pu être obtenus en 4h et 66% après 24h. L'apparition progressive d'un dépôt d'or métallique au cours de la réaction a témoigné de la dégradation du système catalytique et souligne l'importance de la présence du ligand (P,C) pour la stabilisation du centre métallique (pas de dégradation constatée avec les complexes **III1a** et **III1b** dans les mêmes conditions).

Nous avons ensuite voulu vérifier si les différences d'influences stéréo-électroniques constatées en RMN et analyse RX (*cf.* Partie 3.3) entre les complexes (P,C) et (N,C) avaient une influence sur l'activité catalytique des complexes associés.

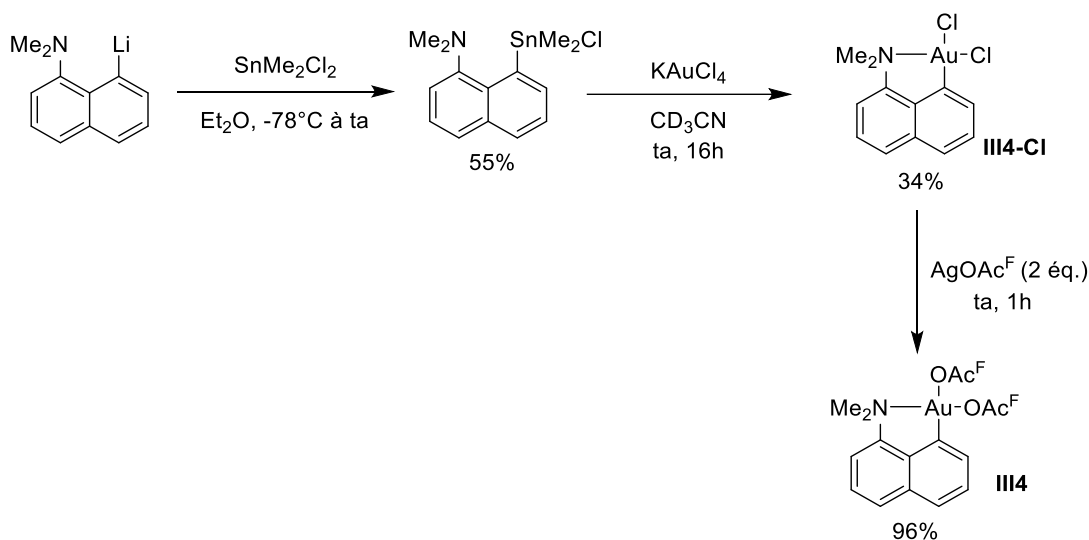


1 éq. de TMB, [alcyne] 0,2 M, standard interne : HMB, rendements NMR

Schéma 89 : Comparaison des activités de différents complexes d'or pour l'hydroarylation du TMB par le DPA

Nous avons donc synthétisé et évalué les activités catalytiques de deux premiers complexes (N,C) simples d'accès : le complexe **I** décrit par le groupe de Tilstet^[221] et le complexe **III3** obtenu en une étape à partir du complexe diiodo décrit par le groupe de Ribas^[70] (échange des iodes à l'aide d'AgOAc^F, cf. Partie expérimentale). De manière remarquable, aucune activité catalytique n'a été constatée pour le complexe **I**. Seules des traces de produit d'hydroarylation ont été détectées après 24h de réaction à 5 mol% comme à 10 mol% de charge catalytique. Le complexe **III3**, doté d'un ligand benzo[*h*]quinoléine plus rigide que le ligand 2-(*p*-tolyl)pyridine, a en revanche catalysé la réaction d'hydroarylation mais avec une activité très en deçà de celles des complexes (P,C) avec 31% de rendement en 8h et 59% en 24h. Nous avons ensuite désiré comparer nos complexes (P,C) avec un complexe (N,C) possédant également un ligand naphthyl (complexe **III4**) de manière à avoir un analogue structural direct (hybridation sp^3 de l'hétéroatome, de même que pour les complexes **III1a** et **III1b**). Comme il n'existait pas de complexe d'Au(III) porteur de ce ligand dans la littérature, nous avons développé une synthèse en trois étapes du complexe **III4** à partir du 1-lithium-8-(diméthylamino)naphthalène (passage par une espèce stannylée et transmétallation avec KAuC₃, puis échange Cl/OAc^F à partir de **III4-Cl**, Schéma 90). Le complexe **III4**, de même que le complexe **I**, n'a fait preuve d'aucune activité catalytique et seule des traces d'hydroarylation ont été constatées après 24h de réaction. Il est donc évident au regard de ces résultats que la différence de propriétés électroniques entre l'azote et le phosphore joue un rôle capital sur l'activité catalytique d'hydroarylation des complexes

d'Au(III). L'étude comparative a été complétée en évaluant un autre type de ligand, le complexe pince **III5** (Schéma 89). Une faible activité a une nouvelle fois été constatée avec un rendement de 11% en 8h et 36% après trois jours de réaction. Dans ce cas, le manque d'activité en hydroarylation peut raisonnablement être relié à une électrophilie réduite du centre métallique due à la donation d'un bras phosphore supplémentaire. Un encombrement stérique plus important autour de l'or peut également être invoqué. Pour finir cette étude comparative, nous avons synthétisé le complexe d'Au(I) **III6** porteur du ligand isopropyl-naphthylphosphine afin de mettre en évidence l'importance du degré d'oxydation pour ce type de catalyse (Schéma 89). Seulement 21% de rendement ont été obtenus après 8h et 47% après 24h. Ce résultat met probablement en évidence la plus grande électrophilie de l'Au(III) comparé à l'Au(I) et indique que le développement de catalyseurs à haut degré d'oxydation présente un intérêt clair pour ce type de réactions.



Après avoir démontré la supériorité de nos complexes (P,C) **III1a** et **III1b** sur la réaction modèle d'hydroarylation, nous avons voulu généraliser l'utilisation de notre système catalytique à d'autres substrats.

5. Généralisation de la réaction d'hydroarylation à différents substrats

Pour réaliser l'étude de la réaction d'hydroarylation sur un panel de substrats, nous avons dû faire face à deux problématiques. Premièrement, les alcynes sont généralement des espèces relativement sensibles aux milieux acides et certains étaient incompatibles avec des conditions impliquant une trop grande proportion de TFA. Deuxièmement, nous avons constaté que les alcynes les plus riches en électrons (typiquement porteurs de chaînes alkyles) étaient incompatibles avec le catalyseur **III1b** et menaient à une dégradation rapide de ce dernier. Pour chacun des couples de substrats testés, nous avons donc choisi à la fois le catalyseur (**III1a** ou **III1b**) et les conditions réactionnelles (conditions **A** ou **B**) afin d'obtenir le

compromis optimal entre activité et compatibilité des différents composants. Les conditions **A** et **B** correspondent respectivement à deux ratios DCM/TFA de 20/1 et 1/4 et à deux stœchiométries des substrats de 1:1 et 2:1 (conditions des entrées 3 et 4 du Tableau 3 d'optimisation, Partie 3.4).

Nous avons dans un premier temps fait varier l'alcyne en gardant le TMB comme arène (Tableau 4). La réaction est très efficace pour les alcynes internes porteurs de groupements aryl, ester, cétone et alkyls (entrées 1 à 6, 65 à 99% de rendements). On remarque par exemple que notre système est plus actif que le mélange AuCl₃/AgOTf décrit par He pour l'hydroarylation du phénylpropionate d'éthyle avec 99% en 1h (entrée 2) contre 97% en 3h.^[220] La réaction procède également avec des rendements corrects pour les alcynes terminaux comme le phénylacétylène et le propionate de méthyle (66 et 68%). Sans que des réactions parasites n'aient été clairement identifiées, ces rendements plus modérés avec les alcynes terminaux peuvent être reliés à leur plus grande sensibilité vis-à-vis des conditions acides ou à d'éventuelles réactions ultérieures des produits d'hydroarylation. Dans tous les cas, l'hydroarylation est complètement régiosélective (la régiosélectivité et la stéréosélectivité des produits ont été déterminées par RMN en réalisant des expériences de NOESY si nécessaire). Les alcynes activés (entrées 2, 3, 6 et 8) sont arylés en position β du groupement électroattracteur. Les alcynes internes et terminaux porteurs de groupement arènes sont arylés en position α et donnent les alcènes *gem*-diarylés. Comme pour le diphénylacétylène, la réaction est en général complètement stéréosélective et permet l'obtention du composé issu de l'addition *trans*. Deux exceptions peuvent cependant être notées avec le butynoate d'éthyle (entrée 6) et le propionate de méthyle (entrée 8). Dans le cas de l'entrée 6, un suivi RMN scrupuleux a permis de constater que le ratio diastereoisomérique *Z/E* du produit d'hydroarylation diminuait à mesure que la conversion progressait. Cette observation permet de postuler une formation du composé de stéréochimie *Z* dans un premier temps puis une isomérisation en composé *E* dans un second temps. En ce qui concerne l'entrée 8, il a été observé dans plusieurs études précédentes que le produit d'hydroarylation du propionate de méthyle par le TMB s'isomérisait pour ne donner que l'alcène majoritaire *E* comme observé ici.^[208,220]

Tableau 4 : Panel des substrats alcynes pour l'hydroarylation par le TMB

III1a R = *i*-Pr
III1b R = Ph

DCM/TFA
25°C
HMB

Entrée	Produit	Cat., conditions	Rendement ^b	Entrée	Produit	Cat., conditions	Rendement ^b
1		2b , Cond. A 2b , Cond. B	90% (4 h) 99% (30 min), 79% ^c	5		2a , Cond. A ^d 2a , Cond. B	94% (8 h), 74% ^c 99% (30 min)
2		2b , Cond. A 2b , Cond. B	90% (3 h) 99% (1 h)	6		2b , Cond. B	Z: 54% (1 h), 45% ^c E: 27% (1 h), 22% ^c
3		2a , Cond. A ^d	65% (24 h), 60% ^c	7		2b , Cond. A	66% (15 min), 63% ^c
4		2a , Cond. A	87% (1 h)	8		2a , Cond. A	61% (2 h)

^aConditions A: DCM/TFA (20/1), 1 éq. arène, [alkyne] = 0,2 M, Conditions B: DCM/TFA (1/4), 2 éq. arène, [alkyne] = 1 M
^bRendement spectroscopique; ^cRendement isolé; ^d2 éq. d'alkyne

Nous avons ensuite étendu l'exploration des substrats à d'autres arènes moins riches en électrons comme le 1,3- et le 1,2-diméthoxybenzène (entrées 9 à 11, Tableau 5) ainsi que le durène et le mésitylène (entrées 12 à 16). L'utilisation des conditions de Fujiwara (conditions **B**) a permis d'obtenir les produits d'hydroarylation avec de très bons rendements compris en 62 et 99% dans des temps de réactions courts (5min à 2h). Le 1,3-diméthoxybenzène réagit de manière préférentielle en position *ortho,para* (entrée 9) et le 1,2-diméthoxybenzène réagit exclusivement en position *meta,para* (entrées 10 et 11). De manière notable, la réaction du mésitylène avec le DPA (entrée 13) est très efficace avec un rendement de 76% en 1h30 alors que le système AuCl₃/AgSbF₆ est décrit comme peu actif pour cette même transformation (5% en 4h à 50°C).^[203] Le mésitylène réagit également de manière plus rapide et sélective avec le propiolate (entrée 16) que pour tous les exemples décrits jusqu'à présent en catalyse à l'or.^[203,205–208,220] Ces résultats remarquables démontrent que notre système catalytique est compétitif, ce qui met en valeur l'effet bénéfique des ligands (P,C) pour la catalyse.

Tableau 5 : Panel des substrats arènes pour l'hydroarylation

$\text{Ar-H} + \text{R}_1\text{-C}\equiv\text{C-R}_2 \xrightarrow[\text{HMB}]{\text{DCM/TFA, 25}^\circ\text{C}}$

 Catalyst: $\text{R}_2\text{P-Au-OAc}^{\text{F}}$ (5 mol%), III1a (R = *i*-Pr), III1b (R = Ph)

Entrée	Produit	Cat., conditions	Rendement ^b	Entrée	Produit	Cat., conditions	Rendement ^b
9		2b, Cond. B	89% (0.5 h), 77% ^c <i>o,p/o,o</i> : 92/8	13		2b, Cond. B	76% (1h30)
10		2b, Cond. B	81% (2 h), 58% ^c <i>E/Z</i> : 62/38	14		2b, Cond. B	99% (1 h)
11		2b, Cond. B	62% (1 h), 60% ^c <i>E/Z</i> : 61/39	15		2b, Cond. B	69% (5 min)
12		2b, Cond. B	94% (1 h), 92% ^c	16		2b, Cond. B	99% (30 min)

^aConditions A: DCM/TFA (20/1), 1 éq. arène, [alkyne] = 0,2 M, Conditions B: DCM/TFA (1/4), 2 éq. arène, [alkyne] = 1 M
^bRendement spectroscopique; ^cRendement isolé; ^d2 éq. d'alkyne

Afin de démontrer l'efficacité et l'intérêt pratique de notre système catalytique, nous avons également réalisé la réaction d'hydroarylation du phénylpropionate d'éthyle par le mésitylène (entrée 14) sur une échelle de 5 mmol d'alkyne. Dans ce cas, la charge catalytique a pu être réduite à 2 mol% avec obtention d'un rendement isolé de 94% (1,386 g) après simple filtration sur silice (*cf.* Partie expérimentale). Cette réaction (1 mmol d'alkyne) a également été réalisée à l'air en utilisant des solvants techniques non séchés. La sélectivité de la réaction n'a pas été altérée et seule une légère baisse de l'activité catalytique a pu être notée (*cf.* Partie expérimentale).

6. Considérations mécanistiques

Si l'hydroarylation à l'Au(I) est par essence une catalyse de π -activation, deux scénarii mécanistiques peuvent être envisagés dans le cas de l'Au(III) (Schéma 91). Premièrement, un mécanisme par sphère externe (semblable au cas de l'Au(I)) met en jeu un intermédiaire π -alkyne d'Au(III) qui subit l'attaque nucléophile de l'arène pour former un complexe Au(III)-vinyle. La protodéauration avec rétention de configuration permet ensuite la libération de l'alcène formellement issu de la *trans*-addition de l'arène et

de l'hydrogène. Le second mécanisme (sphère interne) met en jeu un intermédiaire Au(III)-arène issu de la C-H auration. Une coordination-insertion de l'alcyne forme ensuite le complexe Au(III)-vinyle de configuration inverse au cas précédent. Enfin, la protodéauration forme un alcène formellement issu de la *cis*-addition de l'arène et de l'hydrogène. L'issue stéréochimique de la réaction d'hydroarylation dépend donc du mécanisme impliqué.

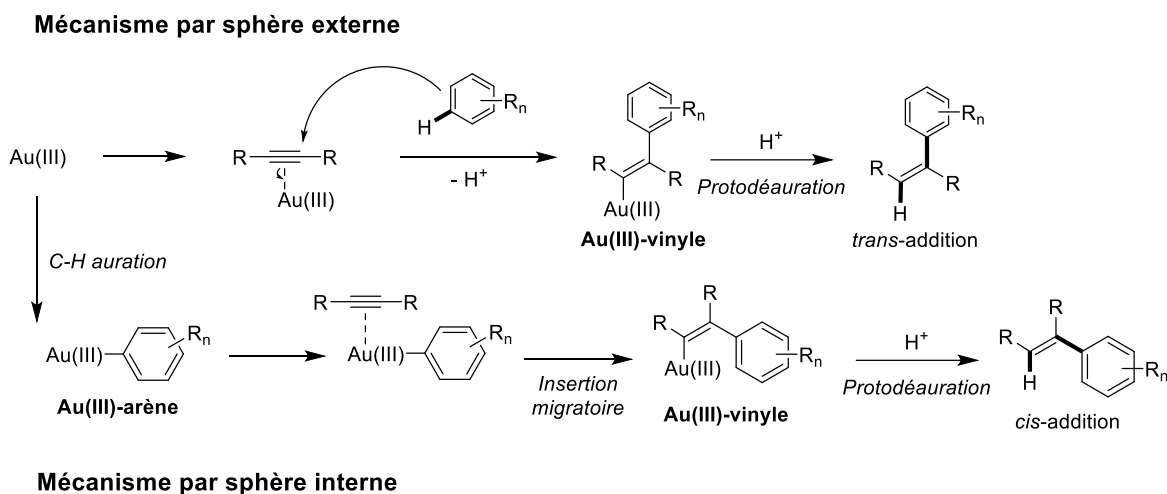


Schéma 91 : Mécanismes de sphère interne et de sphère externe envisageables pour l'hydroarylation en catalyse à l'Au(III)

Dans le cas du système catalytique que nous avons mis au point, aucun intermédiaire n'a pu être détecté par RMN mais l'exploration du panel de substrats nous a montré qu'une stéréosélectivité complète était obtenue dans la plupart des cas. Un arrangement *trans* de l'arène et de l'hydrogène a en effet pu être observé pour la majorité des alcènes formés. Ceci constitue une indication sur le fait qu'un mécanisme par sphère externe est probablement impliqué dans le cas des complexes [(P,C)Au(OAc^F)₂]. Nous avons également remarqué qu'une régiosélectivité complète était obtenue pour tous les substrats explorés. Cette observation est un argument en défaveur d'un mécanisme par sphère interne car l'insertion migratoire d'alcynes non-symétriques devrait dans certains cas donner des mélanges de régioisomères issus des insertions 1,2 et 2,1. Ceci a été observé lors des insertions migratoires d'alcynes dans les liaisons Pd(II)-Ar^[222] et dans les liaisons Au-Si^[85]. Le fait que la régiosélectivité et la stéréosélectivité obtenues pour les entrées 13, 15 et 16 du tableau des substrats soit identiques à celles obtenues dans les exemples de catalyse à l'Au(I), pour lesquels le mécanisme par sphère externe est avéré, abonde également dans le sens d'une π -activation à l'Au(III) dans notre cas.

Dans le but d'obtenir plus d'informations sur le mécanisme de la réaction d'hydroarylation des alcynes impliquant les complexes [(P,C)Au(OAc^F)₂], nous avons mené une étude de marquage isotopique au deutérium afin de mesurer un éventuel effet isotopique. Nous avons pour cela synthétisé le TMB-d₃, mais nous avons rapidement constaté que dans les conditions réactionnelles A (DCM/TFA = 20/1), un

échange deutérium/hydrogène avait rapidement lieu au niveau de cet arène riche en électrons, même en l'absence du complexe d'or (Schéma 92, substitution électrophile aromatique déjà observée avec les anilines^[223]). Cet échange entraîne une baisse de concentration en arène marqué dans les conditions de la réaction d'hydroarylation et empêche donc la réalisation d'une étude cinétique par marquage au deutérium.

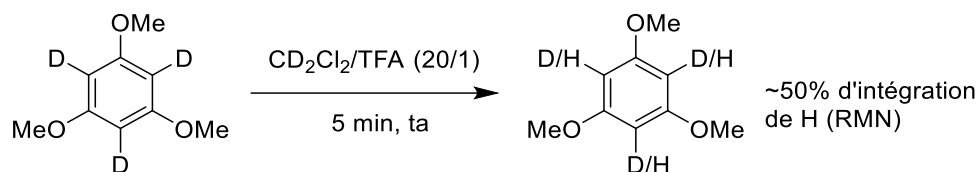
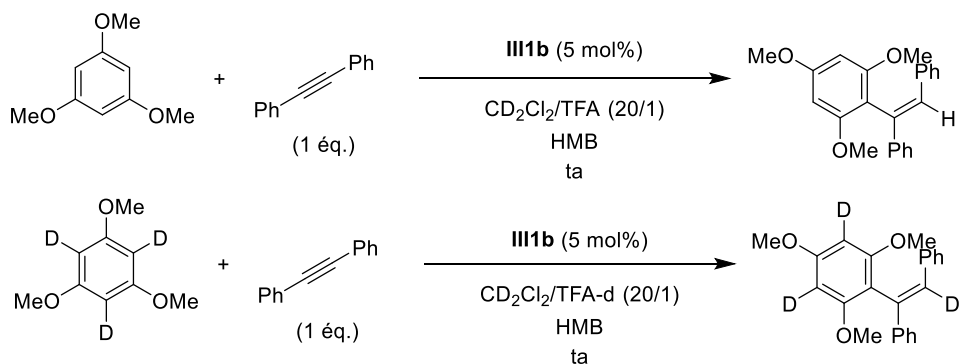


Schéma 92 : Echange D/H en dans les conditions DCM/TFA 20/1

Pour pallier ce problème, nous avons donc réalisé deux réactions en parallèle en utilisant, d'une part, la réaction standard d'hydroarylation du DPA par le TMB dans les conditions DCM/TFA 20/1 et d'autre part la réaction avec le TMB-d₃ mais dans des conditions DCM/TFA-d 20/1 (Figure 11). L'utilisation de l'acide trifluoroacétique deutéré permet d'éviter les échanges parasites des deutériums aromatiques pour des protons et donc de comparer les cinétiques des deux réactions d'hydroarylation.



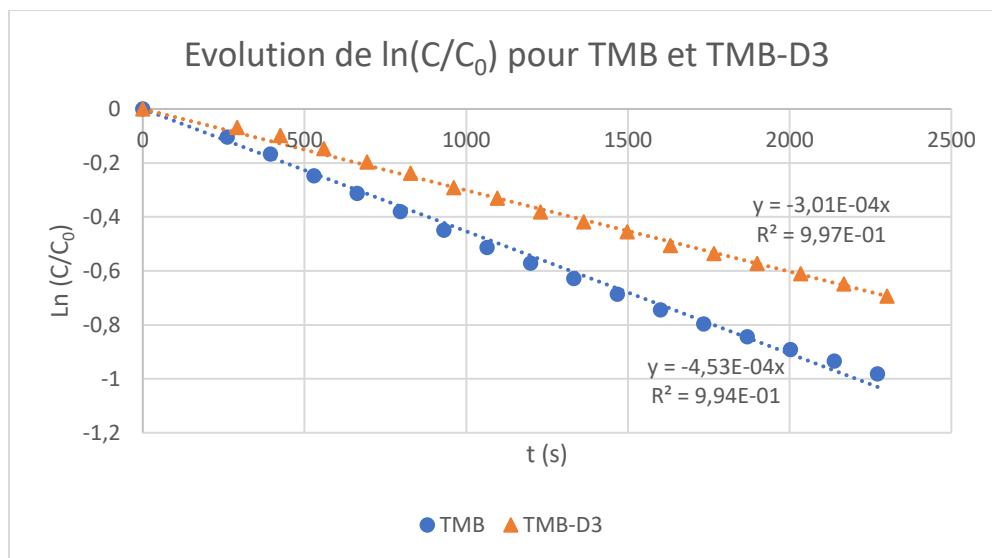


Figure 11 : Hydroarylations catalytiques du DPA par TMB et le TMB-d3 et tracés des courbes $\ln(C/C_0)=f(t)$ associées

Le tracé des $\ln(C/C_0)$ en fonction du temps a fait apparaître deux droites distinctes pour les réactions avec le TMB et le TMB-d3 (ordre 1 en TMB). La mesure des constantes de vitesses a permis la détermination d'un KIE = $k_H/k_D = 4.53/3.01 = 1.50$. Il semble donc qu'un KIE primaire puisse être exclu pour la réaction d'hydroarylation, ce qui indique que la rupture de la liaison $C(sp)^2-H$ n'intervient pas au cours de l'étape cinétiquement déterminante du mécanisme. Cette observation exclut a priori un mécanisme de C-H activation par métallation/déprotonation concertées et est plutôt en faveur d'un mécanisme par sphère externe.

Afin de mieux appréhender les chemins mécanistiques possibles, des calculs DFT ont été réalisés (l'étude théorique complète du mécanisme étant en cours, seuls les premiers résultats sont présentés ici). Nous avons dans un premier temps voulu estimer l'importance du TFA pour la faisabilité du processus (la réaction est possible en son absence mais est extrêmement lente et nécessite de chauffer, cf. Partie 3.4). Pour cela, la dissociation d'un trifluoroacétate pour donner l'intermédiaire *int-κ*² cationique a été examinée dans le solvant dichlorométhane en l'absence puis en présence d'une molécule de TFA (Schéma 93). Il est à noter que les deux intermédiaires *int-κ*¹ tricoordinés cationiques ont également été détectés sur la surface d'énergie potentielle. Ils sont en revanche plus hauts en énergie que la forme *int-κ*² d'environ 5 kcal/mol. Les calculs montrent que la présence de la molécule de TFA permet un abaissement significatif de l'énergie de l'intermédiaire *int-κ*² (de 35.9 kcal/mol à 22.9 kcal/mol) via la stabilisation du contre-ion. Cette énergie prohibitive en l'absence de TFA montre que celui-ci est nécessaire à la faisabilité d'un mécanisme dissociatif de ce type à température ambiante, conformément aux observations expérimentales.

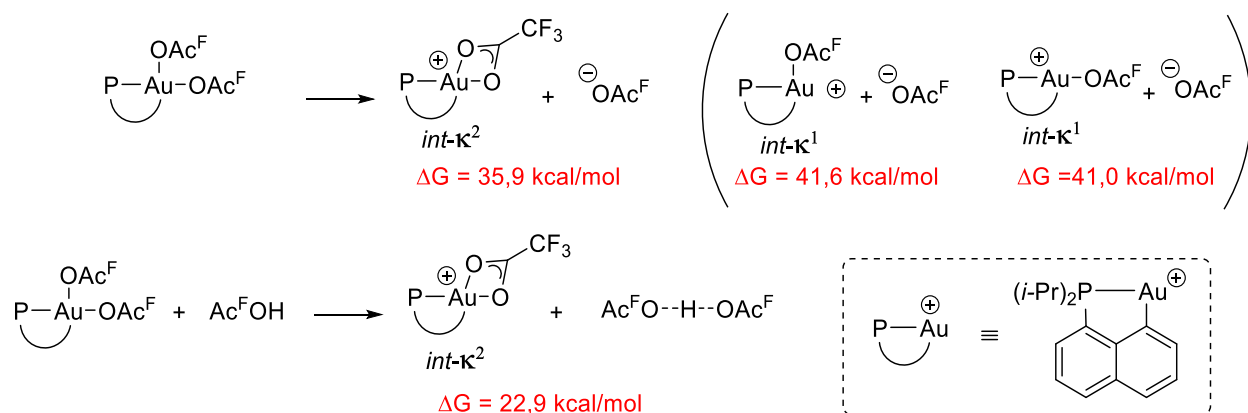


Schéma 93 : Calculs DFT pour l'énergie de l'intermédiaire $int-\kappa^2$ en l'absence et en présence d'une molécule de TFA au niveau de théorie PCM(Dichloromethane)-B97D/SDD+f(Au)/6-31G**(autres atomes)

Le chemin réactionnel pour l'attaque de sphère externe du TMB sur le DPA coordonné en *trans* du phosphore a ensuite été examiné (Figure 12). Dans un premier temps, la coordination du DPA sur l'intermédiaire $int-\kappa^2$ apporte une stabilisation de 10,1 kcal/mol par rapport à ce dernier pour former l'intermédiaire $int-\pi$. L'attaque du TMB se fait ensuite avec une barrière d'activation très faible de 2,5 kcal/mol (passage par l'intermédiaire $int-\pi\text{TMB}$ puis l'état de transition **TS1**) pour former l'intermédiaire de Wheland $int-\text{vinyle}$, très stable en comparaison de $int-\pi$ ($\Delta\text{G} = -14,8$ kcal/mol). Ceci indique que l'attaque du TMB pour former l'intermédiaire $int-\text{vinyle}$ (mécanisme par sphère externe) est très favorable à la fois cinétiquement et thermodynamiquement.

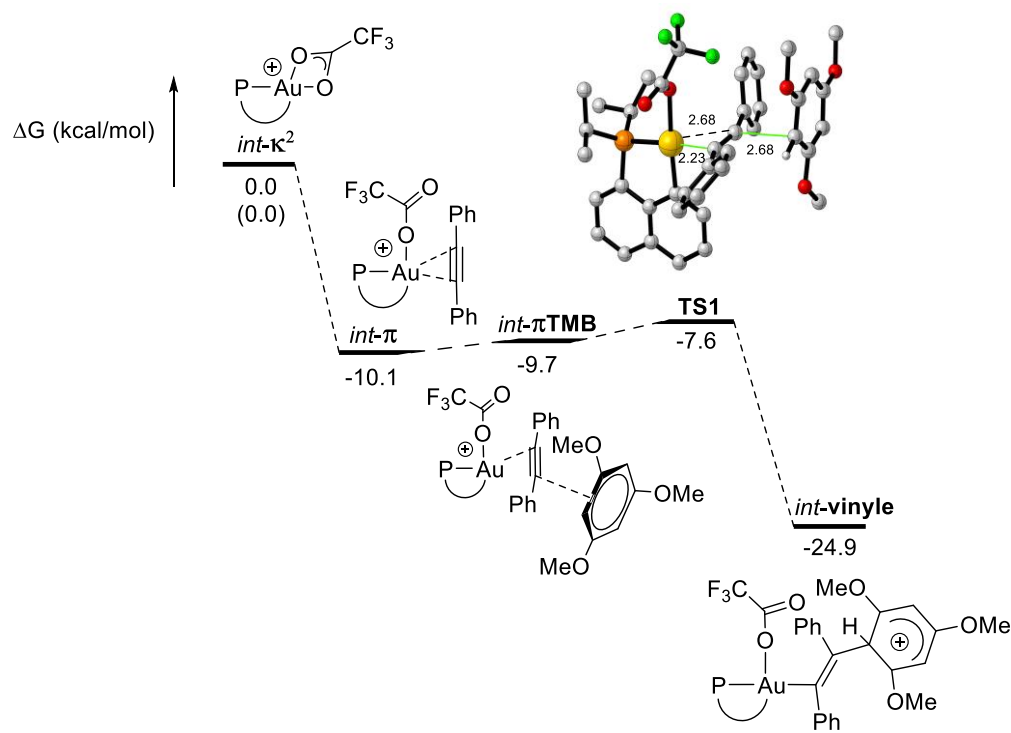


Figure 12 : Schéma réactionnel pour l'attaque de sphère externe du TMB sur le DPA coordonné au niveau de théorie SMD(Dichloromethane)-B97D/SDD+f(Au)/6-31G**(autres atomes)

La dissymétrie du ligand (P,C) permet également d'envisager un mécanisme de coordination/attaque de sphère externe au niveau du site de coordination situé en *trans* du carbone aromatique C_{naphthyle}. Ce chemin réactionnel a également été examiné et s'est montré légèrement moins favorable car l'influence *trans* du carbone plus importante que celle du phosphore conduit à des intermédiaires *int-π* et *int-vinyle* moins stables de 4,7 kcal/mol et 8,6 kcal/mol, respectivement.

Le fait que l'obtention de l'intermédiaire *int-vinyle* soit théoriquement très favorable est en accord avec le mécanisme par sphère externe postulé sur la base de la sélectivité de la réaction. Cependant, le processus de libération du produit d'hydroarylation à partir de cet intermédiaire doit également être examiné et pose plusieurs questions. S'il semble à ce stade que le TFA joue un rôle important dans la labilisation du trifluoroacétate (Schéma 93), la provenance du proton permettant la protodéauration reste à clarifier. On peut en effet imaginer que ce dernier provienne du TMB par réaromatisation de l'intermédiaire *int-vinyle* ou du TFA présent en excès. S'il provient du TMB on peut également se demander quel mécanisme de transfert est impliqué (transfert assisté par le trifluoroacétate coordonné ou le contre-anion). D'autre part, le mécanisme de sphère interne doit également être examiné et comparé en termes d'énergie.

Finalement, nous avons voulu savoir s'il était possible de générer et de caractériser une éventuelle espèce active de type [(P,C)Au(OAc^F)]⁺. Nous avons pour cela entrepris de réaliser l'abstraction d'un ligand

trifluoroacétate par l'acide de Lewis $B(C_6F_5)_3$. Lorsque le complexe **III1a** a été mis en présence d'un équivalent de cet abstracteur dans le dichlorométhane, une seule espèce présentant un signal large à 130.9 ppm en RMN ^{31}P a immédiatement été formée. Cette dernière a fait apparaître un caractère dynamique et s'est montrée instable à température ambiante ou à $0^\circ C$ ($t_{1/2} = 4h$ à ta et signaux élargis en RMN 1H et ^{13}C). Nos essais de caractérisation à température ambiante et à basse température se sont révélés infructueux. Nous avons cependant émis l'hypothèse que ce composé était de type *int- κ^2* (Figure 12). Ce dernier possédant un temps de demi-vie raisonnable, nous avons voulu estimer son potentiel catalytique dans la réaction d'hydroarylation du DPA par le TMB. Pour ce faire, la réaction a été réalisée dans le dichlorométhane (absence de TFA) en pré-généralant l'espèce résultant de l'action de $B(C_6F_5)_3$ sur le complexes **III1a** (5 mol%) puis en l'injectant dans le milieu réactionnel contenant les substrats et le standard interne HMB avant de réaliser un suivi RMN (Schéma 94).

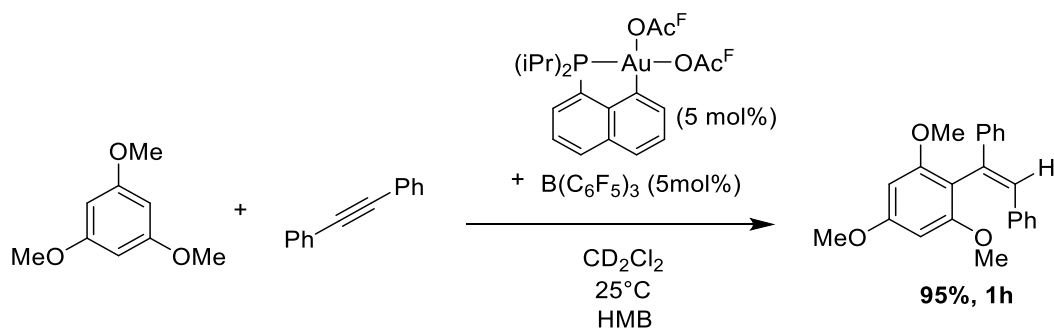


Schéma 94 : Hydroarylation catalytique par activation au $B(C_6F_5)_3$

A notre grande surprise, la réaction d'hydroarylation s'est avérée bien plus rapide qu'en présence de TFA (90% en 4h pour DCM/TFA 20/1). Il semble donc que l'étape limitante du processus soit le déplacement d'un ligand trifluoroacétate. En effet, l'abstraction de ce dernier par le $B(C_6F_5)_3$ est visiblement beaucoup plus efficace que la labilisation par le TFA et l'étape de protodéauration est très rapide même en l'absence de l'acide (on peut également remarquer que le complexe $[(P,C)AuI_2]$ **I25** fait preuve d'activité catalytique en présence de sel d'argent sans ajout d'acide, cf. Schéma 84). Ce résultat constitue une perspective très intéressante pour l'utilisation des catalyseurs $[(P,C)Au(OAc^F)_2]$ car une des limitations de notre système était le manque de stabilité de certains alcynes dans les conditions très acides liées à l'utilisation du TFA. L'activation par $B(C_6F_5)_3$ ou d'autres acides de Lewis permettrait de réaliser les réactions dans des conditions neutres. De plus, il semble que l'activité catalytique d'hydroarylation dans ce cas soit très bonne. La généralisation de ce mode d'activation pourra constituer une piste d'amélioration en élargissant par exemple le panel des substrats pour les réactions d'hydroarylations.

7. Conclusion et perspectives

Dans ce chapitre, nous avons découvert l'activité catalytique en hydroarylation intermoléculaire des alcynes de nos complexes cyclométallés [(P,C)Au(III)I₂] en combinaison avec deux équivalents de sel d'argent. Nous avons ensuite cherché à nous affranchir de l'utilisation des sels d'argent et développé de nouveaux complexes [(P,C)Au(III)] porteurs de ligands trifluoroacétates isolables et stables à l'air. En présence d'acide trifluoroacétique, ces complexes ont montré des activités excellentes pour l'hydroarylation intermoléculaire des alcynes, la réaction procédant rapidement à 25°C sur un large panel de substrats. Ces complexes cyclométallés (P,C) sont très robustes dans les conditions que nous avons mises au point et se sont avérés nettement supérieurs à leurs analogues (N,C) plus couramment utilisés en catalyse à l'Au(III). Ces résultats constituent la première application en catalyse des complexes (P,C) cyclométallés et sont une première étape à la mise au point d'autres transformations d'intérêt. Nous envisageons par exemple de généraliser l'utilisation de notre système à l'hydroarylation intermoléculaire des hétéroarènes et à l'hydroarylation intramoléculaire (Schéma 95). Des résultats préliminaires ont montré que les complexes [(P,C)Au(III)I₂] en combinaison avec des sels d'argent (la sensibilité des hétéroarènes aux conditions acides empêchant l'utilisation du système DCM/TFA) pouvaient catalyser la réaction de monohydroarylation des alcynes par les pyrroles, sans détection des produits diarylés. Cette sélectivité rare en catalyse à l'or (*cf.* Partie 1.2.2) est encourageante pour le développement d'un nouveau système catalytique compétitif.

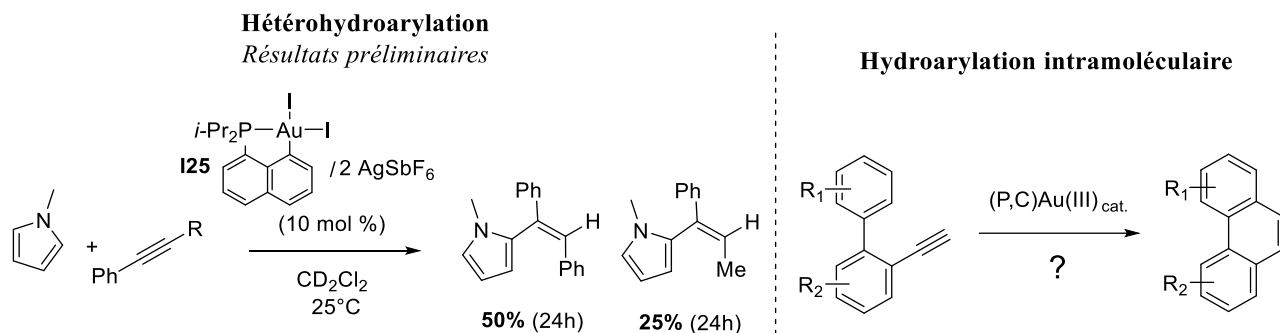


Schéma 95 : Perspectives pour l'utilisation des complexes (P,C)Au(III) en catalyse d'hydroarylation

Nous avons également commencé à étudier le mécanisme de la réaction d'hydroarylation par DFT. Si cela nécessite de considérer les différents chemins possibles à chaque stade, les premiers résultats en combinaison avec la sélectivité de la réaction et l'étude de marquage isotopique sont en faveur d'un mécanisme de sphère externe. Il semble également que le rôle du TFA soit principalement de labiliser les ligands trifluoroacétates, la protodéauration pouvant être provoquée par le proton aromatique de l'arène. Nous envisageons donc que l'utilisation d'acides de Lewis pour l'activation des complexes [(P,C)Au(III)OAc^F₂] puisse améliorer leurs performances catalytiques et faciliter la généralisation de leur utilisation grâce à des conditions plus douces.

Par ailleurs, une étude stœchiométrique de la réactivité du complexes (N,C) cyclométallé **III4** avec le TMB a démontré que ce complexe pouvait subir un processus de C-H activation dans des conditions douces en présence d'un excès de TMB (Schéma 96). Cette réactivité contraste avec celle des complexes (P,C) qui ne permettent pas cette transformation. Ceci illustre une fois de plus l'influence des propriétés stéréo-électroniques des ligands sur la réactivité des complexes cyclométallés. On peut également postuler que l'absence d'activité d'hydroarylation des complexes (N,C) soit due à la formation rapide de complexes de type **23**, inactifs ou instables dans les conditions de catalyse.

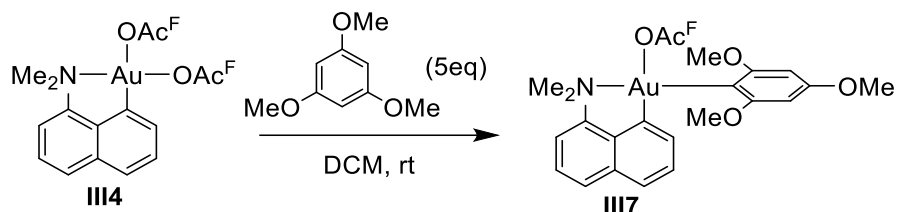


Schéma 96 : C-H activation du TMB sur le complexe (N,C) 20

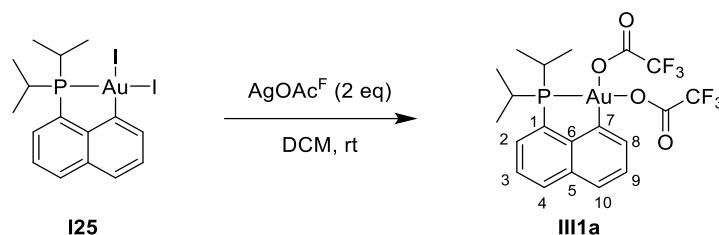
Cette réactivité offre par ailleurs des perspectives intéressantes pour le développement de processus de sphère interne complémentaires avec l'Au(III). On peut par exemple envisager de labiliser le ligand trifluoroacétate du complexe **III7** par un acide Lewis en présence de substrats π pour provoquer une réaction d'insertion migratoire.

8. Partie expérimentale

General remarks

Complexes **I**,¹⁷ **III3-1**,¹⁸ **III5-Br**,¹⁹ 1-lithium-8-(dimethylamino)naphthalene,²⁰ tetramethylammonium pivalate²¹ and diisopropyl-1-naphthylphosphine²² were prepared according to reported procedures. All starting materials, organic substrates and commercially available complexes were purchased from Sigma-Aldrich and used as received.

Synthesis of gold(III) catalyst **III1a**



Complex **I25** (300 mg, 0.43 mmol) was dissolved in 3 mL of DCM and added to a suspension of silver trifluoroacetate (191 mg, 0.86 mmol) in 3 mL of DCM. The mixture was stirred for 30 min during which AgI precipitated as the solution evolved from orange to colorless. The suspension was filtered over a Celite® pad, and evaporation of the solvent afforded complex **III1a** as an air-stable beige powder (274 mg, 95% yield).

MP: 221–223°C (decomposition); **¹H NMR** (500 MHz, CD₂Cl₂): δ 8.14 (ddd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ⁵J_{PH} = 3.5 Hz, ⁴J_{HH} = 0.9 Hz, 1H, H₄), 7.92 (dd, ³J_{HH} = 8.3 Hz, ⁵J_{PH} = 3.2 Hz, 1H, H₁₀), 7.77 (ddd, ³J_{PH} = 10.4 Hz, ³J_{HH} = 7.1 Hz, ⁴J_{HH} = 1.1 Hz, 1H, H₂), 7.74 (ddd, ³J_{HH} = 7.7 Hz, ³J_{PH} = 3.1 Hz, ⁴J_{HH} = 0.8 Hz, 1H, H₈), 7.70 (ddd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ⁴J_{PH} = 4.2 Hz, 1H, H₃), 7.53 (t, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1H, H₉), 3.10 (heptd, ²J_{PH} = 9.1 Hz, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 2H, CH*i*Pr), 1.40 (dd, ³J_{PH} = 20.3 Hz, ³J_{HH} = 2.4 Hz, 6H, CH₃*i*Pr), 1.39 (dd, ³J_{PH} = 20.2 Hz, ³J_{HH} = 2.4 Hz, 6H, CH₃*i*Pr); **¹³C{¹H} NMR** (126 MHz, CD₂Cl₂): δ 161.4 (q, ²J_{CF} = 37.8 Hz, C=O *trans* to C), 161.2 (br q, ²J_{CF} = 37.0 Hz, C=O *trans* to P), 147.3 (d, ²J_{PC} = 20.8 Hz, C₆), 136.9 (s, ¹J_{PC} = 3.6 Hz, C₇), 134.8 (d, ³J_{PC} = 14.4 Hz, C₅), 134.4 (d, ⁴J_{PC} = 2.9 Hz, C₄), 131.6 (d, ²J_{PC} = 4.0 Hz, C₂), 130.4 (d, ⁴J_{PC} = 2.1 Hz, C₈), 129.2 (s, C₁₀), 128.8 (s, C₉), 127.5 (d, ³J_{PC} = 11.0 Hz, C₃), 122.7 (d, ¹J_{PC} = 61.2 Hz, C₁),

¹⁷ E. Langseth, C. H. Görbitz, R. H. Heyn, M. Tilset *Organometallics* **2012**, *31*, 6567–6571.

¹⁸ J. Serra, T. Parella, X. Ribas *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 946–952.

¹⁹ J. Guenther, S. Mallet-Ladeira, L. Estevez, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1778–1781.

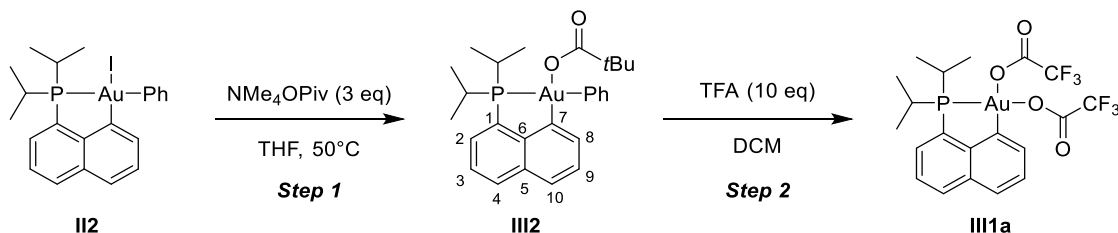
²⁰ D. Winkelhaus, B. Neumann, N. W. Mitzel *Z. Naturforsch* **2012**, *67b*, 589–593.

²¹ M. Simonetti, G. J. P. Perry, X. C. Cambeiro, F. Juliá-Hernández, J. N. Arokianathar, I. Larrosa *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3596–3606.

²² A. Jackel, M. Linseis, C. Häge, R. F. Winter *Inorganics* **2015**, *3*, 55–81.

118.4 (br q, $^1J_{CF} = 288.4$ Hz, CF_3 *trans* to P), 118.2 (q, $^1J_{CF} = 289.3$ Hz, CF_3 *trans* to C), 27.9 (s, $^1J_{PC} = 29.9$ Hz, 2C, CH_{iPr}), 17.8 (d, $^2J_{PC} = 2.3$ Hz, CH_{3iPr}), 17.5 (s, CH_{3iPr}); $^{31}P\{^1H\}$ NMR (162 MHz, CD_2Cl_2): δ 109.2 (s); ^{19}F NMR (282 MHz, CD_2Cl_2): δ -73.3 (br s, OAc^F *trans* to P), -74.6 (s, OAc^F *trans* to C); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[M]^+ = C_{18}H_{20}AuF_3O_2P^+$: 553.0819. Found: 553.0807; **Elemental Analysis**: calcd for $C_{20}H_{20}AuF_6O_4P$: C 36.05, H 3.03. Found: C 35.88, H 2.76.

Alternative route to compound **IIIa**:

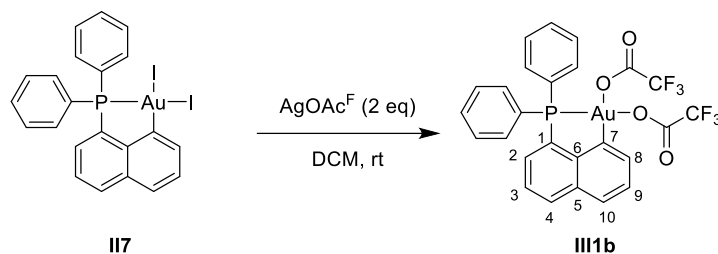


Step 1: Complex **II2** (200 mg, 0.311 mmol) was charged in a Schlenk along with tetramethylammonium pivalate (164 mg, 0.932 mmol) and 8.0 mL of THF were added. The resulting suspension was stirred at $50^\circ C$ for 1h and the solvent was evaporated. The resulting white solid was extracted with pentane (3x15 mL) via filtering canula. Evaporation of the pentane afforded complex **III2** as a white solid (157 mg, 82% yield).

1H -NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): 8.00 (ddd, $^3J_{HH} = 8.1$ Hz, $^5J_{PH} = 2.1$ Hz, $^4J_{HH} = 1.1$ Hz, 1H, H_4), 7.74-7.71 (m, 2H, $H_{2\&10}$), 7.59 (ddd, $^3J_{HH} = 8.1$ Hz, $^3J_{HH} = 7.0$ Hz, $^4J_{PH} = 2.1$ Hz, 1H, H_3), 7.54 (m, 2H, $H_{Ph\ ortho}$), 7.38 (br d, $^3J_{HH} = 7.5$ Hz, 1H, H_8), 7.26-7.22 (m, 2H, $H_{Ph\ meta}$), 7.22 (t, $^3J_{HH} = 7.6$ Hz, 1H, H_9), 7.16 (m, 1H, $H_{Ph\ para}$), 3.05 (heptd, , $^2J_{PH} = 11.2$ Hz, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, 2H, CH_{iPr}), 1.32-1.27 (m, 12H, CH_{3iPr}), 1.05 (s, 9H, tBu); $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (126 MHz, CD_2Cl_2): 182.8 (s, C=O), 172.0 (d, $^2J_{PC} = 132.6$ Hz, $C_{Ph\ ipso}$), 149.4 (d, $J_{PC} = 30.7$ Hz, C_6), 137.9 (d, $J_{PC} = 1.2$ Hz, C_7), 137.0 (s, C_8), 134.5 (d, $J_{PC} = 13.8$ Hz, C_5), 133.1 (d, $J_{PC} = 2.7$ Hz, $C_{Ph\ ortho}$), 132.9 (d, $J_{PC} = 2.4$ Hz, C_4), 130.8 (s, C_2), 128.8 (d, $J_{PC} = 9.1$ Hz, $C_{Ph\ meta}$), 127.6 (s, C_9), 127.2 (s, C_{10}), 126.9 (d, $J_{PC} = 126.7$ Hz, C_1), 125.9 (d, $J_{PC} = 7.8$ Hz, C_3), 125.9 (d, $J_{PC} = 1.3$ Hz, C_3), 40.5 (s, C_{tBu}), 28.4 (s, $CH_{3\ tBu}$), 25.6 (d, $^1J_{PC} = 25.5$ Hz, 17.9 (s, CH_{3iPr}), 17.8 (d, $J_{PC} = 3.5$ Hz, CH_{3iPr}); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[M]^+ = C_{22}H_{25}AuP^+$: 517.1360. Found: 517.1359;

Step 2: In a schlenk, complex **III2** (157 mg, 0.254 mmol) was dissolved in DCM (8 mL) and the solution was cooled down to $0^\circ C$ (ice bath). TFA (289 mg, 2.538 mmol, 196 μL) was added dropwise and the cold bath was removed before stirring for 30 min at rt. The volatiles were then removed *in vacuo* and the resulting solid was washed with 15 mL of pentane. Complex **IIIa** was finally as a beige powder (160 mg, 95% yield).

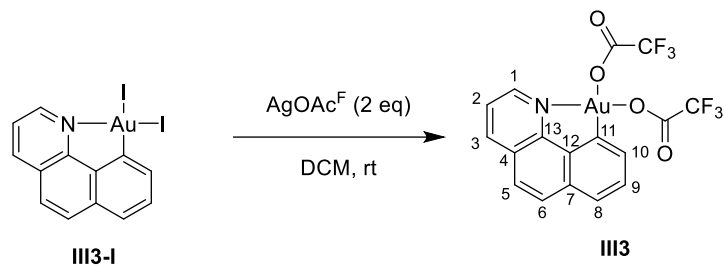
Synthesis of gold(III) catalyst **IIIb**



Complex **II7** (507 mg, 0.67 mmol) was dissolved in 5 mL of DCM and added to a suspension of silver trifluoroacetate (302 mg, 1.33 mmol) in 5 mL of DCM. The mixture was stirred for 30 min during which AgI precipitated as the solution evolved from orange to colorless. The suspension was filtered over a Celite® pad and evaporation of the solvent afforded complex **IIIb** as a light yellow powder (459 mg, 94% yield).

MP: 157-159°C (decomposition); **¹H NMR** (500 MHz, CD₂Cl₂): δ 8.17 (ddd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁵J_{PH} = 3.8 Hz, ⁴J_{HH} = 0.8 Hz, 1H, H₄), 7.96 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ⁵J_{PH} = 3.7 Hz, 1H, H₁₀), 7.87-7.82 (m, 5H, H_{ortho}&H₂), 7.79-7.74 (m, 3H, H_{para}&H₈), 7.72 (ddd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ³J_{HH} = 7.3 Hz, ⁴J_{PH} = 4.3 Hz, 1H, H₃), 7.62 (m, 4H, H_{meta}), 7.56 (t, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1H, H₉); **¹³C{¹H} NMR** (126 MHz, CD₂Cl₂): δ 161.1 (br q, ²J_{CF} = 38.5 Hz, C=O *trans* to P), 160.6 (q, ²J_{CF} = 37.7 Hz, C=O *trans* to C), 146.0 (d, ²J_{PC} = 26.9 Hz, C₆), 139.4 (d, ³J_{PC} = 3.5 Hz, C₇), 135.3 (d, ³J_{PC} = 16.8 Hz, C₅), 135.3 (d, ⁴J_{PC} = 3.5 Hz, 2C, C_{para}), 134.6 (d, ⁴J_{PC} = 2.9 Hz, C₄), 134.1 (d, ²J_{PC} = 12.2 Hz, 4C, C_{ortho}), 133.1 (d, ²J_{PC} = 4.3 Hz, C₂), 130.4 (d, ³J_{PC} = 13.4 Hz, 4C, C_{meta}), 130.2 (s, ⁴J_{PC} = 2.2 Hz, C₈), 129.1 (s, C₁₀), 128.7 (s, C₉), 127.9 (d, ³J_{PC} = 12.3 Hz, C₃), 126.6 (d, ¹J_{PC} = 72.4 Hz, C₁), 122.3 (d, ¹J_{PC} = 70.4 Hz, 2C, C_{ipso}), 118.2 (br q, ¹J_{CF} = 288.9 Hz, CF₃ *trans* to P), 118.0 (q, ¹J_{CF} = 288.9 Hz, CF₃ *trans* to C); **³¹P{¹H} NMR** (202 MHz, CD₂Cl₂): δ 65.5 (s); **¹⁹F NMR** (282 MHz, CD₂Cl₂): δ -74.3 (br s, OAc^F *trans* to P), -74.6 (s, OAc^F *trans* to C); **HRMS (ESI+)**: calcd for [M]⁺ = C₂₄H₁₆AuF₃O₂P⁺: 621.0506. Found: 621.0508; **Elemental Analysis**: calcd for C₂₆H₁₆AuF₆O₄P: C 42.53, H 2.20. Found: C 42.71, H 1.79.

Synthesis of gold(III) cyclometallated complex **III3**



Complex **III3-I** (60 mg, 0.095 mmol) and AgOAc^{F} (43 mg, 0.191 mmol) were suspended in acetone (2 mL). The mixture was stirred for 10 min during which AgI precipitated as the solution evolved from red to slight yellow. The suspension was filtered over Celite® pad and evaporation of the solvent afforded complex **III3** as a yellow powder (55 mg, 96% yield).

MP: 239-241°C (decomposition); **$^1\text{H-NMR}$** (500 MHz, Acetone- D_6): δ 8.98 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.0$ Hz, 1H, H_3), 8.84 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 5.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.9$ Hz, 1H, H_1), 8.08 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.7$ Hz, 1H, H_2), 8.00-7.98 (m, 3H, $\text{H}_{5\&6\&7}$), 7.63 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.9$ Hz, 1H, H_9), 7.12 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 1H, H_{10}); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR** (126 MHz, Acetone- D_6): δ 161.2 (br q, $^2J_{\text{CF}} = 37.2$ Hz, C=O *trans* to C), 160.7 (q, $^2J_{\text{CF}} = 39.0$ Hz, C=O *trans* to N), 153.8 (s, C_{13}), 148.9 (s, C_1), 144.3 (s, C_3), 141.3 (s, C_{11}), 137.7 (s, C_{12}), 136.2 (s, C_7), 130.1 (s, C_9), 130.4 (s, C_5), 130.0 (s, C_4), 129.1 (s, C_8), 127.0 (s, C_{10}), 126.4 (s, C_6), 125.0 (s, C_4), 118.9 (br q, $^1J_{\text{CF}} = 290.2$ Hz, CF_3 *trans* to C), 118.8 (q, $^1J_{\text{CF}} = 288.4$ Hz, CF_3 *trans* to N); **$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ -NMR** (Acetone- D_6 , 282 MHz) δ -74.0 (s, CF_3), -74.9 (br s, CF_3); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{AuF}_3\text{N}_2\text{O}_2^+$: 529.0438. Found: 529.0450.

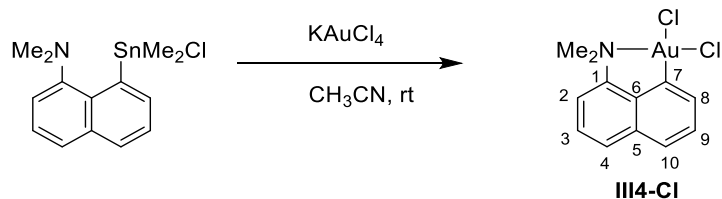
Synthesis of 1-dimethylchlorotin-8-(dimethylamino)naphthalene



In a schlenk, 1-lithium-8-(dimethylamino)naphthalene (860 mg, 4.85 mmol) was suspended in 20 mL of Et₂O. The mixture was cooled down to -78°C before adding dimethyltin dichloride (1.173 g, 5.34 mmol) as a solid under argon flux. The mixture was allowed to warm back to rt and stirred overnight, evolving from light yellow to colorless with white precipitate. The schlenk was opened to air and filtration over celite pad was performed. The solvent was evaporated and the resulting white powder was heated at 40°C under vacuum overnight to remove excess SnMe₂Cl₂. 1.136 g of pure 1-dimethylchlorotin-8-(dimethylamino)naphthalene were finally obtained (66% yield).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 8.51 (dd, ³J_{HH} = 6.8 Hz, ²J_{HH} = 1.2 Hz, satellites J_{HSn} = 76.3 Hz, 1H, H₈), 7.91 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ²J_{HH} = 1.1 Hz, satellites J_{HSn} = 9.7 Hz, 1H, H₁₀), 7.79 (dd, ³J_{HH} = 8.0 Hz, ²J_{HH} = 1.2 Hz, satellites J_{HSn} = 11.6 Hz, 1H, H₄), 7.66 (dd, ³J_{HH} = 8.2 Hz, ³J_{HH} = 6.8 Hz, satellites J_{HSn} = 16.4 Hz, 1H, H₉), 7.50 (t, ³J_{HH} = 7.5 Hz, satellites J_{HSn} = 7.8 Hz, 1H, H₃), 7.43 (dd, ³J_{HH} = 7.5 Hz, ⁴J_{HH} = 1.2 Hz, H₂), 2.75 (s, 6H, NMe₂), 0.86 (s, satellites J_{HSn} = 66.7 Hz & J_{HSn} = 63.8 Hz, 6H, SnMe₂Cl); **¹³C{¹H}-NMR** (75 MHz, CDCl₃): 149.4 (s, C₁), 137.3 (s, satellites J_{CSn} = 38.7 Hz, C₈), 135.1 (s, C₇), 134.4 (s, C₅), 133.6 (s, C₆), 129.4 (s, satellites J_{CSn} = 15.7 Hz, C₁₀), 127.5 (s, satellites J_{HSn} = 74.3 Hz & J_{HSn} = 8.2 Hz, C_{4&9}), 125.7 (s, C₃), 116.8 (s, satellites J_{CSn} = 8.2 Hz, C₂), 48.9 (s, NMe₂), 1.65 (s, satellites J_{HSn} = 508.6 Hz & J_{HSn} = 486.0 Hz, SnMe₂Cl); **¹¹⁹Sn{¹H}-NMR** (112 MHz, CDCl₃) = -35.2; **HRMS (ESI+)**: calcd for [M]⁺ = C₁₄H₁₈NSn⁺: 320.0464. Found: 320.046

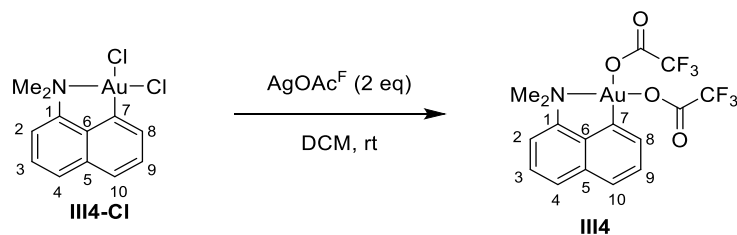
Synthesis of gold(III) cyclometallated complex **III4-Cl**



1-dimethylchlorotin-8-(dimethylamino)naphthalene (139 mg, 0.392 mmol) and KAuCl_4 (163 mg, 0.431 mmol) were charged in a vial and 3.5 mL acetonitrile were added. The mixture was stirred overnight at room temperature and evolved from yellow to dark brown along with apparition of a yellow precipitate. The solvent was evaporated and the residue was retaken in DCM and filtered on a pad of silica. DCM was passed through the silica pad until no more yellow color was extracted from the filter cake. The filtrate was then evaporated, affording a yellow powder which was left under vacuum overnight to remove remaining SnMe_2Cl_2 . 50 mg of pure complex **III4-Cl** were finally obtained (30% yield).

MP: 236°C; **$^1\text{H-NMR}$** (500 MHz, CDCl_3): δ 7.93 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.8$ Hz, 1H, H₈), 7.85 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.9$ Hz, 1H, H₄), 7.82 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1H, H₁₀), 7.59 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 1H, H₃), 7.55 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, 1H, H₂), 7.47 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 1H, H₉), 3.82 (s, 6H, NMe_2); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (126 MHz, CDCl_3): δ 153.6 (s, C₁), 144.7 (s, C₇), 138.0 (s, C₆), 136.1 (s, C₅), 129.6 (s, C₄), 128.2 (s, C_{8&9}), 127.8 (s, C₁₀), 127.3 (s, C₃), 118.4 (s, C₂), 56.2 (s, NMe_2); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NClAu}^+$: 402.0324. Found: 402.0325; **Elemental Analysis**: calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{AuCl}_2\text{N}$: C 32.90, H 2.76, N 3.20. Found: C 32.90, H 2.56, N 3.15.

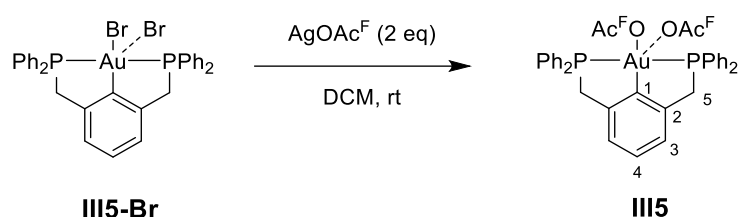
Synthesis of gold(III) cyclometallated complex **III4**



Complex **III4-Cl** (70.7 mg, 0.161 mmol) and AgOAc^{F} (71.3 mg, 0.323 mmol) were charged in a vial before adding DCM (2.0 mL). The mixture was stirred for 1h during which AgI precipitated as the solution evolved from light to bright yellow. The suspension was filtered over Celite® pad and evaporation of the solvent afforded complex **III4** as a yellow powder (92.0 mg, 96% yield).

MP: 66°C ; **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 7.87-7.84 (m, 2H, $\text{H}_{4\&10}$), 7.62 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 1H, H_3), 7.59 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, 1H, H_2), 7.42 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 1H, H_9), 7.05 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 0.7$ Hz, 1H, H_8) 3.71 (s, 6H, NMe_2); **¹³C{¹H}-NMR** (126 MHz, CDCl_3): δ 161.4 (q, $^2J_{\text{CF}} = 37.8$ Hz, C=O), 160.7 (q, $^2J_{\text{CF}} = 39.4$ Hz, C=O), 152.5 (s, C_1), 137.2 (s, C_6), 135.6 (s, C_5), 133.7 (s, C_7), 129.9 (s, C_4), 128.7 (s, C_{10}), 127.9 (s, C_3), 127.7 (s, C_9), 125.5 (s, C_8), 118.3 (s, C_2), 118.3 (q, $^1J_{\text{CF}} = 289.9$ Hz, CF_3), 116.0 (q, $^1J_{\text{CF}} = 288.8$ Hz, CF_3), 56.5 (s, NMe_2); **¹⁹F{¹H}-NMR** (CDCl_3 , 282 MHz) δ -73.6 (s, CF_3), -75.0 (s, CF_3); **MS (MALDI+):** calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{AuF}_3\text{NO}_2^+$: 480.0. Found: 480.0; **Elemental Analysis:** $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{AuF}_6\text{NO}_4$: C 32.39, H 2.04, N 2.36. Found: C 32.53, H 1.46, N 2.34.

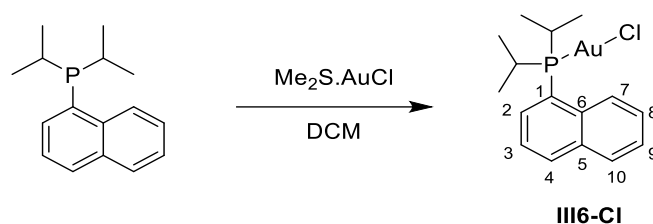
Synthesis of gold(III) pincer complex **III5**



Complex **III5-Br** (50 mg, 0.060 mmol) was dissolved in 0.5 mL of DCM and added to a suspension of silver trifluoroacetate (27 mg, 0.120 mmol) in 0.5 mL of DCM. The mixture was stirred for 30 min during which AgBr precipitated as the solution evolved from yellow to colorless. The suspension was filtered over a Celite® pad and evaporation of the solvent afforded complex **III5** as a white powder (52 mg, 96% yield).

MP: 82–84°C (decomposition); **¹H NMR** (500 MHz, CD₂Cl₂): 7.82–7.78 (m, 8H, H_{ortho}), 7.67 (br t, 4H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, H_{para}), 7.58 (m, 8H, H_{meta}), 7.43–7.37 (m, 3H, H_{3&4}), 4.57 (t, 4H, ²J_{PH} = 4.9 Hz, H₅); **¹³C{¹H} NMR** (126 MHz, CD₂Cl₂): 160.7 (q, ²J_{CF} = 35.5 Hz, C=O), 145.9 (s, C₁), 144.8 (t, ²J_{PC} = 5.7 Hz, C₂), 134.2 (s, C_{para}), 133.7 (t, ²J_{PC} = 6.8 Hz, C_{ortho}), 131.8 (s, C₄), 130.2 (t, ²J_{PC} = 6.1 Hz, C_{ortho}), 127.0 (t, ³J_{PC} = 10.4 Hz, C₃), 124.7 (t, ¹J_{PC} = 30.4 Hz, C_{ipso}), 117.5 (q, ¹J_{CF} = 292.7 Hz, CF₃), 40.6 (t, ¹J_{PC} = 18.7 Hz, C₅); **³¹P{¹H} NMR** (202 MHz, CD₂Cl₂): 60.0 (s); **¹⁹F NMR** (282 MHz, CD₂Cl₂): -74.5 (s); **HRMS (ESI+):** calcd for [M]⁺ = C₃₄H₂₇AuF₃O₂P₂⁺: 783.1104. Found: 783.1106.

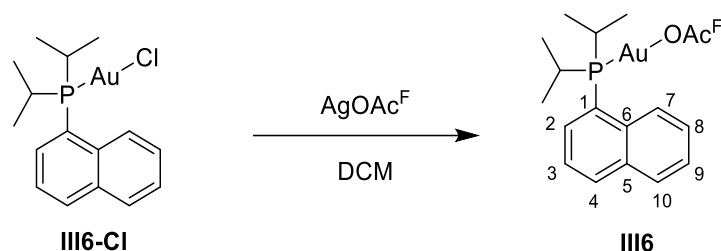
Synthesis of gold(I) complex **III6-Cl**



Diisopropyl-1-naphthylphosphine (100 mg, 0.409 mmol) was dissolved in 2 mL of DCM and added to a suspension of $\text{Me}_2\text{S}\cdot\text{AuCl}$ (121 mg, 0.409 mmol) in 2 mL of DCM. The resulting mixture was stirred for 10 min during which consumption of $\text{Me}_2\text{S}\cdot\text{AuCl}$ was observed. Volatiles were removed *in vacuo* to afford complex **III6-Cl** as a white powder (192 mg, 98% yield).

MP: 155-157°C (decomposition); **^1H NMR** (500 MHz, CD_2Cl_2): 8.86 (br s, 1H, H₇), 8.12 (br dd, $^3J_{\text{PH}} = 13.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 5.9$ Hz, 1H, H₂), 8.07 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 8.3$ Hz, 1H, H₄), 7.97 (m, 1H, H₁₀), 7.66 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1H, H₈), 7.60 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz, 1H, H₉), 7.58 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, $^5J_{\text{PH}} = 1.5$ Hz, 1H, H₃), 2.85 (heptd, $^2J_{\text{PH}} = 8.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 2H, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$), 1.40 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 19.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, 6H, $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$), 1.04 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 17.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 6H, $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (126 MHz, CD_2Cl_2): 137.2 (br s, C₂), 134.7 (d, $^3J_{\text{PC}} = 6.9$ Hz, C₅), 134.4 (d, $^2J_{\text{PC}} = 6.9$ Hz, C₆), 133.6 (d, $^3J_{\text{PC}} = 2.9$ Hz, C₄), 130.0 (s, C₁₀), 127.8 (s, C₈), 127.0 (s, C₉), 125.8 (d, $^3J_{\text{PC}} = 9.0$ Hz, C₇), 125.1 (d, $^4J_{\text{PC}} = 12.4$ Hz, C₃), 122.9 (d, $^3J_{\text{PC}} = 49.7$ Hz, C₁), 26.9 (d, $^1J_{\text{PC}} = 34.1$ Hz, 2C, $\text{CH}_{i\text{Pr}}$), 21.1 (d, $^2J_{\text{PC}} = 5.0$ Hz, 2C, $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$), 19.9 (s, 2C, $\text{CH}_{3i\text{Pr}}$); **$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR** (202 MHz, CD_2Cl_2): δ 56.8 (br s); **HRMS (ESI+)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{AuP}^+$: 441.1046. Found: 441.1041; **Elemental Analysis**: calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{AuClP}$: C 40.31, H 4.44. Found: C 40.56, H 4.57.

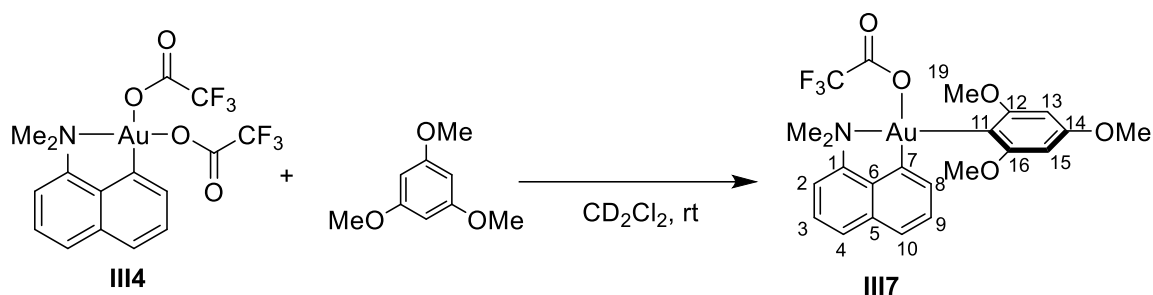
Synthesis of gold(I) complex **III6**



Complex **III6-Cl** (50 mg, 0.105 mmol) was dissolved in 1 mL of DCM and added to a suspension of silver trifluoroacetate (24 mg, 0.105 mmol) in 1 mL of DCM. The mixture was stirred for 30 min during which AgCl precipitated. The suspension was filtered over a Celite® pad and evaporation of the solvent afforded complex **III6** as a white powder (48 mg, 88% yield).

MP: 124-126°C (decomposition); **¹H NMR** (500 MHz, CD₂Cl₂): 8.95 (br s, 1H, H₇), 8.13 (br d, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1H, H₄), 8.08 (nr, 1H, H₂), 7.99 (br d, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1H, H₁₀), 7.70 (ddd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ³J_{HH} = 6.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.4 Hz, 1H, H₈), 7.62 (ddd, ³J_{HH} = 8.1 Hz, ³J_{HH} = 6.9 Hz, ⁴J_{HH} = 1.1 Hz, 1H, H₉), 7.60 (ddd, ³J_{HH} = 8.7 Hz, ⁴J_{HH} = 7.3 Hz, ⁵J_{PH} = 1.6 Hz, 1H, H₃), 2.82 (heptd, ²J_{PH} = 8.6 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 2H, CH_{3iPr}), 1.41 (dd, ³J_{PH} = 19.3 Hz, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 6H, CH_{3iPr}), 1.04 (dd, ³J_{PH} = 18.0 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 6H, CH_{3iPr}); **¹³C{¹H} NMR** (126 MHz, CD₂Cl₂): 161.0 (q, ²J_{CF} = 36.6 Hz, C=O), 136.9 (br s, C₂), 134.8 (d, ³J_{PC} = 7.0 Hz, C₅), 134.3 (d, ²J_{PC} = 7.6 Hz, C₆), 133.9 (d, ³J_{PC} = 2.8 Hz, C₃), 130.1 (s, C₉), 128.1 (s, C₈), 127.1 (s, C₁₀), 125.9 (d, ³J_{PC} = 9.0 Hz, C₇), 125.1 (d, ⁴J_{PC} = 12.5 Hz, C₄), 121.7 (d, ³J_{PC} = 51.9 Hz, C₁), 119.0 (q, ¹J_{CF} = 290.2 Hz, CF₃), 26.8 (d, ¹J_{PC} = 35.8 Hz, 2C, CH_{3iPr}), 21.1 (d, ²J_{PC} = 3.9 Hz, 2C, CH_{3iPr}), 19.8 (s, 2C, CH_{3iPr}); **³¹P{¹H} NMR** (202 MHz, CD₂Cl₂): δ 51.1 (br s); **¹⁹F NMR** (282 MHz, CD₂Cl₂): δ -74.3 (s); **HRMS (ESI+):** calcd for [M]⁺ = C₁₆H₂₁AuP⁺: 441.1046. Found: 441.1041; **Elemental Analysis:** calcd for C₁₈H₂₁AuF₃O₂P: C 39.00, H 3.82. Found: C 39.37, H 3.88.

Synthesis of gold(III) aryl complex **III7**



Gold complex **III4** (15 mg, 0.025 mmol) and trimethoxybenzene (21.3 mg, 0.126 mmol) were dissolved in 0.5 mL of CD_2Cl_2 in a screw cap NMR tube. The tube was sealed and the reaction was monitored by NMR. After 2h30 of reaction at rt during which color evolved from yellow to light brown, NMR showed complete conversion to complex **III7**. Conversion was sufficiently clean to permit characterisation without purification.

^1H NMR (300 MHz, CD_2Cl_2): 7.81-7.77 (m, 1H, H₄), 7.72 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1H, H₁₀), 7.60-7.54 (m, 2H, H_{2&3}), 7.22 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1H, H₉), 6.80 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1.0$ Hz, 1H, H₈), 6.10 (s, 2H, H_{13&15}), 3.86 (s, 3H, *p*-OMe), 3.76 (s, 6H, *o*-OMe), 3.41 (s, 6H, NMe₂); **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR** (75 MHz, CD_2Cl_2): 161.6 (s, C₁₄), 159.9 (s, C_{12&16}), 151.1 (s, C₁), 138.2 (s, C₆), 135.3 (d, C₅), 131.6 (s, C₈), 129.1 (s, C₇), 128.8 (s, C₄), 127.7 (s, C₉), 127.1 (s, C₁₀), 126.7 (s, C₂), 118.4 (s, C₃), 92.5 (s, C_{13&15}), 56.4 (s, *o*-OMe), 55.8 (s, *p*-OMe), 51.8 (s, NMe₂); **^{19}F NMR** (282 MHz, CD_2Cl_2): -73.7 **HRMS (ESI⁺)**: calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{AuNO}_3^+$: 534.1355. Found: 534.1350.

General procedures for gold-catalyzed hydroarylation of alkynes:

Conditions A: In a glovebox, a screw-cap NMR tube was charged with arene (0.2 mmol) and hexamethylbenzene (0.04 mmol, 7.0 mg). The gold complex (0.01 mmol) was dissolved in 0.50 mL of CD₂Cl₂ and added to the NMR tube along with 48 μ L of TFA. A solution of alkyne (0.2 mmol) in 0.45 mL of CD₂Cl₂ was then prepared and loaded into a plastic syringe equipped with stainless steel needle. The syringe was closed by blocking the needle with a septum. Out of the glovebox, a *t*₀ NMR check was performed before injection of the alkyne solution. The NMR tube was then placed in a 25°C thermostated bath. The reaction was monitored by ¹H NMR using arene's aliphatic signals for calibration and hexamethylbenzene as the internal standard.

Conditions B: In a glovebox, arene (2 mmol) was dissolved in 0.8 mL of TFA and the solution was placed in a flame-dried schlenk. Gold complex (0.01 mmol or 0.05 mmol) and hexamethylbenzene (25.0 mg, 0.15 mmol) were dissolved in 0.2 mL DCM and added to the schlenk. Out of the glovebox, a *t*₀ NMR check* was performed before cooling down to 0°C (ice bath). The alkyne (1 mmol) was added under argon flux and the mixture was stirred for 5 min at 0°C and then at 25°C for the rest of the reaction time using a 25°C thermostated bath. The reaction was monitored by ¹H NMR* using arene's aliphatic signals for calibration and hexamethylbenzene as the internal standard. After completion of the reaction, 20 mL of DCM were added and the reaction media was washed with saturated NaHCO₃. The aqueous phase was then extracted with 30 mL of DCM and the combined organic phases were dried over Na₂SO₄ before removing the solvent *in vacuo*.

* For each NMR check, an aliquot was taken and dissolved in 0.5 mL of CDCl₃.

Table S1. Optimization of reaction conditions for the catalytic hydroarylation of diphenylacetylene with TMB using complex **2a** and **2b**

Conditions	Cat. Loading	Yield (2a)	Yield (2b)
DCM	5 mol%	0% (24h)	0% (24h)
Cond. A	5 mol%	82% (4h)	90% (4h)
Cond. B	5 mol%	99% (30min)	99% (30min)
Cond. B	1 mol%	99% (1h)	99% (1h)
Cond. B	0.1 mol%	43% (30min) 65% (1h) 83% (2h) 89% (3h)	52% (30min) 74% (1h) 93% (2h) 98% (3h)
Cond. B	without Au	5% (24 h)	
AcOH/DCM (4/1)	5 mol%	0% (1h)	0% (1h)

Table S2. Catalytic hydroarylation of diphenylacetylene with TMB with different gold species

Gold catalyst	Time	NMR yield
2a	8h	88%
2b	4h	90%
AuCl ₃ /3AgOAc ^F	4h	23%
	24h	66%
B B (10 mol%)	24h	0%
	24h	traces
C	8h	31%
	3d	59%
D	8h	11%
	3d	36%
E	8h	21%
	24h	47%

Comparative runs were carried out using conditions **A** (1,3,5-trimethoxybenzene as the arene, diphenylacetylene as the alkyne, 0.01 mmol of the gold species) for all complexes except for the AuCl₃/3Ag(OAc^F) catalytic system, for which the following slightly modified procedure was employed:

In a glovebox, a screw-cap NMR tube was charged with 1,3,5-trimethoxybenzene (0.2 mmol, 33.6 mg), diphenylacetylene (0.2 mmol, 35.6 mg), hexamethylbenzene (0.04 mmol, 7.0 mg) and AuCl₃ (0.01 mmol, 3.0 mg). Then, 1.0 mL of CD₂Cl₂ was added along with 48 μL of TFA. The tube was taken out of the glovebox and a *t*₀ NMR check was performed. Back in the glovebox, AgOAc^F (0.03 mmol, 6.6 mg) was added to the NMR tube as a solid and timer was started. The tube was taken out and placed in a 25°C thermostated bath. The reaction was monitored by ¹H NMR using arene's aliphatic signals for calibration and hexamethylbenzene as the internal standard.

Scale-up procedure (entry 14 of Tableau 5)

In a glovebox, mesitylene (1.202 g, 1.391 mL, 10 mmol) was dissolved in 4.0 mL of TFA and the solution was placed in a flame-dried schlenk. The gold complex **2b** (0.1 mmol) was dissolved in 1.0 mL DCM and added to the schlenk. Out of the glovebox, the reaction mixture was cooled down to 0°C (ice bath) and ethyl phenylpropiolate (871 mg, 826 μL, 5 mmol) was added under argon flux. The mixture was stirred for 5 min at 0°C and then at 25°C for 3h using a 25°C thermostated bath. 50 mL of DCM were then added and the reaction medium was washed with saturated NaHCO₃. The aqueous phase was extracted with 50 mL of DCM and the combined organic phases were dried over Na₂SO₄ before removing volatiles *in vacuo*. The obtained residue was redissolved in DCM and filtration over silica was performed to afford hydroarylation product as a yellow oil (1.386 g, 94% yield).

Gold catalysis with controlled amounts of a silver salt

In a glovebox, solution A was prepared by dissolving silver trifluoroacetate (2.2 mg, 0.01 mmol) in 1 mL of a 10/1 CD₂Cl₂/TFA mixture. Solution B consisted of a simple 10/1 CD₂Cl₂/TFA mixture. A screw-cap NMR tube was charged with trimethoxybenzene (33.6 mg, 0.2 mmol), hexamethylbenzene (0.04 mmol, 7.0 mg) and gold complex **2b** (7.3 mg, 0.01 mmol), before addition of either 0.10 mL of solution A and 0.45 mL of solution B (0.5 mol% of Ag) or 0.20 mL of solution A and 0.35 mL of solution B (1.0 mol% of Ag). A solution of diphenylacetylene (0.2 mmol, 35.6 mg) in 0.45 mL of CD₂Cl₂

was then prepared and loaded into a plastic syringe equipped with stainless steel needle. The syringe was closed by blocking the needle with a septum. Out of the glovebox, a t_0 NMR check was performed before injection of the alkyne solution. The NMR tube was then placed in a 25°C thermostated spectrometer. The reaction was monitored by ^1H NMR using arene's aliphatic signals for calibration and hexamethylbenzene as the internal standard.

Gold catalysis at air and comparison with the air-free manipulation

The gold catalysis at air was carried out as follow:

Outside the glovebox, mesitylene (279 μL , 240.4 mg, 2.00 mmol) was dissolved in 0.8 mL of TFA and the solution was placed in 5 mL round bottom flask. Gold complex **2b** (14.7 mg, 0.02 mmol) and hexamethylbenzene (25.0 mg, 0.15 mmol) were dissolved in 0.2 mL DCM (technical grade) and added to the flask. A t_0 NMR check* was performed before cooling down to 0°C (ice bath). Ethyl phenylpropiolate (166 μL , 174.2 mg, 1.00 mmol) was added and the mixture was stirred for 5 min at 0°C and then at 25°C for the rest of the reaction time using a 25°C thermostated bath. The reaction was monitored by ^1H NMR* using arene's aliphatic signals for calibration and hexamethylbenzene as the internal standard.

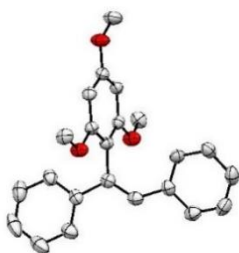
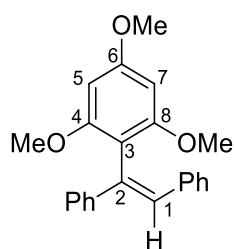
* For each NMR check, an aliquot was taken and dissolved in 0.5 mL of CDCl_3 .

The air-free manipulation was carried out using conditions B with mesitylene as the arene, ethyl phenylpropiolate as the alkyne and 0.02 mmol of gold complex **2b**.

Comparison of the NMR yields between the two manipulations:

Time	Air free	At air
1h	81%	78%
2h	95%	96%

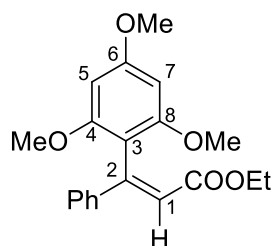
Hydroarylation reactions and characterization of the ensuing products



Compound 3: With conditions **A** (complex **2b**): 90% NMR yield in 4h, 95% in 22h. In this case, the reaction could be refilled 4 times with 1 eq of each substrate, reaching quantitative yields after a night of reaction every time. With conditions **B** (complex **2b**): 100% NMR yield in 1h using 1 mol% of catalyst; 100% NMR yield in 30 min using 5 mol% of catalyst.

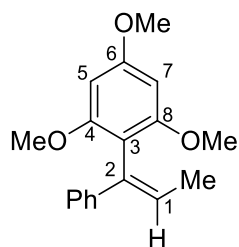
Compound **3** prepared with conditions **B** was purified by silica gel chromatography (pentane/ethyl acetate: 95:5 to 90:10) and isolated as a white solid (274 mg, 79% yield). Crystals suitable for X-ray diffraction analysis were obtained by layering a saturated DCM solution with pentane.

MP: 122°C; **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42-7.39 (m, 2H, H_{Ph}), 7.31-7.27 (m, 2H, H_{Ph}), 7.25-7.21 (m, 1H, H_{Ph}), 7.18-7.06 (m, 6H, H_{Ph} + H₁), 6.21 (s, 2H, H_{5&7}), 3.88 (s, 3H, *p*-OMe), 3.56 (s, 6H, *o*-OMe); **¹³C{¹H} NMR** (126 MHz, CDCl₃): 161.3 (s, C₆), 158.8 (s, C_{4&8}), 143.0 (s, C_{ipso Ph}), 138.3 (s, C_{ipso Ph}), 134.5 (s, C₂), 129.8 (s, C₁), 128.5 (s, 2C, C_{Ph}), 128.2 (s, 2C, C_{Ph}), 127.9 (s, 2C, C_{Ph}), 127.0 (s, C_{Ph}), 126.6 (s, C_{Ph}), 126.1 (s, 2C, C_{Ph}), 110.6 (s, C₃), 91.5 (s, C_{5&7}), 56.0 (s, *o*-OMe), 55.4 (s, *p*-OMe); **MS (ED):** Calcd for [M]⁺ = C₂₃H₂₂O₃⁺: 346.2. Found: 346.5.



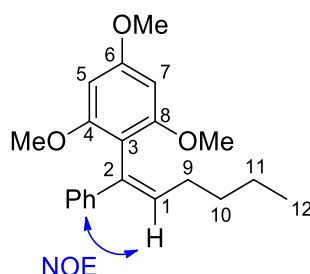
Compound 4: With conditions **A** (complex **2b**): 90% NMR yield in 3h. With conditions **B** (complex **2b**): 100% NMR yield in 1h using 0.05 mmol of catalyst. Analytical data were consistent with those previously reported in the literature.²³

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.36-7.27 (m, 5H, H_{Ph}), 6.51 (s, 1H, H₁), 6.20 (s, 2H, H_{5&7}), 4.10 (q, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 2H, COOEt), 3.87 (s, 3H, *p*-OMe), 3.64 (s, 6H, *o*-OMe), 1.14 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 3H, COOEt).



Compound 5: Prepared using conditions **A** (complex **2a**, 87% NMR yield in 1h). Analytical data were consistent with those previously reported in the literature.²⁴

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): 7.32-7.14 (m, 5H, H_{Ph}), 6.38 (q, ³J_{HH} = 6.8 Hz, 1H, H₁), 6.36 (s, 2H, H_{5&7}), 3.93 (s, 3H, *p*-OMe), 3.73 (s, 6H, *o*-OMe), 1.59 (d, ³J_{HH} = 6.8 Hz).



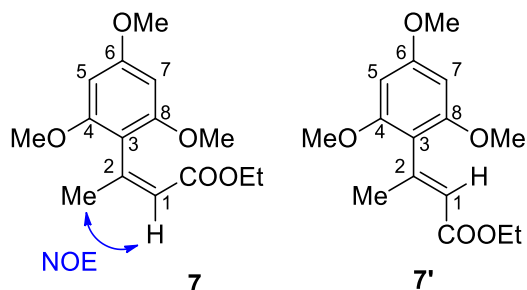
Compound 6: With conditions **A** (complex **2a**, 2eq of alkyne): 94% NMR yield in 8h. With conditions **B** (complex **2a**): 99% NMR yield in 30min using 0.05 mmol of catalyst. Compound **6** prepared with conditions **A** was purified by silica gel chromatography (pentane/ethyl acetate: 90:10) and obtained as a colorless cloudy oil (48 mg, 74% yield). The stereochemistry of the product was unambiguously established based on NOESY NMR experiments (Figure S28).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.28-7.10 (m, 5H, H_{Ph}), 6.26 (t, ³J_{HH} = 7.2 Hz, 1H, H₁), 6.20 (s, 2H, H_{5&7}), 3.85 (s, 3H, *p*-OMe), 3.67 (s, 6H, *o*-OMe), 1.93 (q, ³J_{HH} = 7.3 Hz, 2H, H₉), 1.44-1.22 (m, 4H, H_{10&11}),

²³ Z. Shi, C. He *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3669-3671.

²⁴ Y. Zhao, W. Li, W. Wang, M. Zhang, X. Dai, E. Tang *Org. Lett.* **2016**, *18*, 912-915.

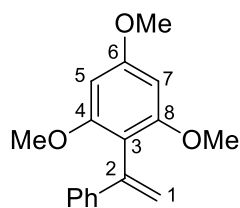
0.83 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 3H, H₁₂); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl₃): 160.7 (s, C₆), 158.7 (s, C_{4&8}), 142.1 (s, C_{ipso Ph}), 133.1 (s, C₂), 131.6 (s, C₁), 128.1 (s, C_{Ph}), 126.3 (s, C_{Ph}), 125.9 (s, C_{Ph}), 110.3 (s, C₃), 90.9 (s, C_{5&7}), 55.9 (s, *o*-OMe), 55.4 (s, *p*-OMe), 31.5 (s, C₁₀), 29.9 (s, C₉), 22.6 (s, C₁₁), 14.2 (s, C₁₂); **MS (EI)**: Calcd for [M]⁺ = C₂₁H₂₆O₃⁺: 326.2. Found: 326.3.



Compounds 7 and 7': Prepared using conditions **B** (complex **2b**): 81% NMR yield in 1h. Obtained as a mixture of *Z* and *E* isomers **7** and **7'** with a 67/33 ratio. Compounds **7** and **7'** were purified by silica gel chromatography (pentane/ethyl acetate: 80:20) and obtained as a colorless oils (**7**: 126 mg, 45% yield; **7'**: 62 mg, 22% yield). Compound **7** and **7'** were unambiguously distinguished based on gradient selective 1D NOESY NMR experiments (Figure S33).

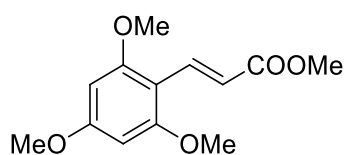
Compound 7 (major): ^1H NMR (300 MHz, CDCl₃): 6.15 (s, 2H, H_{5&7}), 6.00 (q, $^4J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 1H, H₁), 3.98 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H, COOEt), 3.81 (s, *p*-OMe), 3.80 (s, *o*-OMe), 2.09 (d, $J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 3H, H_{Me}), 1.09 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, COOEt); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl₃): 165.7 (s, C=O), 160.7 (s, C₆), 156.9 (s, C_{4&8}), 150.0 (s, C₂), 120.0 (s, C₁), 111.6 (s, C₃), 90.8 (s, C_{5&7}), 59.4 (s, COOEt), 55.9 (s, *o*-OMe), 55.4 (s, *p*-OMe), 25.5 (s, C_{Me}), 14.2 (s, COOEt); **MS (EI)**: Calcd for [M]⁺ = C₁₅H₂₀O₅⁺: 280.1. Found: 280.2.

Compound 7' (minor): ^1H NMR (300 MHz, CDCl₃): 6.12 (s, 2H, H_{5&7}), 5.74 (q, $^4J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 1H, H₁), 4.18 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2H, COOEt), 3.82 (s, *p*-OMe), 3.75 (s, *o*-OMe), 2.37 (d, $J_{\text{HH}} = 1.4$ Hz, 3H, H_{Me}), 1.29 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 3H, COOEt); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl₃): 167.0 (s, C=O), 160.8 (s, C₆), 157.6 (s, C_{4&8}), 150.0 (s, C₂), 120.9 (s, C₁), 114.8 (s, C₃), 90.8 (s, C_{5&7}), 59.7 (s, COOEt), 55.9 (s, *o*-OMe), 55.5 (s, *p*-OMe), 25.5 (s, C_{Me}), 14.5 (s, COOEt); **MS (EI)**: Calcd for [M]⁺ = C₁₅H₂₀O₅⁺: 280.1. Found: 280.2.



Compound 8: Prepared using conditions **A** (Complex **2b**): 66% NMR yield in 15 min. Compound **8** was purified by silica gel chromatography (pentane/ethyl acetate: 95:5 to 90:10) and isolated as a white solid (68 mg; 63% yield).

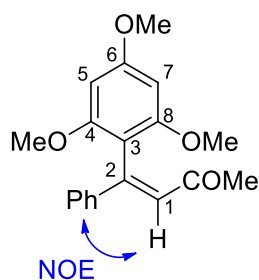
MP: 88°C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.34-7.30 (m, 2H, H_{Ph}), 7.27-7.18 (m, 3H, H_{Ph}), 6.20 (s, 2H, H_{5&7}), 5.94 (d, $^2J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1H, H₁), 5.20 (d, $^2J_{\text{HH}} = 1.5$ Hz, 1H, H₁), 3.85 (s, 3H, *p*-OMe), 3.68 (s, 6H, *o*-OMe); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl₃): 160.8 (s, C₆), 158.9 (s, C_{4&8}), 141.3 (s, C₂), 140.9 (s, C_{ipso Ph}), 128.1 (s, 2C, C_{Ph}), 127.2 (s, C_{Ph}), 126.0 (s, 2C, C_{Ph}), 116.4 (s, C₁), 112.5 (s, C₃), 91.1 (s, C_{5&7}), 56.2 (s, *o*-OMe), 55.5 (s, *p*-OMe); **MS (EI)**: Calcd for [M]⁺ = C₁₇H₁₈O₅⁺: 270.1. Found: 270.3.



Compound 9: Prepared using conditions **A** (Complex **2a**), 61% NMR yield in 2 h (7% of the *E* isomer are observed in the ^1H NMR spectrum of the crude, see Figure S36). Analytical data were consistent with those previously reported in the literature.²⁵

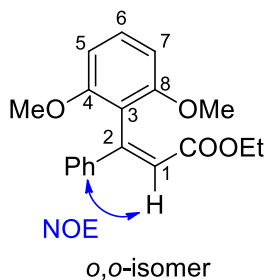
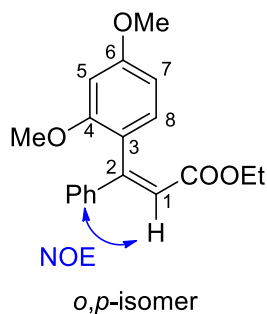
²⁵ Z. Fu, S. Huang, M. Hong, W. Su *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4992-4995.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2): 8.10 (d, $^3J_{\text{HH}} = 16.2$ Hz, 1H, H_{vinyl}), 6.80 (d, $^3J_{\text{HH}} = 16.2$ Hz, 1H, H_{vinyl}), 6.12 (s, 2H, H_{Aryl}), 3.84 (s, 6H, *o*-OMe), 3.82 (s, 3H, *p*-OMe), 3.77 (s, 3H, COOMe).



Compound 10: Prepared using conditions **A** (Complex **2a**), 2eq of alkyne, 65% NMR yield in 24h. Compound **10** was purified by silica gel chromatography (pentane/ethyl acetate: 90:10 to 80:20) and obtained as a yellow oil (75 mg; 60% yield). The stereochemistry of the product was unambiguously established based on NOESY NMR experiments (Figure S39).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.35-7.24 (m, 5H, H_{Ph}), 6.70 (s, 1H, H_1), 6.19 (s, 2H, $\text{H}_{5\&7}$), 3.84 (s, 3H, *p*-OMe), 3.64 (s, 6H, *o*-OMe), 1.92 (s, 3H, COMe); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3): 199.6 (s, C=O), 161.9 (s, *p*-OMe), 158.1 (s, *o*-OMe), 146.7 (s, C_2), 140.7 (s, $\text{C}_{\text{ipso Ph}}$), 129.6 (s, C_1), 128.9 (s, $\text{C}_{\text{para Ph}}$), 128.3 (s, C_{Ph}), 127.0 (s, C_{Ph}), 109.1 (s, C_3), 90.9 (s, $\text{C}_{5\&7}$), 55.9 (s, *o*-OMe), 55.4 (s, *p*-OMe), 29.2 (s, COMe); **MS (EI)**: Calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4^+$: 312.1. Found: 312.3.

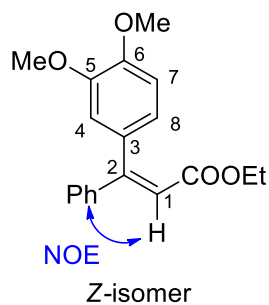
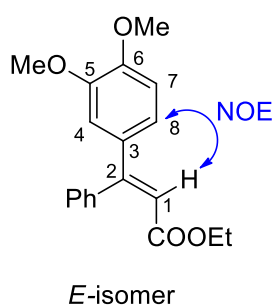


Compound 11: Prepared using conditions **B** (Complex **2b**, 89% NMR yield in 30min, 92/8 *o,p/o,o* ratio). Compound **11** was purified by silica gel chromatography (pentane/ethyl acetate: 95:5 to 90:10) and obtained as a mixture of isomers (91/9 *o,p/o,o* ratio) as a slightly yellow and cloudy oil (241 mg; 77% yield). The regioisomers were unambiguously distinguished based on NOESY NMR experiments (Figure S42). **MS (EI)**: Calcd

for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4^+$: 312.1. Found: 312.3.

***o,p*-isomer (major):** $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7.40-7.28 (m, 5H, H_{Ph}), 6.98 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz H_8), 6.54-6.52 (m, 2H, $\text{H}_{5\&7}$), 6.42 (s, 1H, H_1), 4.08 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H, COOEt), 3.85 (s, 3H, *p*-OMe), 3.67 (s, 3H, *o*-OMe), 1.16 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, COOEt). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): 166.1 (s, C=O), 161.1 (s, C_6), 157.9 (s, C_4), 152.8 (s, C_2), 141.0 (s, $\text{C}_{\text{ipso Ph}}$), 131.0 (s, C_8), 129.1 (s, C_{Ph}), 128.3 (s, 2C, C_{Ph}), 127.7 (s, 2C, C_{Ph}), 120.9 (s, C_3), 118.4 (s, C_1), 104.3 (s, C_7), 98.8 (s, C_5), 59.9 (s, CH_2COOEt), 55.7 (s, *o*-OMe), 55.4 (s, *p*-OMe), 14.2 (s, CH_3COOEt).

***o,o*-isomer (minor):** $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7.40-7.28 (m, 6H, $\text{H}_{\text{Ph}}+\text{H}_6$), 6.63 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, 2H, $\text{H}_{5\&7}$), 6.54-6.52 (m, 1H, H_1), 4.04 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H, COOEt), 3.68 (s, 6H, OMe), 1.11 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, COOEt); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): 165.8 (s, C=O), 157.3 (s, $\text{C}_{4\&8}$), 149.5 (s, C_2), 139.9 (s, $\text{C}_{\text{ipso Ph}}$), 129.4 (s, 2C, C_{Ph}), 129.0 (s, C_{Ph}), 126.9 (s, 2C, C_{Ph}), 119.3 (s, C_1), 104.4 (s, C_3), 104.2 (s, $\text{C}_{5\&7}$), 59.7 (s, CH_2COOEt), 56.1 (s, 2C, *o*-OMe), 14.1 (s, CH_3COOEt).

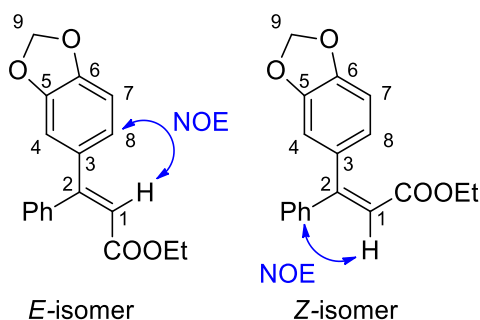


Compound 12: Prepared using conditions **B** (Complex **2b**): 81% NMR yield in 2h. Obtained as a mixture of *E* and *Z* isomers with a *E/Z* ratio of 62/38. Compound **12** was purified by silica gel chromatography (pentane/ethyl acetate: 95:5 to 80:20) and obtained as a mixture of isomers (62/38 *E/Z* ratio) as a colorless oil (180 mg; 58% yield). The stereoisomers were

unambiguously distinguished based on NOESY NMR experiments (Figure S45). **MS (EI)**: Calcd for $[M]^+ = C_{19}H_{20}O_4^+$: 312.1. Found: 312.3.

E-isomer (major): 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 7.39-7.34 (m, 2H, $H_{meta\ Ph}$), 7.34-7.30 (m, 1H, $H_{para\ Ph}$), 7.23-7.19 (m, 2H, $H_{ortho\ Ph}$), 6.89 (d, $^4J_{HH} = 1.9$ Hz, 1H, H_4), 6.80 (dd, $^3J_{HH} = 8.4$ Hz, $^4J_{HH} = 1.9$ Hz, H_8), 6.78 (d, $^3J_{HH} = 8.4$ Hz, 1H, H_7), 6.32 (s, 1H, H_1), 4.04 (q, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, COOEt), 3.88 (s, 3H, *p*-OMe), 3.82 (s, 3H, *m*-OMe), 1.10 (t, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, COOEt); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (75 MHz, $CDCl_3$): 166.2 (s, C=O), 156.4 (s, C_2), 150.4 (s, C_6), 148.7 (s, C_5), 139.1 (s, $C_{ipso\ Ph}$), 133.4 (s, C_3), 129.1 (s, $C_{ortho\ Ph}$), 128.1 (s, $C_{para\ Ph}$), 127.8 (s, $C_{meta\ Ph}$), 122.1 (s, C_8), 115.6 (s, C_1), 110.8 (s, $C_{7\ or\ 4}$), 110.6 (s, $C_{7\ or\ 4}$), 59.9 (s, COOEt), 55.9 (s, OMe), 55.9 (s, OMe), 14.0 (s, COOEt).

Z-isomer (minor): 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 7.39-7.34 (m, 3H, $H_{meta\ Ph}$ & $H_{para\ Ph}$), 7.34-7.30 (m, 2H, $H_{ortho\ Ph}$), 6.88 (d, $^3J_{HH} = 8.3$ Hz, 1H, H_7), 6.82 (dd, $^3J_{HH} = 8.2$ Hz, $^4J_{HH} = 2.0$ Hz, H_8), 6.72 (d, $^4J_{HH} = 2.0$ Hz, 1H, H_4), 6.29 (s, 1H, H_1), 4.09 (q, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, COOEt), 3.92 (s, 3H, *p*-OMe), 3.81 (s, 3H, *m*-OMe), 1.16 (t, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, COOEt); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (75 MHz, $CDCl_3$): 166.3 (s, C=O), 156.2 (s, C_2), 149.2 (s, C_6), 148.4 (s, C_5), 141.2 (s, $C_{ipso\ Ph}$), 131.3 (s, C_3), 129.4 (s, $C_{para\ Ph}$), 128.5 (s, $C_{ortho\ Ph}$ or $C_{meta\ Ph}$), 128.3 (s, $C_{ortho\ Ph}$ or $C_{meta\ Ph}$), 122.4 (s, C_8), 117.1 (s, C_1), 112.8 (s, C_4), 110.4 (s, C_7), 60.1 (s, COOEt), 55.9 (s, OMe), 55.8 (s, OMe), 14.2 (s, COOEt).

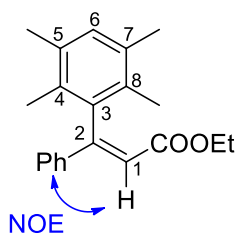


Compound 13: Prepared according to procedure B (Complex **2b**): 62% NMR yield in 1h. Obtained as a mixture of *E* and *Z* isomers in a 61/39 *E/Z* ratio). Compound **13** was purified by silica gel chromatography (pentane/ethyl acetate: 95:5 to 90:10) and obtained as a mixture of isomers (62/38 *E/Z* ratio) as a colorless cloudy oil (178 mg; 60% yield). The stereoisomers were unambiguously distinguished based on NOESY NMR experiments (Figure S48). **MS (EI)**: Calcd for $[M]^+ = C_{18}H_{16}O_4^+$: 296.1. Found:

296.3.

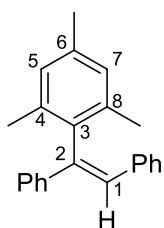
E-isomer (major): 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 7.39-7.36 (m, 2H, $H_{meta\ Ph}$), 7.33-7.31 (m, 1H, $H_{para\ Ph}$), 7.22-7.18 (m, 2H, $H_{ortho\ Ph}$), 6.84-6.82 (m, 1H, H_4), 6.78 (dd, $^3J_{HH} = 8.2$ Hz, $^4J_{HH} = 1.9$ Hz, H_8), 6.74 (d, $^3J_{HH} = 8.2$ Hz, 1H, H_7), 6.28 (s, 1H, H_1), 5.97 (s, 2H, H_9), 4.04 (q, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, COOEt), 1.10 (t, $^3J_{HH} = 7.1$ Hz, COOEt); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (75 MHz, $CDCl_3$): 166.2 (s, C=O), 156.3 (s, C_2), 148.9 (s, C_6), 148.0 (s, C_5), 139.2 (s, $C_{ipso\ Ph}$), 135.1 (s, C_3), 129.2 (s, $C_{ortho\ Ph}$), 128.2 (s, $C_{para\ Ph}$), 128.0 (s, $C_{meta\ Ph}$), 123.3 (s, C_8), 116.1 (s, C_1), 108.3 (s, C_4), 108.1 (s, C_7), 101.6 (s, C_9), 60.1 (s, COOEt), 14.1 (s, COOEt).

Z-isomer (minor): 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 7.39-7.36 (m, 3H, $H_{meta\ Ph}$ & $H_{para\ Ph}$), 7.33-7.31 (m, 2H, $H_{ortho\ Ph}$), 6.84-6.82 (m, 1H, H_7), 6.73-6.71 (m, 2H, $H_{4\&8}$), 6.29 (s, 1H, H_1), 5.99 (s, 2H, H_9), 4.11 (q, $^3J_{HH} = 7.2$ Hz, COOEt), 1.20 (t, $^3J_{HH} = 7.2$ Hz, COOEt); $^{13}C\{^1H\}$ NMR (126 MHz, $CDCl_3$): 166.2 (s, C=O), 156.3 (s, C_2), 147.8 (s, C_6), 147.4 (s, C_5), 141.2 (s, $C_{ipso\ Ph}$), 132.7 (s, C_3), 129.5 (s, $C_{para\ Ph}$), 128.5 (s, $C_{ortho\ Ph}$ or $C_{meta\ Ph}$), 128.4 (s, $C_{ortho\ Ph}$ or $C_{meta\ Ph}$), 123.4 (s, C_8), 117.4 (s, C_1), 110.1 (s, C_4), 108.0 (s, C_7), 101.3 (s, C_9), 60.2 (s, COOEt), 14.2 (s, COOEt).



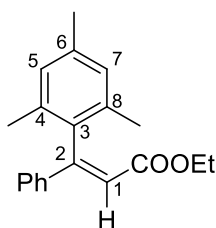
Compound 14: Prepared using conditions **B** (Complex **2b**): 94% NMR yield in 1h. Compound **14** was purified by silica gel chromatography (pentane/DCM: 80:20) and obtained as a white powder (283 mg, 92% yield). The stereochemistry of the product was unambiguously established based on NOESY NMR experiments (Figure S51).

MP: 83°C; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.39-7.29 (m, 5H, H_{Ph}), 6.99 (s, 1H, H_6), 6.66 (s, 1H, H_1), 4.02 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H, COOEt), 2.26 (s, 6H, *m*-Me), 1.98 (s, 6H, *o*-Me), 1.08 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, COOEt); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, CDCl_3): 165.9 (s, C=O), 156.2 (s, C_2), 138.8 (s, $\text{C}_{\text{ipso Ph}}$), 138.2 (s, C_3), 133.3 (s, $\text{C}_{5\&7}$), 130.8 (s, C_6), 130.6 (s, $\text{C}_{4\&8}$), 129.5 (s, $\text{C}_{\text{para Ph}}$), 128.7 (s, C_{Ph}), 127.2 (s, C_{Ph}), 117.6 (s, C_1), 59.4 (s, COOEt), 20.2 (s, *m*-Me), 16.5 (s, *o*-Me), 14.1 (s, COOEt); **MS (EI):** Calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2^+$: 308.2. Found: 308.3.



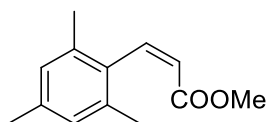
Compound 15: Prepared using conditions **B** (Complex **2b**): 76% NMR yield in 1h30. Analytical data were consistent with those previously reported in the literature.²⁶

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.34-6.92 (m, 11H, $\text{H}_{\text{Ph}}\&\text{H}_1$), 6.81 (s, 2H, $\text{H}_{5\&7}$), 2.35 (s, 3H, *p*-Me), 2.00 (s, 6H, *o*-Me).



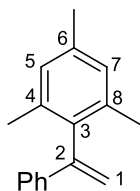
Compound 16: Prepared using conditions **B** (Complex **2b**): 99% NMR yield in 1h. Analytical data were consistent with those previously reported in the literature.²⁷

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.37-7.31 (m, 5H, H_{Ph}), 6.89 (s, 2H, $\text{H}_{5\&7}$), 6.66 (s, 1H, H_1), 4.04 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 2H, COOEt), 2.31 (s, 3H, *p*-Me), 2.01 (s, 6H, *o*-Me), 1.06 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 3H, COOEt).



Compound 17: Prepared using conditions **B** (Complex **2b**): 100% NMR yield in 30 min. Analytical data were consistent with those previously reported in the literature.²⁸

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.12 (d, $^3J_{\text{HH}} = 12.0$ Hz, 1H, H_{Vinyl}), 6.85 (s, 2H, H_{Aryl}), 6.17 (d, $^3J_{\text{HH}} = 12.0$ Hz, 1H, H_{Vinyl}), 6.12 (s, 2H, H_{Aryl}), 3.64 (s, 3H, COOMe), 2.28 (s, 3H, *p*-Me), 2.14 (s, 6H, *o*-Me).



Compound 18: Prepared according to procedure B (Complex **2b**): 69% NMR yield in 5 min at 0°C. Analytical data were consistent with those previously reported in the literature.²⁹

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.28-7.24 (m, 5H, H_{Ph}), 6.92 (s, 2H, $\text{H}_{5\&7}$), 5.96 (d, $^3J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, 1H, H_1), 5.10 (d, $^3J_{\text{HH}} = 1.1$ Hz, 1H, H_1), 2.32 (s, 3H, *p*-Me), 2.11 (s, 6H, *o*-Me).

²⁶ A. Rahman, O. Ogawa, J. Oyamada, T. Kitamura *Synthesis* **2008**, 23, 3755-3760.

²⁷ R. Li, S. R. Wang, W. Lu *Org. Lett.* **2007**, 9, 2219-2222.

²⁸ J. Mao, D. Liu, Y. Li, J. Zhao, G. Rong, H. Yan, G. Zhang *Tetrahedron* **2015**, 71, 9067-9072.

²⁹ R. Li, S. R. Wang, W. Lu *Org. Lett.* **2007**, 9, 2219-2222.

Chapitre 4 : L'accès au cuivre(III) pour l'insertion migratoire dans la liaison Cu-C

1. Contexte et objectifs du projet cuivre

1.1. Oligomérisation de l'éthylène pour la synthèse d' α -oléfines

Les α -oléfines linéaires (LAOs pour Linear Alpha Olefins, nombre de carbones pair entre C_4 et C_{30}) sont des intermédiaires d'importance dans les industries chimique et pétrochimique. La production mondiale de LAOs était de 7 Mt en 2016 et il est estimé que 8,5 Mt seront produites en 2021. Elles ont des applications variées (synthèse de plastifiants, de lubrifiants, de détergents, additifs pétroliers...) mais sont principalement utilisées comme co-monomères pour ajuster les propriétés du polyéthylène. Dans ce domaine, qui représente près de la moitié de la demande globale, ce sont les LAOs courtes (butène-1, hexène-1 et octène-1) qui sont utilisées et la demande pour ces intermédiaires est en constante augmentation. De nos jours, les LAOs sont principalement produites par catalyse homogène d'oligomérisation de l'éthylène pour laquelle il existe deux grands types de procédés. Les procédés « Full-range » produisent une large distribution de LAOs (C_4 à C_{30}) pouvant ensuite être séparées par distillation. Les procédés « On purpose » visent en revanche à ne produire sélectivement qu'une seule longueur de chaîne.

Les procédés « Full-range » sont généralement basés sur des systèmes catalytiques qui réalisent l'oligomérisation de l'éthylène par un mécanisme de polymérisation dégénérée dit de Cossee-Arlman (en référence à leur proposition d'un mécanisme de croissance de chaîne par insertion migratoire dans le cadre des catalyseurs de Ziegler-Natta).^[224-226] Les espèces catalytiquement actives sont des hydrures métalliques qui subissent une étape d'initiation consistant en une première coordination-insertion de l'éthylène dans la liaison M-H (Schéma 97). La propagation correspond ensuite aux insertions successives dans la liaison M-C pour faire croître la chaîne alkyle. Finalement, les oligomères sont formés lors de l'étape de transfert par β -H élimination qui régénère l'espèce catalytique.

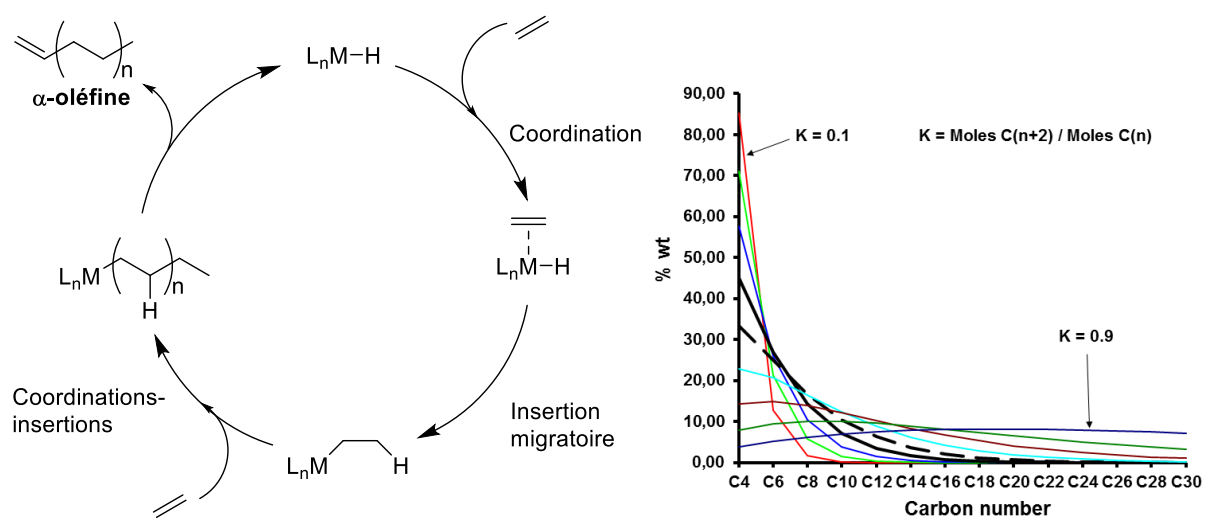


Schéma 97 : Mécanisme d'oligomérisation de l'éthylène par polymérisation dégénérée (Cossee-Arlman) et distributions statistiques de Schulz-Flory généralement obtenues pour la longueur des LAOs

Ce type de mécanisme exige que les systèmes utilisés aient une forte tendance à la β -H élimination pour la formation d'oligomères. La distribution des oléfines formée dépend de la balance cinétique entre l'insertion et la β -H élimination qui est généralement difficile à ajuster. Ceci explique que les systèmes fonctionnant par polymérisation dégénérée fournissent souvent une distribution statistique d'oléfines de type Schulz-Flory^[227] (Schéma 97, probabilité de propagation de chaîne représentée par K).

Les trois principaux procédés « Full-range » de production de LAOs sont le procédé Gulfene de Chevron Phillips Chemical (CPChem),^[228] le procédé Ethyl d'Ineos^[229,230] et le procédé SHOP de Shell.^[231] Le procédé α -SABLIN développé par les sociétés Sabic et Linde,^[232] le procédé d'Idemitsu et le procédé AlphaSelect développé par IFPEN sont plus récents et visent à produire des chaînes plus courtes (ou modulables) pour répondre à une demande croissante en LAOs à faible nombre de carbones (Tableau 6).^[233]

Tableau 6 : Principaux procédés "Full-range" pour la production de LAOs par oligomérisation de l'éthylène

Procédé	Catalyseur	Gamme d'oléfines	Distribution
Gulfene (CPChem)	AlEt ₃	C ₆ -C ₃₀	Schulz-Flory (K = 0,5 – 0,75)
Ethyl (Ineos)	AlEt ₃	C ₆ -C ₃₀	Poisson
SHOP (Shell)	Ni avec ligands (P,O)	C ₆ -C ₃₀	Schulz-Flory (K = 0,75 – 0,8)
α -SABLIN (Sabic-Linde)	Zr + ligand / AlR ₃	C ₄ -C ₁₈	Schulz-Flory
Idemitsu	Zr + ligand / AlR ₃	C ₄ -C ₂₀₊	Schulz-Flory
AlphaSelect	Zr + ligand / AlR ₃	C ₄ -C ₁₀	Schulz-Flory

Le procédé CPChem est basé sur le triéthylaluminium en tant que catalyseur et produit une large distribution d'oléfines de Schulz-Flory. Le procédé Ethyl combine deux étapes de croissance de chaînes ayant lieu dans des conditions différentes (l'une stœchiométrique, l'autre catalytique) puis une étape de transalkylation pour obtenir une distribution de Poisson centrée sur les C₁₀⁻. Le procédé SHOP est basé sur des catalyseurs de Nickel supportés par des ligands (P,O) et opère en milieu biphasique, il fournit une large distribution de Schulz-Flory. L'enchaînement de ce procédé avec une étape d'isomérisation et de métathèse permet d'ajuster la distribution en oléfines internes obtenues qui sont valorisées dans des applications pour détergents ou plastifiants. Les procédés α -SABLIN, Idemitsu et AlphaSelect opèrent avec des complexes de zirconium solubles possédant un ligand et activés *in situ* par des alkylaluminium. La facilité de modulation de la distribution des produits par modulation du ratio Al/Zr permet d'obtenir des distributions de Schulz-Flory avec des facteurs K plus faibles que pour les autres procédés « Full-range ».

Bien que les procédés « Full-range » aient longtemps été la voie privilégiée pour la production des LAOs, la demande pour les oléfines C₄⁻ à C₁₀⁻ a connu une croissance plus importante que pour les

oléfines à longueur de chaîne supérieure. Il s'est donc avéré particulièrement attrayant industriellement de développer des méthodes de production ciblées pour le butène-1, l'hexène-1 et l'octène-1, nécessitant des étapes de séparation et purification moins lourdes. C'est en ce sens que les procédés « On-purpose » ont connu un certain nombre de développements récents et focalisent de nombreux travaux de recherche. La production globale des oléfines C_4^- à C_8^- est aujourd'hui dominée par ce type de procédés sélectifs (85% de la production de butène-1 utilisés pour le polyéthylène, 55% de la production de hexène-1 et environ 30% de la production en octène-1).

Les procédés « On-purpose » sont généralement basés sur un mécanisme d'oligomérisation de l'éthylène de type métallacyclique proposé par Briggs (Schéma 98).^[234] Ce mécanisme est initié par un couplage oxydant de deux molécules d'éthylène avec l'espèce métallique pour former un métallacyclopentane. Selon la stabilité de ce dernier, un β -H transfert (β -H élimination puis élimination réductrice C-H ou transfert d'hydrure intramoléculaire) formera le butène ou des insertions d'éthylène permettront la croissance du métallacycle et la formation d'hexène-1 ou d'octène-1. A la différence de l'oligomérisation par polymérisation dégénérée, le degré d'oxydation du métal évolue au cours de ce cycle catalytique. Il passe de n à $n+2$ lors du couplage oxydant et de $n+2$ à n lors de l'étape de H-transfert.

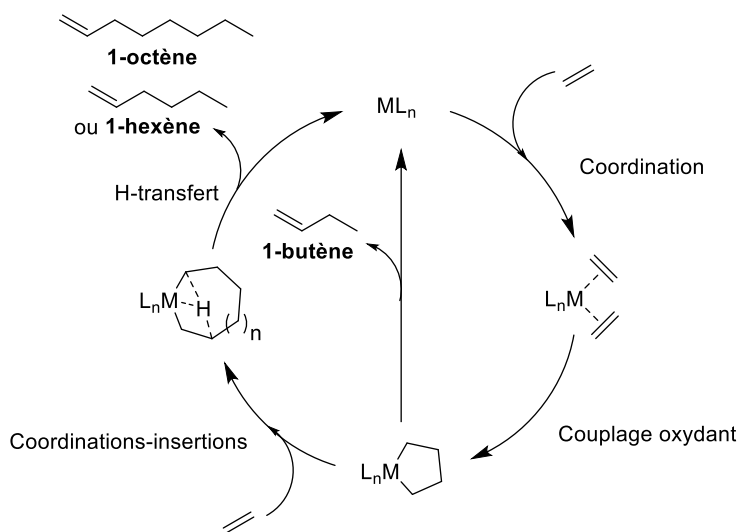
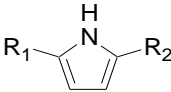
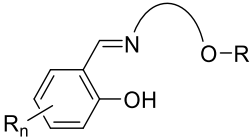
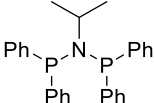


Schéma 98 : Mécanisme d'oligomérisation de l'éthylène par la voie métallacyclique

Ce mécanisme d'oligomérisation mène en général à des réactions très sélectives car la différence de réactivité des différentes tailles de métallacycles vis-à-vis de la β -élimination peut être très marquée.^[235] Le couple métal-ligand influence fortement cette sélectivité qui peut être finement ajustée. Ceci marque une forte différence avec le mécanisme de polymérisation dégénérée pour lequel il est très difficile de mettre au point des systèmes qui favorisent la β -H élimination à partir d'une longueur de chaîne alkyle plutôt qu'une autre. Les principaux procédés « On purpose » industrialisés sont listés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Principaux procédés « On purpose » pour la production de LAOs par oligomérisation de l'éthylène

Procédé	Métal/co-catalyseur	Ligands	LAO produite
AlphaButol [®] (IFP/Axens)	Ti/AlR ₃	Propriétaire	butène-1
AlphaHexol TM (IFP/Axens)	Cr/AlR ₃	Aryloxy	hexène-1
AlphaPlus (CPCChem)	Cr/AlCl _{3-n} R _n		hexène-1
Mitsui	Ti/MAO		hexène-1
Sasol	Cr/MAO		octène-1/ hexène-1

Le procédé AlphaButol[®], développé dans les années 80 par IFPEN et commercialisé par Axens,^[236] permet la dimérisation sélective de l'éthylène en butène-1 *via* un précurseur catalytique à base de titane(IV) activé par un alkylaluminium. Plus de trente unités dans le monde opèrent selon ce procédé qui représente 25% de la production mondiale en butène-1. Le mécanisme de cette réaction est encore sujet à discussion dans la littérature.^[237,238] Dans les années 90, IFPEN et CPCChem ont développé respectivement les procédés AlphaHexolTM^[239,240] et AlphaPlus^[241] pour faire face à la demande croissante en hexène-1. Ces derniers, basés respectivement sur des ligands aryloxy et pyrroles, en association avec des précurseurs de Cr(III) et des co-catalyseurs de type alkylaluminium, offrent des sélectivités de plus de 99% en hexène-1. Le très récent procédé Mitsui est basé sur le titane supporté par des ligands tridentes phénoxyimines (O,N,O) (bras éther potentiellement hémilabile) pour la trimérisation sélective de l'éthylène.^[242] L'activation du pré-catalyseur est réalisée à l'aide de méthylaluminosane (MAO). Les auteurs ont proposé un mécanisme métallacyclique et ont remarqué que des variations minimales de l'espaceur relié à la fonction éther pouvaient influencer drastiquement la sélectivité en hexène-1 (obtention de polyéthylène dans plusieurs cas). Enfin, le procédé Sasol affiche des sélectivités exceptionnelles en octène-1.^[243] Les ligands utilisés dérivent des diposphinoamines *ortho*-méthoxylées d'un système catalytique initialement proposé par BP Chemicals et sélectif en hexène-1. La suppression des groupements méthoxy a résulté en une modification de la sélectivité pour passer de la trimérisation sélective à la tri et tétramérisation de l'éthylène, l'hexène-1 restant le co-produit majoritaire du procédé.

De manière générale, malgré leur succès industriel, ces procédés « On purpose » basés sur l'utilisation du chrome et du titane présentent des inconvénients. L'utilisation de catalyseurs à base de

chrome génère des rejets potentiellement toxiques, (possibilité de Cr(VI)) qu'il est nécessaire de retraiter. Le titane pose quant à lui des problèmes de réactions secondaires de polymérisation qui mènent à l'accumulation de polyéthylène dans les réacteurs et engendrent des problèmes d'opération. Même si les progrès en terme de design de ligands peuvent permettre d'améliorer ces systèmes, il est toujours attrayant d'explorer la réactivité d'autres métaux dont le potentiel pour les réactions d'oligomérisation a été peu étudié. En particulier, les métaux de la première période (Fe, Co, Ni) focalisent un grand nombre de travaux de recherche. Les systèmes au nickel ont fait l'objet de nombreux développements au cours des 50 dernières années.^[233] Il s'agit historiquement d'un des métaux les plus étudiés dans les domaines académiques et industriels. Le nickel présente des avantages considérables dans le sens où il s'agit d'un métal abondant et peu toxique. En revanche, les systèmes basés sur cet élément fonctionnent par polymérisation dégénérée et donnent en général une distribution d'oléfines (par exemple dans le procédé SHOP avec des complexes de nickel neutre). Les complexes de nickel cationique ont également la particularité d'être isomérisant de la double liaison donc peu sélectifs pour les α -oléfines (mécanismes de « chain-walking » par réinsertion des α -oléfines dans la liaison Ni-H). Néanmoins, des nouveaux systèmes ont récemment pu être mis au point pour favoriser la β -H élimination sans isomérisation et ainsi être sélectifs en butène-1.^[244] Les systèmes basés sur le fer et le cobalt sont aujourd'hui moins développés car l'obtention de catalyseurs sélectifs reste un défi important. Des efforts considérables sont actuellement réalisés pour mettre au point des ligands capables de pallier ce problème.^[233,245] Une autre approche, pour développer des systèmes sélectifs, consiste à explorer des métaux de transition très peu, voire jamais considérés pour l'oligomérisation de l'éthylène. Le cuivre est par exemple un candidat intéressant pour cette approche en rupture par rapport aux méthodes traditionnelles.

1.2. Le choix du cuivre pour l'oligomérisation de l'éthylène – Etat de l'art

Si les métaux de la première période du groupe 4 au groupe 10 (Ti, Zr, Cr, Fe, Co, Ni) occupent une place de choix en oligomérisation de l'éthylène, le cuivre n'a que très peu été considéré pour ce type de transformation. Ceci est dû au fait que les études fondamentales sur les organocuivres dans le cadre des étapes élémentaires qui composent les cycles catalytiques d'oligomérisation et de polymérisation des oléfines (insertion migratoire, β -H élimination/transfert, couplage oxydant) sont pratiquement inexistantes dans la littérature. La synthèse et la stabilisation des espèces alkyles du cuivre appropriées pour ce type de réactivité constitue un défi particulièrement ambitieux, en particulier pour les espèces Cu(III) iso-électroniques du Ni(II). De manière générale, cette observation était également applicable aux autres métaux du groupe 11 jusqu'aux travaux récents de l'équipe LBPB. Les études fondamentales sur les complexes d'Au(III) ont démontré qu'il était possible de mettre au point des systèmes capables d'induire des insertions migratoires d'éthylène dans la liaison Au-C et de réaliser la β -H-élimination pour former des dimères de l'éthylène (butène-1 et 2). Le cuivre étant un métal abondant peu cher et peu toxique, il est très attrayant industriellement de développer ce type de processus. Sur le plan

fondamental, l'intérêt est également très fort car les réactivités impliquées sont nouvelles malgré le rôle important du cuivre en catalyse.

La polymérisation des monomères polaires par le cuivre *via* des processus radicalaires (polymérisation radicalaire par transfert d'atomes ou ATRP) est démontrée et très étudiée.^[246] En revanche, les travaux relatant l'utilisation de complexes de cuivre pour l'oligomérisation ou la polymérisation des oléfines comme l'éthylène ou le propylène sont rares. C'est au début des années 2000 que plusieurs équipes ont décrit l'activité de complexes de Cu(II) en polymérisation de l'éthylène à l'aide de méthylaluminoxanes (MAO). Le groupe de Stibrany a publié et breveté une variété de complexes **IV1** basés sur des ligands bis(benzimidazoles) actifs en homopolymérisation d'éthylène et de *tert*-butylacrylate ainsi que pour leur copolymérisation en présence de MAO.^[247,248] De bonnes activités ont pu être notées pour certains de ces complexes en polymérisation de l'éthylène. Le groupe de Gibson a quant à lui décrit des complexes basés sur les ligands α -diimines **IV2** possédant des activités très limitées.^[249] Des études basées sur d'autres complexes de Cu(II) ont ensuite été décrites avec les ligands salicyldiiminates **IV3**,^[250] pyrazolypyrimidines **IV4**^[251] et pyrazolylquinolines chirales **IV5**.^[252] Les activités de ces différents complexes sont rassemblées dans le tableau ci-dessous (Schéma 99).

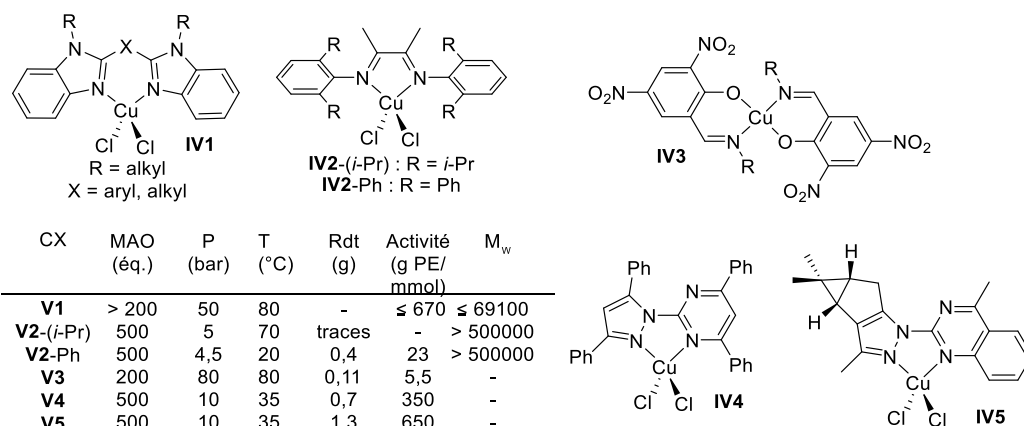


Schéma 99 : Complexes de Cu(II) décrits pour la polymérisation de l'éthylène par activation au MAO et leurs activités

Bien que les travaux de Stibrany proposent un mécanisme de coordination-insertion sur une espèce Cu(II)-alkyle, aucune de ces publications ne mentionne d'étude mécanistique. C'est une étude du groupe de Foley intitulée « Copper(II) Ethylene Polymerization Catalysts: Do They Really Exist ? » réalisée en 2008 qui va complètement remettre en cause ce type de réactivité avec le cuivre. Les auteurs ont investigué l'influence du triméthylaluminium (présent à hauteur de 30-35% dans les solutions commerciales de MAO)^[253] sur la catalyse. Ils ont remarqué que, soumis à AlMe₃ dans le toluène, le complexe de Cu(II) **IV2-Ph** décrit par Gibson formait un complexe d'aluminium **IV6** également actif en polymérisation de l'éthylène (Schéma 100). L'addition du même réactif ou de MAO sur le ligand α -diimine a également provoqué la formation du complexe **IV6**. Les études comparatives ont ensuite montré qu'en présence de 200 équivalents de MAO, le complexe **IV2-Ph**, le complexe **IV6** ou le ligand

α -diimine étaient tous les trois actifs en polymérisation de l'éthylène avec des activités (notées a) respectives faibles de 0,5 ; 1,5 et 0,35 g PE/mmol Cu (70°C dans toluène, 4,7 bars d'éthylène, PE = PolyEthylène)). Des observations similaires ont été faites avec un ligand salicylaldimine.

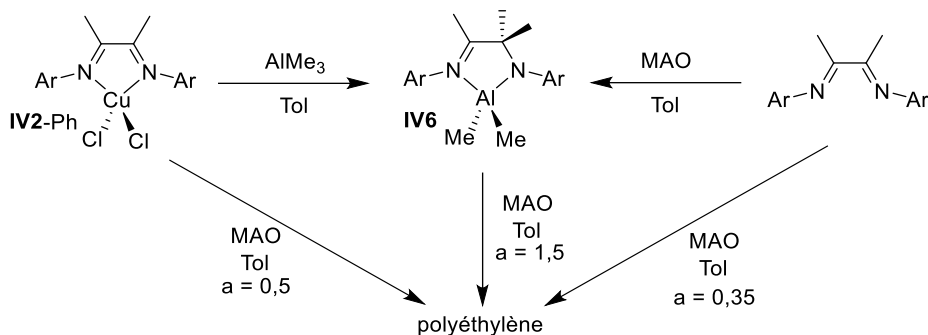


Schéma 100 : Chemins de formation du complexe d'aluminium en présence de MAO et activités en polymérisation de l'éthylène (g PE/mmol). a = activité en g PE/mmol Cu

Cette étude remet en cause l'activité du cuivre dans tous les exemples décrits ci-dessus (Schéma 99). Dans ces exemples il ne peut pas être exclu qu'un transfert de ligand ait lieu sur l'aluminium et que les espèces actives soient en réalité des alkylaluminiums. Il n'existe donc aucune certitude que les espèces Cu-alkyle soient capables de réaliser des processus de coordination-insertion d'oléfines. Ces études sur les complexes de Cu(II) constituant les seules occurrences d'homopolymérisation de l'éthylène, il peut être conclu qu'il n'existe pas d'exemple démontré de processus d'oligomérisation ou de polymérisation de l'éthylène catalysé par le cuivre.

Les études fondamentales permettant la mise en évidence univoque des étapes élémentaires impliquées dans l'oligomérisation au cuivre (insertion migratoire dans la liaison Cu-C, couplage oxydant, β -H élimination, β -H transfert) sont également inexistantes dans la littérature du fait du défi que représente la stabilisation des espèces alkyles du cuivre, en particulier pour le Cu(III). Il est en revanche connu que les insertions d'oléfines dans les liaisons Cu(I)-A (A = H,^[254] B,^[255] Sn,^[256] Si^[257]) sont possibles. Un grand nombre d'hydrofonctionnalisations d'alcènes (ou d'alcynes) reposent sur cette réactivité. De manière générale, ces processus reposent sur la formation *in situ* des liaisons Cu-A à partir des alcoolates de cuivre(I) supportés par des ligands NHC ou phosphines. L'insertion d'alcènes (ou d'alcynes) permet de générer des complexes Cu(I)-alkyles (ou Cu(I)-vinyles) qui reforment les espèces catalytiques en libérant les produits d'hydrofonctionnalisation sous l'effet des alcools (Schéma 101).

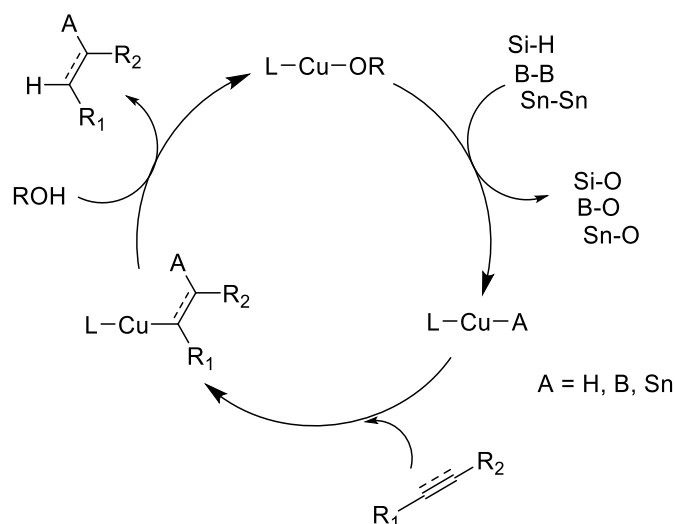


Schéma 101 : Mécanisme général pour l'hydrofonctionnalisation des substrats π par les complexes de Cu(I)

L'insertion d'oléfines dans la liaisons Cu-H est importante à considérer dans la cadre de mécanismes d'oligomérisation car la catalyse par polymérisation dégénérative fait intervenir des hydrures métalliques en tant qu'espèces actives. De manière générale, la réduction de systèmes insaturés par les hydrures de cuivre a largement été exploitée depuis les travaux pionniers de Stryker^[258] sur les cétones α,β -insaturées.^[254,259] Des systèmes très sélectifs de semi-hydrogénation des alcynes par catalyse au cuivre ont notamment été proposés comme alternative au catalyseur commercial de Lindlar.^[260–262] Ces systèmes sont reconnus comme fonctionnant *via* l'insertion des alcynes dans la liaison Cu-H notamment grâce à la contribution notable du groupe de Sadighi (Schéma 102).^[263] Ces travaux ont permis l'isolement d'un exemple rare de complexe dimérique hydrure de cuivre **IV8** par addition de silane sur l'alcoolate **IV7** (les hydrures de cuivre sont généralement générés *in situ*). Ce dernier, en réactivité avec l'hexyne-3, a mené au produit de *syn*-insertion **IV9**. Cet arrangement, contrairement au cas de l'hydrure d'or décrit par la même équipe (insertion formelle d'un alcyne pauvre et arrangement *trans* des substituants de ce dernier),^[264] traduit probablement un mécanisme de sphère interne par coordination-insertion. Plusieurs études théoriques supportent par ailleurs un processus d'insertion migratoire des alcynes dans la liaison Cu-H pour la formation des vinylcuivres par hydrocupration.^[265–267]

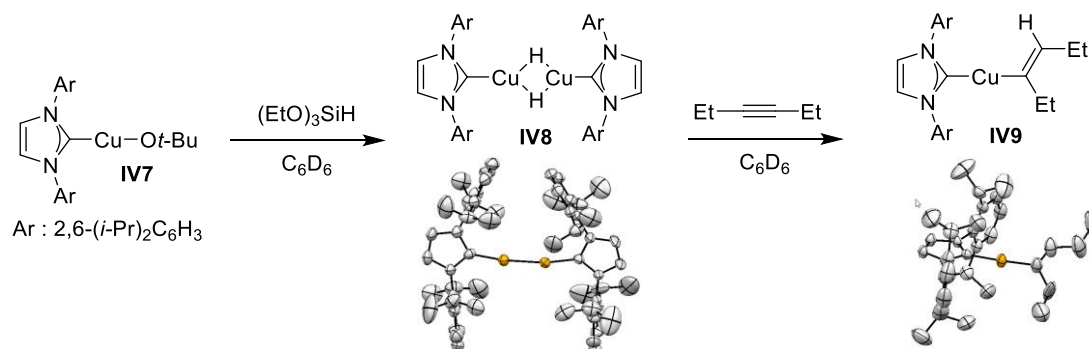


Schéma 102 : Synthèse de l'hydrure de cuivre et réactivité d'insertion avec l'hexyne-3

Ces dix dernières années, les réactions d'hydrofonctionnalisation des systèmes insaturés par les hydrures de cuivre basés sur ce type d'insertion ont connu un engouement important. Il a été remarqué que le piégeage des espèces Cu-vinyl de type **IV10** (ligands NHCs ou phosphines principalement) par différents électrophiles E^+ pouvait mener à des réactions d'hydrofonctionnalisations stéréosélectives des alcynes à fort intérêt synthétique (Schéma 103). Des réactions d'hydrobromation^[268] ou d'hydroalkylation^[269] catalysées par les NHC-Cu(I) en présence de silanes ont par exemple pu être développées par le groupe de Lalic.

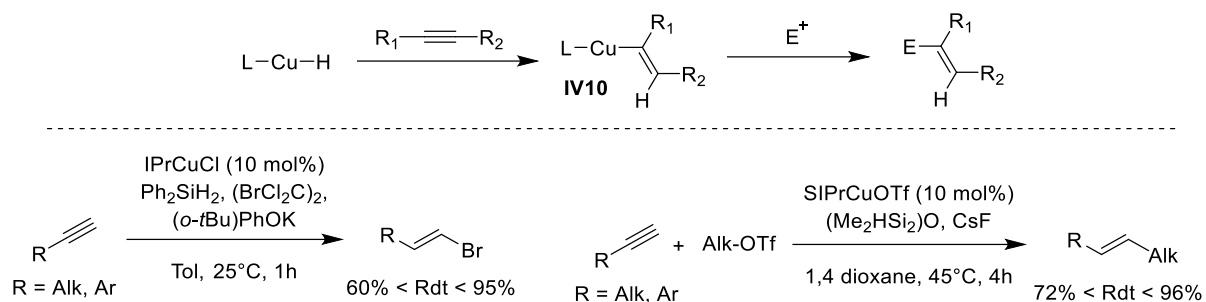


Schéma 103 : Réactions d'hydrofonctionnalisation des alcynes par les hydrures de cuivre - exemples de l'hydrobromation et de l'hydroalkylation

Ces réactions d'hydrofonctionnalisations ont notamment été récemment étendues aux alcènes dans une impressionnante suite de travaux réalisés par le groupe de Buchwald. L'introduction de ligands diphosphines asymétriques a permis de générer des hydrures de cuivre chiraux, au niveau desquels l'insertion d'oléfines substituées a résulté en la formation des composés d'intérêt comportant un ou deux centres stéréogènes. Des réactions hautement stéréosélectives d'hydroaminations,^[270-272] de couplages réducteurs avec des carbonyles activés ou des cétones,^[273,274] d'hydrosilylations^[275] et d'hydroallylations^[276] catalysées par les hydrures de cuivres ont pu être mises au point (Schéma 104). Les ligands les plus efficaces pour ces transformations sont généralement les diphosphines biphényles de type SEGPHOS.

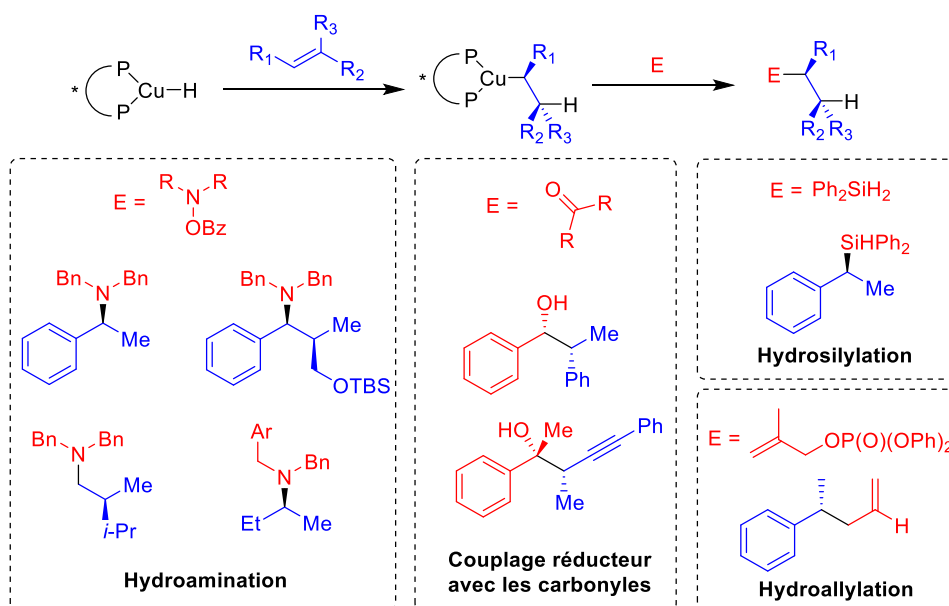


Schéma 104 : Réactivité d'insertion des oléfines avec les hydrides de cuivre chiraux - applications en synthèse asymétrique par Buchwald

Supportée par des calculs DFT dans les travaux de Buchwald,^[272,273] l'insertion des oléfines non activées dans la liaison Cu-H n'a été mise en évidence expérimentalement à partir d'un complexe bien défini que récemment par l'équipe de Sadighi (Schéma 105).^[277] L'addition d'un excès d'hexène-1 sur l'hydride de cuivre **IV11** dimérique supporté par un ligand NHC a permis d'isoler le complexe Cu-alkyle **IV12** résultant de l'insertion de l'hexène-1 dans la liaison Cu-H avec un rendement de 74%. La lenteur de cette réaction d'insertion en comparaison avec celle des alcynes permet très probablement d'expliquer l'excellente sélectivité des hydrides de cuivre pour l'hydrogénation sélective des alcynes.

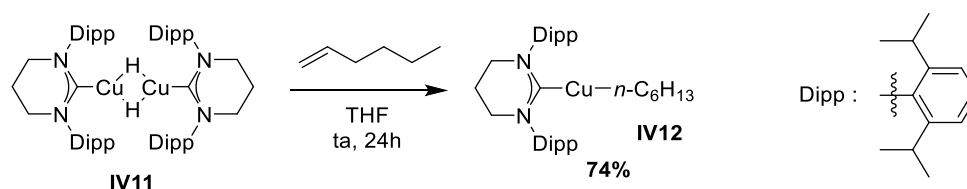


Schéma 105 : Insertion d'oléfine dans la liaison Cu-H

Si l'insertion des oléfines dans la liaison Cu-H est largement reconnue, l'étape cruciale pour la croissance des chaînes lors des processus d'oligomérisation est l'insertion de l'éthylène dans la liaison M-C. Dans le cas du cuivre, il n'existe aucun exemple mettant en évidence l'insertion de substrats C-C insaturés dans la liaison Cu-C. Le seul exemple d'insertion 1,2 connu dans cette dernière est l'insertion de CO₂. Cette réactivité a été prouvée par Sadighi avec les complexes bien définis NHC-Cu-R **IV13** et **IV12**.^[277,278]

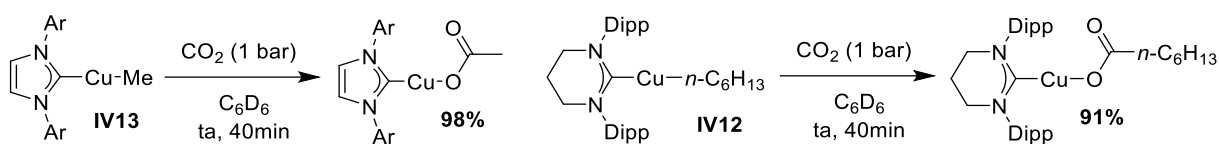


Schéma 106 : Réactivité d'insertion du CO_2 dans la liaison Cu-C

Cette réactivité a par la suite été exploitée pour le développement de réactions de carboxylation d'esters boroniques^[279] et d'hydroxyméthylation du styrène catalysées par le cuivre.^[280]

Même si l'insertion d'oléfines dans la liaison Cu-C n'a pas pu être prouvée, il existe plusieurs exemples pour lesquels cette réactivité est supposée. En 2015, You et Brown ont décrit une méthode de synthèse d'indolines et de dihydro-2,3-benzofuranes basée sur une diarylation (intra et intermoléculaire) énantiosélective d'alcènes catalysée au cuivre (Schéma 107).^[281] Lors d'une étude stœchiométrique destinée à éclaircir le mécanisme de la réaction, les auteurs ont pu déterminer que le précurseur ester boronique **IV14** réalisait en premier lieu une transmétallation pour former le complexe organocuivre **IV15** (isolé et caractérisé). Sous l'effet du chauffage à 110°C , le complexe **IV16** a ensuite pu être observé par RMN. Ce dernier a finalement été converti en composé **IV17** par addition d'un excès d'iodométhane et poursuite du chauffage à 120°C . Sur la base de la stéréochimie du composé final et de l'excès énantiomérique élevé, il a été proposé que l'intermédiaire π -oléfine *int-IV* π était formé, puis qu'une insertion migratoire dans la liaison Cu(I)-C(sp)² menait à la formation du composé. Ce mode de réactivité permet d'orienter le substituant $-\text{CH}_2\text{O}-$ en direction du groupement méthyle faiblement encombré du ligand. Il est également intéressant de noter que la dernière étape de la réaction fait intervenir un couplage C-C qui peut présument avoir lieu selon une séquence addition oxydante de l'iodobenzène et élimination réductrice C-C.

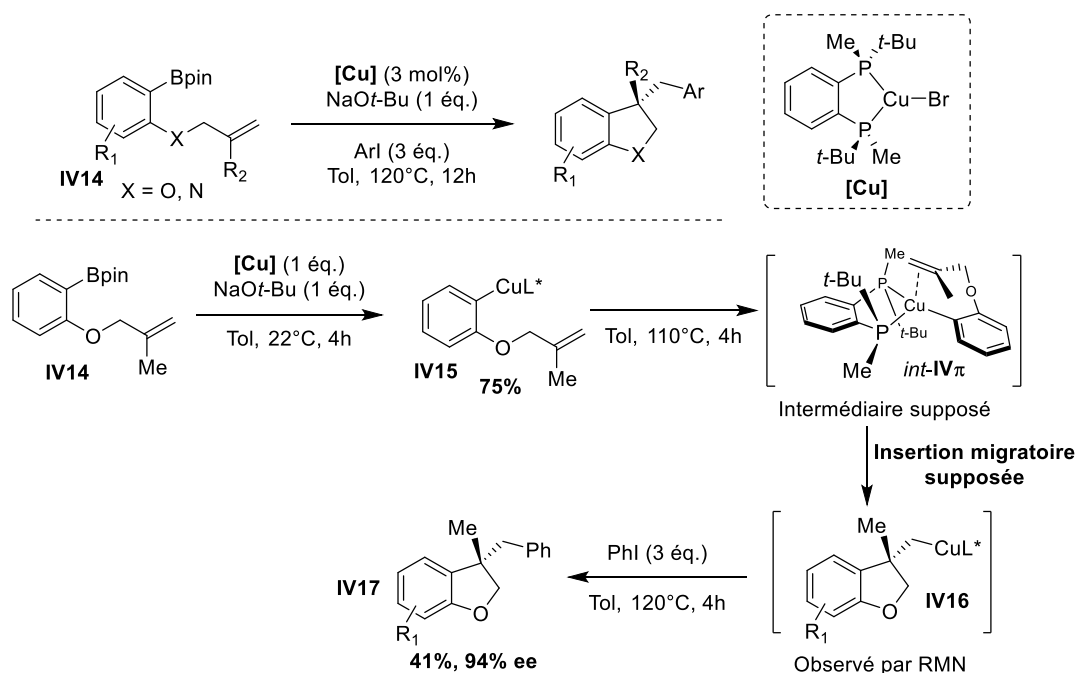


Schéma 107 : Diarylation catalytique d'alcènes catalysée par le cuivre - Etude mécanistique et insertion migratoire supposée

Des processus supposés d'insertion migratoire dans la liaison Cu-C ont également été proposés dans le cas du Cu(III). Le groupe de Gaunt a décrit plusieurs exemples de réactions catalytiques au cuivre se basant sur l'utilisation de sels d'aryliodoniums en quantités stœchiométriques pour exploiter la réactivité d'hypothétiques intermédiaires Cu(III). Une réaction de carbofonctionnalisation d'alcynes catalysée par le chlorure de cuivre a par exemple été mise au point (Schéma 108).^[282] Dans le cadre de cette dernière, les auteurs ont proposé que le triflate d'aryliodonium **IV18** permettait d'oxyder le cuivre pour former un intermédiaire de type *int*-Cu(III) π . Celui-ci subit ensuite une étape d'insertion de l'alcyne dans la liaison Cu(III)-C(sp)² pour former *int*-Cu(III) et le produit final est généré par l'élimination réductrice C-O. Si l'intermédiaire n'a pas pu être détecté, la très bonne stéréosélectivité pour un arrangement *syn* des substituants du précurseur alcyne est en accord avec ce type de mécanisme.

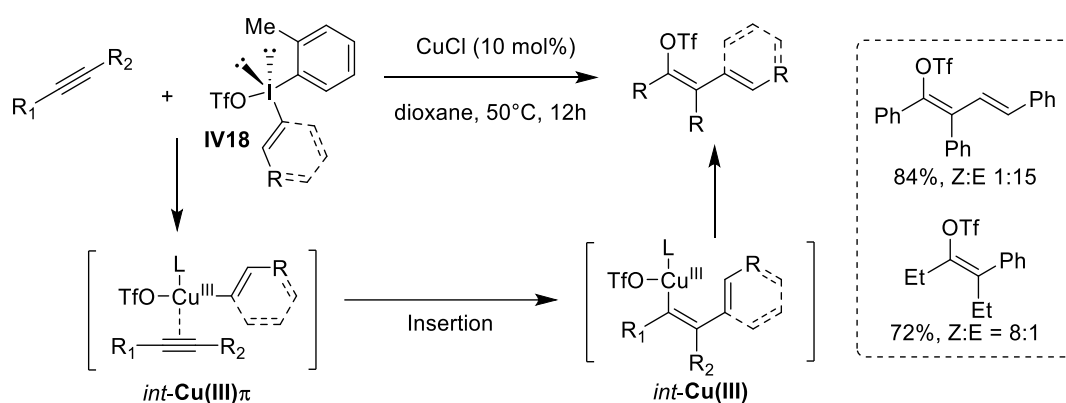


Schéma 108 : Réaction de carbofonctionnalisation d'alcynes catalysée par CuCl en présence de sels d'aryliodonium

Un réarrangement semi-pinacolique reposant sur l'arylation de la fonction alcène d'un alcool allylique par insertion dans la liaison Cu(III)-C(sp)² a également été mis au point très récemment (Schéma 109).^[283] L'équipe de Gaunt a postulé que l'oxydation d'un catalyseur Cu(II)-bisoxazoline *cat-IV* par le sel d'aryliodonium **IV19** permettrait de former un intermédiaire chiral Cu(III)-Ph sur lequel les alcools allyliques pourraient se lier de façon bidente par l'oxygène et la double liaison (formation de l'intermédiaire *int*-Cu(III) π). L'arylation de cette dernière aurait alors lieu de manière stéréosélective par le biais de l'insertion dans la liaison Cu(III)-C pour former l'intermédiaire *int*-Cu(III) π '. Dans ce dernier, la présence d'un carbone pseudo-cationique (Cu(III)⁺-C) en α de la fonction alcool permet une migration 1,2 du groupement R₁ (réarrangement semi-pinacolique) qui libère le produit organique. Des rendements élevés et de très bonnes stéréosélectivités ont été observés pour cette transformation qui nécessite cependant un effet spiro apporté par les groupements R₁ (*cf.* encadré, Schéma 109).

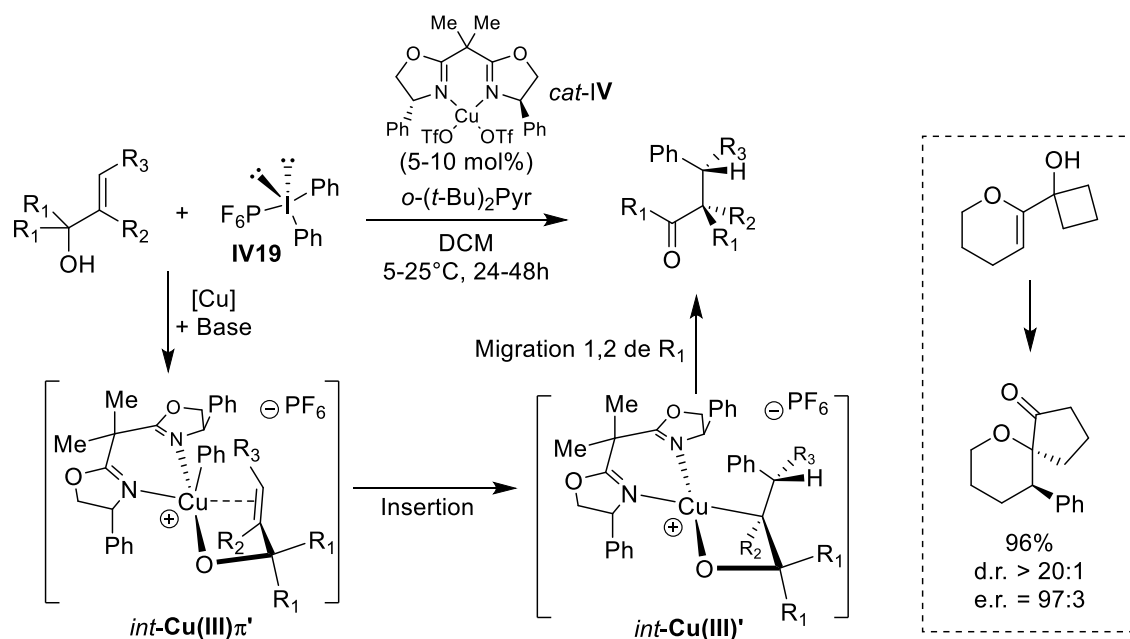


Schéma 109 : Réarrangement semi-pinacolique induit par l'arylation de la fonction alcène d'alcools allyliques par insertion dans la liaison Cu(III)-C(sp)²

Finalement, cette vue d'ensemble des processus d'insertion migratoire avec les complexes de cuivre permet de constater que ce type de réactivité reste encore à démontrer dans le cas de la liaison Cu-C. Plusieurs études permettent de supposer des insertion d'oléfines dans les liaisons Cu(I)-C(sp)² et Cu(III)-C(sp)² mais la difficulté à stabiliser les intermédiaires correspondants empêche leur détection et les mécanismes sont uniquement déduits de la stéréochimie des produits obtenus. L'étape d'initiation d'un mécanisme de polymérisation dégénérée pour l'oligomérisation de l'éthylène correspondant à l'insertion dans la liaison M-H a été mise en évidence dans le cas du cuivre. En revanche, la propagation correspondant à la croissance de chaîne alkyle sur le cuivre par coordination-insertion semble être le point limitant pour développer une réaction d'oligomérisation. La découverte de cette réactivité permettrait d'ouvrir de nouvelles perspectives pour la chimie du cuivre. Elle représente cependant un défi important, et un important travail de design des complexes de cuivre devra être effectué pour parvenir à une preuve univoque de l'insertion et à un système efficace pour l'oligomérisation. De même, l'étape élémentaire de couplage oxydant n'a jamais été considérée avec le cuivre, nous avons donc également envisagé d'étudier cette voie sur le plan théorique.

2. Stratégies envisagées pour la mise au point d'un système pouvant réaliser l'oligomérisation de l'éthylène – Calculs prédictifs en DFT

2.1. Stratégie de recherche

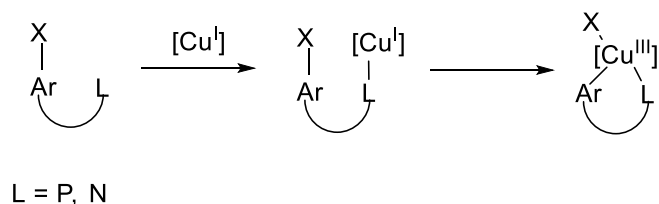
Les deux étapes fondamentales constituant les voies d'entrée dans les cycles catalytiques d'oligomérisation de l'éthylène sont l'insertion migratoire dans la liaison M-C et le couplage oxydant. Notre premier objectif a donc été de synthétiser des complexes organocuivres disposant d'un site de coordination vacant et porteur d'une chaîne alkyle ou aryle pour nous diriger vers un mécanisme de

polymérisation dégénérée. Notre second objectif était de synthétiser un précurseur Cu(I) comportant deux sites de coordination vacants afin de nous diriger vers un mécanisme métallacyclique par couplage oxydant.

Comme mentionné en partie 1, les connaissances sur les étapes élémentaires d'insertion migratoire et de couplage oxydant avec le cuivre sont très limitées. La réactivité des complexes organocuivre avec les oléfines est globalement méconnue, en particulier avec les espèces Cu(III). Nous avons donc choisi d'adopter une stratégie de recherche basée sur l'utilisation prédictive des calculs DFT pour nous guider vers nos premiers essais expérimentaux. Afin de sélectionner les systèmes les plus susceptibles d'induire les étapes élémentaires visées, la réactivité de plusieurs modèles présélectionnés de complexes a été évaluée en DFT (équipe du Dr. Karinne Miqueu) dans le cadre des insertions migratoires et du couplage oxydant. L'influence des différents paramètres (degré d'oxydation, géométrie, nature des sites donneurs des ligands) a été sondée théoriquement et les meilleurs résultats ont orienté les premières expériences. Cette étroite association entre les calculs et l'expérience a ensuite été poursuivie afin de rationaliser les réactivités observées et d'adapter la structure des ligands utilisés en fonction des observations expérimentales.

Afin de sélectionner les premiers modèles à examiner en DFT, le degré d'oxydation du cuivre a dans un premier temps été considéré. Tout d'abord, nous avons estimé que les complexes de Cu(III) isoélectroniques du Ni(II) seraient des candidats idéaux pour réaliser des réactions d'insertion migratoire. Par analogie avec les travaux sur l'or décrits au chapitre 1, la libération d'un site de coordination sur un complexe de Cu(III)-alkyle ou Cu(III)-aryle plan carré ou pyramide à base carrée en présence d'éthylène pourrait potentiellement mener à une coordination-insertion. En revanche, les complexes Cu(III)-alkyles et Cu(III)-aryle sont des espèces particulièrement instables (*cf.* Chapitre 1). L'accès à ce type de complexe a donc vite été identifié comme un défi important de ce projet. Pour accéder aux complexes visés, nous avons envisagé de transposer les stratégies gagnantes développées dans le cadre de l'or au sein de l'équipe. Nous avons privilégié des voies d'accès aux complexes du Cu(III) par addition oxydante d'une liaison C-X sur des précurseurs Cu(I) (Schéma 110). La première stratégie consiste en l'utilisation d'halogénures d'aryles comportant un groupement donneur (N ou P) pour orienter une addition oxydante intramoléculaire. La proximité spatiale entre la liaison C-X et le Cu(I) coordonné devrait faciliter l'addition oxydante (assistance chélate exploitée avec les ligands (P,C) dans le cadre de l'or). La seconde stratégie consiste en l'utilisation de ligands bidentes à faible angle de morsure pour provoquer une addition oxydante intermoléculaire. L'angle de morsure vise à préorganiser le fragment métallique en augmentant la rétrodonation et donc la réactivité vis-à-vis des électrophiles (transposition de la stratégie diphosphines carboranes dans le cadre de l'or).

Stratégie 1
Assistance chélate pour une addition oxydante intramoléculaire



Stratégie 2
Ligand bidentes à faible angle de morsure pour une addition oxydante intermoléculaire

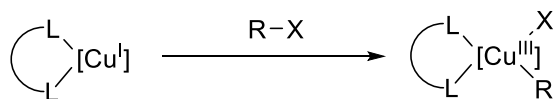


Schéma 110 : Les stratégies d'accès aux complexes de Cu(III) par additions oxydantes intra- et intermoléculaire

Les complexes organométalliques de cuivre au degré d'oxydation (+II) présentent des inconvénients similaires au cas du Cu(III). Les espèces stables sont extrêmement rares car ces composés ont une forte tendance à l'élimination réductrice mais également à la dismutation (voir synthèse des complexes organométalliques de Cu(III) Chapitre 1).^[284] De plus, leur configuration électronique à couche ouverte d^9 implique une forte tendance à former des radicaux R^\cdot . Ce phénomène est problématique pour développer des processus à deux électrons comme l'insertion migratoire (réactions par ATRP avec les oléfines). Il complique également les calculs DFT, bien plus délicats à mener sur des systèmes à couche ouverte. Enfin, les complexes de Cu(II) étant paramagnétiques, le suivi RMN devient peu ou non exploitable. Pour ces raisons, nous avons décidé de ne pas considérer les complexes organométalliques de Cu(II) dans un premier temps.

Les complexes organométalliques de Cu(I) à couche fermée d^{10} sont beaucoup plus accessibles que leurs analogues oxydés. Les complexes dicoordinés L-Cu(I)-alkyle sont en effet relativement communs avec des ligands NHCs ou phosphines. Nous avons donc considéré aussi ces complexes pour évaluer leur réactivité vis-à-vis de l'insertion migratoire par les calculs DFT. Les complexes de Cu(I) ligandés ont également été examinés dans le cadre du couplage oxydant pour la formation de métallacyclopentanes.

2.2. L'accès aux complexes de Cu(III) – Calculs DFT

2.2.1. Assistance chélate pour addition oxydante intramoléculaire

Nous avons considéré l'utilisation de deux modèles de ligands pour réaliser l'addition oxydante intramoléculaire dirigée sur l'iodure de cuivre, les iodonaphthylphosphines et les iodonaphthylamines. Dans le cas des phosphines, ce type de ligand avait permis de réaliser l'addition oxydante sur l'iodure d'or. Nous avons également envisagé l'analogue azoté car conformément à la théorie HSAB, le centre métallique Cu(III) dur est la plupart du temps stabilisé par des donneurs durs (carbones et azotes, *cf.* Chapitre 1). Les calculs DFT ont indiqué que les deux ligands permettaient de coordonner le cuivre de façon bidente pour former un adduit N,I ou P,I avec des stabilisations conséquentes (énergie relativement élevée du CuI mononucléaire non coordonné, Schéma 111). L'addition oxydante a ensuite

lieu avec de faibles barrières d'activation (3,6 et 9,9 kcal/mol respectivement) et une thermoneutralité du processus a pu être constatée dans les deux cas. Ces calculs semblent indiquer que les complexes de Cu(III) visés ne sont pas hors de portée en termes d'énergie et que les transformations sont possibles dans des conditions douces. Ces ligands ont donc été choisis comme premiers candidats pour les tests d'addition oxydante.

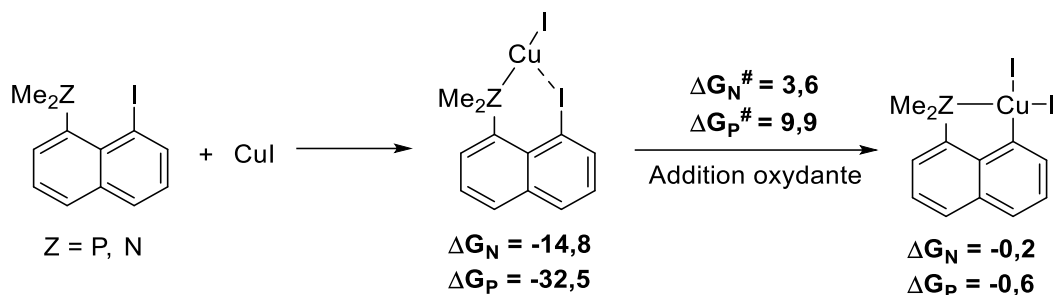


Schéma 111 : Calculs DFT au niveau de théorie (B3PW91/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour l'addition oxydante sur CuI par assistance chélate (ΔG en kcal/mol)

2.2.2. Ligands bidentes à faible angle de morsure pour une addition oxydante intermoléculaire

Pour choisir les ligands bidentes à faible angle de morsure, nous nous sommes dirigés vers des modèles classiques en chimie du cuivre, les ligands phénantrolines et β -diiminates. Les ligands phénantrolines sont des donneurs rigides et modulables (possibilité d'introduire des substituants en *ortho* et *para* des atomes d'azote). Les ligands β -diiminates présentent l'avantage d'être anioniques et très donneurs, ils forment des complexes de Cu(I) riches aux propriétés de donation intéressantes (σ -complexes, nitrènes, cf. Chapitre 6).^[285,286] Ils sont également très modulables stériquement et électroniquement.^[287] Nous avons considéré l'addition oxydante d'iodométhane et d'iodobenzène sur deux complexes de Cu(I) dicoordinés : le complexe β -diiminate-Cu(I) neutre **A** et le complexe phénantroline-Cu(I) cationique **B**. Pour l'addition oxydante d'iodométhane, un adduit I est d'abord localisé sur la surface d'énergie potentielle dans les deux cas et les additions oxydantes ont lieu avec des barrières d'activation faibles (10,1 et 14,8 kcal/mol respectivement). On constate cependant que le ligand β -diiminate anionique semble stabiliser plus efficacement le complexe de Cu(III) résultant (transformation thermoneutre $\Delta G_A = 0,5$ kcal/mol) que le ligand phénantroline pour lequel le complexe final cationique est plus haut en énergie de 8 kcal/mol. Pour l'addition oxydante d'iodobenzène, un adduit π est préalablement formé dans les deux cas. De même que pour l'iodométhane, les barrières d'additions oxydantes sont très accessibles (7,8 et 10,8 kcal/mol respectivement). On constate en revanche que les complexes Cu(III)-Ph obtenus sont légèrement plus hauts en énergie que les adduits π (4,2 et 4,6 kcal/mol). Nous avons, suite à ces calculs, choisi les ligands β -diiminates pour nos premiers tests d'additions oxydantes car les barrières sont légèrement plus faibles et la thermodynamique est plus favorable dans le cas de l'iodométhane. Nous avons également fait ce choix considérant que des tests de réactivité avec l'éthylène impliqueraient de potentiellement abstraire l'iode des complexes de Cu(III). Dans cette optique, partir d'un complexe Cu(III) neutre est probablement plus favorable que si un

complexe cationique est considéré (formation d'un complexe Cu(III) dicationique par abstraction de l'iode dans le cas du ligand phénantroline).

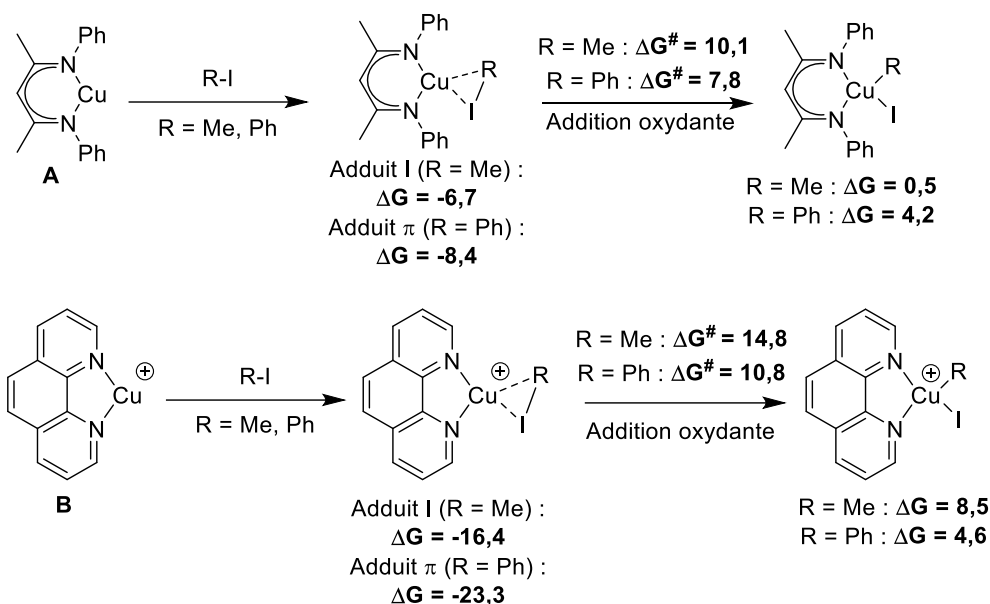


Schéma 112 : Calculs DFT au niveau de théorie (B97D/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour l'addition oxydante de l'iodométhane et de l'iodobenzène sur les complexes dicordinés de Cu(I) (ΔG en kcal/mol)

Malgré le fait que la théorie HSAB nous dirige a priori vers des modèles de ligands azotés pour stabiliser le Cu(III), nous avons également considéré quelques exemples de diphosphines pour réaliser l'addition oxydante d'iodométhane. Le meilleur résultat a pour l'instant été obtenu avec la diphosphine carborane mais ce modèle est moins favorable que les complexes (N,N) ($\Delta G^\# = 17,5$ kcal/mol et $\Delta G = 6,5$ kcal/mol, Schéma 113).

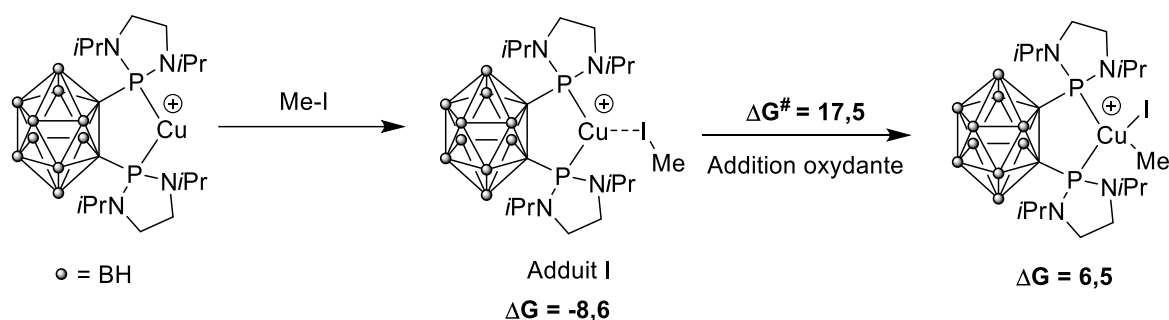


Schéma 113 : Calculs DFT au niveau de théorie (B97D/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour l'addition oxydante de l'iodométhane le complexe Cu(I) diphosphine carborane (ΔG en kcal/mol)

2.3. Faisabilité du processus de coordination-insertion avec les complexes de Cu(III)

2.3.1. Les ligands bidentes (P,C) et (N,C)

Le processus d'insertion migratoire a été examiné avec des complexes Cu(III)-alkyles cyclométallés dérivant des composés obtenus par addition oxydante intramoléculaire dirigée avec les ligands azoté et phosphoré. Dans un premier temps, la coordination d'une molécule d'éthylène sur les complexes Cu(III) cationiques tricoordinés (site de coordination situé en *trans* de l'hétéroatome) apporte

une stabilisation de 12,4 et 10,3 kcal/mol respectivement (Schéma 114). Les insertions migratoires requièrent ensuite des énergies d'activation très raisonnables de 1,4 et 12,4 kcal/mol et les produits formés sont sensiblement stabilisés par des interactions agostiques. Les insertions migratoires à partir de ces modèles sont donc très favorables cinétiquement comme thermodynamiquement, ce qui nous a confortés dans le choix de ces ligands pour les premiers tests d'additions oxydantes.

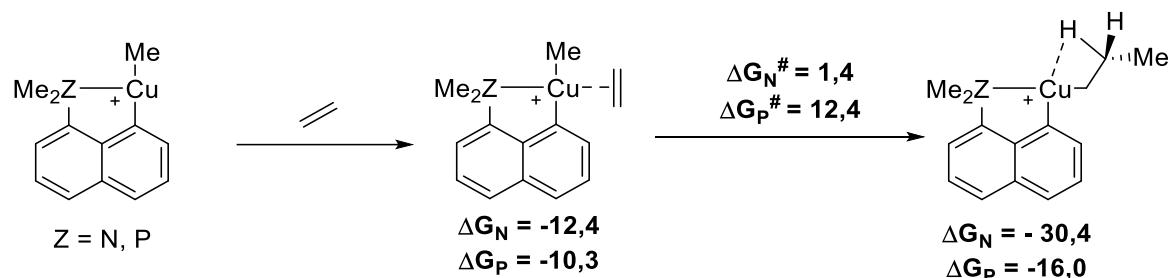


Schéma 114 : Calculs DFT au niveau de théorie (B97D/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour l'insertion migratoire de l'éthylène dans la liaison Cu(III)-Me avec les ligands (P,C) et (N,C) (ΔG en kcal/mol) – site de coordination en *trans* de l'hétéroatome

La dissymétrie des ligands (P,C) et (N,C) permet aussi d'envisager un processus de coordination insertion sur le site situé en *trans* du C_{naphthyle} (isomérisation du complexe de Cu(III) cationique initial pour placer le substituant méthyle en *trans* de l'hétéroatome). Ce chemin mécanistique a également été calculé par DFT mais s'est avéré globalement moins favorable cinétiquement et thermodynamiquement dans les deux cas (Schéma 115).

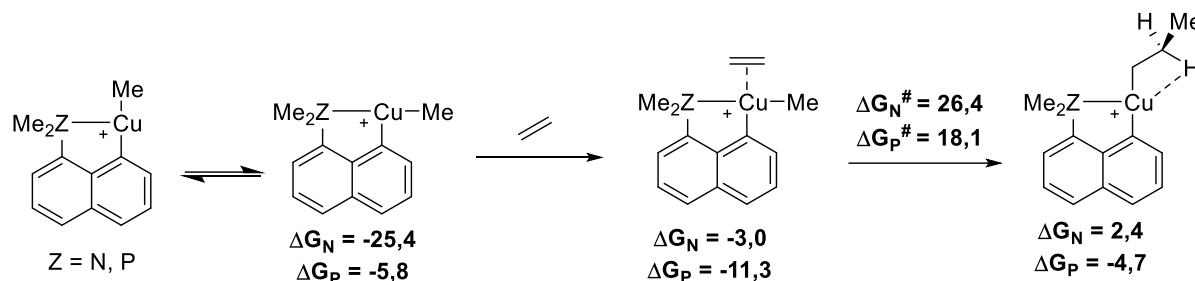


Schéma 115 : Calculs DFT au niveau de théorie (B97D/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour l'insertion migratoire de l'éthylène dans la liaison Cu(III)-Me avec les ligands (P,C) et (N,C) (ΔG en kcal/mol) - site de coordination en *cis* de l'hétéroatome

2.3.2. Les ligands bidentes (N,N)

A partir des complexes Cu(III) cationiques tricoordiné dérivant de l'addition oxydante d'iodométhane sur les complexes bidentes azotés de Cu(I), l'insertion de l'éthylène a été également investiguée. La coordination de l'éthylène sur ces complexes constitue la première étape pour laquelle on peut remarquer une stabilisation sensiblement plus importante dans le cas du complexe phénantroline, extrêmement électrodéficient. A nouveau, les insertions se font avec des barrières d'activation très accessibles et des composés de Cu(III) relativement stables sont obtenus. Les réactions d'insertions migratoires à partir de ces complexes sont, de même qu'avec les ligands (P,C) et (N,C), très favorables cinétiquement et thermodynamiquement.

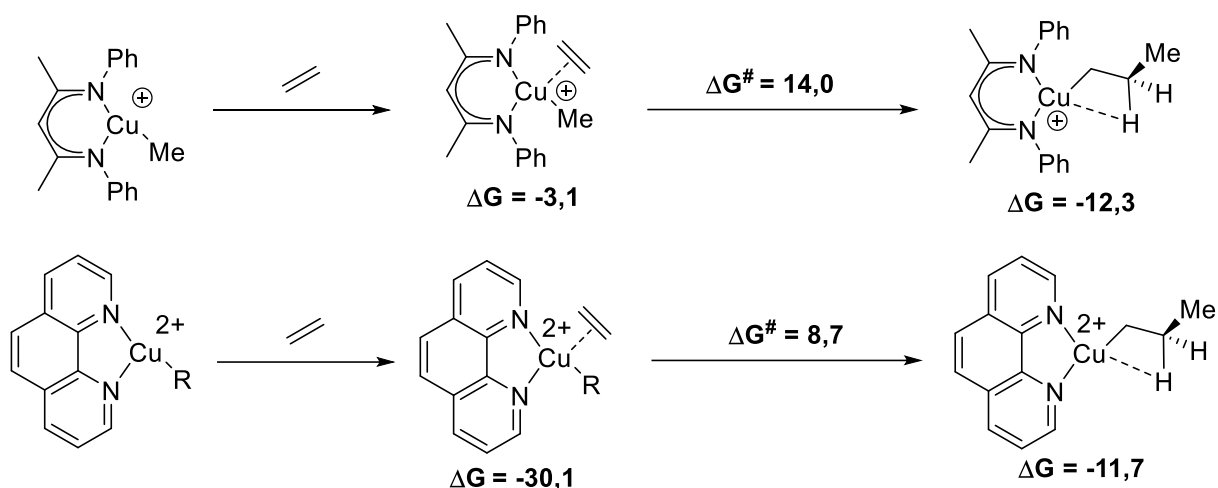


Schéma 116 : Calculs DFT au niveau de théorie (B97D/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour l'insertion migratoire de l'éthylène dans la liaison Cu(III)-Me avec les ligands β -diiminato et phénantroline (ΔG en kcal/mol)

2.4. Faisabilité des processus d'insertion migratoire et de couplage oxydant avec les complexes de Cu(I)

2.4.1. Insertion migratoire dans la liaison Cu(I)-C

Nous avons également examiné la faisabilité du processus d'insertion migratoire à partir des complexes de Cu(I)-alkyle car ils sont bien plus simples d'accès que les analogues Cu(III). Dans un premier temps, les calculs DFT ont été réalisés dans le cadre de l'insertion de l'éthylène dans la liaison Cu(I)-Me pour le complexe NHC-Cu-Me. Ces derniers ont montré que la coordination de l'oléfine sur le cuivre avait un coût énergétique de 11 kcal/mol puis que l'insertion migratoire se faisait avec une barrière de 29 kcal/mol pour une barrière globale de 40 kcal/mol (Schéma 117). Cette barrière est trop élevée pour envisager une insertion migratoire à partir de ce précurseur. Comparativement, les insertions d'oléfines dans la liaison Cu-H sont bien plus favorables, elles mettent typiquement en jeu des barrières de l'ordre de 20 kcal/mol.^[272,273] Nous avons donc voulu examiner les paramètres (géométrie, nombre de coordination) pouvant influencer la réactivité des complexes Cu(I)-alkyles. Pour ce faire, nous avons considéré l'insertion à partir de plusieurs complexes tricoordinés de type L_2 -Cu(I)-Me porteurs de ligands bidentes azotés ou phosphorés. Avec un ligand diphosphine carborane, nous avons notamment constaté qu'il était possible d'abaisser la barrière d'activation d'insertion de l'éthylène à 32 kcal/mol. Celle-ci reste néanmoins élevée mais indique que l'exploration théorique peut être poursuivie avec d'autres modèles de ligands. Au vu des barrières mises en jeu, nous avons pour le moment écarté les complexes du Cu(I)-alkyles pour les tests expérimentaux.

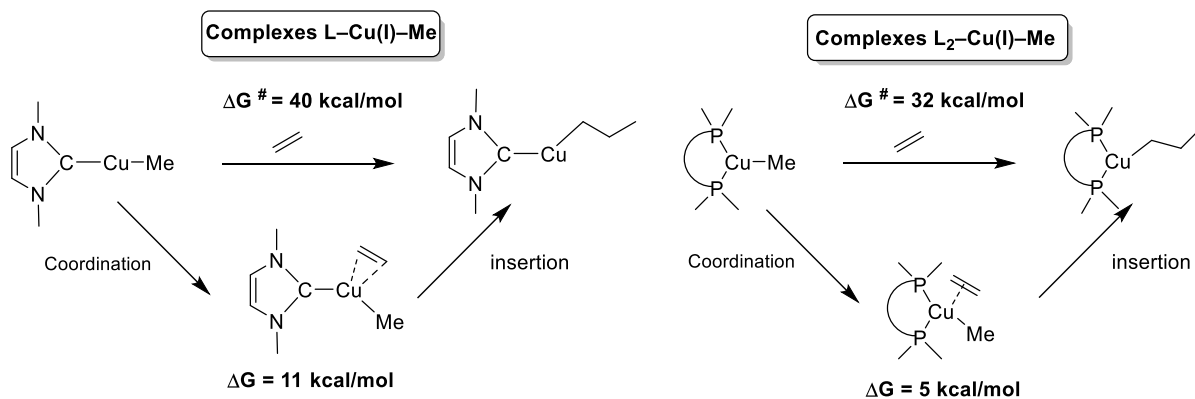


Schéma 117 : Calculs DFT au niveau de théorie (B97D/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour l'insertion migratoire dans la liaison Cu(I)-Me (ΔG en kcal/mol)

2.4.2. Couplage oxydant

Nous avons ensuite considéré le couplage oxydant à partir de complexes de Cu(I) pour accéder aux complexes métallacyclopentanes du Cu(III) (Schéma 118). Dans un premier temps, les calculs DFT avec un complexe NHC-Cu(I) cationique ont mis en évidence que l'étape élémentaire de couplage oxydant se faisait avec une barrière prohibitive de 50 kcal/mol et que le complexe de Cu(III) résultant était haut en énergie ($\Delta G = 15$ kcal/mol). La transformation est donc très défavorable cinétiquement et thermodynamiquement. Nous avons ensuite examiné cette étape élémentaire avec des complexes Cu(I) porteurs de ligands bidentes azotés (phénantroline et β -diiminate) dans le but d'obtenir des complexes Cu(III) tétracoordinés potentiellement plus stables. Malheureusement, aucune amélioration n'a pu être constatée puisque des barrières supérieures à 50 kcal/mol ont été obtenues et les complexes de Cu(III) n'ont pas été significativement stabilisés. Nous n'avons donc pour le moment pas considéré le couplage oxydant dans la partie expérimentale de ce projet.

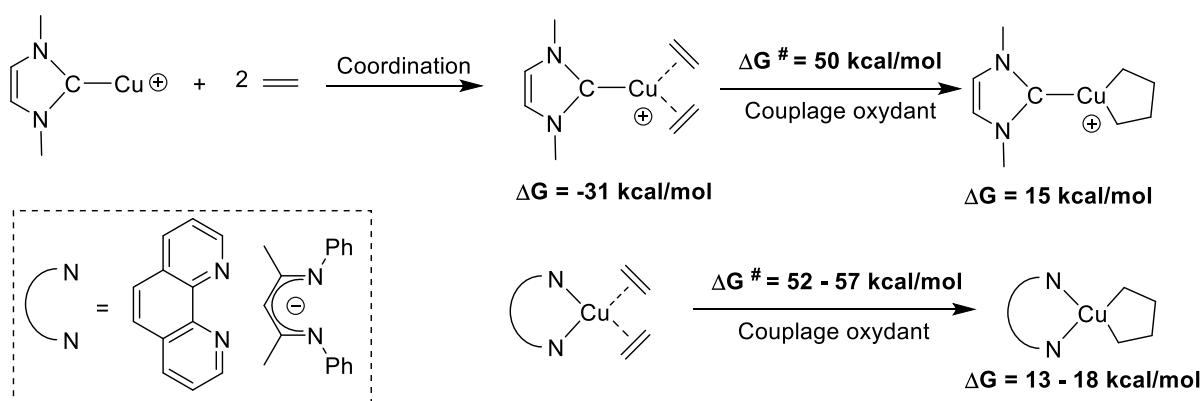


Schéma 118 : Calculs DFT au niveau de théorie (B97D/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour le couplage oxydant à partir des complexes de Cu(I) (ΔG en kcal/mol)

3. Conclusions et objectifs

De manière générale cette étude DFT nous a permis de constater que les insertions migratoires à partir des complexes Cu(III)-alkyles étaient en théorie très favorables pour tous les modèles choisis. Les ligands bidentes (P,C) et (N,C) ainsi que les ligands (N,N) permettent d'envisager des processus de coordination-insertion de l'éthylène cinétiquement et thermodynamiquement favorisés. Le point clé du point de vue expérimental consistera donc à synthétiser des complexes de Cu(III)-alkyles au sein desquels un site de coordination pourra être libéré. Pour accéder aux complexes de Cu(III), nous avons envisagé deux stratégies basées sur l'addition oxydante de liaisons C-I sur des précurseurs de Cu(I). L'assistance chélate pour une addition oxydante intramoléculaire constitue la première stratégie. Les calculs DFT ont montré que les précurseurs iodonaphthylphosphine et -amine pouvaient induire des additions oxydantes très facilement (barrières de l'ordre de 10 kcal/mol) et que ces transformations thermoneutres permettaient d'espérer une stabilité raisonnable des complexes de Cu(III) obtenus. La fonctionnalisation par des chaînes alkyles pourra être envisagée dans un second temps selon la stabilité de ces produits. Ces deux modèles ont donc été retenus pour réaliser les premiers tests reportés dans le Chapitre 5. Pour les précurseurs Cu(I) porteurs de ligands bidentes à faible angle de morsure envisagés dans la seconde stratégie, les calculs DFT ont donné des résultats similaires. Les additions oxydantes semblent accessibles cinétiquement et une thermoneutralité de ces transformations a été constatée dans le cas du ligand β -diiminate. C'est donc ce modèle qui a été choisi pour l'étude expérimentale décrite dans le Chapitre 6.

L'insertion migratoire dans la liaison Cu(I)-C et le couplage oxydant à partir des précurseurs Cu(I) semblent par ailleurs hors de portée cinétiquement et thermodynamiquement. Nous n'avons donc pas encore entrepris d'études expérimentales sur ces complexes mais des études théoriques sont actuellement en cours afin d'identifier des modèles de ligands plus favorables pour ce type de processus.

4. Computational details

All calculations were performed using the Gaussian 09 package³⁰, the B3PW91 hybrid functional³¹ and the B97D Grimme's functional.³² The copper and iodine atoms were described with the relativistic electron core potential SDD and associated basis set.³³ Copper atom was augmented by a set of f-orbital polarization functions.³⁴ The 6-31G** basis set were employed for all other atoms. All stationary points involved were fully optimized. Frequency calculations were undertaken to confirm the nature of the stationary points, yielding one imaginary frequency for transition states (TS), corresponding to the expected process, and all of them positive for *minima*. The connectivity of the transition states and their adjacent *minima* was confirmed by intrinsic reaction coordinate (IRC)³⁵ calculations. All the geometrical structures were plotted with CYLview.³⁶

³⁰ Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

³¹ a) A. D. Becke *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648; b) J. P. Perdew, in *Electronic Structure of Solids '91*, Ed. P. Ziesche and H. Eschrig, Akademie Verlag, Berlin, **1991**, 11.

³² Grimme, S. *J. Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787.

³³ a) D. Andrae, U. Häussermann, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuss, *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77*, 123; b) M. Dolg, *Modern Methods and Algorithm of Quantum Chemistry, Vol. 1* (Ed.: J. Grotendorst), John von Neuman Institute for Computing, Jülich (Germany), **2000**, pp. 479–508.

³⁴ A. W. Ehlers, M. Bihme, S. Dapprich, A. Gobbi, A. Hijllwarth, V. Jonas, K. F. Kiihler, R. Stegmann, A. Veldkamp, G. Frenking, *Chem. Phys. Letters* **1993**, *208*, 111.

³⁵ a) K. Fukui, *Acc. Chem. Res.*, **1981**, *14*, 363; b) H. P. Hratchian, H. B. Schlegel, in *Theory and Applications of Computational Chemistry: The First 40 Years*, Ed. C. E. Dykstra, G. Frenking, K. S. Kim, G. Scuseria, Elsevier, Amsterdam, **2005**, 195.

³⁶ C.Y. Legault, CYLview, 1.0b, Université de Sherbrooke, **2009** (<http://www.cylview.org>).

Chapitre 5 : Assistance chélate pour l'accès au Cu(III) par addition oxydante intramoléculaire dirigée

1. Réactivité du Cu(I) avec les ligands (P,C)

1.1. Réactivité stœchiométriques avec CuI

Afin d'explorer la réactivité des *peri*-iodonaphthylphosphines avec le Cu(I) nous avons dans un premier temps utilisé des conditions parallèles à celles développées dans le cadre de l'addition oxydante sur AuI (synthèse du complexe d'Au(III) **I25**, rappel Schéma 119). La 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine a été mise en présence d'un équivalent de CuI à température ambiante dans le dichlorométhane. Contrairement au cas de l'or, le suivi RMN a révélé une conversion complète et rapide (quelques minutes) en une nouvelle espèce présentant un signal très déblindé en RMN ^{31}P ($\delta = 117,6$ ppm contre $-7,9$ ppm pour la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine). Cette réaction s'est accompagnée de la consommation du CuI insoluble dans le dichlorométhane. Les analyses HRMS (ESI⁺) du milieu réactionnel final ont montré la présence d'un pic de masse correspondant à un composé phosphoré cationique résultant formellement de la rupture hétérolytique de la liaison C-I. Les seules espèces de cuivre observées en HRMS (ESI⁻) correspondent à CuI_2^- , Cu_2I_3^- . Ces données nous ont permis de postuler l'activation de la liaison C-I de la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine et la création d'une liaison P-C pour former le phosphoniumaphthalène ponté **V1** (Schéma 119). L'hypothèse de formation de ce composé a été confirmée par la symétrisation des signaux RMN ^1H et ^{13}C . Le composé **V1** ne fait en effet apparaître que trois signaux aromatiques CH en RMN ^1H et six signaux (trois signaux CH et trois signaux $\text{C}_{\text{quaternaire}}$) en RMN ^{13}C . L'unique signal correspondant au deux groupements CH(*i*-Pr) est particulièrement déblindé (de $\delta = 2,08$ ppm pour la naphthylphosphine à 4,11 ppm pour le composé **V1**) et les carbones *peri* résonnent sous la forme d'un doublet à $\delta = 124,1$ ppm avec une constante de couplage au phosphore élevée de 80,4 Hz.

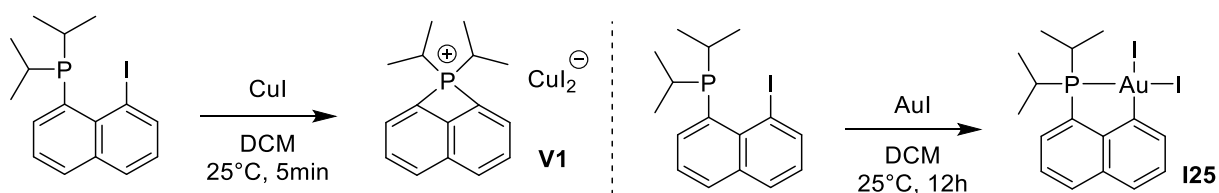


Schéma 119 : Réaction de la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine avec CuI – comparaison avec la réactivité obtenue dans le cas de AuI

L'espèce **V1** s'est révélée stable en solution dans le DCM puisqu'aucune dégradation n'a été constatée après plusieurs jours à température ambiante. Dans ces conditions, des cristaux de qualité suffisante pour une analyse par diffraction des rayons X ont spontanément été formés après une nuit à température ambiante. La structure cristallographique de **V1** (Figure 13) a révélé une paire ionique constituée par le phosphonium *peri*-ponté et un agrégat Cu_3I_4^- . L'analyse élémentaire est en accord avec la formation d'un sel CuI_2^- mais la plus grande cristallinité de l'anion Cu_3I_4^- explique probablement que le composé **V1** cristallise préférentiellement sous cette forme. A l'état solide, le sel s'arrange de façon à former des empilements respectifs des anions et des cations selon l'axe *c* (Figure 13). De faibles

interactions π - π sont observées entre les phosphoniums et les contre-anions Cu_3I_4^- s'assemblent de manière à former des chaînes 1D par « edge-sharing » des tétraèdres. Ce type d'arrangement a déjà été observé pour le tétraiodocuprate de méthylphosphonium.^[288] L'atome de phosphore présentant une géométrie tétraédrique est situé dans le plan du groupe naphthyle. Les longueurs des liaisons P-C (1,828 Å et 1,831 Å) formant le cycle à quatre atomes se situent dans la moyenne de celles reportée pour les composés de type naphthyl-phosphore (une recherche sur la base de données Cambridge indique une moyenne de 1,825 Å pour les liaisons P-C(sp^2) de ces composés sur plus de 800 structures). En revanche, les angles particulièrement aigus au niveau de ce cycle témoignent d'une tension de cycle importante ($\text{C}_2\text{PC}_4 = 77.04(2)^\circ$ avec un angle opposé $\text{C}_{i\text{-Pr}}\text{PC}_{i\text{-Pr}} = 110.9(2)^\circ$, $\text{C}_2\text{C}_3\text{C}_4 = 107.5(4)^\circ$ avec un angle externe $\text{C}_7\text{C}_8\text{C}_9 = 133.0(4)^\circ$ et $\text{C}_3\text{C}_2\text{P} = 87,7(3)^\circ$).

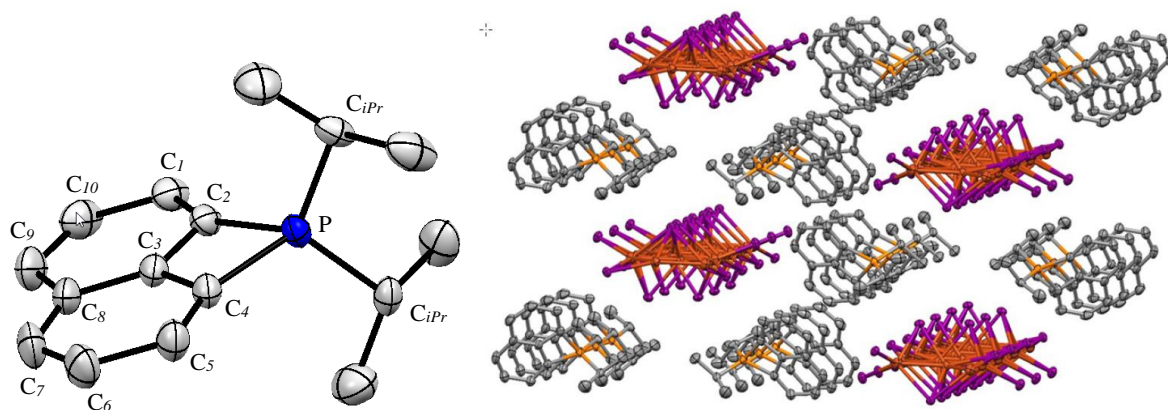


Figure 13 : Structure cristallographique du composé VI et réseau formé par l'empilement des cations et des anions

Cette réaction de la *peri*-iodonaphthylphosphine avec CuI contraste avec la réaction observée dans le cas de l'homologue AuI. Dans ce dernier cas, l'addition oxydante est lente et demande plusieurs heures à température ambiante pour être complète. Le complexe d'Au(III) obtenu est très stable thermiquement et la formation de phosphonium n'a jamais été observée. Dans le cas de CuI, une addition oxydante de la liaison C-I assistée par la coordination du phosphore sur CuI peut également être postulée. Le complexe de Cu(III) cyclométallé ainsi généré serait alors très instable et une élimination réductrice P-C formerait le phosphonium VI. Dans ces conditions, l'ensemble du processus serait donc trop rapide pour que l'intermédiaire Cu(III) soit observé à température ambiante. Afin d'estimer la faisabilité d'un tel processus avec la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine, des calculs DFT ont été réalisés en prenant en compte les effets de solvant dans le dichlorométhane (Schéma 120).

Comme calculé au Chapitre 4 avec des substituants méthyles, la première étape du processus consiste en la coordination de l'atome de phosphore sur le cuivre pour former *int*-VI CuI faisant apparaître une faible interaction entre l'iode de la position *peri* et le centre métallique ($d(\text{I-Cu}) = 3,10$ Å). L'addition oxydante se fait ensuite avec une barrière d'activation très accessible de 9,5 kcal/mol *via* un état de transition TS1 à trois centres (C-I-Cu) pour former *int*-Cu(III). Ce dernier fait apparaître une géométrie plan carré distordue (angle PCuI de $139,1^\circ$). L'addition oxydante est à nouveau proche de la

thermoneutralité ($\Delta G = 1,9$ kcal/mol). L'élimination réductrice P-C se fait ensuite *via* un état de transition à trois centres (C-P-Cu) pour lequel une barrière d'activation également faible de 7,6 kcal/mol a été calculée. Le composé **V1** est finalement plus stable que les intermédiaires *int-V1CuI* et *int-Cu(III)* ($\Delta G = -6,5$ kcal/mol). Sa géométrie optimisée est par ailleurs parfaitement conforme à celle de la structure cristallographique. Les calculs DFT suggèrent donc que l'ensemble du processus d'addition oxydante C-I/élimination réductrice P-C est favorable cinétiquement et thermodynamiquement. Les barrières d'activation calculées sont en accord avec une réaction très rapide à température ambiante, ce qui est conforme aux observations expérimentales.

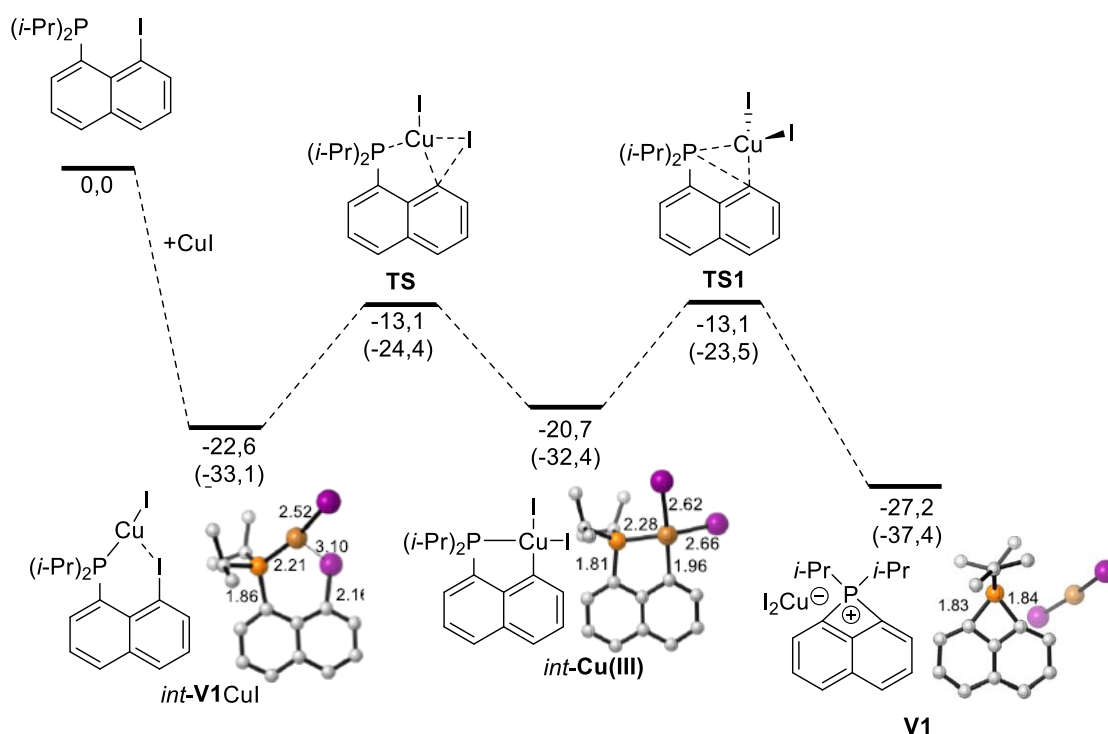


Schéma 120 : Profil énergétique calculé au niveau de théorie SMD(dichlorométhane)-B3PW91/SDD+f(Cu)/6-31G**(autres atomes) pour la séquence addition oxydante C-I/élimination réductrice P-C

Les réactions de couplage P-C(sp)² permises par le cuivre sont relativement classiques. Les complexes de cuivre sont en effet de très bons catalyseurs pour l'arylation de phosphines secondaires et de dérivés de type HP(=O)R₂ (R = aryl, alkoxy).^[289] Très récemment, le groupe de Glueck a décrit la synthèse de phosphines cycliques (1-phosphapyracènes) *via* une alkylation/arylation tandem de phosphines primaires par le 5-bromo-6-chlorométhylacénaphthène catalysée par le cuivre (Schéma 121).^[290] Dans cet exemple, l'utilisation d'un ligand NHC (IPr) sur le cuivre a permis, lors d'une étude stœchiométrique, d'observer l'intermédiaire **A** et de valider son implication dans le mécanisme. Les auteurs proposent une séquence addition oxydante C-Br/élimination réductrice P-C pour la formation de la phosphine finale (intermédiaire Cu(III) cyclométallé **B**). Cette dernière est ensuite piégée avec BH₃ pour permettre un isolement plus aisé.

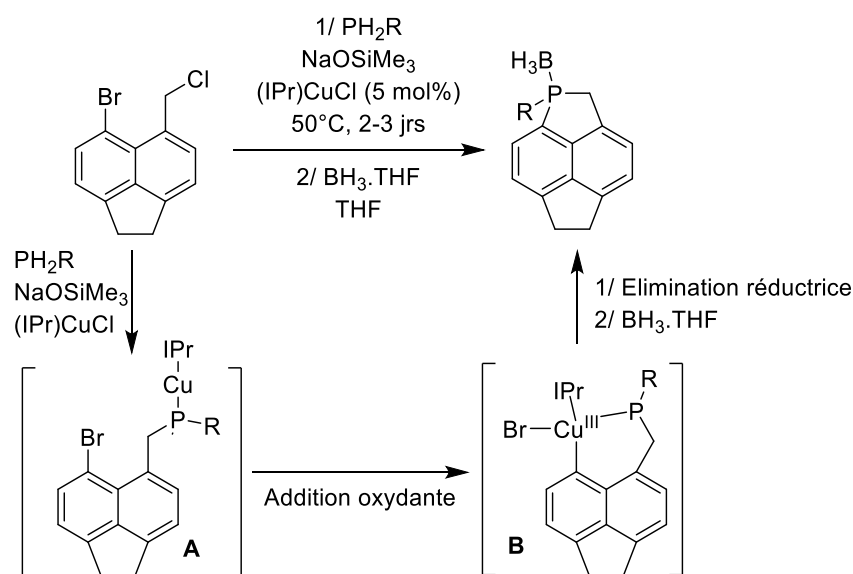


Schéma 121 : Synthèse de 1-phosphapyracènes en catalyse au cuivre – structure des intermédiaires Cu(I) et Cu(III)

En revanche, la formation de phosphoniums à partir de phosphines tertiaires est une réactivité encore inconnue avec le cuivre. Les éliminations réductrices P-C menant à des phosphoniums sont aujourd'hui majoritairement permises par les métaux du groupe 10.^[291,292] On dénombre également quelques précédents au niveau du groupe 11 puisque l'implication de l' $\text{Au}(\text{III})$ dans la formation de phosphoniums a également été reportée. Le groupe de O'Hair a mis en évidence le premier exemple en étudiant la réaction entre l'iodobenzène et des complexes d'or cationique $[\text{R}_3\text{P}-\text{Au}^+]$ par spectrométrie de masse en phase gazeuse.^[68] La détection des ions $\text{R}_3\text{P}-\text{Au}(\text{Ph})^+$ et R_3PPh^+ a permis de postuler une séquence addition oxydante C-I/élimination réductrice P-C pour la formation des phosphoniums. En 2016, Toste et Winston ont remarqué la formation facile de phosphoniums par élimination réductrice à partir de composés d' $\text{Au}(\text{III})$ tricoordinés $[(\text{R}_3\text{P})\text{Au}(\text{Ar})\text{X}]^+$.^[293] Une étude complète a ensuite permis d'examiner l'influence des différents paramètres de ce type de réaction qui constitue un chemin de dégradation potentiel pour les catalyseurs au cours des cycles $\text{Au}(\text{III})/\text{Au}(\text{I})$. En particulier, des éliminations réductrices P-C intramoléculaires ont pu être étudiées (Schéma 122). La formation du phosphonium **E** au sein d'un cycle à six chaînons a pu être observée par chauffage du composé **C** dans le chloroforme. Il a été supposé que la dégradation passait par la formation du complexe tricoordiné cationique **D** issu de la dissociation du chlore. Ce dernier étant très instable, il n'a pas été observé et a rapidement formé le phosphonium **E**. En revanche, à partir du composé **F** porteur du même modèle de ligand (P,C) naphthyle que dans notre cas, les auteurs ont remarqué que l'abstraction du chlore n'a pas résulté en la formation du phosphonium **H**. Seuls des composés d' $\text{Au}(\text{III})$ de type **G** résultant de la redistribution des aryles ont été observés. Il a donc été supposé que la tension de cycle impliquée par la formation du phosphonium **H** rendait le couplage P-aryle trop défavorable.

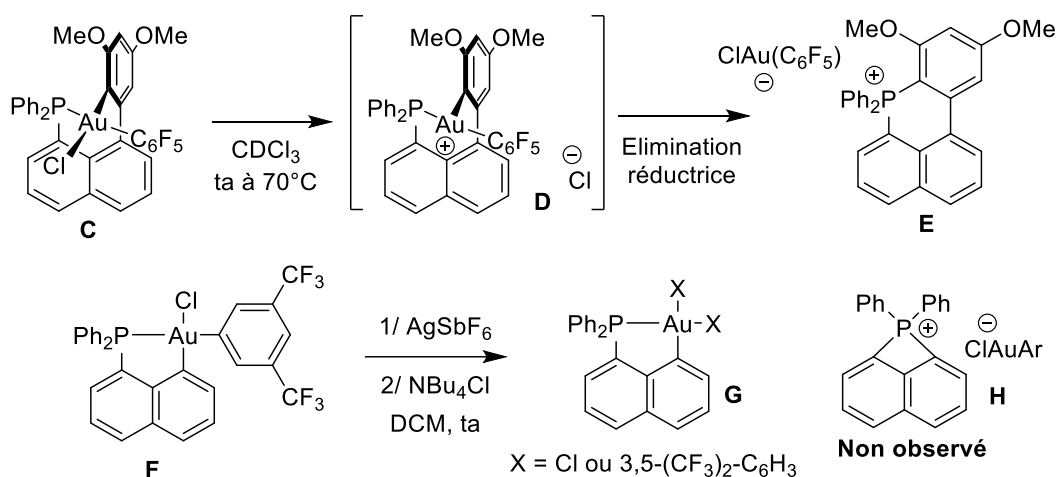


Schéma 122 : Étude de formation des phosphoniums par élimination réductrice P-C à partir des complexes d'Au(III)

Dans le cas du cuivre, l'instabilité intrinsèque au degré d'oxydation +III implique une tendance plus marquée aux éliminations réductrices, ce qui explique probablement la formation du phosphonium **V1** malgré la tension de cycle engendrée. Cette réactivité est réminiscente de l'arylation de NHCs permise par le cuivre récemment décrite par Ariarfard et Fairlamb (Schéma 123).^[294] Ces travaux relatent la formation de produits de couplages C-C (sels d'imidazoliums **I**) par réaction entre l'iodobenzène et les complexes NHC-Cu-Br (réaction intermoléculaire à la différence de la formation du phosphonium dans notre cas). Une séquence d'addition oxydante C-I/élimination réductrice C-C a été proposée sur la base des calculs DFT (ligand benzimidazol-2-ylidène) avec une barrière d'activation de 30,3 kcal/mol pour l'étape de formation de l'intermédiaire de Cu(III) **J**. Cette barrière est située dans la gamme typiquement répertoriée pour ce type de processus (20-30 kcal/mol). Dans le cas de notre phosphine *peri*-iodée, la barrière d'activation calculée pour l'addition oxydante est bien plus faible ($\Delta G = 9,5$ kcal/mol), probablement grâce l'assistance de l'atome de phosphore. De plus, le complexe de *int*-**V1**Cu(III) est situé au même niveau énergétique que le précurseur *int*-**V1**CuI alors que dans la plupart des études DFT précédemment décrites, les complexes oxydés sont des intermédiaires hauts en énergie ($\Delta G = 26,5$ kcal/mol pour la formation de **J**). Dans le composé **I**, la nature du contre-anion A⁻ n'est pas clairement déterminée (pas d'analyses de masse en ionisation négative) mais les auteurs proposent A = CuX₂⁻ ou Cu₂X₄⁻ avec X = I ou Br sur la base d'analyses élémentaires et d'une structure RX (pour R = Ph, le composé **I** cristallise sous la forme de deux cations organiques accompagnés de l'anion Cu₂I₄⁻).

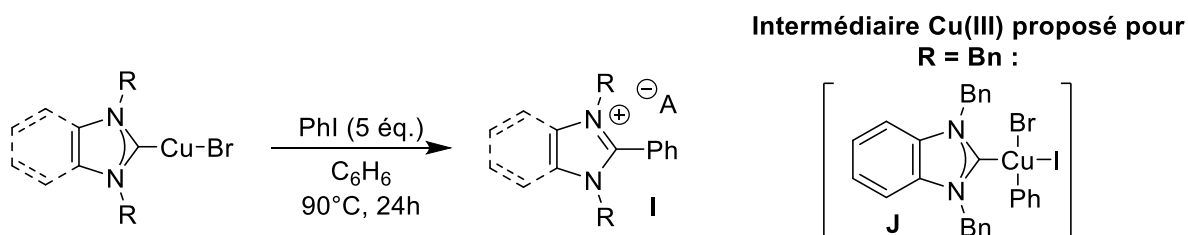


Schéma 123 : Arylation de NHCs permise par le cuivre - intermédiaire Cu(III) proposé

Dans le but d'observer un intermédiaire de Cu(III) de type *int-V1*Cu(III) dans le cas de la phosphine *peri*-iodée, nous avons ensuite entrepris une étude RMN basse température. La réactivité de la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine) a été examinée avec l'iodure de cuivre dans le dichlorométhane en additionnant cette dernière sur une suspension de CuI à -60°C et en augmentant graduellement la température. Malheureusement, aucune réaction n'a pu être constatée jusqu'à 10°C ou une conversion rapide en **V1** a pu être constatée sans qu'aucun intermédiaire ne puisse être observé.

1.2. Variation des paramètres de la réaction

1.2.1. Substituants de l'atome de phosphore

Dans le but d'observer un complexe de Cu(III) issu de l'addition oxydante sur l'iodure de cuivre, nous avons envisagé de défavoriser la formation du phosphonium en jouant dans un premier temps sur le ligand (P,C). La variation des substituants sur l'atome de phosphore peut potentiellement permettre de défavoriser l'élimination réductrice P-C en augmentant le caractère donneur de la phosphine, en augmentant l'encombrement stérique autour du phosphore ou en défavorisant géométriquement la formation du phosphonium. Afin d'évaluer expérimentalement cette stratégie, nous avons choisi un candidat présentant toutes les caractéristiques susceptibles de défavoriser l'élimination réductrice P-C, le composé **V2** présentant la fonction 1,3-diisopropyl-1,3-diazaphospholidine (Schéma 124, préparé selon une procédure reportée).^[295] Ce dernier comporte à la fois un cycle pour induire un effet spiro ainsi qu'une phosphine très encombrée et également très donneuse. Les diazaphospholidines sont en effet couramment utilisées pour stabiliser les espèces électrodéficientes.^[296,297] Malheureusement, ces modifications n'ont pas permis d'améliorer la situation. A nouveau, la formation de phosphonium ponté (composé **V3**) a été immédiate dans le dichlorométhane à température ambiante (déplacement de δ 96,8 ppm pour **V2** à δ 53,9 ppm pour **V3** en RMN ^{31}P) et les études en RMN à basse température (-60 à 25°C) n'ont pas permis d'observer d'intermédiaire Cu(III). Le composé **V2** réagit très rapidement avec CuI pour former **V3** à environ -20°C.

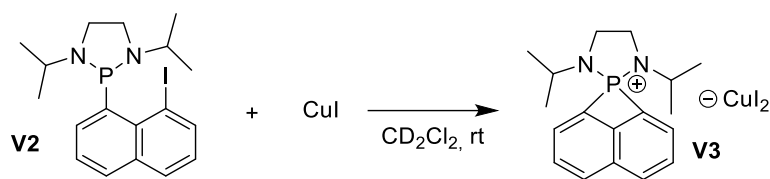


Schéma 124 : Réactivité du composé **V2** avec CuI

Nous avons également voulu examiner l'influence d'une phosphine moins donneuse sur la séquence d'addition oxydante/élimination réductrice. Ainsi, nous avons étudié la réactivité de CuI avec le composé **V4**, dont la phosphine est porteuse de groupement phényles (Schéma 125). L'addition oxydante n'a pas été spontanée à température ambiante dans le dichlorométhane. Le complexe **V5** résultant de la coordination de deux phosphines sur CuI (faible interaction des iodes de **V4** avec le cuivre) a rapidement été formé et a spontanément cristallisé, fournissant des monocristaux analysables

en diffraction des rayons X. En solution, un caractère dynamique a pu être observé (signaux larges en RMN) et attribué aux coordinations/décoordinations des phosphines. En revanche, la structure à l'état solide fait clairement apparaître que l'activation des liaisons C-I n'a pas eu lieu et qu'il s'agit bien d'un complexe de Cu(I). Ce complexe s'est révélé stable pendant 48h à 110°C dans le toluène, montrant que l'addition oxydante ne pouvait être induite thermiquement. L'ajout d'un équivalent d'AgSbF₆ dans le dichlorométhane a cependant provoqué la formation immédiate et complète du phosphonium **V6** (l'analyse HRMS ESI a révélé un contre-anion SbF₆⁻). L'abstraction de l'iode porté par le cuivre forme probablement un centre métallique cationique plus réactif vis-à-vis de l'addition oxydante qui est alors très rapide, de même que l'élimination réductrice P-C. De même qu'avec les autres phosphines, l'étude RMN à basse température n'a pas permis de détecter d'intermédiaire Cu(III).

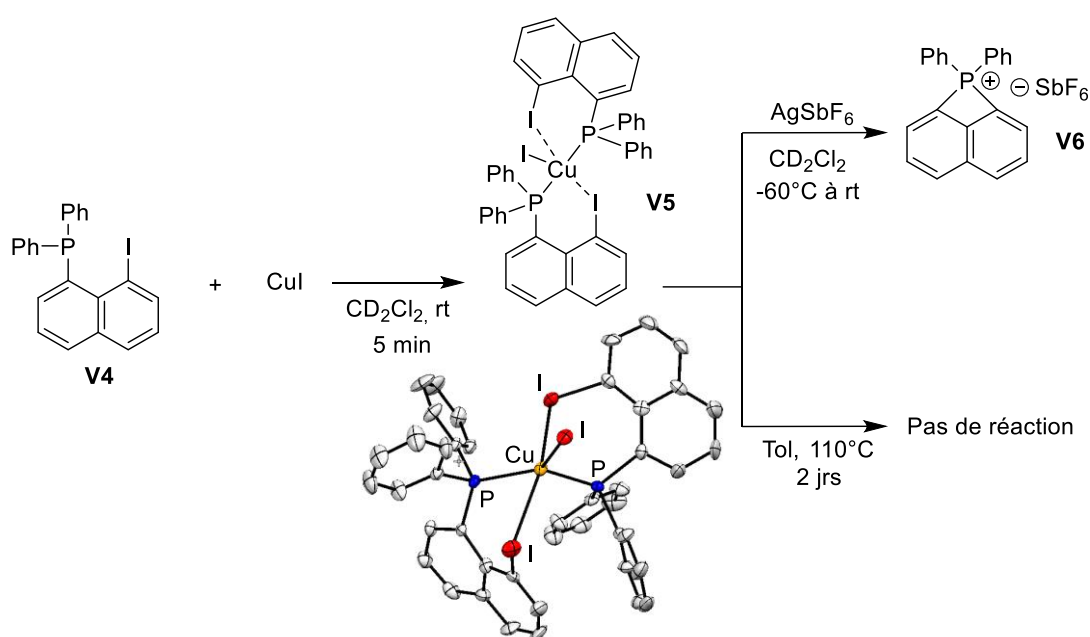


Schéma 125 : Réactivité du composé **V7** avec **CuI** et formation du phosphonium **V9**

Des calculs DFT (en phase gazeuse) ont ensuite été réalisés afin d'examiner de manière plus générale l'influence des groupements du phosphore sur la réactivité des phosphines *peri*-iodées avec **CuI**. Quatre ligands possédant différents groupements sur le phosphore ont été évalués dans le cadre de l'addition oxydante et de l'élimination réductrice P-C pour former les dérivés phosphoniums (Schéma 126). Les substituants isopropyles, méthyles et phényles (composés **V1**, **V7** et **V8**, respectivement) ont été comparés afin d'examiner l'impact de la donation électronique. Le composé **V9**, comportant un substituant phosphétane, a permis de vérifier si un effet spiro au niveau du phosphore pouvait défavoriser la formation du phosphonium (accumulation des tensions de cycles). Les calculs DFT ont indiqué que la variation des substituants alkyles sur le phosphore avait très peu d'impact sur la cinétique et la thermodynamique de réaction de l'addition oxydante. Les barrières d'activation sont pratiquement identiques (de l'ordre de 10 kcal/mol) et très accessibles avec les substituants isopropyles, méthyles et $-(CH_2)_3-$ et une thermoneutralité des additions oxydantes est observée. En revanche, la présence de

groupements phényles a un effet prononcé sur cette étape. La valeur de la barrière d'activation est doublée ($\Delta G^\ddagger = 20,2$ kcal/mol) et le complexe de Cu(III) est légèrement moins stable qu'avec les autres substituants. De manière générale, la variation des groupements du phosphore n'a pas semblé défavoriser la formation du phosphonium par élimination réductrice. Les barrières associées sont très similaires dans tous les cas (de l'ordre de 20 kcal/mol) et les transformations sont à nouveau proches de la thermoneutralité. Ces résultats sont en accord avec les observations expérimentales. L'addition oxydante n'est pas spontanée dans le cas des substituants phényles et la stabilité des intermédiaires Cu(III) vis-à-vis de l'élimination réductrice P-C n'a pas été impactée de manière suffisante pour permettre leur observation dans tous les cas.

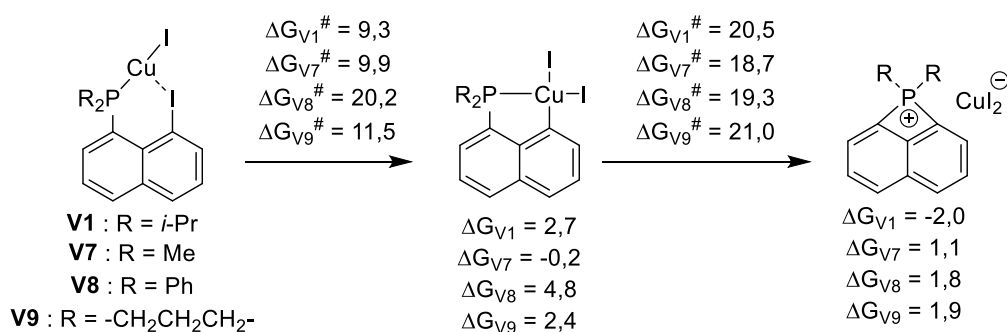


Schéma 126 : Calculs DFT au niveau de théorie (B3PW91/SDD+f(Cu),6-31G**(autres atomes)) pour l'addition oxydante et l'élimination réductrice P-C avec différents substituants pour l'atome de phosphore

1.2.2. Source de cuivre

Après avoir examiné l'influence des groupements du phosphore sans constater de différence significative sur la stabilité des intermédiaires Cu(III), nous nous sommes intéressés à la variation de la source de Cu(I) dans la cadre d'une étude stœchiométrique. En particulier, nous avons postulé que le manque de solubilité et la structure polymérique inorganique du CuI étaient responsables d'un manque de réactivité gênant pour les études basse température (la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine ne réagit avec CuI qu'à partir de 10°C). La température à laquelle la phosphine est susceptible de coordonner CuI peut en effet correspondre à un seuil auquel la coordination est rapidement suivie de la séquence d'addition oxydante/élimination réductrice P-C. Nous avons donc envisagé des sources de Cu(I) plus réactives et/ou solubles ((CuI)₄.3[Me₂S], Me₂S.CuBr et Cu(NCMe)₄PF₆) dans le but d'observer de potentiels intermédiaires à basse température. L'ensemble de ces sources de Cu(I) ont mené à la formation rapide de phosphoniums pontés à température ambiante dans le dichlorométhane (Schéma 127). Les études basses températures n'ont pas permis de détecter d'intermédiaires dans le cas de (CuI)₄.3[Me₂S] et Me₂S.CuBr. En revanche, des intermédiaires ont pu être détectés à -60°C dans le cas de Cu(NCMe)₄PF₆. Avec ce précurseur, une conversion de la phosphine en un mélange de deux composés résonants sous la forme de pics larges à 8,4 ppm et 4,9 ppm en RMN ³¹P a été observée (-7,9 ppm pour la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine). Un caractère dynamique à cette température a empêché une caractérisation complète mais les données RMN (pics larges, faible déblindage en RMN

^{31}P , signal C-I non déplacé en RMN ^{13}C) ont permis de postuler la formation de deux complexes **V10** et **V11** issus de la simple coordination d'une ou de deux phosphines sur le Cu(I). Le caractère dynamique peut probablement être expliqué par des échanges rapides entre ces deux formes. Le fort déblindage a priori attendu pour un carbone sp^2 lié à un Cu(III) neutre n'a pas été observé et a permis d'exclure la formation d'un intermédiaire Cu(III).^[135] Lorsque la température a été augmentée à -20°C une conversion rapide en phosphonium a été constatée sans observation d'autres intermédiaires.

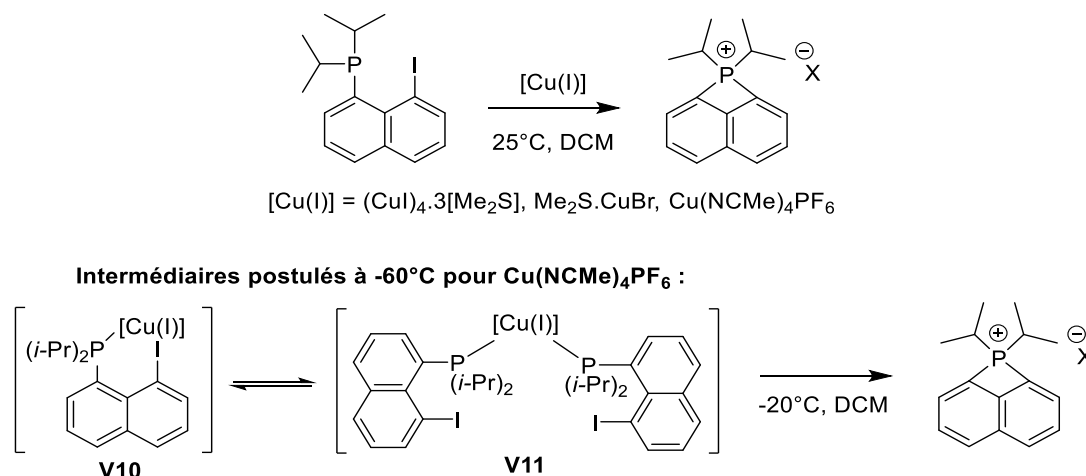


Schéma 127 : Réactivité de la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine avec différentes sources de Cu(I) – intermédiaires postulés sur la base de la RMN

Nous avons également envisagé d'utiliser des sources de Cu(I) au sein desquelles CuI est complexé par des ligands L comme les phosphines ou la pyridine, de manière à augmenter la solubilité des sources de cuivre. De plus, nous avons postulé que la donation du ligand L pourrait apporter une stabilité supplémentaire à l'intermédiaire Cu(III) qui serait alors potentiellement généré sous une forme pentacoordinée **V12** (Schéma 128). Nous avons donc testé la réactivité du ligand phosphoré avec les complexes Pyr-Cu-I et (Cy₃P-Cu-I)₂ mais la formation de phosphonium a de nouveau été rapide et l'intermédiaire cuivre(III) n'a pas pu être détecté, même à basse température. La réaction avec Pyr-Cu-I a également été réalisée dans la pyridine dans le but de stabiliser cet éventuel intermédiaire mais il n'a à nouveau pas pu être observé. De manière intéressante, la RMN ^1H a indiqué que la formation du phosphonium s'accompagnait de la régénération de Pyr-Cu-I, indiquant que la réaction pouvait potentiellement se faire avec une quantité catalytique de cuivre (*cf.* Partie 1.3).

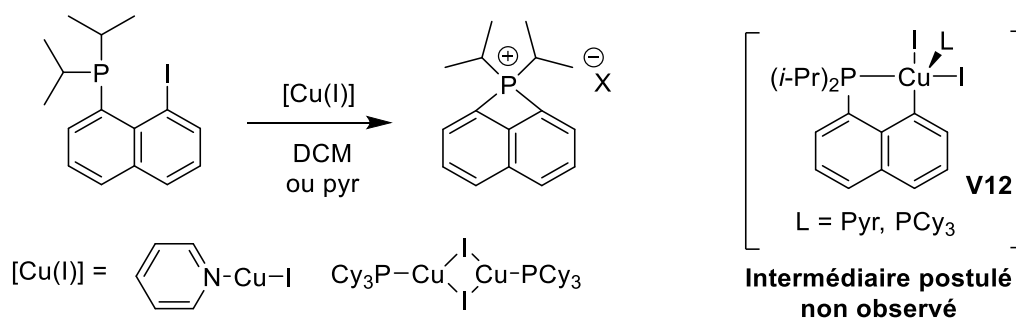


Schéma 128 : Réactivité de la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine avec CuI complexé

Nous avons par la suite envisagé de nous intéresser à une autre classe de précurseurs de cuivre(I) pour les tests de réactivités avec la phosphine *peri*-iodée, les organocuire. Cette stratégie présente plusieurs avantages en comparaison avec les précurseurs inorganiques. Premièrement, l'addition oxydante sur un organocuire(I) permettrait l'obtention d'un complexe de Cu(III)-alkyle ou -aryle **V13**, éliminant la nécessité d'une fonctionnalisation ultérieure en vue de l'insertion migratoire (Schéma 129). De plus, le groupement R pourrait permettre de défavoriser les éliminations réductrices et donc la formation de phosphonium en jouant sur l'encombrement stérique. Enfin, une bonne solubilité dans les solvants organiques est attendue pour ces composés qui peuvent être porteurs de ligands L pour une donation supplémentaire.

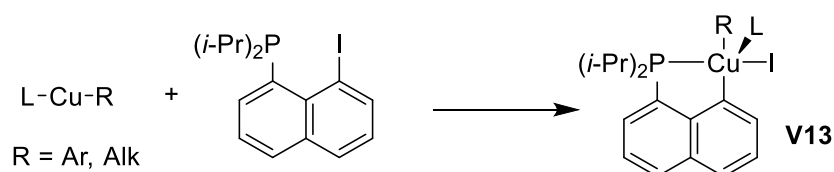


Schéma 129 : Réactivité envisagée avec les organocuire

Pour réaliser cette étude avec les organocuire, nous avons tout d'abord cherché à identifier les candidats possibles en termes de stabilité et d'accessibilité. Les organocuire sont très présents en synthèse mais principalement sous la forme de cuprates, composés présentant l'inconvénient de former des agrégats complexes en solution. Les complexes bien définis de type Cu-R, ligandés ou non, sont bien plus rares. De manière générale, les organocuire neutres de type Cu-alkyle sont des espèces thermiquement instables. Le méthylcuivre est par exemple un composé explosif à température ambiante, dont la décomposition génère principalement de l'éthane et du méthane.^[298,299] En revanche, les organocuire forment des espèces stables dès lors qu'ils sont complexés par des ligands donneurs. Les complexes L-Cu-Me ont été décrits avec les ligands NHC^[278,300] et phosphines.^[301,302] La synthèse de ces composés présente l'inconvénient de faire intervenir des alkylaluminiums pour transférer le groupement méthyle sur le cuivre. Cette particularité implique que les composés associés contiennent des traces d'aluminium qui peuvent poser problème dans les applications en polymérisation ou oligomérisation (non-innocence de l'aluminium, cf. Chapitre 4, Partie 1.2). De plus, la généralisation de leurs synthèses à d'autres chaînes alkyles est difficile car elle implique de synthétiser les

alkylaluminiums correspondants. Pour parer à ces problèmes, le groupe de Jordan a développé une méthode de synthèse originale de $\text{Cy}_3\text{P-Cu-Me}$ par addition de méthyllithium sur le complexe $(\text{Cy}_3\text{P-Cu-I})_2$ généré *in situ*.^[303] Le complexe est obtenu sous forme cristalline avec un rendement limité mais avec une grande pureté. Nous avons donc choisi ce complexe comme premier candidat pour les tests de réactivité. Nous avons également envisagé d'utiliser un organocuiivre aromatique. Le mésitylcuiivre étant un réactif relativement commun et simple à synthétiser, nous l'avons également sélectionné.^[304]

Les tests de réactivité de la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine avec les organocuiivre ont été réalisés dans le dichlorométhane (les organocuiivre choisis y sont parfaitement solubles) en mettant cette dernière en présence d'un équivalent de $\text{Cy}_3\text{P-Cu-Me}$ ou de CuMes (Schéma 130). Dans les deux cas, une consommation rapide des réactifs (8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine et précurseur organocuiivre) a pu être observée et des mélanges complexes et difficiles à analyser ont été obtenus même à basse température. Cette complexité nous a empêchés d'identifier des complexes de cuivre comme intermédiaires réactionnels ou comme produits dans ces réactions. En revanche, l'analyse des composés organiques (GC/MS et RMN) générés nous a permis de faire quelques observations intéressantes. Tout d'abord, aucune trace de phosphonium ponté n'a été détectée en fin de réaction pour $\text{Cy}_3\text{P-Cu-Me}$ comme pour CuMes (dans ce dernier cas, le phosphonium a été détecté comme intermédiaire puis consommé au cours de la réaction). Nous avons en revanche pu observer la formation de produits de couplages C-C $\mathbf{1}_R$ et C-I $\mathbf{2}_R$ qui suggèrent l'activation de la liaison $\text{C}(sp)^2\text{-I}$ par additions oxydantes sur le cuivre suivies d'éliminations réductrices. On peut en effet postuler des intermédiaires de Cu(III) de type **V14** pour la formation de ces composés. Les composés d'homocouplage C-C $\mathbf{3}_R$ proviennent probablement de la décomposition des organocuiivre (la décomposition du méthylcuiivre génère de l'éthane, *vide supra*). Les quantités relatives des produits organiques (déterminées par intégration RMN uniquement sur les composés identifiés) semblent aller dans ce sens. L'homocouplage est relativement moins conséquent dans le cas de CuMes et la formation de MesI ($\mathbf{2}_{\text{Mes}}$) est plus favorisée que la formation de MeI ($\mathbf{2}_{\text{Me}}$). On peut éventuellement postuler un mécanisme additionnel de redistribution des groupements organiques (de type équilibre de Schlenk) formant des complexes Cu(III) dialkyles ou diaryles susceptibles de former les produits de couplages C-C $\mathbf{3}_R$ par éliminations réductrices.

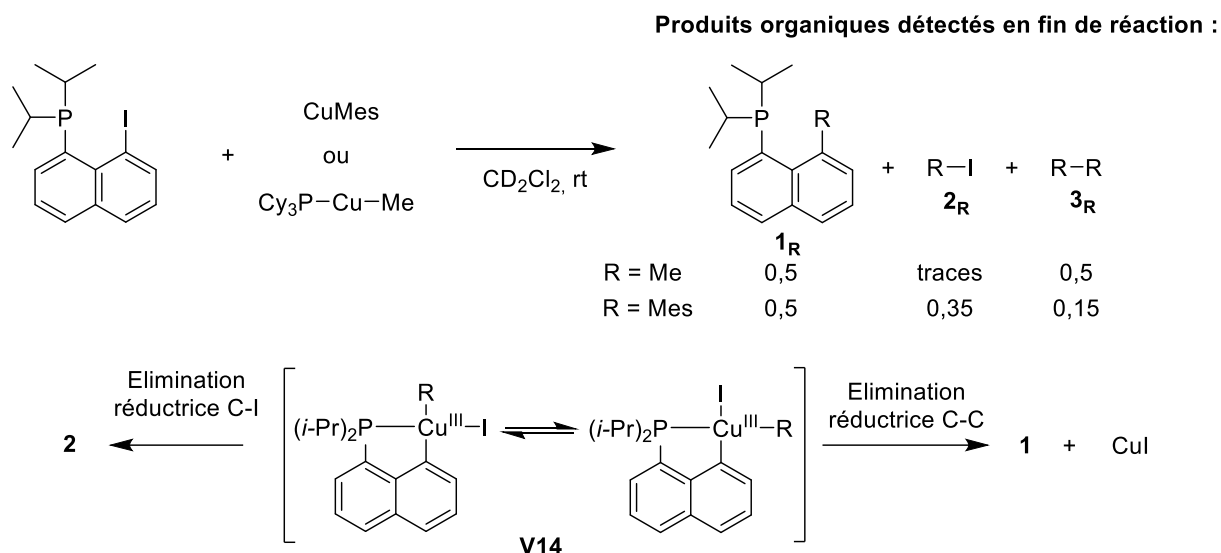


Schéma 130 : Réactivité du ligand iodonaphthyl-phosphine vis-à-vis des organocuvivres

Dans ces tests de réactivité, l'absence de formation du phosphonium suggérerait donc que l'élimination réductrice C-C ou C-I soit plus favorable que l'élimination réductrice C-P au niveau des composés de Cu(III). Cette observation est en accord avec les observations de Bertz et Ogle sur les complexes trialkylcuivre(III) neutres porteurs de ligands phosphines ou pyridines (complexes générés à -100°C par RI-RMN).^[100] La décomposition de ces derniers mène exclusivement aux couplages C-C et aucune formation de phosphonium ou d'ammonium n'est répertoriée. Nous avons postulé que la réactivité de la phosphine avec d'autres organocuvivres possédant une chaîne alkyle très encombrée (néopentyle, méthyltriméthylsilyle) permettrait éventuellement de défavoriser les éliminations réductrices au niveau du Cu(III). Nous prévoyons comme perspective de synthétiser ces précurseurs et de tester leur réactivité avec la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine. D'autre part, il est intéressant de constater que dans le cas de CuMes, le phosphonium ponté est un intermédiaire réactionnel. Sa réactivité pourrait donc être étudiée vis-à-vis de différents précurseurs de Cu(I) si ce composé pouvait être isolé sous la forme d'un sel ne contenant pas de cuivre (*cf.* Partie 1.3, Schéma 132).

1.3. Synthèse du phosphonium

Les dérivés naphthyles *peri*-pontés par un seul atome E sont des composés peu connus mais possédant des propriétés particulières dues à la contrainte très forte induite par leur géométrie (cycle à quatre chaînons coplanaire à deux cycles aromatiques). Une grande réactivité des liaisons C-E peut par exemple être attendue et mener à des réactions d'extension de cycles potentiellement intéressantes. Une étude théorique de l'équipe de Novak s'est notamment intéressée à la structure de ces composés en fonctions de la nature de l'atome E.^[305] Il a été démontré que les éléments plus lourds formaient les ponts les plus stables (par exemple P vs N) grâce à des liaisons C-E plus longues. Au sein du groupe principal, des exemples de synthèses de ces composés ont été décrits avec les groupes 13 à 16, en particulier avec le bore et le phosphore. Dans le cas du phosphore, les deux exemples précédemment décrits pour la

formation de phosphoniums *peri*-pontés font intervenir l'addition de dérivés lithiés sur des chlorophosphines pour former le cycle à 4 chaînons.^[306,307] La quaternarisation des atomes de phosphore est ensuite réalisée par méthylation de la phosphine pontée (Schéma 131).

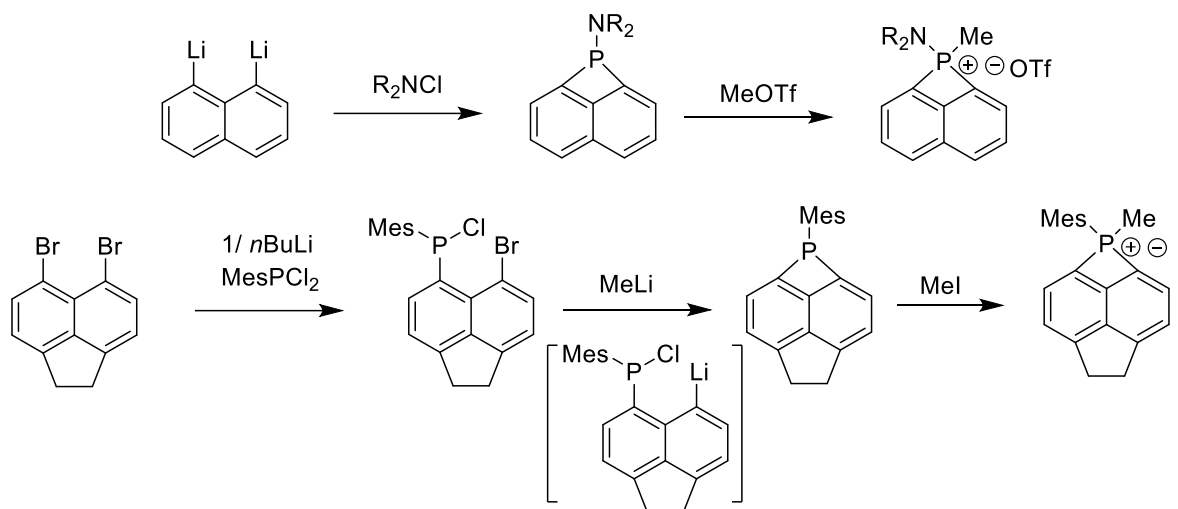


Schéma 131 : Synthèses décrites pour la formation des phosphoniums *peri*-pontés

En partant de la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine, nous avons estimé que la formation des phosphoniums *peri*-pontés permise par le cuivre pourrait constituer une stratégie de synthèse alternative plus simple de ce type de composé. Nous avons par ailleurs voulu développer et généraliser cette méthodologie de synthèse car la réactivité des phosphoniums *peri*-pontés avec le cuivre pourrait être intéressante à explorer (*cf.* consommation du phosphonium formé dans la réaction avec CuMes ci-dessus). Une ouverture du cycle peut par exemple être envisagée par addition oxydante P-C sur un composé de Cu(I) et constituer une nouvelle voie d'accès aux complexes de Cu(III) (Schéma 132). Ce type de réactivité a d'ailleurs déjà été observée sur le Pt(0) par Mizuta dans le cadre de l'addition sur Pt(PPh₃)₄ d'une phosphine *peri*-pontée coordonnée sur le tungstène.

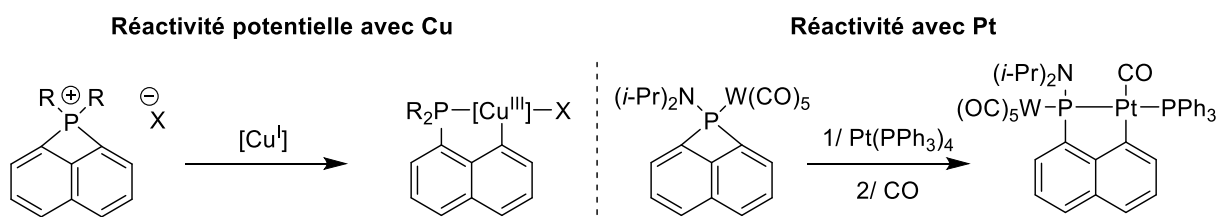


Schéma 132 : Réactivités potentielles avec des phosphoniums avec le cuivre et réactivité décrite avec le Pt

Dans le cadre de la réactivité entre la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine et Pyr-Cu-I décrite au Schéma 127, nous avons constaté que la formation du phosphonium était accompagnée de la régénération du complexe de cuivre. Nous avons donc envisagé que la formation de ce dernier pouvait être réalisée en présence de quantités catalytiques de cuivre. Cette hypothèse a été vérifiée puisque les

sources de cuivre CuI, Cu(CH₃CN)₄OTf et Pyr-Cu-I présentes à hauteur de 20 mol% dans le dichlorométhane ont permis des conversions complètes de la 8-iodonaphthyl-1-(diisopropyl)phosphine en phosphonium en quelques minutes (Schéma 133).

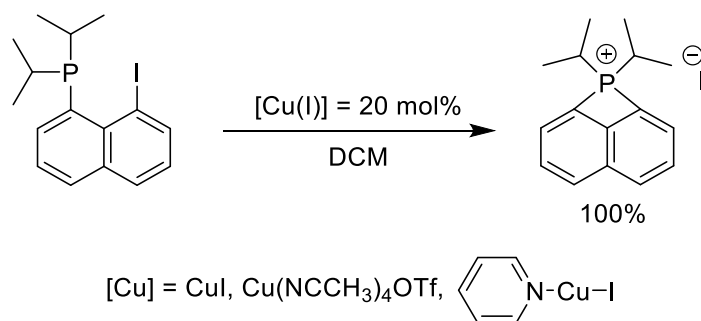


Schéma 133 : Formation du phosphonium ponté en catalyse au cuivre

Nous envisageons, à titre de perspective, d'optimiser cette synthèse en utilisant des quantités faibles de cuivre de manière à pouvoir isoler le phosphonium et étudier sa réactivité vis-à-vis de précurseurs de Cu(I). Cette étude sera réalisée dans le cadre de la thèse de Maryne Duval.

2. Réactivité du Cu(I) avec le ligand (N,C)

2.1. Réactivité stœchiométrique – échange d'halogène

Nous avons envisagé d'examiner la réactivité du ligand *peri*-iodonaphthylamine avec le Cu(I). Dans ce modèle de ligand nous avons prévu que l'élimination réductrice N-C susceptible de former un ammonium ponté serait bien moins favorable que la formation du phosphonium. Les liaisons N-C étant plus courtes que les liaisons P-C, la formation de ce type de composé provoquerait des tensions de cycle très défavorables. A la différence des naphthylphosphoniums pontés, les analogues ammoniums n'ont jamais été décrits. Nous avons donc exploré la réactivité de ce ligand avec les sources de cuivre inorganiques CuI et (CuI)₄.3[Me₂S] dans un premier temps. Les réactions ont été réalisées dans le dichlorométhane en présence d'un équivalent de chaque précurseur de cuivre. A la différence de l'analogue phosphoré, aucune réaction n'a été constatée en présence de ces derniers. L'absence de déplacement des signaux RMN ¹H correspondants à la fonction NMe₂ a semblé indiquer que la coordination de la fonction amine sur le centre métallique n'avait pas eu lieu.

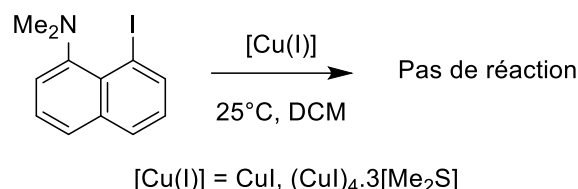


Schéma 134 : Réactivité de la naphthylamine *peri*-iodée avec les sources de CuI

En revanche, lors du test de réactivité réalisé avec Me₂S.CuBr, un comportement différent a été observé. Le ligand naphthylamine *peri*-iodé a lentement été converti en une nouvelle espèce présentant

des signaux très semblables à ceux du composé de départ (multiplicité, couplages) en RMN ^1H . La formation de cette espèce s'est accompagnée de l'apparition progressive d'un signal correspondant au sulfure de diméthyle libre en solution et la persistance d'un précipité blanc a été associée à la formation de CuI . Après conversion complète (16h à température ambiante), l'analyse RMN ^1H , ^{13}C et MS a permis de clairement identifier l'analogue naphthylamine *peri*-bromé comme produit de la réaction.

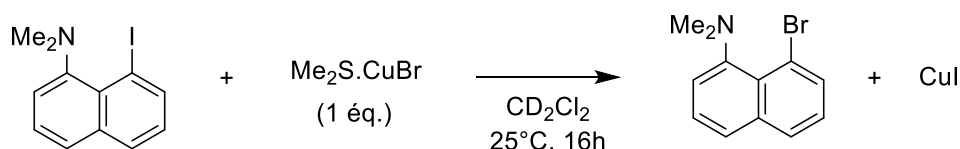


Schéma 135 : Réactivité de la naphthylamine *peri*-iodée avec $\text{Me}_2\text{S.CuBr}$

Aucun intermédiaire n'a pu être détecté au cours de la réaction mais le chemin réactionnel postulé pour cette transformation fait à nouveau intervenir un intermédiaire Cu(III) . Après coordination de l'azote sur le cuivre pour former l'intermédiaire **V15**, une addition oxydante permettrait de former le complexe **V16** pouvant éventuellement s'isomériser pour finalement générer la naphthylamine *peri*-bromé par élimination réductrice C-Br.

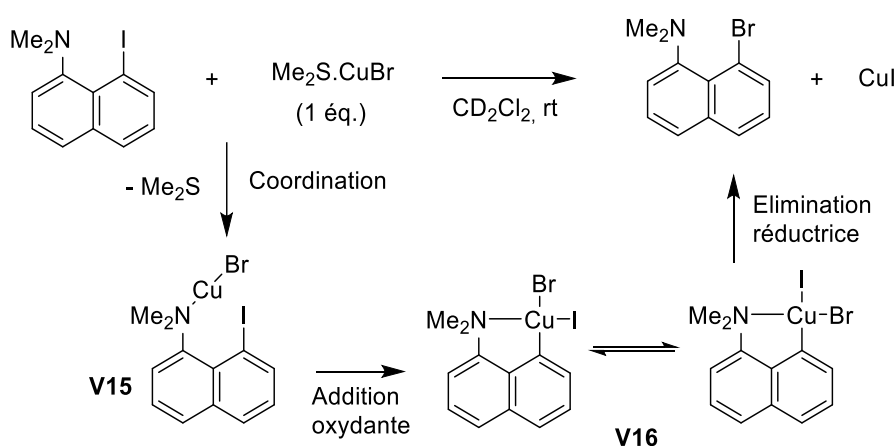


Schéma 136 : Chemin réactionnel postulé pour la formation de la phosphine *peri*-bromée par échange d'halogène aromatique

Le processus consistant en un échange d'halogènes sur un composé aromatique est en réalité une réaction très importante en synthèse. En effet, les couplages croisés catalysés par les métaux de transition constituent une des stratégies les plus utilisées pour construire une grande variété de structures moléculaires par créations de liaisons C-C. Cependant, un grand nombre de ces réactions sont encore limitées aux iodoarènes, plus réactifs que les bromoarènes et les chloroarènes. Ces derniers étant bien plus accessibles que leurs analogues bromés ou iodés, il est particulièrement important de développer des réactions efficaces d'échanges d'halogènes aromatiques afin d'étendre la variété d'halogénoarènes disponibles pour les couplages croisés. D'autre part, les fluoroarènes, moins utilisés pour les réactions de couplages, sont extrêmement présents dans les domaines pharmaceutique et agrochimique. L'échange efficace d'halogènes aromatiques pour des fluors est donc une réaction d'intérêt,

particulièrement intéressante lorsqu'elle peut être réalisée à un stade avancé d'une synthèse (marquage au ^{18}F).

Le cuivre occupe une place importante dans ce domaine des échanges d'halogènes depuis les travaux de pionniers de l'équipe de Buchwald en 2002 (les travaux antérieurs font intervenir des quantités stœchiométriques de cuivre et des conditions très dures^[308]). Ceux-ci ont permis le développement de la première méthode efficace d'échange des bromes aromatiques pour des iodes en catalyse au cuivre en présence de ligands bidentes azotés et d'iodure de sodium (réaction de Finkelstein aromatique).^[309] Dans le but de clarifier le mécanisme de ce type de processus et de généraliser la réaction, le groupe de Ribas a entrepris une étude mécanistique basée sur l'échange au niveau des ligands macrocycliques azotés **I63-X** (Chapitre 1). Cette étude repose sur le fait que ce modèle de ligand permette de stabiliser considérablement les complexes de Cu(III), suspectés d'être impliqués comme intermédiaires dans l'échange d'halogènes permis par le cuivre. L'optimisation a permis aux auteurs de réaliser des échanges efficaces pour $X = \text{I}, \text{Br}$ ou Cl avec obtention de n'importe quelle atome Y d'halogène (Schéma 137). En particulier, la fluoration d'un aryle- X en catalyse au cuivre n'avait pas encore été démontrée et est ici quantitative. Le mécanisme de la réaction proposé implique une addition oxydante sur le Cu(I) cationique pour former *int-Cu(III)-X* qui subit ensuite un échange d'halogène X/Y et forme *int-Cu(III)-Y* au niveau duquel l'élimination réductrice forme le composé final. Dans les cas où $X = \text{I}$ et $Y = \text{Br}$ ou Cl , le composé *int-Cu(III)-Y* a pu être détecté par RMN ^1H et par HRMS dans le brut réactionnel en fin de réaction. Le mécanisme a donc pu être validé et ce composé a été identifié comme le « resting state » catalytique. L'élimination réductrice constitue l'étape cinétiquement déterminante de la réaction. Les auteurs proposent que la stabilisation des intermédiaires Cu(III) par ce modèle très particulier de ligand soit à l'origine de cette réactivité particulière et généralisable. Les calculs DFT entrepris suggèrent en effet que les intermédiaires oxydés sont énergétiquement très accessibles (niveau énergétiques proches ou inférieurs à ceux des précurseurs Cu(I) coordonnés).

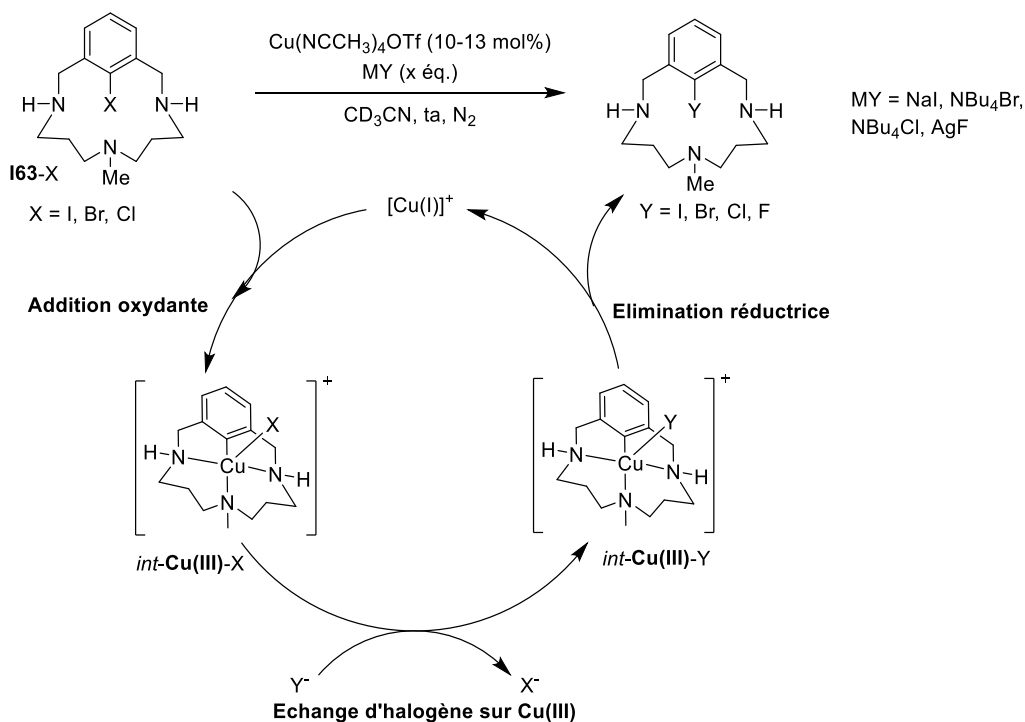


Schéma 137 : Réaction d'échange d'halogènes et cycle catalytique associé

Ces travaux de Ribas ont ensuite inspiré différentes études visant à développer des réactions de fluoration efficaces. En 2012, le groupe de Buchwald a postulé que, si des intermédiaires de Cu(III) étaient impliqués dans les réactions d'échanges d'halogènes permises par le cuivre, alors l'élimination réductrice C-F serait trop lente en comparaison avec les réactions parasites compétitives. Ainsi des ligands faiblement coordinants ont été envisagés (complexe $(t\text{-BuCN})_2\text{CuOTf}$) et une réaction stœchiométrique efficace et générale de fluoration des iodoarènes a été mise au point (Schéma 138). Plusieurs expériences ont permis d'écarter un mécanisme radicalaire (horloge radicalaire, piège à radicaux) et de proposer un intermédiaire Cu(III) de type *int-Cu(III)-A*. Le groupe de Liu a ensuite mis à profit le bras coordinant des 2-pyridyl bromoarènes pour développer une version catalytique de la réaction de fluoration (Schéma 138). L'utilisation de ce modèle, plus simple que les macrocycles de Ribas, permet aux auteurs de postuler une addition oxydante C-Br facilitée par la coordination sur le Cu(I) (assistance chélate). L'étude mécanistique réalisée (influences électroniques et stériques des groupements portés par le bras pyridine, ajouts contrôlés de nucléophiles oxygénés et produits de couplages C-O) va bien dans le sens de la formation d'intermédiaires de type *int-Cu(III)-B*. Il est intéressant dans cette étude de remarquer l'importance du groupement directeur pour que la réaction soit permise. Plusieurs groupements autres que la pyridine ont été testés (amide, cétone, imine, triazole, benzoxazole) et n'ont pas permis d'obtenir de produits de fluoration. Cette observation est un autre argument en faveur d'un mécanisme rédox à deux électrons passant par un intermédiaire de Cu(III).

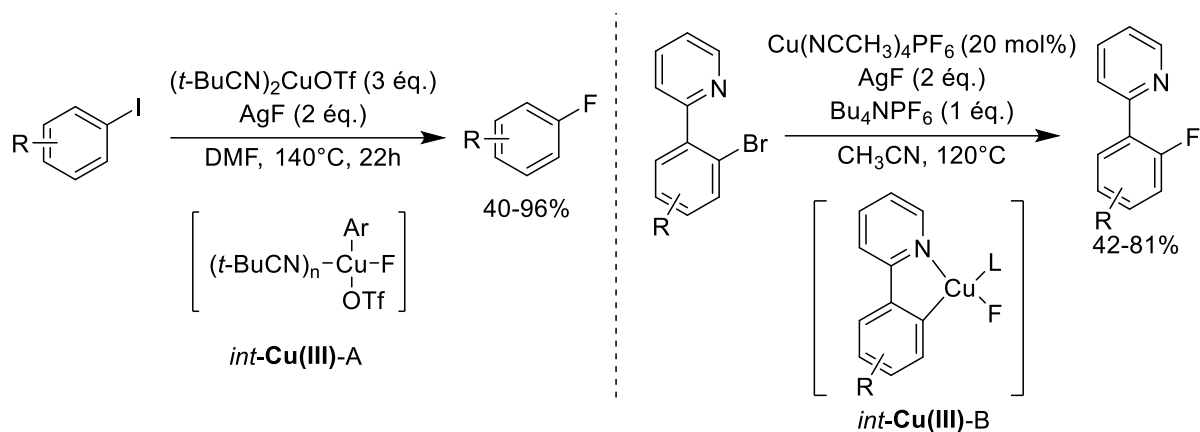


Schéma 138 : Réaction de fluoration d'halogénoarènes et intermédiaires Cu(III) proposés

La réactivité observée dans notre cas avec la naphthylamine *peri*-iodée est fortement réminiscente de ces exemples. Nous nous sommes donc naturellement questionnés sur la possibilité de développer une réaction catalytique avec notre système. Nous avons envisagé qu'une réaction dans un solvant plus polaire en présence d'une quantité catalytique de cuivre et d'une source de bromure permettrait de nous rapprocher des conditions développées par Ribas. Après quelques expériences d'optimisation, la réaction a donc pu être réalisée dans l'acétonitrile deutéré en présence de 5 mol% de $\text{Me}_2\text{S}\cdot\text{CuBr}$ et de deux équivalents de NBu_4Br (Schéma 139). Un rendement correct de 76% a pu être obtenu en composé bromé, démontrant que cette réaction d'échange d'halogène pouvait être catalytique.

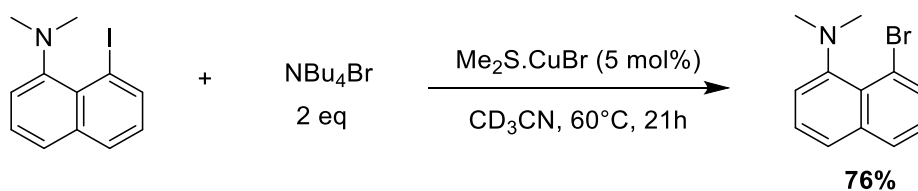


Schéma 139 : Réaction d'échange d'halogène catalytique

Il serait intéressant de vérifier si cette réaction d'échange au niveau de la naphthylamine *peri*-iodée peut être généralisée aux autres halogènes, en particulier pour des réactions de fluoration.

2.2. Réactivité avec les organocuvivres

De même que pour le ligand phosphoré, nous avons entrepris d'examiner la réactivité de la naphthylamine *peri*-iodée avec les précurseurs organocuvivre $\text{Cy}_3\text{P}\cdot\text{Cu}\cdot\text{Me}$ et CuMe . Pour ce faire, nous avons réalisé les tests dans les mêmes conditions que précédemment : les organocuvivre ont été ajoutés sur le ligand à température ambiante dans le dichlorométhane (Schéma 140). Des réactions plus propres qu'avec le ligand phosphoré ont pu être observées mais aucun complexe de cuivre n'a pu être identifié comme intermédiaire ou produit de ces réactions. Une consommation complète des réactifs a pu être constatée mais de manière plus lente que pour le ligand phosphoré (> 30 min). De nouveau, les produits de couplages C-C de type 4_{R} ont été formés dans les deux cas ainsi que les produits d'élimination réductrice C-I 6_{R} et d'homocouplage 7_{R} (produits organiques identifiés par RMN et GC/MS).

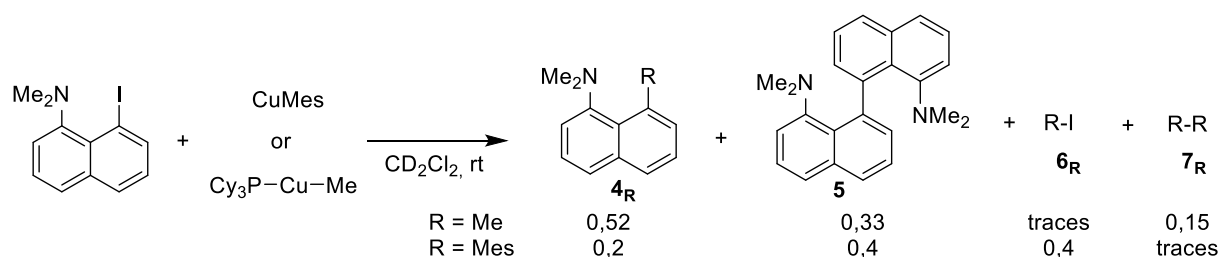


Schéma 140 : Réactivité de la naphthylphosphine *peri*-iodée avec les précurseurs organocuvivres

Si les quantifications relatives permettent difficilement de dégager un mécanisme clair, la formation des produits de couplage **4_R**, **5** et **6_R** permet à nouveau de postuler un processus faisant intervenir des additions oxydantes sur les précurseurs de Cu(I) pour former des intermédiaires de type **V17** (Schéma 141). L'élimination réductrice C-C permettrait la formation des composés **4_R** et l'élimination réductrice C-I permettrait la formation des composés **6_R** et d'un complexe de Cu(I) **V18**. Ce dernier a déjà été synthétisé par le groupe de Van (obtenu sous la forme d'agrégats) et sa décomposition thermique a été décrite comme procédant selon une disproportionation formant le composé **5**.^[310] Ceci est donc en accord avec l'activation de la liaison C-I de la naphthylamine *peri*-iodée par le cuivre. Il est à noter que les réactions réalisées avec la naphthylphosphine *peri*-iodée (Schéma 130) ont formé l'analogue phosphoré du composé **5** (détecté par HRMS) mais qu'il n'a pas pu être identifié par RMN (quantification relative impossible).

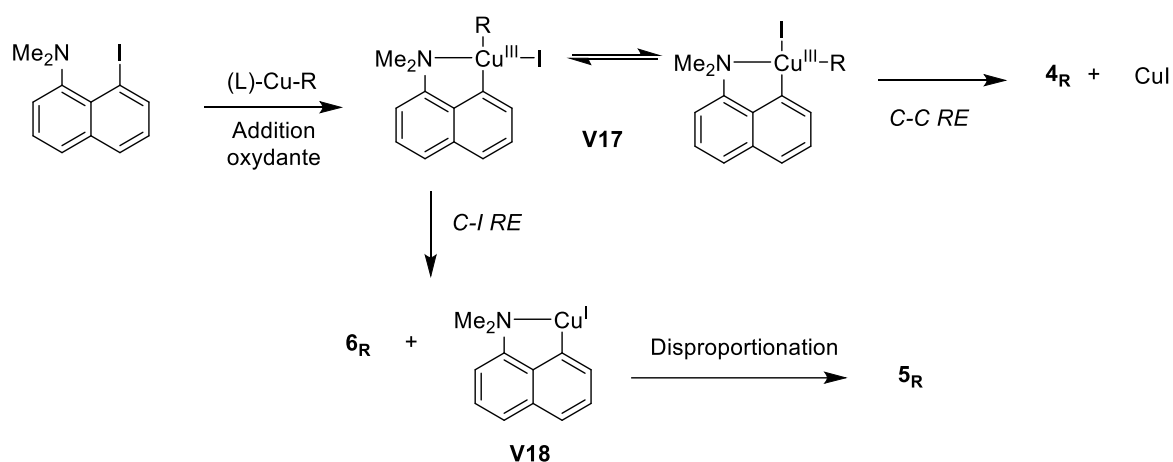


Schéma 141 : Mécanisme postulé pour la formation des composés organique observés

Une nouvelle fois cette suspicion d'intermédiaires Cu(III) nous permet de postuler que la réactivité de la naphthylamine *peri*-iodée avec d'autres organocuvivre possédant une chaîne alkyle très encombrée pourrait permettre de défavoriser les éliminations réductrices au niveau du Cu(III). Nous envisageons également, pour nos travaux futurs, d'examiner la réactivité du cuivre avec des réactifs de type 10-halogénobenzo[*h*]quinoléine, modèle de ligand ayant permis l'obtention du complexe d'Au(III) **I14** décrit par le groupe de Ribas.^[70] Celui-ci permettrait d'obtenir une sphère de ligand plus rigide autour du Cu(III) et un atome d'azote plus donneur pour une meilleure stabilisation du complexe oxydé.

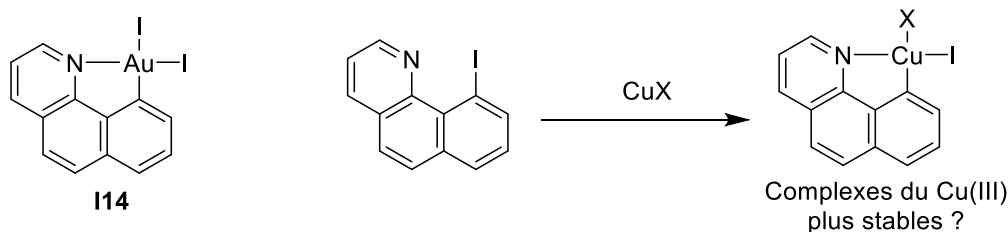


Schéma 142 : Ligands benzo[h]quinoléine - complexe d'Au(III) décrit et réactivité envisagée avec le cuivre

3. Conclusion et perspectives

Cette étude de réactivité des ligands naphthyle (P,C) et (N,C) *peri*-iodés ne nous a pas permis de caractériser les complexes de Cu(III) espérés par additions oxydantes intramoléculaires dirigées. En revanche, les réactions observées, formation de phosphoniums *peri*-pontés avec les ligands (P,C), échange d'halogène avec les ligands (N,C) et formation de produits de couplages C-C et C-I avec les deux modèles, permettent toutes de postuler le passage par des intermédiaires Cu(III). Comme estimé par les calculs DFT au Chapitre 4, la stabilisation de ces espèces constitue le principal défi pour aller vers une étude de la réactivité des complexes de Cu(III) avec l'éthylène.

Dans le cas du ligand (P,C), la variation des paramètres de la réaction (substituants de la phosphine et sources de cuivre) et les études basse température n'ont pas permis de détecter d'intermédiaire Cu(III). En revanche, l'utilisation de précurseurs organocuiivre a permis de dérouter la formation des phosphoniums *peri*-pontés en privilégiant des éliminations réductrices C-C et C-I au niveau des intermédiaires supposés de Cu(III). Dans le cas du ligand (N,C), les réactions d'échange d'halogènes et de couplages C-C se sont révélées plus lentes mais les intermédiaires n'ont pas non plus été observés. Il semble que de manière générale, l'addition oxydante sur le Cu(I) soit toujours suivie d'éliminations réductrices très rapides ne permettant pas l'observation des complexes de Cu(III).

Nous envisageons désormais d'essayer de stabiliser ces intermédiaires Cu(III), en particulier pour les réactions des ligands (P,C) et (N,C) avec les organocuiivre. Pour ce faire, nous prévoyons d'utiliser des réactifs organocuiivres(I) possédant une chaîne alkyle encombrée (neopentyle, méthyltriméthylsilyle) afin de défavoriser les éliminations réductrices C-C ou C-I au niveau du Cu(III). Une transposition de la synthèse de $\text{Cy}_3\text{P-Cu-Me}$ décrite par Jordan pourra être réalisée en additionnant les alkylolithiums sur $(\text{Cy}_3\text{P-Cu-I})_2$ afin de synthétiser les précurseurs organocuiivre envisagés. Nous pourrions également jouer sur la nature des ligands en envisageant d'autres modèles comme les 10-halogénobenzo[h]quinoléine ou des ligands pinces qui pourraient permettre d'obtenir des composés plus stables. Finalement, nous envisageons de réaliser des tests de réactivité des ligands (P,C) et (N,C) avec les organocuiivres en présence d'éthylène. Nous espérons ainsi stabiliser d'éventuels intermédiaires Cu(III) et identifier des processus d'insertions migratoires en observant des produits organiques pouvant résulter de processus insertion migratoire/élimination réductrice (Schéma 143).

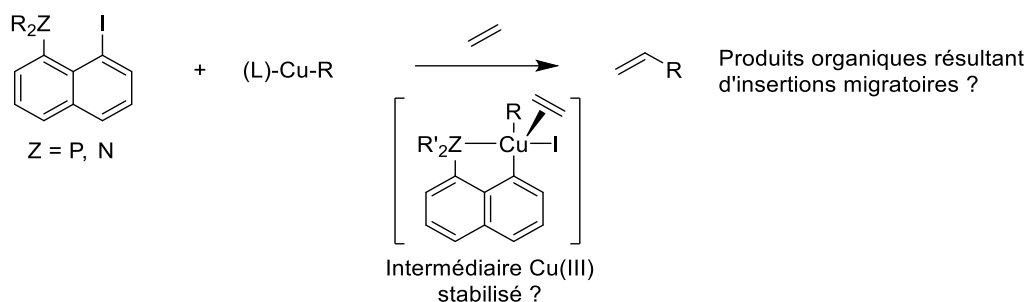


Schéma 143 : Tests de réactivité avec les organocuivres en présence d'éthylène

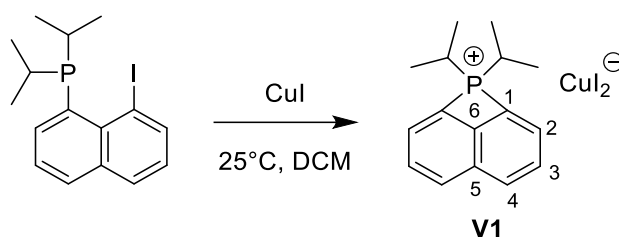
La formation des phosphoniums *peri*-pontés permise par le cuivre pouvant être catalytique, nous envisageons également que ces derniers puissent constituer une nouvelle voie d'accès à des complexes de Cu(III). Nous prévoyons donc de généraliser leur synthèse afin de pouvoir les isoler et étudier leur réactivité vis-à-vis de précurseurs de Cu(I). Leur structure pourra être modifiée au niveau des substituants du phosphore et des contre-anions afin d'adapter la structure des éventuels complexes de Cu(III) obtenus par addition oxydante P-C.

4. Partie expérimentale

General remarks

Compounds **V2**,³⁷ **V4**,³⁸ 1-iodo-8-dimethylaminonaphthalene,³⁹ Pyr-Cu-I,⁴⁰ (Cy₃P-Cu-I)₂,⁴¹ CuMes⁴² and Cy₃P-Cu-Me²³ were prepared according to the reported procedures. All starting materials and commercially available complexes were purchased from Sigma-Aldrich and used as received.

Synthesis of phosphonium salt **V1**



NMR experiment: In a J. Young valve NMR tube, CuI (7.7 mg, 0.041 mmol) was suspended in 0.3 mL of CD₂Cl₂ and a solution of 1-iodo-8-diisopropylphosphinonaphthalene (15.0 mg, 0.041 mmol) in 0.3 mL of CD₂Cl₂ was subsequently added. Color evolved from light yellow to light orange within a few minutes. NMR analysis revealed complete conversion to the phosphonium species. After one night in the NMR tube, the phosphonium salt crystallized spontaneously in CD₂Cl₂ as a Cu₃I₄⁻ salt. The obtained crystals were suitable for X-ray diffraction analysis.

Preparative manipulation: In a glove-box, a vial was charged with CuI (55.8 mg, 0.293 mmol). A solution of 1-iodo-8-diisopropylphosphinonaphthalene (108.4 mg, 0.293 mmol) in 3.5 mL of DCM was added and the mixture was stirred for 30 min. Color evolved from light yellow to light orange. Evaporation of the volatiles afforded compound **2** as an orange powder (162.0 mg, 99% yield).

MP: 120°C ; **¹H NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂): δ 8.21-8.15 (m, 4H, H_{2&4}), 7.88 (td, ⁴J_{PH} = 8.5 Hz, ³J_{HH} = 6.5 Hz, 2H, H₃), 4.11 (hept d, ²J_{PH} = 8.1 Hz, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 2H, CHiPr), 1.43 (dd, ³J_{PH} = 20.8 Hz, ³J_{HH} = 7.1 Hz, 12H, CH₃iPr); **¹³C{¹H} NMR** (75 MHz, CD₂Cl₂): δ 151.8 (s, C₆), 131.8 (d, ³J_{PC} = 11.9 Hz,

³⁷ L. Bousquet, Synthèse et Réactivité d'espèces Divalentes Du Carbone : Bis-Ylures et Yldiures, Thèse de doctorat, Université Paul Sabatier, **2017**.

³⁸ J. Guenther, S. Mallet-Ladeira, L. Estevez, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1778–1781.

³⁹ N. Beydoun, M. Pfeffer, *Synthesis* **1990**, 729–731.

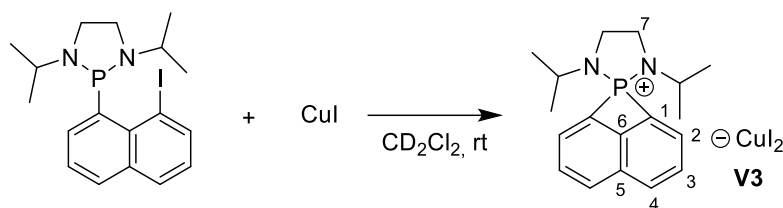
⁴⁰ X. Zhang, W. Liu, G. Z. Wei, D. Banerjee, Z. Hu, J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14230–14236.

⁴¹ F. Schaper, S. R. Foley, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2114–2124.

⁴² A. Phanopoulos, A. H. M. Leung, S. Yow, D. Palomas, A. J. P. White, K. Hellgardt, A. Horton, M. R. Crimmin, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 2081–2090.

C₃), 129.6 (d, ²J_{PC} = 3.7 Hz, C₂), 128.8 (s, C₄), 127.3 (d, ³J_{PC} = 13.9 Hz, C₅), 124.1 (d, ¹J_{PC} = 80.4 Hz, C₁), 27.7 (d, ¹J_{PC} = 26.0 Hz, CH*i*Pr), 18.1 (d, ²J_{PC} = 1.8 Hz, CH₃*i*Pr); ³¹P{¹H} NMR (121 MHz, CD₂Cl₂): δ 117.6. **HRMS (ESI+)**: calcd for [M]⁺ = C₁₆H₂₀P⁺: 243.1303. Found: 243.1310; **HRMS (ESI-)**: calcd for [M]⁻ = I⁻: 126.9046. Found: 126.9053. Calcd for [M]⁻ = CuI₂⁻: 316.7385. Found: 316.7386. Calcd for [M]⁻ = Cu₂I₃⁻: 506.5726. Found: 506.5729. **Elemental Analysis**: calcd for C₁₆H₂₀CuI₂P: C 34.28, H 3.60. Found: C 34.71, H 3.12.

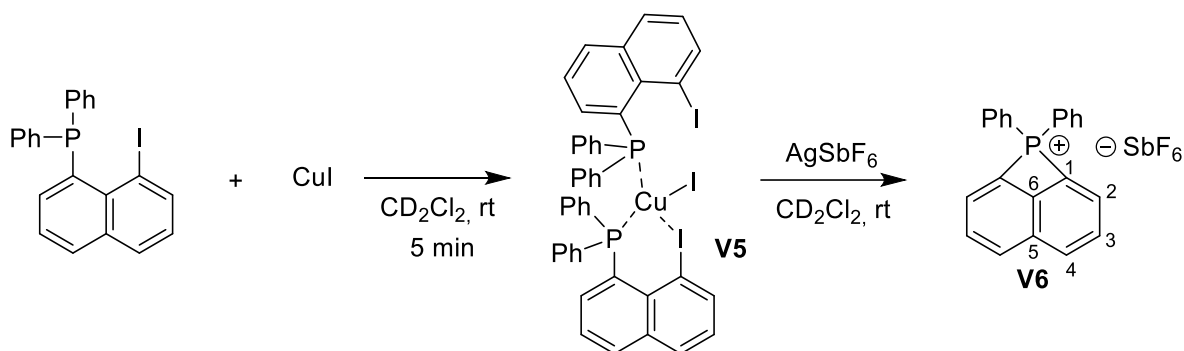
Synthesis of phosphonium salt **V3**



In a J Young valve NMR tube, CuI (6.7 mg, 0.035 mmol) was suspended in 0.3 mL of CD₂Cl₂ and a solution of 1-Iodo-8-N,N-isopropylidiazaphospholidinonaphthalene (15.0 mg, 0.035 mmol) in 0.3 mL of CD₂Cl₂ was subsequently added. Color evolved from light yellow to colorless within a few minutes along with consumption of CuI. NMR analysis revealed complete conversion to the phosphonium species **V3**.

³¹P NMR (202 MHz, CD₂Cl₂): δ 53.9; **¹H NMR** (500 MHz, CD₂Cl₂): δ 8.28 (dd, 1H, ³J_{HH} = 8.3 Hz, J_{PH} = 5.3 Hz, H_{2 or 4}), 8.11 (d, 1H, ³J_{HH} = 7.0 Hz, J_{PH} = 14.0 Hz, H_{2 or 4}), 8.04-7.99 (m, 2H, H₃) 3.94 (s, 2H, H₇), 3.92 (s, 2H, H₇), 3.38-3.27 (m, 2H, CH*i*Pr), 1.22 (d, 12H, ³J_{HH} = 6.7 Hz, CH₃*i*Pr); **¹³C NMR** (126 MHz, CD₂Cl₂): δ 153.3 (d, ³J_{PC} = 12.7 Hz, C₆), 139.0 (d, ¹J_{PC} = 104.7 Hz, C₁), 132.8 (d, ²J_{PC} = 15.2 Hz, C₃), 129.5 (d, J_{PC} = 4.9 Hz, C_{2 or 4}), 127.9 (d, ³J_{PC} = 23.1 Hz, C₅), 127.2 (s, C_{2 or 4}), 47.0 (d, ²J_{PC} = 8.0 Hz, CH*i*Pr), 42.5 (d, ²J_{PC} = 7.2 Hz, C₇), 20.9 (d, ³J_{PC} = 3.5 Hz, CH₃*i*Pr).

Synthesis of phosphonium salt **V6**

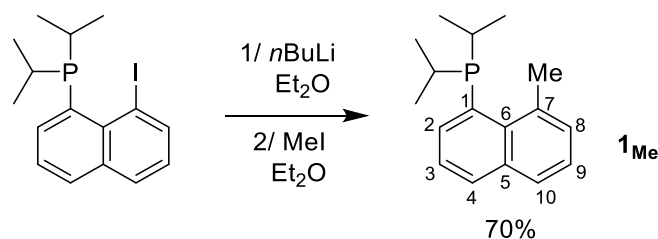


NMR experiment: In a J Young valve NMR tube, CuI (6,5 mg, 0,034 mmol) was suspended in 0.3 mL of CD₂Cl₂ and a solution of 1-Iodo-8-diphenylphosphinonaphthalene (15,0 mg, 0,034 mmol) in 0.3 mL of CD₂Cl₂ was subsequently added. After a few minutes of reaction, a white crystalline material precipitated and NMR analysis revealed formation of a single species in solution (δ -12,0 ppm in ³¹P NMR). A crystals suitable for X-ray diffraction analysis could be extracted from the precipitate and revealed the formation of the diphosphine Cu(I) complex. AgSbF₆ was then dissolved in 0,3 mL of CD₂Cl₂ and added to the mixture. The tube was shaken and NMR analysis showed complete conversion to the phosphoniums species **V6**.

Preparative manipulation: In a glove-box, a vial was charged with CuI (43,5 mg, 0.228 mmol). A solution of 1-iodo-8-diisopropylphosphinonaphthalene (100,0 mg, 0.228 mmol) in 3.5 mL of DCM was added and the mixture was stirred for 30 min during which a white precipitate appeared. AgSbF₆ (78,4 mg, 0,228 mmol) was then added as a solid to the mixture and stirring was pursued for another 30 min with persistence of a white precipitate. Filtration was finally performed on a Celite® pad and removal and evaporation of the solvent afforded compound **V9** as a beige powder in 68% yield (85,0 mg).

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CD₂Cl₂): δ 71.8; ¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ 8.32 (dd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, J_{PH} = 4.3 Hz, 2H, H_{2 or 4}), 8.14 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, J_{PH} = 11,3 Hz, 2H, H_{2 or 4}), 8,01 (ddd, ³J_{HH} = 8.5 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, ⁴J_{PH} = 7.1 Hz, 2H, H₃), 7.96-7.90 (m, 6H, H_{ortho Ph} + H_{para Ph}), 7.77-7.72 (m, 4H, H_{meta Ph}); ¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ 153.0 (s, C₆), 137.2 (d, ⁴J_{PC} = 3.4 Hz, C_{para Ph}), 133,8 (d, ²J_{PC} = 13.2 Hz, C_{ortho Ph}), 132,6 (d, ³J_{PC} = 13.9 Hz, C₃), 131.0 (d, ⁴J_{PC} = 13.8 Hz, C_{meta Ph}), 130,7 (d, J_{PC} = 4.1 Hz, C_{2 or 4}), 128.6 (d, ³J_{PC} = 16.0 Hz, C₅), 128.4 (d, ³J_{PC} = 92.9 Hz, C₁), 126.9 (s, C_{2 or 4}); HRMS (DCI-CH₄): calcd for [M]⁺ = C₂₂H₁₆P⁺: 311.0990. Found: 311.0990; HRMS (ESI-): calcd for [M]⁻ = SbF₆⁻: 234.8942. Found: 234.8944; Elemental Analysis: calcd for C₂₂H₁₆F₆PSb: C 48.30, H 2.95. Found: C 47.73, H 2.49.

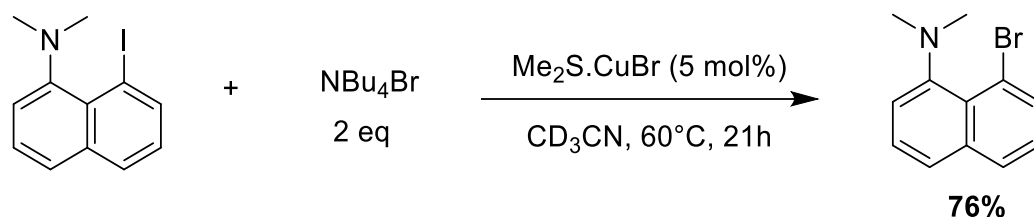
Synthesis of C-C coupling compound **1_{Me}**



In a Schlenk tube, 1-iodo-8-diisopropylphosphinonaphthalene (100.0 mg, 0.270 mmol) was dissolved in 1 mL of Et₂O and the yellow solution was cooled down to -50°C. A 1.54M *n*-BuLi solution in hexanes (193 μL, 0.297 mmol) was then added dropwise causing the yellow color to intensify. The resulting mixture was stirred for 30 min at this temperature and MeI (26 μL, 0.405 mmol) was added before allowing to warm back to rt. The mixture, which evolved from a yellow solution a white suspension, was stirred another 30 min. After evaporation of the solvent, the crude was purified by silica gel chromatography using pentane as the eluent to afford final compound **1_{Me}** as a white solid in 70% yield (48.5 mg).

³¹P{¹H} NMR (121 MHz, CDCl₃): δ 6.12; ¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ 7.78 (d, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.71 (m, 1H, H_{Ar}), 7.65 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43 (m, 1H, H_{Ar}), 7.36 (t, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.29-7.25 (m, 1H, H_{Ar}), 3.13 (d, ⁵J_{PH} = 5.2 Hz), 2.09 (heptd, ³J_{HH} = 7.0 Hz; ²J_{PH} = 1.6 Hz, 2H, CH*i*Pr), 1.09 (dd, ³J_{PH} = 14.4 Hz, ³J_{HH} = 6.9 Hz, 6H, CH₃*i*Pr), 1.39 (dd, ³J_{PH} = 12.4 Hz, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 6H, CH₃*i*Pr); ¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ 137.4 (d, ¹J_{PC} = 20.1 Hz, C₁), 136.8 (d, ³J_{PC} = 1.0 Hz, C₇), 135.5 (d, ¹J_{PC} = 5.7 Hz, C₅ or 6), 133.8 (d, ¹J_{PC} = 4.7 Hz, C₅ or 6), 133.4 (d, ¹J_{PC} = 2.3 Hz, CH_{Ar}), 131.0 (s, CH_{Ar}), 130.7 (s, CH_{Ar}), 128.3 (d, ¹J_{PC} = 1.6 Hz, CH_{Ar}), 125.1 (s, CH_{Ar}), 124.2 (s, CH_{Ar}), 30.7 (d, ³J_{PC} = 39.1 Hz, 2C, CH*i*Pr), 26.8 (d, ⁴J_{PC} = 16.8 Hz, CH₃), 20.5 (d, ²J_{PC} = 5.8 Hz, CH₃*i*Pr), 20.3 (d, ²J_{PC} = 13.3 Hz, CH₃*i*Pr); HRMS (ESI⁺): calcd for [M]⁺ = C₁₇H₂₄P⁺: 259.1616. Found: 259.1619.

Catalytic halogen exchange



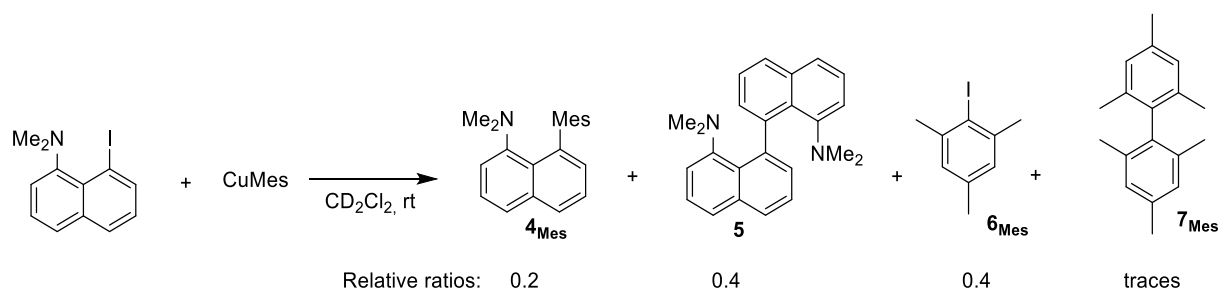
A J Young valve NMR tube was charged with NBu₄Br (32.6 mg, 1.000 mmol) and a solution of 1-iodo-8-dimethylaminonaphthalene (15.0 mg, 0.050 mmol) in 0.6 mL of CD₃CN before adding 0.1 mL of a 0.025 M stock solution of Me₂S.CuBr (2.5 μmol) in CD₃CN. The tube was then sealed and placed in a 60°C thermostated bath. The reaction was monitored by NMR.

Analytical data were consistent with those previously reported in the literature.⁴³

¹H NMR (300 MHz, CD₃CN): δ 7.83 (d, ³J_{HH} = 8.1 Hz, 1H, H_{naphthyl}), 7.76 (d, ³J_{HH} = 7.4 Hz, ⁴J_{HH} = 1.2 Hz, 1H, H_{naphthyl}), 7.55 (d, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1H, H_{naphthyl}), 7.44 (t, ³J_{HH} = 7.9 Hz, 1H, H_{naphthyl}), 7.26 (t, ³J_{HH} = 7.8 Hz, 1H, H_{naphthyl}), 7.24 (t, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1H, H_{naphthyl}), 2.70 (s, NMe₂).

⁴³ D. Pla, O. Sadek, S. Cadet, B. Mestre-Voegtlé, E. Gras *Dalton Trans* **2015**, 44, 18340-18346.

Representative example of reactivity tests with organocopper(I) compounds



In a J Young valve NMR tube, 1-Iodo-N,N-dimethyl-8-naphthylamine (15.0 mg, 0.050 mmol) was dissolved in 0.3 mL of CD₂Cl₂ and a solution of CuMes (9.1 mg, 0.050 mmol) in 0.3 mL of CD₂Cl₂ was added. The resulting mixture was allowed to react for 10h at rt after which full consumption of starting materials was observed along with apparition of a white precipitate. Relative ratios of products were determined by ¹H NMR using alkyl signals.

4_{Mes}: ¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): 2.33 (s, 3H, *p*-Me), 2.22 (s, 6H, NMe₂), 1.90 (s, 6H, *o*-Me); **GC/MS (EI)**: Calcd for [M]⁺ = C₂₁H₂₃N: 289.2. Found: 289.4.

5: Analytical data were consistent with those previously reported in the literature:⁴⁴

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): 1.64 (s, 6H, NMe₂), 1.59 (s, 6H, NMe₂); **GC/MS (EI)**: Calcd for [M] = C₂₄H₂₄N₂: 340.2. Found: 340.4.

6_{Mes}: Analytical data were consistent with those previously reported in the literature:⁴⁵

¹H NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): 6.90 (s, 2H, H_{Ar}), 2.42 (s, 6H, *o*-Me), 2.23 (s, 3H, *p*-Me); **GC/MS (EI)**: Calcd for [M] = C₉H₁₁I: 246.0. Found: 246.2.

7_{Mes}: **GC/MS (EI)**: Calcd for [M]⁺ = C₂₁H₂₃N: 238.2. Found: 238.3.

Other reactivity tests were carried out using a similar procedure involving 1-iodo-8-diisopropylphosphinonaphthalene and Cy₃P-Cu-Me as reagents for the formation of coupling products **1_{Me}**, **2_{Me}** and **3_{Me}**; 1-iodo-8-diisopropylphosphinonaphthalene and CuMes for the formation of **1_{Mes}**, **2_{Mes}** and **3_{Mes}**⁴⁶ and 1-Iodo-N,N-dimethyl-8-naphthylamine and Cy₃P-Cu-Me for the formation of **4_{Me}**,⁴⁷ **5**, **6_{Me}** and **7_{Me}**.

⁴⁴ E. Wehman, G. van Koten, M. Knotter, H. Spelten, D. Heijdenrijk, A. N. Mak, C. H. Stam, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 325, 293–309.

⁴⁵ F. Mo, J. M. Yan, D. Qiu, F. Li, Y. Zhang, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 2028–2032.

⁴⁶ G. Cahiez, C. Chaboche, F. Mahuteau-Betzer, M. Ahr, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1943–1946.

⁴⁷ F. He, Z.-X. Wang, *Tetrahedron* **2017**, 73, 4450–4457.

Chapitre 6 : Ligands bidentes azotés pour l'accès au Cu(III) par addition oxydante intermoléculaire

1. Premier modèle : les ligands β -diiminates

Lors de l'étude théorique réalisée par DFT au Chapitre 4, nous avons sélectionné le ligand β -diiminate comme premier candidat pour réaliser l'addition oxydante intermoléculaire C-I sur un complexe de Cu(I). Cette dernière se fait théoriquement avec l'iodométhane et l'iodobenzène sur les complexes dicoordinés avec des barrières d'activation de l'ordre de 10 kcal/mol et les transformations sont proches de la thermoneutralité. Nous avons donc entrepris la synthèse de ce type de précurseurs pour effectuer des tests de réactivité avec des électrophiles halogénés.

1.1. Généralités sur les ligands β -diiminates

Les β -diiminates sont des ligands relativement classiques ayant permis de stabiliser une large de gamme de centres métalliques à divers états d'oxydation et nombres de coordination.^[311] Ce sont les analogues azotés du ligand acétylacétonate (acac), ce qui leur vaut parfois l'appellation de NacNac. Ils forment le plus souvent des cycles à 6 chaînons par chélation sur les métaux (ligands LX monoanioniques dans la plupart des cas) et contrairement à leurs dérivés oxygénés, ils sont extrêmement modulables. Un grand nombre de variations structurales ont été décrites grâce à l'introduction de différents groupements sur l'arrière du ligand (groupements R1 et R2, Figure 14) ou sur les fonctions aromatiques (alkyles plus rares) portées par les atomes d'azote (groupements R3 et R4).^[287] Les propriétés électroniques sont principalement influencées par la nature du groupement R₂ (et R₁ dans une moindre mesure) alors que l'encombrement stérique de tous les substituants variables peut permettre d'ajuster finement la structure des complexes associés. En particulier, les groupements aromatiques et leurs substituants peuvent offrir une protection cinétique pour les centres métalliques très réactifs (Figure 14).^[312]

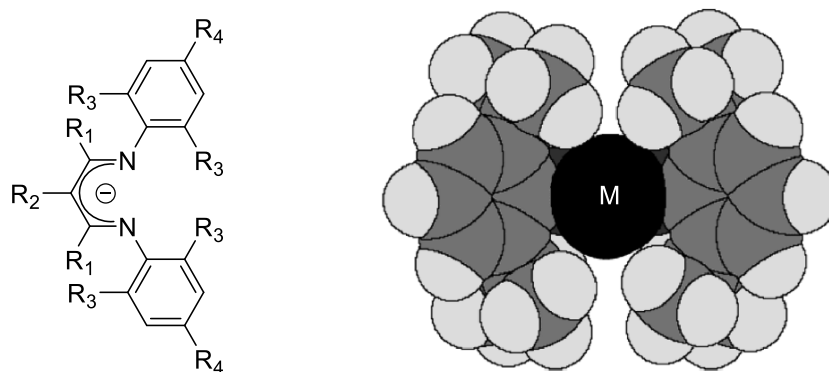


Figure 14 : Variabilité de groupements au sein des ligands β -diiminates N-aromatiques et structure d'un complexe métallique pour R₁ = Me, R₂ = H, R₃ = *i*-Pr et R₄ = H

Les ligands β -diiminates monoanioniques sont fortement donneurs. Ils forment des liaisons fortes avec les métaux (ou métalloïdes) car la délocalisation de la charge électronique implique un fort caractère σ des deux liaisons N-M. Cette propriété combinée à la possibilité d'encombrement stérique implique que ces ligands soient particulièrement adaptés à la stabilisation de complexes de basse

coordination. Ces complexes permettent par la suite de générer un grand nombre de fonctions réactives liées aux métaux pour des applications stœchiométriques et catalytiques variées.^[311–313]

Les ligands β -diiminates ont en particulier permis l'isolement de complexes monovalents avec un grand nombre d'éléments allant du groupe 1 au groupe 14.^[314] En particulier, le groupe de Roesky a décrit en 2000 la synthèse du complexe **VI2** d'Al(I), analogue métalloïde des carbènes, par réduction du complexe **VI1** d'Al(III) (Schéma 144).^[315] Le complexe **VI2**, malgré la grande réactivité du centre aluminium, s'est révélé stable à température ambiante grâce à la protection stérique des groupements 2,6-diisopropylphényl (Dipp). Ce composé a ensuite permis au groupe de Nikonov de mettre en évidence les additions oxydantes d'une grande variété de liaisons σ H-X pour accéder aux complexes d'Al(III) hydrures **VI3** correspondants.^[316] Récemment, le groupe de Crimmin a démontré que l'addition oxydante de liaisons bien plus difficiles à activer était possible dans des conditions douces avec ce composé hautement réactif. Des aryles fluorés et des fluoroalcanes ont formé les produits d'addition oxydante Al(III) **VI4** en trente minutes à température ambiante avec des rendements pratiquement quantitatifs.^[317]

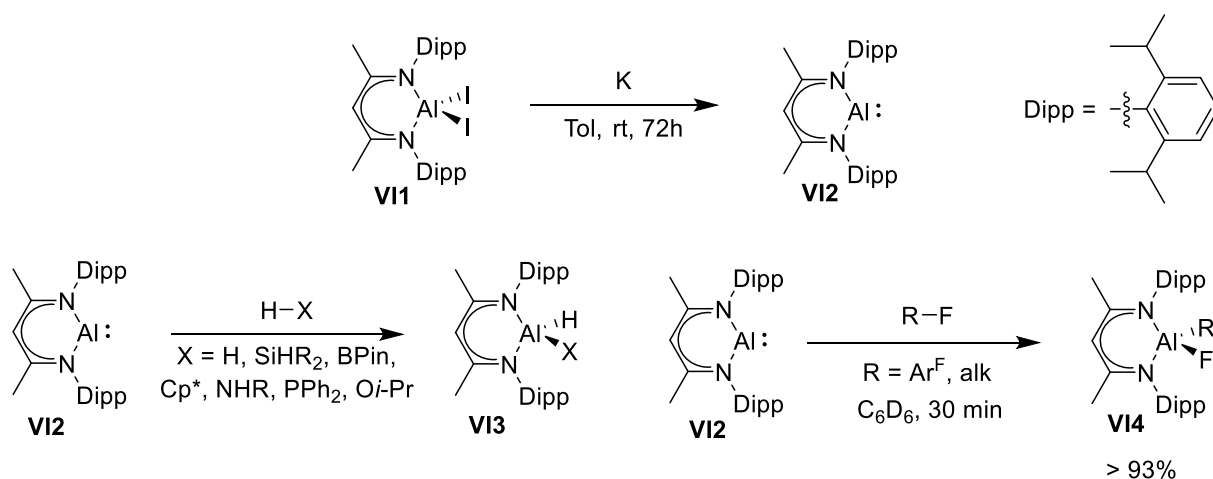


Schéma 144 : Synthèse du complexe bas-valent β -diiminate d'Al(I) et applications en additions oxydantes

Les ligands β -diiminates ont également été utilisés dans le cadre de la polymérisation et l'oligomérisation des oléfines avec plusieurs métaux, notamment de la première période. La grande modularité de ces ligands est un atout particulièrement intéressant dans ce domaine car les propriétés stériques des groupements portés par les azotes et électroniques des autres substituants ont une influence considérable sur la longueur des chaînes générées. Le complexe **VI5** de Zr(IV) décrit par Liu et Sun a par exemple démontré une bonne activité en polymérisation de l'éthylène (activation par du MAO) avec obtention de polyéthylène à fort poids moléculaire (jusqu'à 3450 kg/mol).^[318] Les complexes de Ti(IV) peuvent également présenter de bonnes activités en polymérisation de l'éthylène en présence de MAO à l'inverse des complexes de Ti(III) porteurs d'un seul β -diiminate. Le complexe **VI6** a par exemple été décrit par l'équipe de Li et a démontré une bien meilleure activité que l'analogue Ti(III) monoligandé.^[319] Les auteurs notent également que la présence des groupements électroattracteurs CF₃

permet d'augmenter sensiblement l'activité des catalyseurs. Enfin, plusieurs exemples de complexes de Ni(II) ont été étudiés dans le cadre d'études de réactivité avec l'éthylène en présence de MAO. Les complexes **VI7** avec des substituants méthyles et isopropyles ont récemment été comparés dans une étude du groupe de Lei.^[320] Ces complexes sont tous deux à la fois actifs en polymérisation et en oligomérisation en présence de MAO mais l'utilisation de groupements encombrés isopropyles a permis de défavoriser l'oligomérisation au profit de la polymérisation. Les auteurs proposent sur la base d'une étude RMN que la formation d'oligomères soit due à l'activité catalytique d'une espèce bimétallique LNi-Br/AlMe₃ générée *in situ*. La présence de groupements volumineux permet de défavoriser ce phénomène au profit de l'espèce LNi-Me active en polymérisation.

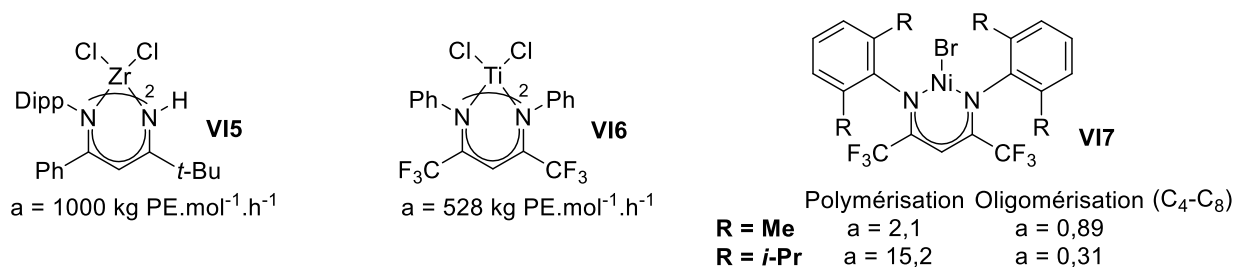


Schéma 145 : Pré-catalyseurs β -diiminates actifs en polymérisation et en oligomérisation de l'éthylène par activation aux MAOs – activités respectives en $\text{kg.mol}^{-1}.\text{h}^{-1}$

1.2. Les complexes β -diiminates de Cu(I)

L'étude des complexes β -diiminates de Cu(I) est en majorité centrée sur les processus d'oxydation par le dioxygène et sur l'étude des propriétés des adduits Cu-O₂ dans le cadre d'études biomimétique. Ces réactions constituent un sujet de recherche particulièrement important car un très grand nombre de réactions d'oxydation dans les milieux biologiques sont réalisées en conditions aérobies par des métalloprotéines de cuivre.^[321,322] Cet élément peut en effet interagir avec la molécule O₂ par des modes de coordination nombreux pour permettre la rupture des liaisons O-O ou l'attaque de substrats organiques sur les oxygènes. Les complexes de cuivre sont donc souvent utilisés comme modèles pour étudier ces phénomènes. Plusieurs types de ligands ont été envisagés dans ce contexte mais les complexes β -diiminates de Cu(I) sont particulièrement adaptés car les complexes dicoordinés correspondants sont très réactifs vis-à-vis du dioxygène. De plus, la modularité de ces ligands permet d'induire de nombreux modes de coordination par variation des propriétés stériques et électroniques.

La chimie de coordination des complexes β -diiminates de Cu(I) a fait l'objet d'études intéressantes dans la littérature récente. Le groupe de Crimmin a décrit la préparation d'une série de complexes σ (H-Al, H-Zn, H-Mg et H-Ca) de β -diiminates de Cu(I) **VI10** ainsi que leurs caractérisations cristallographiques (à l'exception du complexe de calcium, Schéma 146).^[285,323] Ces derniers ont été formés à partir des adduits toluène **VI8** et des hydrures métalliques mono- ou dimériques **VI9** également stabilisés par des ligands β -diiminates. En solution, la formation de ces complexes σ **VI10** est réversible et un équilibre rapide avec les deux précurseurs a pu être constaté. Une étude théorique a ensuite permis

d'examiner la situation orbitale de ces complexes σ . Cette dernière permet aux auteurs d'établir que la formation du fragment coudé d^{10} $\{CuL_2\}$ (complexe à symétrie C_{2v} porteur de deux ligands L π -donneurs modélisant la géométrie imposée par le ligand β -diiminate) est indispensable pour l'obtention d'orbitales moléculaires de symétrie adaptée au recouvrement avec les orbitales des hydrures M-H. La LUMO du fragment $\{CuL_2\}$, possédant un fort caractère 4s, peut recevoir une donation de l'orbitale $\sigma(M-H)$ dont la contribution (analyse NBO au second ordre de perturbations) est bien plus importante que la rétrodonation de la HOMO (fort caractère $3d_{xz}$) dans la $\sigma^*(M-H)$. Néanmoins, les auteurs notent qu'une déstabilisation des orbitales occupées du fragment $\{CuL_2\}$ (substituants moins électro-attracteurs sur le β -diiminate de Cu(I)) permet d'augmenter légèrement la rétrodonation vers la $\sigma^*(M-H)$ dans le cas de Zn. La géométrie autour du cuivre dans le complexe σ se rapproche alors (vérifié expérimentalement) d'une configuration plan carré interprétée comme une possible perturbation vers une espèce d^{10} de Cu(III). Cette observation est intéressante dans la perspective de développement de systèmes capables d'induire des processus d'addition oxydante au niveau du cuivre.

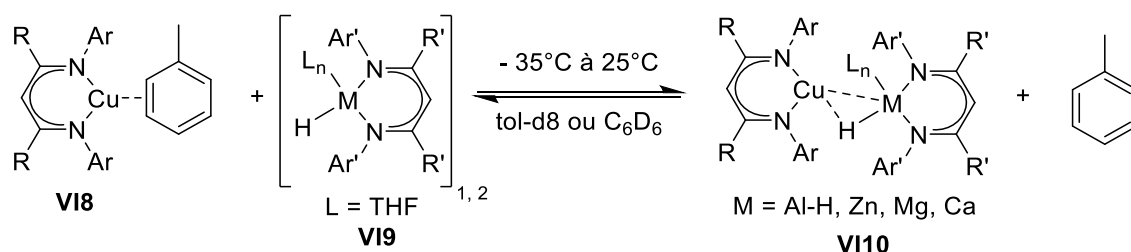


Schéma 146 : Formation des complexes σ H-M β -diimines de Cu(I)

Mêmes si les applications catalytiques des β -diimines de Cu(I) bien définis sont encore relativement rares, il existe quelques exemples notables. En particulier, Cundari et Warren ont décrit une réaction très efficace d'amination des liaisons C-H catalysée par le complexe **VI11** en présence d'azoture d'adamantane (Schéma 147).^[286] La réaction prend place sans solvant sur des alcanes non activés comme le cyclohexane et permet même de former l'amide à partir du benzaldéhyde. Dans cette étude, l'espèce **VI12** a pu être générée par addition d'un équivalent d'azoture d'adamantane sur le complexe **VI11** puis cristallisée. L'espèce catalytiquement active proposée est le nitrène **VI13** résultant de la dissociation d'un fragment LCu dans le complexe **VI12**. Une étude cinétique a permis de mettre en évidence une parfaite corrélation entre l'énergie de dissociation des liaisons C-H des substrats et la cinétique de la réaction d'amination. Un effet cinétique isotopique primaire ($KIE > 5$) permet en outre aux auteurs de postuler que l'étape cinétiquement déterminante correspond à l'insertion du nitrène **VI13** dans la liaison C-H.

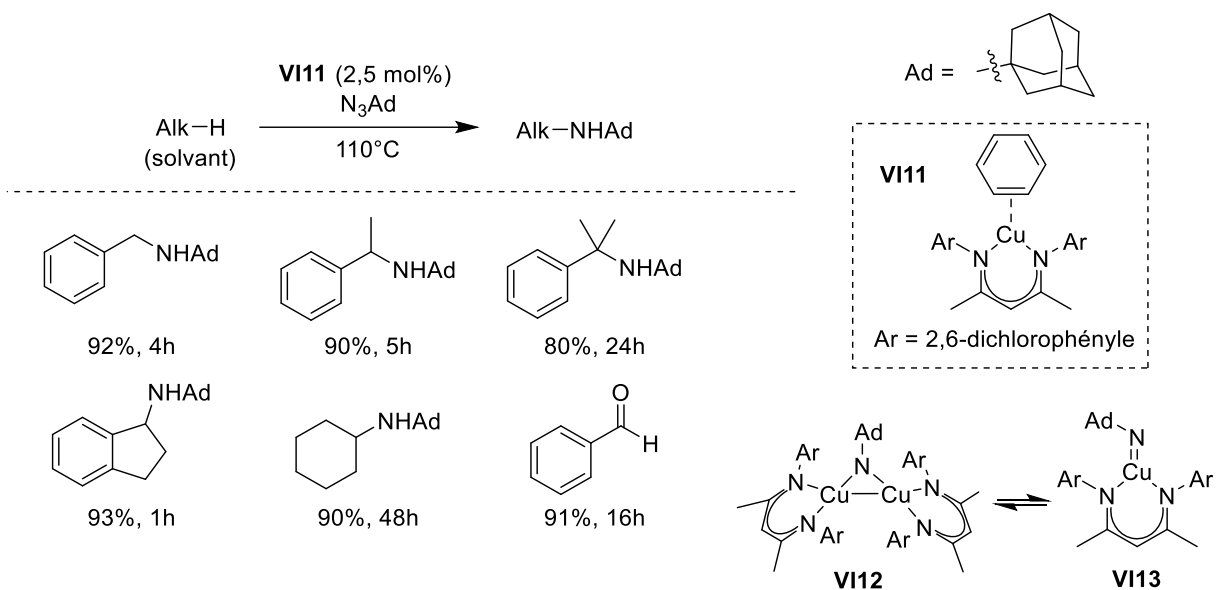


Schéma 147 : C-H amination d'alcanes catalysée par un β -diiminate de cuivre – espèce active cuivre-nitrène

Ces études réalisées sur les β -diiminates démontrent que ce modèle de ligand permet de stabiliser suffisamment des complexes de Cu(I) de basse coordinance (complexes bidentes azotés) pour que des interactions du centre métallique avec différents substrats (liaisons σ , nitrènes) puissent être observées ou exploitées. Il est probable que la modulation électronique de ces complexes puisse orienter des processus d'addition oxydante sur des liaisons σ pour l'accès à des complexes de Cu(III).

2. Réactivité avec les électrophiles halogénés

Les calculs DFT décrits au Chapitre 4 pour évaluer la réactivité des complexes β -diiminates de Cu(I) ont été menés en phase gazeuse sur un complexe dicoordiné. En pratique, ces complexes sont trop instables pour être isolés, les β -diiminates de Cu(I) sont la plupart du temps stabilisés sous la forme de complexes tricoordinés par un ligand auxiliaire L. Pour mener notre étude expérimentale, nous avons dû choisir un modèle réaliste de complexe stabilisé dans lequel ce ligand serait assez labile pour être déplacé par des réactifs faiblement donneurs comme MeI ou PhI. Le complexe **VI14** décrit par Badiet et Warren est synthétisé sous la forme d'un adduit dinucléaire avec le toluène.^[312,324] Nous avons donc choisi ce complexe pour nos premiers tests de réactivité en prévoyant que le toluène serait facilement déplacé par les réactifs électrophiles.

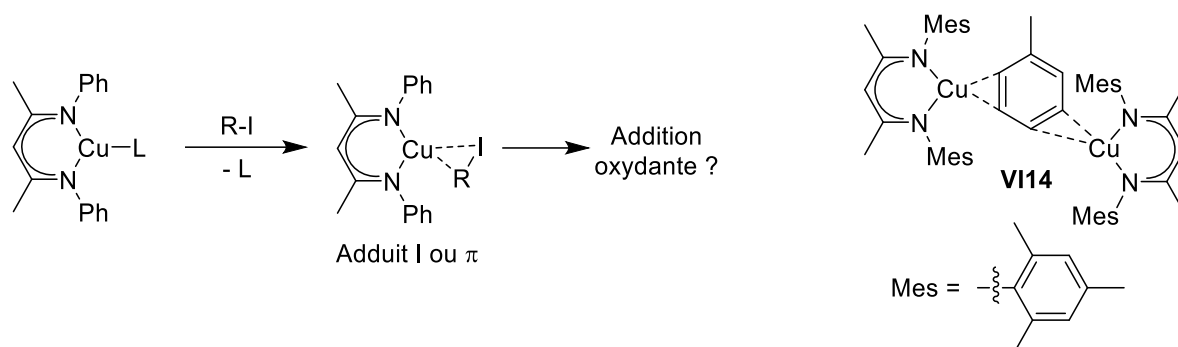


Schéma 148 : Réactivité envisagée avec les électrophiles pour les β -diiminates de Cu(I) stabilisés par un ligand L labile – premier modèle choisi

Le proligand **VI15** a dans un premier temps été synthétisé par une réaction de condensation entre l'acétylacétone et deux équivalents de 2,4,6-triméthylaniline en présence d'un équivalent d'acide *para*-toluènesulfonique (APTS).^[325] Le composé est obtenu sous forme d'hydrate de *para*-toluènesulfonate puis une basification par Na₂CO₃ permet l'obtention du proligand **VI15** avec des rendements de l'ordre de 90% à l'échelle de plusieurs grammes. Le *tert*-butoxyde de cuivre(I) est ensuite utilisé pour effectuer la complexation tout en déprotonant le proligand. Face aux difficultés rencontrées à reproduire la procédure décrite par Badieli et Warren pour la préparation de [CuOt-Bu]₄,^[312] nous avons utilisé une méthode alternative décrite par le groupe d'Ogoshi (réaction entre KOt-Bu et CuI dans le THF, puis sublimation de [CuOt-Bu]₄).^[326] Par réaction entre le *tert*-butoxyde de cuivre(I) et le proligand **VI15**, le complexe **VI14** a été obtenu avec des rendements proches des 80%.

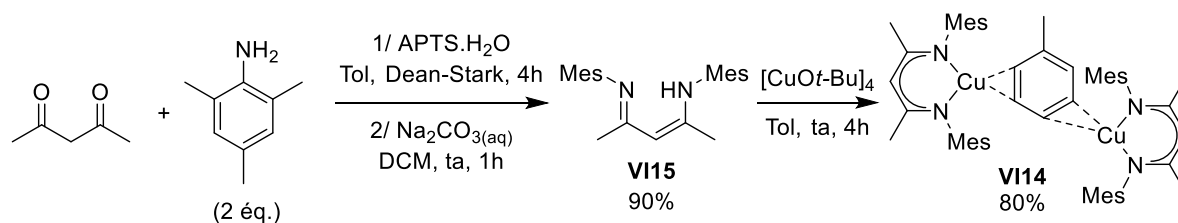


Schéma 149 : Synthèse du complexe β -diiminates de Cu(I) X

Nous avons ensuite évalué la réactivité du complexe **VI14** avec l'iodométhane, dans un premier temps en ajoutant un équivalent de cet électrophile sur le complexe de cuivre dans le benzène. La lente conversion (> 6h) en un nouveau composé majoritaire a pu être observée par RMN à température ambiante (plusieurs produits secondaires), ainsi que la formation d'un précipité blanc. Lorsque la réaction a été réalisée en présence de cinq équivalents d'iodométhane, la conversion complète et propre en ce même composé a pu être observée en 1h (Schéma 150). Les analyses RMN et GC/MS ont permis d'identifier de manière univoque ce composé comme étant le ligand diimine méthylé **VI16**. La présence de précipité blanc a donc été associée à la formation de CuI, insoluble dans le benzène.

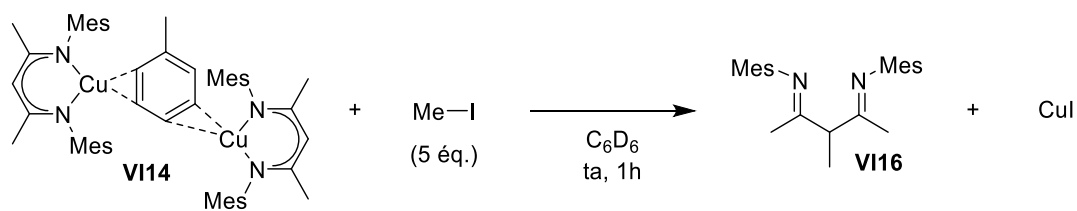


Schéma 150 : Réactivité du complexe **VII4** avec l'iodométhane

Ce type de réactivité n'est pas inhabituel avec les complexes stabilisés par des ligands β-diiminates. En effet, un certain nombre d'études a mis en évidence la non-innocence de ces derniers dans divers processus, notamment de réactions au niveau du carbone central (carbone α).^[327] La protonation, l'addition d'électrophiles insaturés ou de dioxygène (formation de ponts carbonés ou oxygénés C_α-M), la métallation ou l'addition de simples électrophiles ont déjà été observées au niveau de ce centre nucléophile. Les azotes étant engagés dans les liaisons avec le métal, il s'agit de la position privilégiée pour les attaques électrophiles. La fonctionnalisation du ligand a par exemple été observée dans le cadre de l'addition du cation trityle sur le complexe de Zn(II) **VI17** pour former le complexe cationique **VI18**.^[328] Le complexe d'au(III) **VI19** subit quant à lui l'attaque électrophile de l'iode pour former le complexe cationique **VI20**.^[329] Dans ces deux cas, les liaisons M-Me ne subissent aucune altération, les réactions prenant place uniquement au niveau du ligand.

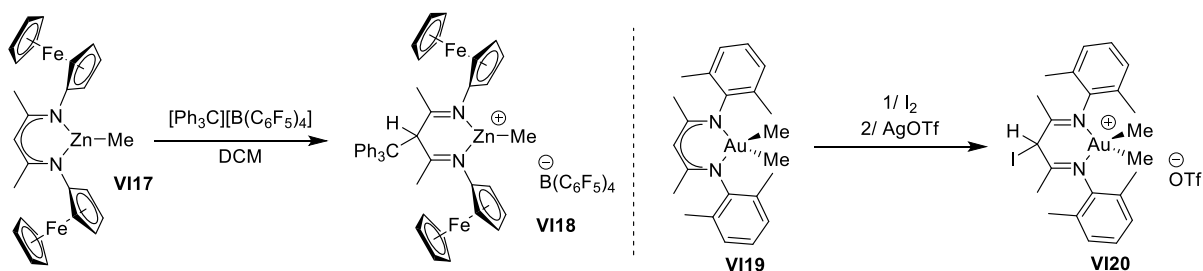


Schéma 151 : Réactions d'attaques électrophiles sur le carbone α des ligands β-diiminates

Dans le cas du complexe de cuivre **VII4**, une réaction au niveau du ligand n'impliquant pas le centre métallique peut également être postulée. La précipitation de CuI peut constituer une force motrice expliquant que le composé organique **VI16** soit formé plutôt qu'un complexe diimine-CuI.

Nous avons ensuite examiné la réactivité du complexe **VII4** avec les halogénoarènes (iodobenzène, *p*-méthoxyiodobenzène et *p*-fluoroiodobenzène). A température ambiante dans le benzène, aucune réaction n'a été constatée dans tous les cas, même en présence d'un excès d'électrophile (cinq équivalents). Les réactions ont donc été chauffées (Schéma 152) et la consommation lente du complexe **VII4** (> 16h pour des conversions complètes) a pu être observée. En revanche, les trois halogénoarènes ont donné des mélanges complexes qui n'ont pas permis l'identification de complexes de cuivre ou de composés organiques par RMN. Néanmoins, l'analyse GC/MS des bruts réactionnels a permis de mettre en évidence la formation systématique de composés dont les m/z correspondent à des produits de couplage entre le ligand β-diiminato et les aryles (composés de type **VI21** postulés). Ces

produits, même s'ils n'ont pas formellement été identifiés pourraient résulter d'un processus d'addition oxydante/élimination réductrice N-C typiquement décrit pour les condensations d'Ullman (*cf.* Chapitre 1).

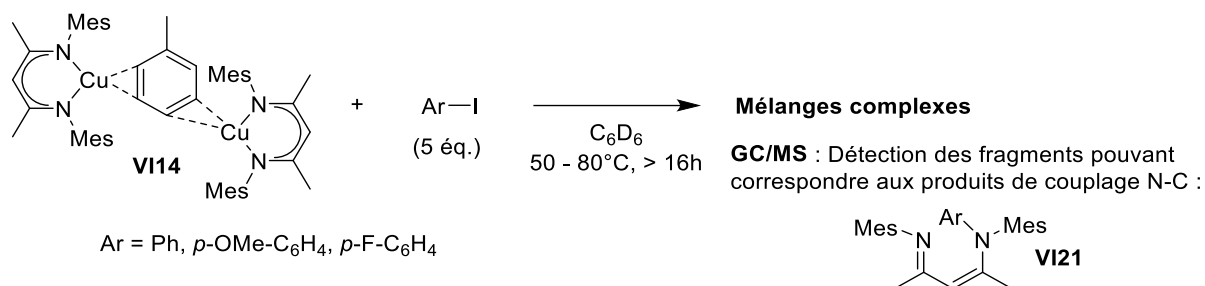
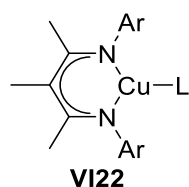


Schéma 152 : Réactivité du complexe X avec les iodoarènes

Suite à ces tests de réactivité, nous avons envisagé de préparer des complexes de cuivre dans lesquels le carbone α serait protégé de manière à favoriser une réactivité au niveau du centre métallique. La variabilité en cette position est relativement restreinte et les groupements précédemment introduits ont principalement été utilisés pour appauvrir les centres métalliques (Cl, NO₂, CN, Ar ou ArF pour augmenter le potentiel rédox des complexes associés).^[287] Plusieurs exemples de complexes ont néanmoins été synthétisés avec un groupement méthyle sur cette position. Nous avons donc choisi cette fonctionnalité en prévoyant qu'elle ne désactive pas le centre métallique vis-à-vis des réactions d'addition oxydante tout en rendant le carbone α moins nucléophile. En revanche, les complexes de cuivre porteurs d'un tel ligand (de type VI22, Schéma 153) n'étant pas décrits, cette approche impliquait donc de mettre au point une méthode de synthèse (complexation et isolement). Nous avons également envisagé un autre modèle de ligand ayant précédemment été introduit dans le cadre d'études biomimétiques d'oxydation des complexes de cuivre par le groupe de Tolman, les ligands anilido-imines.^[330] En particulier, le complexe VI23 stabilisé par une molécule d'acétonitrile faiblement coordinante a pu être isolé. Ce modèle de ligand présente l'avantage de supprimer toute nucléophilie au niveau du ligand grâce à la présence du cycle aromatique.

Complexe β -diiminates de Cu(I)
protection méthyle



Complexe anilido-imine de Cu(I)

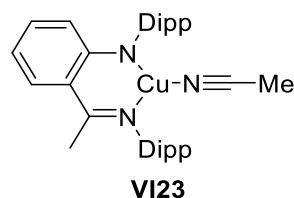


Schéma 153 : Complexes de Cu(I) à ligands protégés

3. Complexes β -diiminates de Cu(I) avec protection méthyle

3.1. Synthèse des complexes

Pour synthétiser un complexe de cuivre comportant une protection méthyle sur le ligand β -diiminate nous avons sélectionné le proligand **VI26** (Schéma 154) précédemment décrit par le groupe de Holland, dans le cadre de la réduction du diazote par des complexes de Fe(II).^[331] Le ligand a été synthétisé selon la procédure décrite en faisant intervenir le précurseur **VI24**, lui-même obtenu par condensation entre l'acétylacétone et la 2,6-diméthylaniline. La méthylation de ce composé nécessite de générer *in situ* l'espèce lithiée **VI25** par déprotonation à l'aide du *n*-butyllithium dans l'éther. L'addition d'iodométhane a ensuite permis de former l'espèce **VI26** qui a finalement été obtenue sous la forme d'un mélange de tautomères en équilibre (ratio RMN différent en fonctions du solvant utilisé). Cet équilibre a posé quelques problèmes de reproductibilité de la méthode d'isolement. Seules de faibles quantités de ligand propre ont pu être obtenues par précipitation à froid dans l'hexane.

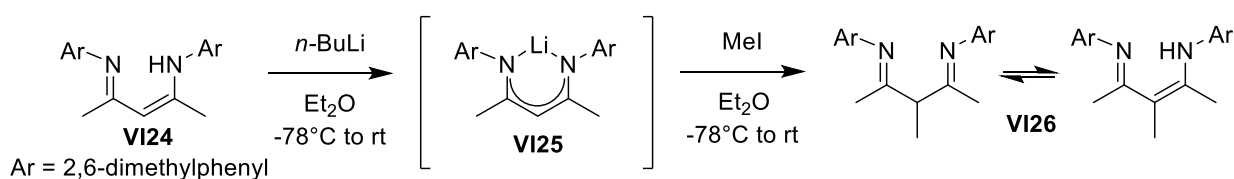


Schéma 154 : Synthèse du proligand méthylé **VI26**

Pour réaliser la complexation à partir du mélange de tautomères obtenu, nous avons envisagé d'utiliser une procédure similaire à celle décrite ci-dessus pour le complexe **VI14**. Nous avons donc soumis le proligand **VI26** au précurseur basique *tert*-butanolate de cuivre dans le benzène (Schéma 155). Dans ce cas, malgré l'utilisation d'un excès de CuOt-Bu et de conditions poussées de température, le suivi RMN a mis en évidence une absence de déprotonation du proligand. Les signaux caractéristiques des protons labiles (respectivement N-H et H $_{\alpha}$ dans chacun des tautomères) ont persisté malgré des temps réactionnels prolongés. Un déblindage du signal correspondant au H $_{\alpha}$ a pu être constaté, nous permettant de postuler une simple coordination de la diimine sur CuOt-Bu. Malgré une plus grande basicité, les mêmes observations ont été réalisées lorsque la complexation a été entreprise avec le mésitylcuivre.

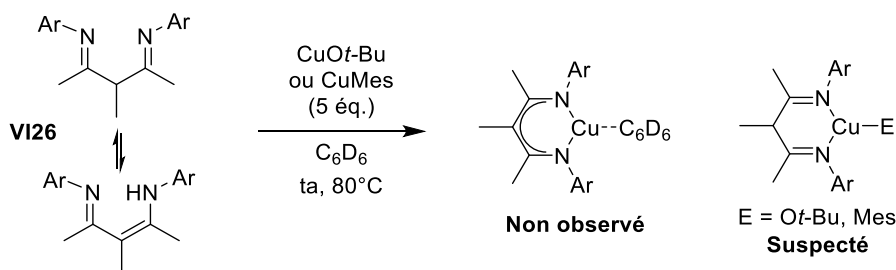


Schéma 155 : Essais de complexation avec les précurseurs basiques CuOt-Bu et CuMes

Face à cette difficulté à réaliser la complexation à partir de précurseurs basiques et du proligand **VI26**, nous avons entrepris une méthode de synthèse alternative mettant en œuvre la déprotonation de ce dernier à l'aide du *n*-butyllithium. L'espèce lithiée ainsi obtenue serait ensuite additionnée sur une

source commerciale de Cu(I) pour obtenir le complexe β -diiminato. La synthèse de l'espèce lithiée n'étant pas décrite nous avons mis au point une procédure en deux étapes à partir du ligand **VI24** (Schéma 156). Cette procédure inclut la méthylation du ligand **VI24** (protocole décrit par Holland *et al.* sans étape de purification) puis la lithiation sur le mélange brut de tautomères **VI26** a permis d'obtenir l'espèce lithiée **VI27** (stabilisée par une molécule de THF) pure par précipitation dans le pentane. Cette méthode permet d'éviter les traitements sur le mélange de tautomères (qui posait des problèmes de reproductibilité), l'isolement du composé **VI27** étant plus aisé. Ce dernier a finalement pu être obtenu avec des rendements corrects pour effectuer les tests de complexation.

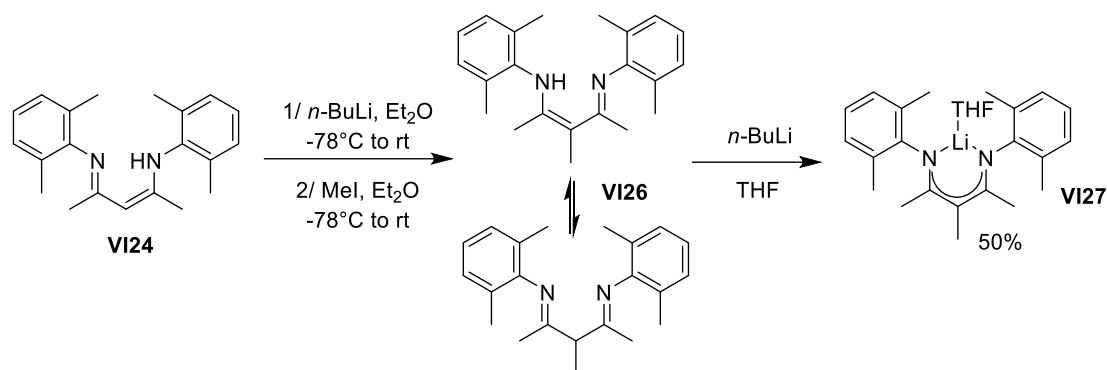


Schéma 156 : Synthèse en deux étapes de l'espèce lithiée **VI27**

Ayant en mains cette espèce lithiée, nous avons entrepris de réaliser la complexation du Cu(I) en utilisant des précurseurs cationiques. Les réactions de l'espèce **VI27** avec les précurseurs $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{PF}_6$ et $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{OTf}$ dans le benzène ont donné des conversions rapides et propres en une nouvelle espèce. Par RMN ^1H , cette espèce a été identifiée comme le complexe de Cu(I) **VI28** attendu avec $\text{L} = \text{NCCH}_3$ (déplacement des signaux du ligand, apparition des signaux du THF et de l'acétonitrile libres en solution, Schéma 157). En revanche, ces derniers se sont révélés trop instables pour être isolés. Une dégradation spontanée en solution dans le benzène à température ambiante a été constatée lors de l'utilisation du précurseur $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{PF}_6$. Le complexe obtenu à partir de $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{OTf}$, stable en solution, se dégrade complètement lors de l'évaporation du solvant. Ce manque de stabilité a été attribué à la faible coordination de l'acétonitrile en tant que ligand auxiliaire. Inspirés par les travaux récents du groupe de Crimmin sur des complexes β -diiminato dinucléaires de Cu(I),^[304] nous avons également tenté de stabiliser ces complexes à l'aide de la triphénylphosphine mais aucun complexe propre n'a pu être formé dans ce cas.

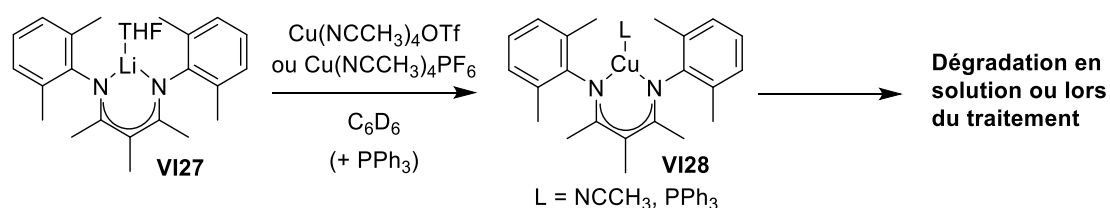
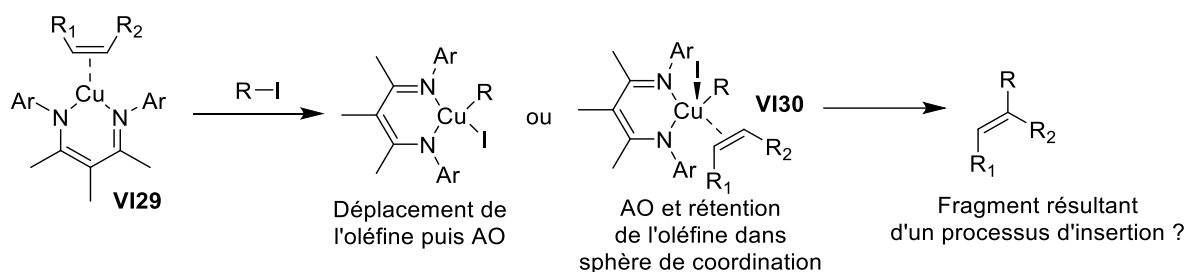


Schéma 157 : Complexation à partir de l'espèce lithiée **VI27** et des précurseurs cationiques

Les travaux du groupe de Crimmin décrivant la stabilisation des complexes β -diiminates dinucléaires de Cu(I) par des oléfines, nous avons également envisagé cette approche pour nous affranchir des problèmes de stabilité évoqués ci-dessus.^[304] Dans la perspective de réaliser des réactions d'addition oxydante sur le cuivre, nous avons également pensé que la présence d'une oléfine dans la sphère de coordination du cuivre (complexes de type **VI29**, Schéma 158) pourrait éventuellement résulter en la formation de complexes de Cu(III) de type **VI30**. Des réactions d'insertion pourraient alors avoir lieu et permettre d'observer des fragments organiques diagnostiques de ce type de processus. Nous avons également prévu que la réactivité des complexes **VI29** pourrait être modulée en fonction de l'oléfine choisie qui peut être plus ou moins coordinante. Crimmin décrit par exemple que l'échange d'un ligand pyridine pour une oléfine sur un β -diiminate de Cu(I) nécessite dix équivalents dans le cas du cyclohexène alors qu'un seul équivalent de norbornène suffit à obtenir une conversion complète.^[304]



Nous avons donc entrepris la synthèse de deux complexes stabilisés d'une part par l'éthylène et d'autre part par le norbornène. De la même façon que précédemment, les synthèses ont été initiées par réaction entre l'espèce lithiée et le précurseur $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{OTf}$ puis l'addition de norbornène ou l'application d'une atmosphère d'éthylène a permis de générer les complexes **VI31** et **VI32**, complètement caractérisés par RMN ^1H et ^{13}C (Schéma 159). Ces complexes, contrairement aux adduits acétonitrile ou triphénylphosphine décrits ci-dessus, se sont avérés être très stables puisqu'aucune dégradation n'a été constatée en solution et aucune décoordination des oléfines n'a eu lieu lors de leur séchage sous vide. Les deux complexes oléfines ont pu être isolés avec des rendements modérés par cristallisations dans le pentane à -20°C . La qualité des monocristaux obtenus a permis une analyse par diffraction des rayons X pour chacun de ces complexes. La structure cristallographique du complexe éthylène **VI32** a permis de noter un allongement de la liaison C-C de l'éthylène coordonné ($d(\text{C}-\text{C}) = 1,384 \text{ \AA}$) en comparaison avec sa forme libre ($d(\text{C}-\text{C}) = 1,330 \text{ \AA}$).^[332] Cet allongement ($\Delta d = 0,054 \text{ \AA}$) est plus important que pour tous les complexes Cu(I)-éthylène tricoordinés porteurs de ligands LX azotés (9 structures sur la base de données Cambridge, $0,002 \text{ \AA} < \Delta d < 0,040 \text{ \AA}$). Ceci traduit sans doute une rétrodonation relativement élevée du cuivre vers l'orbitale $\pi^*(\text{C}-\text{C})$ de l'éthylène. En particulier, la double liaison est légèrement plus allongée que pour le complexe analogue (ligand non méthylé, $\Delta d = 0,035 \text{ \AA}$) décrit par le groupe de Warren.^[333] Ceci montre que la rétrodonation, et donc la réactivité vis-à-vis de l'addition oxydante, peut être modulée par des variations simples de la structure des ligands. Pour le complexe norbornène **VI31**, l'allongement de la double liaison en comparaison avec l'oléfine

libre^[334] est logiquement plus important ($\Delta d = 0,062 \text{ \AA}$) car il s'agit d'une oléfine plus π -acceptrice. De même que pour l'éthylène, l'élongation est plus importante que pour les deux exemples précédemment cristallisés par les groupes de Crimmin^[304] et Hofmann.^[335] En RMN, les complexes éthylène et norbornène font tous deux apparaître de forts blindages des signaux oléfiniques en RMN ^1H ($\Delta\delta = -2,42 \text{ ppm}$ et $\Delta\delta = -2,69 \text{ ppm}$ respectivement) et en RMN ^{13}C ($\Delta\delta = -48,7 \text{ ppm}$ et $\Delta\delta = -42,5 \text{ ppm}$) en comparaison avec les oléfines libres.

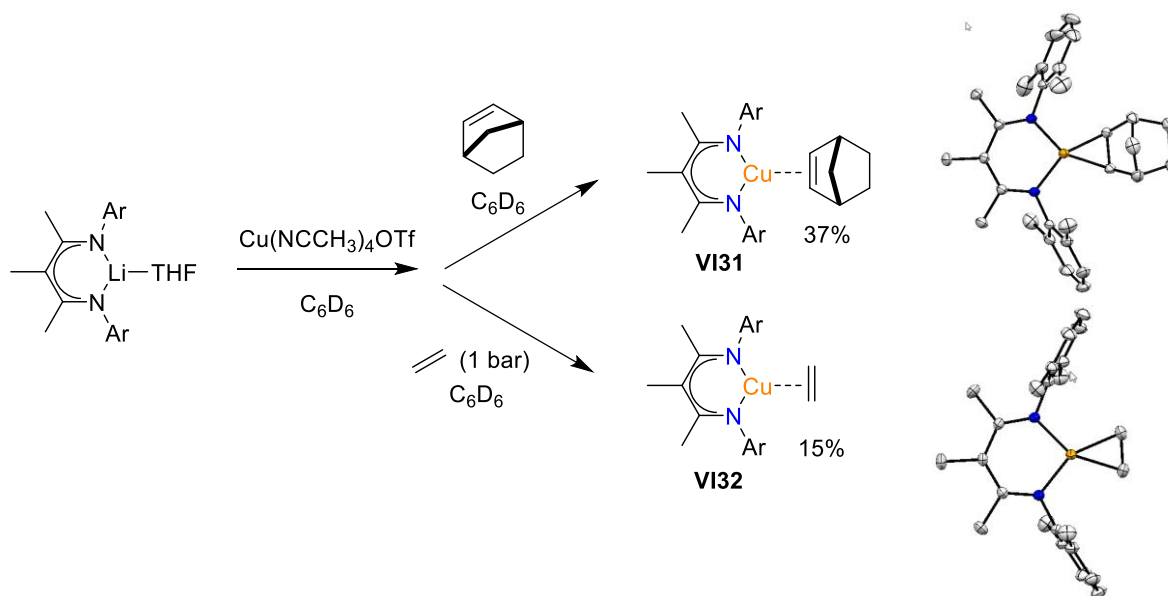


Schéma 159 : Synthèses des complexes β -diiminates de Cu(I) norbornène et éthylène

Nous avons ensuite évalué la réactivité de ces complexes en présence de différents électrophiles. Dans un premier temps, nous les avons soumis à l'iodométhane (cinq équivalents) dans le benzène (Schéma 160). Dans les deux cas (complexe norbornène **VI31** et éthylène **VI32**), nous avons constaté une lente conversion en la diimine **VI33**, s'accompagnant de la précipitation de CuI ainsi que de la libération de l'oléfine libre en solution. La diimine étant le seul produit observé, une attaque nucléophile directe du ligand sur MeI peut être postulée. Ces observations peuvent être le résultat de deux phénomènes concomitants. D'une part, la coordination des oléfines sur le Cu(I) est probablement trop forte pour qu'elles soient déplacées par l'iodométhane (une réaction au niveau du centre métallique ne semble pas possible sans décoordination de l'oléfine). D'autre part, cette nouvelle alkylation du ligand indique que la nucléophilie de ce dernier n'est probablement pas assez atténuée pour favoriser une réaction au niveau du centre métallique.

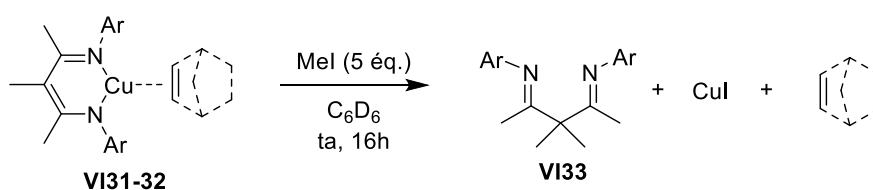


Schéma 160 : Réactivité des complexes oléfines avec l'iodométhane

Suite à ces réactions de méthylation, nous avons envisagé que des substrats électrophiles comportant des insaturations seraient plus en mesure de déplacer les oléfines pour provoquer des réactions au niveau du centre métallique. De plus, les électrophiles de type $C(sp)^2-I$ seraient moins susceptibles de subir des réactions de substitutions nucléophiles impliquant le ligand. Nous avons dans un premier temps évalué la réactivité du complexe éthylène avec l'iodobenzène (Schéma 161). Le complexe n'a d'abord pas réagi à température ambiante en présence de cinq équivalents de l'électrophile. Nous avons donc augmenté la stœchiométrie à vingt équivalents d'iodobenzène et appliqué un vide statique (environ 10^{-2} bar) dans le but de favoriser une décoordination de l'éthylène. Malgré ces conditions, aucune réaction n'a été constatée après plusieurs heures à température ambiante. Le chauffage de la réaction à 80°C a résulté en une dégradation complète en douze heures sans qu'il soit possible d'identifier de produit d'intérêt.

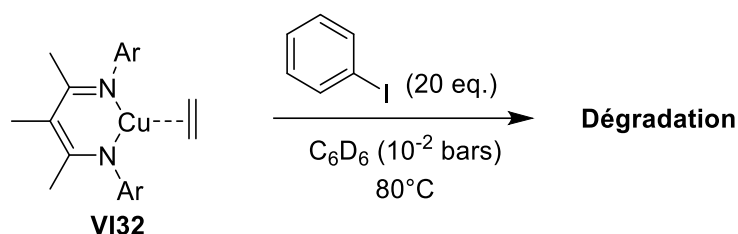


Schéma 161 : Réactivité du complexe éthylène avec l'iodobenzène

Nous avons ensuite étudié la réactivité du complexe norbornène **VI31** avec un excès d'iodure de vinyle (cinq équivalents, système π plus disponible et susceptible d'interagir avec le centre métallique) dans le benzène (Schéma 162). La formation d'un nouveau complexe a été constatée en quelques minutes à température ambiante avec apparition des signaux RMN correspondants au norbornène libre. Une conversion de 30% a été notée et a stagné par la suite. Après addition de dix équivalents supplémentaires d'iodure de vinyle, la conversion a pu être amenée à 52%. Le chauffage de la réaction à 75°C a provoqué la dégradation progressive des espèces sans qu'il soit possible d'améliorer la conversion ou d'identifier de produits de dégradation. Nous avons ensuite soumis le complexe éthylène **VI32**, plus réactif, à un excès d'iodure de vinyle (5 équivalents) et une conversion de 75% a été obtenue avec libération d'éthylène libre en solution. Une analyse RMN ^1H et ^{13}C sur le brut réactionnel a permis d'identifier de manière univoque le composé formé comme le complexe π **VI33**. Celui-ci résulte du déplacement des oléfines coordonnées (éthylène ou norbornène) par l'iodure de vinyle en excès en solution.

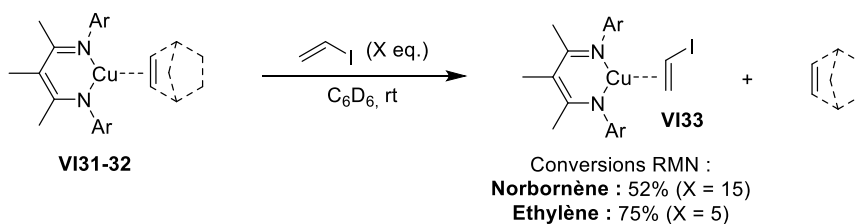


Schéma 162 : Réactivité des complexes oléfines avec l'iodure de vinyle

De manière surprenante, l'addition oxydante C-I n'a pas eu lieu à température ambiante sur ce complexe qui est stable pendant plusieurs jours en présence de l'excès d'iodure de vinyle. La faisabilité de cette étape élémentaire a donc été examinée par DFT afin de rationaliser ce manque de réactivité (Schéma 163). Si la barrière calculée pour l'addition oxydante s'est révélée accessible, le complexe de Cu(III) en résultant est haut en énergie ($\Delta G = 16,6$ kcal/mol). La transformation est donc défavorable thermodynamiquement, ce qui est en accord avec les observations expérimentales.

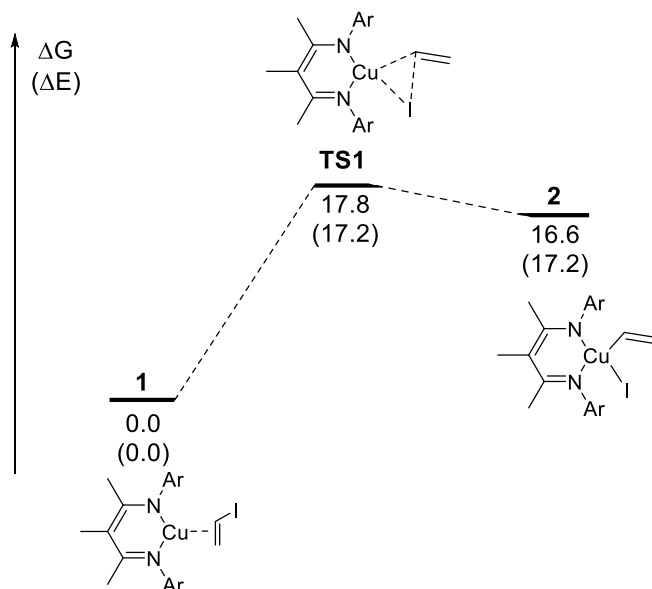


Schéma 163 : Profil réactionnel calculé par DFT pour l'addition oxydante de l'iodure de vinyle

A titre de perspective, nous avons envisagé qu'il serait intéressant d'isoler ce complexe et d'examiner sa dégradation à haute température. Celle-ci permettrait éventuellement d'observer la formation du produit de couplage N-C résultant d'une séquence addition oxydante/élimination réductrice.

Nous avons ensuite testé la réactivité avec un électrophile possédant une liaison C-X plus activée, le bromure d'allyle. L'addition oxydante avec cet électrophile mènerait en outre à un éventuel complexe π -allyle de Cu(III) pentacoordiné (Schéma 164), potentiellement plus stable (addition oxydante thermodynamiquement plus favorable). Des complexes π -allyle de Cu(III) ont par ailleurs déjà été caractérisés dans le cadre de l'étude par RI-RMN à -100°C des réactions de substitutions allyliques avec les organocuprates réalisée par les équipes de Bertz et Ogle.^[101] Le test de réactivité réalisé à partir du complexe éthylène en présence de cinq équivalents de bromure d'allyle a résulté en une conversion rapide et complète en diimine **VI34** avec précipitation concomitante de CuBr et libération d'éthylène. Dans ce cas, une attaque électrophile du bromure d'allyle sur le carbone central du ligand peut être postulée, mais une éventuelle addition oxydante formant un intermédiaire Cu(III) peut également être suivie d'un couplage C-C. Nous avons prévu, à titre de perspective, d'examiner cette éventualité en réalisant une étude RMN à basse température.

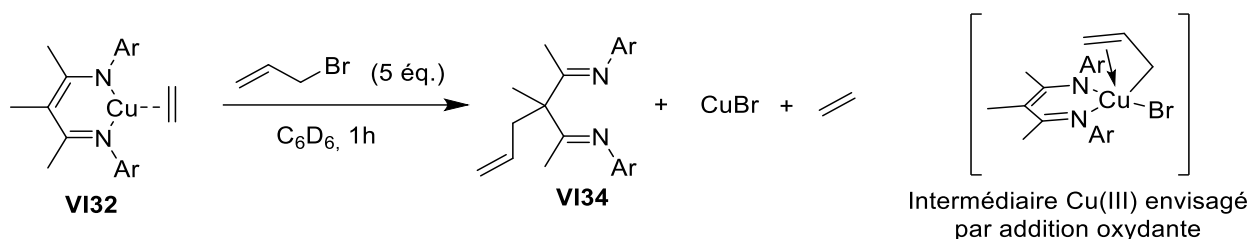


Schéma 164 : Réactivité du complexe éthylène avec l'iodure de vinyle

Finalement ces tests de réactivité avec les complexes comportant une protection méthyle nous ont montré que cette fonction ne permettait pas de suffisamment atténuer la nucléophilie du ligand β-diimine pour orienter une réactivité d'addition oxydante au niveau du centre métallique. Ces résultats nous ont encouragés à explorer d'autres modèles de chélates permettant d'éliminer toute réactivité parasite due à la nucléophilie du ligand. Le ligand anilido-imine nous a semblé être un candidat de choix dans cette perspective.

4. Complexes anilido-imes de Cu(I)

La synthèse du complexe anilido-imine de Cu(I) décrit par le groupe de Tolman a été entreprise selon la procédure reportée.^[330] L'intermédiaire **VI135** a dans un premier temps été synthétisé par condensation entre la 2'-fluoroacétophénone et la 2,6-diisopropylaniline en présence de tétrachlorure de titane (Schéma 165). Le ligand anilido-imine **VI136** a ensuite été obtenu par substitution nucléophile aromatique de l'atome de fluor par la 2,6-diisopropylaniline (préalablement déprotonée par le *n*-butyllithium). Les rendements obtenus lors de ces deux étapes sont conformes à ceux décrits.

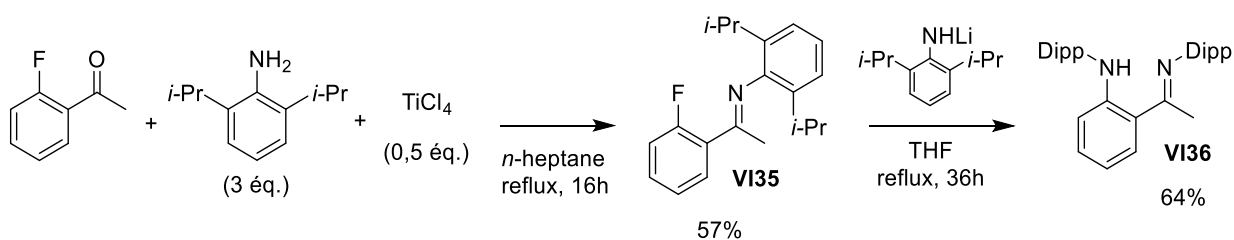


Schéma 165 : Synthèse du ligand anilido-imine **VI136**

La méthode de complexation décrite implique ensuite la lithiation du ligand **VI136** à l'aide de *n*-butyllithium (isolement de l'espèce lithiée **VI137**) puis la complexation par addition sur le précurseur $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{OTf}$ (Schéma 166). Le complexe final **VI123** a été isolé par cristallisation par les auteurs avec un rendement de 21%. Lors de tous nos essais pour reproduire cette procédure, le complexe final a pu être généré mais n'a pu être obtenu qu'en mélange avec le ligand **VI136** résiduel. Malgré plusieurs essais de cristallisation, ce dernier est présent à hauteur de 25% dans tous les lots de complexe **VI123** préparés. Ce complexe étant extrêmement instable, les essais de traitements alternatifs n'ont pas permis d'améliorer la pureté du complexe et n'ont résulté qu'en la dégradation de ce dernier. Le manque de pureté du complexe **VI123** brut peut être attribué à une lithiation incomplète lors de la première étape (<

90% malgré l'utilisation d'excès de *n*-BuLi) et à des traces acides éventuellement présentes dans le complexe $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{OTf}$. Nous avons également envisagé de générer le complexe anilido-imine de Cu(I) par action du mésitylcuivre sur le ligand **VI36** mais de même que pour le ligand β -diiminate **VI26**, ce précurseur ne s'est pas avéré assez basique pour réaliser la complexation.

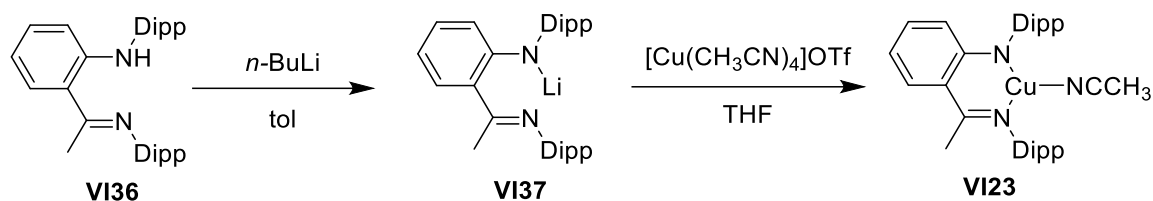


Schéma 166 : Complexation via l'espèce anilido-imine lithiée

Face à la difficulté à traiter ce complexe et à l'impossibilité de l'obtenir sous forme pure, nous avons alors entrepris de stabiliser le complexe anilido-imine de Cu(I) sous la forme de complexes éthylène ou norbornène. Nous espérons ainsi obtenir des complexes plus stables (*cf.* cas des complexes β -diiminates de Cu(I), Partie 3) et éventuellement plus faciles à séparer du ligand résiduel. Nous avons donc généré ces complexes à partir de l'adduit acétonitrile **VI23** (contenant 25% de ligand **VI36**) en appliquant un excès de norbornène ou une atmosphère d'éthylène (Schéma 167). Dans les deux cas, le ligand acétonitrile a rapidement été déplacé par les oléfines et la formation des complexes s'est accompagnée de l'apparition de signaux RMN correspondants à l'acétonitrile libre et à l'éthylène ou le norbornène coordiné. Les complexes oléfines **VI38** et **VI39** se sont montrés bien plus stables que le précurseur acétonitrile **VI23**. En revanche, un traitement efficace pour séparer les complexes oléfines du ligand résiduel n'a pas pu être mis au point.

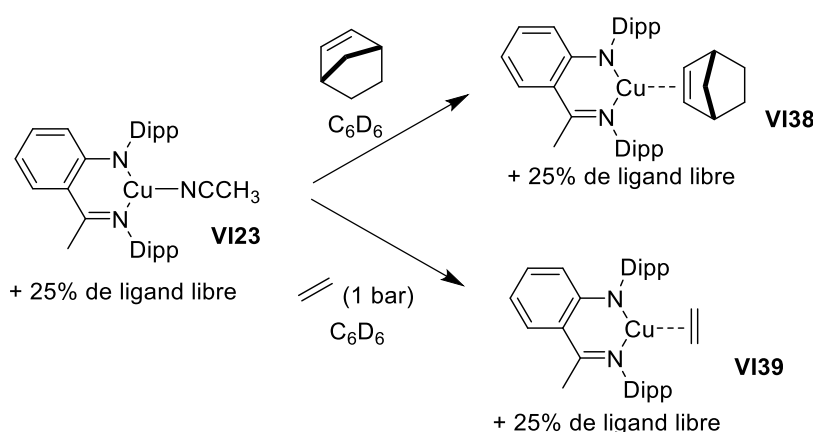


Schéma 167 : Synthèses des complexes oléfines anilido-imines de Cu(I)

Devant cette impossibilité à obtenir des complexes purs en vue des tests de réactivité, nous avons envisagé une autre approche consistant en une synthèse « one-pot » des complexes oléfines. Nous avons en effet émis l'hypothèse que les traitements visant à isoler les intermédiaires lithié **VI37**, et acétonitrile **VI23** étaient responsables des hydrolyses conduisant à la formation de ligand libre résiduel. Les différents réactifs (*n*-BuLi pour la formation du ligand lithié **VI37**, $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{OTf}$ pour la

complexation en espèce **I23** puis norbornène pour stabiliser le complexe **VI38**) ont donc été ajoutés séquentiellement dans le même milieu réactionnel (Schéma 168). Cette synthèse a permis d'isoler le complexe norbornène **VI38** après cristallisation dans le pentane avec un rendement (cristallographique) de 25%. Cette méthode de synthèse apporte une vraie amélioration puisqu'une pureté de 94% a été obtenue pour ce complexe final (75% pour la synthèse étape par étape).

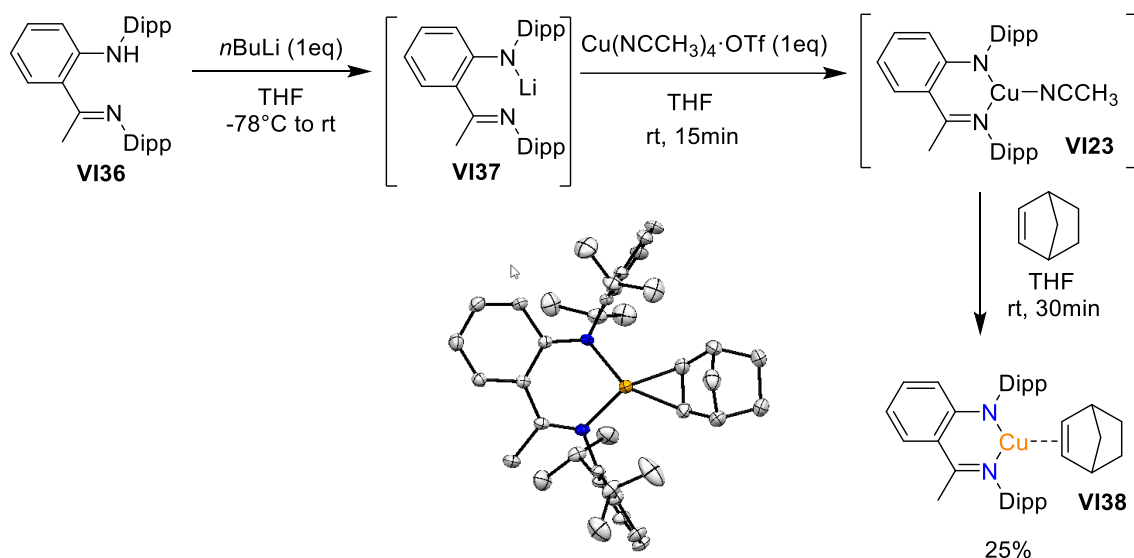


Schéma 168 : Synthèse one-pot des complexes oléfines de Cu(I)

La structure cristallographique du complexe **VI38** fait apparaître un allongement de $\Delta d = 0,051$ Å de la double liaison en comparaison avec le norbornène libre et les spectres RMN ^1H et ^{13}C de forts blindages des signaux oléfiniques correspondants ($\Delta\delta = -2,22$ ppm et $\Delta\delta = -39,4$ ppm, respectivement). Il est intéressant de noter que malgré la dissymétrie de ce ligand, une symétrie des signaux du norbornène peut être constatée à température ambiante. Ceci montre qu'une rotation rapide à l'échelle de temps RMN de ce dernier est possible en solution. Il semble donc que, malgré le caractère relativement important de la rétrodonation dans ces complexes en comparaison avec les complexes de Cu(I) du même type (complexes Cu(I)-norbornène avec ligands bidentes anioniques azotés), l'interaction soit relativement faible. Ceci laisse espérer que les oléfines puissent facilement être déplacées par des électrophiles. Nous envisageons désormais d'étendre cette méthode de synthèse à la formation du complexe stabilisé par l'éthylène.

En parallèle de la mise au point de cette synthèse « one-pot », nous avons réalisé quelques tests de réactivité avec les complexes comportant 25% de ligand résiduel. Nous avons pu constater que les complexes acétonitrile, éthylène et norbornène ne réagissaient pas à température ambiante en présence d'excès d'iodométhane ou de triflate de méthyle dans le benzène. A 80°C, la reformation lente du ligand libre a pu être observée et accompagnée de la précipitation de cuivre métallique (Schéma 169). Il semble donc que les électrophiles tels que l'iodométhane ou le triflate de méthyle ne soient pas en mesure de déplacer les ligands auxiliaires même faiblement coordinants comme l'acétonitrile pour réagir par addition oxydante sur le cuivre. En revanche, lorsque le complexe acétonitrile **VI23** a été soumis à un

excès d'iodobenzène à 80°C (pas de réaction à température ambiante), l'apparition progressive d'une seule nouvelle espèce a pu être constatée par RMN ^1H . Même si cette dernière n'a pas pu être complètement caractérisée par RMN, l'analyse HRMS a révélé la présence de ligand libre et d'un m/z correspondant au ligand phénylé. La formation de l'espèce **VI40** résultant d'un couplage N-C a donc pu être déduite. La formation de cette espèce permet à nouveau de postuler une séquence addition oxydante/élimination réductrice C-N faisant intervenir un intermédiaire Cu(III).

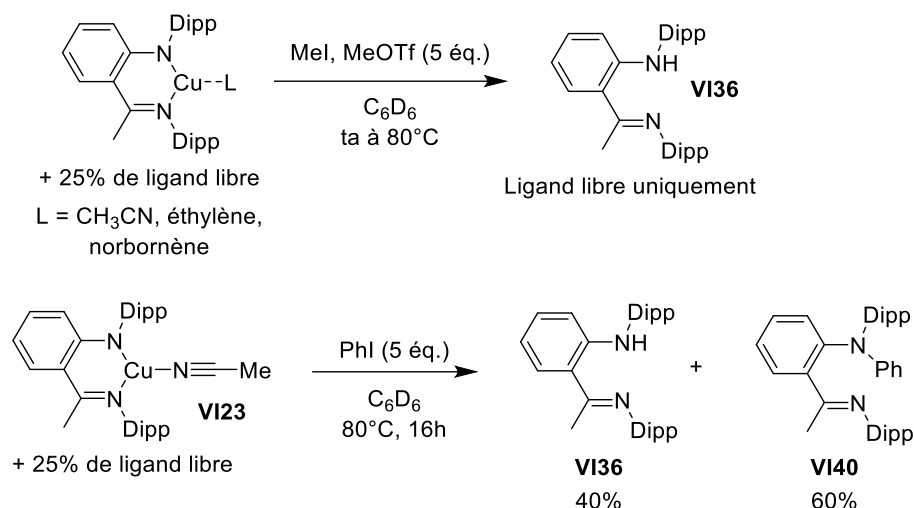


Schéma 169 : Tests de réactivité des complexes anilido-imines de Cu(I)

Ayant désormais en main une méthode synthèse plus efficace du complexe norbornène (Schéma 168) que nous envisageons d'étendre au complexe éthylène, nous prévoyons de réaliser prochainement d'autres tests de réactivité sur les complexes anilido-imine Cu(I)-oléfines **VI38** et **VI39** isolés. En particulier, il sera intéressant d'examiner la réactivité de ces complexes avec le bromure d'allyle car le ligand anilido-imine élimine le problème de nucléophilie rencontré avec les complexes β -diiminates (Schéma 164). Nous envisageons également d'examiner la réactivité des complexes oléfines avec l'acétate d'allyle ou ses dérivés (carboxylates d'allyles) (Schéma 170). La réactivité de l'électrophile ainsi que la stabilité du complexe de Cu(III) résultant pourra éventuellement être modulée par la nature du groupement carboxylate choisi.

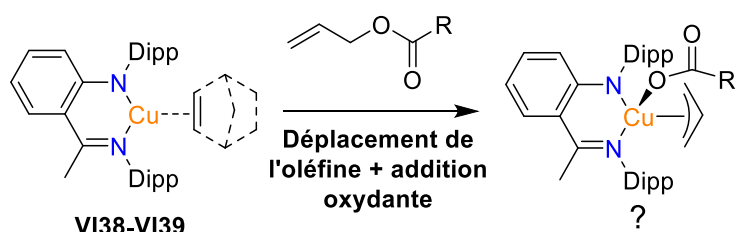


Schéma 170 : Réactivité des complexes oléfines envisagée avec les carboxylates d'allyles

5. Conclusions et perspectives

Cette étude de réactivité sur les complexes bidentes azotés de Cu(I), même si elle ne nous a pas permis d'observer les complexes de Cu(III) attendus par addition oxydante des dérivés iodés, nous a permis de mettre au point des systèmes potentiellement intéressants pour la suite de nos recherches sur les complexes de cuivre. Le complexe β -diiminate de Cu(I) envisagé en premier lieu a posé un problème de non-innocence du ligand qui a subi l'attaque électrophile de l'iodométhane. Pour parer à ce problème, nous avons envisagé de synthétiser des complexes β -diiminates de Cu(I) protégés par une fonction méthyle d'une part et des complexes anilido-imines de Cu(I) d'autre part. Nous avons par ailleurs noté que les iodoarènes menaient à des produits de couplages β -diiminates/arènes pouvant résulter de réactions de type Ullmann passant par le Cu(III) (addition oxydante C-I/élimination réductrice C-N).

Les complexes β -diiminates méthylés de Cu(I) n'étant pas décrits, nous avons mis au point la synthèse de deux complexes originaux stabilisés par des oléfines dans le but d'étudier leur réactivité avec des électrophiles. La présence du groupement méthyle n'a pas permis d'atténuer suffisamment la nucléophilie du ligand pour éviter les processus de fonctionnalisation de ce dernier avec les électrophiles pouvant induire des réactions de substitution (MeI, AlI-Br). En revanche, en jouant sur la nature de l'électrophile, il a été possible d'orienter une réactivité au niveau du centre métallique. La réaction avec l'iodure de vinyle a permis de caractériser un complexe π résultant de la coordination de ce dernier sur le Cu(I). L'addition oxydante n'étant pas spontanée sur ce complexe, nous avons envisagé que la coordination du bromure d'allyle rendrait l'addition oxydante plus favorable. La formation de ce type d'adduit suppose cependant qu'une réaction d'attaque électrophile au niveau du ligand ne soit pas possible. En ce sens, nous avons envisagé les complexes anilido-imines de Cu(I) comme de meilleurs candidats pour réaliser les tests de réactivité.

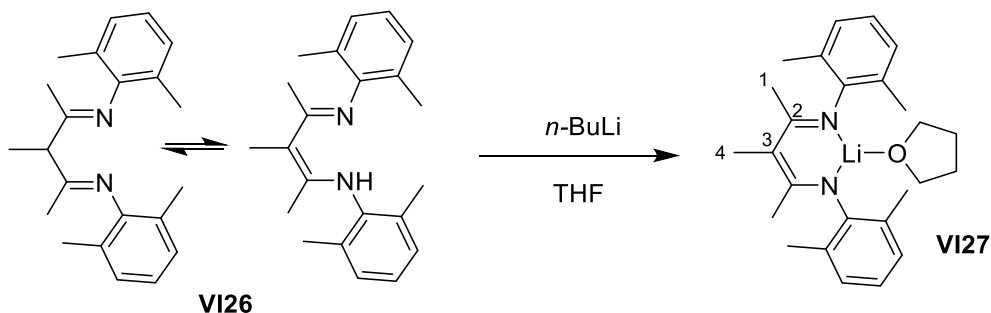
La synthèse du complexe anilido-imine de Cu(I) stabilisé par l'acétonitrile s'est avérée compliquée. Ce complexe n'a pas pu être isolé et n'a été obtenu qu'en mélange avec le ligand libre résiduel. En revanche, en réactivité avec l'iodobenzène, un produit de couplage anilido-imine phénylée a été formé et permet une nouvelle fois de postuler un intermédiaire Cu(III) formant une liaison C-N par élimination réductrice. Nous avons ensuite envisagé de stabiliser les complexes anilido-imines de Cu(I) en utilisant des oléfines. Si le complexe éthylène a pu être formé mais pas isolé, une stratégie de synthèse « one-pot » du complexe norbornène a été mise au point et a permis de l'isoler et de le caractériser. La synthèse sera prochainement généralisée au complexe éthylène puis la réactivité des deux complexes oléfines sera examinée avec les bromures ou carboxylates d'allyles de manière à induire des processus d'addition oxydante.

6. Partie expérimentale

General remarks

Complexes **VI14**,⁴⁸ **VI23**,⁴⁹ and $[\text{CuOt-Bu}]_4$ ⁵⁰ were prepared according to reported procedures. **VI26** was prepared according the reported procedure with a slight modification (no purification, the crude mixture of tautomers was used).⁵¹ All starting materials and commercially available complexes were purchased from Sigma-Aldrich and used as received.

Synthesis of the lithiated species **VI27**



In a Schlenk tube, a solution of **VI26** mixture of tautomers (1.00 g, 3.120 mmol) was cooled down to -78°C before dropwise addition of a 1.6 M solution of $n\text{-BuLi}$ in hexanes (2.15 mL, 3.432 mmol), causing the yellow solution to quickly turn orange. The cold bath was removed and the mixture was stirred for 1h at rt. The solvent was removed *in vacuo* to give an orange residue which was retaken in 15 mL of pentane (almost fully soluble). The mixture was cooled down to -20°C and stirred for 30 min at this temperature causing the apparition of a white precipitate. The orange solution was filtered out by cannula maintaining the temperature at -20°C . The white solid was then washed with 15 mL of pentane at -20°C to obtain the pure THF adduct **VI27** as a beige powder in 50% yield (620 mg).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): 7.09 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $\text{H}_{\text{para-Ar}}$), 7.91 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, $\text{H}_{\text{meta-Ar}}$), 2.73 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-O}_{\text{THF}}$), 2.22 (s, 3H, H_4), 2.20 (s, 12H, $\text{H}_{\text{Ar-Me}}$), 1.96 (s, 6H, H_1), 0.85 (m, 4H, CH_2THF); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, C_6D_6): 162.6 (s, C_2), 153.2 (s, $\text{C}_{\text{ipso-Ar}}$), 130.8 (s, $\text{C}_{\text{ortho-Ar}}$), 128.1 (s, $\text{C}_{\text{meta-Ar}}$), 121.6 (s, $\text{C}_{\text{para-Ar}}$), 93.3 (s, C_3), 67.7 (s, $\text{CH}_2\text{-O}_{\text{THF}}$), 25.0 (s, CH_2THF), 20.4 (s, C_1), 19.2 (s, $\text{C}_{\text{Ar-Me}}$), 19.0 (s, C_4).

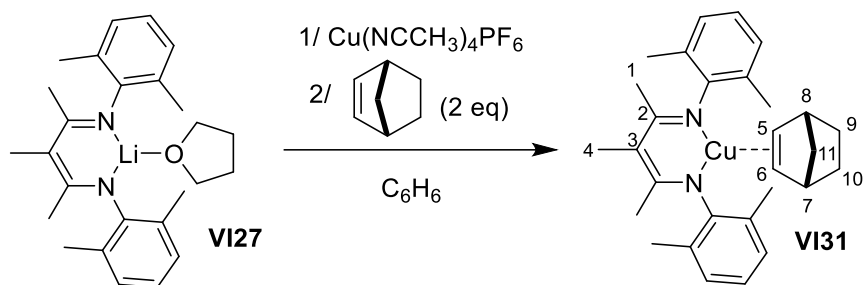
⁴⁸ T. B. Rauchfuss, Ed. , in *Inorg. Synth.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2010**, pp. 1-55.

⁴⁹ A. M. Reynolds, B. F. Gherman, C. J. Cramer, W. B. Tolman, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 6989–6997.

⁵⁰ H. Saijo, M. Ohashi, S. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15158–15161.

⁵¹ M. M. Rodriguez, E. Bill, W. W. Brennessel, P. L. Holland, *Science* **2011**, *334*, 780–783.

Synthesis of Cu(I) β -diiminato norbornene complex **VI31**

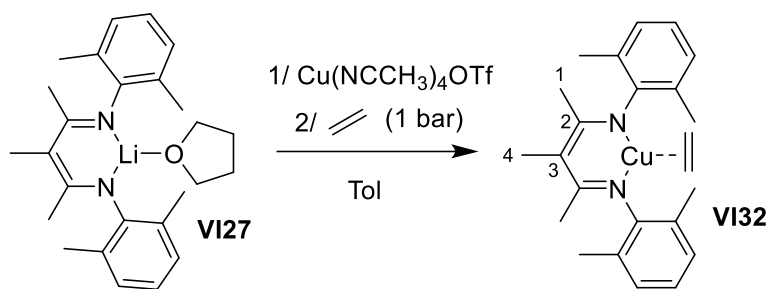


In a Schlenk tube, a solution of compound **VI27** (200 mg, 0.613 mmol) in 2 mL of benzene was added to a suspension of $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{PF}_6$ (228 mg, 0.613 mmol) in 2 mL of benzene. The resulting mixture was stirred at rt for 30 min during which the light yellow color intensified. Norbornene (116 mg, 1.226 mmol) was then added and instantaneous decoloration was observed. Filtration *via* filtering cannula was performed before removal of volatiles *in vacuo*. The residue was finally extracted with pentane (2 x 4 mL) to afford pure Cu(I) complex as a white powder (107 mg, 37% yield) after evaporation. Crystals suitable for X-ray diffraction analysis were obtained by chilling a saturated pentane solution of **VI31** at -20°C overnight.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): 7.10 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 4H, $\text{H}_{\text{meta Ph}}$), 6.96 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{para Ph}}$), 3.30 (s, 2H, $\text{H}_{5\&6}$), 2.18 (s, 12H, $\text{H}_{\text{Ar-Me}}$), 2.02-2.00 (m, 5H, $\text{H}_4 + \text{H}_{7\&8}$), 1.82 (s, 6H, H_1), 1.20 (br d, $^2J_{\text{HH}} = 9.2$ Hz, 1H, H_{11}), 0.97 (m, 2H, $\text{H}_{9\&10}$), 0.50 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 9.1$ Hz, 1H, $\text{H}_{11'}$), 0.42 (m, 2H, $\text{H}_{9'\&10'}$).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, C_6D_6): 161.8 (s, C_2), 152.9 (s, $\text{C}_{\text{ipso Ar}}$), 130.4 (s, $\text{C}_{\text{ortho Ar}}$), 128.3 (s, $\text{C}_{\text{meta Ar}}$), 123.0 (s, $\text{C}_{\text{para Ar}}$), 94.4 (s, C_3), 92.9 (s, $\text{C}_{5\&6}$), 43.6 (s, C_{11}), 42.4 (s, $\text{C}_{7\&8}$), 25.2 (s, $\text{C}_{9\&10}$), 20.0 (s, C_1), 19.1 (s, $\text{C}_{\text{Ar-Me}}$), 18.8 (s, C_4).

Synthesis of Cu(I) β -diiminato ethylene complex **VI32**

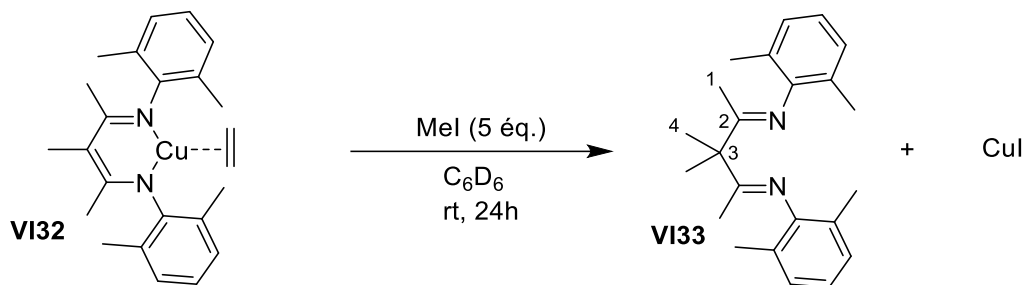


In pressure Schlenk, a solution of compound **VI27** (500 mg, 1.255 mmol) in 3 mL of toluene was added to a suspension of $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{OTf}$ (473 mg, 1.255 mmol) in 4 mL of toluene. The resulting mixture was stirred at rt for 1 h during which the light yellow color intensified along with apparition of a reddish precipitate. After a freeze-pump thaw degassing, 1 bar of ethylene was applied to the Schlenk. The reaction media turned brown in a few seconds. Filtration *via* filtering cannula was then performed before removal of volatiles *in vacuo*. The brown residue was retaken in 12 mL of pentane and filtration on a Celite® pad was performed. The obtained brown solution was then stored at -20°C overnight to afford colorless crystals suitable for X-ray diffraction. The crystals were then washed with cold pentane to obtain pure complex **VI32** as a light brown crystalline solid (77 mg, 15% yield).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): ^1H : 7.05 (d, 4H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $\text{H}_{\text{meta-Ar}}$), 6.93 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, $\text{H}_{\text{para-Ar}}$), 2.83 (s, 4H, $\text{H}_{\text{ethylene}}$), 2.12 (s, 12H, $\text{H}_{\text{Ar-Me}}$), 1.97 (s, 3H, H_4), 1.79 (s, 6H, H_1); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, C_6D_6): ^{13}C : 162.0 (s, C_2), 152.8 (s, $\text{C}_{\text{ipso-Ar}}$), 130.1 (s, $\text{C}_{\text{ortho-Ar}}$), 128.4 (s, $\text{C}_{\text{meta-Ar}}$), 123.1 (s, $\text{C}_{\text{para-Ar}}$), 94.7 (s, C_3), 74.3 (s, $\text{CH}_2_{\text{ethylene}}$), 19.9 (s, C_1), 19.1 (s, $\text{C}_{\text{Ar-Me}}$), 18.8 (s, C_4).

Reactivity tests of Cu(I) β -diiminate ethylene complex **VI32**

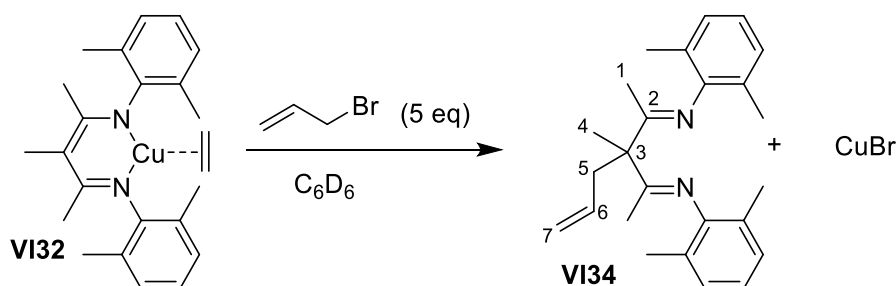
With iodomethane:



In a J Young NMR tube, complex **VI32** (15 mg, 0.024 mmol) was dissolved in 0.5 mL of C_6D_6 and MeI (8.0 μL , 0.122 mmol) was added to the obtained light brown solution. The tube was then sealed and the reaction was monitored by ^1H NMR. After 24h, a 90% conversion was observed and compound **VI33** was fully characterized by NMR.

^1H NMR (300 MHz, C_6D_6): δ 7.03 (d, 4H, $\text{H}_{\text{meta Ph}}$), 6.96 (m, 2H, $\text{H}_{\text{para Ph}}$), 1.97 (s, 12H, $\text{H}_{\text{Ar-Me}}$), 1.52 (s, 6H, H_1), 1.45 (s, 6H, H_4); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75 MHz, C_6D_6): δ 173.1 (s, C_2), 149.4 (s, $\text{C}_{\text{ipso-Ar}}$), 128.3 (s, $\text{C}_{\text{meta-Ar}}$), 125.2 (s, $\text{C}_{\text{ortho-Ar}}$), 122.8 (s, $\text{C}_{\text{para-Ar}}$), 54.7 (s, C_3), 24.4 (s, C_4), 18.1 (s, $\text{C}_{\text{Ar-Me}}$), 16.8 (s, C_1); **MS (EI)**: Calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2^+$: 334.2. Found: 334.0.

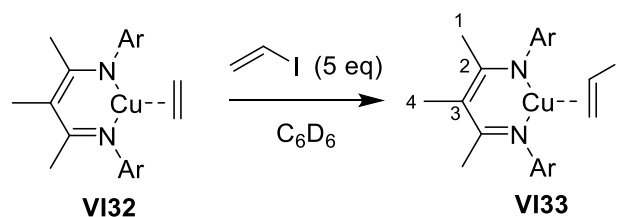
With allyl bromide:



In a J Young NMR tube, complex **VI32** (15 mg, 0.024 mmol) was dissolved in 0.5 mL of C_6D_6 and MeI (8.0 μL , 0.122 mmol) was added to the obtained light brown solution. The tube was then sealed and the reaction was monitored by ^1H NMR. After 24h, a 90% conversion was observed and compound **VI33** was fully characterized by NMR.

^1H NMR (500 MHz, C_6D_6): 7.02 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 4H, H_{Ar}), 6.93 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.5$ Hz, 2H, H_{Ar}), 5.98 (m, H_6), 5.08-4.00 (m, 2H, H_7), 2.84 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2H, H_5), 2.00 (s, 6H, $\text{H}_{\text{Ar-Me}}$), 1.97 (s, 6H, $\text{H}_{\text{Ar-Me}}$), 1.50 (s, 3H, H_4), 1.46 (s, 6H, H_1); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, C_6D_6): δ 172.7 (s, C_2), 149.2 (s, $\text{C}_{\text{ipso-Ar}}$), 133.3 (s, C_6), 128.6 (s, $\text{C}_{\text{meta-Ar}}$), 125.5 (s, $\text{C}_{\text{ortho-Ar}}$), 123.2 (s, $\text{C}_{\text{para-Ar}}$), 115.9 (s, C_7), 58.1 (s, C_3), 41.5 (s, C_5), 21.7 (s, C_4), 18.9 (s, $\text{C}_{\text{Ar-Me}}$), 18.6 (s, $\text{C}_{\text{Ar-Me}}$), 17.4 (s, C_1); **MS (EI)**: Calcd for $[\text{M}]^+ = \text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{N}_2^+$: 360.3. Found: 360.0.

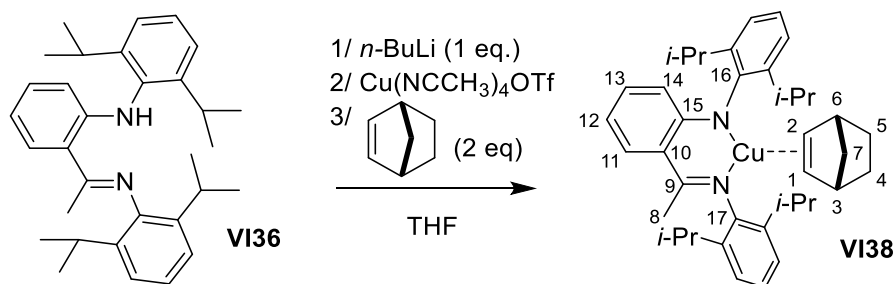
Synthesis of Cu(I) β -diimine vinyl-I complex **VI33**



In a J Young NMR tube, the ethylene complex **VI32** (12.0 mg, 0.029 mmol) was dissolved in 0.5 mL of C_6D_6 . Vinyl iodide (10.8 μL , 0.146 mmol) was then added and the tube was sealed. NMR check was performed after a few minutes and revealed 75% conversion to the complex **VI33** which was fully characterized by NMR.

^1H NMR (500 MHz, C_6D_6): 7.05 (m, 4H, H_{Ar}), 6.92 (m, 2H, H_{Ar}), 3.92 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 13.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_{\text{vinyl-I}}$), 3.48 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 3.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 13.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2_{\text{vinyl-I}}$), 3.38 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 3.3$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Hz, 1H, $\text{CH}_2_{\text{vinyl-I}}$), 2.16 (s, 6H, $\text{H}_{\text{Ar-Me}}$), 2.12 (s, 6H, $\text{H}_{\text{Ar-Me}}$), 1.94 (s, 3H, H_4), 1.77 (s, 6H, H_1);
 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, C_6D_6): 162.3 (s, C_2), 152.1 (s, $\text{C}_{\text{ipso-Ar}}$), 130.4 (s, $\text{C}_{\text{ortho-Ar}}$), 128.5 (s, $\text{C}_{\text{meta-Ar}}$), 123.6 (s, $\text{C}_{\text{para-Ar}}$), 95.2 (s, C_3), 81.5 (s, $\text{CH}_2_{\text{vinyl-I}}$), 39.7 (s, $\text{CH}_{\text{vinyl-I}}$), 20.0 (s, C_1), 19.3 (s, $\text{C}_{\text{Ar-Me}}$), 18.8 (s, C_4).

Synthesis of Cu(I) anilido-imine norbornene complex **VI38**



In a Schlenk tube, the anilido-imine proligand **VI36** (203.0 mg, 0.446 mmol) was dissolved in 2 mL of THF. After cooling down to -78°C , a 1.6 M solution of *n*-BuLi in hexane (0.28 mL, 0.446 mmol) was added dropwise, causing the light yellow colour to intensify. The cold bath was removed and the solution was stirred at rt for 1h. A solution of $\text{Cu}(\text{NCCH}_3)_4\text{OTf}$ (169.0 mg, 0.446 mmol) in 1 mL THF was then added at rt and the solution quickly turned deep red. The stirring was carried on for 15 min at rt. A solution of norbornene (50.5 mg, 0.536 mmol) in 1 mL of THF was finally added and the mixture was stirred another 30 min at rt during which the solution turned orange/yellow along with apparition of a precipitate. Volatiles were then removed *in vacuo* and the orange residue was retaken in 6 mL of pentane and filtration over a Celite® pad was performed. The resulting orange solution was stored overnight at -20°C resulting in the deposition of colorless crystals suitable for X-ray diffraction. The crystals were washed with cold pentane to afford complex **VI38** as an orange crystalline solid (68.0 mg, 25% yield).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): 7.59 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, H_{11}), 7.32 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, $\text{H}_{\text{meta-Ar}}$), 7.25 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{para-Ar}}$), 7.15-7.09 (m, 3H, H_{Ar}), 6.94 (m, 1H, H_{13}), 6.67 (d, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 8.9$ Hz, H_{14}), 6.40 (br t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, H_{12}), 3.77 (s, 2H, $\text{H}_{1\&2}$), 3.55 (hept, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CHiPr), 3.09 (hept, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, CHiPr), 2.10 (s, 3H, CH_3), 2.08 (br s, 2H, $\text{H}_{3\&6}$), 1.31 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CH_3iPr), 1.24 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.9$ Hz, CH_3iPr), 1.17 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, CH_3iPr), 1.12 (m, 1H, H_7), 0.98 (d, 6H, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, CH_3iPr), 0.96 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 2H, $\text{H}_{4\&5}$), 0.52 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 9.0$ Hz, 1H, H_7), 0.43 (br d, $^3J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 2H, $\text{H}_{4\&5}$); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, C_6D_6): 169.8 (s, C_9), 156.9 (s, C_{15}), 149.9 (s, C_{16}), 148.8 (s, C_{17}), 142.6 (s, $\text{C}_{\text{ortho-Ar}}$), 138.7 (s, $\text{C}_{\text{ortho-Ar}}$), 133.3 (s, C_{11}), 131.8 (s, C_{13}), 125.2 (s, $\text{C}_{\text{para-Ar}}$), 124.7 (s, $\text{C}_{\text{meta-Ar}}$), 124.1 (s, $\text{C}_{\text{para-Ar}}$), 124.0 (s, $\text{C}_{\text{meta-Ar}}$), 119.9 (s, C_{14}), 114.8 (s, C_{10}), 111.4 (s, C_{12}), 96.0 (s, $\text{C}_{1\&2}$), 44.0 (s, C_7), 42.3 (s, $\text{C}_{3\&6}$), 28.7 (s, CHiPr), 28.4 (s, CHiPr), 26.0 (s, CH_3iPr), 24.9 (s, $\text{C}_{4\&5}$), 24.6 (s, CH_3iPr), 24.1 (s, CH_3iPr), 23.7 (s, CH_3iPr), 22.1 (s, C_8).

Conclusion générale et perspectives

Les objectifs de ce projet de thèse étaient de développer des méthodes de synthèse de composés d'au(III) et de Cu(III) dans le but d'étudier la stabilité et la réactivité de ces derniers vis-à-vis des substrats π . Dans la continuité des travaux réalisés précédemment dans l'équipe, nous avons poursuivi les études de réactivité des complexes [(P,C)Au(III)] afin de caractériser de nouveaux intermédiaires clés. Nous avons également pour but de développer des applications catalytiques de ces complexes. Nous avons par ailleurs entamé un projet de recherche consistant à accéder à des complexes de Cu(III) par transposition des stratégies utilisées dans le cadre de la formation des complexes d'au(III). L'objectif à long terme était de nous diriger vers une réaction d'oligomérisation de l'éthylène catalysée par le cuivre, processus d'intérêt fort tant au niveau académique qu'industriel. Pour réaliser ces objectifs, nous nous sommes appuyés sur une approche conjointe expérimentale et théorique grâce à une collaboration avec l'équipe du Dr. Karinne Miqueu (Université de Pau).

Dans le cadre de l'étude sur les complexes d'au(III), nous avons envisagé que des processus d'insertion migratoire d'oléfines dans la liaison Au-C(sp)² au niveau de complexes [(P,C)Au(III)Ar]⁺ permettraient de caractériser des complexes π -arènes d'au(III). Cette stratégie s'est révélée gagnante puisque deux complexes de ce type, issus des insertions de l'éthylène et du norbornène, ont pu être caractérisés. Le composé issu de la réactivité avec le norbornène a même permis d'obtenir une structure cristallographique et a par la suite pu subir un processus de cycloméallation par C-H auration sous l'effet d'une base organique. Ces nouveaux résultats permettent d'ajouter les complexes π -arènes au panel des intermédiaires clés d'au(III) déjà caractérisés grâce aux ligands (P,C) (complexes CO, π -alcène et agostique).

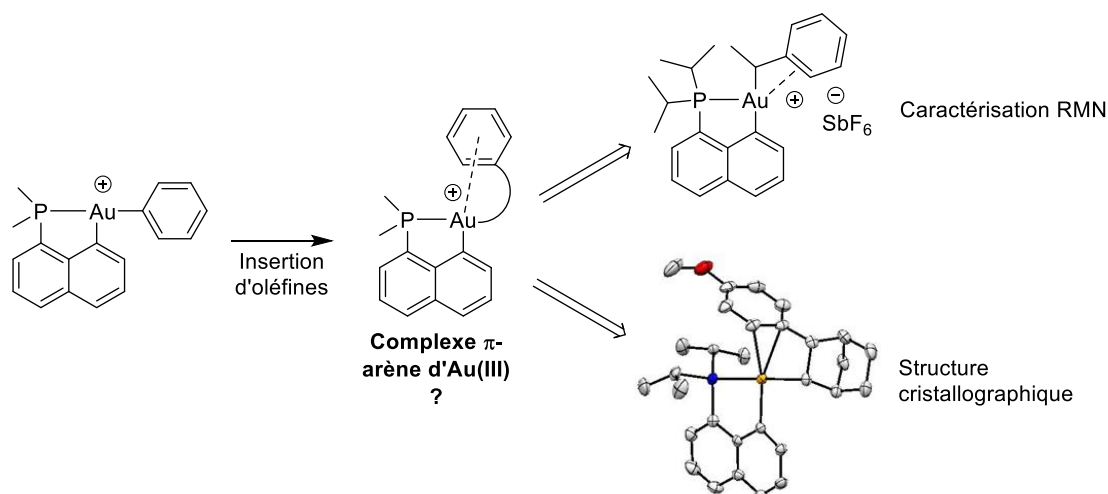


Schéma 171 : Stratégie d'accès et intermédiaires clés Au(III)-arènes caractérisés

Nous avons ensuite envisagé de développer un processus d'arylation directe de substrats π en nous appuyant sur la réactivité d'insertion migratoire dans les liaisons Au-C(sp)² des complexes [(P,C)Au(III)Ar]⁺. Nous avons supposé que la génération de complexes dicationiques permettrait d'induire une séquence de C-H activation d'arène/insertion dans la liaison Au(III)-Ar. Si nous avons pu

réaliser l'arylation directe de l'éthylène et l'hydroarylation d'alcynes, l'analyse de la stéréochimie et de la régiosélectivité de cette dernière réaction nous a permis de privilégier un mécanisme de π -activation (sphère externe) et d'écarter la séquence initialement envisagée.

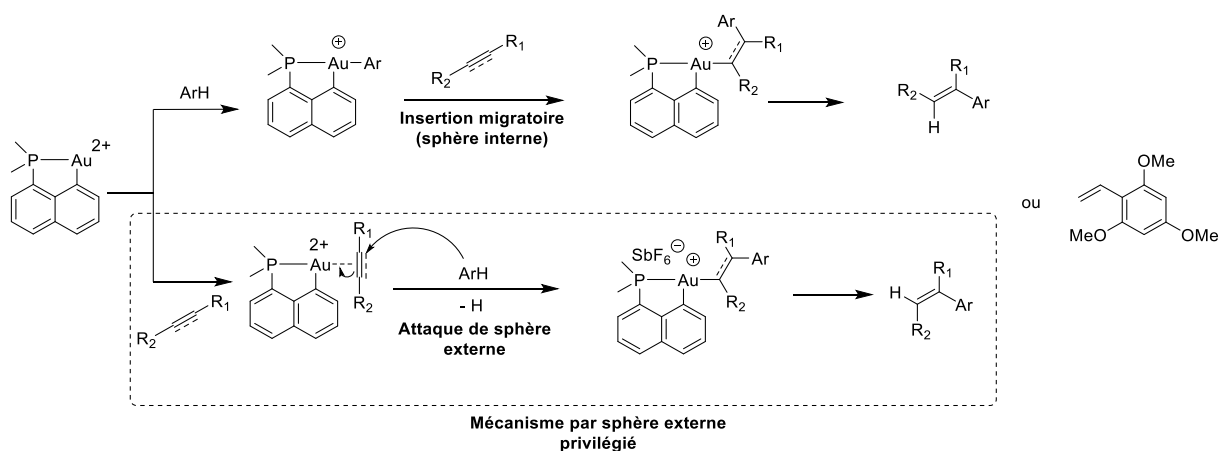


Schéma 172 : Mécanisme mis en évidence pour l'hydroarylation intermoléculaire des alcynes par les ligands (P,C)Au(III)

Toutefois, les complexes [(P,C)Au(III)] ont démontré une très bonne activité en hydroarylation intermoléculaire d'alcynes. Nous avons donc saisi cette opportunité pour développer un système catalytique efficace. Les complexes [(P,C)Au(III)(OAc^F)₂] se sont révélés très actifs et robustes en présence d'acide trifluoroacétique. La réaction a pu être généralisée à un large panel de substrats et le bénéfice des ligands (P,C) a été mis en évidence par une étude comparative avec les ligands (N,C). Celle-ci a démontré la supériorité des complexes (P,C) dans le cadre de l'hydroarylation.

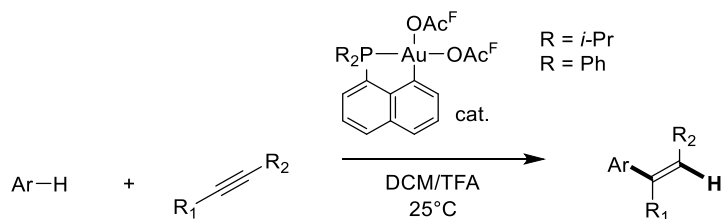


Schéma 173 : Réaction d'hydroarylation intermoléculaire des alcynes catalysée par les complexes [(P,C)Au(III)(OAc^F)₂]

Nous envisageons désormais d'utiliser différentes méthodes d'activation (sels d'argent, acides de Lewis) afin de réaliser des réactions catalytiques d'hydroarylation dans des conditions plus douces. Nous prévoyons par ce biais d'étendre le panel des substrats, notamment aux hétéroarènes et aux hydroarylations intramoléculaires. D'autre part, la synthèse d'un complexe original [(N,C)Au(III)(OAc^F)₂] nous a permis de mettre en évidence un processus de C-H activation d'arène dans des conditions très douces qui n'avait pas lieu avec les complexes [(P,C)Au(III)(OAc^F)₂]. Cette réactivité sera intéressante à étudier car la C-H activation à l'Au(III) est en plein essor mais pose toujours beaucoup de questions (mécanismes impliqués, nature des complexes la favorisant, conditions). Enfin, la formation d'intermédiaires Au(III)-Ar constitue une opportunité pour le développement de processus d'arylation de substrats π par insertion migratoire (mécanismes par sphère interne).

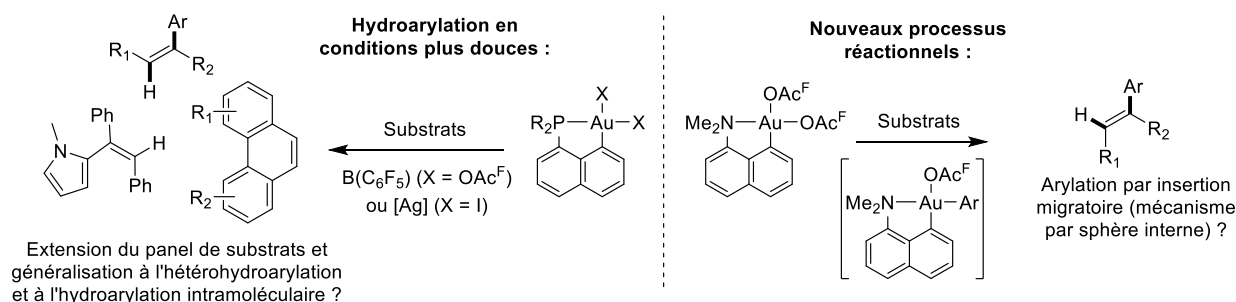


Schéma 174 : Perspectives pour les ligands (P,C) et (N,C) en catalyse d'hydroarylation

Les travaux de thèse du Dr. Feriel Rekhroukh au sein de l'équipe avaient mis en évidence un processus d'oligomérisation de l'éthylène permis par les complexes [(P,C)Au(III)-alkyles]⁺. Nous avons envisagé la possibilité de transposer cette réaction aux complexes de cuivre. Pour accéder à des composés capables de réaliser des processus d'insertions migratoires, nous avons envisagé des complexes de type organocuivres(III). Les calculs DFT réalisés par l'équipe de Karinne Miqueu ayant prévu des insertions migratoires d'éthylène favorables dans les liaisons Cu(III)-C, nous avons initié la synthèse de complexes de Cu(III). Pour ce faire, nous avons misé sur une stratégie consistant à réaliser des réactions d'additions oxydantes de liaisons C-I sur des précurseurs de Cu(I). Deux approches ont été envisagées dans cette optique : l'addition oxydante intramoléculaire dirigée par les ligands naphthylphosphine et naphthylamine *peri*-iodés d'une part et l'addition oxydante intermoléculaire sur des précurseurs Cu(I) à ligands bidentes azotés d'autre part. Les calculs DFT ont par ailleurs permis d'écarter le couplage oxydant sur des précurseurs de Cu(I) comme voie d'accès aux complexes de Cu(III) pour le moment. Les barrières d'activations mises en jeu sont en effet trop élevées.

Pour la première stratégie, les tests de réactivité stœchiométrique entrepris avec la naphthylphosphine *peri*-iodée ont permis d'observer des réactions de couplages P-C formant des phosphoniums *peri*-pontés avec tous les précurseurs de Cu(I) inorganiques. Les tests réalisés avec la source de cuivre Me₂S.CuBr sur la naphthylamine *peri*-iodés ont résulté en un échange d'halogènes I/Br. Enfin, les tests réalisés avec les organocuivres ont permis d'observer des réactions de couplages C-I et C-C notamment en position *peri* des naphthylphosphines et des naphthylamines. L'ensemble de ces réactions permet de postuler des intermédiaires de Cu(III) qui n'ont cependant pas été caractérisés. Ces derniers sont vraisemblablement trop instables et forment rapidement les produits de couplage par éliminations réductrices P-C, C-Br ou C-C.

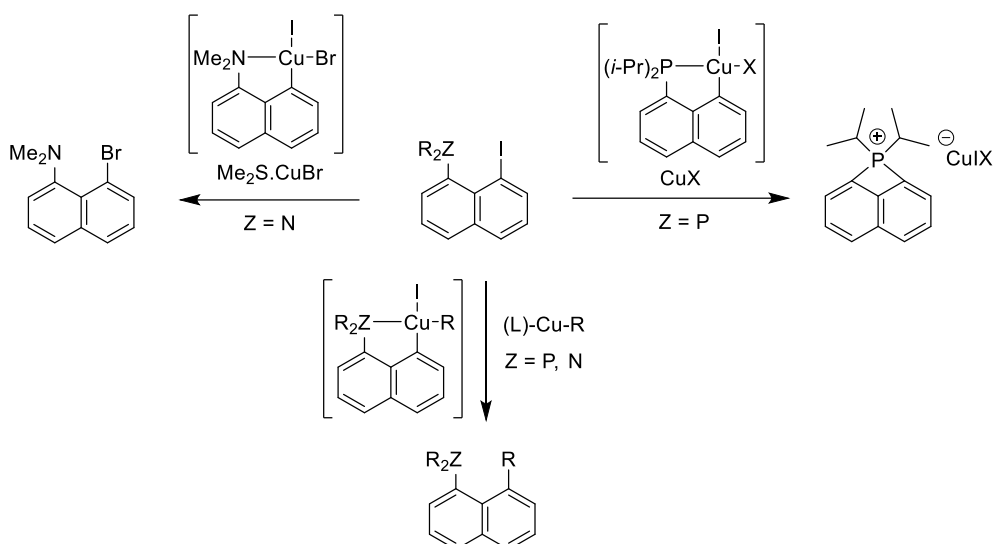


Schéma 175 : Réactivités observées avec les ligands naphthylphosphine et naphtylamine *peri*-iodés et intermédiaires Cu(III) postulés

Pour nos travaux futurs concernant cette stratégie, tout l'enjeu résidera dans la stabilisation des intermédiaires Cu(III). Nous pourrions par exemple utiliser des groupements plus donneurs et des ligands plus rigides comme la benzo[*h*]quinoléine. Nous pouvons également envisager que, même si les intermédiaires Cu(III) ne sont pas observables, les réactions avec des organocuivres réalisées en présence d'éthylène puissent aboutir à des réactions d'insertion au niveau des espèces Cu(III)-R. Nous ne disposons que de très peu de recul sur les interactions oléfines/Cu(III). Il est possible que la coordination d'éthylène sur ces espèces fournisse des intermédiaires plus stables. Nous pourrions également jouer sur l'encombrement du substituant organique pour défavoriser les réactions d'élimination réductrice C-C.

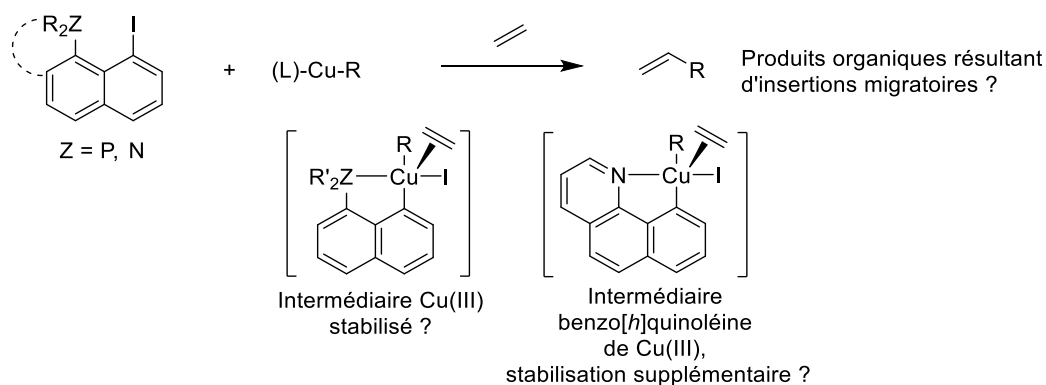


Schéma 176 : Réactivité des naphtylamines et naphthylphosphines *peri*-iodées en présence d'éthylène - intermédiaires envisagés

Nous envisageons aussi, pour accéder aux complexes de Cu(III), d'utiliser d'autres voies comme l'addition oxydante P-C sur les précurseurs de Cu(I) à partir des phosphoniums *peri*-pontés (synthétisables par le cuivre en proportions catalytiques) ou l'utilisation de ligands pinces. Cette dernière stratégie a déjà été exploitée au sein de l'équipe pour effectuer l'addition oxydante intramoléculaire

dirigée d'une liaison C-Br sur l'Au(I) dans des conditions relativement douces. Dans le cas du cuivre, la stratégie des ligands macrocycliques azotés développée par Ribas permet d'observer une réactivité équivalente avec obtention d'un complexe de Cu(III) pentacoordiné stable (site donneur azoté supplémentaire). L'addition oxydante sur des précurseurs de Cu(I) à partir de ligands pinces iodés permettrait d'obtenir une géométrie très similaire au cas des macrocycles azotés. Le Cu(III) ainsi formé bénéficierait d'une donation supplémentaire en comparaison avec les intermédiaires tétracoordinés postulés jusqu'à présent (Schéma 175). Le caractère tridente permettrait également de défavoriser les réactions d'éliminations réductrices. En contre-partie, cette approche nécessitera d'examiner la possibilité de libérer un site de coordination par abstraction d'halogène ou par héli-labilité d'un bras donneur pour permettre les réactions de coordination-insertion.

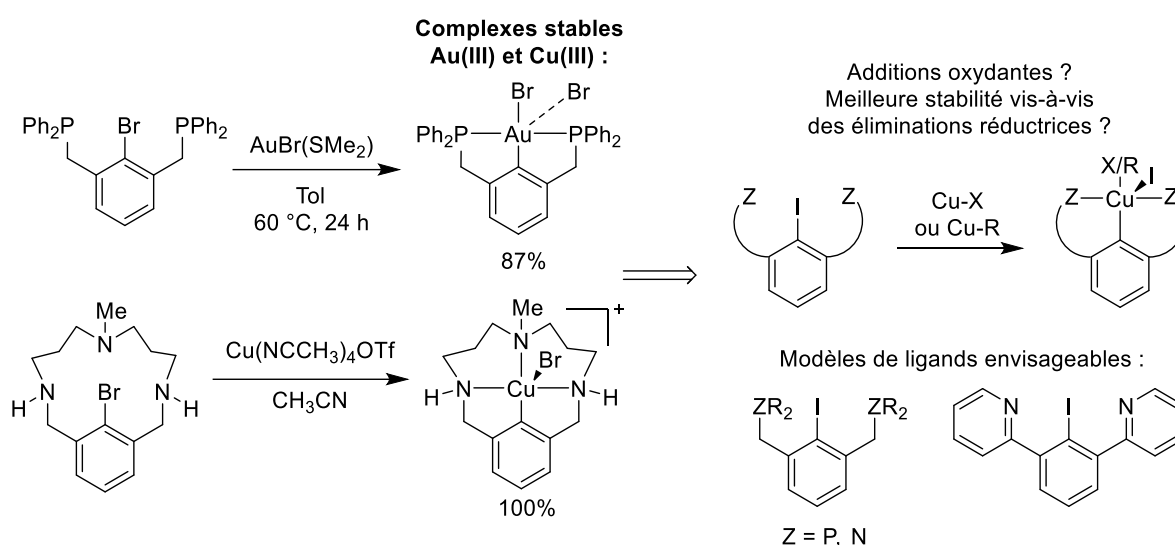


Schéma 177 : Stratégie d'additions oxydante intramoléculaire dirigée par les ligands pinces

Pour la seconde stratégie d'accès au Cu(III) (addition oxydante intermoléculaire sur des précurseurs Cu(I) à ligands bidentes azotés), les premiers tests réalisés sur un modèle β -diiminate de Cu(I) classique avec MeI ont résulté en une fonctionnalisation du ligand. Les réactions avec les iodoarènes ont quant à elles conduit à des produits de couplages C-N de type Ullman permettant de postuler la formation d'intermédiaires Cu(III). Ces derniers n'ont pas pu être observés car ces réactions nécessitent de chauffer pour observer la réaction de couplage.

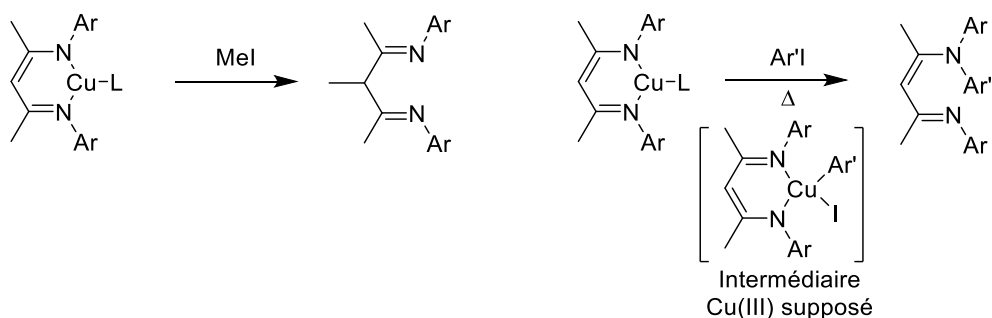


Schéma 178 : Réactivité des β -diiminate de Cu(I) avec les électrophiles iodés

Nous avons ensuite entrepris de synthétiser des complexes de Cu(I) stabilisés par deux modèles de ligands protégés, le ligand β -diiminate protégé par un méthyle et le ligand anilido-imine. Face à la difficulté à isoler ces complexes, nous avons utilisé une stratégie consistant à les stabiliser sous la forme de complexes oléfines. Nous avons ainsi synthétisé quatre nouveaux complexes porteurs de ligands auxiliaires éthylène ou norbornène. Les tests de réactivité avec les complexes à protection méthyle ont permis de caractériser un composé Cu(I) résultant de la coordination d'iodure de vinyle ne subissant malheureusement pas d'addition oxydante spontanée. La réactivité avec le bromure d'allyle a résulté en la fonctionalisation du ligand. Nous envisageons désormais de réaliser des tests de réactivité avec les allyles sur les complexes anilido-imines qui ne posent pas de problème de nucléophilie du ligand.

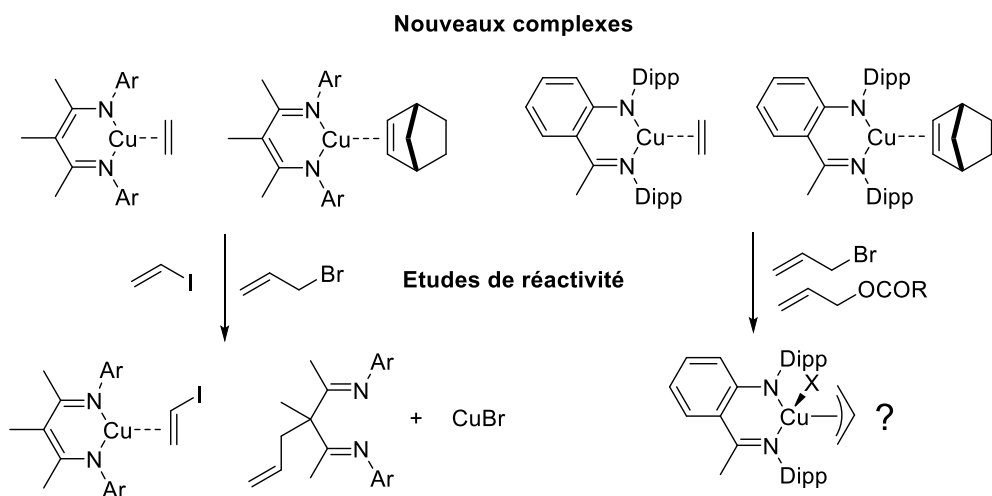


Schéma 179 : Nouveaux complexes de Cu(I) synthétisés et tests de réactivité clés

Il pourrait être intéressant d'extrapoler au cuivre la stratégie d'hémilabilité utilisée pour l'accès aux complexes d'Au(III) en s'appuyant sur les complexes β -diiminate de Cu(I) substitués par un groupement donneur pyridine (complexes **A** décrits récemment).^[336] Dans le cas de l'or, la fonction azotée vient stabiliser l'Au(III) après l'addition oxydante. Au contraire dans le cas du cuivre, la coordination du bras hémilabile azoté a lieu sur le complexe de Cu(I). Cependant, les pyridines coordonnées sur les β -diiminates de Cu(I) peuvent être déplacées par des excès d'oléfines.^[304] On peut donc imaginer qu'un électrophile comme l'iodure de vinyle puisse se coordiner et former par addition oxydante un complexe de Cu(III) stabilisé par la donation supplémentaire du bras pyridine.

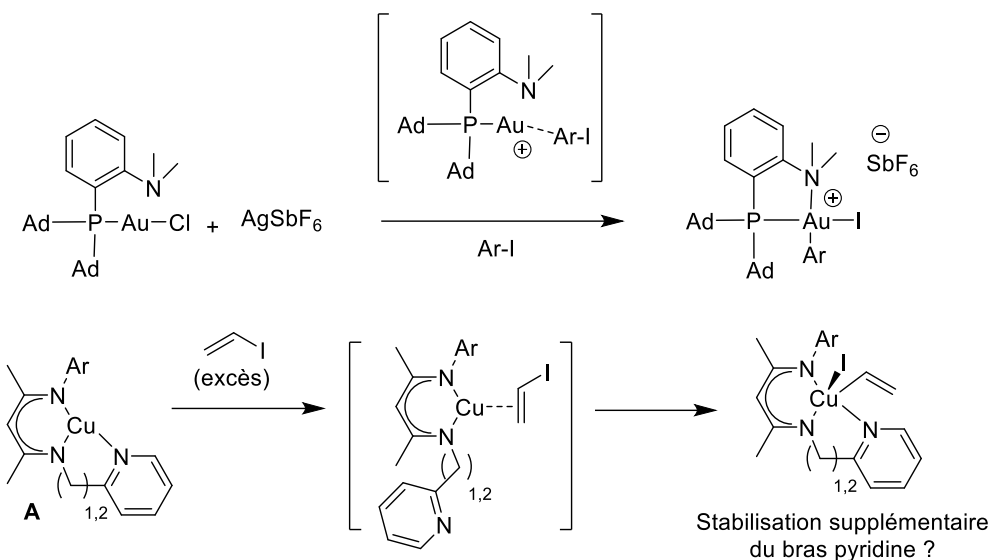


Schéma 180 : Transposition de la stratégie d'hémilabilité pour l'accès au Cu(III)

Les informations accumulées au cours de ces travaux de thèse permettent de prendre un recul plus conséquent sur la comparaison entre les systèmes Au(III) et Cu(III). De manière générale, la transposition des stratégies développées par l'équipe pour l'accès à l'Au(III) s'est révélée efficace puisque les produits résultant de séquence addition oxydante/élimination réductrice ont été caractérisés. La principale différence entre les deux métaux de frappe réside dans la difficulté d'observation des espèces Cu(III). Alors que les ligands chélatants bidentes peuvent former des complexes tétracoordinés très stables dans le cas de l'Au(III), ce n'est pas le cas pour le Cu(III). Les éliminations réductrices sont tellement rapides et favorables à partir des complexes oxydés du cuivre que des composés a priori difficiles à former (phosphoniums *peri*-pontés, cycle à 4 chaînons) peuvent être générés. Au contraire dans le cas de l'Au(III), seules les éliminations réductrices $\text{C}(sp)^2\text{-C}(sp)^2$ procèdent facilement à partir de complexes tétracoordinés. Dans les autres cas de figure, la dissociation d'un ligand (souvent induite thermiquement) est nécessaire pour former les produits de couplages à partir des complexes tricoordinés.^[30] Notre succès dans ce projet résidera dans notre capacité à générer des intermédiaires Cu(III) suffisamment stables pour être observés ou à défaut pour induire des réactions d'insertion migratoire. L'adaptation des modèles de ligands initialement envisagés dans les différentes stratégies ainsi que la nature des substrats utilisés dans le but d'obtenir des complexes de Cu(III) pentacoordinés constitue une approche que nous envisageons de manière générale. Nous pouvons par ailleurs noter que l'approche prédictive en DFT s'est révélée globalement efficace puisque les réactivités observées sont conformes aux calculs réalisés. Elle doit cependant être toujours étroitement associée aux études expérimentales car l'ensemble des chemins mécanistiques est difficile à envisager. La complexité des systèmes et les effets multiples (contre-ions, solvant...) rendent en effet la modélisation compliquée et partielle. La validité des nouveaux modèles envisagés sera également analysée théoriquement.

Malgré la difficulté à observer les complexes de Cu(III), nous avons pu dégager une tendance qui sera utile dans nos recherches futures. Les éliminations réductrices C-C semblent plus favorables au

niveau des espèces de Cu(III) tétracoordinées que les éliminations réductrices N-C ou P-C. Cela orienterait donc en priorité nos recherches sur les modèles de ligands envisagés (N,N) plutôt que sur les ligands (N,C) ou (P,C). Les complexes Cu(III) résultant de l'addition oxydante intermoléculaire sur les complexes (N,N)Cu(I) ne comportent en effet qu'une seule chaîne carbonée et sont donc probablement plus stables. En revanche, les complexes (N,N)Cu(I) sont assez peu réactifs vis-à-vis des additions oxydantes (non spontanée avec l'iodure de vinyle, nécessité de chauffer avec les iodoarènes) ce qui crée un déséquilibre entre la difficulté à réaliser l'addition oxydante et la facilité de l'élimination réductrice. Tout l'enjeu résidera donc dans le fait de trouver des conditions les plus douces possibles dans lesquelles l'addition oxydante sera favorable tout en défavorisant l'élimination réductrice. Nous envisageons pour cela de jouer sur la nature de l'électrophile, les réactifs de type allyle représentant une perspective intéressante.

D'autre part, des stratégies autres que les addition oxydante C-I et non envisagées dans ce manuscrit peuvent également constituer des moyens d'accès à des complexes de Cu(III). L'addition oxydante C-C, mise au point par Toste dans le cadre de l'or (addition oxydante de biphenylène sur un complexe [NHC-Au]⁺ pour former le complexe **I23**, Chapitre 1, Partie 2.2.3) pourrait par exemple être extrapolée au cuivre. Considérant la facilité avec laquelle les éliminations réductrices C-C se produisent sur les complexes de Cu(III), une transposition directe semble compliquée (l'analogue cuivre de **I23** subirait vraisemblablement une élimination réductrice C-C très rapide). En revanche, un biphenylène substitué par un groupement donneur (azote ou phosphore) pourrait être envisagé (Schéma 181). L'addition oxydante C-C serait ainsi dirigée par ce groupement et le complexe Cu(III) tétracoordiné obtenu serait stabilisé par les groupements carbonés fortement donneurs.

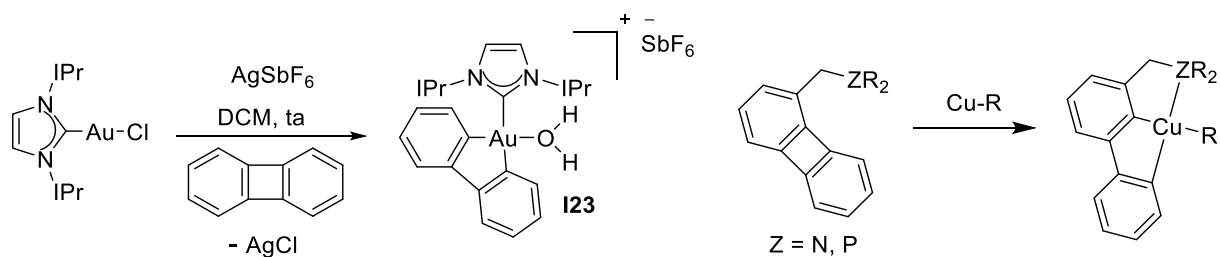


Schéma 181 : Extrapolation de la stratégie d'addition oxydante C-C pour l'accès au Cu(III)

Finallement, à défaut de transférer une chaîne alkyle *via* l'aluminium sur des complexes de Cu(II) pour induire des réactions d'oligomérisation de l'éthylène (*cf.* Chapitre 4, Partie 1.2, non innocence de l'aluminium), l'oxydation chimique de ces derniers pourrait fournir des espèces actives de type Cu(III)-R. L'exemple décrit par l'équipe de Gaunt utilise les sels d'aryliodoniums **V19** pour former des intermédiaires de type *int*-Cu(III) π ' (Schéma 182 et Chapitre 4, Partie 1.2), par oxydation des complexes de Cu(II). Ces intermédiaires permettent la fonctionnalisation d'alcools allyliques par insertion dans la liaison Cu(III)-Ph. L'oxydation du même type de complexes ou d'autres complexes de Cu(II) porteurs de ligands diazotés par les aryliodoniums en présence d'éthylène pourrait aboutir à un

processus d'insertion ou même d'oligomérisation. De manière plus générale, cette stratégie pourrait permettre d'utiliser les complexes de Cu(II) (nombreux exemples avec ligands bidentes) comme voie d'accès aux organocuvivres(III).

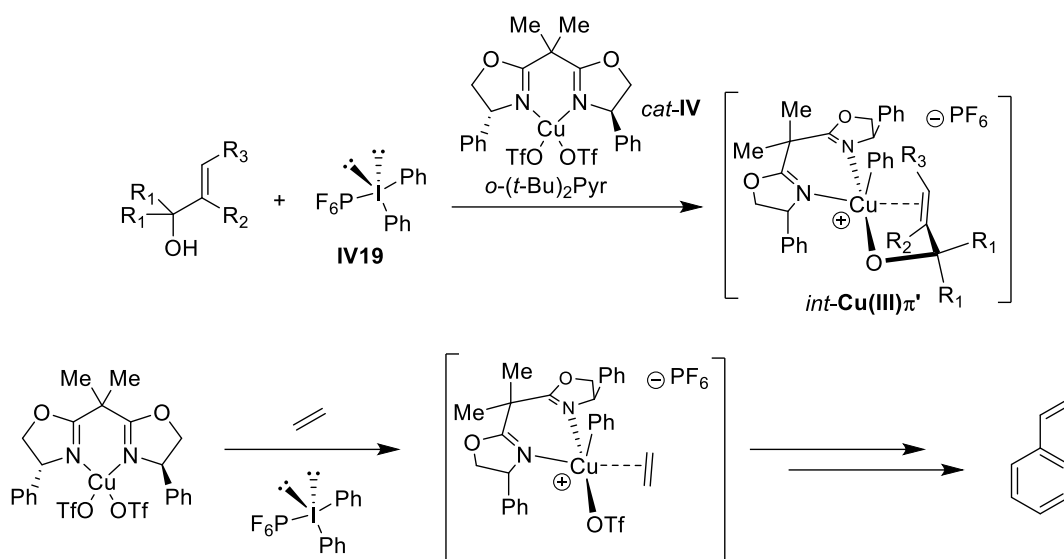


Schéma 182 : Utilisation des sels d'arylidonium pour accéder aux intermédiaire Cu(III)-Ar

Bibliographie

- [1] A. L. Allred, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1961**, *17*, 215–221.
- [2] M. A. Carvajal, J. J. Novoa, S. Alvarez, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1465–1477.
- [3] D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395–403.
- [4] H.-C. Tai, I. Krossing, M. Seth, D. V. Deubel, *Organometallics* **2004**, *23*, 2343–2349.
- [5] D. R. Lide, *CRC Press - Handbook of Chemistry and Physics - 84th Edition*, **2004**.
- [6] B. Cordero, V. Gómez, A. E. Platero-Prats, M. Revés, J. Echeverría, E. Cremades, F. Barragán, S. Alvarez, *Dalton Trans.* **2008**, 2832.
- [7] P. Schwerdtfeger, H. L. Hermann, H. Schmidbaur, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1334–1342.
- [8] G. A. Bowmaker, H. Schmidbaur, S. Krüger, N. Rösch, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1754–1757.
- [9] S. A. Cotton, in *Chem. Precious Met.*, **1997**, pp. 273–327.
- [10] A. Leyva-Pérez, A. Corma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 614–635.
- [11] P. Schwerdtfeger, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7261–7262.
- [12] P. Schwerdtfeger, P. D. W. Boyd, S. Brienne, A. K. Burrell, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3411–3422.
- [13] H. Schmidbaur, S. Cronje, B. Djordjevic, O. Schuster, *Chem. Phys.* **2005**, *311*, 151–161.
- [14] D. Weber, M. R. Gagné, in *Homog. Gold Catal.* (Ed.: L.M. Slaughter), Springer International Publishing, Cham, **2014**, pp. 167–211.
- [15] N. Mézailles, N. Avarvari, N. Maigrot, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, L. Cataldo, T. Berclaz, M. Geoffroy, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3194–3197.
- [16] D. S. Weinberger, M. Melaimi, C. E. Moore, A. L. Rheingold, G. Frenking, P. Jerabek, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8964–8967.
- [17] D. S. Weinberger, N. Amin SK, K. C. Mondal, M. Melaimi, G. Bertrand, A. C. Stückl, H. W. Roesky, B. Dittrich, S. Demeshko, B. Schwederski, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6235–6238.
- [18] K. Leary, A. Zalkin, N. Bartlett, *Inorg. Chem.* **1973**, *13*, 775–779.
- [19] K. Heinze, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 16126–16134.
- [20] G. van Koten, J. T. B. H. Jastrzebski, in *PATAIS Chem. Funct. Groups* (Ed.: Z. Rappoport), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2011**.
- [21] C. Krebs, T. Glaser, E. Bill, T. Weyhermüller, W. Meyer-Klaucke, K. Wieghardt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 359–361.
- [22] R. Santo, R. Miyamoto, R. Tanaka, T. Nishioka, K. Sato, K. Toyota, M. Obata, S. Yano, I. Kinoshita, A. Ichimura, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7611–7614.
- [23] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418.
- [24] A. S. K. Hashmi, T. M. Frost, J. W. Bats, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11553–11554.
- [25] A. S. K. Hashmi, L. Schwarz, J.-H. Choi, T. M. Frost, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2285–2288.
- [26] R. Dorel, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028–9072.
- [27] A. S. K. Hashmi, F. D. Toste, *Modern Gold Catalyzed Synthesis*, Wiley, **2012**.
- [28] H. Schmidbaur, A. Schier, *Arab. J. Sci. Eng.* **2012**, *37*, 1187–1225.
- [29] M. N. Hopkinson, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Chem. - Eur. J.* **2011**, *17*, 8248–8262.
- [30] M. Joost, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15022–15045.
- [31] F. Ullmann, J. Bielecki, *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 2174–2185.
- [32] F. Ullmann, *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2382–2384.
- [33] I. Goldberg, *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 1691–1692.
- [34] A. J. Paine, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1496–1502.
- [35] P. Capdevielle, M. Maumy, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1007–1010.
- [36] H. B. Goodbrand, N.-X. Hu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 670–674.

- [37] G. Evano, N. Blanchard, Eds. , *Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions*, Wiley, Hoboken, New Jersey, **2014**.
- [38] C. Sambigioglio, S. P. Marsden, A. J. Blacker, P. C. McGowan, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3525.
- [39] E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4120–4121.
- [40] E. R. Strieter, B. Bhayana, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 78–88.
- [41] J. W. Tye, Z. Weng, A. M. Johns, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9971–9983.
- [42] J. W. Tye, Z. Weng, R. Giri, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2185–2189.
- [43] A. Casitas, X. Ribas, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2301.
- [44] S. E. Creutz, K. J. Lotito, G. C. Fu, J. C. Peters, *Science* **2012**, *338*, 647–651.
- [45] N. Yoshikai, E. Nakamura, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2339–2372.
- [46] A. Alexakis, N. Krause, S. Woodward, *Copper-Catalyzed Asymmetric Synthesis*, Wiley, **2014**.
- [47] R. M. Gschwind, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3029–3053.
- [48] R. J. Phipps, N. P. Grimster, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8172–8174.
- [49] R. J. Phipps, M. J. Gaunt, *Science* **2009**, *323*, 1593–1597.
- [50] W. Zi, F. Dean Toste, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 4567–4589.
- [51] J. Rodriguez, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 386–388.
- [52] R. Kumar, C. Nevado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1994–2015.
- [53] T.-L. Ho, *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 1–20.
- [54] C. Bronner, O. S. Wenger, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 12409.
- [55] B. Bertrand, A. Casini, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 4209–4219.
- [56] D.-A. Rosca, J. Fernandez-Cestau, J. Morris, J. A. Wright, M. Bochmann, *Sci. Adv.* **2015**, *1*, e1500761–e1500761.
- [57] S.-W. Lai, H.-W. Lam, W. Lu, K.-K. Cheung, C.-M. Che, *Organometallics* **2002**, *21*, 226–234.
- [58] D.-A. Roşca, D. A. Smith, D. L. Hughes, M. Bochmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10643–10646.
- [59] A. Pintus, L. Rocchigiani, J. Fernandez-Cestau, P. H. M. Budzelaar, M. Bochmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12321–12324.
- [60] L. Rocchigiani, J. Fernandez-Cestau, I. Chambrier, P. Hrobárik, M. Bochmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8287–8302.
- [61] N. Savjani, D.-A. Roşca, M. Schormann, M. Bochmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 874–877.
- [62] Q. Wu, C. Du, Y. Huang, X. Liu, Z. Long, F. Song, J. You, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 288–293.
- [63] R. Kumar, A. Linden, C. Nevado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14287–14290.
- [64] R. Kumar, A. Linden, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13790–13793.
- [65] C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. García, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1536–1538.
- [66] T. Lauterbach, M. Livendahl, A. Rosellón, P. Espinet, A. M. Echavarren, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3006–3009.
- [67] A. Corma, R. Juárez, M. Boronat, F. Sánchez, M. Iglesias, H. García, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1446–1448.
- [68] P. S. D. Robinson, G. N. Khairallah, G. da Silva, H. Lioe, R. A. J. O’Hair, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3812–3817.
- [69] J. Guenther, S. Mallet-Ladeira, L. Estevez, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1778–1781.

- [70] J. Serra, T. Parella, X. Ribas, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 946–952.
- [71] M. Joost, P. Gualco, Y. Coppel, K. Miqueu, C. E. Kefalidis, L. Maron, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 747–751.
- [72] S. Otsuka, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *200*, 191–205.
- [73] P. G. Jones, A. Laguna, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, *0*, 1601–1605.
- [74] M. Joost, A. Zeineddine, L. Estévez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14654–14657.
- [75] M. Joost, L. Estévez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14512–14516.
- [76] S. Martínez-Salvador, J. Forniés, A. Martín, B. Menjón, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6571–6574.
- [77] C. Dash, P. Kroll, M. Yousufuddin, H. V. R. Dias, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4478.
- [78] H. V. R. Dias, C. Dash, M. Yousufuddin, M. A. Celik, G. Frenking, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 4253–4255.
- [79] M. A. Celik, C. Dash, V. A. K. Adiraju, A. Das, M. Yousufuddin, G. Frenking, H. V. R. Dias, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 729–742.
- [80] J. Schaefer, A. Kraft, S. Reininger, G. Santiso-Quinones, D. Himmel, N. Trapp, U. Gellrich, B. Breit, I. Krossing, *Chem. - Eur. J.* **2013**, *19*, 12468–12485.
- [81] R. E. M. Brooner, R. A. Widenhoefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11714–11724.
- [82] A. Zeineddine, L. Estévez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, DOI 10.1038/s41467-017-00672-8.
- [83] C.-Y. Wu, T. Horibe, C. B. Jacobsen, F. D. Toste, *Nature* **2015**, *517*, 449–454.
- [84] M. Joost, L. Estévez, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5236–5240.
- [85] M. Joost, P. Gualco, S. Mallet-Ladeira, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7160–7163.
- [86] M. Joost, L. Estevez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10373–10382.
- [87] F. Rekhroukh, L. Estévez, C. Bijani, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3414–3418.
- [88] F. Rekhroukh, L. Estevez, C. Bijani, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *Organometallics* **2016**, *35*, 995–1001.
- [89] G. Klatt, R. Xu, M. Pernpointner, L. Molinari, T. Quang Hung, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, H. Köppel, *Chem. - Eur. J.* **2013**, *19*, 3954–3961.
- [90] F. Rekhroukh, L. Estevez, S. Mallet-Ladeira, K. Miqueu, A. Amgoune, D. Bourissou, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11920–11929.
- [91] P. T. Bohan, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11016–11019.
- [92] J.-F. Cui, H.-M. Ko, K.-P. Shing, J.-R. Deng, N. C.-H. Lai, M.-K. Wong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3074–3079.
- [93] R. Giri, A. Brusoe, K. Troshin, J. Y. Wang, M. Font, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 793–806.
- [94] J. F. McGarrity, J. Prodolliet, T. Smyth, *Org. Magn. Reson.* **1981**, *17*, 59–65.
- [95] S. H. Bertz, C. M. Carlin, D. A. Deadwyler, M. D. Murphy, C. A. Ogle, P. H. Seagle, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13650–13651.
- [96] S. H. Bertz, S. Cope, M. Murphy, C. A. Ogle, B. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7208–7209.
- [97] S. H. Bertz, S. Cope, D. Dorton, M. Murphy, C. A. Ogle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7082–7085.
- [98] T. Gärtner, W. Henze, R. M. Gschwind, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11362–11363.

- [99] E. R. Bartholomew, S. H. Bertz, S. K. Cope, M. D. Murphy, C. A. Ogle, A. A. Thomas, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1253–1254.
- [100] E. R. Bartholomew, S. H. Bertz, S. Cope, D. C. Dorton, M. Murphy, C. A. Ogle, *Chem. Commun.* **2008**, 1176.
- [101] E. R. Bartholomew, S. H. Bertz, S. Cope, M. Murphy, C. A. Ogle, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11244–11245.
- [102] S. H. Bertz, R. A. Hardin, M. D. Murphy, C. A. Ogle, J. D. Richter, A. A. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9557–9560.
- [103] C.-K. Tseng, M.-C. Tseng, C.-C. Han, S.-G. Shyu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6686.
- [104] J. C. Vantourout, H. N. Miras, A. Isidro-Llobet, S. Sproules, A. J. B. Watson, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4769–4779.
- [105] A. Putau, H. Brand, K. Koszinowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 613–622.
- [106] M. Rovira, L. Jašíková, E. Andris, F. Acuña-Parés, M. Soler, I. Güell, M.-Z. Wang, L. Gómez, J. M. Luis, J. Roithová, et al., *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8786–8789.
- [107] K. Yamaguchi, *J. Mass Spectrom.* **2003**, *38*, 473–490.
- [108] J. Jašík, D. Gerlich, J. Roithová, *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 2532–2542.
- [109] X. Ribas, A. Casitas, in *Ideas Chem. Mol. Sci.* (Ed.: B. Pignataro), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2010**, pp. 31–57.
- [110] D. W. Margerum, K. L. Chellappa, F. P. Bossu, G. L. Burce, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6894–6896.
- [111] M. R. McDonald, W. M. Scheper, H. D. Lee, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 229–237.
- [112] J. Hanss, H.-J. Krüger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2827–2830.
- [113] I. O. Fritsky, H. Kozłowski, O. M. Kanderl, M. Haukka, J. Świątek-Kozłowska, E. Gumienka-Kontecka, F. Meyer, *Chem. Commun.* **2006**, 4125–4127.
- [114] M. A. Willert-Porada, D. J. Burton, N. C. Baenziger, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1633–1634.
- [115] D. Naumann, T. Roy, K.-F. Tebbe, W. Crump, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1482–1483.
- [116] A. I. Konovalov, A. Lishchynskyi, V. V. Grushin, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13410–13425.
- [117] O. A. Tomashenko, V. V. Grushin, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4475–4521.
- [118] H. Morimoto, T. Tsubogo, N. D. Litvinas, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3793–3798.
- [119] A. M. Romine, N. Nebra, A. I. Konovalov, E. Martin, J. Benet-Buchholz, V. V. Grushin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2745–2749.
- [120] S.-L. Zhang, W.-F. Bie, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 17588–17592.
- [121] H.-C. Chang, F.-C. Lo, W.-C. Liu, T.-H. Lin, W.-F. Liaw, T.-S. Kuo, W.-Z. Lee, *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 5527–5533.
- [122] S.-L. Zhang, W.-F. Bie, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 70902–70906.
- [123] S.-L. Zhang, C. Xiao, H.-X. Wan, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 4779–4784.
- [124] A. Srinivasan, H. Furuta, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 10–20.
- [125] H. Furuta, H. Maeda, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 803–807.
- [126] H. Maeda, A. Osuka, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15690–15691.
- [127] Y. K. Maurya, K. Noda, K. Yamasumi, S. Mori, T. Uchiyama, K. Kamitani, T. Hirai, K. Ninomiya, M. Nishibori, Y. Hori, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 6883–6892.
- [128] M. Pawlicki, I. Kańska, L. Latos-Grażyński, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 6575–6584.
- [129] M. Ste, L. Latos-Graz, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 88–98.
- [130] B. Adinarayana, A. P. Thomas, C. H. Suresh, A. Srinivasan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10478–10482.

- [131] X.-S. Ke, Y. Hong, P. Tu, Q. He, V. M. Lynch, D. Kim, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 15232–15238.
- [132] X. Ribas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2991–2994.
- [133] X. Ribas, M. Devillard, *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 1222–1230.
- [134] R. Xifra, X. Ribas, A. Llobet, A. Poater, M. Duran, M. Solà, T. D. P. Stack, J. Benet-Buchholz, B. Donnadieu, J. Mahía, et al., *Chem. - Eur. J.* **2005**, *11*, 5146–5156.
- [135] A. Casitas, A. E. King, T. Parella, M. Costas, S. S. Stahl, X. Ribas, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 326.
- [136] X. Ribas, C. Calle, A. Poater, A. Casitas, L. Gómez, R. Xifra, T. Parella, J. Benet-Buchholz, A. Schweiger, G. Mitrikas, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12299–12306.
- [137] A. Casitas, M. Canta, M. Solà, M. Costas, X. Ribas, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19386–19392.
- [138] L. M. Huffman, A. Casitas, M. Font, M. Canta, M. Costas, X. Ribas, S. S. Stahl, *Chem. - Eur. J.* **2011**, *17*, 10643–10650.
- [139] M. Font, T. Parella, M. Costas, X. Ribas, *Organometallics* **2012**, *31*, 7976–7982.
- [140] M. Rovira, M. Font, X. Ribas, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 687–691.
- [141] M. Rovira, M. Font, F. Acuña-Parés, T. Parella, J. M. Luis, J. Lloret-Fillol, X. Ribas, *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 10005–10010.
- [142] A. E. King, L. M. Huffman, A. Casitas, M. Costas, X. Ribas, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12068–12073.
- [143] E. Bernoud, A. Company, X. Ribas, *J. Organomet. Chem.* **2017**, *845*, 44–48.
- [144] B. Yao, D.-X. Wang, Z.-T. Huang, M.-X. Wang, *Chem. Commun.* **2009**, 2899.
- [145] H. Zhang, B. Yao, L. Zhao, D.-X. Wang, B.-Q. Xu, M.-X. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6326–6332.
- [146] Z.-L. Wang, L. Zhao, M.-X. Wang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6560–6563.
- [147] Z.-L. Wang, L. Zhao, M.-X. Wang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9418.
- [148] Z.-L. Wang, L. Zhao, M.-X. Wang, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1472–1475.
- [149] B. Yao, Z.-L. Wang, H. Zhang, D.-X. Wang, L. Zhao, M.-X. Wang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3336–3340.
- [150] L. Liu, M. Zhu, H.-T. Yu, W.-X. Zhang, Z. Xi, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13688–13691.
- [151] J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc. Resumed* **1953**, 2939.
- [152] W. C. Zeise, *Organometallics* **2001**, *20*, 2–6.
- [153] S. Flügge, A. Anoop, R. Goddard, W. Thiel, A. Fürstner, *Chem. - Eur. J.* **2009**, *15*, 8558–8565.
- [154] N. Salvi, L. Belpassi, F. Tarantelli, *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 7231–7240.
- [155] H. Schmidbaur, A. Schier, *Organometallics* **2010**, *29*, 2–23.
- [156] C. Blons, A. Amgoune, D. Bourissou, *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 10388–10393.
- [157] J. F. Hartwig, *Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis*, **2010**.
- [158] D. Balcells, O. Eisenstein, M. Tilset, A. Nova, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 5504–5513.
- [159] E. Langseth, M. L. Scheuermann, D. Balcells, W. Kaminsky, K. I. Goldberg, O. Eisenstein, R. H. Heyn, M. Tilset, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1660–1663.
- [160] I. Chambrier, L. Rocchigiani, D. L. Hughes, P. M. H. Budzelaar, M. Bochmann, *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 11467–11474.
- [161] C. Hahn, P. Morvillo, E. Herdtweck, A. Vitagliano, *Organometallics* **2002**, *21*, 1807–1818.
- [162] C. Hahn, M. E. Cucciolito, A. Vitagliano, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9038–9039.
- [163] B. A. McKeown, H. E. Gonzalez, M. R. Friedfeld, T. B. Gunnoe, T. R. Cundari, M. Sabat, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19131–19152.

- [164] L. Rocchigiani, J. Fernandez-Cestau, G. Agonigi, I. Chambrier, P. H. M. Budzelaar, M. Bochmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 13861–13865.
- [165] F.-B. Xu, Q.-S. Li, L.-Z. Wu, X.-B. Leng, Z.-C. Li, X.-S. Zeng, Y. L. Chow, Z.-Z. Zhang, *Organometallics* **2003**, *22*, 633–640.
- [166] E. Herrero-Gómez, C. Nieto-Oberhuber, S. López, J. Benet-Buchholz, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5455–5459.
- [167] Q.-S. Li, C.-Q. Wan, R.-Y. Zou, F.-B. Xu, H.-B. Song, X.-J. Wan, Z.-Z. Zhang, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 1888–1890.
- [168] V. Lavallo, G. D. Frey, S. Kousar, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2007**, *104*, 13569–13573.
- [169] M. S. Kharasch, H. S. Isbell, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53*, 3053–3059.
- [170] T. C. Boorman, I. Larrosa, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1910–1925.
- [171] X. C. Cambeiro, N. Ahlsten, I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 15636–15639.
- [172] P. Lu, T. C. Boorman, A. M. Z. Slawin, I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5580–5581.
- [173] M. K. Ghosh, M. Tilset, A. Venugopal, R. H. Heyn, O. Swang, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 8135–8141.
- [174] L. Rocchigiani, J. Fernandez-Cestau, P. H. M. Budzelaar, M. Bochmann, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 4358–4361.
- [175] I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009–3066.
- [176] H. von Schenck, S. Strömberg, K. Zetterberg, M. Ludwig, B. Åkermark, M. Svensson, *Organometallics* **2001**, *20*, 2813–2819.
- [177] J. Serra, P. Font, E. D. Sosa Carrizo, S. Mallet-Ladeira, S. Massou, T. Parella, K. Miqueu, A. Amgoune, X. Ribas, D. Bourissou, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 3932–3940.
- [178] E. Langseth, A. Nova, E. A. Tråseth, F. Rise, S. Øien, R. H. Heyn, M. Tilset, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10104–10115.
- [179] C.-S. Li, C.-H. Cheng, F.-L. Liao, S.-L. Wang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 710–712.
- [180] M. Catellani, in *Palladium Org. Synth.* (Ed.: J. Tsuji), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2005**, pp. 21–53.
- [181] M. Catellani, E. Motti, N. Della Ca', *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1512–1522.
- [182] M. Catellani, B. E. Mann, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *390*, 251–255.
- [183] G. Bocelli, M. Catellani, S. Ghelli, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *458*, C12–C15.
- [184] F. Rekhroukh, R. Brousses, A. Amgoune, D. Bourissou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1266–1269.
- [185] Y. Yamamoto, K. Itonaga, *Chem. - Eur. J.* **2008**, *14*, 10705–10715.
- [186] I. Moritani, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *12*, 1119–1122.
- [187] J. Le Bras, J. Muzart, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1170–1214.
- [188] T. Kitamura, Y. Fujiwara, in *RSC Green Chem.* (Ed.: C.-J. Li), Royal Society Of Chemistry, Cambridge, **2014**, pp. 33–54.
- [189] B. A. Vaughan, M. S. Webster-Garnier, T. R. Cundari, T. B. Gunnoe, *Science* **2015**, *348*, 421–424.
- [190] H. Nagashima, Y. Kubo, M. Kawamura, T. Nishikata, Y. Motoyama, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7667–7672.
- [191] A. S. K. Hashmi, S. Schäfer, V. Göker, C. D. Eisenbach, K. Dirnberger, Z. Zhao-Karger, P. Crewdson, *Aust. J. Chem.* **2014**, *67*, 500.
- [192] J. Urbano, A. J. Hormigo, P. de Frémont, S. P. Nolan, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *Chem. Commun.* **2008**, 759–761.
- [193] V. P. Boyarskiy, D. S. Ryabukhin, N. A. Bokach, A. V. Vasilyev, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5894–5986.

- [194] L. Ackermann, T. B. Gunnoe, L. Goj Habgood, *Catalytic Hydroarylation of Carbon-Carbon Multiple Bonds*, Wiley, **2018**.
- [195] C. Jia, D. Piao, J. Oyamada, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Science* **2000**, *287*, 1992–1995.
- [196] C. Jia, W. Lu, J. Oyamada, T. Kitamura, K. Matsuda, M. Irie, Y. Fujiwara, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7252–7263.
- [197] D. Pflästerer, E. Rettenmeier, S. Schneider, E. de Las Heras Ruiz, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 6752–6755.
- [198] Y. Liu, W. Xu, X. Wang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1448–1451.
- [199] A. Cervi, P. Aillard, N. Hazeri, L. Petit, C. L. L. Chai, A. C. Willis, M. G. Banwell, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9876–9882.
- [200] D. Pflästerer, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1331–1367.
- [201] M. E. Muratore, A. M. Echavarren, in *PATAIS Chem. Funct. Groups* (Ed.: Z. Rappoport), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2015**, pp. 1–96.
- [202] J. Carreras, G. Gopakumar, L. Gu, A. Gimeno, P. Linowski, J. Petušková, W. Thiel, M. Alcarazo, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18815–18823.
- [203] M. T. Reetz, K. Sommer, *Eur J Org Chem* **2003**, *2003*, 3485–3496.
- [204] Y. Fuchita, Y. Utsunomiya, M. Yasutake, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 2330–2334.
- [205] C. Bartolomé, D. García-Cuadrado, Z. Ramiro, P. Espinet, *Organometallics* **2010**, *29*, 3589–3592.
- [206] A. El-Hellani, C. Bour, V. Gandon, *Adv Synth Catal* **2011**, *353*, 1865–1870.
- [207] A. Biffis, C. Tubaro, M. Baron, *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 1742–1760.
- [208] C. Hahn, L. Cruz, A. Villalobos, L. Garza, S. Adeosun, *Dalton Trans* **2014**, *43*, 16300–16309.
- [209] H. Tinnermann, C. Wille, M. Alcarazo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8732–8736.
- [210] C. Ferrer, C. H. M. Amijs, A. M. Echavarren, *Chem. - Eur. J.* **2007**, *13*, 1358–1373.
- [211] B. Pan, X. Lu, C. Wang, Y. Hu, F. Wu, B. Wan, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2244–2247.
- [212] X. Li, X. Xie, Y. Liu, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3688–3699.
- [213] C. Luo, H. Yang, R. Mao, C. Lu, G. Cheng, *New J. Chem.* **2015**, *39*, 3417–3423.
- [214] J. Schießl, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 639–653.
- [215] I. Krossing, I. Raabe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2066–2090.
- [216] D. Wang, R. Cai, S. Sharma, J. Jirak, S. K. Thummanapelli, N. G. Akhmedov, H. Zhang, X. Liu, J. L. Petersen, X. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9012–9019.
- [217] B. Ranieri, I. Escofet, A. M. Echavarren, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7103–7118.
- [218] N. Mézailles, L. Ricard, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4133–4136.
- [219] M. S. M. Holmsen, A. Nova, D. Balcells, E. Langseth, S. Øien-Ødegaard, R. H. Heyn, M. Tilset, G. Laurenczy, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 5023–5034.
- [220] Z. Shi, C. He, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3669–3671.
- [221] E. Langseth, C. H. Görbitz, R. H. Heyn, M. Tilset, *Organometallics* **2012**, *31*, 6567–6571.
- [222] A. E. Kelly, S. A. Macgregor, A. C. Willis, J. H. Nelson, E. Wenger, *Inorganica Chim. Acta* **2003**, *352*, 79–97.
- [223] R. Giles, A. Lee, E. Jung, A. Kang, K. W. Jung, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 747–749.
- [224] P. Cossee, *J. Catal.* **1964**, *3*, 80–88.
- [225] E. J. Arlman, *J. Catal.* **1964**, *3*, 89–98.
- [226] E. J. Arlman, P. Cossee, *J. Catal.* **1964**, *3*, 99–104.
- [227] P. J. Flory, *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, *58*, 1877–1885.
- [228] H. B. Fernald, W. Gall, R. G. Hay, A. N. Kresge, *Process for Converting Ethylene to Normal Alpha-Olefins*, **1970**, US 3702345.
- [229] C. W. Lanier, *Process for the Production of Olefins*, **1972**, US 3663647.

- [230] C. W. Lanier, *Process for the Production of Olefins*, **1974**, US 3789081.
- [231] P. W. N. M. Van Leeuwen, in *Homog. Catal. - Underst. Art*, **2004**, pp. 175–190.
- [232] G. Moussali, H. Bölt, P. M. Fritz, P. E. Matkovskii, P. S. Chekry, V. N. Melnikov, **1995**, DE 4338416C1.
- [233] P.-A. R. Breuil, L. Magna, H. Olivier-Bourbigou, *Catal. Lett.* **2015**, *145*, 173–192.
- [234] J. R. Briggs, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 674–675.
- [235] D. S. McGuinness, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2321–2341.
- [236] N. Le Quan, D. Cruypelinck, D. Commereuc, Y. Chauvin, G. Léger, *Procédé Amélioré de Synthèse Du Butène-1 Par Dimérisation de l'Éthylène*, **1985**, EP 0135441.
- [237] J. A. Suttill, D. S. McGuinness, *Organometallics* **2012**, *31*, 7004–7010.
- [238] R. Robinson, D. S. McGuinness, B. F. Yates, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 3006–3015.
- [239] D. Commereuc, S. Drochon, L. Saussine, *Catalytic Composition and Process for Oligomerising Ethylene in Particular to 1-Butene and/or 1-Hexene*, **2000**, US 6031145.
- [240] D. Commereuc, S. Drochon, L. Saussine, *Composition Catalytique et Procédé Pour l'Oligomérisation de l'Éthylène, En Particulier En Héxène-1*, **2001**, EP 1110930.
- [241] W. K. Reagan, J. W. Freeman, B. K. Conroy, T. M. Pettijohn, E. A. Benham, *Process for the Preparation of a Catalyst for Olefin Polymerization*, **1994**, EP 0608447.
- [242] Mitsui Chemicals Inc., *Transition Metal Complex Compound, Olefin Polymerization Catalyst Containing The Compound, and Method for Producing Olefin Polymer Performed in the Presence of the Catalyst*, **2010**, EP 2174928.
- [243] J. T. Dixon, D. H. Morgan, H. Maumela, P. Nongodlwana, J. A. Willemse, *Two Stage Activation of Oligomerisation Catalyst and Oligomerisation of Olefinic Compounds in the Presence of an Oligomerisation Catalyst So Activated*, **2008**, WO 2008146215.
- [244] P. Boulens, E. Pellier, E. Jeanneau, J. N. H. Reek, H. Olivier-Bourbigou, P.-A. R. Breuil, *Organometallics* **2015**, *34*, 1139–1142.
- [245] L. Li, P. T. Gomes, in *Olefin Upgrad. Catal. Nitrogen-Based Met. Complexes II* (Eds.: J. Campora, G. Giambastiani), Springer Netherlands, Dordrecht, **2011**, pp. 77–197.
- [246] T. Pintauer, K. Matyjaszewski, in *Top. Organomet. Chem.*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2009**, pp. 221–251.
- [247] R. T. Stibrany, *Group 11 Transition Metal Amine Catalysts for Olefin Polymerization*, **1999**, WO9930822A1.
- [248] R. T. Stibrany, D. N. Schulz, S. Kacker, A. O. Patil, L. S. Baugh, S. P. Rucker, S. Zushma, E. Berluce, J. A. Sissano, *Macromolecules* **2003**, *36*, 8584–8586.
- [249] V. C. Gibson, A. Tomov, D. F. Wass, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2002**, 2261–2262.
- [250] M. B. Bushuev, V. P. Krivopalov, N. V. Semikolenova, E. V. Peresypkina, A. V. Virovets, L. A. Sheludyakova, L. G. Lavrenova, V. A. Zakharov, S. V. Larionov, *Russ. J. Coord. Chem.* **2006**, *32*, 199–207.
- [251] S. V. Larionov, Z. A. Savel'eva, N. V. Semikolenova, R. F. Klevtsova, L. A. Glinskaya, E. G. Boguslavskii, V. N. Ikorskii, V. A. Zakharov, S. A. Popov, A. V. Tkachev, *Russ. J. Coord. Chem.* **2007**, *33*, 436–448.
- [252] A. M. R. Galletti, C. Carlini, S. Giaiacopi, M. Martinelli, G. Sbrana, *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2007**, *45*, 1134–1142.
- [253] J.-N. Pédeutour, K. Radhakrishnan, H. Cramail, A. Deffieux, *J. Mol. Catal. Chem.* **2002**, *185*, 119–125.
- [254] A. J. Jordan, G. Lalic, J. P. Sadighi, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 8318–8372.
- [255] H. Yoshida, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1799–1811.
- [256] H. Yoshida, A. Shinke, Y. Kawano, K. Takaki, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10616–10619.
- [257] T. Fujihara, Y. Tani, K. Semba, J. Terao, Y. Tsuji, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11487–11490.

- [258] W. S. Mahoney, D. M. Brestensky, J. M. Stryker, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 291–293.
- [259] C. Deutsch, N. Krause, B. H. Lipshutz, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2916–2927.
- [260] K. Semba, T. Fujihara, T. Xu, J. Terao, Y. Tsuji, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1542–1550.
- [261] A. M. Whittaker, G. Lalic, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1112–1115.
- [262] J. W. Hall, D. M. L. Unson, P. Brunel, L. R. Collins, M. K. Cybulski, M. F. Mahon, M. K. Whittlesey, *Organometallics* **2018**, *37*, 3102–3110.
- [263] N. P. Mankad, D. S. Laitar, J. P. Sadighi, *Organometallics* **2004**, *23*, 3369–3371.
- [264] E. Y. Tsui, P. Müller, J. P. Sadighi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8937–8940.
- [265] T. Fan, F. K. Sheong, Z. Lin, *Organometallics* **2013**, *32*, 5224–5230.
- [266] Y. Zhao, Y. Liu, S. Bi, Y. Liu, *J. Organomet. Chem.* **2013**, *745–746*, 166–172.
- [267] X. Deng, Y. Dang, Z.-X. Wang, X. Wang, *Organometallics* **2016**, *35*, 1923–1930.
- [268] M. R. Uehling, R. P. Rucker, G. Lalic, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8799–8803.
- [269] M. R. Uehling, A. M. Suess, G. Lalic, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1424–1427.
- [270] S. Zhu, N. Niljianskul, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15746–15749.
- [271] S. Zhu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15913–15916.
- [272] Y. Yang, S.-L. Shi, D. Niu, P. Liu, S. L. Buchwald, *Science* **2015**, *349*, 62–66.
- [273] S. L. Buchwald, *Science* **2016**, *353*, 144–150.
- [274] J. S. Bandar, E. Ascic, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5821–5824.
- [275] M. W. Gribble, M. T. Pirnot, J. S. Bandar, R. Y. Liu, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2192–2195.
- [276] Y.-M. Wang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5024–5027.
- [277] A. J. Jordan, C. M. Wyss, J. Bacsá, J. P. Sadighi, *Organometallics* **2016**, *35*, 613–616.
- [278] N. P. Mankad, T. G. Gray, D. S. Laitar, J. P. Sadighi, *Organometallics* **2004**, *23*, 1191–1193.
- [279] T. Ohishi, M. Nishiura, Z. Hou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5792–5795.
- [280] Y.-Y. Gui, N. Hu, X.-W. Chen, L. Liao, T. Ju, J.-H. Ye, Z. Zhang, J. Li, D.-G. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17011–17014.
- [281] W. You, M. K. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14578–14581.
- [282] M. G. Suero, E. D. Bayle, B. S. L. Collins, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5332–5335.
- [283] D. H. Lukamto, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9160–9163.
- [284] J. T. B. H. Jastrzebski, G. van Koten, in *Mod. Organocopper Chem.* (Ed.: N. Krause), Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, FRG, **2002**, pp. 1–44.
- [285] A. E. Nako, Q. W. Tan, A. J. P. White, M. R. Crimmin, *Organometallics* **2014**, *33*, 2685–2688.
- [286] Y. M. Badiei, A. Dinescu, X. Dai, R. M. Palomino, F. W. Heinemann, T. R. Cundari, T. H. Warren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9961–9964.
- [287] C. Chen, S. M. Bellows, P. L. Holland, *Dalton Trans* **2015**, *44*, 16654–16670.
- [288] H. Hartl, F. Mahdjour-Hassan-Abadi, *Z Naturforsch* **1984**, *39b*, 149–156.
- [289] H. Zhang, X.-Y. Zhang, D.-Q. Dong, Z.-L. Wang, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 52824–52831.
- [290] G. Wang, S. K. Gibbons, D. S. Glueck, C. Sibbald, J. T. Fleming, L. J. Higham, A. L. Rheingold, *Organometallics* **2018**, *37*, 1760–1772.
- [291] D. Marcoux, A. B. Charette, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2967–2974.
- [292] D. Marcoux, A. B. Charette, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 590–593.
- [293] H. Kawai, W. J. Wolf, A. G. DiPasquale, M. S. Winston, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 587–593.

- [294] T. J. Williams, J. T. W. Bray, B. R. M. Lake, C. E. Willans, N. A. Rajabi, A. Ariaifard, C. Manzini, F. Bellina, A. C. Whitwood, I. J. S. Fairlamb, *Organometallics* **2015**, *34*, 3497–3507.
- [295] L. Bousquet, Synthèse et Réactivité d'espèces Divalentes Du Carbone : Bis-Ylures et Yldiures, Thèse de doctorat, Université Paul Sabatier, **2017**.
- [296] J. Krysiak, C. Lyon, A. Baceiredo, H. Gornitzka, M. Mikolajczyk, G. Bertrand, *Chem. - Eur. J.* **2004**, *10*, 1982–1986.
- [297] R. Rodriguez, D. Gau, T. Kato, N. Saffon-Merceron, A. De Cózar, F. P. Cossío, A. Baceiredo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10414–10416.
- [298] H. Gilman, R. G. Jones, L. A. Woods, *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1630–1634.
- [299] T. Ikariya, A. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *72*, 145–151.
- [300] L. A. Goj, E. D. Blue, C. Munro-Leighton, T. B. Gunnoe, J. L. Petersen, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 8647–8649.
- [301] A. Miyashita, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1102–1108.
- [302] A. Miyashita, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1109–1117.
- [303] F. Schaper, S. R. Foley, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2114–2124.
- [304] A. Phanopoulos, A. H. M. Leung, S. Yow, D. Palomas, A. J. P. White, K. Hellgardt, A. Horton, M. R. Crimmin, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 2081–2090.
- [305] I. Novak, L. J. Harrison, W. Li, B. Kovač, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 2619–2624.
- [306] T. Mizuta, Y. Iwakuni, T. Nakazono, K. Kubo, K. Miyoshi, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 184–193.
- [307] P. Wawrzyniak, A. M. Z. Slawin, A. L. Fuller, J. D. Woollins, P. Kilian, *Dalton Trans* **2009**, 7883.
- [308] A. Casitas, X. Ribas, in *Copp.-Mediat. Cross-Coupling React.* (Eds.: G. Evano, N. Blanchard), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2013**, pp. 239–251.
- [309] A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14844–14845.
- [310] E. Wehman, G. van Koten, M. Knotter, H. Spelten, D. Heijdenrijk, A. N. Mak, C. H. Stam, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *325*, 293–309.
- [311] L. Bourget-Merle, M. F. Lappert, J. R. Severn, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3031–3066.
- [312] T. B. Rauchfuss, Ed. , in *Inorg. Synth.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2010**, pp. 1–55.
- [313] R. L. Webster, *Dalton Trans* **2017**, *46*, 4483–4498.
- [314] Y.-C. Tsai, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 722–758.
- [315] C. Cui, H. W. Roesky, H.-G. Schmidt, M. Noltemeyer, H. Hao, F. Cimpoesu, *Angew. Chem.* **2000**, *39*, 4274–4276.
- [316] T. Chu, I. Korobkov, G. I. Nikonov, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9195–9202.
- [317] M. R. Crimmin, M. J. Butler, A. J. P. White, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15994–15996.
- [318] S. Yuan, L. Zhang, D. Liu, W.-H. Sun, *Macromol. Res.* **2010**, *18*, 690–694.
- [319] L.-M. Tang, Y.-Q. Duan, X.-F. Li, Y.-S. Li, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2023–2030.
- [320] Y. Li, Y. Lei, M. Gao, W. Chen, G. Li, *Appl. Organomet. Chem.* **2014**, *28*, 441–444.
- [321] E. A. Lewis, W. B. Tolman, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1047–1076.
- [322] C. J. Cramer, W. B. Tolman, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 601–608.
- [323] A. Hicken, A. J. P. White, M. R. Crimmin, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 8669–8682.
- [324] Y. M. Badiei, T. H. Warren, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5989–6000.
- [325] T. B. Rauchfuss, Ed. , in *Inorg. Synth.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2010**, pp. 1–55.
- [326] H. Saijo, M. Ohashi, S. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15158–15161.
- [327] C. Camp, J. Arnold, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 14462–14498.
- [328] L. J. E. Stanlake, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 5836.

- [329] A. Venugopal, M. K. Ghosh, H. Jürgens, K. W. Törnroos, O. Swang, M. Tilset, R. H. Heyn, *Organometallics* **2010**, *29*, 2248–2253.
- [330] A. M. Reynolds, B. F. Gherman, C. J. Cramer, W. B. Tolman, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 6989–6997.
- [331] M. M. Rodriguez, E. Bill, W. W. Brennessel, P. L. Holland, *Science* **2011**, *334*, 780–783.
- [332] N. C. Craig, P. Groner, D. C. McKean, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 7461–7469.
- [333] X. Dai, T. H. Warren, *Chem. Commun.* **2001**, 1998–1999.
- [334] M. Brunelli, A. N. Fitch, A. Jouanneaux, A. J. Mora, *Z. Für Krist. - Cryst. Mater.* **2001**, *216*, 51–55.
- [335] B. F. Straub, F. Eisenträger, P. Hofmann, *Chem. Commun.* **1999**, 2507–2508.
- [336] W.-J. Chuang, S.-P. Hsu, K. Chand, F.-L. Yu, C.-L. Tsai, Y.-H. Tseng, Y.-H. Lu, J.-Y. Kuo, J. R. Carey, H.-Y. Chen, et al., *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 2722–2735.

Abstract

The present work deals with the synthesis of Au(III) and Cu(III) compounds and the study of their stability and reactivity toward π substrates. An experimental and theoretical approach has been used in order to access complexes capable of undergoing migratory insertion processes.

The first chapter delivers a bibliographic overview of the organometallic chemistry of gold and copper. The importance of the high oxidation state +III is highlighted by the description of important examples having contributed to the understanding of processes associated to the access and reactivity of Au(III) and Cu(III) complexes.

The second chapter describes the synthesis of two π -arene Au(III) complexes by migratory insertion of olefins in the Au-C(*sp*)² bond of a (P,C) cyclometallated complex. Interactions between the metallic center and the aromatic systems have been characterized by NMR, DFT and XRD for one of the complexes. Based on this insertion reactivity, a process of direct arylation of ethylene has been evidenced.

The third chapter concerns the development of an intermolecular hydroarylation of alkynes process, catalyzed by [(P,C)Au(III)(OAc^F)₂] complexes. These have shown great activity and robustness in presence of trifluoroacetic acid. The reaction has been generalized to a broad substrate scope and a comparative study has been carried on, especially with (N,C) cyclometallated complexes, showing the superiority of (P,C) complexes for the hydroarylation of alkynes.

The fourth chapter presents the envisioned strategy to develop a copper-catalyzed oligomerization of ethylene process. A predictive approach based on DFT calculations permitted to evidence easier migratory insertions in the Cu(III)-C bond than in the Cu(I)-C bond. Two strategies for the access to Cu(III) species have been theoretically evaluated. The most favourable calculations have oriented the choice of ligand models used in chapters five and six.

The fifth chapter deals with the experimental study related to the first strategy of access to Cu(III) species: the directed intramolecular oxidative addition by *peri*-iodo naphthylphosphine and naphthylamine ligands. P-C, C-Br, C-C and C-I couplings have been observed and permitted to postulate oxidative addition/reductive elimination sequences involving Cu(III) intermediates. Notably, the formation of *peri*-bridged phosphonionaphthalenes by copper catalysis has been carried out and constitutes an original way of accessing such species of interest.

The sixth chapter is about the second strategy of access to Cu(III) species: the intermolecular oxidative addition from Cu(I) precursors bearing bidentate nitrogen-based ligands. Cu(I) β -diketimate complexes permitted to evidence Ullman couplings (C-N), probably involving Cu(III) intermediates. However, side reactions to the ligand backbone have been witnessed. Cu(I) anilido-imine complexes are envisioned as an alternative for the oxidative addition.

Key words: Gold(III), migratory insertion, π -complex, catalysis, hydroarylation, copper(III), oxidative addition, couplings

Résumé

Cette thèse porte sur la synthèse de composés d'Au(III) et de Cu(III) ainsi que sur l'étude de leur stabilité et de leur réactivité vis-à-vis de substrats π . Une approche conjointe expérimentale et théorique a été exploitée afin d'accéder à des complexes capables d'induire des processus d'insertion migratoire.

Le premier chapitre aborde de manière globale la chimie organométallique de l'or et du cuivre sur le plan bibliographique. L'importance du degré d'oxydation +III est mis en évidence par la description des principaux exemples ayant contribué à la compréhension des processus associés à l'accès et la réactivité des complexes d'Au(III) et de Cu(III).

Le second chapitre traite de la synthèse de deux complexes π -arènes d'Au(III) par insertion migratoire d'oléfines dans la liaison Au-C(*sp*)² d'un composé (P,C) cyclométallé. Les interactions entre les systèmes aromatiques et l'or ont été mises en évidence par RMN, DFT et DRX pour un des complexes. Sur la base de cette réactivité, un processus d'arylation directe de l'éthylène a été mis en évidence.

Le chapitre trois a pour objet la mise au point d'une réaction d'hydroarylation intermoléculaire d'alcyne catalysée par des complexes de type [(P,C)Au(III)(OAc^F)₂]. Ces derniers se sont avérés très actifs et robustes en présence d'acide trifluoroacétique. La réaction a pu être généralisée à un large panel de substrats et une étude comparative, notamment avec des complexes (N,C) cyclométallés, a mis en évidence la supériorité des complexes (P,C) pour l'hydroarylation des alcynes.

Le quatrième chapitre expose la stratégie envisagée pour le développer d'un processus d'oligomérisation de l'éthylène catalysé par le cuivre. Une approche prédictive basée sur les calculs DFT a permis de mettre en évidence des insertions migratoires plus aisées dans les liaisons Cu(III)-C que dans les Cu(I)-C. Deux stratégies d'accès aux complexes de Cu(III) par addition oxydante de liaisons C-I sur des précurseurs de Cu(I) ont été évaluées théoriquement. Les calculs les plus favorables ont orienté le choix des modèles de ligands envisagés dans les chapitres cinq et six.

Le cinquième chapitre aborde l'étude expérimentale associée à la première stratégie d'accès au Cu(III) : l'addition oxydante intramoléculaire dirigée par des ligands naphthylphosphine et naphthylamine *peri*-iodées. Des couplages P-C, C-Br, C-C et C-I permettant tous de supposer des séquences d'additions oxydantes/éliminations réductrices passant par des intermédiaires Cu(III) ont été constatées. La formation de phosphonionaphthalènes *peri*-pontés par catalyse au cuivre a notamment été réalisée et constitue une voie d'accès originales à ces composés d'intérêt.

Le sixième chapitre traite de la seconde stratégie d'accès au Cu(III) : l'addition oxydante intermoléculaire à partir de précurseurs de Cu(I) à ligands bidentes azotés. Les complexes β -diimines de Cu(I) ont permis de mettre en évidence des couplages d'Ullman (C-N) impliquant vraisemblablement des intermédiaires Cu(III) mais des réactions parasites de fonctionnalisation du ligand ont également été observées. Les complexes anilido-imines de Cu(I) sont envisagés comme alternative pour l'addition oxydante.

Mots clés : Or(III), insertion migratoire, complexe π , catalyse, hydroarylation, Cu(III), addition oxydante, couplage