



HAL
open science

Synthèse, caractérisation et complexation aux métaux de transition de ligands hybrides ferrocénylphosphine di- et trifonctionnels

Léa Radal

► **To cite this version:**

Léa Radal. Synthèse, caractérisation et complexation aux métaux de transition de ligands hybrides ferrocénylphosphine di- et trifonctionnels. Autre. Université Bourgogne Franche-Comté, 2020. Français. NNT : 2020UBFCK001 . tel-02508864

HAL Id: tel-02508864

<https://theses.hal.science/tel-02508864v1>

Submitted on 16 Mar 2020

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.



RÉGION
BOURGOGNE
FRANCHE
COMTÉ

avec le Fonds européen de développement régional (FEDER)

THESE DE DOCTORAT DE L'ETABLISSEMENT UNIVERSITE BOURGOGNE FRANCHE-COMTE

PREPAREE A L'INSTITUT DE CHIMIE MOLECULAIRE DE L'UNIVERSITE DE BOURGOGNE

Ecole doctorale n°553

Ecole doctorale Carnot-Pasteur

Doctorat de Chimie

Par

Mme Léa Radal

Synthèse, caractérisation et complexation aux métaux de transition de ligands hybrides ferrocénylphosphine di- et trifonctionnels.

Thèse présentée et soutenue à l'université de Bourgogne Franche-Comté, le 21 février 2020

Composition du Jury :

Mme LABANDE Agnès	Chargé de recherche–Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS Toulouse	Rapporteur
M. ARMSPACH Dominique	Professeur–Université de Strasbourg	Président du jury
Mme VIAU Lydie	Chargé de recherche–Université de Bourgogne Franche-Comté	Examinatrice
M. SOULÉ Jean-François	Chargé de recherche–Université de Rennes 1	Examineur
Mme PIRIO Nadine	Professeur–Université de Bourgogne Franche-Comté	Directeur de thèse
M. HIERSO Jean-Cyrille	Professeur–Université de Bourgogne Franche-Comté	Codirecteur de thèse

« Je ne perds jamais, soit je gagne soit j'apprends »

Nelson Mandela

Remerciements

Tout d'abord je tiens à remercier le Pr. Nadine PIRIO et le Pr. Jean-Cyrille HIERSO de m'avoir accueilli au sein de l'équipe OCS à l'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne (ICMUB) durant ces trois années de thèse. Leur patience et leurs conseils m'ont permis d'améliorer mes compétences à la paillasse et à la rédaction.

Je souhaite remercier le Dr. Agnès LABANDE et le Pr. Dominique ARMSPACH d'avoir accepté d'évaluer mes travaux de thèse en tant que rapporteur. Je remercie le Dr. Lydie VIAU et le Dr. Jean-François SOULÉ également d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse comme examinateurs.

Je voudrais également remercier le Dr. Julien ROGER pour son aide, ses conseils, sa disponibilité et sa patience durant ces trois ans au laboratoire.

J'aimerais également remercier l'équipe du Dr. Henri DOUCET et dans sa collaboration dans le cadre du projet ANR pour avoir pris le temps d'étudier les ferrocènes envoyés dans diverses réactions catalytiques avec l'aide du Dr. Jean-François SOULÉ et Mlle Xinzhe SHI. Mais également le Pr. Petr STEPNIČKA et toute son équipe pour m'avoir accueilli au sein du laboratoire à Prague durant deux mois. Le développement d'un nouveau projet avec l'aide de M. Petr VOSAHLA m'a permis de découvrir de nouvelles méthodes de travail.

Puis j'aimerais dire un grand merci à tous les gens qui ont pu contribuer aux analyses des produits synthétisés pendant ces trois années de thèse. Ainsi, je remercie Marie-Jo, Quentin et Michel pour les analyses RMN et HRMS, Hélène pour les analyses de DRX et l'aide à l'utilisation du logiciel OLEX, Marcel pour les analyses élémentaires et enfin Paul pour ses calculs de DFT.

Je tiens à remercier le Dr. Jérôme BAYARDON d'avoir été disponible lorsque j'avais des questions de chimie à poser mais également pour avoir accepté de participer à mon comité de suivi de thèse avec le Pr. Dominique ARMSPACH (que je remercie une seconde fois).

Je remercie toutes les personnes du réseau de la SCF pour m'avoir permis de faire partie d'une association, d'avoir pu organiser des conférences grand public afin de faire découvrir les différents domaines de la chimie et d'avoir pu visiter plusieurs entreprises localisées en Bourgogne.

Je voudrais également remercier toutes les personnes de l'équipe OCS et plus particulièrement les doctorants/post-doctorants avec qui j'ai partagé le bureau pendant plus de deux ans. Tout d'abord je remercie Johan, aussi surnommé JoJo, pour ses blagues, sa bonne humeur et de m'avoir supporté malgré le fait que je le dérangeais pour lui poser des questions ou tout simplement lui parler. Je remercie Antoine (qu'on a dû supporter hahaha) pour ses recherches Wikipédia et ses jeux de mots parfois incompris. Puis, la dernière personne du bureau, le papa Clève, pour ses blagues, son écoute, ses conseils qui ont continué même lorsqu'il m'a laissé gentiment son bureau. L'ambiance au bureau n'aurait pas été la même sans vous trois et comme Johan le disait souvent « Tu sais ce que tu perds mais tu ne sais jamais ce que tu gagnes ».

Il me reste à remercier Anthonia pour sa bonne humeur, sa gentillesse et pour avoir partagé le laboratoire avec moi (merci pour tous les produits que tu as pu synthétiser pour moi) mais aussi un grand merci à Maryne, Marine pour leurs aides dans les différents projets de ma thèse. Puis je remercie les personnes que je voyais tous les jours au troisième étage pour leurs discussions et leur gentillesse : Oana, Houssein, Anh, Ahmad, Oumaima, Moad, Dominique, Régine, Maryse et Emmanuel.

Je remercie tous les doctorants et post-doctorants qui ont travaillé à l'ICMUB pendant mon cours passage. Je remercie plus particulièrement la « parisienne », Emma, pour sa joie de vivre, son rire communicatif, sa petite voix de souris et pour le fait de partager avec moi la passion des Disney (qui a fait débiter notre amitié). Je remercie Anne, la bretonne, pour sa compagnie pendant les pauses cafés, ses tentatives de nous cultiver et de m'avoir motivé à prendre des cours de pilâtes (même si on n'a jamais réussi à rattraper tous nos cours). Et je remercie le petit clown, Garance, pour sa gentillesse, son approximation des expressions et ses maladresses qui m'auront fait bien rire. Ces deux années passées avec vous trois m'ont permis de passer de bons moments à Dijon.

Je souhaite également remercier Robin pour ses imitations de la faune, son interprétation du code de la route et ses connaissances en vélo. Mais je remercie aussi Julie, Mathieu, Asmae, Océane, Amelle, Amélie, Alex, Benjamin, Joaquim, Quentin, Malorie, Delphine, Pierre (et cacahuète), Daiann, Coline, Valentin, Jérémie, Francesco, Valou et Thibaud avec qui l'on a pu faire des Barbecues, randonnées, soirées et aussi un escape game dans tout Dijon où certains ont réussi à être classé ;)

Pour finir, j'aimerais remercier mes amis et ma famille pour tous leur soutient durant cette thèse. Et plus particulièrement, un grand merci à ma « petite » sœur Charlotte qui est la seule personne de ma famille à me comprendre quand je parle de chimie. J'ai pu compter sur elle du début à la fin de ma thèse pour me remotiver quand c'était un peu difficile car « personne ne croit en moi comme t'y crois ».

Table des matières

ABRÉVIATIONS.....	13
INTRODUCTION GÉNÉRALE	17
CHAPITRE I: SYNTHÈSES, COMPLEXATIONS ET RÉACTIONS CATALYTIQUES DE LIGANDS HYBRIDES PORTANT UNE BASE DE LEWIS ET UN ACIDE DE BRÖNSTED DANS LA BIBLIOGRAPHIE.....	21
1) Propriétés des ligands ferrocène hybrides.....	21
1) A. Ligands hybrides Phosphine/Amine.....	22
1) B. Ligands hybrides Phosphine/Borane.....	23
1) C. Exemple d'un ligand hybride Phosphine/Acide de Brönsted	25
2) Ligands hybrides substitués par une phosphine et un acide carboxylique : synthèses, complexations et études catalytiques	26
2) A. Ligands phosphine/acide carboxylique hétéroannulaires	26
2) A. 1. Synthèse et étude de l'acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique (Hdpf) et son dérivé carboxylate	27
2) A. 2. Synthèse et étude de ligands similaires à l'acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique .	36
2) A. 3. Synthèse et étude de ligands portant un acide carboxylique éloigné du cyclopentadiényle par deux carbones	41
2) B. Ligands hybrides homoannulaires.....	44
2) B. 1. Synthèse et étude de l'acide 2-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique et son dérivé carboxylate	44
2) B. 2. Synthèse et étude de l'acide rac-[2-(diphénylphosphino)ferrocenyl]acétique (rac-Hpfa).....	46
3) Évolution vers des ferrocènes trifonctionnels	51
3) A. Synthèse et étude de ligands hybrides portant un acide carboxylique	51
3) B. Synthèse et étude de ligands trifonctionnels portant un sulfonate	57
4) Ligands ferrocène hybrides portant des groupements <i>tertio</i>-butyle.....	66
4) A. Composés Phosphine/Amine	68
4) B. Composés Phosphine/Borane	73

5) Utilisation de ligands P/CO₂H, portant différents espaceurs, dans des réactions catalytiques..... 75

CHAPITRE II: FERROCÈNES HYBRIDES PORTANT UNE FONCTION ACIDE DE BRÖNSTED :
SYNTHÈSE, OXYDATION ET COMPLEXATION 83

1) Phosphines ferrocéniques portant une fonction acide carboxylique 83

- 1) A. Synthèse de l'acide 3,3'-tert-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocèncarboxylique **116** 85
 - 1) A. 1. Voie de synthèse par la formation d'un intermédiaire phosphoferrocénophane 85
 - 1) A. 2. Voie de synthèse exploitant l'intermédiaire 1,1'-dibromoferrocène..... 86
- 1) B. Introduction de substituants variés sur le groupement phosphine 90
 - 1) B. 1. Synthèse des acides 3,3'-tert-butyl-1'-dialkylphosphino-1-ferrocèncarboxyliques **97** et **117** 90
 - 1) B. 2. Synthèse réalisée en protégeant la phosphine par un groupement borane..... 92
 - 1) B. 3. Étape de déprotection..... 100
- 1) C. Réaction d'oxydation de l'acide 3,3'-tert-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocèncarboxylique **116** par le sélénium 101
- 1) D. Complexation des ligands phosphinoferrocène acide carboxylique aux métaux de transition tardifs . 106
- 1) E. Études catalytiques utilisant des ligands ferrocène acide..... 114

2) Évolution vers des phosphines ferrocéniques portant un sulfonate 119

- 2) A. Ligand ferrocène hybride à partir du ligand acide carboxylique : deux voies de synthèse possibles 120
 - 2) A. 1. Synthèse du phosphinoferrocène amidosulfonate **134** en passant par l'intermédiaire carboxylate 120
 - 2) A. 2. Synthèse « one-pot », à partir de l'acide 3,3'-tert-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocèncarboxylique **116**..... 121
- 2) B. Famille étendue de ligands ferrocénique Phosphine/Amidosulfonate..... 125
 - 2) B. 1. Utilisation du groupement protecteur borane..... 125
 - 2) B. 2. Réaction d'amination sans groupement protecteur borane..... 129
- 2) C. Complexation de l'amidosulfonate au palladium 130
- 2) D. Perspectives 135

CHAPITRE III: FERROCÈNES HYBRIDES PORTANT UN AMINOACIDE : SYNTHÈSE,
COMPLEXATION ET CATALYSE. 137

1) Propriétés des ferrocènes hybrides aminoacide 137

- 1) A. Utilisation de ligands aminoacide dans la bibliographie..... 138
- 1) B. Synthèse des précurseurs 143
 - 1) B. 1. Précurseurs ferrocènes aldéhydes 143
 - 1) B. 2. Précurseurs chlorhydrate d'esters aminés..... 144

2) Phosphinoférocène glycine : synthèse, oxydation et complexation	145
2) A. Voie de synthèse	145
2) B. Réaction de sélénation	150
2) C. Complexation des ferrocènes aminoester et aminoacide avec le palladium	151
3) Insertion de différents acides aminés sur le squelette ferrocénique	154
3) A. Ester de phénylphosphinoférocène valine : synthèse et complexation	155
3) B. Phosphinoférocène 2-méthylalanine : synthèse et complexation	157
3) C. Phosphinoférocène sarcosine : synthèse et complexation	160
3) D. Synthèse du phénylphosphinoférocène anthranilate	165
4) Phénylphosphinoférocène aminoacide sans groupements <i>tertio</i>-butyle sur le squelette ferrocénique : synthèse et complexation	167
4) A. Voie de synthèse	167
4) B. Complexation du 1'-(diphénylphosphino)ferrocène-1-méthylevaline avec le palladium.....	170
5) Phosphinobenzène aminoester : synthèse et complexation	172
5) A. Voie de synthèse	172
5) B. Réaction de complexation des esters avec le palladium.....	175
6) Réaction d'arylation de fluoroarènes	179
CONCLUSION GÉNÉRALE	185
CHAPITRE IV: EXPERIMENTAL PART	189
1) Materials and methods.	189
2) Synthesis of ferrocene 99 (Chapitre I, 4) A., p. 72).....	189
3) Synthesis of ferrocenes 116-132 (Chapitre II, 1), p. 83–118).⁸⁵	191
4) Synthesis of ferrocenes 133-138 (Chapitre II, 2), p. 119–135).....	205
5) Synthesis of ferrocenes: 154–178 (Chapitre III, 1–3), p. 137–167).....	212
6) Synthesis of ferrocenes: 179–183 (Chapitre III, 4), p. 167–172).....	236
7) Synthesis of ferrocenes 185-190 (Chapitre III, 5), p. 172–179).....	241
8) Crystal data.	247
8) A. Ferrocenes 116-132 (Chapitre II, 1)). ⁸⁵	247

8) B. Ferrocenes 134-147 (Chapitre II, 2)).	255
8) C. Ferrocenes 156 and 172 (Chapitre III, 2-3)).....	258
8) D. Ferrocenes 185-190 (Chapitre III, 5)).	260
RÉFÉRENCES	265

Abréviations

Abp :	2-aminobiphényle
acac :	acétylacétone
Ac ₂ O :	anhydride acétique
AcONa :	acétate de sodium
atm :	atmosphère
Bt :	benzotriazole
BuLi :	buthyllithium
Bzpy :	2-benzylpyridine
Bzq :	7,8-benzoquinoline
CMD :	Métallation-Déprotonation concertée
COD :	1,5-cycloocatdiène
Cp :	cyclopentadiényle
Ct :	centroïde
Cy :	cyclohexyle
DABCO :	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane
dba :	dibenzylidèneacétone
DCM :	dichlorométhane
DFT :	théorie de la fonctionnelle de la densité
dioxane :	1,3-dioxane
dppf :	1,1'-bis-diphénylphosphinoferrocène
DMAP :	4-diméthylaminopyridine
DMA :	4-diméthylacetamide
DME :	diméthoxyéthane
DMSO	diméthylsulfoxyde
DMF :	N,N-diméthylformamide
dppb :	1,4-bis(diphénylphosphino)butane
DRX :	diffraction des rayons X
EDC :	1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl)carbodiimide
<i>ee</i> :	excès énantiomérique
éq. :	nombre d'équivalent

Et :	éthyle
éther :	diéthyle éther
EtOH	éthanol
FBMes ₂ :	fluoroborane de dimésityle
FLP :	paire frustrée de Lewis
Fu ^{Me} :	5-méthylfuran-2-yle
GF :	groupe fonctionnel
Hdpf :	Acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocène-1-carboxylique
HOBT :	hydroxybenzotriazole
HSAB :	Hard and Soft Acids and Bases ou concept acide-base de Pearson
<i>i</i> -Pr :	isopropyle
<i>i</i> -PrOH :	isopropanol
IR :	infrarouge
<i>J</i> :	constante de couplage
KOAc :	acétate de potassium
MCM :	Mobil Composition of Matter
Me :	méthyle
Me ₃ SiCl :	chlorure de triméthylsilyle
MeCN :	acétonitrile
MeLi :	méthyllithium
MeO :	méthoxy
MeOD :	méthanol deutéré
MeOH :	méthanol
Mes :	mésityle, 2,4,6-triméthylphényle
NaHB(OAc) ₃ :	triacétoxyborohydrure de sodium
<i>n</i> -Bu :	<i>n</i> -Butyle
<i>n</i> -BuLi :	<i>n</i> -Butylithium
<i>n</i> -BuOH :	<i>n</i> -Butanol
n.d. :	non déterminé
NEt ₃ :	triéthylamine
<i>n</i> -Pr :	<i>n</i> -propyle
OAc :	acétate
OTf :	triflate

Ph :	phényle
PhCH ₂ Br :	bromure de benzène
PhCN :	benzonnitrile
PhLi :	phényllithium
PhMe :	toluène
PivOH :	acide pivalique
PivOK :	pivaloate de potassium
PPh ₃ :	triphénylphosphine
Ppy :	2-phénylpyridine
rdt :	rendement
RMN :	résonance magnétique nucléaire
SMe ₂ :	sulfure de diméthyle
t.a. :	température ambiante
<i>t</i> -Bu :	<i>tertio</i> -butyle
<i>tert</i> -BuOK :	<i>tertio</i> -butanoate de potassium
<i>t</i> -BuLi :	<i>tertio</i> -butyllithium
TFA :	acide trifluoroacétique
THF :	tétrahydrofurane
TMEDA :	<i>N,N,N',N'</i> -tétraméthyléthylènediamine
TPPTS :	trisulfonate de triphénylphosphine
Ts :	tosyle
ZnEt ₂ :	diéthylzinc

Introduction générale

Les composés organométalliques qui contiennent un métal lié à au moins un atome de carbone, sont utilisés dans des domaines très variés de la chimie : par exemple en recherche médicale pour des traitements anticancéreux,¹ dans les réactions catalytiques en tant que catalyseurs ou ligands,² en électrochimie pour leur potentiel rédox,³ en chimie des matériaux pour leurs propriétés optiques ou électroniques.⁴ La famille de composés organométalliques centrale de cette thèse est celle du ferrocène pour son étude en chimie de coordination et ses applications dans des réactions catalytiques.

La structure du squelette ferrocénique a été découverte par Wilkinson et Woodward en 1953, ils ont alors fait la proposition d'un complexe « sandwich » composé d'un ion de métal de transition étant le fer de degré d'oxydation II entre deux cycles cyclopentadiényle (C_5H_5 , Cp) portant chacun une charge négative. Le ferrocène est un composé commercial, de prix relativement abordable (211€/kg, Alfa Aesar*), sous forme solide, et stable à l'air, qui peut être conservé longtemps sans risque de dégradation due à l'oxygène présent dans l'atmosphère. De plus, la possibilité de multiples substitutions offerte par ses deux cycles cyclopentadiényle, pouvant aller jusqu'à cinq fonctionnalisations sur chacun d'eux, a appuyé l'intérêt de ce composé comme plateforme par exemple pour la synthèse de ligands utilisables en chimie de coordination. Lorsque deux substituants différents sont introduits sur le même cycle du ferrocène, et en l'absence de symétrie particulière, apparaît une chiralité planaire sur le ferrocène qui peut avoir un rôle important dans l'utilisation de ces composés dans des réactions de synthèse asymétrique.

Au sein du laboratoire a été développé la synthèse de composés ferrocéniques spécifiques porteurs de groupements *tertio*-butyle sur chaque Cp, afin d'induire un encombrement stérique significatif sur la plateforme ferrocénique. Ces groupements peuvent ainsi fortement influencer la conformation du ferrocène et favoriser (ou défavoriser) la coordination des autres substituants du ferrocène avec un métal de transition de par les orientations induites par les atomes donneurs.

Pour développer ces composés polyfonctionnels ferrocéniques nous avons distingué deux voies de synthèse : une voie de synthèse dite « convergente » et une autre dite « divergente » (Schéma 0-1).

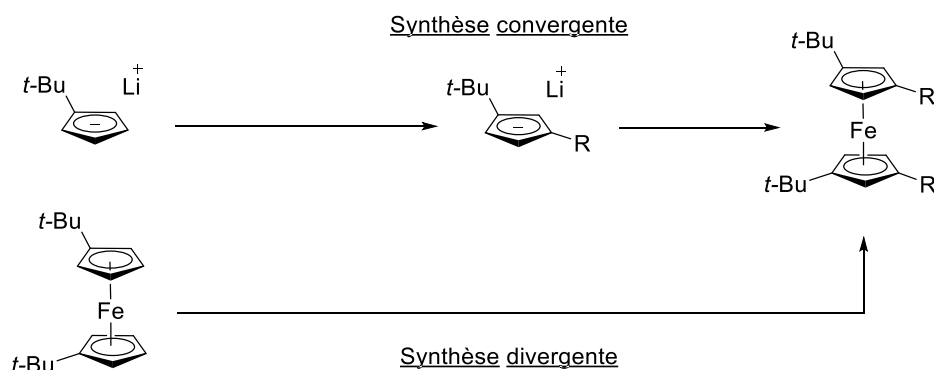


Schéma 0-1 Voies de synthèse : convergente et divergente.

La voie de synthèse utilisée majoritairement durant cette thèse est la « divergente », elle consiste à fonctionnaliser directement le squelette ferrocène portant des groupements *tertio*-butyle avec l'obtention hautement sélective d'un diastéréoisomère chiral en mélange racémique appelé *rac* (Schéma 0-2), sans la formation du diastéréoisomère correspondant *méso*. La synthèse convergente forme également l'isomère *rac*, mais aussi l'isomère *méso* en mélange. L'isomère achiral *méso* se caractérise par l'existence d'un plan de symétrie incluant l'atome de fer (et un plan de symétrie mutuel des Cps du ferrocène, Schéma 0-2). L'isomère chiral *rac* peut quant à lui adopter deux conformations différentes en fonction de l'orientation de ses groupements fonctionnels R. La conformation dite « anti » est adoptée par le ferrocène qui a une distribution de ses substituants en position -1,3' (*rac-1*) et la conformation dite « anti » par le ferrocène portant ses substituants en position -1,2' (*rac-2*).

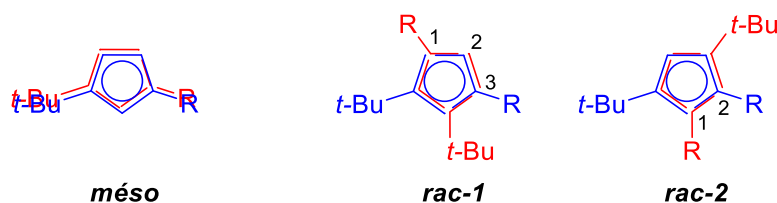


Schéma 0-2 Les isomères de conformation *méso* et *rac* (vue du dessus).

À partir du composé ferrocène portant deux groupements *tertio*-butyle hétéroannulaires, notre objectif a été de développer de nouvelles familles de composés portant à la fois une base de Lewis (P) et un acide de Brönsted (CO₂H) pouvant intervenir comme ligand de métaux de transition dans des réactions de fonctionnalisation directe de liaison C–H de substrats organiques par catalyse métallique. La base de Lewis choisie a été une gamme de phosphines pouvant porter des substituants variés afin d'étudier les effets électroniques et leur

encombrement stérique sur la complexation avec des métaux de transition (Pd, Au, etc.). Les substituants ajoutés sont, du substituant le plus électro-donneur à celui le plus électro-attracteur : le cyclohexyle (Cy), l'isopropyle (*i*-Pr), le mésityle (Mes) et le phényle (Ph).

La deuxième fonction introduite est un acide de Brønsted formant ainsi des ferrocènes hybrides (P, CO₂H) qui possèdent une propriété amphiphile et un deuxième site de coordination possible avec un métal de transition (*a*, Schéma 0-3).

Un groupement azoté a été ensuite introduit par la présence d'une fonction amide (*b*, Schéma 0-3) ou amine (*c*, Schéma 0-3) liée au squelette ferrocénique. Ces fonctions vont favoriser la coordination bidente du ligand hybride ferrocène avec le métal de transition en éloignant la fonction acide du squelette ferrocénique.

Cela visait la formation des complexes présentant une pince chélatante par la coordination (P, N) ou (P, O)- de ligands trifonctionnels avec un métal dans le but de générer un contrôle de sélectivité lors de l'application de ces derniers dans une réaction catalytique bifonctionnelle d'activation et de fonctionnalisation C-H.

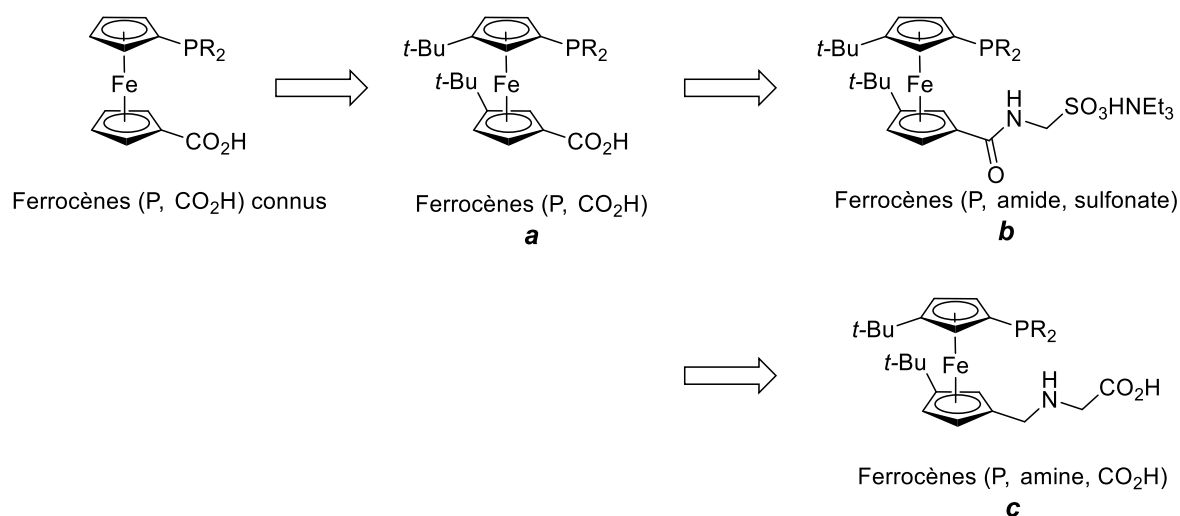


Schéma 0-3 Représentation des ferrocènes hybrides synthétisés.

Les synthèses des ferrocènes hybrides ont été réalisées dans nos laboratoires et à l'Université Charles à Prague dans le cadre d'une collaboration résultant par un stage de deux mois sous la supervision du Pr. P. Štěpnička. L'utilisation de ces ligands dans des réactions catalytiques a été concrétisée dans nos laboratoires et à l'Université de Rennes 1 sous la direction du Dr. H. Doucet en lien avec ce projet ANR (Alcatras). Des calculs de DFT (théorie

de la fonctionnelle de la densité) ont également été réalisés lors de ce projet ANR par le Pr. P. Fleurat-Lessard au sein de l'Université de Bourgogne-Franche-Comté afin de comprendre le mécanisme de réaction.

Chapitre I: Synthèses, complexations et réactions catalytiques de ligands hybrides portant une base de Lewis et un acide de Brönsted dans la bibliographie

1) Propriétés des ligands ferrocène hybrides

La notion de ligands hybrides est très large, elle comprend tous ligands polydentes contenant au moins deux sites de coordination de nature différente. Ainsi, un choix illimité de ligands peut être synthétisé, qu'ils se différencient par leurs fonctions ou bien par l'espaceur utilisé pour les assembler (Schéma I-1).

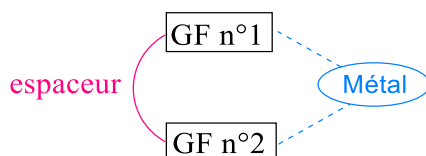


Schéma I-1 Complexe à ligands hybrides. GF = groupement fonctionnel

Le ferrocène est un composé organométallique utilisé dans des domaines très variés de la chimie, notamment dans le domaine de la catalyse. Ainsi, nous avons choisi de nous focaliser sur la plateforme ferrocénique, robuste et polyvalente, comme espaceur, vers l'assemblage de ligands ferrocène hybrides (Schéma I-2).

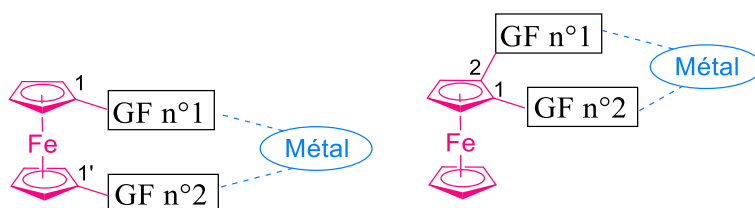


Schéma I-2 Ligands ferrocène hybrides typiques.

Il existe déjà différents ligands ferrocène hybrides, pouvant porter des groupements sur un cyclopentadiényle (Cp), soit en position -1,1' du ferrocène, dites hétéroannulaires, ou sur le même Cp, en position -1,2 du ferrocène, dites homoannulaires. Le premier groupement fonctionnel qui nous intéresse est la phosphine, qui est une base de Lewis, et considérée comme un site plutôt « mou » d'après la théorie HSAB. Le doublet non-liant de la phosphine va lui permettre de former de nouvelles liaisons, donnant lieu à l'étude de sa coordination, de sa réactivité et de son application en catalyse homogène.⁵ Différents substituants peuvent être insérés sur cette phosphine, qu'ils soient électro-attracteurs ou électro-donneurs, ce qui peut avoir une influence sur la réactivité des complexes de coordination issue de la liaison métal-phosphore.

Dans la bibliographie, plusieurs ligands ferrocène difonctionnels hybrides existent, portant différentes fonctions dont une phosphine. Les autres fonctions peuvent être le plus souvent une amine, un borane ou un acide sur lesquels nous nous focalisons, et qui apportent leurs propriétés chimiques et physiques. Il existe aussi des composés de type (P, P), (P, O) ou (P, S).

1) A. Ligands hybrides Phosphine/Amine

Les ligands difonctionnels (ou ditopiques) Phosphine/Amine appelés P/N, portent une base de Brønsted, qui apporte un site plutôt « dur » au ligand, dans le concept acide-base de Pearson. On distingue ici trois familles de ligands P/N : difonctionnels hétéroannulaires, difonctionnels homoannulaires et hybrides polyfonctionnels (Schéma I-3).

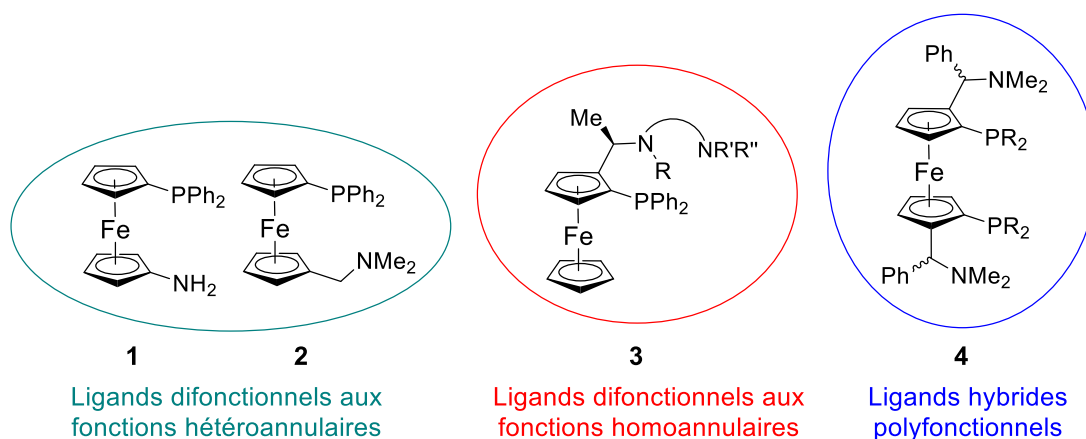


Schéma I-3 Ligands ferrocène P/N.

Plusieurs voies de synthèse de ligands P/N hétéroannulaires ont pu être définies et les complexations des ligands résultant étudiées.⁶⁻¹⁰ Par exemple, dans le Schéma I-3, les hybrides de type **1** et **2** coordonnent par leurs groupements fonctionnels de manière différente en fonction de la proximité de l'amine et de la phosphine mais aussi en fonction de la quantité de métal ajoutée par rapport au ligand. En effet, le ferrocène **1** va ainsi montrer plutôt une coordination P, N-bidente avec le palladium, alors que le ligand **2** peut adopter une coordination P-monodente avec le métal (métallacycle à six, contre sept chaînons). Lorsqu'un deuxième équivalent de précurseur de palladium est ajouté, une coordination P, N-bidente pontante du ligand **2** peut être observée. Ces observations montrent que la coordination « mou »...« mou » entre le phosphore et le palladium peut être favorisée au détriment de l'azote.

Par exemple, en ce qui concerne les ligands P/N homoannulaires, leurs synthèses ont été développées sur une large gamme de phosphine.^{11,12} Ils peuvent ensuite être réengagés en synthèse, pour former des ligands hybrides P/N/N' (ligand **3**, Schéma I-3), puis utilisés dans différentes réactions catalytiques, comme la cycloaddition [3+2] de carbonates propargyliques et l'hydrogénation asymétrique de β -céto esters.¹³⁻¹⁷

Des ligands hybrides P/N polyfonctionnels ont été aussi formés, qui portent les groupements fonctionnels en substitution -1,2 de chaque Cp (ligand **4**, Schéma I-3). Ils ont pu être étudiés en chimie de coordination, puis appliqués dans des réactions catalytiques.¹⁸⁻²² Une coordination P, P-bidente de ce type de ligands a été observée, suggérant que la coordination du palladium avec la phosphine est favorisée par rapport à celle de l'azote avec le métal.

La synthèse de ligands P/N a montré différents modes de coordination possible, pouvant varier en fonction de la quantité métal/ligand qui a été introduit dans la réaction de complexation. Les fonctions amine et phosphine étant des bases possédant un doublet non liant, une compétition existe entre elle, avec un avantage pour la phosphine.

1) B. Ligands hybrides Phosphine/Borane

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous cherchons à développer des composés ferrocéniques acide/base. Il existe déjà des ligands ferrocène Phosphine/Borane, P/B, qui vont porter un acide de Lewis, le borane, et une base de Lewis, la phosphine (Schéma I-4).

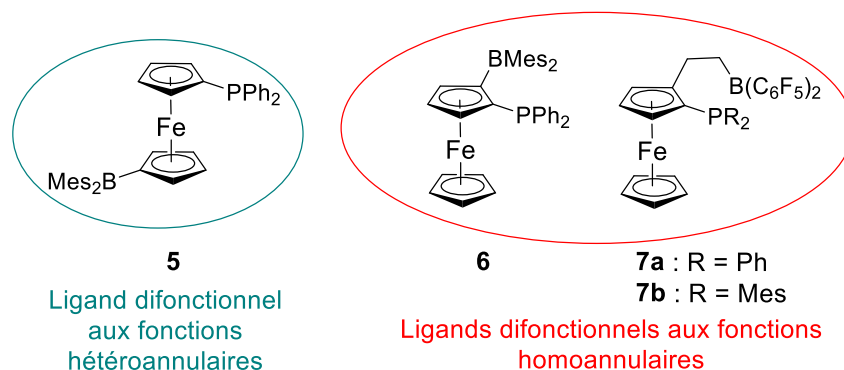


Schéma I-4 Ligands ferrocène P/B.

Ces ligands correspondent à la notion de « paires de Lewis frustrées » (FLPs, Frustrated Lewis Pairs), par la présence d'un acide et d'une base de Lewis dont la coordination mutuelle par formation d'adduit $P \rightarrow B$ est empêchée. Pour être définie comme une FLP, la molécule ne doit en effet pas former directement (intramoléculaire) de liaison covalente entre l'acide et la base. Par exemple, la présence d'un encombrement stérique important empêchant de neutraliser les centres acide et basiques formés, leur conserve leur réactivité de Lewis. Dans ce cas, des propriétés chimiques relatives aux FLPs sont observables comme des modes de coordination inusuels, l'activation et le transfert de petites molécules (CO , CO_2 , H_2) ou encore une réactivité coopérative entre un métal et l'acide de Lewis dans un complexe de coordination.

Le groupe de Bourissou a développé la synthèse du premier ligand ferrocène P/B portant des fonctions en substitution hétéroannulaire (ligand **5**, Schéma I-4), et ils ont étudié sa réactivité dans une réaction d'hydroformylation du 1-octène catalysée au rhodium.²³ Cette étude a montré que le groupement borane ne participait pas comme un acide de Lewis dans le cycle catalytique, mais plutôt comme un groupement encombrant, faisant intervenir le système π de ses cycles aromatiques avec le métal.

Puis, Aldridge *et al.* ont montré la synthèse d'un ligand P/B homoannulaire portant le borane directement au contact du ferrocène (ligand **6**, Schéma I-4).²⁴ L'étude de la structure de diffraction des rayons X (DRX) de ce composé a confirmé son caractère de FLP, avec une distance $P \cdots B$ de 3,634 Å, trop grande pour former une interaction entre ces deux atomes, et donc présentant une forme (P, B)-ouverte.

Les derniers exemples présentés sont les ligands synthétisés par Erker *et al.*, avec des fonctions substituées en position 1,2 du ferrocène (ligands **7a–b**, Schéma I-4).²⁵ Le borane est éloigné du squelette ferrocénique par une chaîne carbonée permettant de former une liaison

forte avec la phosphine lorsque celle-ci porte des substituants phényles (ligand **7a**, Schéma I-4). Néanmoins, si le borane porte des substituants mésityle **7b**, alors la formation d'un composé en équilibre entre une forme ouverte et une forme fermée est observée. Ainsi, cette FLP a été synthétisée et a pu être utilisée dans une réaction d'hydrogénation catalytique, qui démontre sa réactivité.

La synthèse de ligands FLPs est très intéressante car la combinaison d'une base et d'un acide de Lewis permet d'obtenir des composés ayant une coordination permettant l'hémilabilité du ligand, et une réactivité antagoniste et complémentaire des fonctions.

1) C. Exemple d'un ligand hybride Phosphine/Acide de Brønsted

Pour finir, il existe des ligands ferrocène hybrides Phosphine/Acide de Brønsted, P/CO₂H, qui portent un acide de Brønsted susceptible d'une polarité importante et d'une affinité avec l'eau (ainsi que de transfert protonique), contrairement aux exemples précédents d'acide de Lewis. Cet acide est un site plutôt « dur », d'après la théorie HSAB. Il apporte un groupement polaire au ligand, en le rendant plus soluble dans les solvants fortement polaires. Ces ligands ne sont pas considérés comme des paires frustrées de Lewis, mais ils pourraient montrer des propriétés analogues issues de leurs natures antagonistes organique/polaire et base/acide.

Le premier ligand ferrocène P/CO₂H synthétisé porte ses fonctions en position -1,1' du ferrocène (ligand **8**, Schéma I-5).

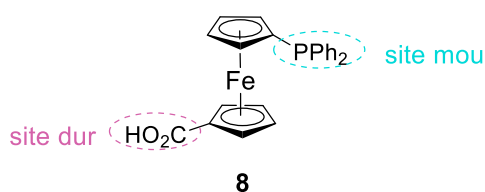


Schéma I-5 Ligand ferrocène P/CO₂H.

Ce ligand a été synthétisé indépendamment par Podlaha et Butler la même année, en employant des voies de synthèse différentes.^{26,27}

Ces ligands hybrides P/CO₂H nous intéressent dans le cadre de ce travail de thèse de par la possibilité d'utiliser ces composés sous forme acide, ou sous forme carboxylate, qui va ouvrir l'utilisation de ces ligands à un large choix de conditions catalytiques. Ainsi, différentes

familles de ligands ferrocène P/CO₂H vont être étudiées plus en détail dans la partie suivante, au niveau de leurs synthèses, de leurs complexations, et de leurs utilisations dans des réactions catalytiques choisies.

2) Ligands hybrides substitués par une phosphine et un acide carboxylique : synthèses, complexations et études catalytiques

Plusieurs familles de ligands ferrocène hybrides ont été développées portant une phosphine et un acide carboxylique, que ce soit hétéroannulaire ou homoannulaire (Schéma I-6). Nous nous sommes intéressés à leurs divers modes de synthèse, à leurs complexations aux métaux de transition, mais aussi à leurs utilisations dans des réactions catalytiques afin de montrer l'intérêt potentiel de combiner une base de Lewis et un acide Brønsted sur une même plateforme.

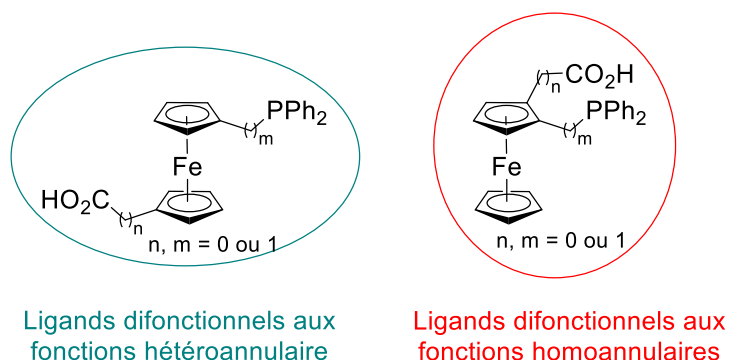


Schéma I-6 Ligands ferrocène P/CO₂H.

2) A. Ligands phosphine/acide carboxylique hétéroannulaires

Une présentation des ligands hybrides substitués en position -1,1' du ferrocène permet de réunir trois groupes de ligands. Ils sont différenciés en fonction de la proximité de leurs groupements fonctionnels avec le squelette ferrocénique puisque différentes longueurs de chaînes carbonées peuvent être introduites entre le cyclopentadiényle et le groupement fonctionnel (Schéma I-7).

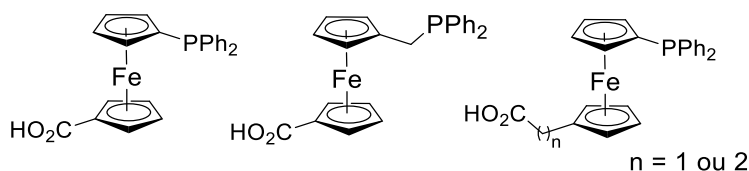


Schéma I-7 Ligands Phosphine/Acide Carboxylique en position hétéroannulaire.

2) A. 1. Synthèse et étude de l'acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique (Hdpf) et son dérivé carboxylate

La synthèse de ligands ferrocène hybrides portant un groupement phosphine et la fonction acide carboxylique a été développée dès 1996.^{26,27} La première synthèse de l'acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique (Hdpf) **8** (Figure I-1) a été menée à partir du ferrocène. La structure de diffraction de Rayons-X (DRX) de ce composé a permis d'observer la conformation *anti* des deux substituants du ferrocène à l'état solide.

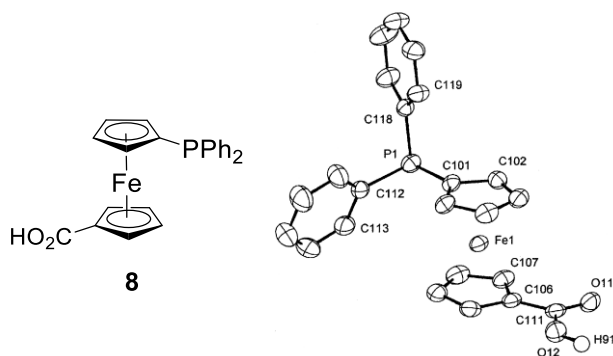


Figure I-1 Structure de DRX du ligand **Hdpf 8**.

Précédemment, Podlahová *et al.* avaient synthétisé, puis étudié en chimie de coordination, une phosphine portant deux acides carboxyliques.^{28,29} Ils ont pu montrer la coordination de cette phosphine avec le nickel en fonction de l'acidité du milieu réactionnel puisque lorsque le ligand est en présence d'un solvant non aqueux, il va se trouver sous sa forme neutre (H₂G) et coordonner de façon monodente le nickel (NiCl₂(H₂G)₂, Schéma I-8). En revanche, lorsque la phosphine est dans un solvant aqueux, le ligand va être sous sa forme basique (G²⁻), ce qui va permettre à l'atome de phosphore et à l'un des atomes d'oxygène de se coordonner avec le nickel (BaNiG₂·NaClO₄·5H₂O). L'idée suivante était donc d'ajouter, à cette combinaison de groupements donneurs, un espaceur au squelette ferrocène plus long, et ainsi diversifier les possibilités de coordination.

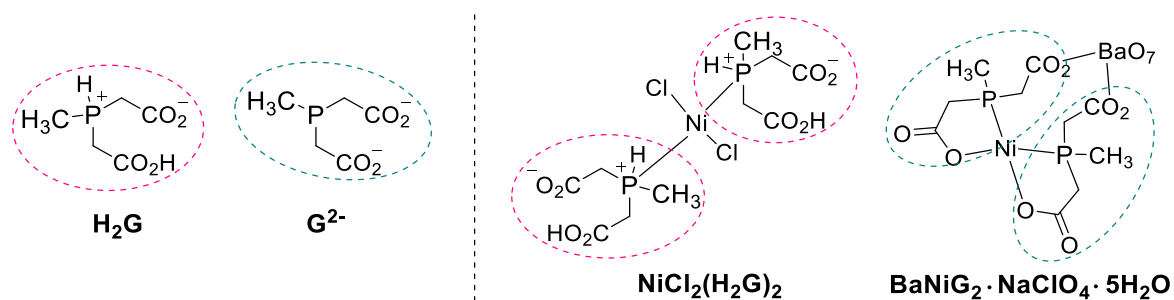


Schéma I-8 Ligands acides phosphinocarboxyliques H_2G et G^{2-} et leur complexe de nickel correspondant.

Une des voies de synthèse du composé **8**, décrite par Podlaha *et al.*,²⁶ se fait à partir du ferrocène qui, en présence du *n*-butyllithium et de la tétraméthyléthylènediamine (TMEDA), va subir une dilithiation, dans le but d'obtenir le ferrocène dilithien **9** stabilisé par les deux atomes d'azote d'une molécule de TMEDA (Schéma I-9).

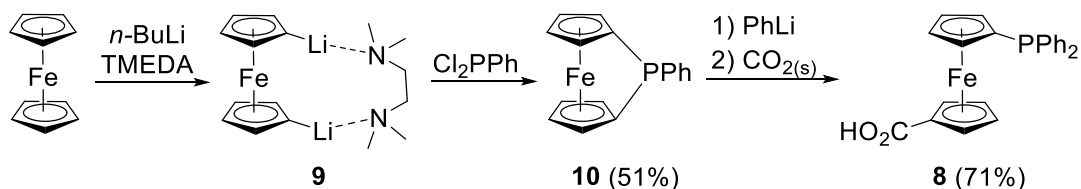


Schéma I-9 Synthèse de l'acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique **8**, passant par l'intermédiaire phosphinoferrocénophane **10**.

Ce dilithien se présente sous forme d'une poudre orange très sensible à l'air, ne pouvant être manipulé que sous atmosphère d'argon. Cette étape sera suivie par l'addition nucléophile du ferrocène sur la dichlorophénylphosphine formant du chlorure de lithium et le phosphinoferrocénophane **10**. Cet intermédiaire correspond à un cycle tendu, reliant le ferrocène à l'atome de phosphore. La synthèse de cet intermédiaire a été inspirée par le travail d'Osborne qui avait, en 1980, démontré la synthèse de ferrocénophanes avec différents atomes reliés au ferrocène comme le silicium, le germanium et le phosphore.³⁰ La dernière étape de cette synthèse est l'ajout du phényllithium sur cet intermédiaire phosphinoferrocénophane permettant l'ouverture du cycle ainsi que l'insertion du deuxième phényle sur l'atome de phosphore.^{31,32} Pour finir, la carboxylation de ce composé lithium se fait par l'addition de dioxyde de carbone sous forme solide afin d'obtenir l'acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique **8** après acidification du milieu réactionnel. Cette voie de synthèse permet d'obtenir le produit ferrocène avec un rendement global de 36%. Une

analyse RMN a été faite pour déterminer le déplacement chimique du phosphore, résonnant à $-17,6$ ppm.

La seconde voie de synthèse, décrite par Butler *et al.*,²⁷ se fait également à partir du ferrocène en passant par le dilithien **9** (Schéma I-10).

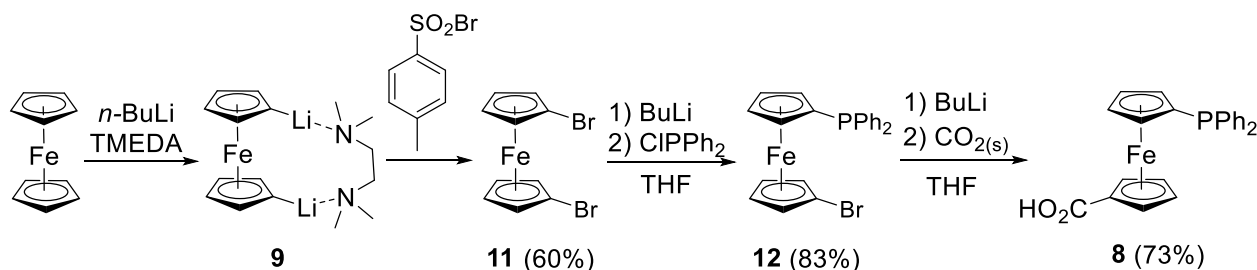
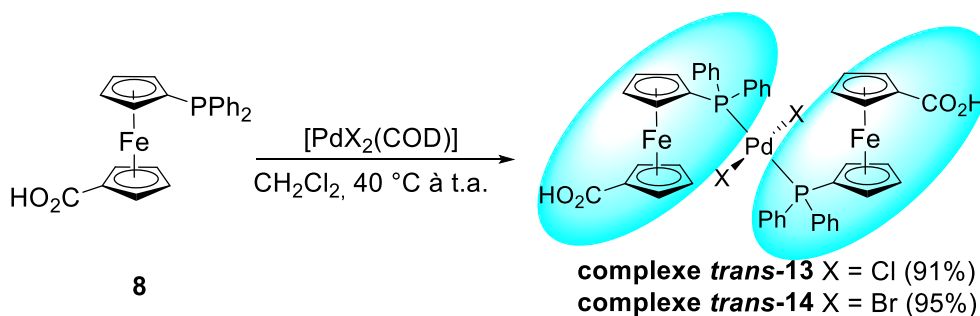


Schéma I-10 Synthèse de l'acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocènearcoxylique **8**, passant par l'intermédiaire dibromoferrocène **11**.

La bromation du ferrocène a été réalisée par l'ajout de bromure de 4-toluènesulfonyle pour former le dibromoferrocène **11** avec un rendement modéré de 60%.³³ La monolithiation du ferrocène **11** se fait en présence de butyllithium, par échange halogène-lithium, suivie de l'ajout de la chlorodiphénylphosphine afin d'obtenir la monophosphine **12** avec un bon rendement de 83%. Puis, lors de la dernière étape de la synthèse, le ferrocène **12** subit une deuxième lithiation suivie par l'ajout de dioxyde de carbone sous forme solide pour former le ferrocène acide **8**, après acidification par l'acide chlorhydrique. Cette deuxième voie de synthèse permet d'obtenir le composé **8** avec un rendement global de 36%. Ce rendement est égal à celui observé lors de la première voie de synthèse, comprenant trois étapes de synthèse contre deux en passant par l'intermédiaire phosphinoférocénophane.

Des études de complexation de ce ligand avec plusieurs métaux de transition ont été réalisées. En 1998, Štěpnička *et al.* ont commencé à étudier la complexation de l'Hdpf avec le palladium et le platine.³⁴ Ils ont pu ainsi montrer la coordination P-monodente du ligand avec le K_2PdCl_2 , le $[PdCl_2(COD)]$ et le $[PdBr_2(COD)]$ pour les précurseurs de palladium et le K_2PtCl_4 et le $[PtCl_2(COD)]$ pour les précurseurs de platine. La complexation de l'Hdpf avec 0,5 équivalent de K_2PdCl_2 ou de $[PdCl_2(COD)]$ a montré la formation du même complexe *trans*-**13**, présentant une coordination plan carré tétracoordonnée bis P-monodente (Schéma I-11). L'analyse par RMN du phosphore a montré un signal à $+16,8$ ppm, ce qui conduit à un déplacement en RMN ^{31}P de 34 ppm par rapport au ligand libre.



*Schéma I-11 Représentation des complexes *trans*-13 et *trans*-14 obtenus.*

Le changement d'halogène sur le précurseur de palladium, en passant du chlore au brome, n'a montré aucune différence lors de sa complexation avec le ligand **8**. En effet, le complexe *trans*-**14** a été obtenu avec une configuration identique au précédent complexe formé (Schéma I-11). Par analyse RMN du phosphore, un déplacement du même ordre de grandeur, de 33 ppm, a été observé, avec un signal résonnant à +15,6 ppm.

Lors du changement de métal, la complexation de l'Hdpf avec les précurseurs de platine a présenté des résultats différents en fonction du précurseur utilisé. En effet, la complexation du ligand **8** avec 0,5 équivalent de K_2PtCl_4 , forme le complexe *trans*-**15** montrant une coordination plan carré tétracoordonnée bis P-monodente et une configuration *trans* identiques aux complexes du palladium précédemment décrits (Schéma I-12). La structure de DRX montre une conformation *anti* entre les deux ligands ferrocène, favorisée par le fort encombrement stérique lié au squelette ferrocénique.

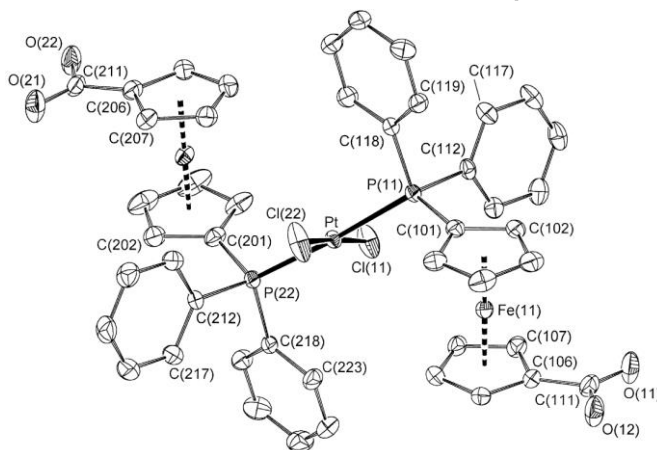
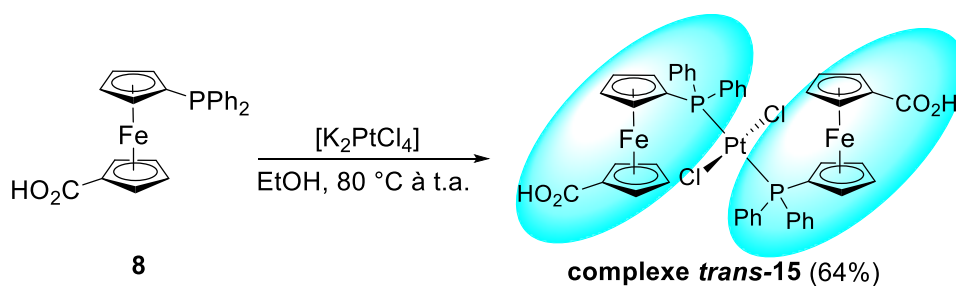


Schéma I-12 Réaction de complexation et formation du complexe *trans*-15 et sa structure de DRX.

Lors de la complexation de ce même ligand avec le $[\text{PtCl}_2(\text{COD})]$, une modification de la configuration finale du complexe a été observée. C'est un complexe présentant une configuration *cis* qui est formé, avec une coordination P-monodente identique, confirmé par la structure de DRX (Schéma I-13).

La configuration *trans* ou *cis* des complexes de platine $[\text{PtCl}_2\text{Hdpf}_2]$ peut également être déterminée en observant les constantes de couplage entre l'atome de phosphore et le platine.³⁵ En effet, cette constante de couplage $^1J_{\text{Pt}\cdots\text{P}}$ des complexes va être très différente en fonction de leur configuration, elle va varier entre 2400 et 3000 Hz pour un complexe *trans* alors qu'elle va être supérieure à 3000 Hz pour un complexe *cis*. Dans le cas du complexe *trans*-15, une constante de couplage $^1J_{\text{Pt}\cdots\text{P}}$ d'une valeur de 2620 Hz est observée, confirmant la configuration *trans* du complexe de platine. Puis, la RMN ^{31}P du complexe *cis*-15 a montré une constante de couplage $^1J_{\text{Pt}\cdots\text{P}} = 3770$ Hz, confirmant également la configuration *cis* du complexe de platine.

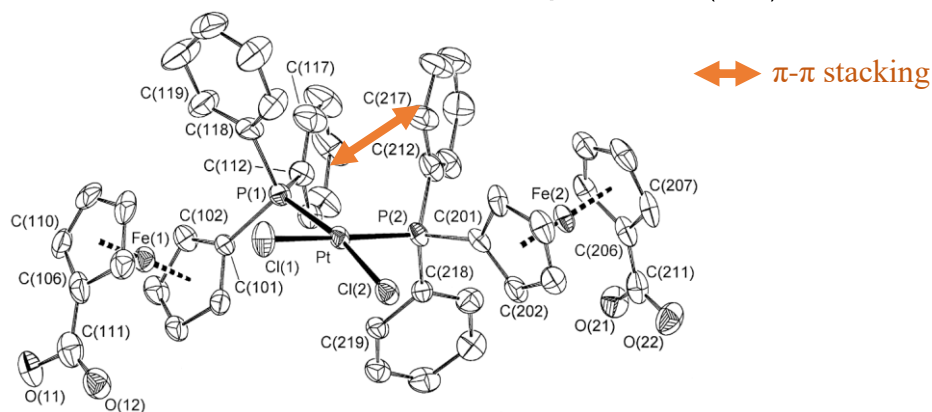
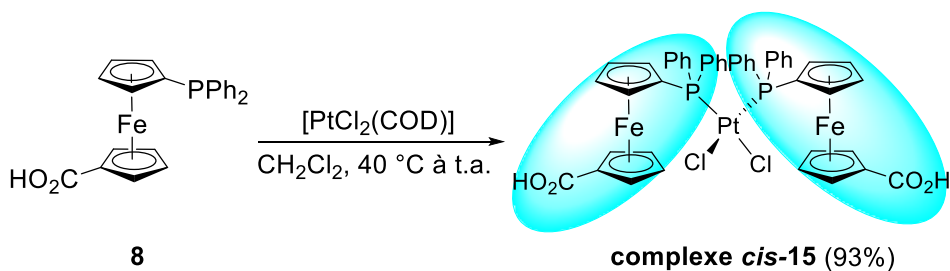


Schéma I-13 Réaction de complexation et formation du complexe *cis*-15 et sa structure de DRX.

De plus, la structure de DRX du complexe *cis*-15 montre deux interactions intéressantes entre les groupements fonctionnels. En effet, une interaction non covalente entre deux substituants phényle de deux ligands différents, dite π - π stacking, est observée. Cette observation est confirmée par une courte distance, de 3,64(2) Å, entre ces deux groupements, due à leur proche coplanarité. Des liaisons hydrogène ont également été observées entre les fonctions acides des ligands, avec des distances O \cdots HO de 2.64(2) Å, permettant de former un macrocycle.

En 2006, la complexation du ligand Hdpf avec un autre précurseur de palladium a été étudiée.³⁶ Cela a permis de confirmer la coordination monodente de l'Hdpf avec le palladium en utilisant le $[Cl(\eta^3\text{-méthylallyl})palladium]_2$ (Schéma I-14, complexe **16**). En effet, la structure de DRX obtenue informe sur la présence d'un atome de chlore lié au palladium. Cette même complexation a été réalisée en formant au préalable le ligand carboxylate, par ajout de *tert*-BuOK. Le polymère insoluble formé a pu être analysé par rayonnement infrarouge et par spectroscopie de masse (ionisation-nébulisation électrostatique). Ces analyses ont montré que le complexe avait une coordination P, O-bidente pontante, due à la forme carboxylate du ligand.

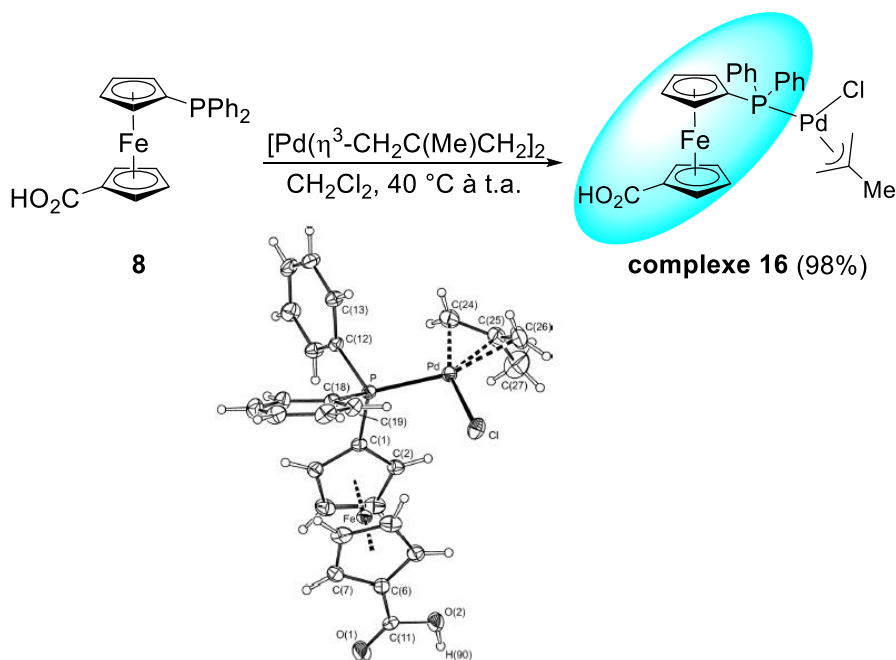


Schéma I-14 Réaction de complexation et formation du complexe **16** et sa structure de DRX.

Ensuite, l'étude de la chimie de coordination de l'Hd₂p avec le ruthénium et son utilisation dans une réaction catalytique a été faite par Štěpnička *et al.* en 2004.³⁷ Durant cette étude, il a été démontré que seul le phosphore du ligand ferrocène se coordonnait avec le précurseur $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$, pour former le complexe **17** (Schéma I-15). La structure de DRX obtenue montre la conformation *anti* des deux groupements fonctionnels du ferrocène.

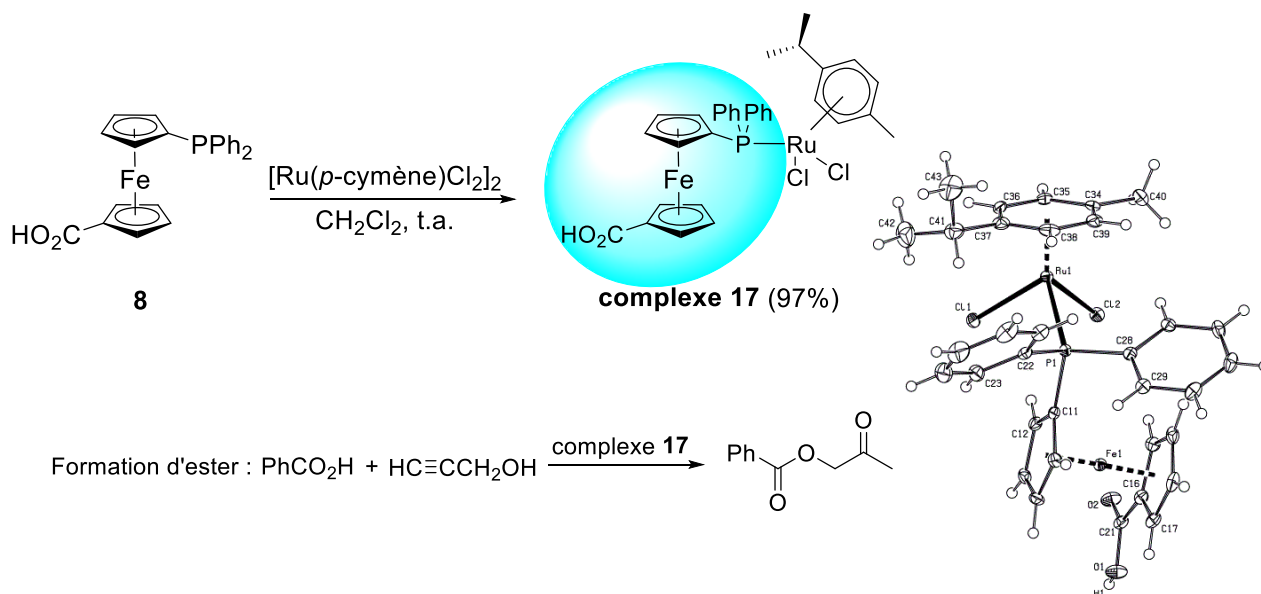


Schéma I-15 Synthèse du complexe **17**, sa structure de DRX et son utilisation dans la formation d'ester.

Ce complexe a montré de bons résultats pour la formation d'ester à partir de l'acide benzoïque et de l'alcool propargylique (Schéma I-15). L'activité du complexe **17** a été comparé à celle du composé Hdpf modifié par le MCM-41 suivie de sa complexation au précurseur de ruthénium et également au précurseur de ruthénium modifié par le MCM-41 (sans présence du ligand Hdpf). Le MCM-41 est un tamis moléculaire mésoporeux contenant des pores entre 2 et 30 nm permettant de former un système catalytique immobilisé qui est habituellement plus robuste, plus facilement séparable et recyclable au regard de la catalyse homogène. Cela a montré que le complexe **17**, qui n'a subi aucune modification, permet d'obtenir une plus grande activité catalytique et une plus grande sélectivité, que tout autre complexe modifié.

En 2005, Trzeciak et Štěpnička ont étudié la complexation du ligand **8** avec un métal de transition du groupe 9, le rhodium.³⁸ Lors de sa complexation avec le précurseur $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$, il se forme un complexe de rhodium **18** de coordination plan carrée tétracoordonnée (Schéma I-16). En effet, une coordination P, O-bidente du ligand **8** sous forme de carboxylate, et une coordination P-monodente, de l'Hdpf sous sa forme neutre vont être observées.

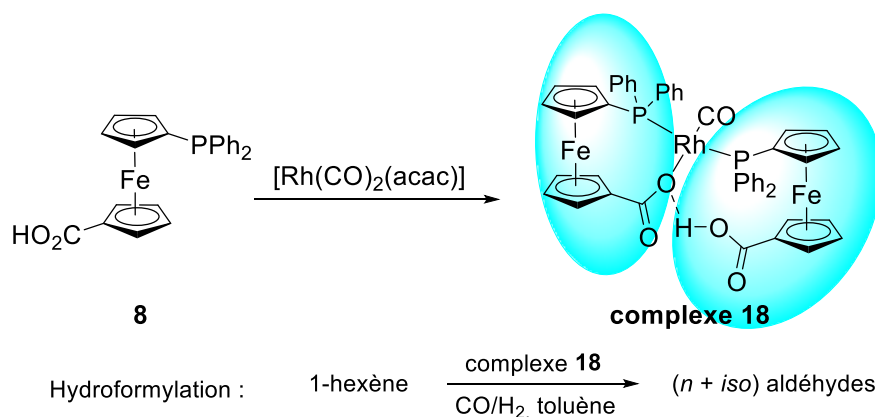
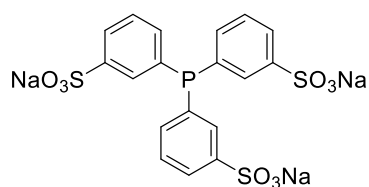


Schéma I-16 Synthèse du complexe **18** utilisé dans la réaction d'hydroformylation du 1-hexène.

Ce complexe a ensuite été utilisé dans une réaction d'hydroformylation du 1-hexène en aldéhyde, avec un rendement de 84% et un rapport isomérique linéaire/ramifié de 2,5. Ce qui rend l'utilisation de ce complexe peu intéressante pour l'hydroformylation en comparaison avec le trisulfonate de triphénylphosphine (TPPTS) développé par Kuntz et breveté par Rhône-Poulenc (Schéma I-17).³⁹ Cette méthode permet de former des aldéhydes avec un ratio linéaire/ramifié de l'ordre de 95:5 dans des conditions de réaction biphasiques.

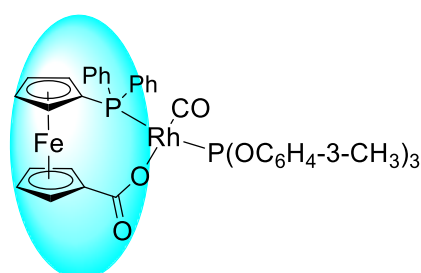


TPPTS

Schéma I-17 Structure du composé TPPTS.

En ce qui concerne le complexe **18**, une fois la réaction catalytique terminée, le résidu solide a pu être réutilisé dans une seconde réaction en ajoutant une nouvelle quantité de réactif, et cela a pu être répété trois fois en gardant un rendement de 80% avant de diminuer.

De plus, il a été possible d'ajouter un excès de phosphine ou phosphite libre à cette réaction pour améliorer le rendement et augmenter la sélectivité. Il a été démontré que le tri-*m*-tolylphosphite $P(OC_6H_4-3-CH_3)_3$ réagissant avec le complexe **18**, permet d'obtenir un rendement de 88% avec un rapport isomérique linéaire/ramifié de 4. Lors de l'ajout du phosphite, un complexe intermédiaire **19** se forme, permettant de remplacer le ligand Hdcpf sous sa forme acide par le phosphite (Schéma I-18). Une des propriétés des phosphines étant leur fort caractère σ donneur, elles vont inhiber l'activité catalytique du complexe de rhodium. C'est pourquoi, l'ajout du phosphite a permis l'amélioration du rendement et l'augmentation de la sélectivité de cette réaction.



complexe intermédiaire 19

Schéma I-18 Le complexe intermédiaire 19.

L'Hdcpf a donc été le sujet d'études en chimie de coordination avec plusieurs métaux de transition. La coordination P-monodente de ce ligand revient souvent en conclusion de ces études, ce qui pourrait être une conséquence de la trop grande distance se trouvant entre ces deux fonctions dans la conformation « anti » des substituants du ferrocène. Des composés similaires à l'Hdcpf ont ensuite été étudiés afin de comparer les différentes coordinations, en

fonction de la distance entre un cyclopentadiényle et son groupement. Ainsi, la synthèse et l'étude en chimie de coordination de ces ligands vont être analysées.

2) A. 2. Synthèse et étude de ligands similaires à l'acide 1'-(diphénylphosphino)ferrocénecarboxylique

Deux composés analogues à l'Hdpf, mais présentant un groupement méthylène en position α de la phosphine ou de l'acide, existent. Cet espaceur éloigne l'une des deux fonctions du squelette ferrocénique. En 2017, Štěpnička *et al.* ont développé la synthèse de deux isomères, l'acide 1'-[(diphénylphosphanyl)méthyl]ferrocène-1-carboxylique **20** et l'acide [1'-(diphénylphosphanyl) ferrocényl]acétique **21** (Figure I-2).⁴⁰

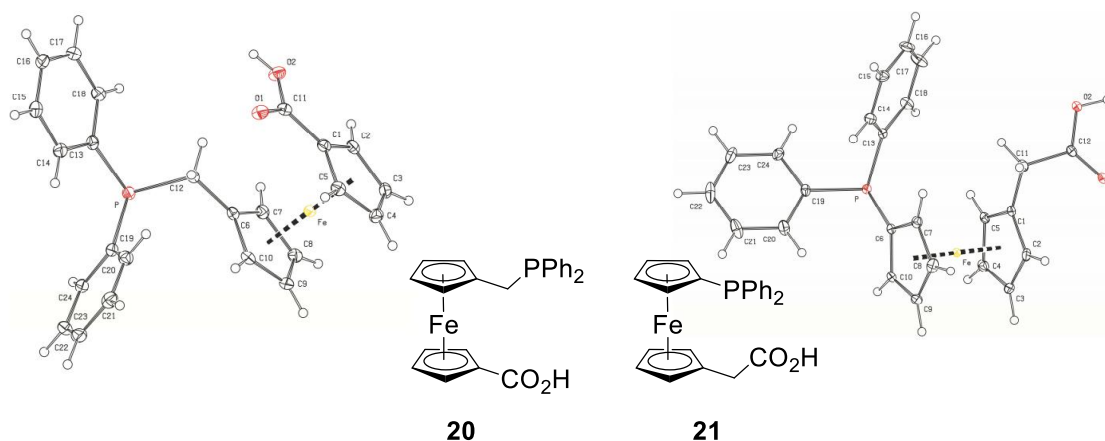


Figure I-2 Structures de DRX des ligands **20** et **21**.

Le composé **20** incorpore un acide carboxylique directement lié au ferrocène et une phosphine séparée du ferrocène par un méthylène. Pour le composé **21** c'est le contraire, avec la fonction acide qui est plus éloignée du squelette ferrocène. Néanmoins, aux vues des structures obtenues par DRX, leurs conformations sont semblables, avec les groupements fonctionnels dirigés en conformation gauche dans la même direction (Figure I-2). Cette observation montre une première différence à l'état solide entre ces ferrocènes et l'Hdpf, qui adopte une conformation *anti* de ses substituants (Figure I-1, p 27). Cette conformation *anti* semble due à l'encombrement stérique des deux fonctions lorsqu'elles sont directement liées au ferrocène.

La synthèse du composé **20** commence par la réduction de l'aldéhyde **22** en alcool **23** par le borohydru de sodium NaBH₄ (Schéma I-19). Puis, l'alcool va subir une substitution de l'atome d'hydrogène par le groupement triméthylsilyle suivie par l'addition nucléophile de la

phosphine Ph_2PH , qui va éliminer le groupement partant Me_3SiOH et former le bromure de phosphine **24**. Pour finir, ce bromure de phosphine va subir une lithiation suivie d'une carboxylation/acidification pour obtenir l'acide **20**.

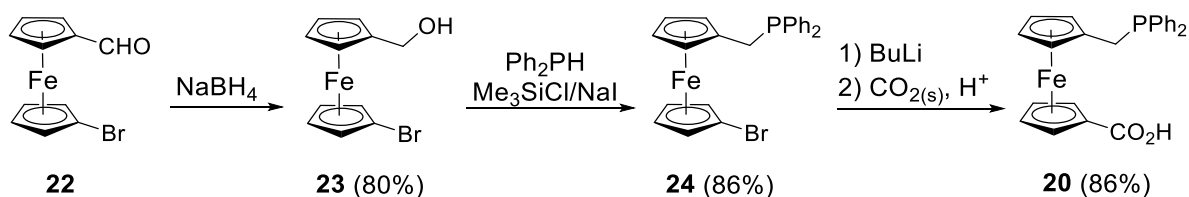


Schéma I-19 Synthèse du composé **20**.

Pour la synthèse du composé **21**, elle se fait à partir de la phosphanylferrocène betaine **25**,⁴¹ qui réagit avec le cyanure de sodium pour former le composé nitrile **26** (Schéma I-20). Cette première réaction est suivie d'une hydrolyse et d'une acidification pour obtenir l'acide **21**.

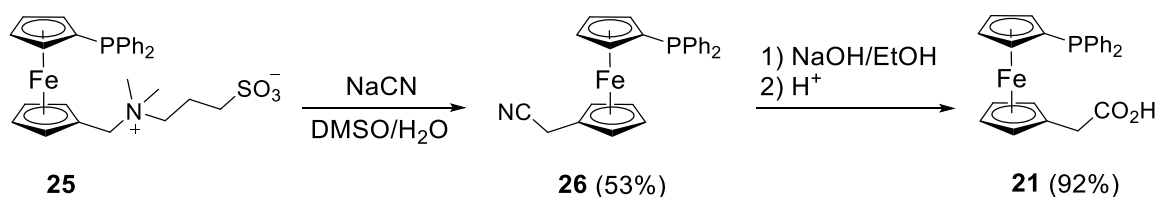


Schéma I-20 Synthèse du composé **21**.

La caractérisation de ces deux composés a pu être faite par diffraction des rayons-X (Figure I-2) mais également par RMN du phosphore en comparant les déplacements chimiques. Le composé **20**, ayant un phosphore éloigné du ferrocène (alkyldiarylphosphine), a un déplacement chimique de $-11,2$ ppm et le ferrocène **21** a un déplacement chimique plus blindé (triarylphosphine), résonnant à $-16,5$ ppm. Le déplacement chimique de l'Hdpf (également triarylphosphine) est naturellement très proche du composé **21** ($-17,6$ ppm).

La chimie de coordination de ces deux ligands a été étudiée avec différents précurseurs de palladium, puis comparée à celle de l'Hdpf. Tout d'abord, une complexation de ces composés avec le $[\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2]$ a montré que les ligands adoptaient une coordination plan carré bis P-monodente en *trans* avec le palladium, avec la formation des complexes **27** et **28** (Figure I-3).

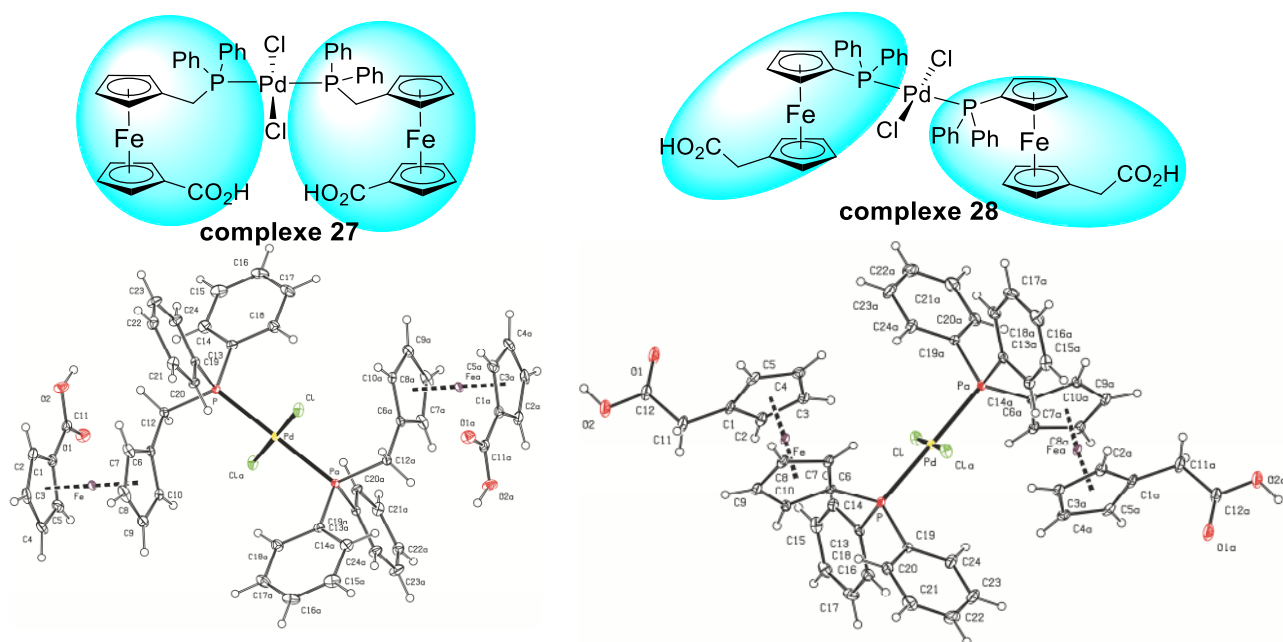


Figure I-3 Structures de DRX des complexes 27 et 28.

Une meilleure stabilité et une meilleure solubilité ont été observées pour le complexe **27**. L'analyse par RMN du phosphore montre un signal semblable pour les deux complexes, proche de +17 ppm. Mais des solvants deutérés différents ont été utilisés, dû à la faible solubilité du complexe **28**. Pour compléter l'analyse, les structures de DRX montrent des conformations différentes à l'état solide entre les substituants du ferrocène. En effet, le complexe **27** conserve l'orientation « gauche » des substituants dans une même direction qui ne permet pas la coordination P, O-bidente du ligand (Figure I-3).

L'utilisation de précurseurs de palladium contenant le ligand acétylacétone (acac), permet un transfert de proton donnant le ligand sous sa forme carboxylate. Que ce soit avec le complexe de palladium $\text{Pd}(\text{acac})\text{L}^{\text{CN}}$, où L^{CN} = diméthylaminophényl-C,N, ou bien le $\text{Pd}(\text{acac})\text{L}^{\text{CS}}$, où L^{CS} = (méthylthiol)méthylphényl-C,S, les ligands **20** et **21** vont se complexer de la même manière (Schéma I-21). Cependant, lors de la complexation du ligand **20** avec un de ces précurseurs de palladium, il se forme les complexes de type **29**, sous forme de dimère comportant un pont P, O entre deux atomes de palladium. Le ligand **21**, au contraire, forme les complexes mononucléaires de type **30**, présentant une coordination P, O-bidente.

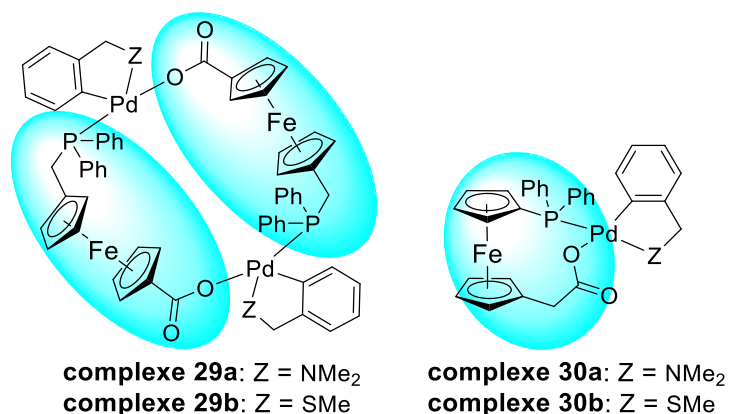


Schéma I-21 Représentation des complexes de type 29 et 30.

Cette spécificité de coordination est attribuable aux différentes propriétés stériques des ligands et plus précisément à l'accessibilité du groupement polaire. En effet, le ligand **21** dispose d'un groupement acide plus éloigné du ferrocène, qui favorise la coordination bidente mononucléaire. Les signaux des complexes **29a** et **30a**, en RMN du ³¹P, ont été observés à, respectivement, +49 ppm et +48 ppm, et ceux des complexes **29b** et **30b** à +46 ppm. L'analyse par RMN du phosphore, des deux types de complexes, montre que leur mode de coordination différent n'a pas d'influence sur la densité électronique de la phosphine. Un léger déblindage est néanmoins observé pour les complexes **29a** et **30a**, par rapport à leurs homologues portant le groupement thiophène (**b**), dû à l'électronégativité plus importante de l'atome d'azote.

De plus, les structures de DRX ont permis de confirmer la formation d'un dimère et d'un monomère, qui montre la conformation *anti* des substituants du ligand dans le complexe dimérique **29a** (Figure I-4).

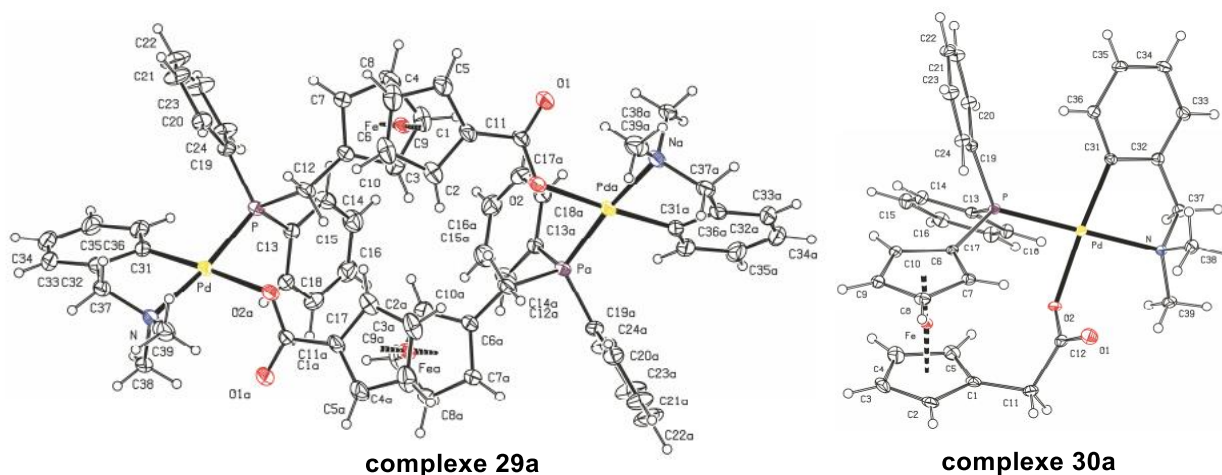
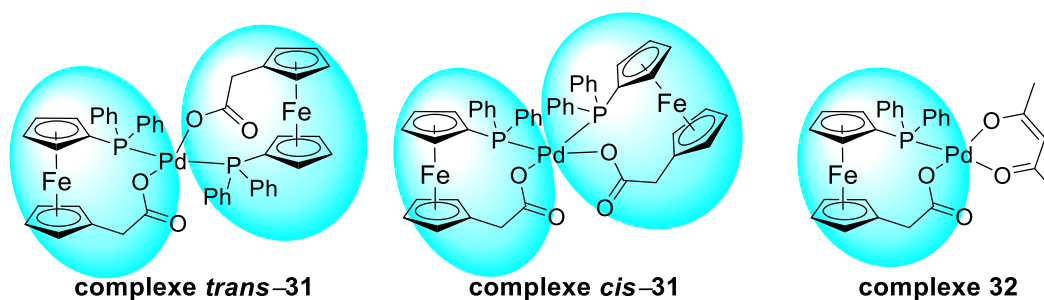


Figure I-4 Structures de DRX des complexes 29a et 30a.

L'utilisation du précurseur de palladium (II) Pd(acac)₂ favorise la coordination du palladium avec deux ligands anioniques. Le ferrocène **20** forme un complexe insoluble dans tous les solvants organiques testés. Son analyse par infrarouge a montré que le groupement carbonyle avait été déprotoné, et la spectroscopie de masse par ionisation électrospray a montré que le complexe formé était l'association du palladium avec deux ligands carboxylate. Concernant la réaction de ce Pd(acac)₂ avec le ferrocène **21**, elle montre la formation de trois complexes distincts en mélange, *trans*-**31**, *cis*-**31** et **32**, où le ligand présente une coordination P, O-bidente (Schéma I-22).



*Schéma I-22 Complexes *trans*-31, *cis*-31 et 32.*

Ces trois complexes ne sont pas présents dans les mêmes proportions suivant le nombre d'équivalents de ligand mis en solution. En effet, lorsque deux équivalents de ligands sont ajoutés, le complexe **32**, correspondant au palladium coordonnant avec un ligand acac et un ligand **21**, tend à disparaître. Néanmoins, le composé *trans*-**31** reste majoritaire, qu'il y ait un ou deux équivalents de ligand mis en solution. Les complexes *trans*-**31** et *cis*-**31** correspondent à la coordination de type P, O-bidente du ligand **21** avec le palladium. Le plus faible encombrement stérique du complexe *trans*-**31** pourrait rendre plus favorable sa formation, en comparaison au complexe présentant une configuration *cis*. Pour déterminer l'effet du groupement méthylène sur les propriétés de configuration de ces ligands, une comparaison entre les composés *trans*-**31**, *cis*-**31** et l'Hdcpf a été réalisée.

Lorsque l'Hdcpf se coordonne au Pd(acac)L^{CN} (L^{CN} = diméthylaminophényl-C,N), il se forme un complexe tétramère macrocyclique **33** (Schéma I-23). Cela n'est pas le cas lors de la complexation de ce même ligand avec Pd(acac)L^{CS} (L^{CS} = (méthylthiol)méthylphényl-C,S), où un complexe de forme dimérique **34** est formé. Les déplacements chimiques des complexes **33** et **34** en RMN du phosphore sont observés, respectivement, à +32 et +27 ppm. Cela montre un changement très net par rapport aux composés **20** et **21** qui, avec le même précurseur de palladium, avaient montré des signaux ³¹P autour de +45 ppm.

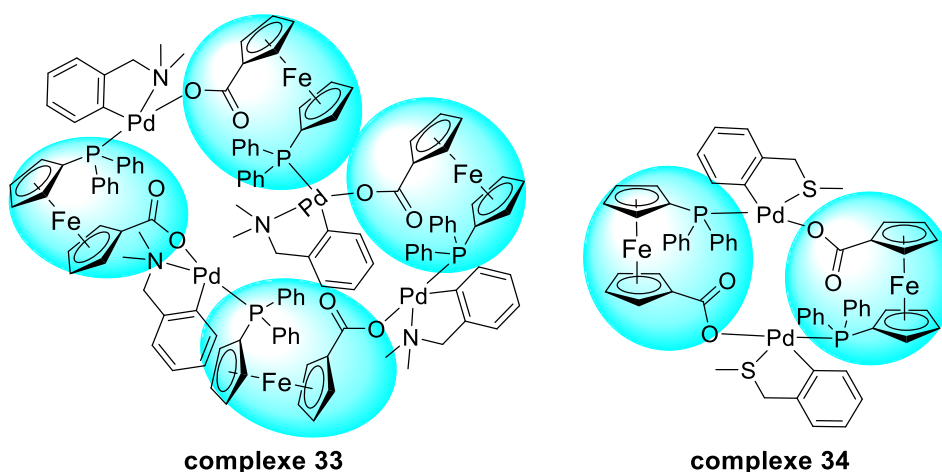


Schéma I-23 Complexes 33 et 34 formés à partir de l'Hdpf avec les précurseurs de palladium $Pd(acac)L^{CN}$ et $Pd(acac)L^{CS}$.

Le ligand Hdpf réagit similairement au ligand **20** par la proximité de leur fonction acide avec le Cp et la formation de polymères a pu être observée. Ces ferrocènes sont moins flexibles que le ligand **21** vis-à-vis de l'accessibilité du groupement acide. Le fait d'avoir la fonction acide proche du squelette ferrocène va restreindre la rotation de ce groupement et donc changer les propriétés de conformation.

2) A. 3. Synthèse et étude de ligands portant un acide carboxylique éloigné du cyclopentadiényle par deux carbones

L'ajout d'un espaceur entre le ferrocène et la fonction carboxylique permet de rendre cette dernière plus accessible pour sa coordination avec un métal. Le groupe de Štěpnička a poursuivi le développement de ligands portant une chaîne carbonée plus longue, avec l'ajout de deux carbones saturés ou insaturés pour obtenir les ferrocènes **35** et **36** (Figure I-5).⁴²

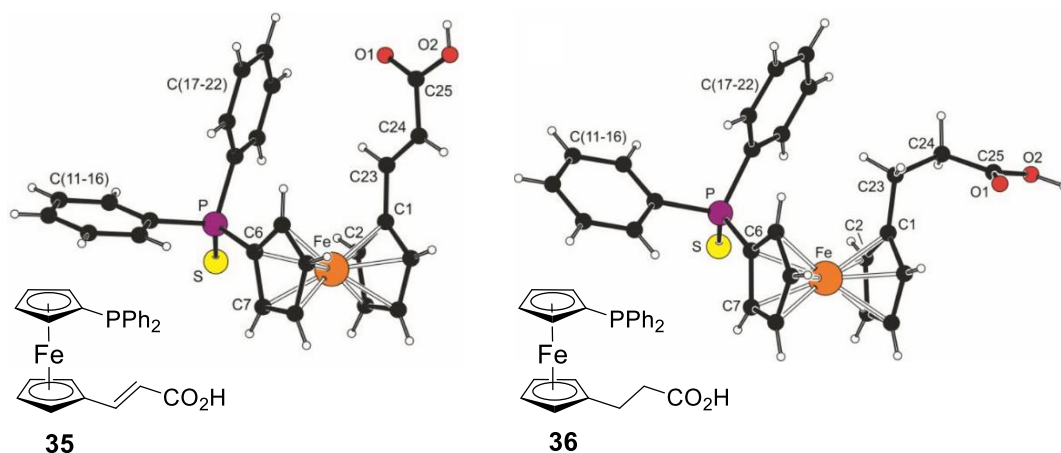


Figure I-5 Complexes **35** et **36** et leur structure de DRX .

Les structures de DRX des ferrocènes **35** et **36** sous la forme de sulfure de phosphine correspondant, montrent la rigidité du bras carboné insaturé avec une configuration *trans* de l'alcène (**35**) qui reste dans le plan de la molécule. La structure du composé **36** montre sans surprise que le bras carboné saturé est plus flexible, et sort du plan de la molécule.

La synthèse de ces deux nouveaux ligands a été réalisée à partir du phosphanylferrocène aldéhyde **37**, qui après réaction d'oléfination d'Horner-Wadsworth-Emmons permet d'obtenir l'ester **38** (Schéma I-24). Cet ester porte en pont deux carbones insaturés entre le ferrocène et l'ester.

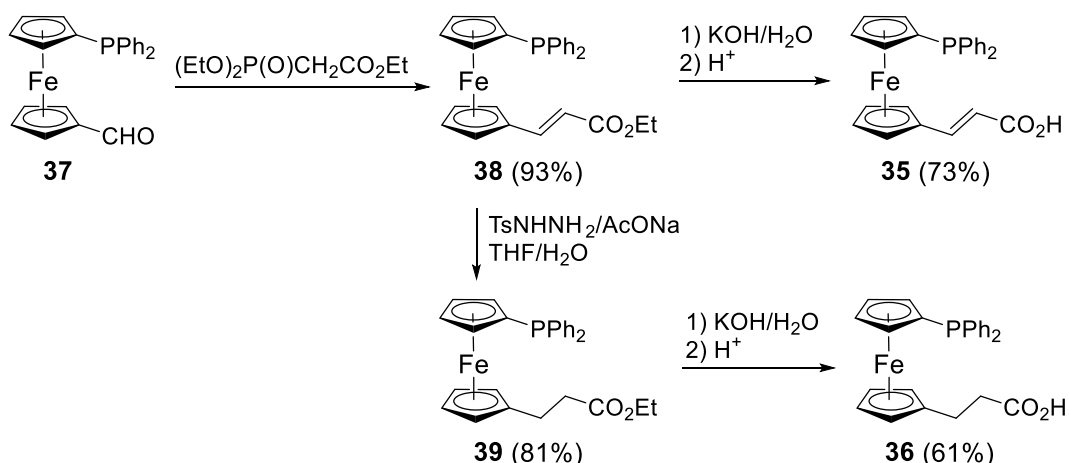


Schéma I-24 Synthèse des composés **35-36** et **38-39**.

Ensuite, **38** est réduit par la diimine pour obtenir l'ester saturé **39**. La saponification des esters insaturés et saturés **38** et **39** par l'hydroxyde de potassium, suivie d'une acidification a permis d'obtenir, respectivement, les acides **35** et **36**. En RMN du phosphore, les signaux de ces

ferrocènes sont observés à -16 ppm, ce qui est semblable au ligand **21** (portant un groupement méthylène entre le ferrocène et la fonction acide).

L'étude de la complexation réalisée entre le $\text{Pd}(\text{acac})\text{L}^{\text{CN}}$ (où $\text{L}^{\text{CN}} =$ diméthylaminophényl-C,N) et les deux ferrocènes **35** et **36** décrits précédemment a montré l'effet des groupements insaturés ou saturés sur la coordination. À partir des complexes **40** et **41** (Figure I-6), une comparaison avec les propriétés de coordination des ligands **20**, **21** et Hdpf a pu être réalisée. Ainsi, lors de la complexation du composé **35**, contenant une liaison carbone-carbone insaturée avec le palladium, une coordination du métal avec les groupements phosphine et carboxylate de deux ligands distincts se produit afin d'obtenir le complexe dimérique **40**.

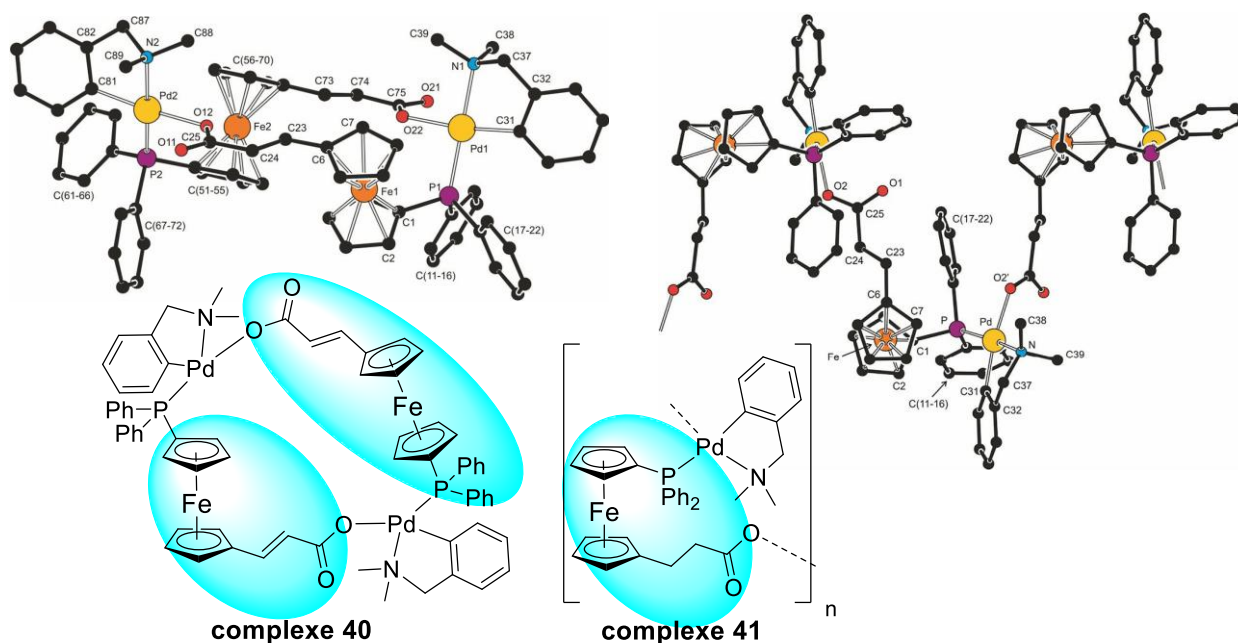


Figure I-6 Structures de DRX des complexes dimérique **40** et polymérique **41**.

La complexation du composé **36**, avec ce même précurseur de palladium, amène à la formation du polymère **41** attribuable à la plus grande flexibilité de la chaîne alkyle entre le ferrocène et le groupement carboxylate. La rigidité de la double liaison dans le premier cas engendre une configuration *trans* et empêche la formation de polymères. Cela est confirmé par les structures de DRX obtenues, montrant les substituants du ferrocène orientés en *anti* pour permettre la formation du dimère **40** (Figure I-6). L'analyse par RMN du phosphore ne permet pas de distinguer facilement le complexe dimérique du polymérique, du fait de leur coordination

similaire P, O-bidente pontante. En effet, des signaux autour de $\delta = +30$ ppm sont observés pour **40** et **41**.

La comparaison des ferrocènes **35** et **36** avec les molécules **20**, **21** et l'Hdpf a pu être étudiée. Ces ligands ont clairement des propriétés de conformation semblables à celles des ligands **20** et Hdpf. En effet, la coordination bidente de ces ligands n'est pas favorisée avec le palladium contrairement à une coordination bidente pontante. Le nombre de carbone de l'espaceur entre le ferrocène et la fonction carboxylique joue un rôle très important dans la coordination bidente du ligand avec le palladium. Cette information importante issue de la bibliographie nous servira de guide dans notre approche synthétique de nouveaux ferrocènes hybrides dans la suite.

2) B. Ligands hybrides homoannulaires

La synthèse de ligands hybrides substitués en position -1,2 du ferrocène permet un rapprochement significatif des groupements fonctionnels. Ces ferrocènes peuvent aussi être différenciés en fonction de l'espaceur des groupements fonctionnels avec le squelette ferrocénique (Schéma I-25).

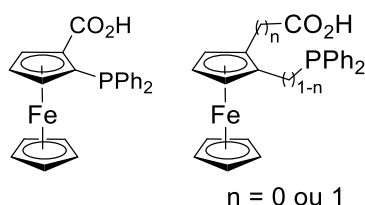


Schéma I-25 Familles de ligands Phosphine/Acide Carboxylique en position hétéroannulaire.

2) B. 1. Synthèse et étude de l'acide 2-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique et son dérivé carboxylate

Des composés ferrocéniques analogues à l'Hdpf mais portant directement ses deux fonctions sur le même cyclopentadiène ont été développés. Zhang *et al.* ont synthétisé le composé ferrocénique acide 2-(diphénylphosphino)ferrocèncarboxylique **44** portant la phosphine et l'acide carboxylique sur le même cyclopentadiène à partir d'un composé phosphinoferrocényloxazoline chiral **43** (Schéma I-26).⁴³

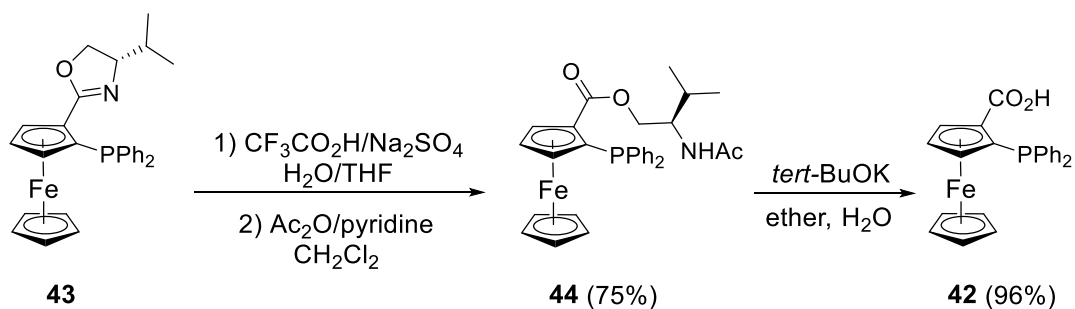


Schéma I-26 Synthèse du composé **42**.

L'acide trifluoroacétique permet l'ouverture du cycle oxazoline. L'acétylation du sel d'ammonium instable, en présence d'anhydride acétique permet d'obtenir l'ester amide **44**. Puis une hydrolyse de l'ester, par traitement avec le *tert*-butylate de potassium, permet de former l'acide **42**.

En 2002, l'étude de la complexation de l'acide **42** a été réalisée par Štěpnička *et al.*⁴⁴ La chimie de coordination de ce ligand au ruthénium au départ du précurseur $[\text{Ru}(p\text{-cymène})\text{Cl}_2]_2$ et du composé **42** qui a été déprotoné par le *tert*-butylate de potassium permet de former un complexe de coordination P, O-bidente (Figure I-7, complexe **45**). Lors de la complexation, deux diastéréoisomères sont d'abord formés de manière quantitative, dû au centre stéréogène du métal. Puis une épimérisation vers la formation exclusive du produit sous contrôle thermodynamique se produit soit le complexe **45**. Cette épimérisation est due à l'encombrement stérique du groupement *p*-cymène qui va induire une gêne stérique avec le squelette ferrocénique suffisante pour la stéréodiscrimination finale.

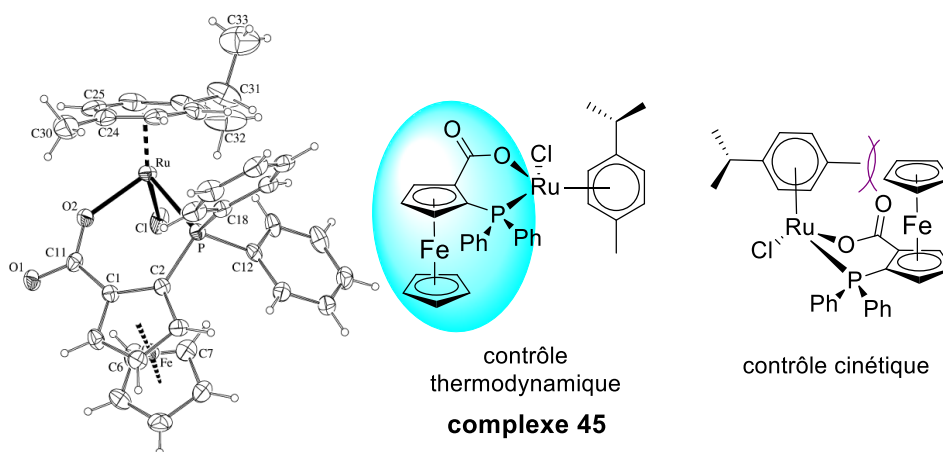


Figure I-7 Complexe **45** : contrôle thermodynamique vs cinétique.

En comparaison avec les analogues hétéroannulaires, on recense moins d'études sur la chimie de coordination et l'utilisation comme catalyseur dans des réactions catalytiques des dérivés de **42**.

2) B. 2. Synthèse et étude de l'acide *rac*-[2-(diphénylphosphino)ferrocenyl]acétique (*rac*-Hpfa)

Comme pour les études précédentes concernant Hdpf (p 27), l'acide 2-(diphénylphosphino) ferrocèncarboxylique **42** a été comparé avec des ferrocènes présentant un espaceur méthylène entre le ferrocène et un de ses groupements fonctionnels.

En 2003, Štěpnička *et al.* ont montré la synthèse de l'acide *rac*-[2-(diphénylphosphino)ferrocenyl]acétique (*rac*-Hpfa) (Schéma I-27, **46**) où le méthylène va permettre d'éloigner la fonction acide du squelette ferrocène.⁴⁵

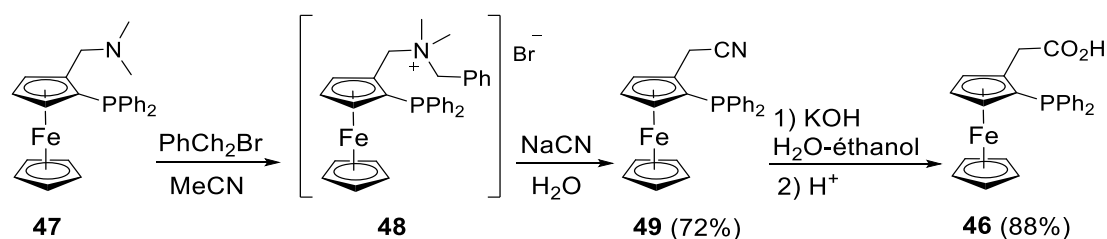


Schéma I-27 Synthèse du composé **46** et sa structure de DRX.

Cette synthèse commence par l'alkylation du composé **47** avec le bromure de benzyle afin d'obtenir le sel d'ammonium **48**. Puis le remplacement du groupement ammonium par un nitrile permet d'obtenir le produit **49** par ajout de cyanure de sodium. Enfin, l'hydrolyse de ce composé avec l'hydroxyde de potassium suivie d'une acidification a permis de former le ferrocène acide **46**. Sa structure de DRX permet d'observer l'orientation du groupement acide carboxylique, qui s'oriente vers l'extérieur du plan du Cp grâce au méthylène qui permet une flexibilité plus grande de la chaîne carbonée (Figure I-8).

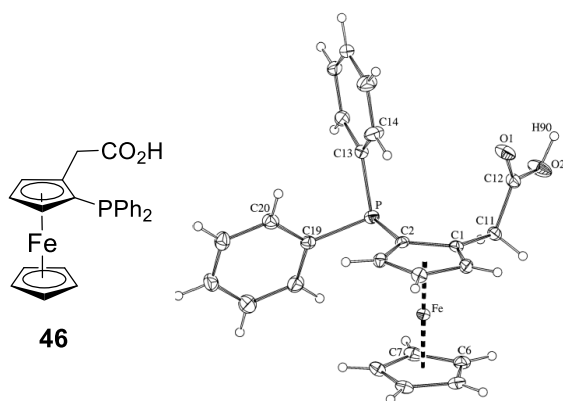


Figure I-8 Structure de DRX du diphosphinoferrocène acide **46**.

La complexation du composé **46** avec un précurseur de palladium, le $[\text{PdCIL}^{\text{CN}}]_2$ (où L^{CN} = diméthylaminophényl-C,N), a été étudiée. Elle a formé un produit qui n'a pas pu être caractérisé dû à son instabilité. Néanmoins, lorsque le ligand est mis à réagir avec une quantité stœchiométrique de *tert*-butanolate de potassium pour donner le carboxylate, le complexe **50** a pu être formé en présence de $[\text{PdCIL}^{\text{CN}}]_2$ (Figure I-9). Son analyse par spectroscopie infrarouge, montre une bande intense à $1580\text{--}1622\text{ cm}^{-1}$, correspondant à la liaison C=O. Un déplacement plus bas en énergie, d'environ 100 cm^{-1} , est observé par rapport au ligand seul, attestant de la coordination de l'oxygène du carboxylate. De plus, la structure de DRX a été obtenue, et montre une coordination plan carré tétracoordonnée du centre métallique, avec une coordination P, O-bidente du ligand **46**.

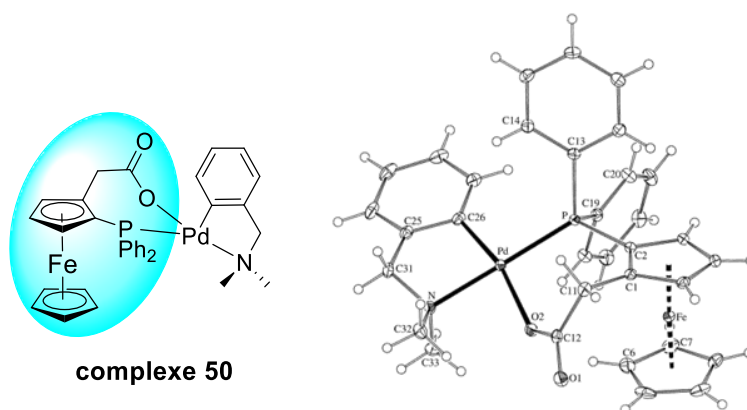


Figure I-9 Représentation du complexe **50** et sa structure de DRX.

Une comparaison de ce ligand **46** avec son homologue ester a été étudiée. Tout d'abord, la synthèse du composé ester a été réalisée par estérification du ferrocène acide **46**, en présence de diazométhane pour former le composé **51** (Schéma I-28).

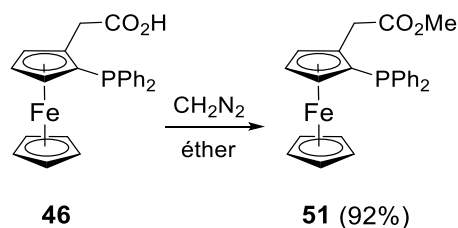


Schéma I-28 Synthèse de l'ester 51.

Puis la complexation du ferrocène **51** avec le $[\text{PdCl}(\text{CN})_2]_2$ a formé le complexe **52** adoptant une coordination P-monodente du ligand (Figure I-10). La structure de DRX de ce complexe confirme cette coordination avec la présence d'un atome de chlore dans la sphère de coordination.

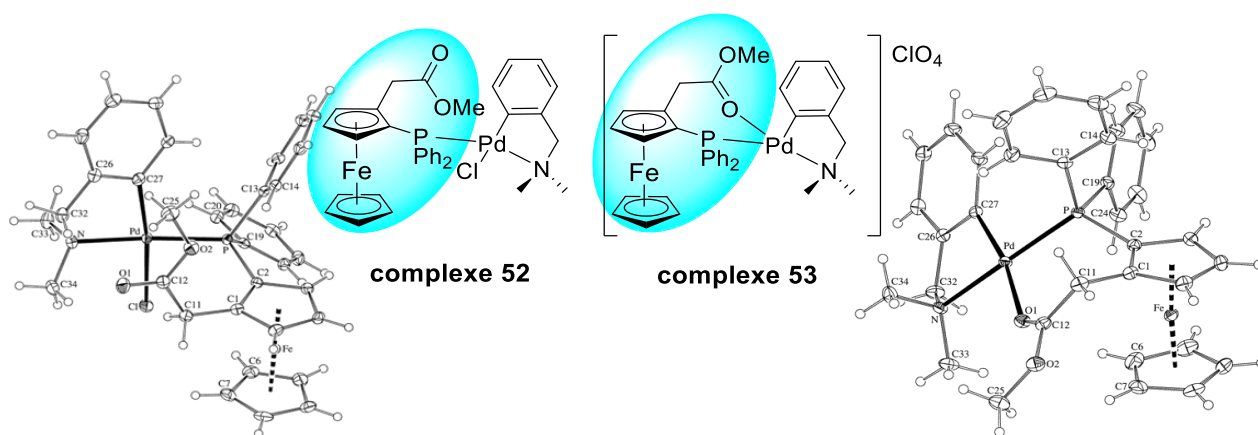


Figure I-10 Structures de DRX des complexes 52 et 53.

Lorsqu'un équivalent de sel d'argent est ajouté, à ce complexe **52**, pour arracher l'atome de chlore, cela favorise l'obtention du complexe cationique **53**. L'analyse IR montre une bande d'absorption de la liaison C=O à 1672 cm^{-1} , qui correspond à un déplacement plus bas en énergie de 62 cm^{-1} , par rapport au ligand seul. Cette bande d'absorption atteste de la coordination de l'oxygène du carboxyle avec le palladium. De plus, la structure de DRX du complexe permet de certifier la coordination P, O-bidente du ligand ferrocène avec le palladium, et plus particulièrement d'observer sa liaison avec l'oxygène du carbonyle.

Un isomère de l'acide **46** a été synthétisé et étudié en chimie de coordination au rhodium par Štěpnička *et al.*⁴⁶ Ce composé porte un groupement phosphine éloigné du ferrocène et il est appelé acide *rac*-2-[(diphénylphosphino)méthyl] ferrocèncarboxylique (composé **54**, Schéma I-29).

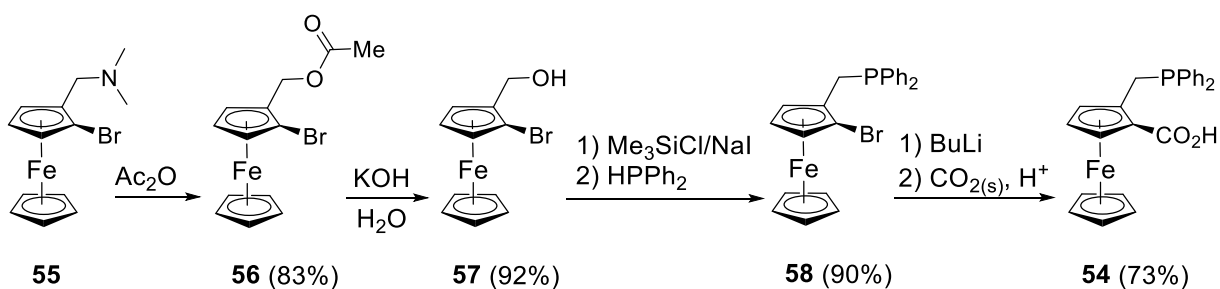


Schéma I-29 Synthèse du ferrocène acide 54.

La synthèse de **54** commence par une réaction d'acétylation du composé bromoamine **55** avec l'anhydride acétique pour former l'acétate **56** (Schéma I-29). Ensuite, l'hydrolyse de ce composé permet d'obtenir l'alcool **57**, suivie de l'ajout de chlorure de triméthylsilyle qui introduit un bon groupe partant. L'addition nucléophile de la phosphine permet l'élimination du groupement partant, et de former le bromoferrocène **58**. Ce composé va subir une lithiation suivie d'une carboxylation/acidification pour obtenir l'acide **54**. La structure de DRX montre, comme précédemment, que le groupement méthylène permet d'introduire une flexibilité au ligand, et permet à la phosphine de s'orienter en « exo » du sandwich ferrocène (Figure I-11).

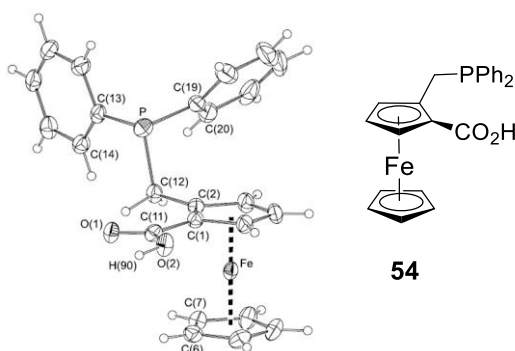


Figure I-11 Structure de DRX du composé 54.

La complexation de ce composé a été réalisée avec différents précurseurs de rhodium. Lors de la complexation du ligand **54** avec le di- μ -chloro-bis-[chloro-(η^5 -pentaméthylcyclopentadiényl)rhodium], le complexe **59** est formé avec une coordination P-monodente du ligand (Schéma I-30).

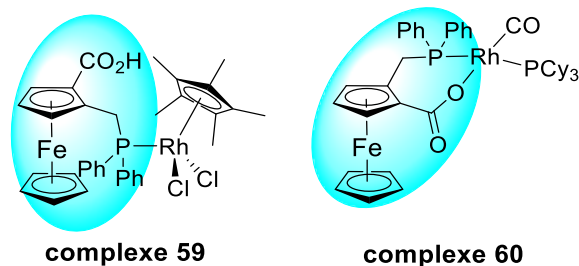


Schéma I-30 Complexes 59 et 60 obtenus à partir du ligand 54.

Une base ajoutée permet de déprotoner l'acide carboxylique, et d'abstraire le chlore, et favorise ainsi la coordination entre l'oxygène et le rhodium. Le mélange de produits obtenus comprend majoritairement le complexe **59** et un autre complexe non isolé. Néanmoins, ce second complexe correspond, d'après les données RMN ^1H et ^{13}C , au ligand carboxylate **54** adoptant une coordination bidente avec le métal.

La réaction du ligand **54** avec $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})\text{PCy}_3]$ a permis la formation du complexe **60**, montrant une coordination P, O-bidente du rhodium (Schéma I-30). Cela est dû à la réaction acido-basique entre le ligand acac et le ligand **54** qui va permettre une déprotonation de la fonction acide, et induire la coordination de l'oxygène au rhodium.

L'espaceur méthylène qui permet d'éloigner la fonction acide ou la phosphine se combine ici avec la nécessité d'ajouter un sel d'argent (ou la présence du ligand acac sur le précurseur de palladium) pour effectuer la déprotonation de l'acide carboxylique et ainsi conduire à une coordination bidente du ligand hybride.

Les ligands ferrocène P/ CO_2H ont également été utilisés comme précurseurs, afin de synthétiser de nouvelles familles de ligands. Pour cela, un groupement amidoacide remplace la fonction acide, permettant d'obtenir des ligands trifonctionnalisés de type (P, N, groupement polaire).

3) Évolution vers des ferrocènes trifonctionnels

À partir de l'Hdpf (groupements fonctionnels en position hétéroannulaire) ou de l'acide 2-(diphénylphosphino)ferrocène-carboxylique **42** (homoannulaire) (Schéma I-26 p 45), trois nouvelles familles de ligands trifonctionnels ont été développées (Schéma I-31). Deux méthodes ont été utilisées afin de permettre l'insertion du groupement amidoacide sur le même bras carboné. Ces deux méthodes distinguent l'acide incorporé comme soit un acide carboxylique, soit un acide sulfonique.

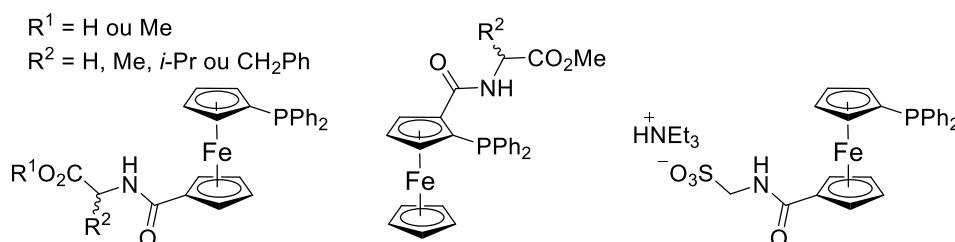


Schéma I-31 Famille de ligands trifonctionnels Phosphine/Amide/Acide de Brønsted.

3) A. Synthèse et étude de ligands hybrides portant un acide carboxylique

En 2009, Štěpnička *et al.* ont présenté la synthèse du premier phosphinoferrocène carboxamide **61**, par la conjugaison de l'Hdpf avec la glycine.⁴⁷ La synthèse du composé **61** commence par le couplage de l'Hdpf avec le chlorhydrate d'ester méthylique de glycine, en présence d'un agent d'activation, le 1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl)carbodiimide (EDC) pour former le composé **62a** (Schéma I-32). Puis, l'ester **62a** est hydrolysé avec l'hydroxyde de sodium, suivie d'une acidification pour obtenir l'acide **61**.

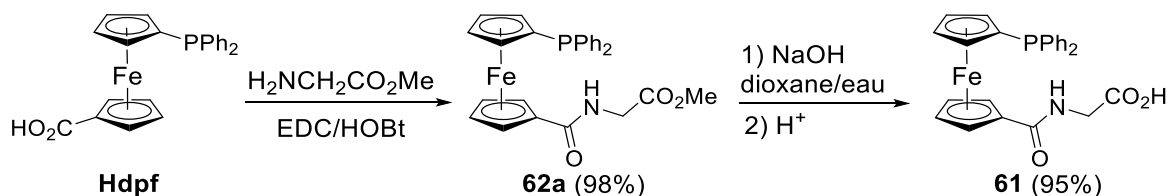


Schéma I-32 Synthèse du composé **61**.

La complexation des composés ester **62a** et acide carboxylique **61** avec, respectivement, 0,5 équivalent de [PdCl₂(COD)] et 1 équivalent de Na[PdCl₄] a été réalisée. Deux complexes semblables **63** et **64** ont été observés, avec une coordination P-monodente des ligands

correspondants (Schéma I-33). Ces complexes ont pu être analysés par analyse élémentaire, par ionisation par électronébuliseur, par spectroscopie infrarouge et par RMN (^1H , ^{13}C et ^{31}P , excepté pour le complexe **64** à cause de sa faible solubilité). En RMN ^{13}C , le complexe **63** présente des signaux en forme de triplet, pour les groupements phényle et le Cp portant la phosphine, avec un système de spin ABX formé par les liaisons $^{12}\text{C}-^{31}\text{P}-\text{M}-^{31}\text{P}-^{13}\text{C}$ ($\text{M} = \text{Pd}$). Cela montre la présence d'une coordination de la phosphine avec le métal sous forme de complexe bis-phosphine. De plus, l'analyse IR des complexes **63** et **64** n'a pas montré de déplacements des bandes d'absorption de l'amide, de l'acide et de l'ester par rapport aux ligands libres. Dans les deux cas, le palladium présente une géométrie plan carré avec une configuration *trans* des deux ligands phosphinoférocène carboxamide par rapport aux deux atomes de chlore.

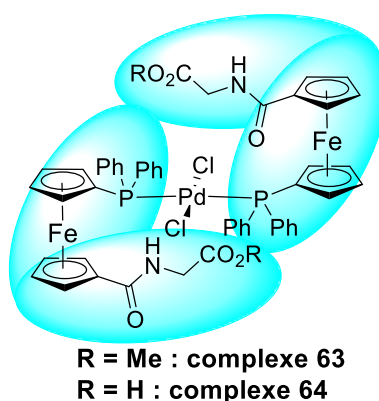


Schéma I-33 Complexation du ligand **62a** avec le $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$ formant le complexe **63**, et celle du ligand **61** avec le $\text{Na}[\text{PdCl}_4]$ formant le complexe **64**.

Aucune différence de complexation n'a été observée entre le ligand portant une fonction ester et celui portant une fonction acide, le palladium se coordonne préférentiellement au phosphore plutôt qu'aux atomes d'azote et d'oxygène.

L'ester **62a** a été mis en réaction avec un autre précurseur de palladium, le dimère $[\text{PdL}^{\text{CN}}\text{Cl}]_2$, qui permet d'obtenir le complexe **65** présentant une coordination P-monodente du ligand avec le palladium (Schéma I-34). Ainsi, pour favoriser la coordination du palladium avec l'azote ou l'oxygène, un sel d'argent a été ajouté au complexe **65** déjà formé. Cela a permis de former le complexe cationique **66**, stabilisé par le contre ion ClO_4^- , conduisant à une coordination P, O-bidente du ligand.

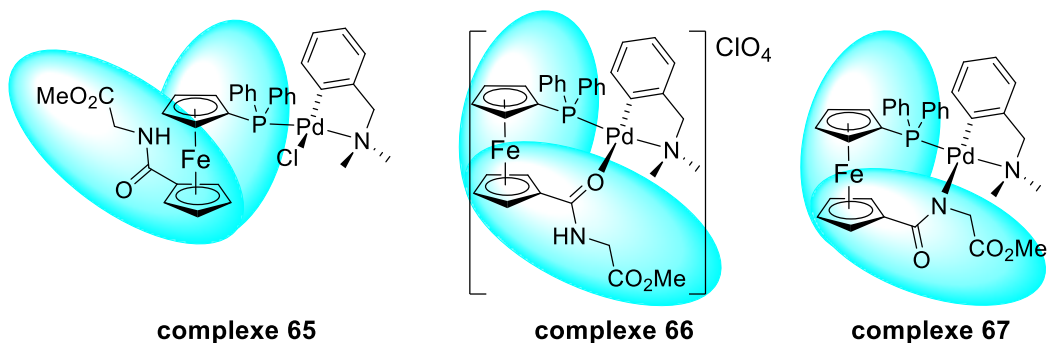


Schéma I-34 Complexation de l'ester 62a avec le $[PdL^{CN}Cl]_2$.

Toujours dans le but de favoriser une coordination bidente du ligand, du *tert*-butanol a été ajouté au complexe **65**. Cette base permet la déprotonation de l'amide, et favorise le déplacement intramoléculaire de la liaison palladium-chlore, afin d'obtenir le complexe **67** où une coordination P, N-bidente est observée (Schéma I-34). L'analyse des structures de DRX montre un changement d'orientation des substituants sur le ferrocène en fonction de la coordination monodente ou bidente du ligand (Figure I-12).

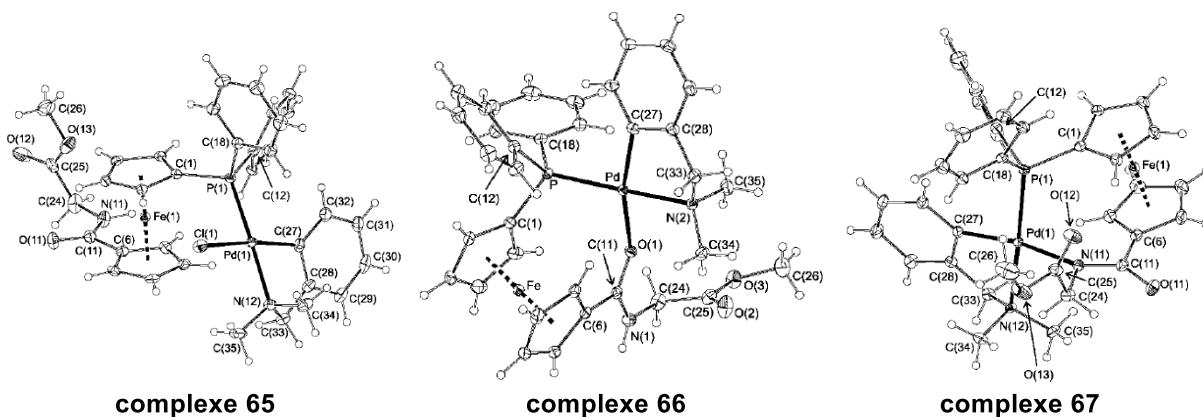
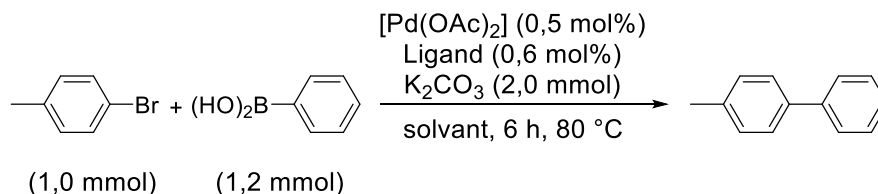


Figure I-12 Structures de DRX des complexes 65–67.

En effet, les groupements fonctionnels du ligand **62a** dans le complexe **65** sont orientés dans des directions opposées, et seule la phosphine est engagée dans la coordination avec le palladium. Par contre, lorsqu'une coordination bidente du ligand est présente, cela induit une rotation d'un cyclopentadiène qui rapproche les groupements fonctionnels pour la chélation du ligand (Figure I-12, complexes **66** et **67**).

Des complexes incorporant l'acide carboxylique **61** et l'ester **62a** ont été étudiés dans la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura du 4-méthylbromobenzène vers le 4-méthylbiphényle (Tableau I-1). L'acétate de palladium a été utilisé comme source de palladium.

L'examen de l'effet de la fonction amine et de l'acide carboxylique (ou ester) sur l'activité catalytique de cette réaction a été réalisé.



entrée	ligand	solvant	Rendement (%)
1	-	éthanol	93
2	61	éthanol	99
3	-	H ₂ O	30
4	61	H ₂ O	97 (88 ^a)
5	62a	H ₂ O	81 ^a
6	Hdpf	H ₂ O	75 ^a

Tableau I-1 Résultats obtenus à partir des ligands **61**, **62a** et **Hdpf** en variant le solvant dans la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura de l'acide phényle boronique et du 4-méthylbromotoluène vers le 4-méthylbiphényle. ^aseulement 2 h de réaction.

La présence du groupement amidoacide permet d'effectuer cette réaction dans un milieu polaire homogène, en gardant une rapidité et bonne conversion. En fonction du milieu réactionnel, l'efficacité du ligand va évoluer. En effet, en présence d'éthanol, le ligand ne semble pas avoir un réel effet sur la réaction. Le rendement de la réaction ne varie que très peu en passant d'un rendement de 93%, sans ligand, à 99% en présence du ligand acide **61** (entrées 1–2, Tableau I-1). Lorsque l'eau est utilisée comme solvant la réaction ne fonctionne que faiblement en présence du palladium seul, avec une conversion de 30%, alors qu'en présence du ligand **61**, dans les mêmes conditions, la conversion atteint les 97% (entrées 3–4, Tableau I-1). La grande activité catalytique dans l'eau est attribuée à la présence du groupement amidoacide qui permet une bonne solubilité du complexe [Pd/**61**] formé *in situ*. La comparaison entre les ferrocènes amidoacide **61**, amidoester **62a** et acide carboxylique (**Hdpf**) montre une meilleure conversion pour le ligand **61** (entrées 4–6, Tableau I-1). Le groupement phosphine du ligand commun aux complexes par rapport à l'activité catalytique, diffère au niveau de la fonction acide pendante du carboxamide qui pourrait fournir une plus grande solubilité dans des solvants polaires.

Différents groupements peuvent être ajoutés entre l'amide et l'acide carboxylique puisqu'il suffit de remplacer l'acide aminé lors de la synthèse du ligand. Ainsi, les ferrocènes amidoesters synthétisés ont permis d'étudier l'effet de ces groupements R en α de l'amine dans

une réaction d'addition conjuguée du diéthylzinc sur la chalcone (Schéma I-35).⁴⁸ Les différents acides aminés utilisés sont l'alanine (R = Me), la valine (R = *i*-Pr) et la phénylalanine (R = CH₂Ph) (composés **62b-d**). Il est également possible, en partant de l'acide 2-(diphénylphosphino)ferrocène-carboxylique **42** (Schéma I-26, p 45), correspondant au ferrocène portant une phosphine et un acide carboxylique en position homoannulaire, d'obtenir les composés **68a-d** dans les mêmes conditions de réaction. Ainsi, une nouvelle famille de ligand a été développée portant les trois fonctions en position homoannulaire du ferrocène.

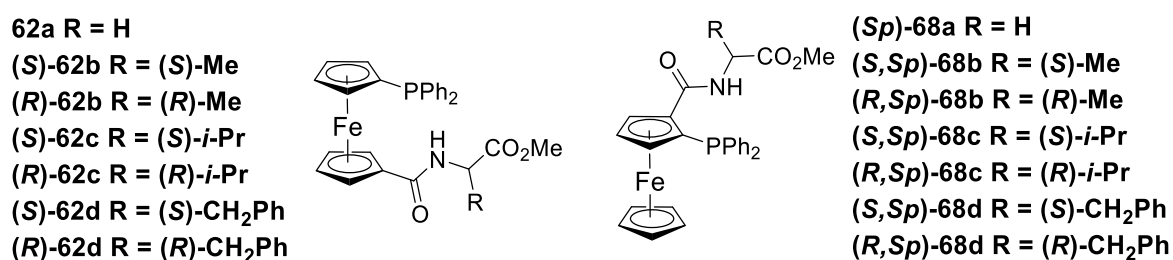


Schéma I-35 Représentation des composés **62a-d** et **68a-d**.

Ces ferrocènes ont été étudiés dans une réaction d'addition du diéthylzinc sur la chalcone (Schéma I-36). Il a été observé que le contre ion du précurseur de cuivre avait un effet sur la solubilité du complexe formé *in situ*, et donc un effet sur la conversion et la sélectivité de la réaction. En effet, le [Cu(OTf)₂·PhMe] a permis d'obtenir une conversion de 98% et un rapport énantiomérique de 70%, en présence du ligand **(S)-62b**.

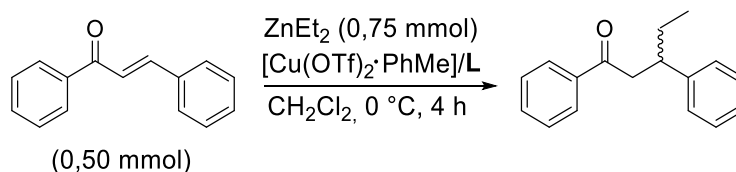
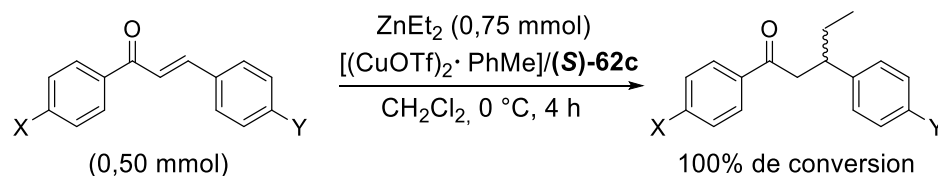


Schéma I-36 Réaction d'addition du diéthylzinc sur la chalcone avec [(CuOTf)₂·PhMe]/L (ratio 1/1,2 pour 3,0 mol% de Cu).

Une fois cette optimisation faite, la réaction a été réalisée sur l'ensemble des ligands **62b-g** et **68a-g** pour déterminer le ligand permettant une meilleure sélectivité, dépassant les 70% d'excès énantiomérique de cétones de configuration *R* obtenu précédemment. Il est intéressant de noter que les ligands de configuration *R* vont former majoritairement des produits de configuration *S* et inversement. Mais lorsque les ligands ont un carbone chiral au niveau du cycle lié au phosphore, c'est-à-dire dans le cas des ligands **68a-g**, alors la configuration *Sp* de ce carbone favorise le produit formé dans une configuration *S*. Les composés **62c**, portant un

groupement isopropyle proche de l'amine, permettent d'obtenir 100% de conversion et 83% d'excès énantiomérique. Lorsque les groupements fonctionnels sont en position homoannulaire, une faible conversion est obtenue, proche de 20%. Pour étendre cette réaction à des composés électro-donneurs et électro-attracteurs, des groupements méthyle, méthoxy et chloré ont été insérés en *para* d'un des cycles présents sur la chalcone (Tableau I-2).



<i>entrée</i>	X/Y	<i>ee</i>
1 ^b	H/H	+83
2	H/Me	90 ^a
3	Me/H	87 ^a
4	H/MeO	90 ^a
5	MeO/H	89 ^a
6	H/Cl	83 ^a
7	Cl/H	85 ^a

Tableau I-2 Réaction d'addition du diéthylzinc sur des chalcones substituées avec [(CuOTf)₂·PhMe]/L (ratio 1/1,2). ^aconfiguration non déterminée, ^bréférence.

L'ajout de groupements électro-donneurs (méthoxy et méthyle) en présence du ligand (S)-62c augmente légèrement la sélectivité de la réaction (entrées 2–5, Tableau I-2) alors que le groupement électro-attracteur (chlore) ne montre pas d'effet sur l'énantiosélectivité de la réaction (entrées 6–7, Tableau I-2).

L'étude de la complexation du ligand 62a avec le précurseur de cuivre [Cu(OTf)₂·PhMe], présent dans la réaction précédente, a été réalisée pour mieux comprendre le mécanisme de cette réaction. Pour cela, le ligand 62a et le précurseur [Cu(OTf)₂·PhMe] dans un ratio 1:1 ont réagi pour former le complexe 69 montrant la coordination P, O-bidente de deux ligands ferrocène avec l'atome de cuivre (Figure I-13). La structure de DRX informe sur la géométrie tétraédrique de l'atome de cuivre avec sa sphère de coordination et également une élongation de la liaison carbone-oxygène de l'amide qui permet la coordination sans déformer fortement la géométrie du ferrocène. Puis, l'analyse RMN du complexe 69 a montré une différence de

déplacement chimique de 6 ppm pour le phosphore, en passant de $-17,1$ ppm pour **62a** à $-11,0$ ppm pour **69**, et une différence de 2 ppm pour le carbone de la fonction amide.

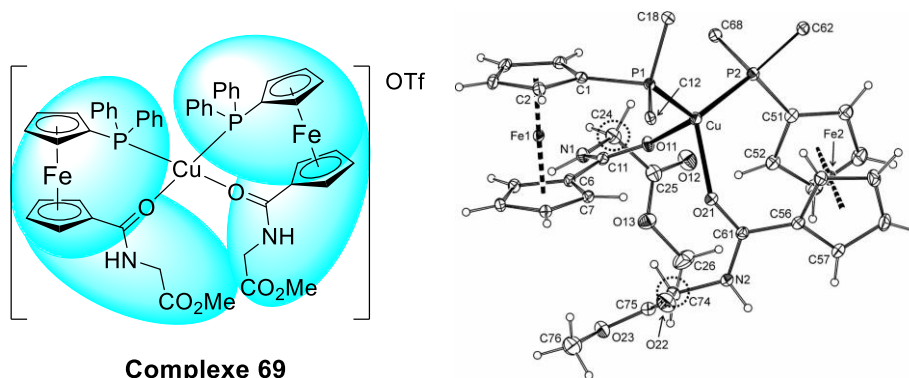


Figure I-13 Structure de DRX du complexe **69** présentant une géométrie tétraèdre.

Ainsi, les caractères donneurs plutôt « dur » de l'oxygène, et plutôt « mou » de la phosphine, ont permis au ligand de se lier au cuivre et de jouer un rôle important dans le contrôle de la sélectivité de cette réaction d'addition du diéthylzinc sur la chalcone.

Précédemment, des ligands présentant un groupement phosphine et une fonction acide avaient été étudiés. Le fait d'ajouter un espaceur amide à ce type de ligands a permis de développer de nouveaux modes de coordination, favorisant la formation de complexes ferrocène bidentes. Cette fonction amide permet de solubiliser des complexes dans des solvants plus polaires, comme l'eau, dû à son caractère hydrophile. Cette solubilité a permis la formation de complexes *in situ* pouvant réagir dans un milieu aqueux. L'intégration d'acides aminés est aussi synthétiquement très intéressante pour atteindre des familles étendues de ferrocènes chiraux.

3) B. Synthèse et étude de ligands trifonctionnels portant un sulfonate

En 2012, Štěpnička *et al.* ont développé la synthèse de ligands trifonctionnels portant une phosphine et un amido sulfonate.⁴⁹ Un espaceur plus ou moins long a été inséré entre l'amide et le sulfonate afin d'examiner la longueur de la chaîne permettant d'obtenir les meilleures conditions de réaction pour la cyanation de bromure d'aryle catalysée au palladium.

La synthèse de ces ligands a été décrite à partir de l'Hd₂pf qui réagit avec le pentafluorophénol, afin d'obtenir l'activation du carboxylate par la formation de l'ester actif **70** (Schéma I-37).⁵⁰

À partir de ce composé, la conjugaison du carboxylate avec une amine primaire a permis la formation des produits **71–73** avec des espaceurs, respectivement, de un à trois carbones entre l'azote et le soufre. Il est intéressant de noter que le groupement sulfonate est stabilisé par un contre ion, le triéthylammonium formé au cours de la réaction par la présence de triéthylamine dans le milieu réactionnel.

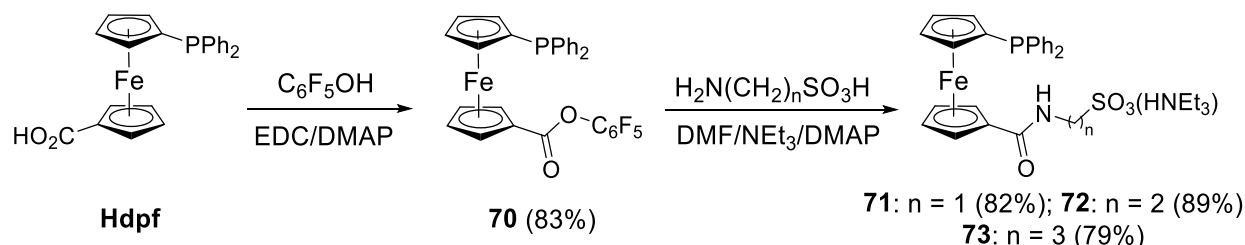


Schéma I-37 Synthèse des ligands **71–73** en passant par l'intermédiaire ester **70**. EDC = 1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl)carbodiimide, DMAP = 4-diméthylaminopyridine.

Les structures de DRX des composés **71** et **73** permettent d'observer les liaisons hydrogène intramoléculaires (entre le contre ion et le ligand) et intermoléculaires (entre deux ligands) (Figure I-14).

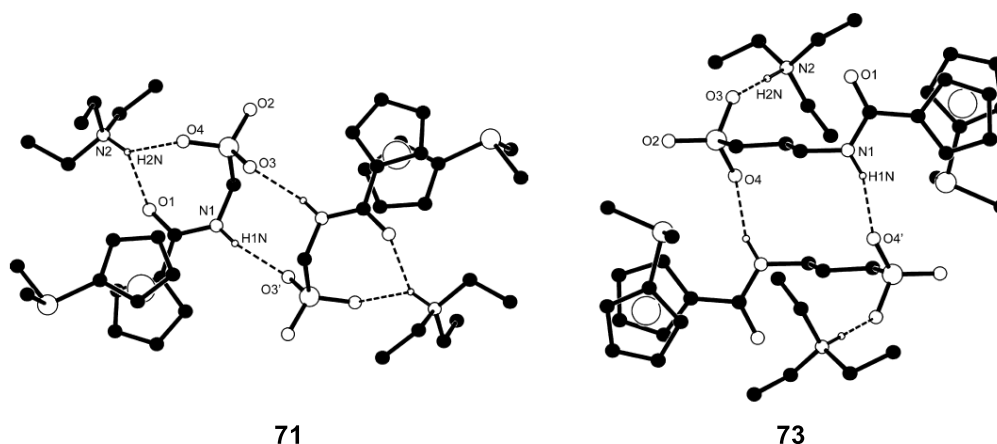


Figure I-14 Structures de DRX des composés **71** et **73** montrant les liaisons hydrogène présentes entre le contre ion et les ligands.

Le groupement sulfonate favorise la formation de liaisons hydrogène intramoléculaires, entre ses atomes d'oxygène et le proton du contre ion, avec la liaison $\text{O4} \cdots \text{H2N}$ pour le ferrocène **71** et la liaison $\text{O3} \cdots \text{H2N}$ pour le ferrocène **73**. Il permet également la formation de liaisons hydrogène intermoléculaires entre le sulfonate et l'amide de deux molécules différentes, avec la liaison $\text{O3}' \cdots \text{H1N}$ pour le ferrocène **71** et la liaison $\text{O4}' \cdots \text{H1N}$ pour le ferrocène **73**. De plus, le ferrocène **71**, avec un seul carbone entre la fonction amide et sulfonate, forme une troisième

liaison hydrogène entre le contre ion et l'oxygène de l'amide, avec la liaison O1...H2N. Cette dernière n'est pas observée pour le ferrocène **73** car la fonction amide est trop éloignée du sulfonate pour que le triéthylammonium puisse se lier aux deux atomes d'oxygène. Ainsi, cela laisse envisager la possibilité d'une coordination du sulfonate et de l'amide avec un même métal, dans le cas du ligand **71**.

L'étude de chimie de coordination a été réalisée à partir de ces nouveaux ligands en présence de trois précurseurs de palladium présentant des caractéristiques différentes. Tout d'abord, les composés **71–73** ont été complexés avec 0,5 équivalent de $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$, adoptant une coordination identique pour les trois complexes formés (Schéma I-38, **74a-c**).

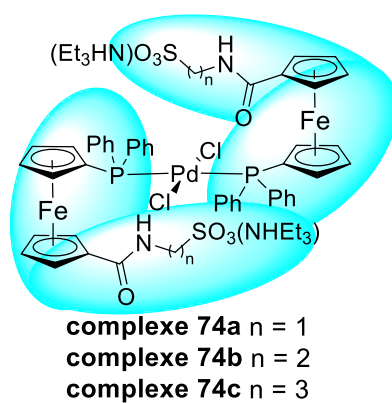


Schéma I-38 Représentation des complexes de palladium **74a-c**.

Les complexes observés présentent une géométrie plan carré, et une coordination P-monodente quelle que soit la longueur de l'espaceur entre l'amide et le sulfonate. Sans surprise, l'analyse RMN ^{31}P a montré des signaux identiques, $\delta = +16,9$ ppm, pour les trois complexes, correspondant au signal du phosphore de l'Hdpf lors de sa complexation avec le même précurseur de palladium (Schéma I-11, p 30, complexe *trans*-**13**). Cela indique que l'amide et le sulfonate n'ont pas d'effet électronique notable (courte ou longue distance) sur la phosphine.

Ensuite, la complexation du ligand **71** avec le précurseur $[\text{PdL}^{\text{CNX}}]_2$ a formé deux complexes de coordination différents en fonction du ligand X présent (complexes **75–76**, Schéma I-39).

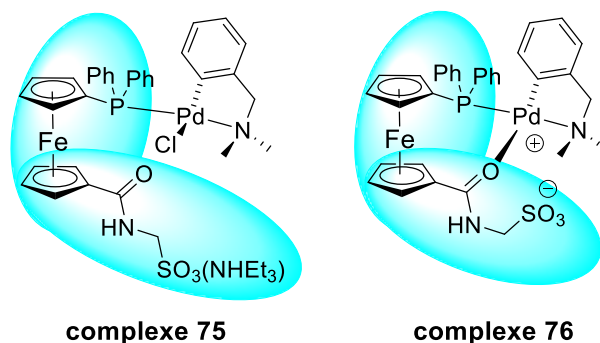


Schéma I-39 Représentation des complexes 75–76.

Lorsque le précurseur de palladium est coordonné à un chlore ($X = \text{Cl}$), sa complexation avec le ligand **71** forme le complexe **75**, présentant une coordination P-monodente du ligand phosphine. Par contre, si l'atome de chlore est remplacé par un ligand acétate sur le précurseur de palladium ($X = \text{OAc}$), il se forme majoritairement le complexe zwitterionique **76**, montrant une coordination P, O-bidente du ligand **71**. L'élimination du ligand acétate de la sphère de coordination se fait par réaction semblable à la métathèse, par échange de l'acétate avec l'amide (structure proche), combiné à l'élimination du produit $(\text{HNEt}_3)\text{OAc}$. Cela permet la coordination de l'oxygène de l'amide avec le palladium pour former un palladacycle à 7 chaînons favorable. À noter que l'autre espèce minoritaire qui se forme lors de cette complexation se ferait par attaque du précurseur de palladium sur le complexe **76** formé, qui a pu être analysé uniquement par spectroscopie de masse.

Les complexes **74a–c** ont été utilisés dans la cyanation du 4-bromoanisole catalysée au palladium en milieu aqueux. Cette réaction a été réalisée en présence d'un équivalent de 4-bromoanisole, 0,5 équivalent de $[\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$, un équivalent de base K_2CO_3 et 1 mol% de catalyseur dans le dioxane/eau (1:1) (Schéma I-40).

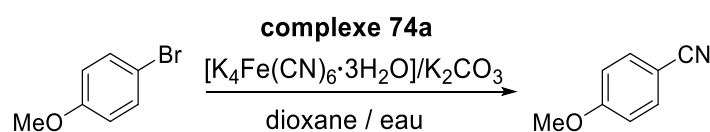


Schéma I-40 Test catalytique pour la cyanation du 4-bromoanisole catalysée au palladium.

C'est le complexe **74a**, porteur de l'espaceur le plus court, qui fournit le meilleur résultat avec 58% de conversion, alors que les complexes **74b–c** n'atteignent qu'un faible taux de conversion, d'environ 25%. À partir du résultat obtenu pour le complexe **74a**, une augmentation du pourcentage molaire de catalyseur et une diminution de la base a été faite afin d'optimiser les conditions de réaction. L'emploi de 2 mol% de catalyseur a permis une conversion totale du 4-bromoanisole en 4-méthoxybenzonnitrile. Par contre, une diminution de la quantité de base a montré une diminution proportionnelle de la conversion. De plus, après avoir fait varier la proportion d'eau dans la réaction, il a été démontré qu'elle était nécessaire, et doit se trouver entre 40 et 60% (par rapport au dioxane), afin d'obtenir un maximum de conversion. La réaction pourrait se faire uniquement dans l'eau mais cela favoriserait l'hydrolyse du nitrile. L'extension de cette réaction à des substrats bromoaryle porteurs de groupements alkyle, aryle, acétyle et carboxyle, à la place du méthoxy, a montré la même réactivité de réaction. Par contre, le groupement nitro inhibe la réaction et les groupements halogène favorisent l'hydrolyse du groupement nitrile en amide dû à leurs effets électro-attracteurs -I.

Le remplacement de la fonction acide par un sulfonate d'ammonium a permis de rendre les ligands synthétisés plus polaires, sous forme de sels d'ammonium. La charge négative de l'ion sulfonate va pouvoir interagir dans la complexation en favorisant des modes de coordination où le complexe obtenu est sous forme zwitterionique.

Ensuite, le composé **71** a été décliné avec différents substituants sur la phosphine ; les groupements isopropyle, cyclohexyle et *tertio*-butyle.⁵¹ Pour cela, Štěpnička *et al.* ont protégé la phosphine pour éviter tout risque d'oxydation, en ajoutant un composé borane dès l'insertion de la phosphine. En utilisant la même voie de synthèse, les ferrocènes **77a–c** ont été synthétisés (Schéma I-41).

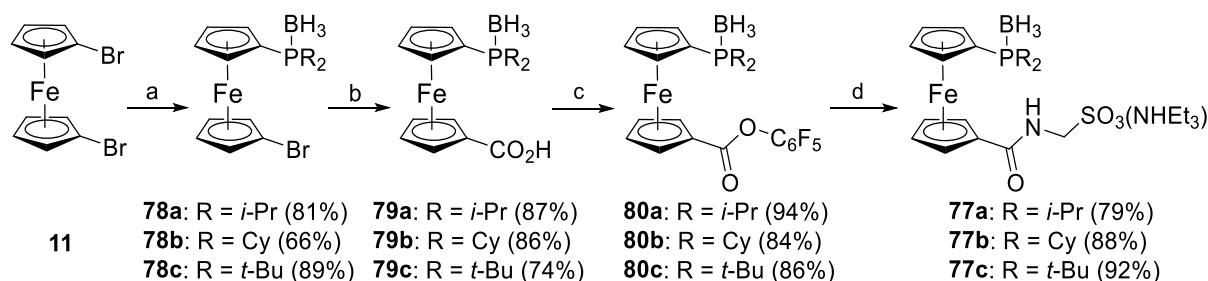


Schéma I-41 Synthèse des amidosulfonates **77a–c** protégés par un groupement borane. a = BuLi, ClPR₂, BH₃•SMe₂ ; b = BuLi, CO_{2(s)} ; c = C₆F₅OH, EDC, DMAP ; d = H₂N(CH₂)SO₃H, DMF, NEt₃, DMAP.

En effet, le groupement borane est inséré directement après l'ajout de la phosphine sur le ferrocène, en passant du dibromoferrocène **11** (synthèse décrite dans le Schéma I-10) au phosphinoferrocènes **78a–c**, sans purification entre ces deux composés.⁵² Un échange bromo-lithium et l'addition de dioxyde de carbone permet de former les ferrocènes acides **79a–c**, protégés par un borane. La suite de la synthèse est identique à celle présentée dans le Schéma I-37, pour permettre d'obtenir les amidosulfonates **77a–c** en passant par les esters **80a–c**.

La phosphine-borane peut être déprotégée par l'addition nucléophile de la morpholine, qui est une amine primaire, sur le borane et ainsi permettre l'élimination de la morpholine-borane lors de la purification du produit (Schéma I-42).

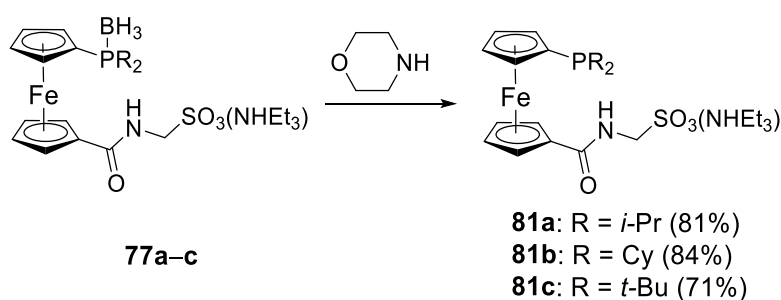


Schéma I-42 Réaction de déprotection de la phosphine en présence de morpholine.

Cette étape de déprotection est obtenue avec des rendements allant de 71 à 84%, et les produits formés **81a–c** sont stables à l'air, dû à la présence du groupement amidosulfonate sur le squelette ferrocénique.

Les structures de DRX obtenues à l'état solide pour les ferrocènes **77b** et **81b**, qui portent des substituants cyclohexyle sur la phosphine, permettent de confirmer la présence du sulfonate et de son contre ion, le triéthylammonium, et d'analyser l'orientation des groupements fonctionnels du ferrocène (Figure I-15). En effet, une orientation « gauche » des groupements est observée pour les deux ligands **77b** et **81b**.

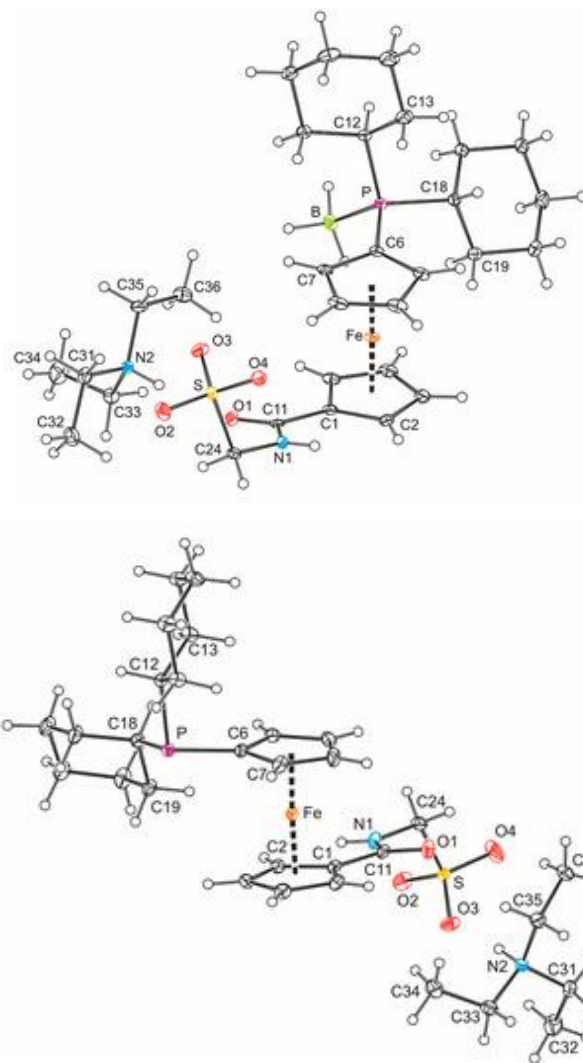


Figure I-15 Structure de DRX du ferrocène **77b** (en haut) et **81b** (en bas).

La complexation de l'amidosulfonate ferrocène **81b** a été réalisée en présence du dimère de chlorure d'allylpalladium, suivie de l'ajout de sel d'argent pour arracher un chlore lié au palladium et permettre la formation du complexe **82** (Schéma I-43).

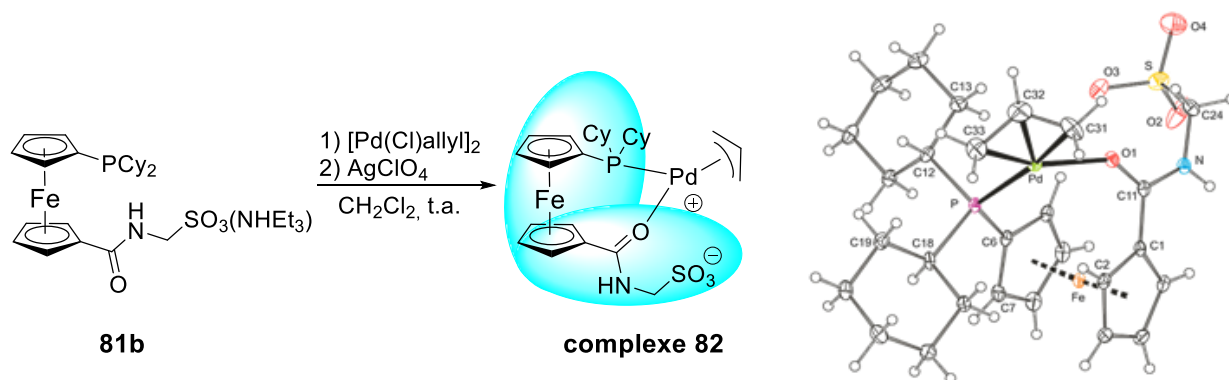
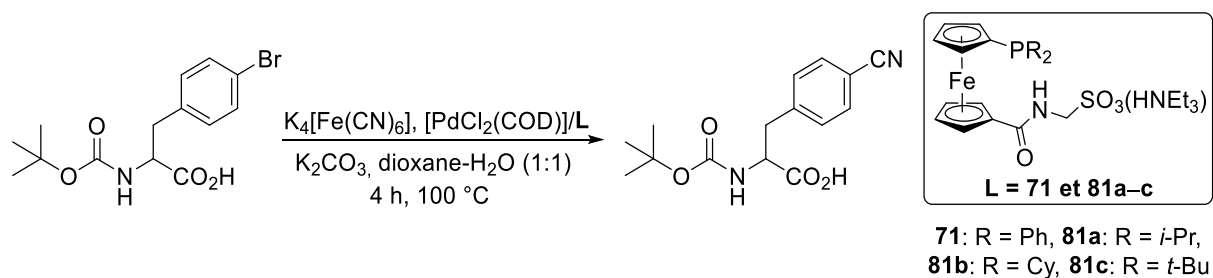


Schéma I-43 Réaction de complexation pour former le complexe **82** et sa structure de DRX.

Le complexe formé a pu être caractérisé par DRX, et montre une coordination P, O-bidente du ligand **81b** avec le palladium.

Les ferrocènes amido sulfonates **71** et **81a-c** ont été utilisés comme ligand dans plusieurs réactions catalytiques, comme la réaction de cyanation du (4-bromophényl)alanine N-protégé (Tableau I-3).

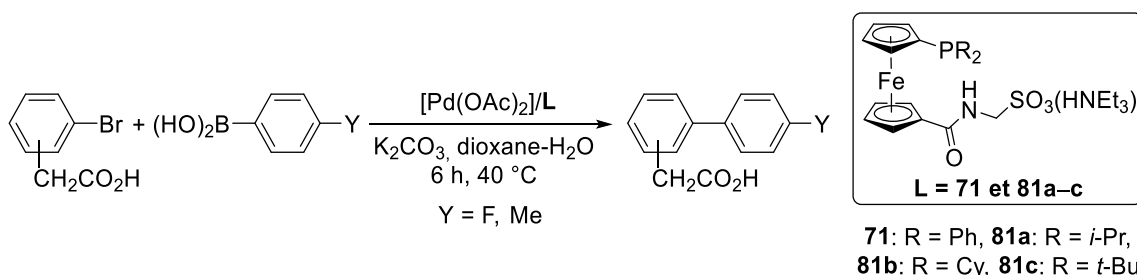


entrée	Source de Pd	ligand	Rendement (%)
1	[PdCl ₂ (COD)]	71	30
2	[Pd(OAc) ₂]	71	<5
3	[Pd(μ-Cl)(η-C ₃ H ₅) ₂]	71	<5
4	[PdCl ₂ (COD)]	81a	6
5	[PdCl ₂ (COD)]	81b	14
6	[PdCl ₂ (COD)]	81c	12
7	[PdCl ₂ (COD)]	/	0

Tableau I-3 Résultats obtenus à partir de différentes sources de palladium et des ligands **71** et **81a-c** dans la réaction de cyanation du (4-bromophényl)alanine N-protégé.
 Conditions de réactions : 0,5 mmol du 4-bromophénylalanine N-protégée, 1,0 mmol de K₂CO₃, 0,25 mmol de K₄[Fe(CN)₆], 2,0 mol% de de palladium et 2,0 mol% de ligand.

Pour la réaction de cyanation, les résultats ont montré que le rendement de la réaction dépendait de la source de palladium utilisée car l'usage d'un précurseur autre que [PdCl₂(COD)] ne permettait pas de dépasser un rendement de 5% (entrées 1–3, Tableau I-3). La comparaison des quatre ligands amido sulfonates **71** et **81a-c** a permis de montrer la supériorité du ligand **71** pour cette réaction, avec un rendement de 30% (entrées 4–6, Tableau I-3). Pour montrer la nécessité des ligands amidosulfonate, la réaction a été réalisée en leur absence et montre qu'aucune réaction de cyanation ne se passe, prouvant leur utilité dans le mécanisme de cette réaction (entrée 7, Tableau I-3).

Puis, les ferrocènes amido sulfonate **71** et **81a-c** ont été utilisés comme ligand dans la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura d'acides aromatiques (Tableau I-4).



entrée	Source de Pd	solvant	ligand	rendement
1	[PdCl ₂ (COD)]	dioxane	71	0 ^a
2	[PdCl ₂ (COD)]	dioxane-eau	71	82 ^a (41 ^b)
3	[Pd(OAc) ₂]	dioxane-eau	71	85 ^b (89)
4	[Pd(OAc) ₂]	dioxane-eau	81a	98
5	[Pd(OAc) ₂]	dioxane-eau	81b	88
6	[Pd(OAc) ₂]	dioxane-eau	81c	67

Tableau I-4 Résultats obtenus à partir de différentes sources de palladium et des ligands **71** et **81a-c** dans la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura d'acides aromatiques. Conditions de réactions : 1,0 mmol d'acide bromophénylacétique, 1,15 mmol d'acide phénylboronique, 2,0 mmol de K₂CO₃, 0,5 mol% de de palladium et 0,5 mol% de ligand. ^a1 mol% de palladium, 2 mol% de ligand, 2 h, ^b1 mol% de palladium et 1 mol% de ligand, 2 h.

La réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura a montré que la présence d'eau était nécessaire à son efficacité. Les réactifs ne réagissent pas ensemble dans le dioxane alors que lorsque de l'eau est ajoutée dans un ratio 1:1, un rendement de 82% est obtenu (entrées 1–2, Tableau I-4). Un changement de la source de palladium est nécessaire pour diminuer la quantité de ligand mise dans la réaction. En effet, lors du changement de ratio palladium/ligand 2:1 pour un ratio stœchiométrique, l'utilisation du [PdCl₂(COD)] fait chuter le rendement à 41% alors que le remplacement de ce précurseur par le [Pd(OAc)₂] permet d'obtenir un rendement de 85% (entrées 2–3, Tableau I-4). Puis, les résultats ont montré la légère supériorité du ferrocène **81a** avec un rendement de 98% alors que les ligands **71** et **81b-c** ont permis d'obtenir un rendement de 89, 88 et 67% respectivement (entrées 3–6, Tableau I-4).

L'ajout d'une fonction amide aux ligands a augmenté leur polarité ce qui permet de les utiliser dans des réactions aqueuses. Une coordination P, N ou P, O-bidente des ligands avec le métal de transition en solution est atteignable selon les conditions, permettant d'ajuster d'éventuelles propriétés d'hémilabilité sur les complexes pour des applications catalytiques.

4) Ligands ferrocène hybrides portant des groupements *tertio*-butyle

Dans le laboratoire, l'ajout de groupements encombrants sur le ferrocène a depuis longtemps été un sujet de recherche, afin de permettre de bloquer les positions du cyclopentadiène proche de ce groupement (Schéma I-44).

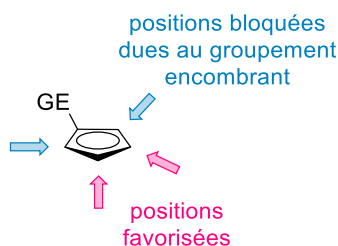


Schéma I-44 Effet de l'insertion d'un groupement encombrant sur le cyclopentadiényle. GE = groupement encombrant.

Le choix a été porté sur les groupements *tertio*-butyle qui permettent d'obtenir sélectivement un cyclopentadiényle portant les phosphines en position -1,2 et le *tertio*-butyle en position 4.⁵³ Ces groupements vont induire un encombrement stérique et ainsi permettre de contrôler la conformation des ferrocènes lors des étapes de synthèse. L'ajout de groupements volumineux sur des ligands ferrocène a été étudié pour une application dans différentes réactions catalytiques.⁵⁴⁻⁵⁷

Il existe deux voies de synthèse pour obtenir ces ferrocènes poly-substitués, la voie de synthèse dite « convergente » et celle « divergente » (Schéma I-45). La voie convergente consiste à fonctionnaliser le cyclopentadiényle qui permet de former un cyclopentadiényle di-substitué **A**, puis de faire un assemblage de deux Cp avec du dichlorure de fer, afin de former le ferrocène tétra-substitué. Lors de cette réaction, deux isomères vont être formés, l'isomère *méso* et l'isomère *rac*. La séparation de ces composés est compliquée et nécessite un certain nombre de cristallisations qui vont faire diminuer le rendement final de la réaction.

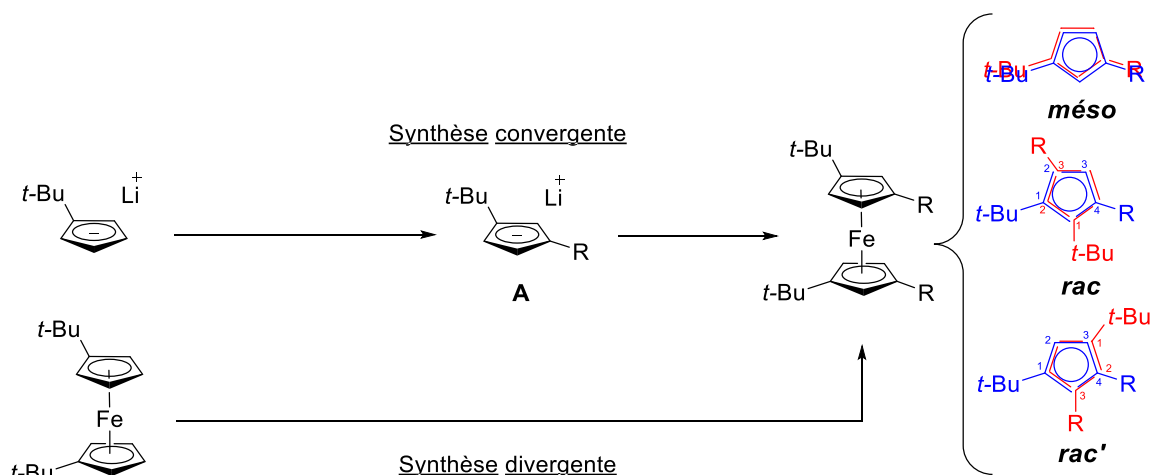


Schéma I-45 Voie de synthèse convergente VS divergente.

La voie de synthèse divergente, quant à elle, consiste à fonctionnaliser directement le ferrocène portant un groupement *tertio*-butyle sur chacun de ses Cp (Schéma I-45). Cette voie est plus sélective car seule la formation de l'isomère *rac* a été observée dans certaines conditions.

La synthèse du dibromoferrocène, permettant de fonctionnaliser sélectivement le squelette ferrocénique substitué par deux groupements *tertio*-butyle, a été brevetée dans notre laboratoire en 2015.⁵⁸ La synthèse commence par le « craquage » du dicyclopentadiène qui permet d'obtenir le cyclopentadiène **B** par réaction de Rétro Diels-Alder, suivie de l'addition nucléophile de ce dernier sur l'acétone afin de former le diméthylfulvène **C** (Schéma I-46). Ensuite, l'ajout du méthyllithium forme le *tertio*-butylcyclopentadiényle lithium, qui va réagir avec le dichlorure de fer pour permettre l'obtention de la plateforme ferrocénique *tertio*-butylée **83**.⁵⁹ La dernière étape consiste en la lithiation du ferrocène **83**, suivie de sa bromation pour former le *rac* 3,3'-di-*tert*-butyle-1,1'-dibromoferrocène *rac*-**84**. À partir de ce composé *rac*-**84** la synthèse de ligands hybrides par voie divergente peut être initiée.

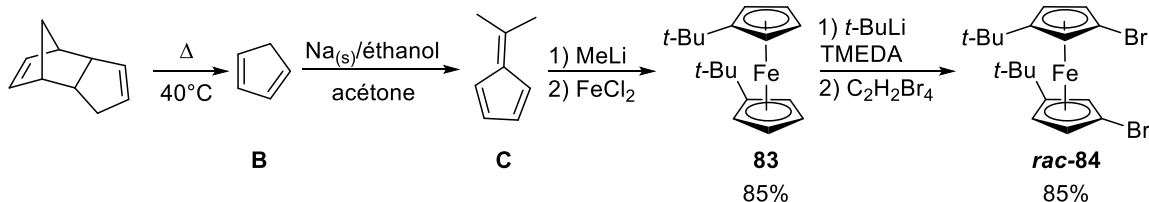


Schéma I-46 Synthèse du squelette ferrocène *tertio*-butyle *rac*-**84**.

À partir de ces deux voies de synthèse, des ligands ferrocène hybrides Phosphine/Amine et des ligands ferrocène amphiphiles Phosphine/Borane ont été synthétisés au laboratoire. Ces nouvelles familles de ligands sont décrites ci-après (Schéma I-47).

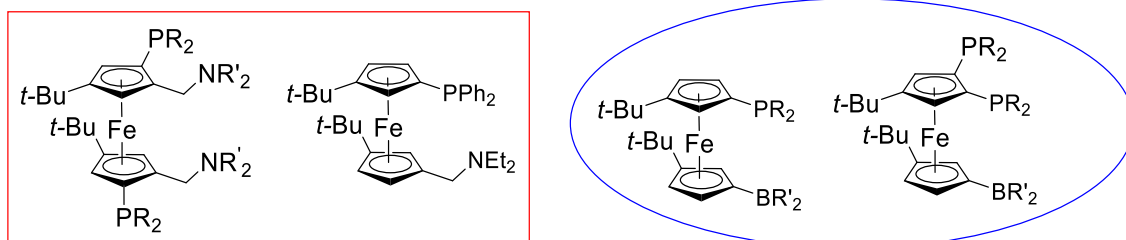


Schéma I-47 Ligands phosphine/amine et ligands phosphine/borane du groupe Hierso.⁶⁰⁻⁶²

4) A. Composés Phosphine/Amine

Depuis 2015, des ferrocènes hybrides difonctionnels possédant une fonction amine secondaire ou tertiaire, ainsi qu'un groupement phosphine sur chaque Cp ont été synthétisés au laboratoire.⁶⁰ Différents groupements ont été introduits sur la phosphine, afin de pouvoir étudier leurs effets électroniques sur la coordination du phosphore avec des métaux de transition, et l'utilisation de ces complexes dans des réactions catalytiques. Ainsi, le groupement phényle peut être remplacé par un groupement ayant un caractère plus électro-donneur, l'isopropyle, ou par un groupement plus électro-attracteur, comme le méthylfuryle (Schéma I-48). Ensuite, des groupements acycliques (méthyle et éthyle) ou cycliques (sous forme de pyrrolidine) ont été introduits sur la fonction amine.

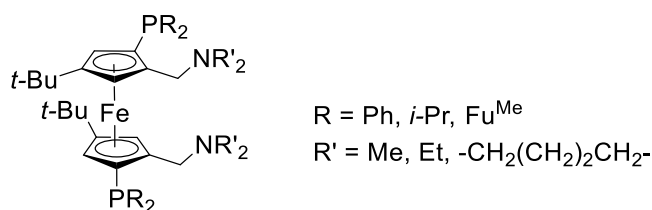


Schéma I-48 Ferrocènes doublement difonctionnalisés.

La synthèse de ces composés (*N,N'*)-diamino-(*P,P'*)-diphosphinoferrocène *tertio*-butyle peut être réalisée de deux manières différentes. Pour commencer, le composé **85** a été formé par la voie de synthèse convergente, c'est-à-dire en fonctionnalisant chaque cyclopentadiényle *tertio*-butyle lithium avant de les assembler par ajout de dichlorure de fer (Schéma I-49). En effet, la diméthylaminométhylation du sel de lithium **D** réagit avec un sel d'iminium et permet

d'obtenir le Cp difonctionnalisé **E**. Puis l'ajout d'hydrure de lithium suivi de l'assemblage des cyclopentadiènes par FeCl₂, forme deux isomères du ferrocène **85**, *rac* et *méso* avec une majorité de l'isomère *rac* dans un ratio 2:1.

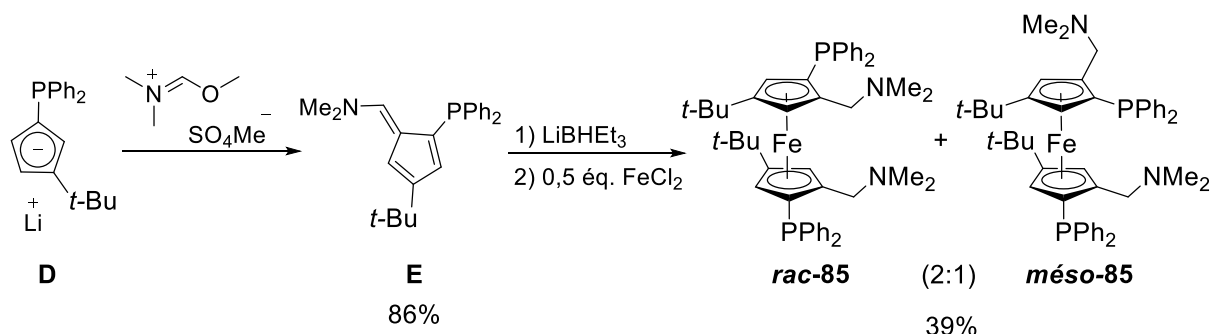


Schéma I-49 Voie de synthèse convergente utilisant un sel lithium de cyclopentadiényle.

Lorsque la voie de synthèse divergente est utilisée pour former des ferrocènes du type du composé **85**, de meilleurs rendements sont obtenus avec une haute diastéréosélectivité. Une réaction de lithiation du composé **83** est réalisée en présence de TMEDA, puis l'intermédiaire lithien obtenu est mis à réagir avec du DMF pour former le ferrocène dicarbaldéhyde **86**, obtenu avec un rendement de 75% (Schéma I-50).⁶³ Puis, une réaction d'amination réductrice sur le dicarbaldéhyde, en présence d'amines secondaires et de l'hydrure NaBH(OAc)₃, permet d'obtenir les *N*-aminoferrocènes **87–88** avec de très bons rendements allant de 74 à 95%.

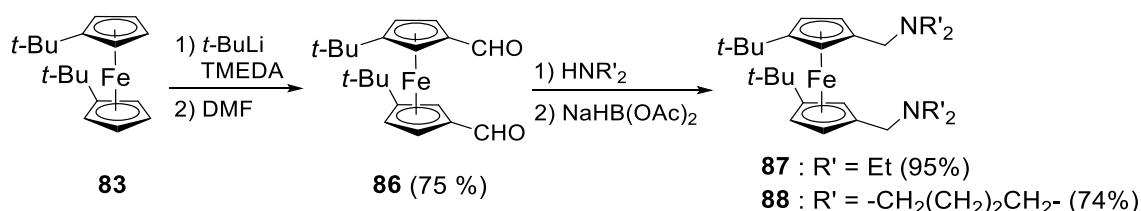


Schéma I-50 Synthèse de ligands *N,N'*-amino-*P,P'*-phosphinoferrocènes par une voie de synthèse de post-fonctionnalisation de **83**.

La lithiation de l'aminoferrocène est suivie de l'addition de chlorure de phosphine pour former sélectivement les ligands *N,N'*-amino-*P,P'*-phosphinoferrocènes **89–92** de conformation *rac* avec des rendements allant de 48 à 78% (Schéma I-51).

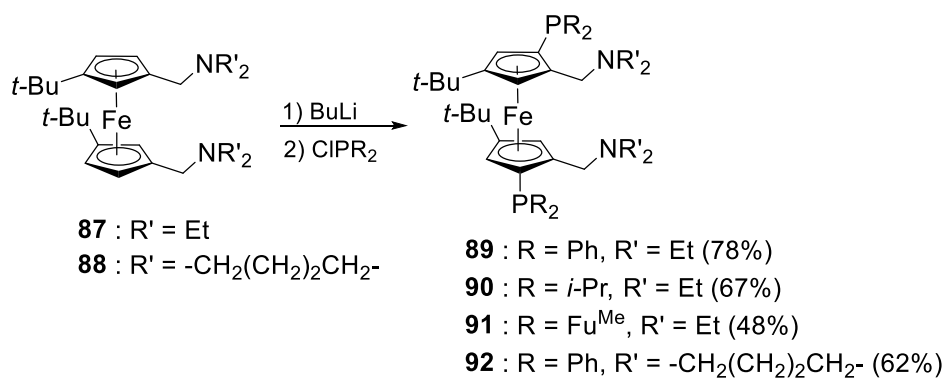


Schéma I-51 Synthèse de ligands *N,N'*-amino-*P,P'*-phosphaferrocènes par voie de synthèse divergente.

La comparaison de ces deux voies de synthèse montre bien la haute sélectivité de la synthèse divergente, qui permet de former uniquement des ferrocènes *rac* portant trois substituants différents sur chaque Cp. Pour cette raison, la voie de synthèse divergente sera l'unique voie utilisée pour les synthèses décrites dans les chapitres suivants relayant les travaux de cette thèse.

Ces ferrocènes **89–90** et **92** ont pu être étudiés en complexation avec deux métaux de transition : le palladium et l'or. La complexation au palladium a montré des résultats intéressants avec deux conformations différentes en fonction de la quantité de palladium mis en réaction.⁶⁴ En effet, si un équivalent de précurseur de palladium est ajouté alors les atomes de phosphore seulement se coordonnent au palladium pour former un complexe hétéroannulaire (complexes **93a–c**, Figure I-16). Alors que si deux équivalents de palladium sont ajoutés, chaque atome de palladium va se coordonner au phosphore et à l'azote formant un complexe dinucléaire homoannulaire, **94a–c**.

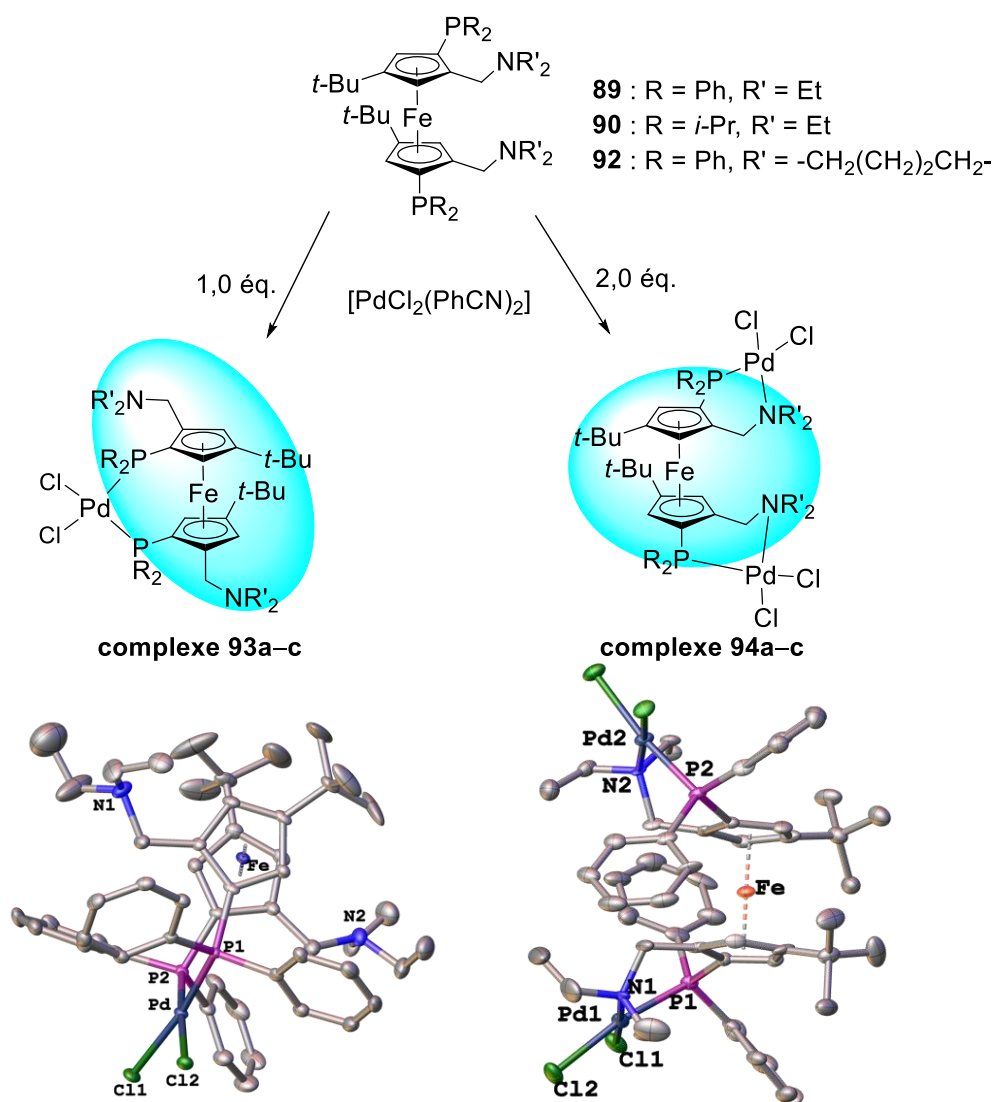


Figure I-16 Structures de DRX des complexes de palladium 93a-c et 94a-c.

Les deux complexes ont montré des modes de coordination qui induisent une orientation des substituants différente sur le ferrocène. Malgré la présence des groupements *tertio*-butyle très encombrants, le ferrocène est capable de pivoter suffisamment pour stabiliser les complexes formés de type **93**. Ainsi, la coordination du phosphore avec le palladium est favorisée par rapport à la coordination du palladium avec l'azote (ce qui avait été déjà souligné dans la partie 1 précédente).

En ce qui concerne la complexation de ces ligands à l'or, la géométrie linéaire favorisée de l'or(I), avec ces mêmes ligands induit la nécessité d'ajouter deux équivalents de précurseur d'or afin de former un complexe avec un rendement quantitatif (Schéma I-52).⁶⁵ Ces ligands ont pu ensuite être utilisés dans une réaction de type Suzuki pour l'arylation d'iodoarènes, qui

a montré une très bonne sélectivité du ligand **90** portant une phosphine avec un fort caractère électro-donneur, l'isopropyle (complexe **95**).

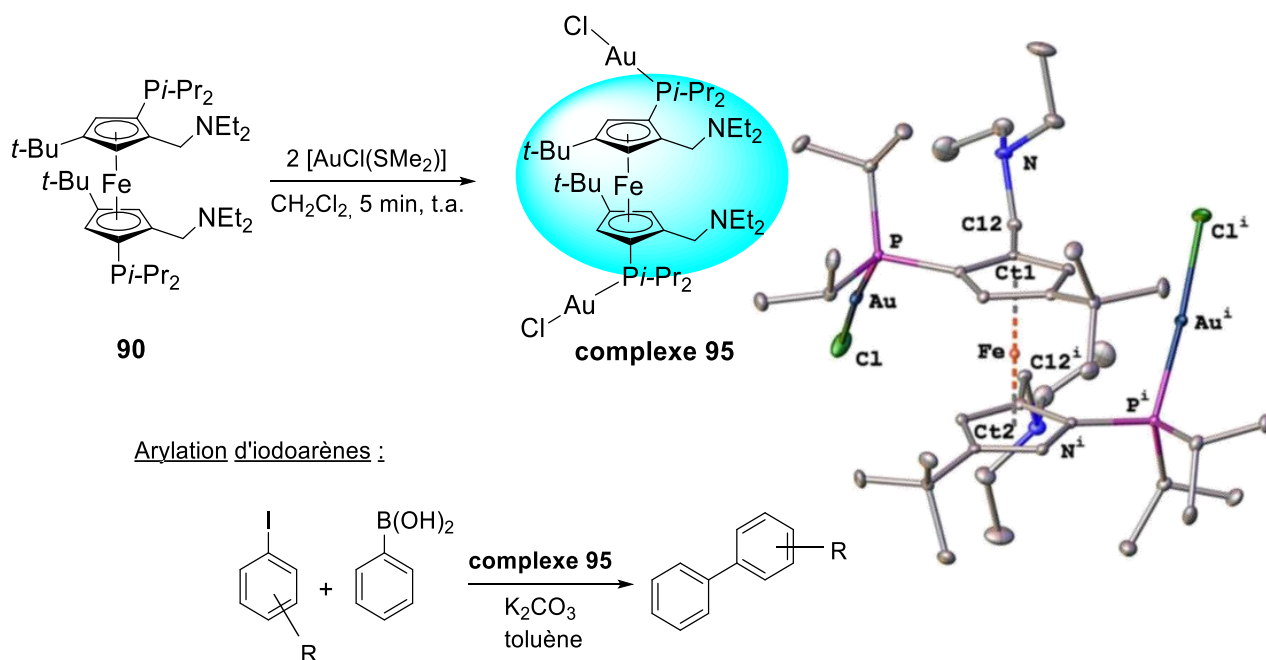


Schéma I-52 Complexe **95** utilisé dans l'arylation d'iodoarènes.

Dans notre laboratoire, une nouvelle famille de ligands Phosphine/Amine a également été synthétisée.^{61,66} Il existe deux exemples de ligands appartenant à cette famille, il s'agit des 3,3'-*tert*-butyle-1-diphosphino-1'-diéthylaminométhylferrocènes portant une phosphine et une amine en position hétéroannulaire. La synthèse débute à partir du *rac* 3,3'-di-*tert*-butyle-1,1'-dibromoferrocène **84**, où le groupement phosphine va être introduit après la lithiation sélective du ferrocène pour former les phosphinoferrocènes **96–97** (Schéma I-53).⁶¹ Ensuite, une seconde lithiation sélective va avoir lieu suivie d'une formylation afin d'introduire l'aldéhyde conduisant aux ferrocènes carbaldéhyde **98–99**.

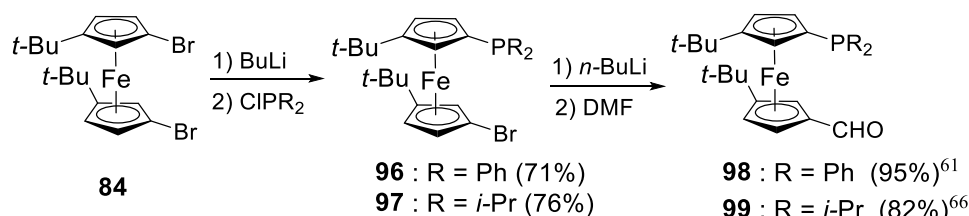


Schéma I-53 Synthèse des ferrocènes carbaldéhyde **98–99**.

Puis, à partir des ferrocènes carbaldéhyde, une réaction d'amination réductrice, en présence de la diéthylamine, est réalisée afin d'obtenir les produits **100–101** avec un rendement de 70 et 30%, respectivement (Schéma I-54).

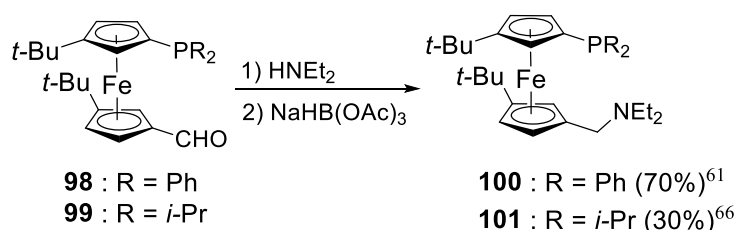


Schéma I-54 Synthèse des ferrocènes amidophosphines **100–101**.

L'utilisation de cette voie de synthèse, pour introduire des amines secondaires ou tertiaires proche du squelette ferrocénique, est très intéressante, et elle peut être utilisée pour placer différents substituants sur la phosphine. L'étude des ligands ferrocène P/N en chimie de coordination puis dans des réactions catalytiques ouvre la possibilité d'explorer les propriétés d'hémilabilité sur l'activité et la sélectivité de réactions innovantes, telles que le couplage de Suzuki à l'Au(I) (d^{10}) au lieu du Pd(0) (d^{10}).

4) B. Composés Phosphine/Borane

La synthèse de ligands ferrocène P/B a également été développée au laboratoire, permettant de combiner les groupements *tertio*-butyle avec des fonctions acide/base de Lewis. En effet, ces ligands vont former des ligands ambiphiles, où différents substituants électro-attracteurs ont été ajoutés sur la phosphine (Schéma I-55).⁶¹

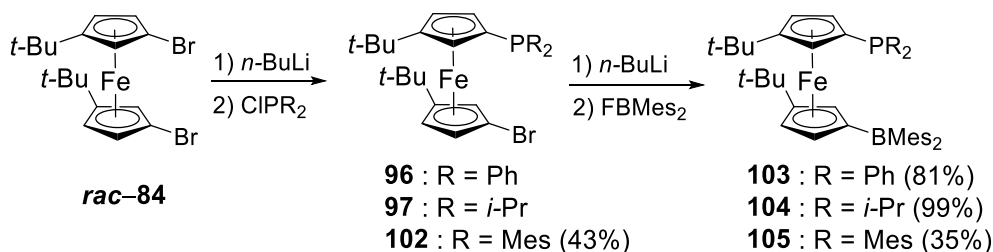


Schéma I-55 Synthèse des ambiphiles **103–105**.

L'introduction du substituant mésityle sur la phosphine se fait en utilisant la voie de synthèse montrée précédemment, permettant d'obtenir le phosphinoferrocène **102** avec un rendement

limité à 43%, dû à l'encombrement des mésityles. Puis, l'insertion du groupement borane se fait par un échange brome-lithium suivie de l'ajout du fluoroborane FBMes₂ qui va permettre d'obtenir de bons rendements pour les ferrocènes **103–104** (81 et 99%, respectivement) et 35% pour le ferrocène **105**. Cela est dû au fort encombrement stérique induit par les deux substituants mésityle sur la phosphine et le borane. L'ajout de groupements *tertio*-butyle sur la plateforme ferrocénique favorise une proximité des atomes de phosphore et de bore autour de 4,5 Å, les groupes alkyle permettant de contrôler la conformation du ferrocène.²³

Cette voie de synthèse a montré son efficacité puisque à partir des phosphinofercènes **96–97** et **102**, il est possible d'ajouter différentes fonctions, que ce soit un borane ou bien un aldéhyde pour permettre ensuite l'introduction d'une amine.

Une nouvelle famille de ligands P/B trifonctionnels a été développée récemment, avec l'introduction d'un troisième groupement fonctionnel directement au contact du squelette ferrocénique.⁶² Pour cela, l'introduction d'une deuxième phosphine a été réalisée par la voie de synthèse convergente, et a permis d'obtenir par assemblage le diphosphinofercène **106**, hautement fonctionnalisé (Schéma I-56).

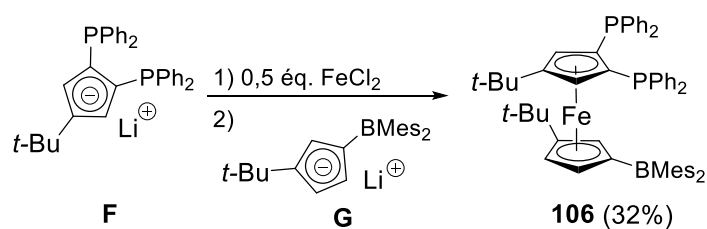


Schéma I-56 Synthèse du diphosphinofercène **106**.

Ainsi, les sels de lithien tri-substitué **F** et di-substitué **G** sont l'un après l'autre ajoutés à une solution de dichlorure de fer, permettant de former le ferrocène **106** avec un rendement de 32%. Il est intéressant de noter que la conformation du ferrocène, induite par les groupements *tertio*-butyle, montre des déplacements chimiques des atomes de phosphore inégaux, lié à un environnement chimique différent.⁶⁷

L'ajout de groupements *tertio*-butyle sur le squelette ferrocénique a montré son efficacité pour mieux contrôler stériquement la conformation des ferrocènes synthétisés. Ainsi, plusieurs familles de ligands hybrides, P/N et P/B ont déjà pu être synthétisées, pour comparer leurs réactivités par rapport aux ligands ferrocène pouvant adopter des conformations moins contraintes. Néanmoins, des ligands hybrides de type ferrocène Phosphine/Acide de Brønsted

peuvent être développés. La présence d'une base et d'un acide pourrait laisser envisager une réactivité nouvelle coopérative entre le métal et l'acide, en particulier, l'utilisation de la fonction acide soit pour les solvants polaires soit sous la forme de la base conjuguée pour médier une activité type couplage métallation-déprotonation concertée (CMD) sur des substrats avec de nouvelles sélectivités. C'est donc sur la synthèse de cette famille de ligands que mes travaux de thèse vont être axés. Le développement d'une voie de synthèse pour ces ligands acides ainsi que leur étude en chimie de coordination, auront pour objectif potentiel de montrer leur utilité dans des réactions catalytiques bifonctionnelles. La section suivante illustre les rares exemples existants autour de ces concepts.

5) Utilisation de ligands P/CO₂H, portant différents espaceurs, dans des réactions catalytiques

Très récemment, la synthèse de ligands hybrides difonctionnels portant un groupement phosphine et une fonction acide carboxylique s'est développée pour leur utilisation dans quelques réactions catalytiques bifonctionnelles.

En 2017, Guo *et al.* ont développé la synthèse de palladacycles à partir de ligands phosphine et carboxylate.⁶⁸ La coordination du précurseur de palladium avec le ligand hybride Phosphine/Acide Carboxylique assemblé par un groupement benzène **107**, permet d'obtenir un complexe cyclométallé (complexes **108a-d**, Schéma I-57).

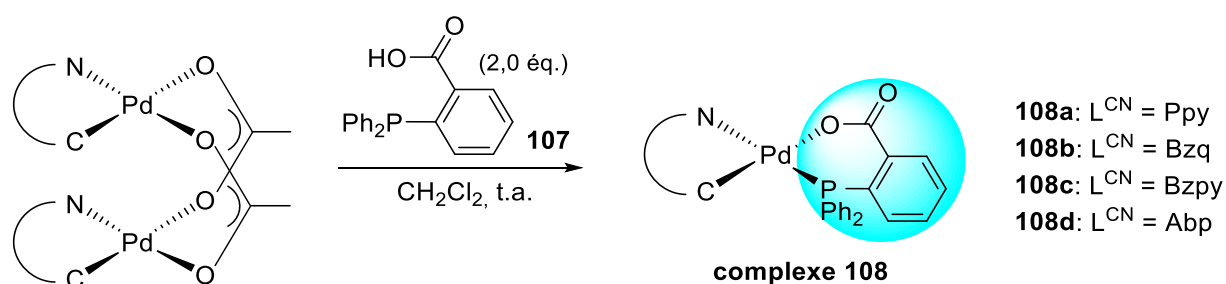


Schéma I-57 Complexation du ligand **107** avec le précurseur de palladium.
 Ppy = 2-Phénylpyridine, Bzq = 7,8-Benzoquinoline, Bzpy = 2-Benzylpyridine, Abp = 2-Aminobiphényle.

La structure de DRX du complexe **108c** a été obtenue, et permet de montrer sa géométrie plan carré, avec une coordination P, O-bidente du ligand **107** et C, N-bidente du ligand L^{CN} = Bzpy (Figure I-17). Les angles de chélation C-Pd-N et P-Pd-O, avec des valeurs de 89,44(8) et

86,75(5) Å, confirment la formation d'un complexe bis-chélate de palladium, avec une configuration *cis* de la phosphine et du groupement phényle du ligand 2-benzylpyridine (Bzpy).

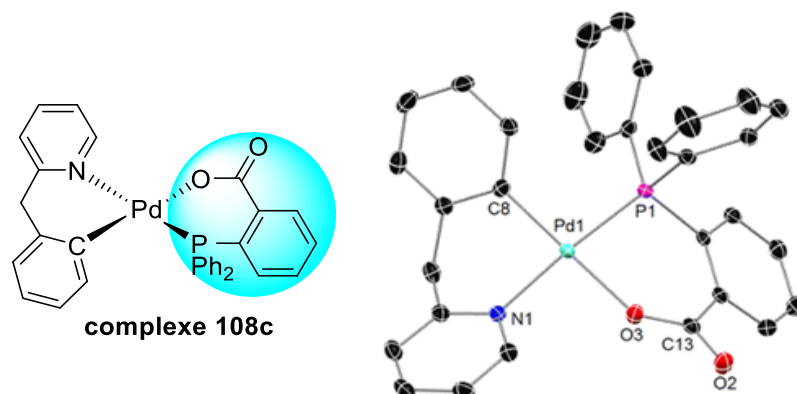
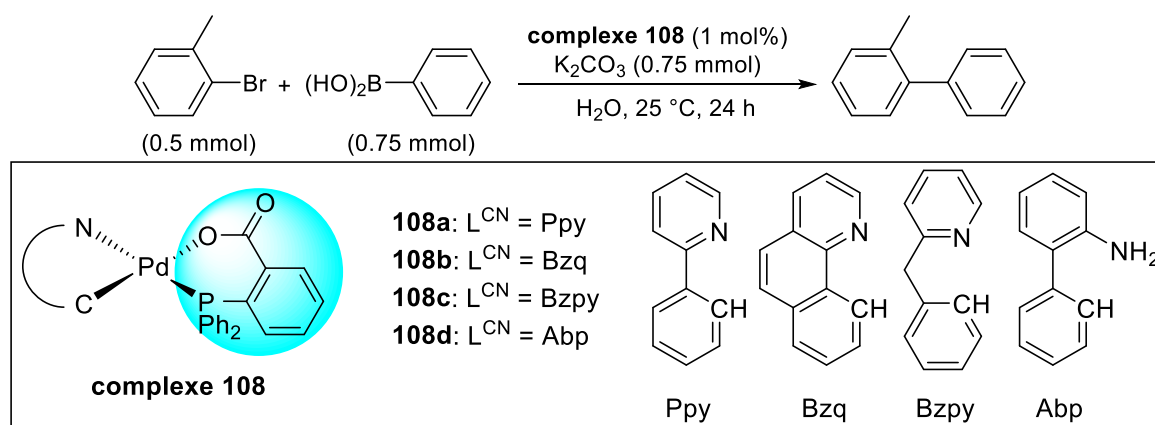


Figure I-17 Structure de DRX du complexe 108c.

Ces complexes originaux ont été étudiés dans la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura dans l'eau et ont donné de bons résultats à partir du 2-bromotoluène et de l'acide phénylboronique, en présence de K_2CO_3 . L'analyse des résultats a montré que le complexe **108a** portant le ligand L^{CN} , correspondant à la 2-phénylpyridine, a permis d'obtenir 95% de rendement (entrée 1, Tableau I-5).



entrée	complexe	Rendement (%)
1	108a	95
2	108b	86
3	108c	87
4	108d	70

Tableau I-5 Résultats obtenus à partir des complexes de palladium **108a–d** dans la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura.

Les autres complexes **108b–d** ont également montré leur potentiel dans l'activité catalytique de la réaction mais avec des rendements inférieurs, allant de 70 à 87% (entrées 2–4, Tableau I-5). Le plus faible rendement obtenu entre les complexes **108a–d** correspond à celui portant une amine primaire, contrairement aux autres composés d'hétérocycles azotés.

Pour montrer l'effet du ligand hybride **107** et de sa structure chélatante, la synthèse d'un complexe **109** analogue mais aux ligands ancillaires dissociés, portant la 2-phénylpyridine, la triphénylphosphine et un acétate a été réalisée (Schéma I-58).

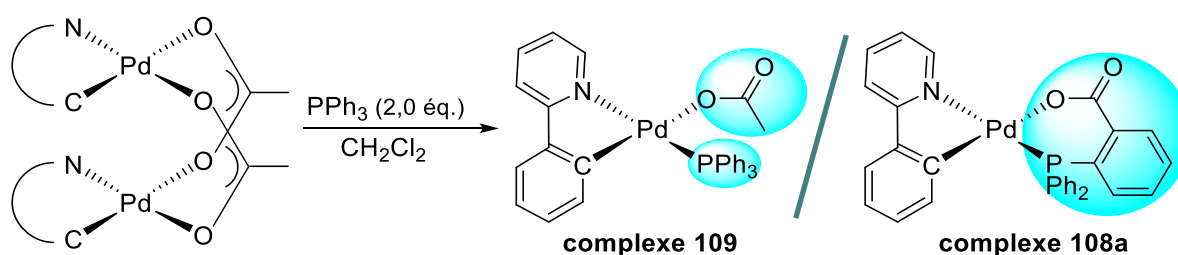


Schéma I-58 Synthèse du complexe **109**.

L'utilisation comparée des complexes **109** et **108a** (Schéma I-58) dans la réaction de couplage de Suzuki-Miyaura a montré des résultats significatifs. Avec un rendement de 37% en présence du complexe **109**, dans les mêmes conditions de réaction utilisées précédemment contre 95% de rendement pour le complexe **108a**, l'efficacité du système hybride intramoléculaire a été mise en évidence.

Zhu et Zhou ont synthétisé des ligands difonctionnels de type spiro (**110a–d**, Figure I-18) connectés par un atome de carbone chiral, et étudié leur complexation à l'iridium et leur utilisation en hydrogénation asymétrique de substrats acides carboxyliques insaturés.⁶⁹ Ainsi, la coordination du précurseur d'iridium avec des ligands portant la fonction acide et la phosphine, assemblés par deux molécules d'indane reliées l'une à l'autre par un atome spiro,⁷⁰ a été réalisée (Figure I-18).

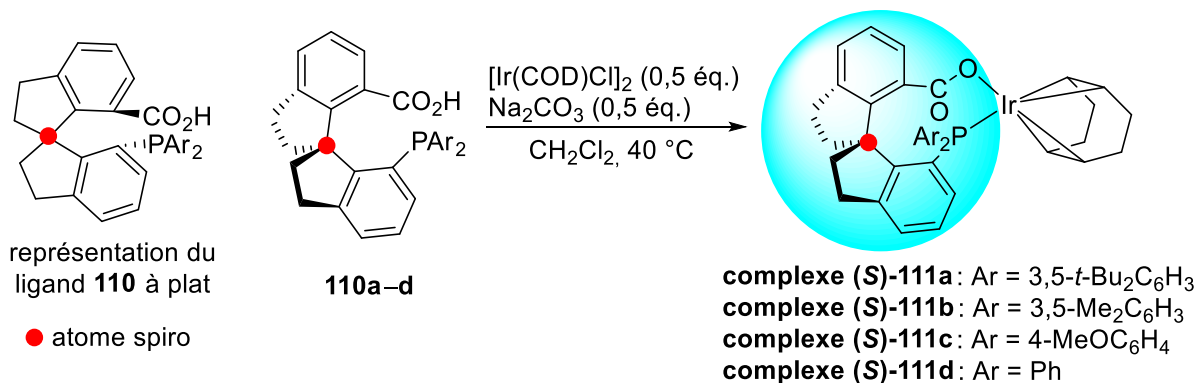


Figure I-18 Complexation du ligand **110a-d** avec l'iridium pour former les complexes (S)-**111a-d**.

La complexation des ligands **110a-d** avec le dimère $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ (COD = cycloocta-1,5-diène) permet d'obtenir les complexes **111a-d**, avec l'élimination de deux molécules de chlore et dissociation du dimère. La coordination P, O-bidente du composé bicyclique **110** avec l'iridium induit une configuration *S* au complexe chiral obtenu. La structure de DRX du complexe **111d** permet de confirmer la formation de ce stéréoisomère, mais également de prouver la coordination bidente du ligand **110** (Figure I-19).

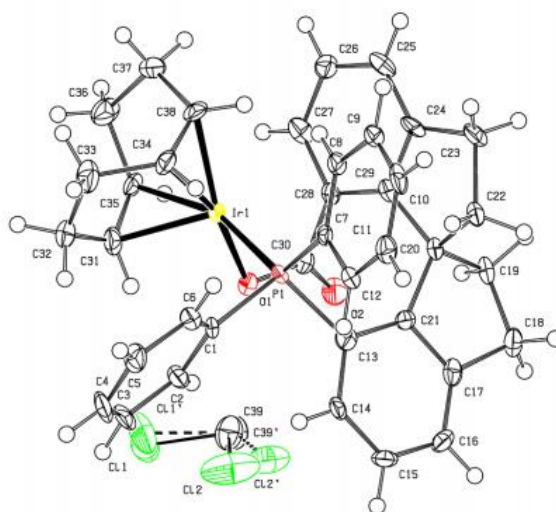


Figure I-19 Structure de DRX du complexe (S)-**111d**.

Ces composés bicycliques hybrides ont ensuite été étudiés dans l'hydrogénation asymétrique de l'acide 3-méthylèneheptanoïque à partir d'un précurseur d'iridium. Il est intéressant de savoir que l'étude de cette réaction vient en complément de leur précédente recherche, en 2010, qui avait montré une excellente énantiosélectivité à partir d'un ligand analogue chiral spiro Phosphine/Oxazoline.⁷¹ Le groupement oxazoline était à l'origine de l'obtention d'un complexe

anionique **112**, qui nécessitait l'ajout du contre ion BAr_F^- pour le stabiliser (Schéma I-59). Le mécanisme de la réaction d'hydrogénation asymétrique suggérait la coordination de la fonction acide du réactif au métal de transition. C'est pour cela que dans cette nouvelle étude, l'oxazoline a été remplacée directement par une fonction acide carboxylique intramoléculaire (stabilisante et structurante) pour tester la réaction d'hydrogénation asymétrique.

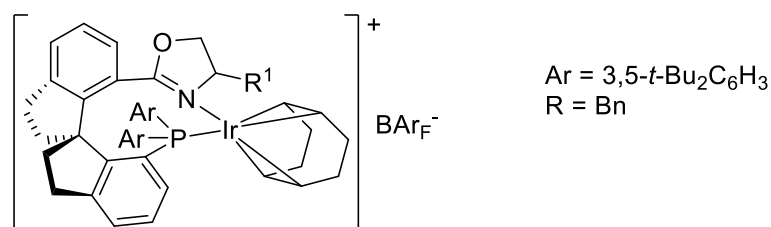


Schéma I-59 Structure du complexe **112**.

Ainsi, cette réaction d'hydrogénation a été testée avec les complexes (**S**)-**111a-d**, en présence de dihydrogène et de la base Cs_2CO_3 dans le *n*-Butanol (Schéma I-60).

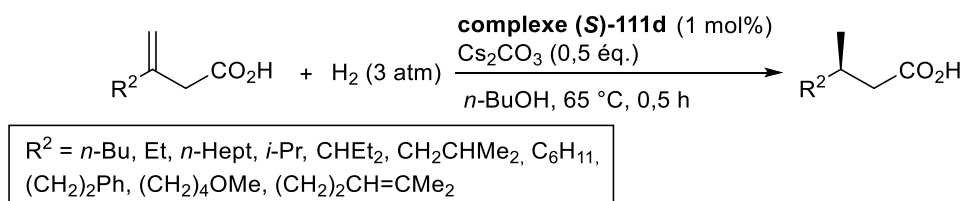


Schéma I-60 Complexe (**S**)-**111d** utilisé pour une réaction d'hydrogénation asymétrique.

La meilleure sélectivité a été obtenue par le complexe (**S**)-**111d**, portant la diphenylphosphine, avec un excès énantiomérique de 93% et une conversion de 100%. Pour confirmer l'action de la fonction acide du ligand dans le cycle catalytique, la même réaction a été réalisée en remplaçant cette fonction par un ester. L'hydrogénation asymétrique en présence d'une fonction ester a entraîné la formation d'un mélange racémique. Cela démontre l'importance de la fonction acide dans cette réaction catalytique.

En 2018, Baudoin *et al.* ont développé la synthèse de ligands P/CO₂H assemblés par un bicyclic de type BINAP,⁷² dont quelques-uns avaient été synthétisés comme intermédiaire dans de précédents articles.^{73,74} Ainsi, l'utilisation de ces ligands difonctionnels, portant une phosphine et une fonction acide carboxylique, dans une réaction d'arylation C-H énantiosélective de bromure d'aryle a montré des résultats intéressants. Tout d'abord, divers

groupements **R** ont été introduits sur un ligand de type BINAP en présence de la diphénylphosphine et d'un éther (composés **113a-b**, Schéma I-61).

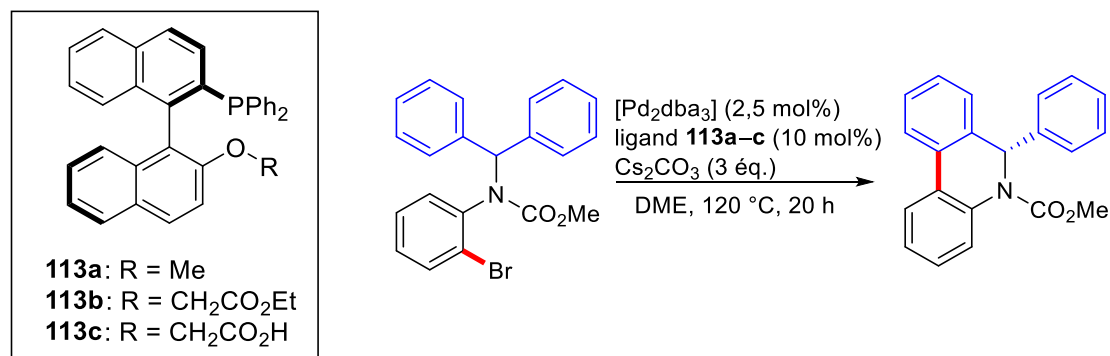


Schéma I-61 Ligands **113a-c** utilisés pour la réaction d'arylation C-H énantiosélective.

Le ligand **113c**, portant le groupement acide carboxylique a permis d'avoir un excellent rendement de 91% avec un rapport énantiomérique de 93:7 pour l'arylation C-H du bromure d'aryle en 5,6-dihydrophénanthridine, en présence du catalyseur [Pd₂dba₃] et de la base Cs₂CO₃. La fonction acide a joué un rôle dans l'énantiosélectivité du cycle catalytique, puisque dans le cas d'un groupement méthyle **113a** ou ester **113b**, le rapport énantiomérique ne dépassait pas les 63:37 malgré l'ajout d'acide pivalique ou d'acide acétique afin qu'un groupement acide soit présent dans la réaction.

Ensuite, différents substituants sur la phosphine ont été testés afin d'étudier leurs effets en hydrogénation. Le ligand utilisé correspondant au meilleur rendement et la meilleure énantiosélectivité est le ligand **113c-2**, portant deux groupements méthyle en position *méta* de la diphénylphosphine (Schéma I-62). L'encombrement stérique dû aux deux méthyles sur le groupement phényle de la phosphine ainsi que son effet plus électro-attracteur, a un effet bénéfique sur l'énantiosélectivité de la réaction.

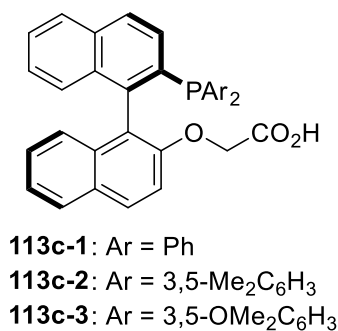
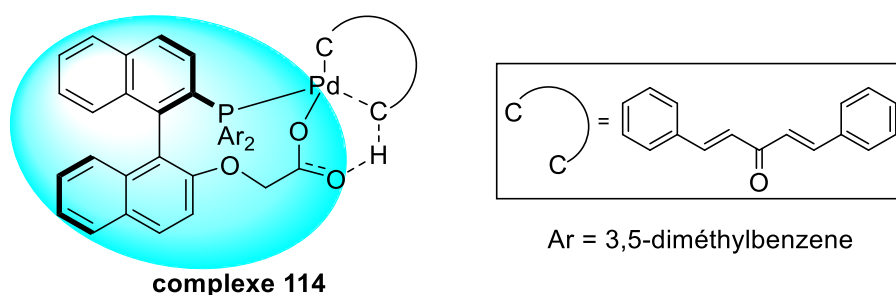


Schéma I-62 Ligands **113c** utilisés pour la réaction d'arylation C-H énantiosélective.

De plus, le rôle de la base Cs_2CO_3 a été étudié, car elle permet la déprotonation de l'acide carboxylique du ligand pour générer un carboxylate et le régénérer après l'étape de C–H activation. Le remplacement de cette base par un sel de potassium n'a montré aucune différence au niveau de l'énantiosélectivité de la réaction. Cela laisse supposer que la fonction acide du ligand **113c-2** participe en tant que base dans le mécanisme de la réaction, pouvant être ainsi relié à un mécanisme de métallation-déprotonation concertée (CMD). Lors de la discussion du mécanisme de la réaction, une proposition de formation du complexe **114**, avec une coordination P, O-bidente du ligand avec le palladium, a été faite aux vues des résultats obtenus (Schéma I-63).



*Schéma I-63 Proposition de complexation entre le ligand **113c-2** et le précurseur de palladium.*

Cette proposition confirmerait le mécanisme de métallation-déprotonation concertée de la réaction d'arylation C–H du bromure d'aryle en 5,6-dihydrophénanthridine, avec la déprotonation réalisée par la fonction acide du ligand.

Dans la bibliographie, ces trois exemples de ligands possédant une phosphine et un acide carboxylique ont été utilisés dans des réactions catalytiques énantiosélectives bifonctionnelles. Cela montre que le développement de ligands hybrides P/CO₂H est intéressant pour leur utilisation dans diverses réactions catalytiques bifonctionnelles.

Ainsi, le développement de nouvelles familles de ligands hybrides P/CO₂H, assemblés par un squelette ferrocénique portant des groupements *tertio*-butyle, pourrait aussi apporter une chiralité planaire et un levier de rigidité aux ligands.

Chapitre II: Ferrocènes hybrides portant une fonction acide de Brönsted : synthèse, oxydation et complexation

1) Phosphines ferrocéniques portant une fonction acide carboxylique

Depuis plus de quatre décennies, le ligand ferrocénique le plus connu mais aussi le plus largement utilisé dans des réactions variées de catalyse homogène est le 1,1'-bis-diphénylphosphinoférocène (dppf) (Schéma II-1).⁷⁵⁻⁸⁰ C'est une diphosphine ferrocénique hétéroannulaire portant deux substituants PPh₂ en position -1,1', chacun sur un anneau cyclopentadiényle (Cp) symétrique, avec la présence d'un plan de symétrie entre les deux noyaux Cp. Dans notre laboratoire, nous privilégions assez systématiquement l'introduction d'un groupement supplémentaire sur chaque cycle Cp du squelette ferrocénique, pouvant avoir une influence, voire un contrôle stérique, sur la conformation du ferrocène. Cela a permis d'obtenir, entre autres, des ligands tétra-substitués symétriques, semblables au ddpf,^{53,81} avec la présence de substituants phosphine en position hétéroannulaire (-1,1') sur le squelette ferrocénique et des groupements structurants *tertio*-butyle. Ces composés stériquement contraints ont montré tout leur intérêt dans diverses réactions catalytiques de couplage croisé (Schéma II-1, milieu).⁸¹⁻⁸⁴

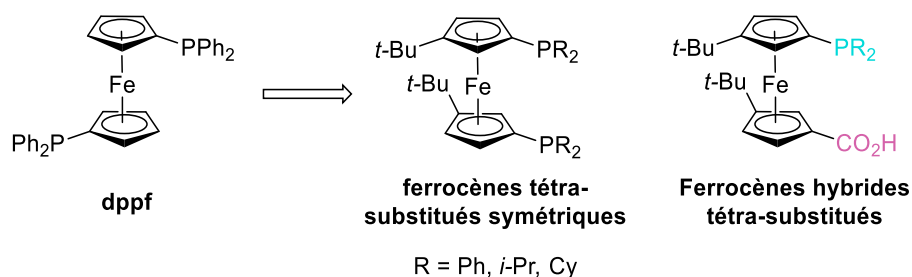


Schéma II-1 Dppf évolution vers de nouvelles familles de ferrocènes tétra-substitués contraints.

En vue de la synthèse de ligands hémilabiles hautement fonctionnalisés, nous nous sommes naturellement tournés vers le développement de ferrocènes hybrides tétra-substitués (Schéma II-1, droite).

Le point commun des composés représentés dans le Schéma II-1, est la présence d'un ou deux groupements phosphine qui par leur caractère donneur permet la coordination d'un métal de transition ; portés par le phosphore différents substituants électro-donneurs ou électro-attracteurs peuvent être introduits.

L'introduction d'une fonction acide de Brønsted sur le squelette ferrocénique confère au ligand une propriété amphiphile, et permettrait de proposer un deuxième site de coordination par les atomes d'oxygène présents avec le métal. Ce groupement fonctionnel apporterait également un caractère polaire au complexe, permettant d'envisager des réactions de catalyse en milieu aqueux. Cette nouvelle famille serait hautement fonctionnalisée portant une base de Lewis et un acide de Brønsted.⁸⁵

L'assemblage de ces groupements fonctionnels par le ferrocène a pour objectif de combiner toutes les propriétés présentées précédemment, et de permettre d'utiliser ces ligands comme catalyseur dans une réaction catalytique bifonctionnelle d'activation et fonctionnalisation C–H directe. Cette réaction pourrait se faire par un mécanisme de métallation-déprotonation concertée (CMD).⁸⁶

L'enjeu des ligands ferrocène hybrides réside à la fois dans la coordination au métal par la phosphine, et le rôle de base conjuguée joué par la fonction carboxylate après sa déprotonation pour activer sélectivement une liaison C–H du substrat. Ce mécanisme dit de CMD permet d'utiliser le ligand sous sa forme carboxylate en tant que base intramoléculaire, pour permettre l'activation de la liaison C–H (Schéma II-2).

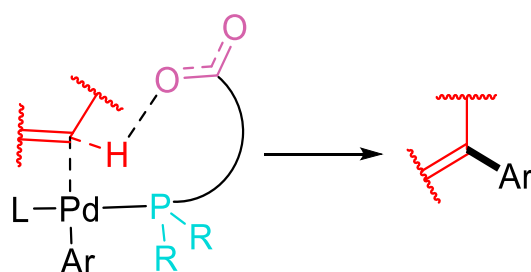


Schéma II-2 Mécanisme de Métallation Déprotonation Concertée intramoléculaire.

Nous décrivons dans la suite la méthode de synthèse de cette famille de ligands, et une première approche de ses propriétés en chimie de coordination des métaux de transition tardifs.

1) A. Synthèse de l'acide 3,3'-tert-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocène-carboxylique **116**

1) A. 1. Voie de synthèse par la formation d'un intermédiaire phosphoferrocénophane

La synthèse du composé acide 3,3'-tert-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocène-carboxylique **116** s'inspire de celle du composé analogue, acide 1'-diphénylphosphino-1-ferrocène-carboxylique **8** (Chapitre I, Schéma I-9, p. 28), qui a été décrite par Štěpnička *et al.* en 1996. Notre première approche synthétique s'opère par l'ouverture du cycle contraint de l'intermédiaire phosphoferrocénophane **115** (Schéma II-3).²⁶

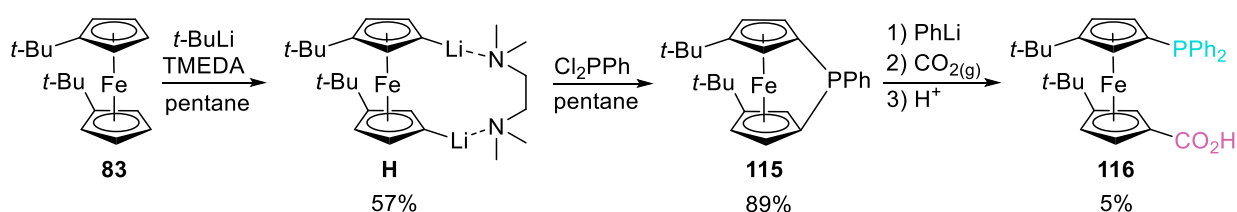


Schéma II-3 Voie de synthèse du ligand **116** par ouverture d'un phosphoferrocénophane.

Ainsi, au départ du ferrocène **83** substitué par des groupements *tertio*-butyle (synthèse rapportée dans le Chapitre I, Schéma I-46, p. 67), la dilithiation est réalisée par le *tert*-butyllithium dans le pentane en présence de TMEDA. Il est à noter qu'une molécule de TMEDA vient stabiliser le dilithien **H** isolé avec un rendement de 57%. Cette réaction est suivie de l'addition nucléophile inter- puis intramoléculaire de la dichlorophénylphosphine formant le phosphoferrocénophane **115** (Schéma II-3). Celui-ci est obtenu avec un rendement brut de 89% –on note en plus la présence du ferrocène de départ 7%. Sa purification sur colonne chromatographique et/ou recristallisation reste compliquée par sa stabilité relativement faible, peut-être en raison des contraintes stériques multiples, liées au cycle contraint et aux deux groupes encombrants. L'analyse par RMN du phosphore du phosphoferrocénophane **115**

indique un signal à $\delta = -15,1$ ppm, très différent de son homologue sans groupement alkyle **10** dont le déplacement chimique ^{31}P est à $\delta = +11,2$ ppm.³⁰

L'addition nucléophile du phényllithium sur ce composé va entraîner l'ouverture du cycle ferrocénophane, qui est suivie par l'ajout de dioxyde de carbone sous forme gazeuse. Après un traitement acide, le composé acide 3,3'-*tert*-butyl-1,1'-diphénylphosphino-1-ferrocèncarboxylique **116** est obtenu, mais avec seulement 5% de rendement. Ce faible rendement est vraisemblablement lié aux difficultés de manipulation du PhLi, qui se décompose rapidement et doit être synthétisé et puis titré fraîchement. La relative faible stabilité du phosphoferrocénophane **115** qui est susceptible de s'hydrolyser est aussi une entrave synthétique.

Pour ces raisons, une autre voie de synthèse a alors été envisagée pour obtenir le produit cible **116**.

1) A. 2. Voie de synthèse exploitant l'intermédiaire 1,1'-dibromoferrocène

À partir de la plateforme ferrocénique **83** le 3,3'-*tert*-butyl-1,1'-dibromoferrocène, *rac*-**84**^{27,58} est obtenu par double bromation avec du tétrabromoéthylène (synthèse rapportée dans le Chapitre I, Schéma I-46, p. 67).ⁱ À partir de *rac*-**84**, l'échange halogène-lithium monosélectif suivi de l'ajout du chlorure de diphénylphosphine permet d'obtenir le composé bromomonophosphine ferrocénique **96** (Chapitre I, Schéma I-53, p. 72) avec un rendement de 71% (Schéma II-4).⁶¹ Ensuite, un deuxième échange halogène-métal est opéré, qui est suivi de l'ajout du dioxyde de carbone solide, ce qui a permis d'obtenir le produit **116** avec un meilleur rendement isolé de 82%.

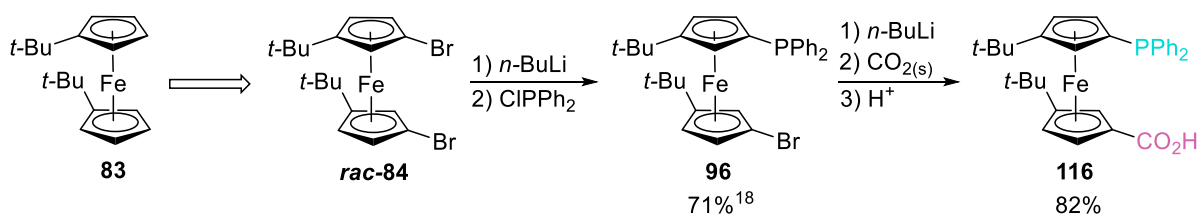


Schéma II-4 Voie de synthèse à partir du 3,3'-*tert*-butyl-1,1'-dibromoferrocène.

ⁱ Cette voie de synthèse améliorée du composé **116** a été réalisée en collaboration avec le laboratoire du Pr. Petr Štěpnička à Prague, en République Tchèque.

L'analyse par RMN du phosphore du ligand **116** indique un déplacement chimique de $\delta = -19,5$ ppm. C'est une différence marginale de déplacement chimique d'environ 2 ppm d'avec le dérivé ferrocénique **8**,²⁶ qui ne possède pas de groupements *tertio*-butyle et pour lequel un signal à $\delta = -17,6$ ppm a été observé dans des conditions de mesure identiques. L'analyse par RMN ¹³C du carbone, montre les signaux des carbonyles autour de 177,0 ppm (à la fois pour les composés **8** et **116**) laissant supposer que l'ajout de groupements *tertio*-butyle sur la plateforme ferrocénique n'a pas d'effet notable sur l'environnement de la fonction acide en solution. Cela est confirmé intramoléculairement par la spectroscopie infrarouge qui montre une bande $\nu_{\text{C=O}}$ quasi-identique à 1668 cm^{-1} pour le ferrocène **116** et à 1666 cm^{-1} pour le ferrocène **8**. En solution, les groupements *tertio*-butyle ne semblent pas induire de rapprochement notable entre la phosphine et la fonction acide, qui serait issu de la rotation des Cps autour de l'atome de fer pour le composé **8**.

Cependant, l'analyse à l'état solide des structures de diffraction de Rayons-X (DRX) des composés **116** et **8** indique des différences notables sur la conformation du squelette ferrocénique lors de l'ajout des groupements *tertio*-butyle. Lorsque l'on compare l'orientation des fonctions phosphine et acide, elle sont introduites sur le ferrocène en position gauche et *anti* respectivement pour **116** et **8** (Figure II-1).

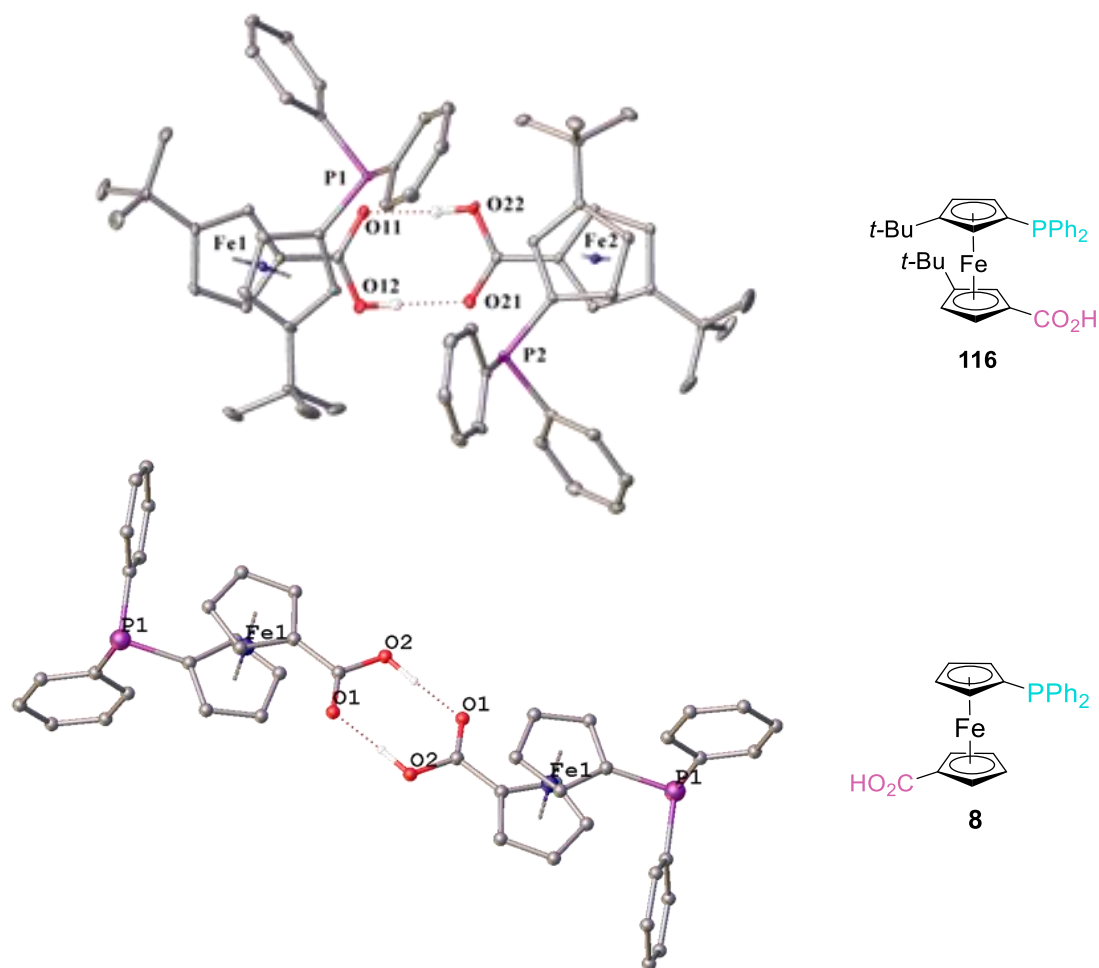


Figure II-1 Structures de DRX de l'acide 3,3'-tert-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocèncarboxylique **116** et de l'acide 1'-diphénylphosphino-1-ferrocèncarboxylique **8**.²⁶

On observe dans les deux cas, la cristallisation de deux molécules similaires mais indépendantes, formant un dimère avec la présence de deux liaisons hydrogène entre elles. Ces liaisons hydrogène ont pu être mesurées, avec une distance O \cdots HO de 2,6363(14) et 2,6279(14) Å pour **116** et 2,6497(2) Å pour **8** (Tableau II-1). Elles correspondent à une distance standard, pour des liaisons hydrogène entre un oxygène et un proton lui-même relié à un atome d'oxygène, d'une valeur comprise entre 2,6 et 2,8 Å.

	<i>molécule 1</i>	<i>molécule 2</i>	<i>molécule 1</i>	<i>molécule 2</i>
<i>Fe–Ct1</i> [Å]	1,6603(6)	1,6597(6)	1,658(2)	1,656(2)
<i>Fe–Ct2</i> [Å]	1,6613(7)	1,6612(7)	1,651(2)	1,655(2)
<i>P⋯CO₂H</i> [Å]	4,1974(13)	4,1070(13)	6,490(5)	6,496(5)
<i>O⋯O</i> [Å]	2,6363(14)	2,6279(14)	2,6497(2)	2,6497(2)
<i>Ct1–Fe–Ct2</i> [°]	177,27(4)	177,24(3)	178,02(12)	178,02(12)
<i>CO₂H–C–Ct2</i> [°]	176,39(12)	176,96(13)	178,0(4)	177,9(5)
<i>P⋯Ct1⋯Ct2⋯CO₂H</i> [°]	52,32(3)	53,16(3)	159,09(13)	158,97(14)
<i>angle τ</i> [°]	2,12(7)	3,80(7)	2,19(17)	2,07(23)

Tableau II-1 Distances et angles représentatifs pour les structures de DRX des composés **116** et **8**. Ct1 et Ct2 correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine, et à celui substitué par l'acide. L'angle dièdre τ entre les deux plans des Cps mesure l'écart à leur parallélisme (alors $\tau = 0^\circ$).

La plateforme ferrocène présente une conformation différente en fonction de sa substitution ou non par des groupements *tertio*-butyle. La structure de DRX du composé **8** montre une conformation *anti* des groupements fonctionnels acide/base, présentant un angle dièdre de $159,09(13)^\circ$ et $158,97(14)^\circ$ (angle $P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots CO_2H$) pour les molécules 1 et 2. La présence additionnelle des groupements *tertio*-butyle induit sur la conformation du ferrocène une orientation « gauche » des groupements fonctionnels, avec un angle $P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots CO_2H$ de $52,32(3)^\circ$ et $53,16(7)^\circ$ pour les deux molécules du composé **116**. La distance « spatiale » mesurée entre les fonctions acide/base antagonistes ($P\cdots CO_2H$) montre une très large différence, conséquence de la présence des groupes *tertio*-butyle, et diminuant de $6,5 \text{ \AA}$ à $4,15 \text{ \AA}$ entre **8** et **116**. Néanmoins, l'orientation des groupements fonctionnels ne modifie pas la conformation décalée du ferrocène dans les deux cas, avec des angles dièdres (écart à l'éclipse) entre cycles Cp de $16,25(11)$ et $17,38(11)^\circ$ pour **116** et $15,4(6)$ et $15,7(6)^\circ$ pour **8**.

Pour les deux composés, une faible modification du parallélisme des cycles cyclopentadiényle est observée avec des valeurs d'angle inférieures à 4° ($2,12(7)$ et $3,80(7)^\circ$ pour **116** et $2,19(17)$ et $2,07(23)^\circ$ pour **8**). Cet angle τ permet à la fonction acide de rester dans le plan formé par le Cp, avec une très légère déformation de la structure, donnant des angles $CO_2H-C-Ct2$ proches de 180° . La distance entre les centroïdes ainsi que les angles $Ct1-Fe-Ct2$, informant sur la linéarité du squelette ferrocénique n'ont pas montré de déformations significatives, avec des valeurs de liaison se rapprochant toutes de $1,65-1,66 \text{ \AA}$ et des angles de l'ordre de 180° .

La présence de groupes *tertio*-butyle sur le squelette ferrocénique rapproche les groupements fonctionnels antagonistes acide/base à l'état solide, sans cependant déformer la structure de la plateforme ferrocénique, que ce soit au niveau du parallélisme ou de la distance entre les anneaux Cp. Le développement plus avant de cette famille de ligands est possible assez facilement par son mode général de synthèse, et en particulier en modifiant les substituants sur la phosphine, ce qui devrait permettre d'ajuster les propriétés stérique et électronique du groupe donneur phosphino en vue de sa chimie de coordination.

1) B. Introduction de substituants variés sur le groupement phosphine

Le changement de substituants sur la phosphine influence fortement ses propriétés électronique/stérique. En lui donnant un caractère plus électro-donneur ou plus électro-attracteur, en fonction du substituant sélectionné, un rôle important du ligand coordonné, accélérateur ou d'inhibiteur des étapes élémentaires de catalyse métallique, peut être induit. Nous avons choisi de nous intéresser à deux substituants électro-donneurs, que sont l'isopropyle et le cyclohexyle, et dont, en plus, les propriétés stériques diffèrent. Ces groupes substitués auront pour effet d'augmenter la densité électronique du phosphore, et ainsi dans l'utilisation en coordination métallique du ligand correspondant, de favoriser les réactions générales d'insertion du métal dans les liaisons carbone-halogène, carbone-hydrogène ou carbone-hétéroélément (par exemple pour l'addition oxydante de substrats en couplage croisé).

1) B. 1. Synthèse des acides 3,3'-*tert*-butyl-1'-dialkylphosphino-1-ferrocèncarboxyliques 97 et 117

La voie de synthèse choisie a été celle faisant intervenir l'intermédiaire *rac*-dibromoferrocène **84**, qui par échange halogène-lithium suivi de l'addition d'une phosphine monochlorée, permet d'obtenir le 3,3'-*tert*-butyl-1'-bromo-1-phosphinoférocène correspondant. Ainsi les composés **97**⁶¹ et **117** ont pu être synthétisés avec succès similairement à leur homologue portant des groupements phényle sur la phosphine (Schéma II-5).

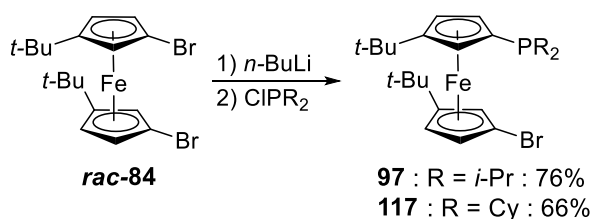


Schéma II-5 Voie de synthèse formant les ligands ferrocéniques bromés **97** et **117**.

Les rendements obtenus, pour les composés 3,3'-*tert*-butyl-1'-bromo-1-phosphinoférocène **97** et **117** autour des 70%, ne varient que très légèrement en fonction des substituants sur la phosphine. Malgré cela, les substituants isopropyle et cyclohexyle rendent la purification par chromatographie sur colonne de silice plus délicate, due à la sensibilité à l'oxydation des phosphines, nécessitant un temps de contact avec la silice de courte durée.

L'analyse par RMN du phosphore, de ces composés monobromés a montré que le caractère électro-donneur et l'encombrement stérique des substituants ont un effet sur le déplacement chimique du phosphore. En effet, le signal de la phosphine portant des phényles est observé à $\delta = -18,7$ ppm, alors que pour les substituants cyclohexyle et isopropyle les signaux sont, respectivement, à $\delta = -8,9$ ppm et $-2,0$ ppm.

L'étape permettant la formation de l'acide carboxylique à partir du bromure a été réalisée mais n'a pas permis d'obtenir les composés **118** et **119** totalement purs (Schéma II-6).

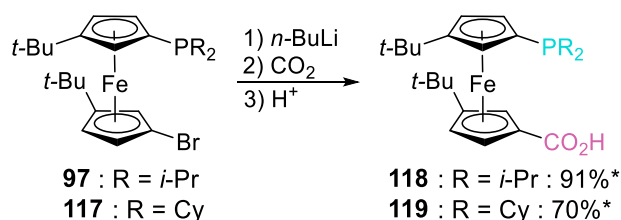


Schéma II-6 Voie de synthèse formant les phosphines ferrocéniques acide **118** et **119**. *rendement brut par RMN

Les composés **97** et **117**, étant déjà sensibles à l'oxydation, la carboxylation semble avoir renforcé cette propriété physique, et de l'oxyde de phosphine est présent dans le mélange final. Ainsi, en RMN ^{31}P les signaux des composés **118–119** se trouvent respectivement à $-1,8$ et $-9,3$ ppm. Cet oxyde de phosphine ferrocénique n'a pas pu être séparé de la phosphine ferrocénique du fait de la polarité et de la sensibilité à l'oxygène des ligands portant un acide carboxylique. En effet, au contact de l'air, sous forme solide, ils s'oxydent lentement. La méthode de purification demeure compliquée puisqu'en solution, au contact de l'air ou de la silice, ces

composés s'oxydent facilement, ce qui limite la purification par chromatographie sur colonne de silice. Ainsi, les composés acides **118** et **119** ont été obtenus avec, respectivement 91% et 70% de pureté, ne permettant pas une caractérisation complète et robuste.

Pour pallier à ce problème, il a été décidé de protéger la phosphine par un groupement borane afin d'empêcher la liaison entre le phosphore et l'oxygène.

1) B. 2. Synthèse réalisée en protégeant la phosphine par un groupement borane

La protection de phosphine est une méthode utilisée afin d'éviter tout risque de réaction secondaire ou d'oxydation de la paire libre du phosphore. Nous avons utilisé un groupement borane,⁸⁷ qui se lie quantitativement au phosphore, en formant une liaison dative stable permettant cependant la déprotection de la phosphine dans d'autres conditions que celles de la réaction. Notre choix s'est porté sur l'utilisation du diméthylsulfure borane $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$, mais d'autres composés, comme le tétrahydrofurane borane, pourraient être utilisés. Celui-ci peut être ajouté après la purification des phosphines ferrocéniques bromées (**96–97** et **117**) ou ajouté directement dans le milieu réactionnel après l'ajout de la monochlorophosphine, on parle alors d'une synthèse « one-pot » (Schéma II-7).

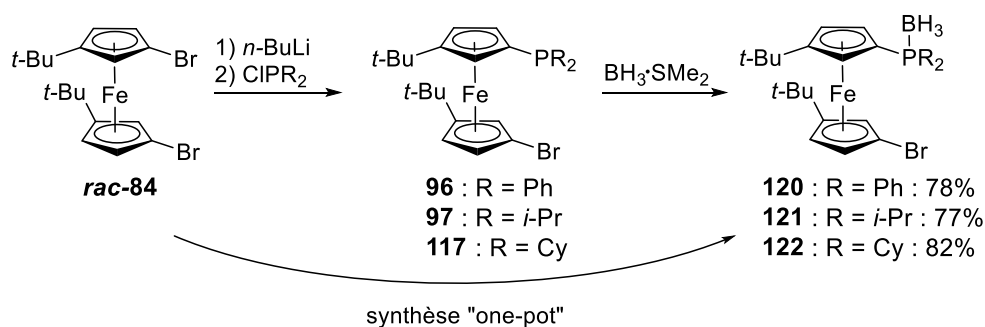


Schéma II-7 Voie de synthèse des 3,3'-tert-butyl-1'-bromo-1-phosphinoférocènes protégés **120–122**.

La voie de synthèse « one-pot » permet un gain de temps et l'économie de solvant avec une purification unique. Les résultats obtenus, pour les composés borylés **120–122** montrent de meilleurs rendements isolés, allant de 77 à 82%, par rapport à la voie de synthèse sans protection borane avec des rendements entre 66 et 76% pour **96–97** et **117** (Schéma II-4 et Schéma II-5). Cela est dû à une perte de produit, lors de la purification par chromatographie sur colonne de

silice, car la phosphine non protégée par le borane a tendance à rester accrochée sur la phase stationnaire lorsque des substituants électro-donneurs lui sont liés.

L'addition du bore sur la phosphine est confirmée pour ces composés par RMN du bore avec des déplacements chimiques de l'ordre de -42 ppm, mais également par RMN du phosphore avec une variation du déplacement chimique d'environ 35 ppm par rapport aux produits non borylés. Le phosphore portant les substituants phényle **120**, isopropyle **121** et cyclohexyle **122** résonne respectivement à $\delta = +17,1$ ppm ($\delta = -18,7$ ppm pour **96**)⁶¹, $+31,4$ ppm ($\delta = -2,0$ ppm pour **97**)⁶¹ et $+24,7$ ppm ($\delta = -8,7$ ppm pour **117**). Ainsi, un déplacement chimique à champs faible cohérent pour la phosphine portant différents substituants est attribuable à la coordination de l'atome de bore au phosphore.

Les structures de DRX des composés **121** et **122** ont pu être obtenues. La comparaison entre le composé **121**, portant un groupement borane sur la phosphine, et le composé **97**,⁶¹ portant une phosphine libre avec les mêmes substituants permet d'identifier l'effet de ce groupement protecteur sur la structure globale des dérivés ferrocéniques (Figure II-2).

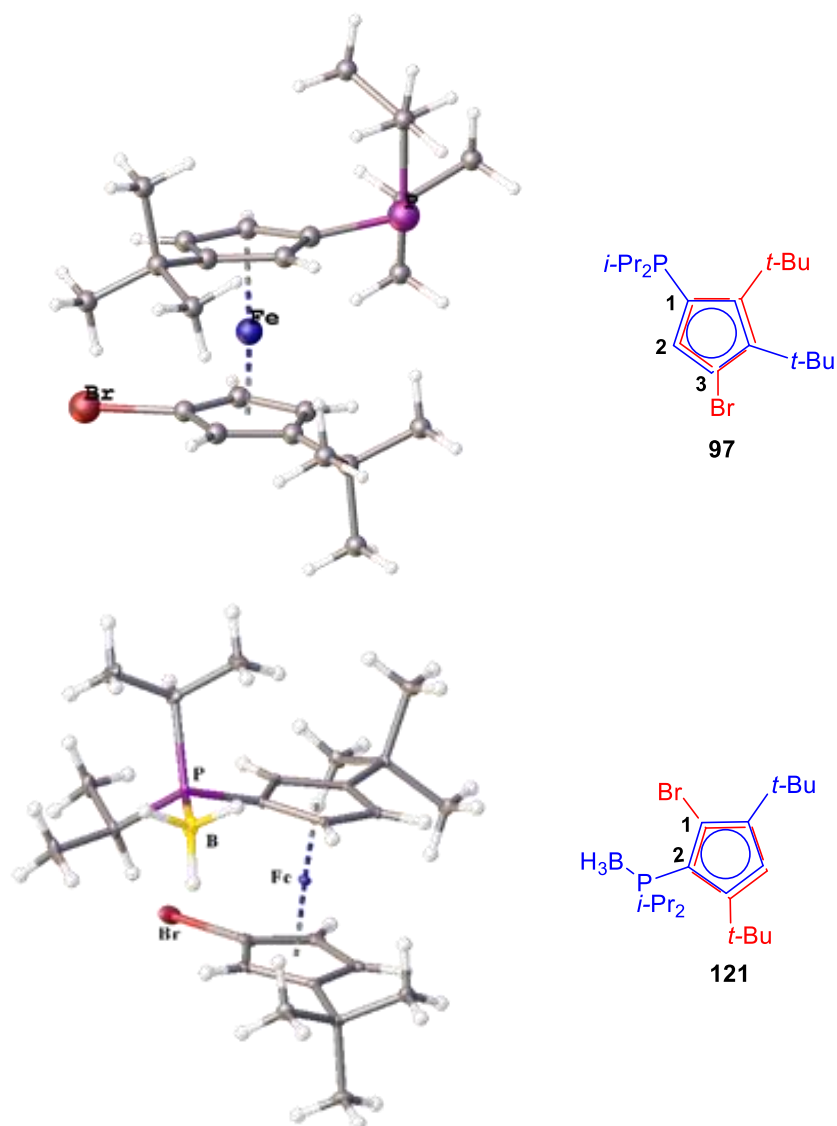


Figure II-2 Structures de DRX des composés 3,3'-tert-butyl-1'-bromo-1-diisopropylphosphinoférocène **97** et 3,3'-tert-butyl-1'-bromo-1-diisopropylphosphinoférocène borane **121**.

Les composés **97** et **121** ont tous les deux une conformation des Cps pseudo-éclipsée avec des angles dièdres (écart à l'éclipse) entre cycles Cp de 7,9(4) ° pour **97** et 9,8533(7) ° pour **121**, mais avec un arrangement des substituants différents. Le composé **97** a une distribution des substituants en position -1,3' du ferrocène (« anti »), comme représenté dans la Figure II-2, avec un angle dièdre P···Ct1···Ct2···Br de 153,54(7) ° et une distance entre les deux fonctions P···Br de 5,4(3) Å (Tableau II-2).

	97	121
<i>Fe–Ct1</i> [Å]	1,66(3)	1,6558(7)
<i>Fe–Ct2</i> [Å]	1,655(3)	1,6579(7)
<i>P···Br</i> [Å]	5,4(3)	4,9064(5)
<i>P–B</i> [Å]	/	1,9153(18)
<i>Ct1–Fe–Ct2</i> [°]	176,59(12)	176,88(4)
<i>P–C–Ct1</i> [°]	171,9(5)	170,22(12)
<i>Br–C–Ct2</i> [°]	176,6(5)	176,58(13)
<i>P···Ct1···Ct2···Br</i> [°]	153,54(7)	63,50(2)
angle τ [°]	5,4(3)	2,68(6)

Tableau II-2 Comparaison des distances et des angles obtenus par la structure de DRX des composés **97** et **121**. *Ct1* et *Ct2* correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par le brome. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

Le composé **121** a lui une distribution des substituants en position -1,2' du ferrocène (« gauche »), avec un angle dièdre $P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots Br$ de 63,50(2) °. Cette plus grande proximité entre la phosphine et le brome est attestée par la distance $P\cdots Br$ de 4,9064(5) Å. La déformation au parallélisme des cycles cyclopentadiényle est révélée par l'angle τ . Pour le composé **121**, cette déformation est négligeable puisque l'angle est de $\tau = 2,68(6)$ ° alors que sans ce groupement borane l'angle est de $\tau = 5,4(3)$ °, montrant une déformation plus importante du parallélisme des Cps. L'interaction du phosphore et du borane a un effet de « relaxation » du squelette ferrocène, et résulte en l'augmentation du parallélisme des cycles cyclopentadiényle. Ainsi, l'observation de l'angle entre la phosphine et le plan du Cp qui lui est lié, montre une tendance du groupement protecteur « à tirer » la phosphine vers l'extérieur du plan du Cp, avec un angle $P-C-Ct1$ de 170,22(12) °, correspondant à une déformation *exo*. Cette déformation *exo* est également présente au niveau du composé **97**, mais elle est un peu moins prononcée, avec un angle $P-C-Ct1$ de 171,9(5) °, concluant de l'effet global du groupement borane sur la structure du ferrocène.

L'interaction du groupement borane avec la diisopropylphosphine a donc induit à l'état solide un rapprochement des groupements fonctionnels bromo et phosphino du composé **121**, avec une modification « gauche » (conformation 1,2'-) du ferrocène, et une accentuation de la déformation *exo* de la structure au niveau du plan du Cp et de la phosphine. Cette même

conformation à l'état solide est aussi adoptée pour **122**, comme observée dans la structure de DRX (Figure II-3).

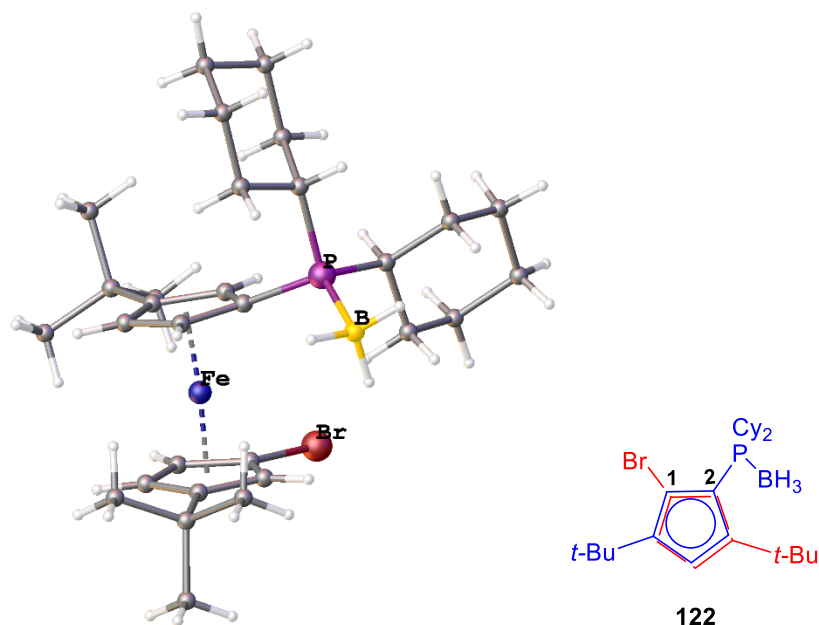


Figure II-3 Structure de DRX du ferrocène **122**.

Au départ de ces composés borane, l'introduction du groupement acide se fait par échange halogène/lithium, formant un intermédiaire monolithié suivi d'une réaction de carboxylation pour obtenir les acides 3,3'-*tert*-butyl-1'-phosphinoborane-1-ferrocèncarboxyliques **123–125** (Schéma II-8).

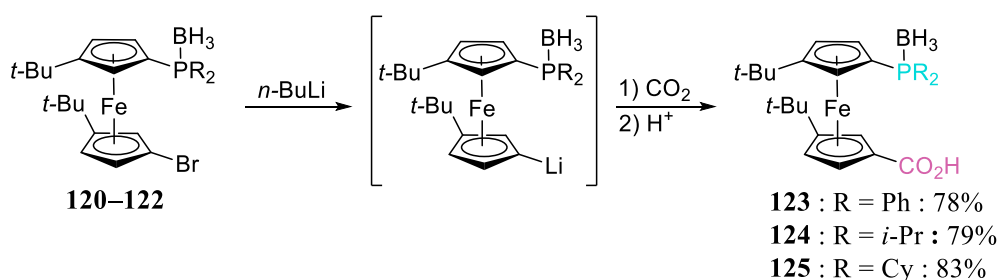


Schéma II-8 Voie de synthèse des acides 3,3'-*tert*-butyl-1'-phosphino-1-ferrocèncarboxyliques protégés purs **123–125**.

L'utilisation de dioxyde de carbone (sous forme solide ou gazeuse) a permis d'obtenir des rendements de réaction des composés phosphine-borane de 78 à 83%.

L'analyse par RMN ^{31}P des composés **123–125** montre des déplacements chimiques, de respectivement $\delta = +17,2, +31,0$ et $+24,9$ ppm. Si on compare ces résonances à celles des

réactifs **120–122** portant un brome ($\delta = +17,1$ ppm, $+31,4$ ppm et $+24,7$ ppm) on remarque qu'elles sont quasiment identiques.

Les structures de DRX des composés **123** et **124** (mais pas de **125**) ont pu être obtenues et sont représentées dans la Figure II-4. Des liaisons hydrogène $O \cdots HO$ intermoléculaires entre les fonctions acide de deux molécules identiques ont été observées et forment un centre d'inversion dit centrosymétrique. Les groupements *tertio*-butyle sur le ferrocène orientent les substituants fonctionnels acide/base, tout en conservant une certaine flexibilité au niveau du squelette ferrocénique entre les deux fonctions qui conduit à des conformations globales différentes. Une modification de conformation 1,3'- du ferrocène est observée sur la structure de DRX du ferrocène **123**, alors que le ferrocène **124** a une conformation 1,2'- entre les groupements fonctionnels. Cette observation est confirmée par la mesure de la distance et de l'angle de torsion entre les fonctions acide et phosphine (Tableau II-3).

Ainsi, le composé **123** montre un angle dièdre $P \cdots Ct1 \cdots Ct2 \cdots CO_2H$ de $133,37(5)^\circ$ et une distance $P \cdots CO_2H$ de $6,0188(23)$ Å, qui permet de confirmer l'éloignement entre la phosphine et l'acide. Cet éloignement est toutefois limité par l'effet des substituants *tertio*-butyle, qui encombrant la conformation du ferrocène, limitant la liberté rotationnelle. Cela est justifié par la distance $P \cdots CO_2H$ observée précédemment pour l'acide carboxylique **8** (sans groupement *tertio*-butyle, Tableau II-1) avec une valeur de $6,490(5)$ Å qui correspond à une orientation *anti* des groupements fonctionnels. En comparaison, la conformation 1,2'- du composé **124** montre un rapprochement des fonctions avec un angle de torsion de $51,270(6)^\circ$ et une distance $P \cdots CO_2H$ de $4,5241(5)$ Å.

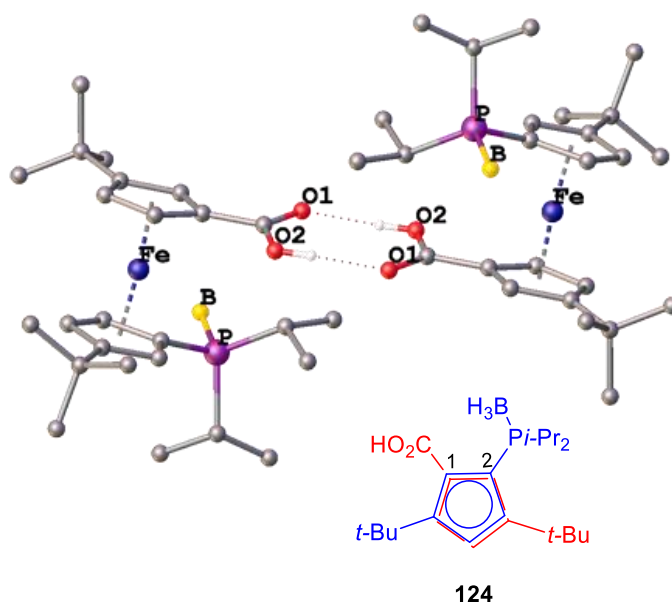
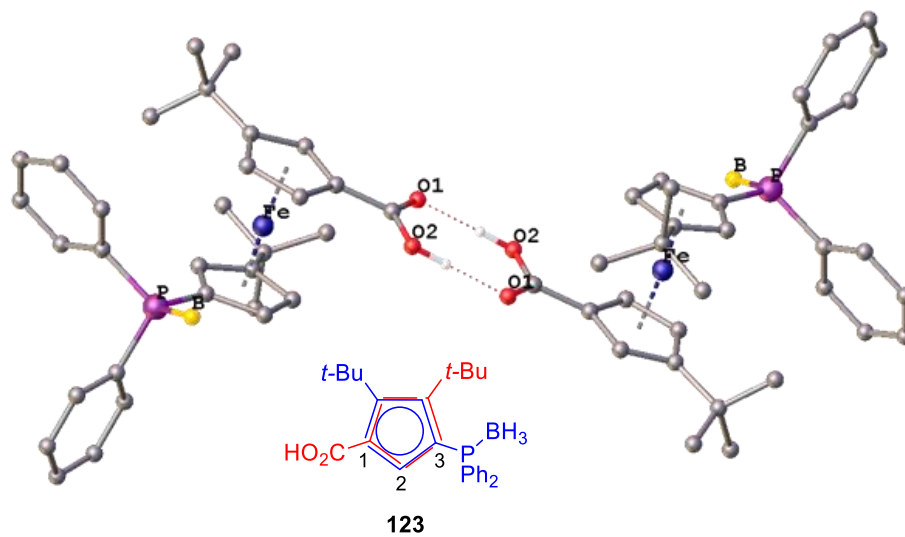


Figure II-4 Structures de DRX de l'acide 3,3'-tert-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocène-carboxylique borane **123** et de l'acide 3,3'-tert-butyl-1'-diisopropylphosphino-1-ferrocène-carboxylique borane **124**.

	123	124
<i>Fe–Ct1</i> [Å]	1,6711(11)	1,6626(2)
<i>Fe–Ct2</i> [Å]	1,6548(10)	1,6677(2)
<i>P···CO₂H</i> [Å]	6,0188(23)	4,5241(5)
<i>P–B</i> [Å]	1,930(3)	1,9199(2)
<i>O···O</i> [Å]	2.599(2)	2.654(4)
<i>Ct1–Fe–Ct2</i> [°]	175,25(4)	175,2375(9)
<i>CO₂H–C–Ct2</i> [°]	174,9(2)	174,9152(10)
<i>P···Ct1···Ct2···CO₂H</i> [°]	133,37(5)	51,270(6)
<i>angle</i> τ [°]	8,73(8)	3,8636(7)

Tableau II-3 Comparaison des distances et des angles obtenus par la structure de DRX des composés **123** et **124**. *Ct1* et *Ct2* correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

On observe à l'état solide pour **123** et **124**, des liaisons hydrogène intermoléculaires entre deux fonctions acide formant des édifices dimériques, classiques des acides carboxyliques organiques. Pour le ferrocène **123**, la distance O···HO est de 2.599(2) Å montrant une valeur plus faible, en comparaison avec le ferrocène **116** (sans borane, Tableau II-1), avec une distance O···HO de 2,6363(14) et 2,6279(14) Å. Dans le cas du ferrocène **124** une distance entre les atomes d'oxygène O···HO est observée d'une valeur de 2,654(4) Å.

Dans les deux structures de **123** et **124**, une déformation du parallélisme entre les plans des Cps a été observée avec la présence additionnelle de la fonction acide. L'angle τ pour le composé **123**, portant les groupements phényle, est très prononcé, avec une valeur de 8,73(8) °. Pour le composé **124**, portant des substituants isopropyle, une déformation moins prononcée du parallélisme avec un angle τ de 3,8636(7) ° est observée.

La protection de la phosphine par le groupement borane permet l'insertion facilitée de la fonction acide sans risquer la moindre oxydation de celle-ci, peu importe ses substituants. À l'état solide son effet sur la déformation du ferrocène est notable mais concerne surtout le positionnement de la phosphine en *exo* du squelette ferrocénique. Pour continuer l'étude de ces ligands en chimie de coordination, l'étape de déprotection est importante puisque le doublet non liant du groupement phosphine est nécessaire à sa coordination avec un métal de transition.

1) B. 3. Étape de déprotection

La déprotection de la phosphine consiste à rompre la liaison entre le bore et le phosphore et il existe différentes méthodes qui permettent d'éliminer ce groupement borane. La méthode de mise-en-œuvre la plus simple (et économique) est l'utilisation d'éthanol à chaud.⁸⁸ À partir du composé **123** on obtient ainsi le composé déborylé **116** avec un rendement isolé de 90%, après 10 h de réaction à reflux dans cet alcool (Schéma II-9).

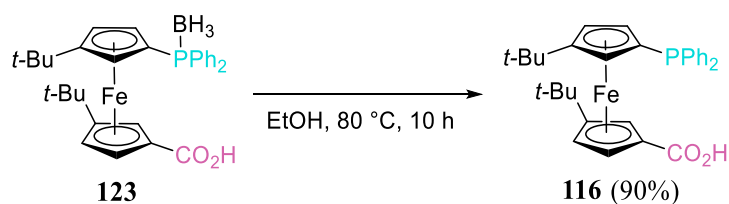
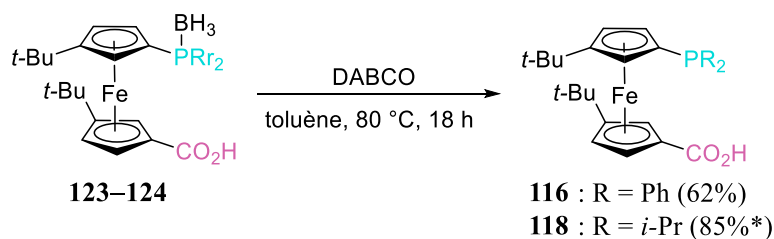


Schéma II-9 Déprotection par l'utilisation d'éthanol.

Les mêmes conditions de réaction n'ont pourtant conduit à aucuns résultats dans le cas des phosphines ferrocéniques protégées **124** et **125**, le composé de départ étant retrouvé tel quel même après un reflux de 48 h. Cette méthode est donc efficace pour l'obtention du produit **116** (PPh₂/CO₂H), mais elle ne permet pas la déprotection de phosphines portant d'autres substituants que le phényle. Ainsi, une autre méthode de déprotection a dû être utilisée.

Celle-ci peut se faire en présence d'un composé amine,^{89,90} comme le 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO), la *N,N,N',N'*-tétraméthyléthylènediamine (TMEDA), la diéthylamine ou la morpholine. Ainsi, l'utilisation du DABCO en présence des composés **123–124**, à 80 °C dans le toluène, a permis d'obtenir les produits déborylés **116** et **118** (Schéma II-10).



* rendement évalué par RMN du phosphore

Schéma II-10 Déprotection par l'utilisation du DABCO.

La déprotection de la phosphine a été testée sur le composé acide portant des substituants phényle sur la phosphine, afin de comparer l'efficacité des conditions de réaction des deux méthodes employées. Avec cette seconde méthode, le composé **116** a été obtenu avec un rendement isolé de 62%, après 18 h de réaction, attestant d'une moins bonne efficacité (90% en présence d'éthanol) mais permettant tout de même l'élimination du groupement borane. Puis, la déprotection a été réalisée sur la phosphine portant des substituants isopropyle, et un rendement brut de 85% de la phosphine déborylée **118** a été obtenu avec la présence de 3% d'oxyde de phosphine et 12% de phosphine–borane **124** par analyse RMN du phosphore. En effet, l'obtention d'un signal résonnant à $\delta = -2,0$ ppm permet de confirmer la déprotection de la phosphine, qui résonne à $\delta = +31,0$ ppm lorsque le borane est lié à la phosphine. Une tentative de purification de ce composé a été réalisée par chromatographie sur colonne d'alumine sous argon, ce qui n'a pas empêché sa dégradation ne permettant pas sa caractérisation par les méthodes d'analyse usuelles.

Pour limiter la dégradation de cette phosphine lors de la purification sur colonne de silice, nous avons envisagé d'ajouter un précurseur de palladium dans une solution contenant 85% de phosphine libre **118** (voir la partie 1) D., p. 106) pour mobiliser le doublet non liant de la phosphine et éviter l'oxydation. Auparavant une réaction de sélélation de l'acide 3,3'-*tert*-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocène-carboxylique **116** a été menée afin de déterminer le caractère électronique de la phosphine.

1) C. Réaction d'oxydation de l'acide 3,3'-*tert*-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocène-carboxylique **116 par le sélénium**

La protection de la phosphine par un groupement borane a permis de passer d'un phosphore P(III) \rightarrow P(IV). Cette réaction d'oxydation a protégé la phosphine, puis une réaction de déprotection a pu avoir lieu en utilisant des conditions de réaction simples et connues. Nous nous sommes aussi intéressés à la réaction de sélélation, qui est également une réaction d'oxydation du phosphore, et peut être réalisée dans des conditions de réaction simple. Ici l'ajout d'un atome de sélénium n'a pas pour objectif de protéger la phosphine mais plutôt de permettre d'étudier le caractère électronique de la phosphine en mesurant la constante de couplage $^1J_{P-Se}$ obtenue en solution par RMN ^{31}P . Il a été démontré qu'un groupement électro-attracteur lié à un atome **A** va rapprocher du noyau les électrons des orbitales à caractère *s* des

autres liaisons liées à cet atome. Ce rapprochement des électrons *s* va augmenter le couplage de spin nucléaire entre **A** et les autres atomes qui lui sont liés. Ainsi, une estimation fiable des effets électroniques relatifs (donneurs ou accepteurs) sur le phosphore portant différents groupements, peut être étudiée en comparant les valeurs des constantes de couplage $^1J_{P-Se}$.

Les données de couplage $^1J_{P-Se}$ après sélération de la triphénylphosphine (Ph_3P), du 1,1'-bis-diphénylphosphinoférocène (dppf) et de ferrocènes tétra-substitués symétriques $[(tBu)_2Fc(PR_2)_2]$ **126–130** ont été rapportées (Schéma II-11 et Tableau II-4).^{84,91}

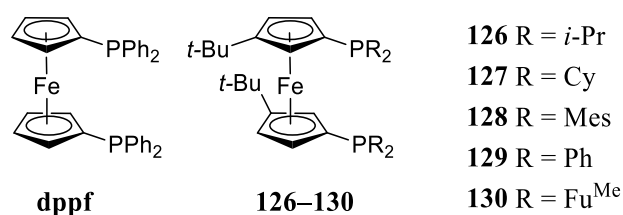


Schéma II-11 Structure du 1,1'-bis-diphénylphosphinoférocène (dppf) et les ferrocènes tétra-substitués symétriques **126–130**.

La réaction de sélération du ferrocène **116** a été réalisée dans le dichlorométhane après ajout de sélénium solide. Après 24 h d'agitation à température ambiante, la solution est filtrée sur célite afin d'éliminer l'excès de sélénium et permet d'obtenir quantitativement le séléniure de diphénylphosphinoférocène **116Se** (Schéma II-12).

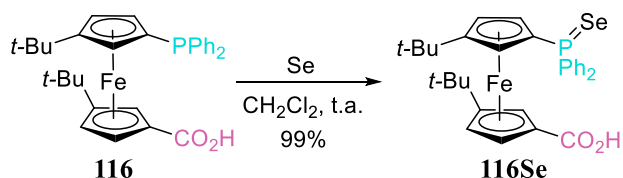


Schéma II-12 Réaction de sélération du composé **116**.

Le spectre RMN ^{31}P du composé **116Se** a été obtenu et il a permis de mesurer sa constante de couplage $^1J_{P-Se}$ (Figure II-5).

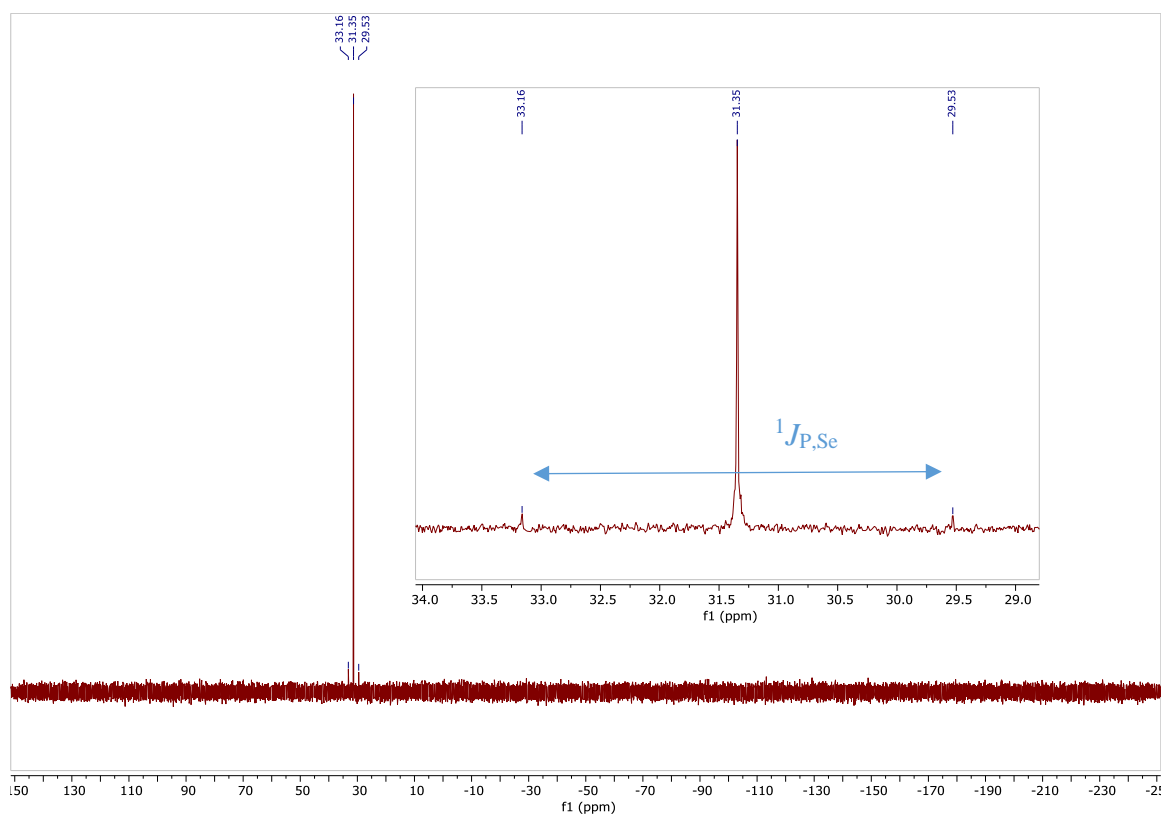


Figure II-5 Spectre RMN ^{31}P du ferrocène **116Se**.

Les valeurs de résonance des signaux en RMN ^{31}P des phosphines libres et des composés sélénisés correspondants ainsi que les constantes de couplage $^1J_{\text{P-Se}}$ ont été rassemblés dans le Tableau II-4.

<i>Composés</i>	R	$\delta(^{31}\text{P})$ (ppm)	Composés sélénisés	
			$\delta(^{31}\text{P})$ (ppm)	$^1J_{\text{P,Se}}$ (Hz)
1	PPh₃	/	+36,8	730
2	dppf	/	+28,2	737
3	126	<i>i</i> -Pr	+58,9	710
4	127	Cy	+50,7	705
5	128	Mes	+16,5	700
6	129	Ph	+31,5	736
7	130	Fu ^{Me}	-6,5	759
8	116	Ph	+31,4	736

Tableau II-4 Données de la RMN ^{31}P .

Pour évaluer l'effet du groupement ferrocène sur le caractère électronique de la phosphine, une comparaison entre PPh_3 et la dppf a été faite (entrées 1 et 2, Tableau II-4). Le remplacement d'un substituant phényle du composé PPh_3 par le ferrocène va montrer un déplacement à champ fort de la phosphine en RMN ^{31}P , en passant de $-5,3$ ppm pour PPh_3 à $-19,8$ ppm pour la dppf. Après séléation de ces phosphines, les valeurs obtenues pour les constantes de couplage de $\text{Ph}_3\text{P}=\text{Se}$ et de $\text{dppf}=\text{Se}$, sont respectivement de 730 et 737 Hz. Une augmentation de la constante de couplage de 7 Hz correspond à une basicité plus faible du groupe phosphino dans dppf comparé à PPh_3 .

Ensuite, l'effet des groupements *tertio*-butyle sur le squelette ferrocénique peut être facilement étudié en comparant les données RMN ^{31}P de la dppf et du ferrocène **129** (entrées 2 et 6, Tableau II-4). Les déplacements chimiques du phosphore sont similaires pour les phosphines libres avec des valeurs proches de -20 ppm, mais également pour les phosphines diséléniées résonnant vers $+30$ ppm. Il n'y a donc aucune surprise lors de la mesure des constantes de couplage entre le phosphore et le sélénium, avec des valeurs proches pour $\text{dppf}=\text{Se}$ ($^1J_{\text{P}=\text{Se}} = 737$ Hz) et **129** ($^1J_{\text{P}=\text{Se}} = 736$ Hz). Ces données permettent de conclure que les groupements *tertio*-butyle n'ont que peu d'effet électronique direct sur la basicité de la phosphine.

Comme attendu, les composés **126–128** portant respectivement les groupements isopropyle, cyclohexyle et mésityle sur la phosphine, ont des constantes de couplage très nettement inférieures à celle du ferrocène **129** (substituants phényle), d'une valeur, respectivement, de 710, 705 et 700 Hz (entrées 3–5, Tableau II-4). Cela indique que les substituants portés par le phosphore ont une influence directe sur la basicité de son doublet fortement exalté par rapport au cas de PPh_3 ou de la dppf. Pour le ferrocène **130**, portant des substituants méthyl-furyle sur la phosphine, une constante de couplage de 759 Hz, très supérieure à celle du composé **129**, montre une forte diminution du caractère basique du groupe phosphino (entrée 7, Tableau II-4).

Le ferrocène acide carboxylique **116** est comparé au ferrocène diphosphine **129** pour évaluer l'influence de la fonction acide additionnelle sur la phosphine. Les déplacements chimiques du phosphore sont similaires pour les phosphines libres avec des valeurs proches de -20 ppm, mais également pour les phosphines séléniées résonnant vers $+31$ ppm (entrées 6 et 8, Tableau II-4). Ces résultats combinés à la constante de couplage du composé **116Se**, d'une valeur de 736 Hz, démontrent que la fonction acide n'a pas d'influence sur le caractère électronique de la phosphine. En effet, des constantes de couplage identiques ont été observées pour les composés **116Se** et **129Se**.

Une structure de DRX du ferrocène sélénié **116Se** a été obtenue, qui montre à l'état solide l'effet de la substitution par le sélénium sur le squelette ferrocénique (Figure II-6).

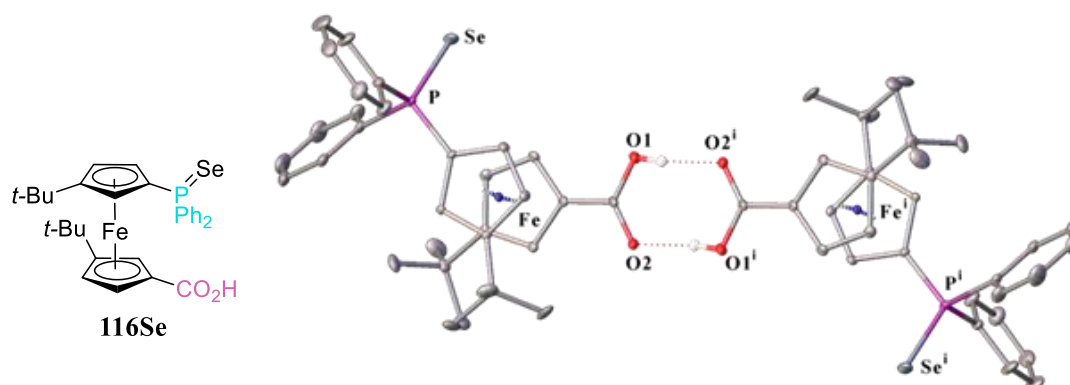


Figure II-6 Structure de DRX du ferrocène acide sélénié **116Se**.

L'observation d'une ouverture de conformation 1,3'- du ferrocène atteste d'un éloignement entre la fonction acide et la phosphine, qui avait déjà été constaté lors de l'ajout du groupement borane sur le phosphore (voire la structure de DRX de **123** p 98). En effet, la distance entre ces deux fonctions est de 5,989(4) Å, avec un angle de torsion $P \cdots Ct1 \cdots Ct2 \cdots CO_2H$ de 132,50(9) ° (Tableau II-5). Ces valeurs se rapprochent de celles du ferrocène borane **123** (6,0188(23) Å et 133,37(5) °) et montrent un changement significatif de conformation par rapport au ferrocène libre **116** (distances de 4,1974(13) et 4,1070(13) Å, pour des angles de 52,32(3) et 53,16(3) °).

116Se	
$Fe-Ct1$ [Å]	1,6513(15)
$Fe-Ct2$ [Å]	1,6669(17)
$P \cdots CO_2H$ [Å]	5,989(4)
$O \cdots O$ [Å]	2,595(4)
$Ct1-Fe-Ct2$ [°]	175,09(8)
$CO_2H-C-Ct2$ [°]	175,3(3)
$P \cdots Ct1 \cdots Ct2 \cdots CO_2H$ [°]	132,50(9)
angle τ [°]	9,02(13)

Tableau II-5 Valeurs des distances et des angles obtenus par la structure de DRX du composé **116Se**. $Ct1$ et $Ct2$ correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

Les liaisons hydrogène présentes entre deux molécules sélénées **116Se**, d'une distance $O\cdots HO$ de 2,595(4) Å sont semblables à celles observées pour le ferrocène borane **123** (2.599(2) Å). Cela montre que les liaisons hydrogène sont plus fortes lorsque le composé **116** est sous forme oxydé, comparé aux distances $O\cdots HO$ de 2,6363(14) et 2,6279(14) Å pour le composé **116**. Cette interaction intermoléculaire plus forte, à distance plus courte, semble imputable à l'éloignement de la phosphine, décongestionnant l'environnement autour de la fonction acide.

Les similitudes structurales entre le ferrocène **116Se** et **123** se traduisent aussi par un centre de symétrie dû aux deux liaisons hydrogène présentes. De plus, un angle τ d'écart au parallélisme des anneaux Cp est observé dans ces deux cas proche de 9 °, établissant une déformation du squelette ferrocène en rapport avec la formation de la liaison phosphore–sélénium et phosphore–bore.

La séléation a permis de déterminer que le caractère électronique de la phosphine du ligand **116** est similaire à celui de la dppf, ce qui permet d'envisager d'étudier cet acide carboxylique en chimie de coordination.

1) D. Complexation des ligands phosphinoferrocène acide carboxylique aux métaux de transition tardifs

La complexation de l'acide 3,3'-*tert*-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocèncarboxylique **116** a été réalisée avec le chloro(sulfure de diméthyle)or(I) (Schéma II-13).

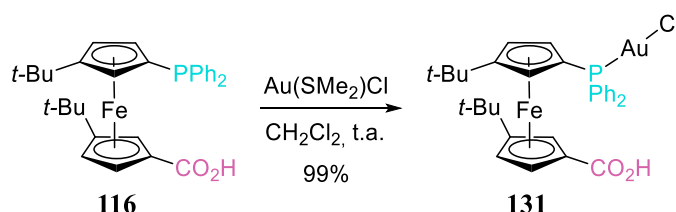


Schéma II-13 Réaction de complexation du ligand ferrocène acide **116** avec $Au(SMe_2)Cl$.

Au départ d'un mélange stœchiométrique de ligand **116** et de précurseur d'or, cet échange de ligand L dans le dichlorométhane conduit quantitativement, après quelques minutes, au

complexe mononucléaire **131**. Celui-ci a été analysé par RMN multinoyaux afin d'étudier l'influence de l'atome d'or.

L'analyse par RMN du phosphore confirme bien la coordination de l'or avec la phosphine : une variation à champs faible du signal est observée avec un écart de plus de 45 ppm entre la phosphine libre et la phosphine coordonnée à l'or (respectivement $-19,5$ ppm et $+26,5$ ppm).

Le spectre RMN ^{13}C permet d'observer une faible variation à champ fort du signal du carbonyle avec un déplacement chimique de $174,3$ ppm. Celui-ci résonne autour des 177 ppm, que ce soit pour la phosphine libre (**116**), la phosphine borylée (**123**) ou la phosphine sélénée (**116Se**) et ce quel que soit la nature des substituants sur la phosphine. Quel impact le centre métallique d'or peut-il avoir sur la fonction acide du ligand hybride acide **116** ?

Des cristaux du complexe **131** ont permis d'obtenir une structure de DRX, qui permet d'observer la géométrie du métal coordonné avec ses ligands et d'analyser l'effet de l'or sur la structure du ferrocène (Figure II-7).

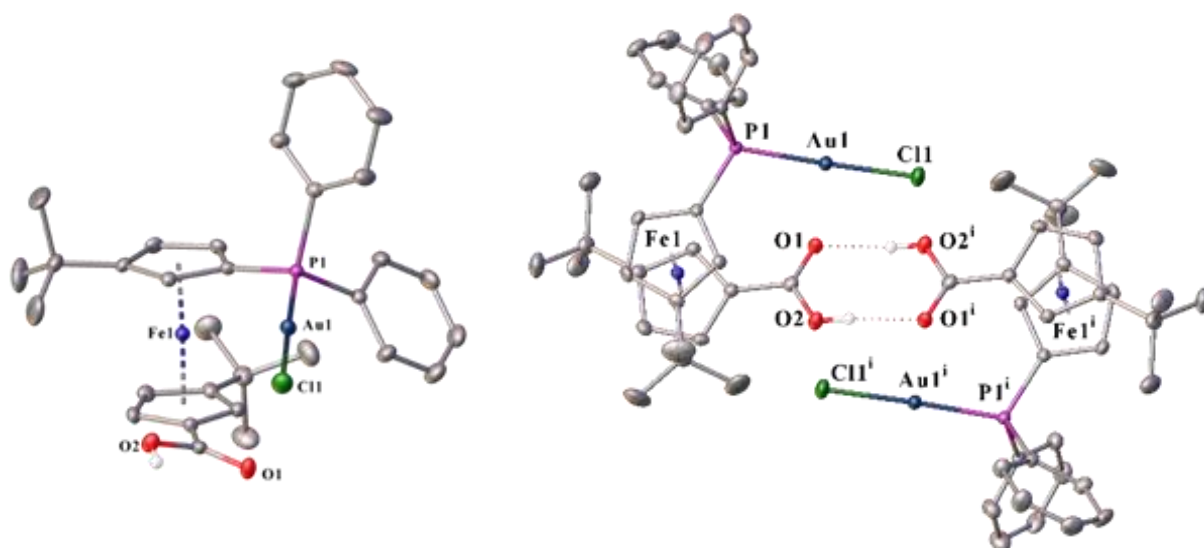


Figure II-7 Structure de DRX du complexe **131** et la représentation de ses liaisons hydrogène.

L'analyse de DRX permet d'observer la formation de dimères entre deux complexes d'or induit par la présence de liaisons hydrogène entre les fonctions acide. Les angles et distances mesurés à partir de la structure de DRX sont réunis dans le Tableau II-6.

	116		131	
	<i>molécule 1</i>	<i>molécule 2</i>	<i>molécule 1</i>	<i>molécule 2</i>
<i>Fe–Ct1</i> [Å]	1,6603(6)	1,6597(6)	1,653(2)	1,664(2)
<i>Fe–Ct2</i> [Å]	1,6613(7)	1,6612(7)	1,6533(19)	1,6563(18)
<i>P···CO₂H</i> [Å]	4,1974(13)	4,1070(13)	4,328(5)	4,317(5)
<i>O···O</i> [Å]	2,6363(14)	2,6279(14)	2,671(15)	2,651(5)
<i>Ct1–Fe–Ct2</i> [°]	177,27(4)	177,24(3)	177,13(12)	176,52(11)
<i>CO₂H–C–Ct2</i> [°]	176,39(12)	176,96(13)	179,2(4)	178,0(4)
<i>P···Ct1···Ct2···CO₂H</i> [°]	52,32(3)	53,16(3)	52,99(13)	52,90(13)
<i>angle τ</i> [°]	2,12(7)	3,80(7)	1,2(7)	2,4(5)

Tableau II-6 Comparaison des distances et des angles obtenus par la structure de DRX des composés **116** et **131**. *Ct1* et *Ct2* correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

La structure du complexe **131** reste très semblable à celle du composé **116**, avec une distance $P\cdots CO_2H$ et un angle $P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots CO_2H$ similaires, de l'ordre de 4,2 Å pour la distance entre les deux fonctions et de 53 ° pour l'angle de torsion.

Néanmoins, la complexation du ligand à l'or a montré quelques modifications de la structure, avec la distance des liaisons hydrogène qui est plus élevée, en comparaison avec le composé **116**, avec une distance $O\cdots HO$ de 2,671(15) et 2,651(5) Å. Cet éloignement des fonctions acide l'une de l'autre montre que l'or a un effet sur la structure du ferrocène. Ceci peut être dû à l'encombrement stérique autour de la fonction acide carboxylique, conduisant à une plus grande distance entre les atomes d'oxygène. Néanmoins, cet effet est moindre en comparaison avec le composé sélénié **116Se** qui a montré une diminution de la distance des liaisons hydrogène due à la direction opposée de la phosphine et de l'acide, avec une valeur $O\cdots HO$ de 2,595(4) Å. L'encombrement stérique autour de la fonction acide est confirmé par la proximité du métal d'or et de cette fonction, avec des distances $Au\cdots O=COH$ de 3,509(4) et 3,442(3) Å et $Au\cdots C(O)OH$ de 3,777(5) et 3,720(4) Å. Malgré ces courtes distances entre l'or et la fonction acide, aucune coordination entre l'or et le carbonyle n'a été détectée.

Concernant la géométrie du complexe, l'or(I) est connu pour sa géométrie linéaire lors de sa complexation avec des ligands, elle est vérifiée pour ce complexe **131**, avec un angle

P...Au...Cl de 178,04(5) et 176,45(5) °. La distance entre les deux atomes d'or étant de 7 Å, aucune interaction aurophilique n'a été observée ; l'encombrement stérique dû à la structure ferrocénique garde les atomes d'or éloignés l'un de l'autre.

La proximité de l'atome d'or au niveau de la fonction acide du ligand pourrait être intéressante lors de son utilisation dans un processus catalytique.

La coordination de l'acide 3,3'-*tert*-butyl-1'-diisopropylphosphino-1-ferrocènes-carboxylique **118**, ayant subi préalablement une déprotection (Schéma II-10), a été réalisée avec un précurseur de palladium. Cette complexation sert également de protection pour la phosphine portant des substituants isopropyle dû à la forte sensibilité à l'oxydation. La complexation de ce ligand avec le dichlorure bis-acétonitrile de palladium, [Pd(CH₃CN)₂Cl₂], a permis d'obtenir le complexe **132** (Schéma II-14).

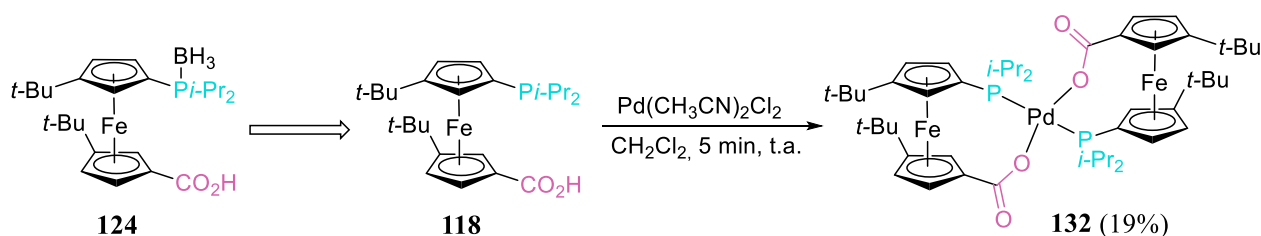


Schéma II-14 Réaction de déprotection suivie d'une réaction de complexation du ligand ferrocène acide **118** avec le dichlorure bis-acétonitrile de palladium Pd(CH₃CN)₂Cl₂.

Après déprotection par le DABCO, le composé **118** est mis à réagir avec deux équivalents de précurseur de palladium dans le dichlorométhane, pendant quelques minutes. L'analyse par RMN ³¹P informe sur la formation de plusieurs complexes avec trois signaux majoritaires à +23,7 (33%), +27,8 (16%) et +28,8 ppm (21%) ; le reste correspondant au réactif borane **124** et l'oxyde de phosphine ferrocénique. Après purification par chromatographie sur colonne de silice dans un mélange dichlorométhane/méthanol, le complexe **132** a pu être isolé avec un rendement de 19% correspondant au signal majoritaire à +23,7 ppm. La séparation des différents complexes formés lors de la réaction est difficile puisque le complexe **132** se retrouve également dans les fractions récoltées préalablement, lors de la chromatographie sur colonne de silice, contenant les autres produits formés, et expliquant le faible rendement obtenu. Ces deux étapes ont été suivies par RMN du phosphore permettant d'observer les variations de déplacement chimique de la phosphine (Figure II-8).

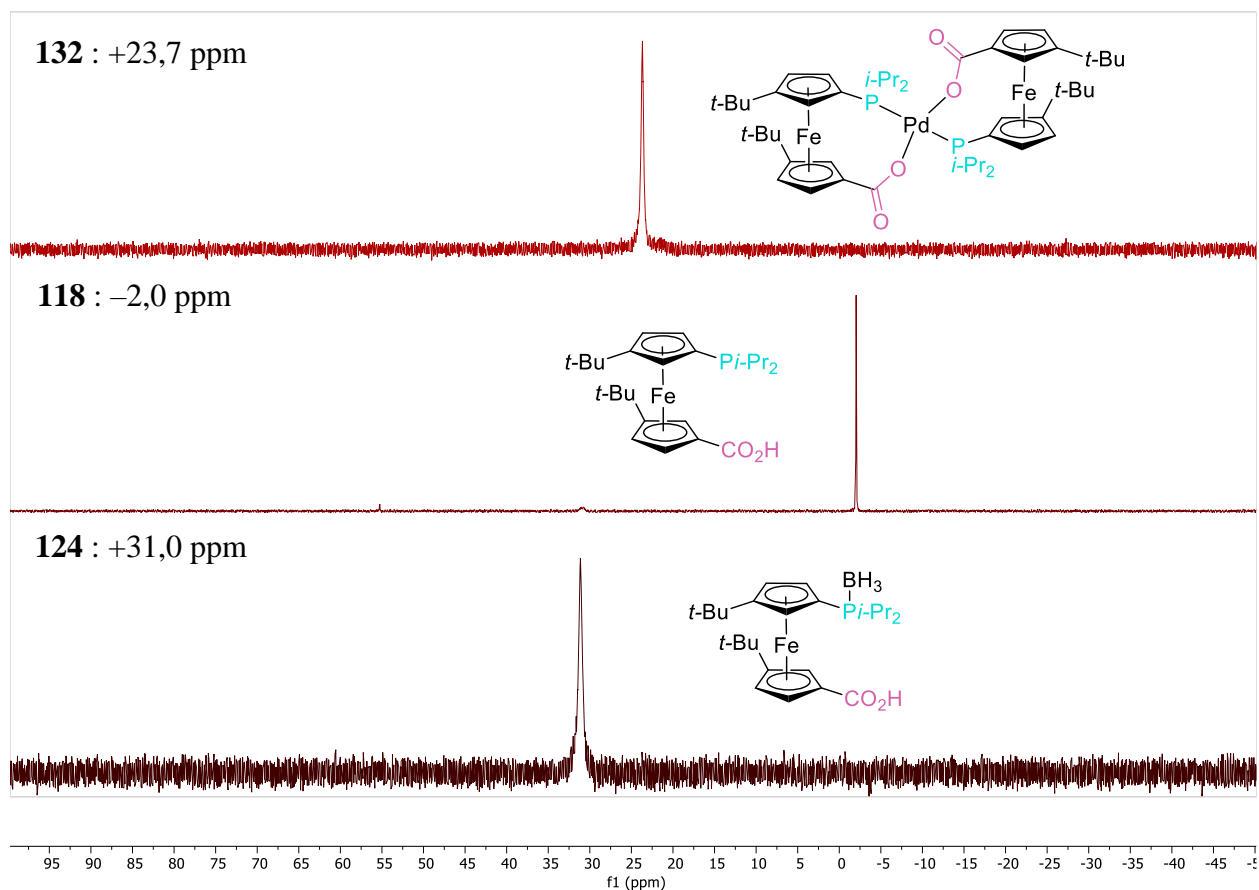


Figure II-8 Comparaison des spectres RMN du phosphore des composés **124**, **118** et **132**.

Lors de la déprotection de la phosphine, le signal du phosphore du ferrocène **118** subit une variation à champ fort passant de +31,0 ppm à -2,0 ppm caractéristique du changement de degré d'oxydation du phosphore [P(V) → P(III)].

L'étape de complexation va induire à nouveau une variation à champ faible du signal du phosphore du complexe **132**, du fait de la coordination de la phosphine avec le palladium. La richesse électronique du palladium va être transmise à la phosphine avec un signal à +23,7 ppm, qui montre cependant une variation à champ faible du signal moins importante que lorsque la phosphine est borylée (+31,0 ppm).

Les spectres RMN ^{13}C et ^1H du complexe **132** nous informent sur l'absence d'acétonitrile lié au palladium puisque aucun signal caractéristique de ce composé n'est présent. Ni le signal du carbone quaternaire lié à l'azote (autour de 116,0 ppm), ni le signal du méthyle (autour de 2,0 ppm) ne sont observés. Pour que le complexe **132** soit stable, avec 16 électrons (dont la coordination phosphore-palladium), plusieurs possibilités sont envisagées : la coordination du

palladium avec l'oxygène de la fonction acide et/ou sa coordination avec le phosphore d'un deuxième ligand **118** (formant un complexe bis-ligandé).

L'analyse du spectre RMN ^{13}C montre le signal du carbone du cyclopentadiényle en position *ipso* du phosphore avec une multiplicité sous forme de triplet. Un signal à 105,9 ppm avec une constante de couplage $J_{\text{PC}} = 2,6$ Hz est observé. Cela laisse envisager un système de spin AXX' (où A = ^{13}C et X = ^{31}P), avec une coordination Cp–P–Pd–P–Cp.⁹² Cette multiplicité se retrouve sur le carbone du substituant isopropyle en position *ipso* du phosphore ($\delta = +26,3$ ppm avec $J_{\text{PC}} = 11,2$ Hz). Le complexe est donc bis-ligandé, composé de deux ligands **118**.

Pour savoir si l'oxygène est coordonné au palladium, l'étude du spectre infrarouge a été réalisée. Une bande intense correspondant à la liaison C=O est observée à 1615 cm^{-1} , montrant un déplacement plus bas en énergie de 47 cm^{-1} par rapport au ligand borane **124** (1662 cm^{-1}). Cela laisse envisager la coordination de l'oxygène du carboxylate avec le palladium. De plus, un déplacement chimique du carbonyle du complexe **132**, résonnant à 178,2 ppm sous forme de singulet, montre une variation à champ faible du signal de +0,7 ppm par rapport à la phosphine borane **124** (177,5 ppm). Ces observations laissent envisager la formation d'un complexe bis-ligandé **132**, avec une coordination P,O-bidente du ferrocène **118**.

La formation d'un complexe bis-ligandé analogue du ligand **118** ne possédant pas de groupements *tertio*-butyle a précédemment été décrite dans le chapitre I, il s'agit du complexe **31** (Chapitre 1, Schéma I-22, p. 40).⁴⁰ Les complexes *trans*-**31** et *cis*-**31** sont composés de ligands ferrocéniques qui présentent une phosphine portant des substituants phényle et une fonction acide éloignée du Cp par un groupement méthylène (Schéma II-15).

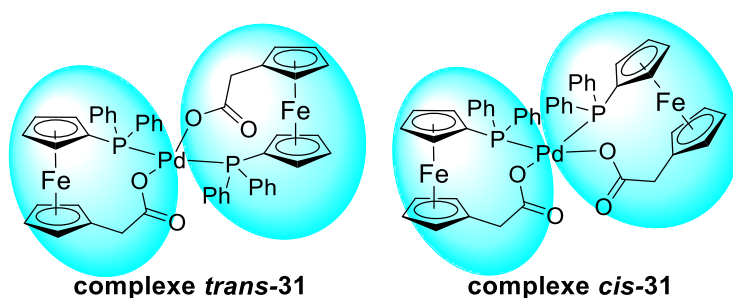


Schéma II-15 Structure des complexes *trans*-**31** et *cis*-**31**.

La confirmation à l'état solide de l'analyse en solution est assurée par la structure de DRX de ce complexe **132** qui a finalement été obtenue après diffusion lente du complexe dans le dichlorométhane-pentane (Figure II-9). Un désordre peut être observé au niveau du carbone

C14 avec la représentation d'un carbone portant trois méthyles au lieu de deux (substituants isopropyle).

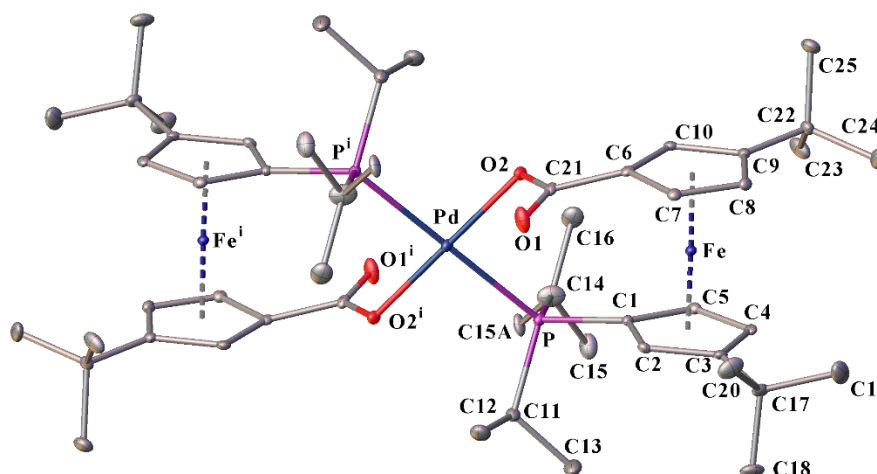


Figure II-9 Structure de DRX du complexe 132.

Le complexe **132** a une configuration *trans* présentant une coordination plan carré tétracoordonnée bis P,O-bidente. Les angles et distances mesurés à partir de la structure de DRX ont été rassemblés dans le Tableau II-7.

132	
$Fe-Ct1$ [Å]	1,65708(6)
$Fe-Ct2$ [Å]	1,65599(6)
$P\cdots CO_2H$ [Å]	3,49124(10)
$P\cdots Pd$ [Å]	2,34883(6)
$Pd\cdots O$ [Å]	2,02014(6)
$P-Pd-O$ [°]	89,242(3)
$P-Pd-P$ [°]	180,00(9)
$Ct1-Fe-Ct2$ [°]	178,25594(9)
$CO_2H-C-Ct2$ [°]	167,3954(6)
$P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots CO_2H$ [°]	26,3941(16)
angle τ [°]	3,32382(15)

Tableau II-7 Distance et angle obtenus par la structure de DRX du composé 132.

Ct1 et *Ct2* correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

L'angle de morsure P–Pd–O d'une valeur de $89,242(3)^\circ$ et l'angle P–Pd–P linéaire ($180,00(9)^\circ$) démontre la formation du complexe *trans*-**132** bis P,O-bidente présentant une géométrie plan carrée. Les deux atomes de fer sont alignés avec un angle Fe–Pd–Fe de 180° et une distance Fe···Fe de $9,4205(4) \text{ \AA}$. Lorsque ces valeurs sont comparées à celles du complexe *trans*-**31** (respectivement 180° et $9,3395(6) \text{ \AA}$), une similarité est observée malgré la présence d'un espaceur entre l'acide carboxylique et le cycle cyclopentadiényle (Figure II-10).

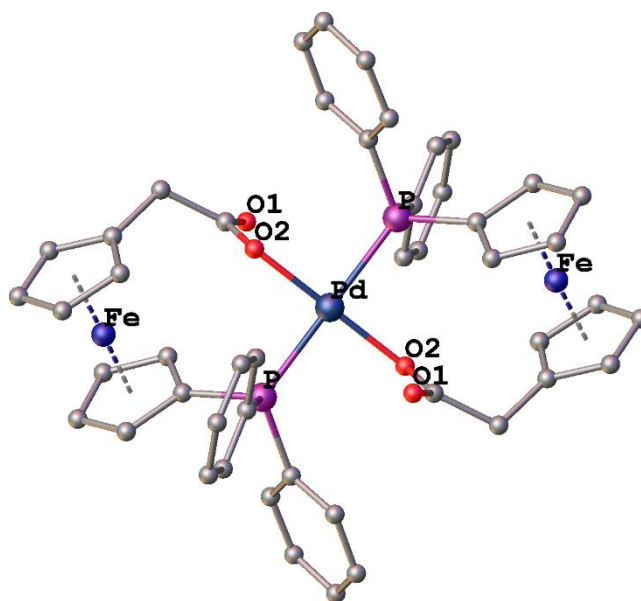


Figure II-10 Structure de DRX du complexe *trans*-**31**.

De courtes distances de liaisons P···Pd et Pd···O ont été obtenues avec des valeurs de distance de $2,34883(6)$ et $2,02014(6) \text{ \AA}$, respectivement, qui rapprochent les deux groupements fonctionnels. En effet, la distance entre eux P···CO₂H ($3,49124(10) \text{ \AA}$) montre un rapprochement important par rapport à la phosphine borane **124** dont la distance est plus grande de $1,03 \text{ \AA}$ ($4,5241(5) \text{ \AA}$). Cela est confirmé par l'angle de torsion P···Ct1···Ct2···CO₂H d'une valeur de $26,3941(16)^\circ$, qui informe également sur la conformation « gauche » décalée du ferrocène.

La distance entre l'atome de fer et les centroïdes de chaque cycle Fe–Ct ($1,65708(6)$ et $1,65599(6) \text{ \AA}$), l'angle Ct1–Fe–Ct2 informant sur la courbure du ferrocène ($178,25594(9)^\circ$) et l'angle τ du parallélisme entre Cp ($3,32382(15)^\circ$) ne montrent pas de déformation importante du squelette ferrocénique. Néanmoins, l'angle entre le carbonyle et le plan du Cp qui lui est lié CO₂H–C–Ct2 ($167,3954(6)^\circ$) est éloigné de 180° , montrant une déformation liée à la coordination de l'oxygène au palladium. En effet, l'oxygène est attiré vers le palladium

correspondant à une déformation *endo* de la structure au niveau du plan du Cp et de la fonction acide carboxylique.

1) E. Études catalytiques utilisant des ligands ferrocène acide

L'origine du design et de la synthèse de ces ligands hybrides contraints, réside dans leur potentiel pour une utilisation en catalyse. Nous souhaitons que ces ligands soient utiles, actifs dans un cycle catalytique d'activation C–H à la sélectivité non-usuelle, où un mécanisme de métallation-déprotonation concerté (CMD – Figure II-11) serait en jeu. Ce type de réaction CMD se conduit souvent sur des hétérocycles avec des catalyseurs au palladium assistés par une source de carboxylate extérieure.

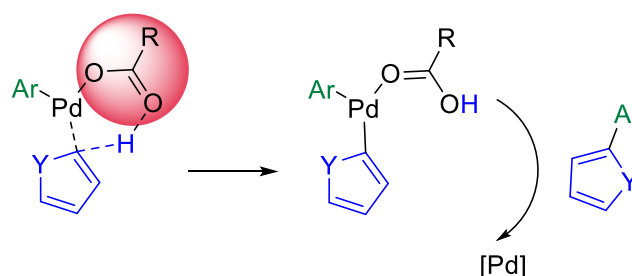


Figure II-11 Typique arylation C–H C2-selective suivant un mécanisme CMD en l'absence de ligand pour orienter la sélectivité.

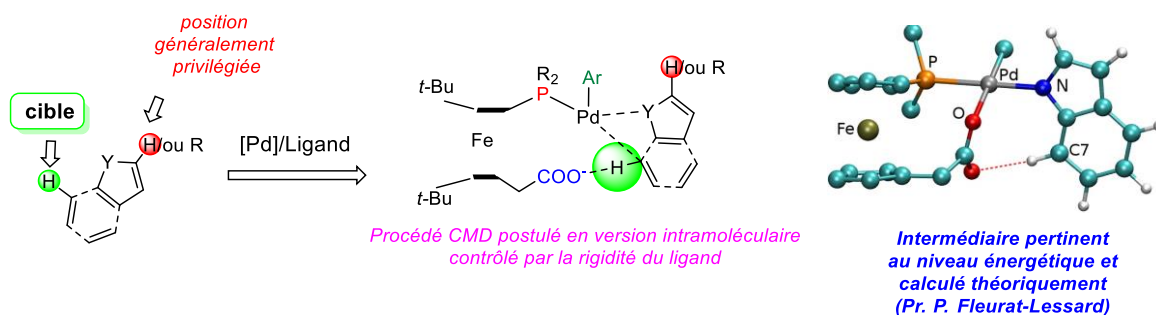


Figure II-12 Illustration du changement de sélectivité recherché par le ligand hybride.

Il existe deux types de mécanisme CMD, celui où la déprotonation est intermoléculaire, réalisée par une base non coordonnée au métal, et celui où la déprotonation est intramoléculaire, par une base coordonnée au métal.⁸⁶ Lors du développement du projet, la synthèse de ligands P/CO₂H avait pour objectif d'utiliser la fonction acide comme base intramoléculaire, lorsque celle-ci serait déprotonée, sous sa forme carboxylate (Figure II-12).

Dans une approche préliminaire, la réaction catalytique choisie pour cette étude a été l'arylation de dérivés hétéroaryles par activation C–H, catalysée au palladium à partir des thiophènes afin d'établir déjà le potentiel des ligands pour l'activation C–H.⁹³

Doucet *et al.* ont démontré que la réaction d'arylation, permettant d'obtenir sélectivement les produits de couplage **I** (Schéma II-16), était dépendante de la base KOAc qui permettait la formation d'un acétate d'arylpalladium en présence d'acétate de palladium.

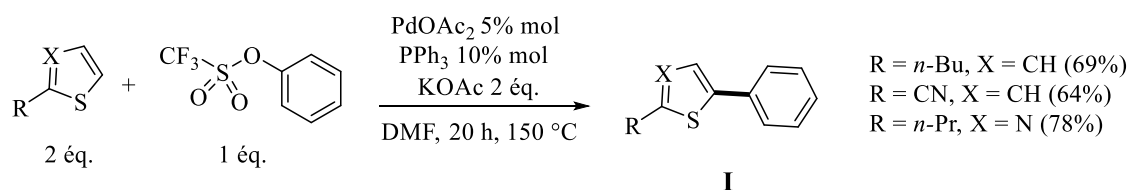


Schéma II-16 Réaction d'arylation de dérivés hétéroaryles par activation C–H catalysée au palladium.

Cette réaction est économiquement attractive puisqu'un large choix de composés hétéroaromatiques et de phénols sont commerciaux. Cela permet d'accéder à une large gamme de produits de couplage **I**. L'ajout de groupements électro-attracteurs ou électro-donneurs sur le triflate d'aryle peut facilement être réalisé à partir de phénol correspondant.

L'utilisation du triflate d'aryle est intéressante puisque le triflate réagit comme un pseudo-halogénure et constitue un bon groupe partant.

L'utilisation de notre ligand ferrocénique hybride portant une fonction acide dans un mécanisme CMD intramoléculaire est notre premier objectif. Une base autre qu'un carboxylate extérieur, potentiellement concurrent, devrait aider à la déprotonation et régénération du système. Nous espérons par rapport à l'existant une diminution de la température pour avoir des conditions de couplage plus douces et peut-être une sélectivité modifiée.

La réaction d'arylation entre le *n*-butylthiophène et le triflate d'aryle a donc été réalisée dans les mêmes conditions que celles établies par Doucet *et al.* (Schéma II-17), en ajoutant du triméthoxybenzène comme étalon interne afin de pouvoir calculer la conversion rendue difficile par la volatilité du thiophène (entrée 1, Tableau II-8).

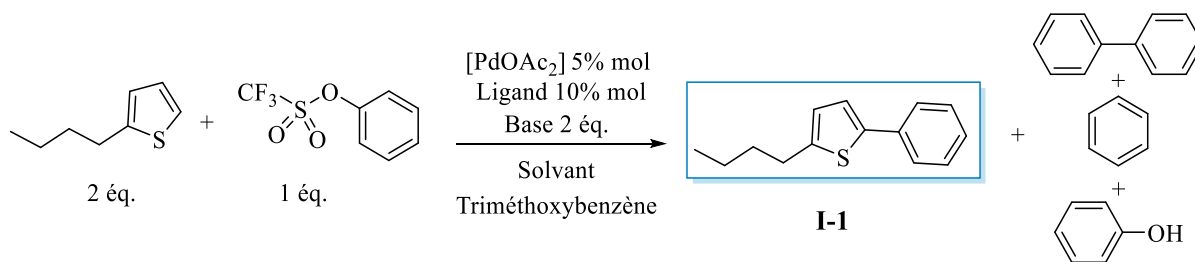


Schéma II-17 Réaction d'arylation entre le *n*-butylthiophène et le triflate d'aryle.

Entrée	Ligand	Base	Solvant	T (°C)	Temps (h)	% conversion
1	PPh ₃	KOAc	DMF	150	20	97
2	Hdpf	KOAc	DMF	150	20	73
3	Hdpf	NEt ₃	DMF	150	20	4
4	PPh ₃	NEt ₃	DMF	150	20	1
5	Hdpf	NEt ₃	DMF	100	20	15
6	PPh ₃	NEt ₃	DMF	100	20	4

Tableau II-8 Valeurs des conversions obtenue pour la formation du composé **I-1** lors de l'arylation de dérivés hétéroaryles par activation C–H catalysée au palladium, en fonction des conditions de réaction choisies, dans le DMF. Conditions : [Pd(OAc)₂] : 5 mol%, ligand : 10 mol%, phényltriflate : 0,25 mmol, *n*-butylthiophène : 0,5 mmol, Base : 0,5 mmol, solvant : 1 ml, triméthoxybenzène : 0,083 mmol.

Nous avons initié les tests catalytiques avec le ligand Hdpf (Schéma II-18) pour être en mesure de comparer avec le ligand **116** à conformation contrainte, portant les groupements *tertio*-butyle. Dans les mêmes conditions, à notre déception, l'Hdpf a montré une conversion de 73%, restant inférieur au ligand PPh₃ qui atteint une conversion de 97% (entrées 1 et 2, Tableau II-8).

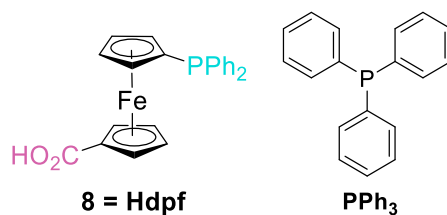


Schéma II-18 Structures des ligands Hdpf et PPh₃.

Un changement de base a été testé en utilisant la triéthylamine pour assurer la version intramoléculaire de catalyse au palladium, le ligand jouant un rôle de base. En effet, la base utilisée permettra de déprotoner la fonction acide du ligand ferrocène (contrairement à son utilisation dans les conditions décrites par Doucet *et al.*) et de le régénérer sous sa forme

carboxylate tout au long des cycles catalytiques. Ce changement de la base a montré une diminution drastique du pourcentage de conversion pour les deux ligands étudiés, avec des conversions proches de 0% (entrées 3 et 4, Tableau II-8).

La température a ensuite été diminuée pour obtenir des conditions plus douces, en passant de 150 °C à 100 °C. Une légère hausse du pourcentage de conversion a été observée, avec une meilleure conversion pour le ligand possédant une fonction acide plutôt que la monophosphine (entrées 5 et 6, Tableau II-8). En gardant la température de la réaction plus basse, cela permet d'envisager l'utilisation d'autres solvants ayant une température d'ébullition plus basse que le DMF, comme le trifluorotoluène ou le toluène. Mais, contrairement à ce qu'on pouvait espérer, l'utilisation de ces solvants n'a pas permis d'augmenter le pourcentage de conversion de cette réaction (entrées 7 et 8, Tableau II-9).

<i>Entrée</i>	Ligand	Base	Solvant	T (°C)	Temps (h)	% conversion
7	Hdpf	NEt ₃	trifluorotoluène	100	20	5
8	PPh ₃	NEt ₃	trifluorotoluène	100	20	0
9	Hdpf	NaHCO ₃	DMF	100	20	48
10	PPh ₃	NaHCO ₃	DMF	100	20	23
11	116	NaHCO ₃	DMF	100	20	16
12	21	NaHCO ₃	DMF	100	20	18

Tableau II-9 Valeurs des conversions obtenues lors de l'arylation de dérivés hétéroaryles par activation C–H catalysée au palladium, en fonction des conditions de réaction choisies.

Conditions : [Pd(OAc)₂] : 5 mol%, Ligand : 10 mol%, phényltriflate : 0,25 mmol, *n*-butylthiophène : 0,5 mmol, Base : 0,5 mmol, Solvant : 1 ml, triméthoxybenzène : 0,083 mmol.

En poursuivant l'étude avec le DMF, la base a de nouveau été modifiée, avec l'utilisation de carbonate de lithium, de bicarbonate de sodium et de *tert*-butylate de lithium. La meilleure conversion a été obtenue en présence de bicarbonate de sodium avec 48% de conversion avec le ligand Hdpf et 23% de conversion avec la PPh₃ (entrées 9 et 10, Tableau II-9). Ainsi, deux autres ligands ont été testés, les ferrocènes acide **116** et **21** (Schéma II-19), afin d'observer un changement de conversion en fonction de la longueur de la chaîne entre le ferrocène et la fonction acide ou de l'introduction de substituants *tertio*-butyle sur le squelette ferrocénique (entrées 11 et 12, Tableau II-9). Malheureusement, ces ligands n'ont pas permis d'obtenir de meilleurs résultats de conversion, ne dépassant pas les 18%.

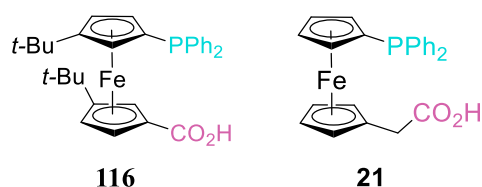


Schéma II-19 Structures des ligands 116 et 21.

Après ces derniers résultats, nous avons conclu que la réaction étudiée n'était pas du tout adaptée aux ligands synthétisés. En effet, les meilleurs résultats lors de l'utilisation de Hdpf ont permis d'obtenir une conversion de 73% en présence de KOAc à 150 °C (quand 98% est obtenue avec PPh₃) et une conversion de 48% en présence de NaHCO₃ à 100 °C (quand 16% est obtenue avec **116** et 18% avec **21**), semblant suggérer que l'encombrement de Hdpf par rapport à PPh₃, puis de **116** par rapport à Hdpf font chuter la conversion en produit visé. Ainsi, dans cette réaction la flexibilité de PPh₃ et l'assistance de KOAc intermoléculaire provoque une bien meilleure cinétique de réaction.

Le ligand **116** a également été envoyé pour être testé dans d'autres réactions catalytiques, dans notre collaboration avec le Dr. H. Doucet et le Dr. J.-F. Soulé à l'Université de Rennes 1. Les résultats qui ne sont pas rapportés ici et conduit par Mlle Xinzhe Shi (doctorante) n'ont pas montré d'effet positif des ligands utilisés ni en termes d'activité, ni en termes de sélectivité.

En résumé, une nouvelle famille de ligands hybrides ferrocéniques a pu être synthétisée, qui portent une phosphine et une fonction acide carboxylique auquel des groupements *tertio*-butyle ont été insérés afin de pouvoir contrôler la conformation du ferrocène. Les ligands synthétisés ont pu être étudiés en chimie de coordination avec différents métaux de transition, et l'utilisation de ses ligands dans certaines réactions catalytiques d'arylation directe C-H n'ont pas encore donné de résultats concluants.

2) Évolution vers des phosphines ferrocéniques portant un sulfonate

Nous avons envisagé de faire évoluer ces ligands ferrocène hybrides acides vers des structures dont la contrainte stérique serait un peu plus relaxée. En particulier, il a été envisagé d'éloigner le groupement polaire du squelette ferrocénique, tout en permettant la coordination bidente de ce ligand avec un métal de transition. Pour cela, le groupement acide carboxylique peut être modifié pour même permettre d'obtenir deux fonctions de nature différente sur une même chaîne carbonée –laissant un éventail de coordination plus grand. En partant d'un acide carboxylique, la condensation avec une amine conduit à la formation d'une liaison peptidique (Schéma II-20).⁹⁴

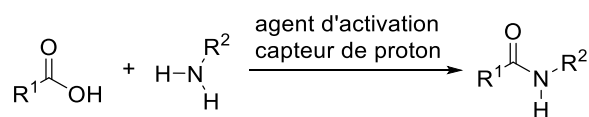


Schéma II-20 Réaction de couplage entre un acide carboxylique et une amine primaire formant un amide.

Comme nous visons l'utilisation de ligands ferrocényle phosphine porteurs d'une fonction acide de Brønsted, nous avons choisi de réaliser la réaction de condensation avec l'acide amino méthane sulfonique, qui porte à la fois une amine et un acide sulfonique.

Cet acide sulfonique, est un produit commercial, et il va apporter un caractère plus polaire au ligand, par rapport à l'acide carboxylique, en le rendant plus soluble dans les solvants aqueux. Le produit formé va être sous forme de sel de sulfonate, rendant le ligand plus hydrophile, et favorisant les liaisons hydrogène. Ainsi, une nouvelle famille de ligands base de Lewis/acide de Brønsted peut être développée (Schéma II-21).

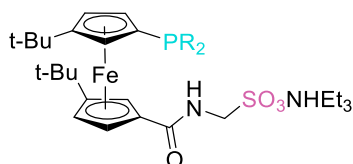


Schéma II-21 Nouvelle famille de ligands ferrocéniques Phosphine/Amidosulfonate.

Cette partie de la thèse a été réalisée dans le cadre d'une collaboration entre le laboratoire du Pr. P. Štěpnička à Prague et notre laboratoire à Dijon, où un échange d'une durée de deux mois a pu avoir lieu.

2) A. Ligand ferrocène hybride à partir du ligand acide carboxylique : deux voies de synthèse possibles

2) A. 1. Synthèse du phosphinofercène amidosulfonate 134 en passant par l'intermédiaire carboxylate

Pour réaliser la synthèse de ce composé trifonctionnel, nous nous sommes inspirés de la synthèse de son analogue sans les groupements *tertio*-butyle, décrite par Štěpnička *et al.*^{49,50} Ainsi, le composé acide **116** va réagir avec le pentafluorophénol, en présence du 1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl)carbodiimide (EDC), comme agent d'activation de la fonction acide, et de la 4-diméthylaminopyridine (DMAP), comme catalyseur nucléophile (capteur de proton), permettant de former un intermédiaire ester actif sous la forme du carboxylate **133** (Schéma II-22). L'ester actif a été isolé avec 73% de rendement après purification du mélange réactionnel par chromatographie sur colonne de silice.

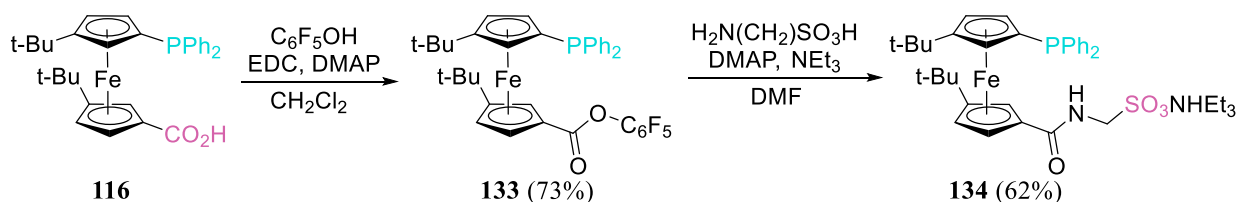


Schéma II-22 Synthèse du phosphinofercène amidosulfonate **134**, en passant par un intermédiaire ester.

L'ester **133** a été analysé par RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F et ^{31}P . L'analyse des spectres RMN ^1H et ^{31}P montre un faible déplacement des signaux par rapport à l'acide carboxylique **116**. Le phosphore résonne à $-20,6$ ppm ($-19,5$ ppm pour l'acide carboxylique), montrant une faible variation du signal à champ fort et les protons subissent une variation à champ faible du signal d'environ $+0,1$ ppm par rapport au ferrocène **116**. Le spectre RMN ^{13}C montre un fort déplacement chimique à champ fort du carbonyle, caractéristique du passage d'une fonction acide à un ester, de $177,6$ ppm pour le ferrocène acide carboxylique **116** à $167,9$ ppm pour le ferrocène ester **133**. La présence du carbone lié à un fluor est reliée au signal à $141,4$ ppm sous forme de doublet de multiplets dont la constante de couplage entre un carbone et un fluor J_{FC} est égale à $240,4$ Hz.

Le spectre RMN ^{19}F confirme la présence d'atomes de fluor sur la molécule avec l'observation de trois signaux résonnant à $-151,7$, $-159,1$ et $-162,8$ ppm. Ces signaux sous

forme de différentes multiplicités (doublet de doublets, triplet et triplet de doublets) permettent de constater des constantes de couplage entre deux molécules de fluor J_{FF} .

La conjugaison de ce carboxylate avec l'acide amino méthane sulfonique, en présence de DMAP et de la triéthylamine, permet d'obtenir un sel de sulfonate stabilisé par un contre ion triéthylammonium (Schéma II-22). Ce sulfonate **134** est purifié par chromatographie sur colonne de silice neutralisée par de la triéthylamine (afin que la silice acide ne réagisse pas avec l'amide ou le sulfonate) et le produit stable à l'air a été formé avec un rendement isolé de 62%, soit un rendement total de 45% pour cette synthèse. Dans le but d'obtenir un meilleur rendement du produit amidosulfonate, une autre voie de synthèse a alors été envisagée, évitant de réaliser deux purifications par chromatographie et de perdre du produit.

2) A. 2. Synthèse « one-pot », à partir de l'acide 3,3'-tert-butyl-1'-diphénylphosphino-1-ferrocène-carboxylique 116

Afin de former le phosphino ferrocène amidosulfonate **134** avec un meilleur rendement, une voie de synthèse « one-pot », a été envisagée. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur une synthèse décrite par Štěpnička *et al.*, permettant d'obtenir des composés amides à partir de ferrocènes acide carboxylique (Schéma II-23).⁵² La triéthylamine a été utilisée en tant que solvant, car le sulfonate formé n'est pas stable sans contre ion, et la réaction ne favoriserait pas sa formation mais plutôt celle de l'intermédiaire ester. Par rapport à la synthèse décrite par Štěpnička *et al.*, le solvant a également été modifié, car l'acétonitrile permet d'obtenir plus proprement le composé visé (contrairement au DCM) avec la présence du triéthylammonium et du sulfonate en équivalence stœchiométrique.

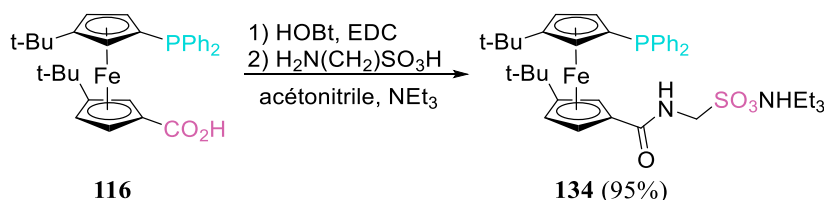


Schéma II-23 Synthèse one-pot du phosphinoferrocène amidosulfonate **134**.

L'utilisation de cette voie de synthèse a permis d'obtenir un rendement deux fois plus important que la précédente synthèse, en passant de 45% à 95%. C'est donc cette deuxième

voie de synthèse qui est utilisée dans la suite lors de l'incorporation de substituants différents sur la phosphine.

L'analyse par RMN ^1H de l'amidosulfonate **134** confirme bien la présence du triéthylammonium avec le sulfonate, en observant les signaux de ce contre ion à 9,86 ppm pour le proton porté par l'azote, 3,07 ppm pour les protons du CH_2 et 1,28 ppm pour les protons du CH_3 . Les protons du méthylène $-\text{CH}_2-$ ne sont pas équivalents puisque deux signaux sont observés à 4,66 et 4,14 ppm, sous forme de doublet de doublets. Des constantes de couplage entre les deux protons du groupements méthylène $^2J_{\text{HH}}$ et celle entre un proton du méthylène et le proton de la fonction amide $^3J_{\text{HH}}$ ont été identifiées. La constante de couplage $^2J_{\text{HH}}$ montre un fort couplage entre les deux protons du méthylène avec une valeur égale à 13,4 Hz. La constante de couplage $^3J_{\text{HH}}$ n'est pas équivalente pour les protons du méthylène : $^3J_{\text{HH}} = 8,1$ ($\delta = 4,66$ ppm) et $^3J_{\text{HH}} = 4,8$ Hz ($\delta = 4,14$ ppm), attestant d'un environnement différent autour des protons H,H. Le déplacement chimique du phosphore du composé **134** est de $-18,4$ ppm, suggérant que les fonctions amide et sulfonate éloignées ont un effet mineur sur la phosphine (déplacement RMN d'environ 1 ppm par rapport au réactif **116**).

La variation à champ fort du signal du carbonyle est observée sur le spectre RMN ^{13}C par rapport au ferrocène **116**, démontrant la modification de la fonction acide carboxylique ($\delta = 177,6$ ppm) en amide ($\delta = 170,0$ ppm). Le carbone du méthylène est également observé avec un signal à 56,10 ppm. La structure de DRX du composé **134** a pu être résolue par la formation à l'état solide de monocristaux. Cette résolution a permis de montrer la présence de liaisons hydrogène fortes entre la fonction sulfonate et le contre ion, triéthylammonium (Figure II-13). La distance entre le contre ion et l'oxygène du sulfonate $\text{O4}\cdots\text{HN2}$ est courte, avec une valeur de liaison hydrogène de 2,79274(17) Å (Tableau II-10), à comparer aux liaisons hydrogène $\text{O}\cdots\text{HN}$ standards plus élevées comprises entre 2,8 et 3,0 Å. Une autre liaison hydrogène est également présente, elle se trouve entre le contre ion et l'atome de soufre de la fonction sulfonate $\text{S}\cdots\text{HN2}$, avec une valeur plus élevée, de 3,54229(17) Å. La liaison hydrogène entre le proton et l'oxygène $\text{O4}\cdots\text{HN2}$ est beaucoup plus forte que celle entre ce même proton et le soufre $\text{S}\cdots\text{HN2}$, car l'oxygène a une plus grande électronégativité que le soufre.

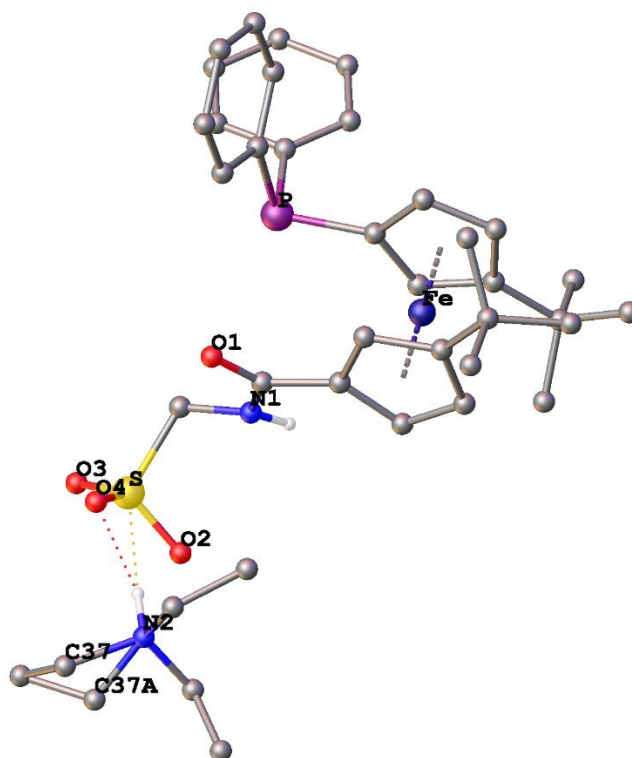


Figure II-13 Structure de DRX du phosphinoferrocène amidosulfonate **134**. Présence d'un désordre dans la structure de DRX avec la présence de deux carbones C37 sur le triéthylammonium.

134	
$Fe-Ct1$ [Å]	1,65951(8)
$Fe-Ct2$ [Å]	1,65920(17)
$P\cdots CO$ [Å]	3,47368(19)
$P\cdots SO_3$ [Å]	5,6876(3)
$O4\cdots N2$ [Å]	2,79274(17)
$S\cdots N2$ [Å]	3,54229(17)
$Ct1-Fe-Ct2$ [°]	179,73998(2)
$CO-C-Ct2$ [°]	176,3806(3)
$P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots CO$ [°]	16,5683(9)
angle τ [°]	1,25787(11)

Tableau II-10 Valeurs des distances et des angles obtenus par la structure de DRX du composé **134**. Ct1 et Ct2 correspondent respectivement au centroïde du cyclopentadiényle substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des cyclopentadiényles.

L'insertion de l'espaceur amide entre le squelette ferrocène et la fonction sulfonate a permis d'éloigner la fonction acide du squelette ferrocénique. Cet éloignement est estimé par la distance entre la phosphine et l'acide $P\cdots SO_3$, d'une valeur de 5,6876(3) Å alors que le ligand parent **116** présente des valeurs analogues de $P\cdots CO_2H = 4,1974(13)$ et $4,1070(13)$ Å (Tableau II-1). Néanmoins, la phosphine se retrouve bien plus proche de la fonction amide avec une distance $P\cdots CO$ de 3,47368(19) Å, qu'elle ne l'était de l'acide carboxylique, avec une orientation « syn » des groupements fonctionnels (angle de torsion $P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots CO = 16,5683(9)^\circ$) portés par des anneaux Cp en position décalée avec un angle dièdre (écart à l'éclipse) entre cycles Cp correspondant également à l'angle de torsion $P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots CO$ (Figure II-14).

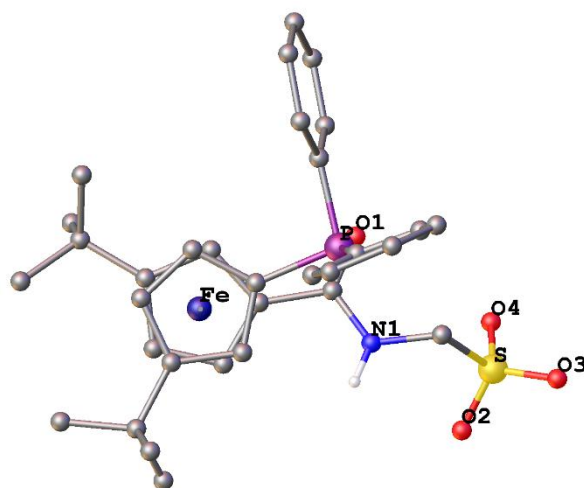


Figure II-14 Représentation de la vue du dessus du composé 134.

Globalement la déformation de la structure du ferrocène est peu marquée, avec des distances entre l'atome de fer et les centroïdes sans élancement, ainsi qu'un angle τ de $1,25787(11)^\circ$, montrant un parallélisme quasi idéal des Cps du ferrocène. Puis, l'unité de structure du squelette ferrocénique est renforcée par l'angle $Ct1-Fe-Ct2$, d'une valeur de $179,73998(2)^\circ$, proche de 180° , ne montrant pas de courbure du ferrocène.

Ainsi, le changement de substituants sur la phosphine va être étudié afin de permettre de jouer sur le caractère électro-donneur de la phosphine. Ensuite, la complexation de ces ligands avec un métal de transition va permettre d'étudier leur mode de coordination.

2) B. Famille étendue de ligands ferrocénique Phosphine/Amidosulfonate

2) B. 1. Utilisation du groupement protecteur borane

En intégrant des groupes riches en électrons sur le phosphore tel que le cyclohexyle, la synthèse a été réalisée de la même manière avec une protection borane pour empêcher la formation d'oxyde de phosphine difficile à réduire ensuite (Schéma II-24).⁵¹

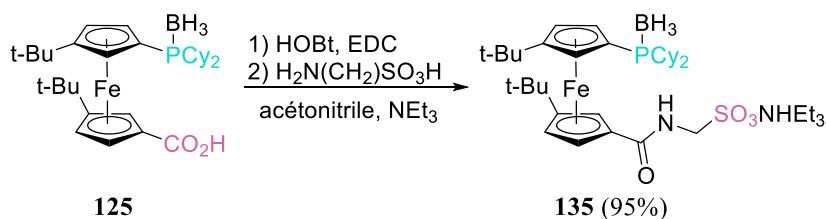
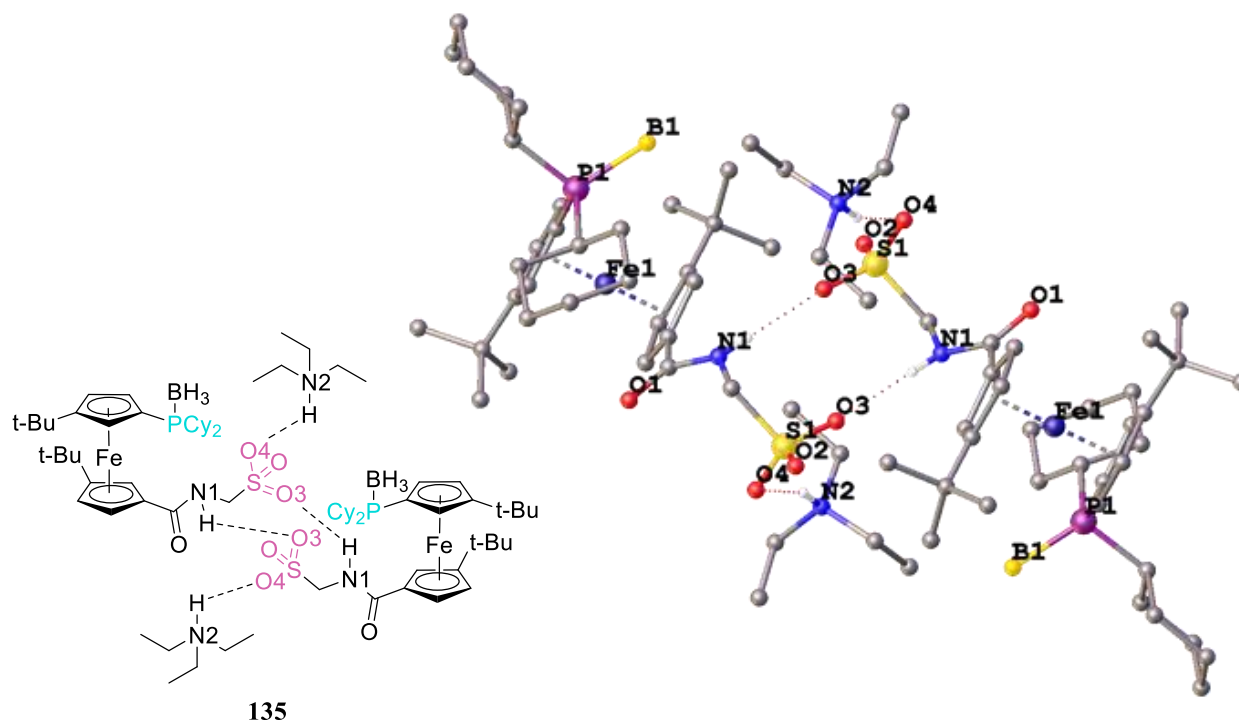


Schéma II-24 Synthèse one-pot du phosphinoférocène amidosulfonate borane **135**.

Le produit **135** est obtenu avec un rendement identique à celui du sulfonate **134** (95%), montrant l'efficacité du groupement protecteur borane qui n'interfère pas dans le cours de la réaction de condensation, tout en protégeant la phosphine de l'oxydation.

L'analyse par RMN ³¹P confirme la présence du groupement protecteur borane avec un déplacement chimique à +24,7 ppm, similaire à l'acide carboxylique **125** (+24,9 ppm). Le spectre RMN du proton montre la présence du proton de l'amide (massif entre 6,62–6,58 ppm) et les protons du groupement méthylène non équivalents (dd à 4,58 et 4,23 ppm). Le contre ion est également observé sur ce spectre et sur le spectre RMN ¹³C qui montre les signaux des carbones à 46,56 et 9,26 ppm, caractéristique des groupements CH₂ et CH₃, respectivement, du triéthylammonium.

Puis, les monocristaux obtenus par cristallisation dans le dichlorométhane et l'acétate d'éthyle ont permis de résoudre à l'état solide la structure du composé **135**, formant ainsi des dimères (Figure II-15). Deux molécules indépendantes sont présentes dans la structure de DRX résolue.



135

Figure II-15 Structure de DRX du phosphinofercène amidosulfonate 135.

Ces dimères sont formés par des liaisons hydrogène entre deux molécules **135**, elles sont présentes entre l'oxygène O3 de la fonction sulfonate et le proton de la fonction amide N1 d'une autre molécule. Une liaison hydrogène est également observée entre l'oxygène O4 de la fonction sulfonate et le proton de la fonction amine N2 du contre ion. Ces distances ont été mesurées et sont données dans le Tableau II-11.

	<i>molécule 1</i>	<i>molécule 2</i>
<i>Fe–Ct1</i> [Å]	1,65016(8)	1,65267(9)
<i>Fe–Ct2</i> [Å]	1,66257(8)	1,65530(9)
<i>P···B</i> [Å]	1,91941(7)	1,92458(6)
<i>P···CO</i> [Å]	4,57215(18)	4,58916(18)
<i>P···SO₃</i> [Å]	7,5705(4)	7,6228(3)
<i>O4···N2</i> [Å]	2,78372(12)	2,78377(11)
<i>O3···N1</i> [Å]	2,87465(10)	2,87371(10)
<i>Ct1–Fe–Ct2</i> [°]	176,0945(2)	175,9710(3)
<i>CO–C–Ct2</i> [°]	174,4672(3)	174,6802(3)
<i>P···Ct1···Ct2···CO</i> [°]	56,8358(15)	57,2210(16)
<i>angle τ</i> [°]	4,2048(2)	3,9348(3)

Tableau II-11 Valeurs des distances et des angles obtenus par la structure de DRX du composé **135**. Ct1 et Ct2 correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

La mesure des distances des liaisons hydrogène a montré une plus grande proximité entre le ligand et son contre ion, intramoléculaire O4···HN2 avec une valeur de 2,78372(12) et 2,78377(11) Å par rapport à celle entre le sulfonate et le proton de l'amide, O3···HN1, avec une distance de 2,87465(10) et 2,87371(10) Å. Cette différence est possiblement due à l'encombrement stérique causé par la structure ferrocénique dans le cas des liaisons hydrogène intermoléculaires, qui pourraient empêcher un rapprochement plus étroit des deux molécules.

Du point de vue structural l'addition d'un groupement borane sur la phosphine, et le changement de ses substituants par des cyclohexyles, a éloigné les fonctions base/acide l'une de l'autre avec un angle de torsion P···Ct1···Ct2···CO de 56,8358(15) et 57,2210(16) ° (contre 16,5683(9) ° pour le composé **134**, Tableau II-10). La distance entre le phosphore et le carbonyle P···CO = 4,57215(18) et 4,58916(18) Å, pour une valeur P···CO = 3,47368(19) Å pour le composé **134** résulte aussi de cette rotation du ferrocène. Le sulfonate en bout de chaîne est également éloigné de la phosphine à l'état solide, avec une distance P···SO₃ = 7,5705(4) et 7,6228(3) Å (contre 5,6876(3) Å pour le composé **134**). Ces modifications par rapport au composé **134**, induisent aussi une déformation plus marquée au niveau du squelette du ferrocène **135**. En effet, une courbure du ferrocène est représentée par l'angle Ct1–Fe–Ct2 qui a une

valeur de 176,0945(2) et 175,9710(3) °, comparable au composé **134** pour lequel la courbure est négligeable (179,73998(2) °). Puis, l'angle d'écart au parallélisme des Cps τ augmente également, puisqu'il est trois fois supérieur au ferrocène **134** (1,26 °) avec un angle de 3,93 °. Une déformation *exo* du carbonyle dans la structure est observée, avec un angle CO–C–Ct2 de 174,4672(3) °.

Une étape de déprotection est nécessaire pour obtenir la phosphine pouvant se complexer au métal par la suite. Pour cela, des tentatives ont été réalisées pour la déprotection, tout en prenant en compte la présence du contre ion ammonium. Tout d'abord, l'utilisation d'un excès de triéthylamine, en tant que solvant et nucléophile, a été envisagée pour ne pas obtenir un mélange de ligand, portant différents contre ion (méthode A, Schéma II-25). Cette réaction opérée pendant 18 h à 70 °C avec la triéthylamine peu nucléophile, n'a permis d'obtenir qu'une faible conversion du réactif **135**, d'une valeur inférieure à 9%. L'augmentation de la durée de la réaction n'a pas augmenté la conversion du réactif, donc une deuxième méthode de déprotection a été envisagée.

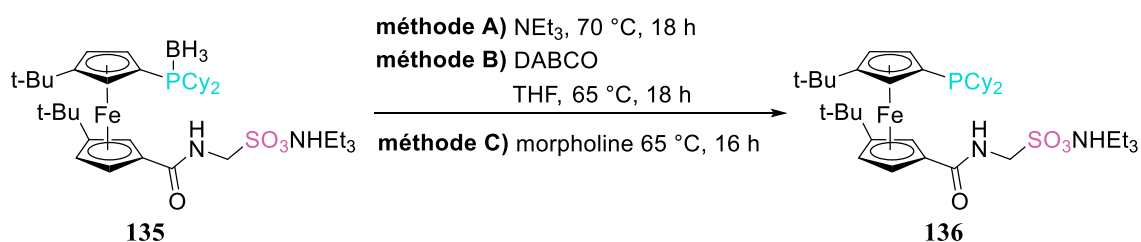


Schéma II-25 Réaction de déprotection de la phosphine en utilisant les méthodes A et B, pour obtenir le phosphinoférocène amidosulfonate **136**.

En présence de DABCO comme nucléophile, dans le tétrahydrofurane (THF) afin de contrôler l'excès d'amine ajouté (méthode B, Schéma II-25) (quatre équivalents de DABCO 18 h à reflux) une déprotection partielle de la phosphine **135** a été réalisable avec une conversion de 60%. En RMN ^{31}P cela se traduit par la présence de deux signaux dans le dichlorométhane deutéré : celui de la phosphine borane **135** à +24,7 ppm et celui de la phosphine déprotégée **136** à -8,7 ppm. La purification de ce mélange entre la phosphine borane et la phosphine libre est rendue très difficile car le groupement amidosulfonate rend les composés très polaires, et les font migrer en même temps. La purification par colonne chromatographique sur colonne de silice ou la recristallisation n'ont pas permis par cette voie de séparer les deux dérivés du ferrocène.

Ensuite, lors de l'utilisation de morpholine, fraîchement distillée, en tant que nucléophile et solvant de la réaction (méthode C, Schéma II-25) une conversion totale de la réaction est observée après 16 h à 65 °C. Ainsi, la déprotection du ferrocène **135** dans ces conditions a permis de former **136** avec un rendement isolé de 66% après chromatographie et cristallisation. Contrairement à son ferrocène parent acide, **136** ne s'oxyde pas rapidement en solution permettant une purification plus aisée avec la possibilité d'une purification par chromatographie sur colonne de silice. Cela peut être dû à l'éloignement du groupement polaire SO₃ du squelette ferrocénique et donc de la phosphine la rendant moins sensible à l'oxydation.

2) B. 2. Réaction d'amination sans groupement protecteur borane

Afin d'éviter les étapes de protection et déprotection de la phosphine, la réaction de couplage à partir du ferrocène acide **119**, portant une phosphine libre, a été réalisée malgré la présence d'oxyde de phosphine (Schéma II-26). En effet, le mélange **119** phosphine libre (70%) / oxyde de phosphine (30%) va réagir lors de la réaction de couplage entre la fonction acide et l'amine pour former un amide. Néanmoins, la différence de polarité entre la phosphine libre **136** et sa forme oxydée étant plus grande, cela va permettre la séparation des deux produits par chromatographie sur colonne de silice après la réaction de couplage.

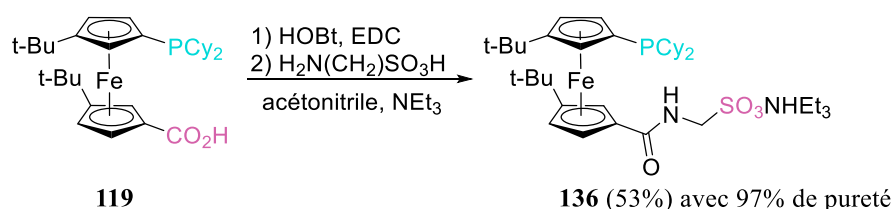


Schéma II-26 Réaction de couplage pour former le phosphinoferrocène amidosulfonate **136**.

La purification par chromatographie sur colonne de silice dans un mélange dichlorométhane/méthanol/triéthylamine (95:4:1) suivie d'une cristallisation dans l'acétate d'éthyle à chaud a permis d'obtenir le ferrocène sulfonate **136**, avec un rendement de 53%. Néanmoins, la méthode de purification n'a pas permis de séparer entièrement le composé **136** de l'oxyde de phosphine avec la présence de ce dernier en faible quantité (3%). L'utilisation de **136** pour réaliser des études en chimie de coordination reste donc possible, car la coordination de ce composé avec le métal, pourrait permettre la séparation du mélange par cristallisation.

Le spectre RMN ^1H montre la présence des deux signaux des protons du méthylène mais ils résonnent proche de protons du cyclopentadiényle, ne permettant pas de voir leurs multiplicités et de mesurer leurs constantes de couplage. Le proton de la fonction amide est observé sous forme d'un multiplet entre 6,66-6,59 ppm.

L'analyse par RMN ^{13}C montre le signal du carbonyle résonnant à 170,3 ppm pour la phosphine libre **136**, valeur similaire à la phosphine borane **119** (169,9 ppm). Le carbone du méthylène est également observé avec un signal à 56,0 ppm.

Les ferrocènes sulfonates **134** et **136** synthétisés sont des composés plus stables à l'air que leur parent acide carboxylique, ce qui permet une utilisation plus aisée dans l'étude de leur complexation.

2) C. Complexation de l'amidosulfonate au palladium

Pour commencer l'étude en chimie de coordination de ces nouveaux ligands, une complexation du ferrocène sulfonate **134** avec le dimère de chlorure d'allyle palladium $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ a été réalisée, en vue d'une comparaison avec l'étude déjà réalisée par Štěpnička *et al.*⁵¹ Un sel d'argent est ensuite additionné après la coordination du palladium avec la phosphine, afin de permettre l'abstraction du chlore, lié au palladium, et de favoriser la coordination d'un oxygène de la fonction sulfonate avec le métal (Schéma II-27).

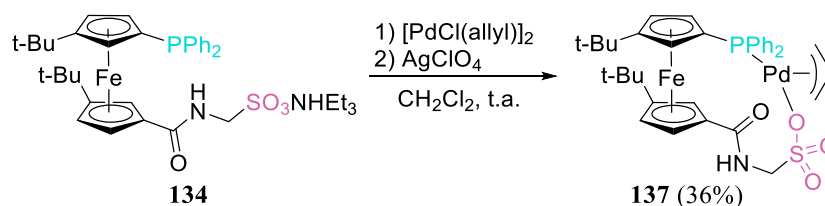


Schéma II-27 Réaction de complexation entre le phosphinoferrocène amidosulfonate **134** et $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ pour former le complexe **137**.

Le complexe de palladium **137** a pu être isolé avec un rendement de 36%. L'analyse par RMN du phosphore, confirme la coordination du palladium avec la phosphine, avec une variation à champ faible du déplacement chimique de +13,6 ppm, observant un écart de signal de +32 ppm par rapport à la phosphine libre **134** ($\delta = -18,4$ ppm).

Le spectre RMN du proton informe sur la disparition du contre ion triéthylammonium, par l'absence des signaux caractéristiques de celui-ci, et également, sur le déplacement des protons du méthylène qui ne sont pas équivalents par rapport au ligand libre **134**. Ces protons du ligand **134** résonnent à 4,14 ppm sous forme de doublet de doublets (${}^2J_{\text{HH}} = 13,4$ Hz et ${}^3J_{\text{HH}} = 4,8$ Hz) et 4,66 ppm sous forme de doublet de doublets (${}^2J_{\text{HH}} = 13,4$ Hz et ${}^3J_{\text{HH}} = 8,1$ Hz). Puis, lors de la complexation du ligand avec le palladium, les protons du méthylène du complexe **137** résonnent à 3,97 ppm sous forme de doublet de doublets (${}^2J_{\text{HH}} = 13,7$ Hz et ${}^3J_{\text{HH}} = 2,4$ Hz) et également entre 5,32–5,27 ppm (la multiplicité ne peut pas être déterminée à cause du signal du solvant de cristallisation, le dichlorométhane à $\delta = 5,29$ ppm). L'écart entre les protons du méthylène est de 0,52 ppm dans la structure du ferrocène **134** alors qu'il augmente considérablement dans la structure du complexe **137** ($\Delta = 1,33$ ppm). Cet éclatement des protons montre clairement la coordination du palladium avec la fonction sulfonate ou la fonction amide du ligand.

L'analyse de la RMN ${}^{13}\text{C}$ permet d'observer le signal du carbonyle à 171,8 ppm, montrant la variation à champ faible du déplacement chimique du carbone de 1,8 ppm par rapport au ferrocène **134** ($\delta = 170,0$ ppm). Cependant, la coordination du palladium avec la fonction amide ou la fonction sulfonate n'est pas déterminée à ce stade (ainsi que l'éventuelle formation d'une structure palladium dimérique).

Pour déterminer le mode de coordination du ligand ferrocène **134** avec le palladium, la formation de monocristaux à l'état solide et l'analyse de leur structure par DRX a été privilégiée (Figure II-16).

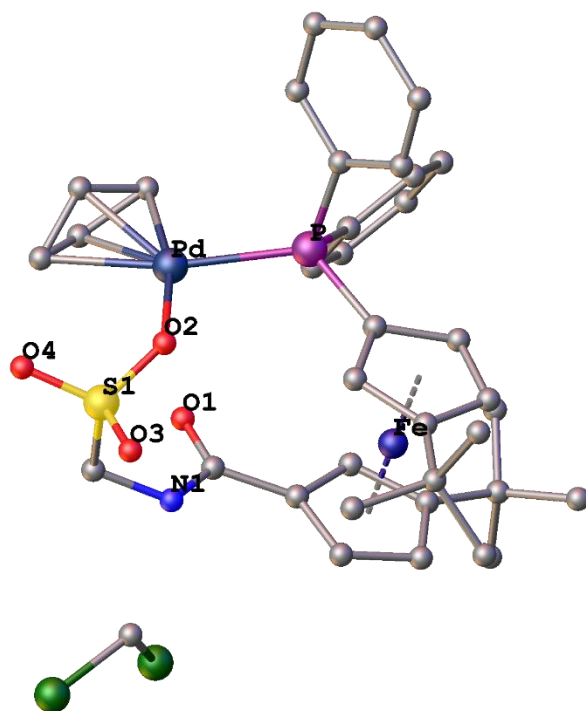


Figure II-16 Structure de DRX du complexe de palladium **137**. Présence d'une molécule de DCM correspondant à ce qui est observé dans le spectre RMN ^{31}P .

La structure de DRX obtenue atteste de la coordination bidente du ligand **134** avec le palladium, par son interaction au niveau de la phosphine et de la fonction sulfonate. En effet, un complexe de palladium(II) s'est formé, stable, avec la présence de 16 électrons sur le palladium. Il est intéressant d'observer les différents modes de coordination du palladium avec les complexes **137**, **76**⁴⁹ et **82**⁵¹ (Figure II-17) que nous avons pressenti avec des hybrides trifonctionnels Phosphine/Amidosulfonate. Il a été établie la coordination bidente dans le complexe **76** (issu de la phosphine ferrocénique non-*tert*butylées) du ligand ferrocénique avec le précurseur de palladium portant le ligand $[\text{PdL}^{\text{CN}}\text{Cl}]$ (avec L^{CN} = diméthylaminophényl-C,N) où le palladium se coordonne avec la phosphine et le carbonyle de l'amide (voir chapitre I, Schéma I-39, p. 60). Ce même mode de coordination par la partie amide plutôt que sulfonate a été constaté lors de la formation du complexe **82** en présence du dimère $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ et du ligand ferrocénique portant des substituants cyclohexyle sur la phosphine (voir chapitre I, Schéma I-43, p. 63).

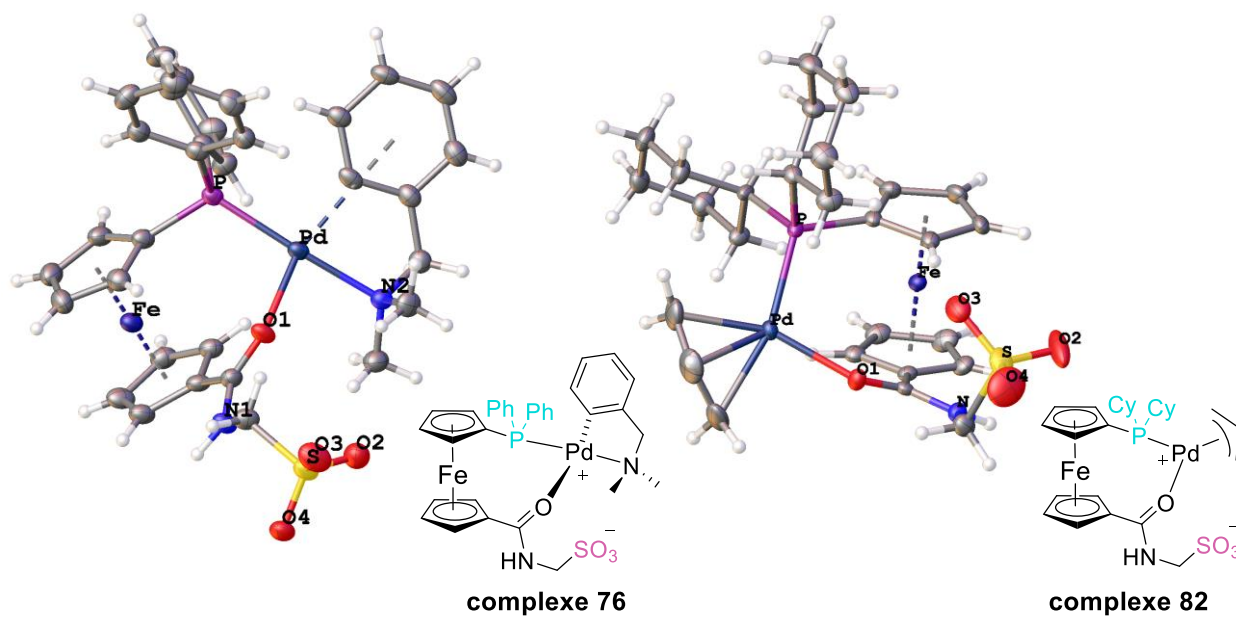


Figure II-17 Structures de DRX des complexes 76 et 82.

La comparaison des modes de coordination de ces trois complexes palladiés **137**, **76** et **82** démontre un mode de coordination inattendu par rapport à l'existant, avec la formation pour **137** d'un macrocycle à 10 chaînons incluant le palladium. Auparavant pour **76** et **82** la coordination du palladium se faisait par la formation d'un complexe cationique incluant le palladium dans un cycle à 7 chaînons impliquant la fonction amide plutôt que la coordination par la fonction sulfonate.

L'analyse de la structure de DRX du complexe **137** est rapportée dans le Tableau II-12.

137	
<i>Fe–Ct1</i> [Å]	1,66099(5)
<i>Fe–Ct2</i> [Å]	1,66008(5)
<i>P–Pd</i> [Å]	2,32375(10)
<i>Pd–O</i> [Å]	2,14451(9)
<i>P…SO₃</i> [Å]	4,80062(16)
<i>P–Pd–O</i> [°]	97,7723(12)
<i>Ct1–Fe–Ct2</i> [°]	178,52947(3)
<i>CO–C–Ct2</i> [°]	175,70582(14)
<i>P…Ct1…Ct2…CO</i> [°]	43,2225(19)
<i>angle τ</i> [°]	1,15034(2)

Tableau II-12 Valeurs des distances et des angles obtenus par la structure de DRX du composé **137**.

Ct1 et *Ct2* correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

Tout d'abord, l'observation du rapprochement de la phosphine avec la fonction sulfonate est affirmée, par la distance $P\cdots SO_3 = 4,80062(16)$ Å, par rapport au ligand libre **134** ($5,6876(3)$ Å). Ce rapprochement va engendrer le pivotement d'un des cyclopentadiényle, avec un angle $P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots CO$ de $43,2225(19)$ °, qui correspond à un éloignement entre la phosphine et le carbonyle, avec une conformation « gauche » décalée du ferrocène (avec un angle dièdre écart à l'éclipse de $29,786(1)$ °). Cela est également confirmé par la distance $P\cdots CO = 4,02026(13)$ Å, pour une distance entre ces deux atomes avant complexation de $3,47368(19)$ Å. Cet éloignement permet de ne pas déformer le squelette ferrocène avec un angle $Ct1-Fe-Ct2 = 178,52947(3)$ °, proche de 180 °, et un angle τ d'une valeur de $1,15034(2)$ °, proche du parallélisme idéal 0 °.

Puis, pour mieux comprendre le mode de coordination du ligand **134** avec le palladium, une comparaison avec les complexes **76** et **82** a été réalisée. Elle montre que les substituants sur la phosphine ont peu d'influence sur les distances $P-Pd$ et $Pd-O$, avec des valeurs proches de, respectivement, $2,32$ et $2,13$ Å (pour les complexes **137** et **82** portant le même ligand allyle). Ce qui n'est pas le cas de la nature du ligand coordonnant avec le palladium (allyl ou L^{CN}) qui raccourcit la liaison $P-Pd$ d'environ $0,1$ Å pour le complexe **76** portant un ligand L^{CN} .

Puis, l'angle de chélation P–Pd–O a été mesuré pour évaluer les modifications apportées dû à ce changement de coordination. Il est intéressant de noter qu'un écart faible de cet angle est observé entre le complexe **137** et **76**, (97,7723(12) et 98,76(12) °, respectivement) montrant peu de changement autour de la sphère de coordination, avec des valeurs proches de 100 °.

La complexation du ligand **71**⁴⁹ (synthèse du ligand décrite dans le Chapitre 1, Schéma I-37, p. 58) avec le palladium allyl dimère a été réalisée afin d'établir définitivement le rôle des groupes *tertio*-butyle dans la préférence à la coordination du sulfonate. Ceci permis d'obtenir le complexe **138** avec un rendement de 82% (Schéma II-28) par M. Petr Vosáhlo lors de son stage au sein de notre laboratoire.

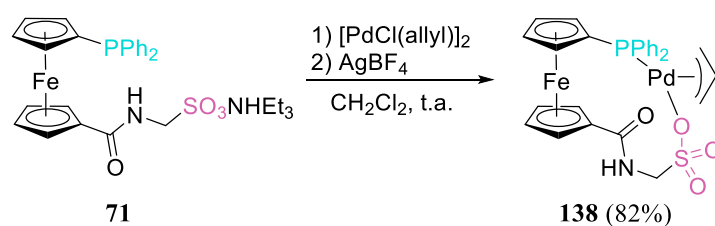


Schéma II-28 Structure du complexe **138**.

Cependant, la structure de DRX obtenue du complexe **138** (non présentée dans le manuscrit) montre un mode de coordination P, O-bidente du ligand **71** avec le palladium identique à celle du complexe **137** (par le sulfonate). Cela permet de suggérer que ce sont les substituants phényle sur la phosphine qui influencerait fortement ce mode de coordination lors de l'utilisation du dimère de chlorure d'allylpalladium.

2) D. Perspectives

L'avancée de nos recherches continue avec la participation du doctorant Tchèque M. Petr Vosáhlo, ayant pour objectif de comparer la réactivité des complexes du palladium issus des ligands **134** et **136** avec leurs composés homologues, sans groupements *tertio*-butyle **71** et **81b**⁵¹ (Chapitre I, Schéma I-42, p. 62) (Schéma II-29).

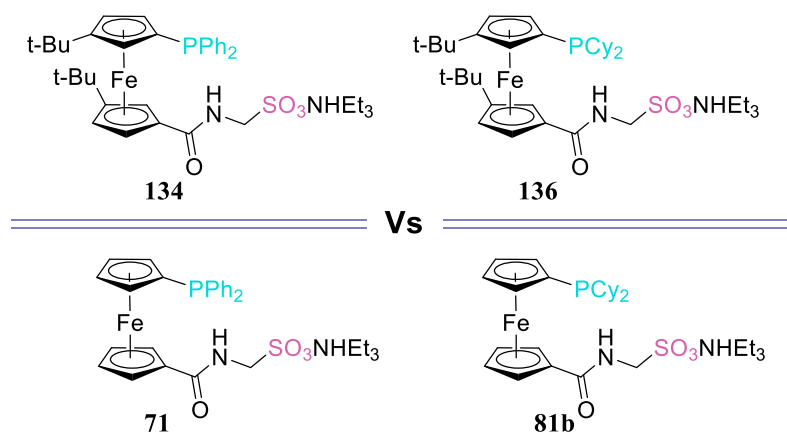


Schéma II-29 Comparaison entre les ligands **134** et **136** avec leurs homologues sans groupements tertio-butyle.

Cette comparaison de réactivité est en cours d'étude dans une réaction catalytique permettant de montrer l'intérêt des ligands polaires hydrosolubles sulfonates formés, et du positionnement de groupements cyclohexyle sur la phosphine, ainsi que l'influence des groupements *tertio*-butyle. La réaction envisagée pour étudier la réactivité de ces complexes est une réaction d'arylation directe C–H d'indoles, catalysée au palladium et sa sélectivité (Schéma II-30).

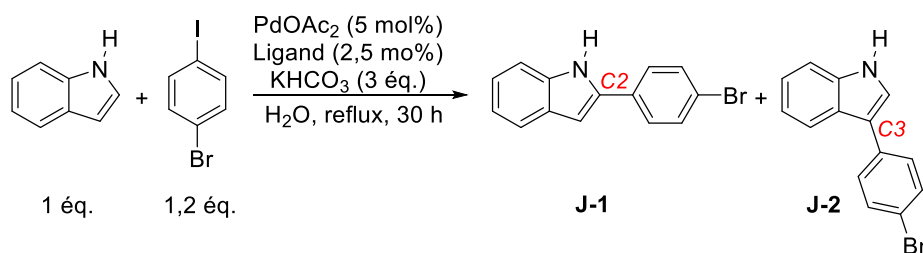


Schéma II-30 Réaction d'arylation sélective C–H d'indoles, catalysée au palladium.

Cette réaction a été choisie pour la conduire dans des conditions aqueuses, ce qui est valorisable pour la famille de ligands sulfonates du fait de leur grande polarité. Les travaux préliminaires (formation majoritaire de l'isomère **J-1** avec des rendements allant de 89 à 94%) ont montré une haute sélectivité pour l'arylation en position C2 de l'indole dans le cas de l'utilisation de dérivés de type adamantylphosphine comme ligands donneurs sigma, dans une étude réalisée au laboratoire.⁹⁵ Il pourrait être intéressant de comparer et d'optimiser cette sélectivité avec les ligands sulfonates synthétisés.

Chapitre III: Ferrocènes hybrides portant un aminoacide : Synthèse, complexation et catalyse.

1) Propriétés des ferrocènes hybrides aminoacide

L'azote est un atome présent dans plusieurs fonctions organiques, comme l'amine, l'amide, l'imine ou encore le nitrile. C'est un atome trivalent, pouvant former jusqu'à trois liaisons covalentes, et possédant un doublet non liant. La fonction qui va nous intéresser dans ce chapitre est l'amine qui est une base de Brønsted, pouvant se décliner en plusieurs natures en fonction du nombre d'hydrogène sur l'atome d'azote (primaire, secondaire ou tertiaire). Le doublet non liant de l'amine reste localisé sur l'azote, ce qui la définit comme un site plutôt « dur », pouvant se coordonner avec différents métaux de transition.

La combinaison distale d'une fonction amine avec un acide carboxylique forme des composés aminoacides aux propriétés chimiques et physiques spécifiques. Ainsi, cette double fonction Acide/Base de Brønsted va assembler deux sites de coordination plutôt « durs » à proximité, et une forte polarité permettant une bonne solubilisation dans les solvants polaires. Ainsi, la chimie de zwitterions des aminoacides dans l'eau est très bien connue, en fonction du pH de son environnement. Il va donc être intéressant d'assembler sur une plateforme ferrocénique les groupements fonctionnels aminoacides avec diverses phosphines en substitution hétéroannulaire (Schéma III-1, b).

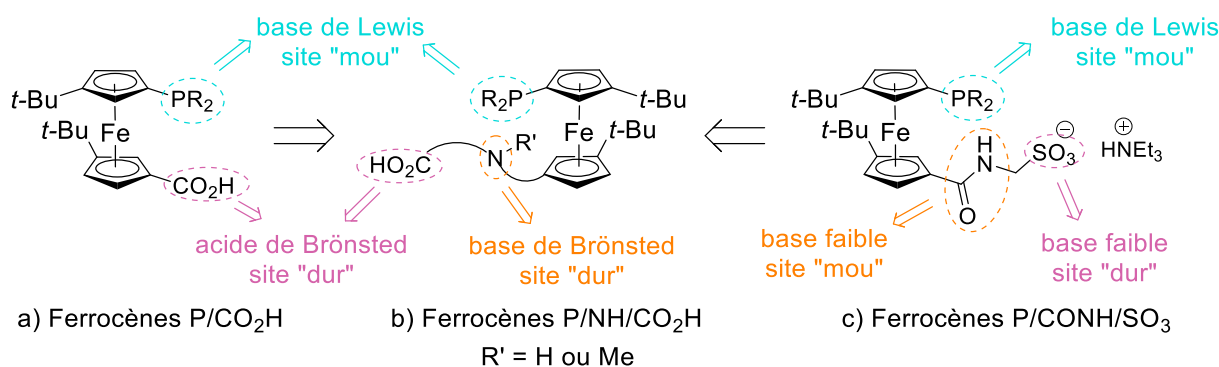


Schéma III-1 Représentation des ferrocènes P/N/CO₂H et leurs similitudes/différences avec les ligands synthétisés dans le chapitre I.

L'insertion d'un groupement aminoacide permet d'éloigner la fonction acide carboxylique du squelette ferrocénique (par rapport aux ferrocènes Phosphine/CO₂H, Schéma III-1, a), tout en gardant la fonction amine proche de ce squelette pour générer un mode de coordination bidenté du ligand. Le choix de l'amine a été fait pour conserver le doublet non liant sur l'atome d'azote, en comparaison avec les ferrocènes amido sulfonate (Schéma III-1, c), pour lesquels le doublet non liant est délocalisé sur l'atome d'oxygène.

1) A. Utilisation de ligands aminoacide dans la bibliographie

Dans la bibliographie, il existe peu de composés possédant la combinaison des groupements fonctionnels phosphine et aminoacide assemblés sur tout type d'espaceur. Des composés chiraux portant ces groupements en substitution -1,2 du squelette ferrocénique ont été synthétisés : **139a-d** et **140** (Schéma III-2).^{96,97}

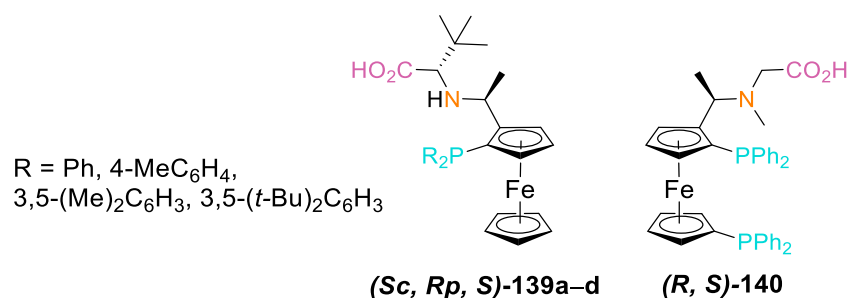


Schéma III-2 Ferrocènes portant les groupements aminoacide et phosphine en substitution homoannulaire **139a-d** et **140**.

En 2017, Zhang *et al.* développent la synthèse d'une nouvelle famille de ligands ferrocène hybrides portant les substituants en position homoannulaire, **139a-d**.¹ La synthèse se fait à partir de l'amine d'Ugi **141** (Schéma III-3), qui est également un précurseur pour synthétiser des ligands hybrides P/N/N' abordés dans le chapitre I (Schéma I-3, p. 22, type 3).

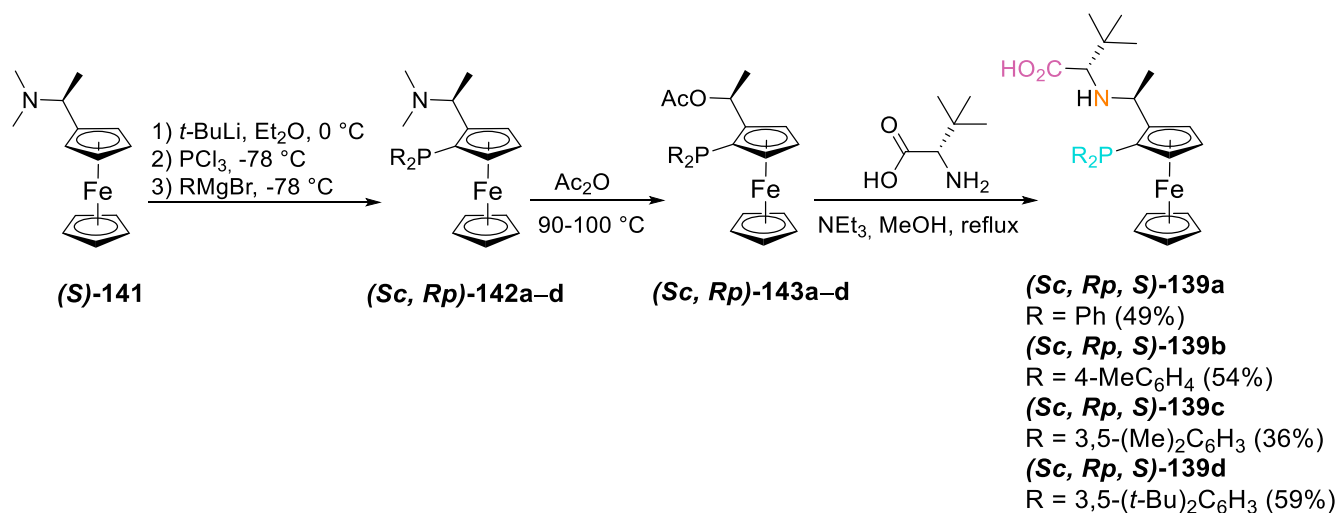
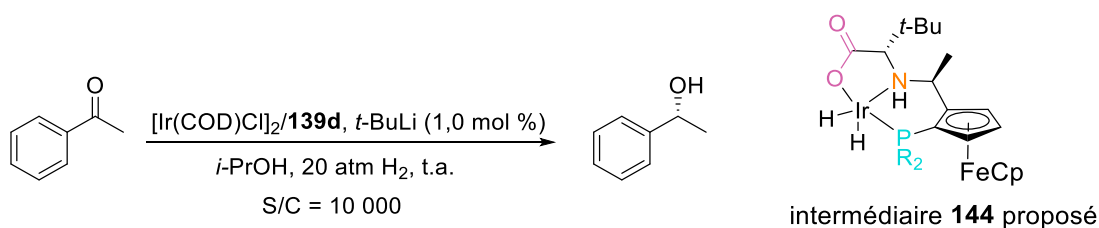


Schéma III-3 Voie de synthèse pour former des phosphinoferrocènes aminoacides.

L'insertion de la phosphine s'est faite par la lithiation de l'aminoferrocène **141**, suivie par l'addition du trichlorure de phosphore et d'un réactif de Grignard afin de former le phosphinoferrocène avec différents substituants sur la phosphine, **142a-d**. Puis, la formation de l'acétate **143a-d** est obtenue par l'ajout d'anhydride acétate à chaud suivie de la condensation de l'acétate avec la *L-tert*-Leucine pour former les ferrocènes hybrides (**Sc, Rp, S**)-**139a-d**.

Ces ligands ferrocène acides ont ensuite été utilisés dans une réaction d'hydrogénation asymétrique de l'acétophénone catalysée à l'iridium, qui a donné de très bons résultats d'énantiosélectivité, à haute conversion, avec des excès énantiomérique de 96 à >99% en présence d'isopropanol (Tableau III-1).



entrée	complexe	R [PR ₂] ^a	conversion (%) ^b	ee (%) ^c
1	139a	Ph	>99	96
2	139b	4-MeC ₆ H ₄	>99	96
3	139c	3,5-(Me) ₂ C ₆ H ₃	>99	98
4	139d	3,5-(<i>t</i> -Bu) ₂ C ₆ H ₃	>99	>99
5	139dOMe	3,5-(<i>t</i> -Bu) ₂ C ₆ H ₃	65	83

Tableau III-1 Résultats obtenus à partir des ligands ferrocéniques acides dans la réaction d'hydrogénation asymétrique de l'acétophénone catalysée à l'iridium ^ales groupements R correspondent aux substituants sur le phosphine des ligands **139a-d**, ^bla conversion de l'acétophénone est déterminée par analyse de la RMN ¹H, ^cl'excès énantiomérique est déterminé par analyse HPLC.

C'est le ferrocène **139d**, avec un encombrement stérique important dû aux *tertio*-butyles sur les substituants phényle de la phosphine, qui permet d'obtenir une conversion et un *ee* supérieur à 99% (entrée 4, Tableau III-1). De plus, des calculs de DFT (théorie de la fonctionnelle de la densité) ont été réalisés afin de comprendre le mécanisme de la réaction, et un complexe intermédiaire **144** a été proposé (Schéma du Tableau III-1). Ce complexe montre une coordination tridente du ligand **139** après dissociation du ligand COD (cycloocta-1,5-diène). Puis, pour confirmer le rôle de la fonction acide, un ligand similaire au composé **139d** a été synthétisé, où la fonction acide a été remplacée par une ester méthylé **139dOMe**. Dans les mêmes conditions de réaction, une plus faible conversion et une plus faible énantioselectivité ont été obtenues avec une conversion de 65% et un *ee* de 83% (entrée 5, Tableau III-1). Ce résultat confirme l'importance du groupement CO₂H dans la réduction de l'acétone en alcool.

Un autre composé portant les groupements fonctionnels aminoacide et phosphine a été développé, en 1993 par Achiwa *et al.*² Le ligand (*R, S*)-**140** a été synthétisé, comme précédemment, à partir d'un acétate mais possédant deux groupements phosphines, l'un en position homoannulaire et l'autre en position hétéroannulaire du groupement acétate (ferrocène (*R, S*)-**145**, Schéma III-4).

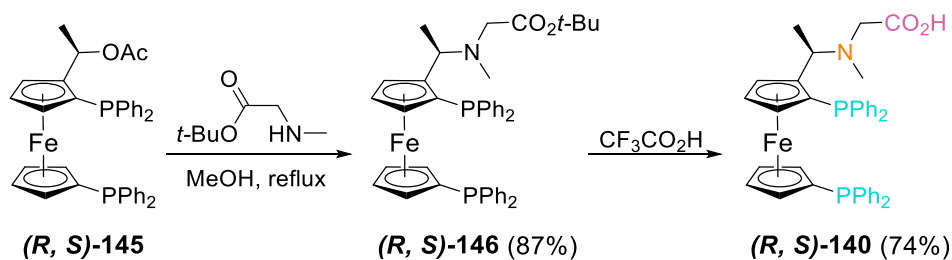


Schéma III-4 Voie de synthèse pour former le diphosphinoferrrocène aminoacide.

La condensation de l'acétate et de l'ester *tertio*-butyle de sarcosine va former l'aminoester **(R, S)-146** qui va être déprotégé par ajout de TFA (acide trifluoroacétique) pour obtenir l'acidoamine **(R, S)-140**. Ce composé a été étudié dans une réaction d'alkylation allylique asymétrique du (*E*)-3-acétoxy-1,3-diphényl-1-propène catalysée au palladium, mais il n'a pas montré de bons résultats dans la sélectivité de la réaction.

Nous avons choisi d'insérer un groupement méthylène entre le ferrocène et l'amine. Quelques exemples de composés ferrocène monosubstitués par un groupement aminoacide existaient déjà. En 2000, Nolte *et al.* ont développé des ferrocènes monosubstitués avec différents esters aminés, la phénylalanine (a), l'alanine (b), la leucine (c), la méthionine (d) et la glycine (e) (Schéma III-5).⁹⁸

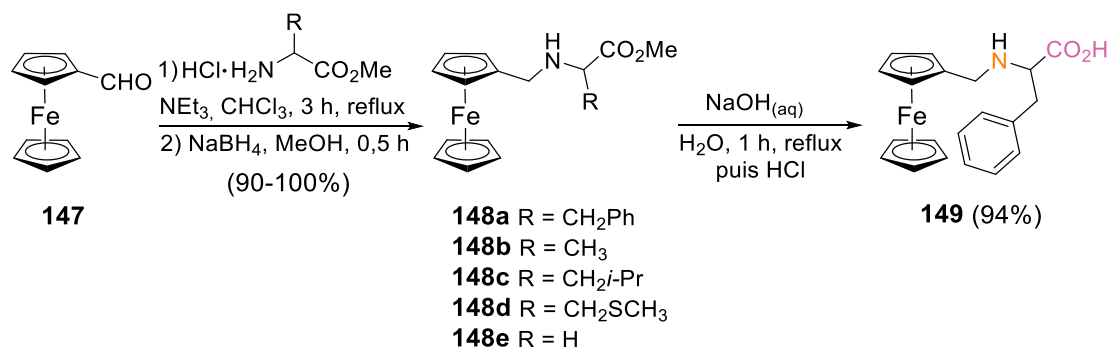


Schéma III-5 Voie de synthèse à partir de chlorhydrate d'ester aminé pour former des ferrocènes aminoacides.

Pour cela, une réaction d'amination réductrice, en présence du ferrocène aldéhyde **147**, du chlorhydrate d'ester aminé et de la triéthylamine permet d'obtenir l'imine intermédiaire, suivie de l'ajout du tétrahydroborate de sodium NaBH₄ pour former l'aminoester ferrocène **148**, avec d'excellents rendements entre 90 et 100%. Puis, la phénylalanine ester **148a** est saponifiée par l'ajout d'hydroxyde de sodium afin d'obtenir la phénylalanine ferrocène **149** après acidification par de l'acide chlorhydrique, avec un bon rendement de 94%.

Une deuxième voie de synthèse de ferrocènes monosubstitués a été proposée par Popova *et al.*, en 2005.⁹⁹ En effet, à partir du ferrocène aldéhyde **147**, une réaction d'amination réductrice, en présence de l'ester aminé et de sulfonate de magnésium, va permettre d'obtenir l'imine **150a-d**, suivie par l'ajout du tétrahydruroborate de sodium NaBH₄ pour former l'ainoester ferrocène **151a-c** et **148c** (Schéma III-6).

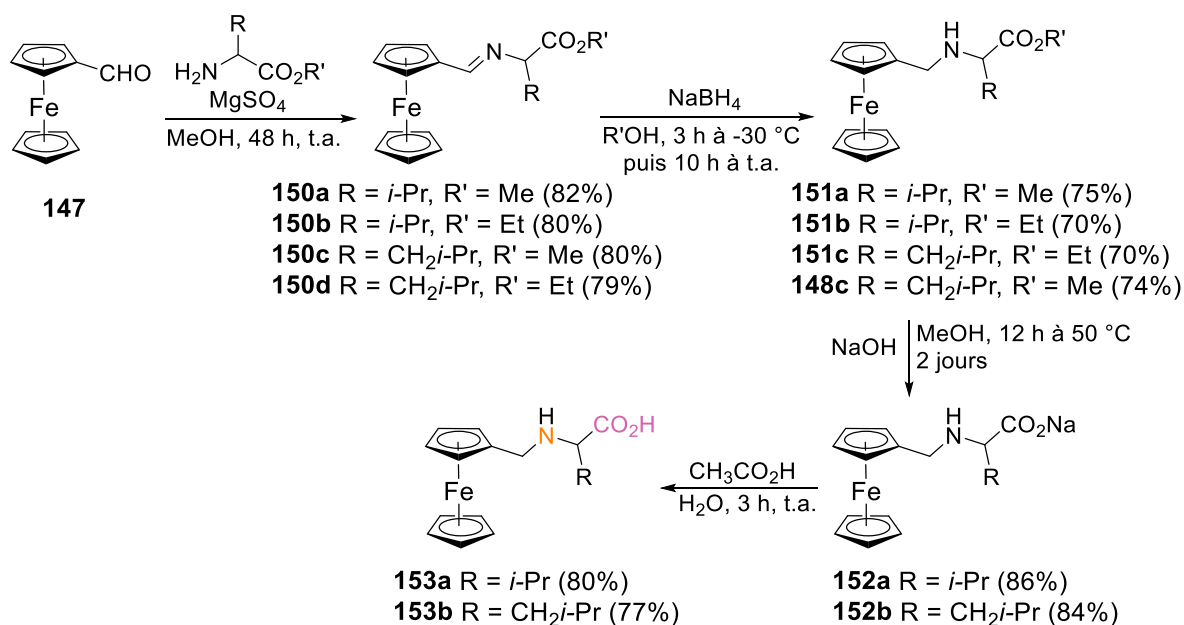


Schéma III-6 Voie de synthèse à partir d'ester aminé pour former des ferrocènes aminoacides.

Puis la saponification de l'ainoester est réalisée en présence d'hydroxyde de sodium dans le méthanol pour obtenir un sel de sodium d'aminocarboxylate **152**, isolé avec un rendement de 85%. L'étape d'acidification a ensuite permis de former l'ainoacide ferrocène **153**, avec un rendement proche de 80%.

La différence entre ces deux voies de synthèse est l'introduction de l'ester aminé sous forme de chlorhydrate (Schéma III-5) ou bien sous forme neutre (Schéma III-6). Aux vues des rendements obtenus et d'une plus grande rapidité de réaction, nous avons choisi de nous inspirer de la voie de synthèse développée par Nolte *et al.* (Schéma III-5). Ainsi, nous avons développé une nouvelle famille de ligands ferrocène P/Aminoacide dans l'objectif d'étudier leurs modes de coordinations vers leur application catalytique.

1) B. Synthèse des précurseurs

1) B. 1. Précurseurs ferrocènes aldéhydes

La synthèse des précurseurs aldéhydes a été réalisée à partir du dibromoferrocène *rac*-**84**.⁶¹ La lithiation de ce composé sera suivie par l'ajout d'un groupement phosphine, en utilisant le voie de synthèse présentée dans le chapitre I (Schéma I-53, p. 72 et Schéma I-55, p. 73) pour les composés **96–97** et **102** puis dans le chapitre II (Schéma II-5, p. 91) pour **117** en passant par un intermédiaire lithien **K** (Schéma III-7).

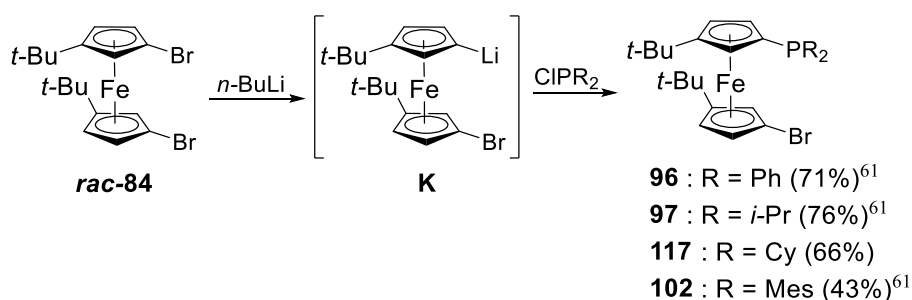


Schéma III-7 Synthèse des bromophosphinoférocènes par échange halogène-lithium.

Puis, la formation de l'aldéhyde correspondant se fait par une première étape d'échange brome-lithium, comme il a été décrit dans le chapitre I (Schéma I-53, p. 72) pour les ferrocènes **98–99**, formant l'intermédiaire lithien **L**, suivie de l'ajout de diméthylformamide (Schéma III-8).

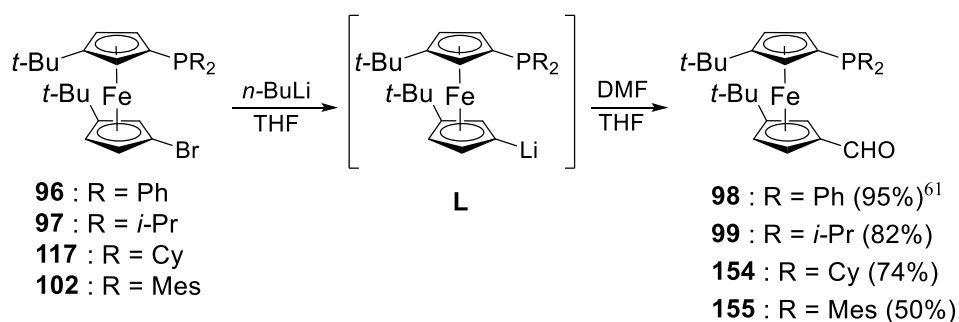


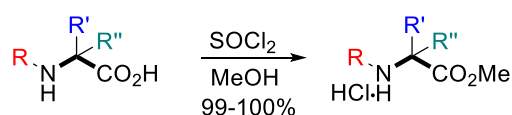
Schéma III-8 Synthèse des phosphinoférocènes aldéhydes par échange halogène-lithium.

Les ferrocènes aldéhydes **98–99** et **154** ont été obtenus avec des rendements allant de 74 à 95%, excepté pour l'aldéhyde portant des substituants mésityle sur le phosphine (**155**) qui a été formé avec un rendement modéré de 50%. Cette diminution du rendement, pour les substituants

encombrés sur la phosphine, reste en adéquation avec le rendement observé lors de l'étape précédente, qui confirme l'effet du groupement mésityle sur l'efficacité de la réaction.

1) B. 2. Précurseurs chlorhydrate d'esters aminés

La synthèse des chlorhydrates d'esters aminés a été réalisée à partir des acides aminés correspondants, commerciaux. Le terme acide aminé est employé ici dans un terme très général, puisque cela va prendre en compte les composés possédant une fonction acide carboxylique et une fonction amine en position α ou β l'un de l'autre, appelés acides α -aminés et acides β -aminés. Ainsi, les chlorhydrates d'esters α -aminés ont été formés comme décrit dans la bibliographie, que ce soit pour la glycine,¹⁰⁰ la valine,¹⁰¹ la 2-méthylalanine¹⁰² ou la sarcosine¹⁰³ (Schéma III-9).



Glycine: R=R'=R''=H; **Valine:** R=R'=H et R''=i-Pr;
2-Méthylalanine: R=H et R'=R''=Me; **Sarcosine:** R=Me et R'=R''=H

Schéma III-9 Synthèse des précurseurs de chlorhydrates d'esters α -aminés.

L'acide aminé est mis à réagir avec du chlorure de thionyle dans le méthanol durant une durée différente en fonction des substituants en α de l'amine et de la nature de l'amine (primaire ou secondaire), avec des rendements entre 99 et 100%.

De plus, un ester β -aminé a été synthétisé à partir de l'acide anthranilique, pour générer un espaceur plus long entre l'acide et l'amine (Schéma III-10).¹⁰⁴

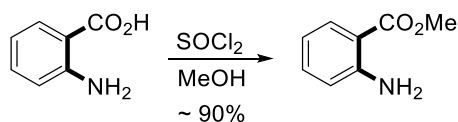


Schéma III-10 Synthèse du précurseur anthranilate de méthyle.

Dans les mêmes conditions de réaction, c'est-à-dire dans le méthanol en présence de chlorure de thionyle, l'anthranilate de méthyle est formé, sans molécule de chlorhydrate. Le rendement obtenu est un peu moins élevé que précédemment (autour de 90%) mais reste très acceptable. Dans la bibliographie, la formation de ce précurseur sous forme de chlorhydrate n'existe pas.

Cela va induire une voie de synthèse différente pour former le ferrocène aminoester, ce qui va être explicité plus tard dans ce chapitre.

À partir des précurseurs aldéhydes et esters aminés, les ligands hybrides P/N/CO₂H vont pouvoir être synthétisés.

2) Phosphinoferrocène glycine : synthèse, oxydation et complexation

2) A. Voie de synthèse

La synthèse de composés hybrides portant les groupements fonctionnels phosphine et aminoacide en substitution hétéroannulaire, a été inspirée de celle décrite par Nolte *et al.* avec quelques changements afin que l'amination réductrice soit effectuée par synthèse « one-pot ». Nous avons utilisé le triacétoxyborohydrure de sodium NaHB(OAc)₃, déjà employé avec succès dans la synthèse de ligands ferrocènes P/N dans le chapitre I (Schéma I-54, p. 73).

La glycine ou acide aminoacétique, a été choisie comme amine primaire ne possédant pas de substituant en position α des fonctions. Cela permet d'explorer l'efficacité de la voie de synthèse initiale sans groupements encombrants, et sans l'introduction finale d'un carbone asymétrique. Ainsi, l'amination réductrice des ferrocènes aldéhydes en aminoesters ferrocènes portant différents substituants sur la phosphine **156–157** a été réalisée en présence du chlorhydrate d'ester de glycine (Schéma III-11).

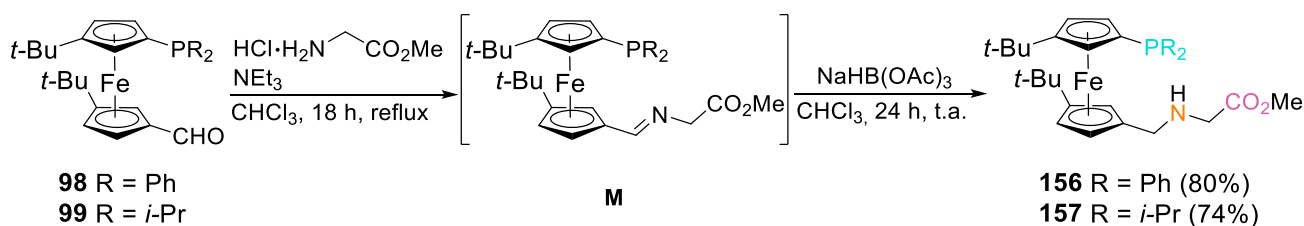


Schéma III-11 Réactions d'amination réductrice du ferrocène aldéhyde en ester de glycine ferrocènes **156–157**.

Ainsi, la condensation de l'aldéhyde avec l'ester de glycine est réalisée en présence de la triéthylamine, pour déprotoner le chlorhydrate d'ester et former l'imine **M**, quantitativement, après 18 h de réaction à reflux dans le chloroforme. Puis, le triacétoxyborohydrure de sodium (NaHB(OAc)₃) est ajouté pour réduire l'imine en amine secondaire **156–157**, avec de bons rendements de 74–80%.

Les substituants isopropyle sur la phosphine ne posent pas de problème durant la purification sur colonne de silice du composé **157**, contrairement à son analogue aldéhyde qui doit être purifié par colonne de silice sous atmosphère d'argon. Ainsi, la présence du groupement aminoester semble rendre le composé et sa fonction phosphine moins sensibles à l'oxydation

L'analyse des composés ferrocènes **156–157** par RMN ^{31}P montre une différence significative due aux substituants liés à la phosphine, avec des signaux à $\delta = -17,2$ et $-1,6$ ppm, respectivement. L'isopropyle est plus électro-donneur que le phényle, classiquement on constate en comparaison un déplacement chimique à champ fort du signal du phosphore. Sur les spectres RMN ^1H de ces composés les protons du méthylène « *a* » liés au Cp sont diastéréotopiques. Ainsi, les deux hydrogènes intègrent chacun pour un sous forme de deux doublets présentant un système de spin AB, avec une constante de couplage $^2J_{\text{HH}}$ de 12,8 Hz (Figure III-1). Ceci est justifié par la proximité de l'un des deux hydrogènes, avec la fonction acide se trouvant au bout de la chaîne carbonée. Le second groupement méthylène « *b* » se trouvant entre l'amine et l'acide carboxylique produit un signal sous forme d'un singulet intégrant pour deux protons équivalents.

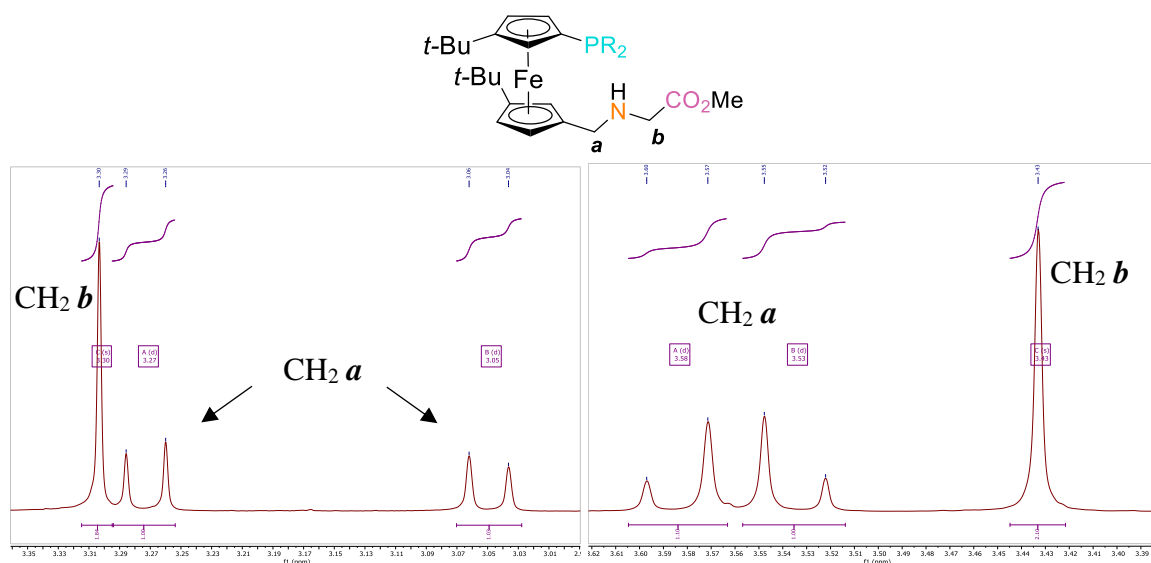


Figure III-1 Spectres RMN du proton des ferrocènes **156** (à gauche, dans CDCl_3) et **157** (à droite, dans MeOD), zoomés au niveau des signaux des groupements méthylène.

L'analyse RMN des composés esters a pu être complétée par l'analyse de la structure de DRX du composé **156** présentée dans la Figure III-2.

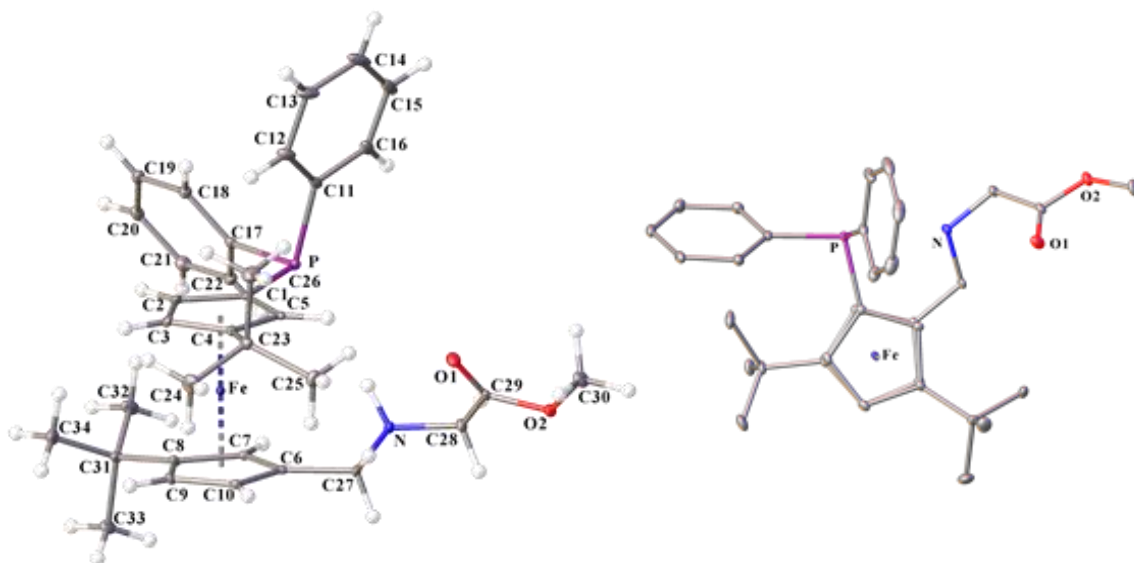


Figure III-2 Structure de DRX de l'ester de glycine ferrocène **156** et de sa représentation « vue du dessus » (à droite).

A l'état solide la structure du ferrocène adopte une conformation éclipsée « gauche » pour les groupements fonctionnels (« vue du dessus » Figure III-2). Les distances et angles pertinents ont été mesurés et répertoriés dans le Tableau III-2.

156	
$Fe-Ct1$ [Å]	1,65324(10)
$Fe-Ct2$ [Å]	1.6532(1)
$P \cdots CO_2$ [Å]	5,1504(3)
$P \cdots NH$ [Å]	3,8719(3)
$CO_2 \cdots NH$ [Å]	2.50970(19)
$Ct1-Fe-Ct2$ [°]	177,52580(8)
$P \cdots Ct1 \cdots Ct2 \cdots C27$ [°]	65,296(5)
angle τ [°]	3,27176(12)

Tableau III-2 Valeurs des distances et des angles obtenues par la structure de DRX du composé **156**.

$Ct1$ et $Ct2$ correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

Comme observé sur la représentation de la structure de DRX, la mesure de l'angle de torsion $P\cdots Ct1\cdots Ct2\cdots C27$ confirme la conformation 1,2'- du ferrocène, avec une valeur de $65,296(5)^\circ$.

Les distances entre l'atome de fer et les centroïdes, Fe–Ct ($1,65324(10)$ et $1,6532(1) \text{ \AA}$), sont proches de la valeur standard ($1,65 \text{ \AA}$), ce qui montre qu'il y a très peu d'élongation du squelette ferrocénique. L'angle τ proche de l'idéal (0°) et l'angle Ct1–Fe–Ct2 (180°) avec des valeurs de $3,27176(12)^\circ$ et de $177,52580(8)^\circ$, respectivement, montrent la faible déformation du ferrocène. Une orientation *endo* par rapport au fer central du groupement fonctionnel aminoester est établie par la structure de DRX, avec une direction de ce groupement vers le plan du cyclopentadiényle substitué par la phosphine. Cela est confirmée par les distances $P\cdots NH$ ($3,8719(3)^\circ$) et $P\cdots CO_2$ ($5,1504(3)^\circ$), qui attestent d'une proximité entre le phosphore et l'azote, mais également une proximité entre le phosphore et le carbonyle. Cette observation à l'état solide corrobore celle que nous avons souligné précédemment lors de l'analyse RMN en solution, suggérant une orientation de la fonction acide pouvant jouer un rôle sur l'environnement des protons du méthylène CHH en α du ferrocène. Une distance de $2,60040(14) \text{ \AA}$ a été calculée entre le proton H du CHH et l'oxygène du carbonyle, alors qu'une distance plus élevée a été observée pour celle entre ce même oxygène et le H du CHH , avec une valeur de $3,7969(2) \text{ \AA}$ (Schéma III-12). Les informations structurales de l'ester **156** permettent d'envisager une coordination polydente de ce ligand lors de sa complexation aux métaux de transition.

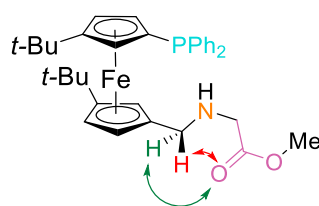


Schéma III-12 Représentation de la distance entre les protons du méthylène et la fonction acide du ferrocène **156**.

Une étape de saponification inspirée de la synthèse du ferrocène amidoacide décrite par Štěpnička *et al.* et explicitée dans le chapitre I (Schéma I-32, p. 51),⁴⁷ permet de générer l'acide carboxylique par ajout d'hydroxyde de sodium (Schéma III-13).

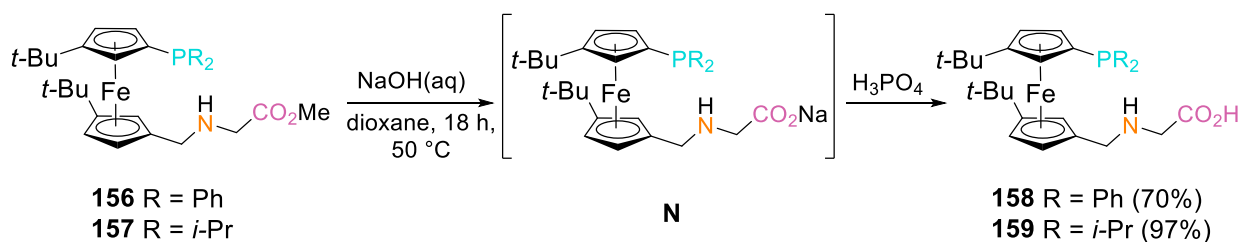


Schéma III-13 Réaction de saponification des composés 156–157.

La fonction ester est hydrolysée en présence de NaOH, pour former un sel de sodium **N**, suivie d'une acidification par ajout d'acide phosphorique. L'ajout d'acide phosphorique se fait au goutte à goutte jusqu'à obtenir un pH entre 6 et 7, avec un bain de glace, car la réaction acide-base est exothermique. Ce pH a été choisi comme étant celui auquel le groupement aminoacide peut être obtenu sous une forme neutre, zwitterionique. Ainsi, les aminoacides **158–159** ont été obtenus avec de bons rendements de respectivement, 70 et 97%. Le ferrocène **159** s'avère être moins soluble que l'acide **158** dans les solvants utilisés ce qui a rendu la caractérisation de ce premier plus ardue. Ainsi, la caractérisation de ces composés ferrocéniques a été réalisée dans le MeOD. La RMN ^{31}P a montré la même influence des substituants de la phosphine sur le déplacement de l'atome de phosphore, avec un signal à $\delta = -18,1$ ppm pour l'acide **158** et un signal à $\delta = -2,4$ ppm pour l'acide **159**. En ce qui concerne la RMN ^1H , les groupements méthylène n'adoptent pas la même multiplicité pour les ferrocènes **158–159**. Dans le cas du ferrocène **158**, portant des substituants phényle, une différence d'environnement des protons du méthylène proche du Cp est toujours observée avec un système de spin AB. Par contre, ce couplage n'est plus observé pour le ferrocène **159**, où les protons des deux groupements méthylène correspondent à un signal singulet d'intégration deux.

Cette observation faite par l'analyse des spectres RMN permet de supposer une conformation semblable du ferrocène et de ses groupements fonctionnels, de l'acide **158** et de son parent, l'ester **156**. Le composé **157**, laisse penser que sa conformation est similaire à son analogue **156**, car un couplage avec un système de spin AB avait également été observé en RMN pour les protons du méthylène proche du Cp. Néanmoins, lors de l'analyse de l'acide correspondant, ce couplage n'est plus observé, et a été remplacé par un singulet. Ainsi, il semble que les substituants sur la phosphine influencent l'orientation de la chaîne carbonée, portant le groupement aminoacide.

2) B. Réaction de sélénation

Une réaction de sélénation a ensuite été réalisée afin d'évaluer la basicité de la phosphine, comme déjà explicité dans le Chapitre II. Cela va nous permettre d'estimer l'effet des groupements aminoacide et aminoester sur la densité électronique de la phosphine par comparaison des constantes de couplage entre le phosphore et le sélénium obtenue par RMN ^{31}P . Cette réaction a donc été faite à partir des composés **156** et **158**, portant les même substituants phényle sur la phosphine (Schéma III-14).

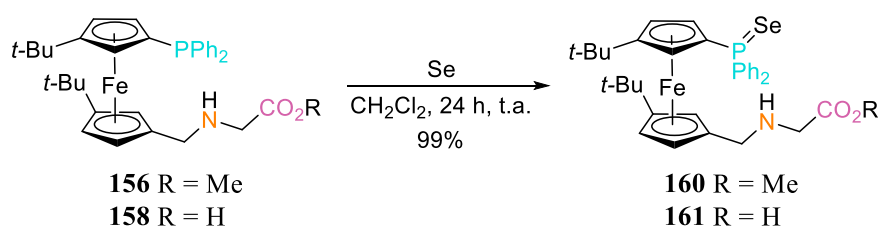


Schéma III-14 Réaction de sélénation des composés **156** et **158**.

Dans les mêmes conditions de réaction décrites dans le Chapitre II, la réaction d'oxydation est réalisée en présence de poudre de sélénium dans le dichlorométhane pendant 24 h à température ambiante et permet de former les composés **160–161** quantitativement. L'analyse par RMN du phosphore a permis de mesurer les constantes de couplage de ces deux composés séléniés, représentées dans le Tableau III-3.

Composés	R	δ (^{31}P) (ppm)	Composés séléniés	
			δ (^{31}P) (ppm)	$^1J_{\text{P=Se}}$ (Hz)
156	CO ₂ Me	-17,2	+32,0 (160)	729
158	CO ₂ H	-18,1	+31,7 (161)	731

Tableau III-3 Données de la RMN ^{31}P .

Avant de commenter ces valeurs, un bref rappel des observations décrites obtenues précédemment va être fait (Chapitre II, 1) C, p 101). Il a été montré que l'accrochage à la plateforme ferrocénique a pour effet de diminuer légèrement la basicité de la phosphine puisqu'une constante de couplage $^1J_{\text{P=Se}} = 737$ Hz a été trouvée par rapport à la triphénylphosphine $^1J_{\text{P=Se}} = 730$ Hz. L'ajout des groupements *tertio*-butyle sur le ferrocène ou l'ajout de la fonction acide en position hétéroannulaire (composé **116**) n'ont pas montré d'effet

marquant sur le caractère électronique de la phosphine. Une constante de couplage $^1J_{P-Se} = 736$ Hz a été obtenue dans ces deux cas.

La liaison phosphore-sélénium formée va induire un déplacement chimique à champ faible du signal du phosphore observé par RMN ^{31}P . En effet, les déplacements chimiques des ferrocènes **160** et **161** ont des valeurs de $\delta = +32,0$ et $+31,7$ ppm, respectivement. Sur ce même spectre, les constantes de couplage entre le phosphore et le sélénium ont été observées et elles vont pouvoir être comparées entre elles, mais également avec les résultats résumés ci-dessus. Ces constantes de couplage sont proches, avec une valeur de 729 Hz pour l'aminoester **160** et de 731 Hz pour l'aminoacide **161** (Tableau III-3). La comparaison entre la fonction ester et la fonction acide montre une faible différence, démontrant que ces fonctions ont un effet similaire sur la phosphine ou bien qu'elles n'ont pas de réel effet sur la phosphine. Ce dernier corrobore avec la conclusion faite pour le composé **116** (portant un acide carboxylique) qui n'a pas montré d'effet de la fonction acide sur le caractère électronique de la phosphine.

Néanmoins, une diminution des constantes de couplage des ferrocènes **160–161** est observée, en comparaison avec le ferrocène acide **116**. Cela signifie que les groupements aminoester et aminoacide ont un effet sur la basicité de la phosphine probablement à travers les anneaux Cp, en la rendant plus basique et ceci malgré la distance entre les fonctions séparées par l'espaceur ferrocène.

2) C. Complexation des ferrocènes aminoester et aminoacide avec le palladium

L'étude de la chimie de coordination au palladium a été réalisée sur les composés ferrocène aminoester **156** et aminoacide **158**. Trois sites potentiels de coordination sont présents : la phosphine (P), l'amine (N) et l'ester/acide (O). Ainsi, des complexes de palladium ont été obtenus et leurs analyses par RMN ont permis de proposer un mode de coordination correspondant.

Le ferrocène aminoester **156** a été mis en réaction avec le précurseur de palladium $[Pd(PhCN)_2Cl_2]$ durant cinq minutes, permettant de former le complexe **162** après évaporation (Schéma III-15).

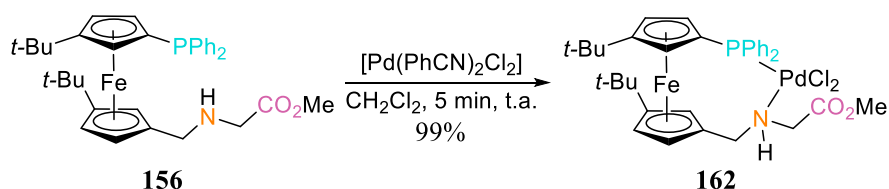


Schéma III-15 Réaction de complexation du ligand ferrocène **156** avec le bis chlorure de benzonitrilepalladium(II).

Le spectre RMN ^{31}P du complexe **162** informe sur la coordination du phosphore avec le palladium puisqu'un déplacement chimique à champ faible du signal du phosphore est observé, avec une valeur de +23,1 ppm ($\delta = -17,2$ pour **156**). L'analyse RMN ^1H permet d'observer une multiplicité différente des signaux des protons du méthylène en position α de l'ester. Ces protons sont équivalents dans la structure du ferrocène **156**, se présentant sous forme de singulet. Par contre, le complexe **162** montre des protons diastéréotopiques sous forme de deux doublets de doublets (4,42 et 4,16 ppm) avec un système de spin AB séparé par $\Delta = 0,26$ ppm. La constante de couplage entre les deux protons du CH_2 a une valeur $^2J_{\text{HH}} = 17,9$ Hz, montrant une constante de couplage forte qui laisse envisager une interaction entre le palladium et l'azote ou l'oxygène du groupement aminoester à l'origine de la diastéréotopie.

À cela s'ajoute l'éloignement des signaux des protons du méthylène lié au Cp, avec des déplacements chimiques de 2,92 et 4,58 ppm ($\delta = 3,05$ et 3,27 pour le ligand **156**). Un écart entre les signaux de $\Delta = 1,66$ ppm est donc observé, alors que le ligand **156** présente un plus faible écart de $\Delta = 0,22$ ppm. Cela suggère la coordination du palladium avec l'amine qui induit une forte variation du déplacement chimique à champ faible d'un proton du méthylène montrant un environnement différent dû à la complexation du palladium.

Le signal du méthyle de l'ester résonne à $\delta = 3,67$ ppm sous forme de singulet pour le complexe **162**. Une faible variation du signal à champ fort du méthyle est observée par rapport au ligand **156** où ce signal résonne à $\delta = 3,71$ ppm. Ainsi, il est peu probable que le palladium soit coordonné avec l'oxygène de l'ester. Le complexe **162** formé semblerait suggérer une coordination P, N-bidente du ligand **156**.

Les signaux du groupement benzonitrile sont présents sur le spectre mais ils intègrent pour moins d'un équivalent. Il est difficile d'enlever totalement le benzonitrile car sa température d'ébullition est très élevée (205 °C).

Le spectre RMN ^{13}C montre une variation du signal à champ fort du carbonyle qui résonne à 170,3 ppm, par rapport au ferrocène aminoester **156** ($\delta = 172,9$ ppm). Cela confirme que la

complexation du ligand avec le palladium a un impact significatif sur la chaîne portant le groupement aminoester.

Le ferrocène aminoacide **158** a également été complexé avec un précurseur de palladium et a permis d'obtenir le complexe **163** (Schéma III-16). Cette réaction a été réalisée en présence du palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile dans le dichlorométhane durant cinq minutes à température ambiante. Ensuite, le carbonate d'argent a été ajouté à la solution et laissé réagir à reflux durant 18 h, en protégeant la réaction de la lumière.

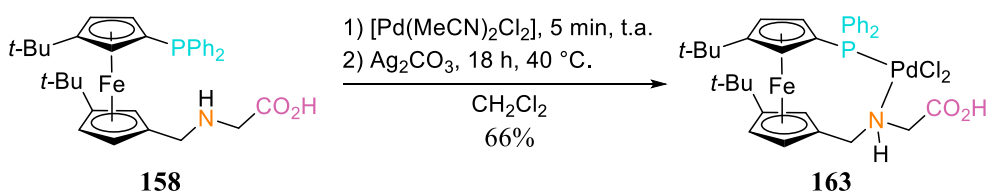


Schéma III-16 Réaction de complexation du ligand **158** avec le palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile.

Le carbonate d'argent est utilisé afin d'arracher un chlore coordonné au palladium et de déprotoner le proton de l'acide carboxylique. Lorsque la réaction est terminée, le mélange réactionnel est filtré sur célite puis purifié par chromatographie sur colonne de silice neutralisée par la triéthylamine. Ainsi, le complexe **163** est obtenu avec un rendement de 66% et une pureté de 96%, en raison de la formation d'un autre complexe (non déterminé $\delta = +23,2$ ppm en RMN ^{31}P) en faible quantité qui n'a pas pu être séparé du complexe majoritaire.

L'analyse par RMN ^{31}P permet d'affirmer la présence du complexe **163** formé avec un signal à $\delta = +21,4$ ppm. Malgré la différence de solvant utilisé pour la caractérisation RMN du ligand **158** (MeOD, $\delta = -18,1$ ppm) et du complexe **163** (CD_2Cl_2), une variation du déplacement chimique à champ faible du phosphore est observée, qui est caractéristique de la coordination du phosphore avec le palladium. Pour comparer les spectres RMN du ligand **158** et du complexe de palladium **163**, l'utilisation d'un même solvant a été utilisée (CD_2Cl_2). Le signal du phosphore en RMN ^{31}P du ligand **158** dans le dichlorométhane ($-18,0$ ppm) est similaire à celui observé dans le méthanol ($\delta = -18,1$ ppm). Cela permet de confirmer la coordination entre le palladium et le phosphore.

Le spectre RMN ^1H du complexe montre les signaux des protons des méthylènes diastéréotopiques, que ce soit pour les protons du méthylène lié au Cp (CpCH_2) ou ceux en α de l'acide carboxylique (CH_2CO). Les signaux du groupement CpCH_2 résonnent à 3,31 ppm sous forme de doublet ($^2J_{\text{HH}} = 13,1$ Hz) et 4,38 ppm avec une multiplicité « ddd » ($^2J_{\text{HH}} = 13,1$

Hz, $^3J_{\text{HH}} = 10,2$ Hz et $^4J_{\text{HH}} = 2,8$ Hz). L'écart entre ces signaux est de $\Delta = 1,07$ ppm montrant un environnement différent des deux protons. Ces protons sont également diastéréotopiques dans la structure du ligand **158**, chacun sous forme de doublet à 3,29 et 3,78 ppm ($^2J_{\text{HH}} = 13,1$ Hz), avec une distance de $\Delta = 0,49$ ppm les séparant. Il y a donc eu une variation du déplacement chimique à champ faible d'un des protons du méthylène lors de la complexation du ligand avec le palladium, suggérant ici aussi une coordination du palladium avec l'azote. Le groupement CH_2CO a également subi un changement puisque les protons ne sont plus équivalents et présentes un signal à 3,58 ppm sous forme de doublet ($^2J_{\text{HH}} = 15,0$ Hz) et un autre signal à 4,29 ppm sous forme de doublet de doublets ($^2J_{\text{HH}} = 15,0$ Hz et $^3J_{\text{HH}} = 5,2$ Hz). L'écart entre ces signaux est de $\Delta = 0,71$ ppm, qui est moins important que celui présentée pour le groupement CpCH_2 . Il y a donc eu un changement d'environnement pour ces protons (singulet, $\delta = 3,19$ pour **158**) lors de la complexation du ligand avec le palladium, confirmant la coordination du palladium avec l'azote.

Due à la faible solubilité du ligand dans le dichlorométhane, le spectre RMN ^{13}C ne permet pas d'observer le signal du carbonyle et de certains carbones du cyclopentadiényle. Néanmoins, les spectres RMN ^{13}C du ligand dans le méthanol et le dichlorométhane semblent similaires avec un écart d'environ $\Delta = \pm 1,0$ ppm. Ainsi, le signal du carbonyle du ligand **158** (170,9 ppm) dans le méthanol montre une variation du déplacement chimique à champ faible du carbonyle du complexe **163** ($\delta = 176,5$ ppm) dans le dichlorométhane, avec un écart de $\Delta = 5,6$ ppm. Cela n'est pas suffisant pour affirmer ou infirmer la présence d'une coordination entre l'oxygène de l'acide carboxylique et le palladium. Possiblement, un complexe **163** tétracoordonné à 16 électrons sur le palladium a pu être formé avec une coordination P, N-bidente du ligand **158**.

Différents acides aminés vont pouvoir être inséré sur le squelette ferrocénique pour étudier leurs modes de coordination au palladium.

3) Insertion de différents acides aminés sur le squelette ferrocénique

Des acides aminés portant différents groupements encombrants sur le méthylène en α de l'acide carboxylique ont été assemblés, avec la phosphine, sur un espaceur ferrocène (Schéma III-17). L'objectif est de développer un panel de ligands plus ou moins encombrés qui seront

ensuite étudiés en chimie de coordination avec divers métaux de transition afin de comparer leur efficacité en catalyse.

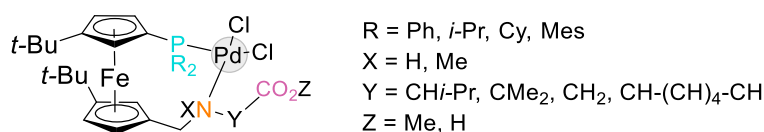


Schéma III-17 Représentation d'un complexe de palladium tétracoordonné.

3) A. Ester de phénylphosphinoferrocène valine : synthèse et complexation

La glycine a été remplacée par la valine, ou acide 2-amino-3-méthylbutanoïque est un acide aminé composé d'un groupement isopropyle en α de l'acide carboxylique, présentant à la fois un encombrement stérique et une richesse en électrons plus marqués en raison des groupes alkyles.

La voie de synthèse est la même que précédemment décrite, à partir de l'aldéhyde **98** et en présence du 2-amino-3-méthylbutanoate de méthyle où se forme l'amine **164** après l'ajout de l'hydrure (Schéma III-18).

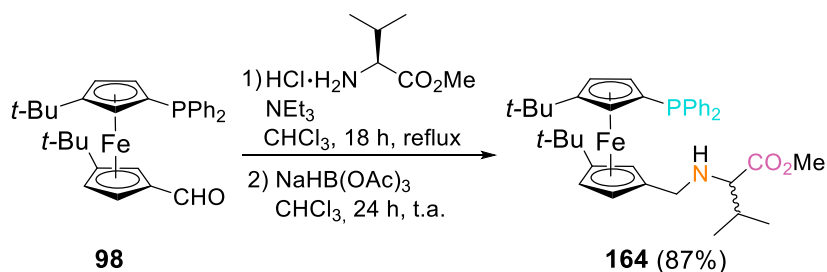


Schéma III-18 Réaction d'amination réductrice du ferrocène aldéhyde en ester de valine ferrocènes **164**.

Le ferrocène aminoacide **164** est obtenu avec un bon rendement de 87% avec un mélange de deux diastéréoisomères en proportion équivalente dûe au carbone asymétrique portant le substituant isopropyle combiné à la stéréochimie *rac* du ferrocène. Nos tentatives de séparations par chromatographie par colonne de silice et par recristallisation n'ont pas abouti. Le spectre RMN ³¹P montre des signaux similaires, de même intégration avec des résonances proches (−17,4 et −17,7 ppm). La RMN ¹³C confirme la présence de deux composés similaires avec l'observation de deux signaux du carbonyle très proches, $\delta = 175,8$ et $175,7$ ppm.

L'analyse par RMN ^1H soutient la présence de composés semblables avec l'observation de signaux relativement similaires. Les déplacements chimiques des méthyles des esters résonnent à 3,68 et 3,66 ppm et les protons en α des esters NCH ont des signaux à 2,97 et 2,94 ppm sous forme de doublets ($^3J_{\text{HH}} = 6,1$ et $5,9$ Hz). Le groupement méthylène présente des protons diastérotopiques sous forme de deux doublets avec un système de spin AB. Des doublets résonnant à 3,05 et 3,33 ppm ($^2J_{\text{HH}} = 12,8$ Hz, $\Delta = 0,28$ ppm) sont observés pour le ferrocène **164a** et ceux du ferrocène **164b** sont observés à 3,19 et 3,26 ppm ($^2J_{\text{HH}} = 13,1$ Hz, $\Delta = 0,07$ ppm).

La saponification de ces deux diastéréoisomères par l'ajout de soude suivie d'une acidification n'a pas fonctionné avec une conversion nulle. Il est difficile d'expliquer les raisons de ce résultat : cela peut être dû à l'encombrement stérique du substituant isopropyle de l'acide combiné aux groupements *tertio*-butyle qui induisent une conformation contrôlée du ferrocène en empêchant la réaction d'hydrolyse de se réaliser.

Les diastéréoisomères ferrocène aminoesters **164** ont été mis en réaction avec le précurseur de palladium $[\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2]$ durant cinq minutes dans la dichlorométhane, permettant de former le complexe **165** après filtration sur célite (Schéma III-19).

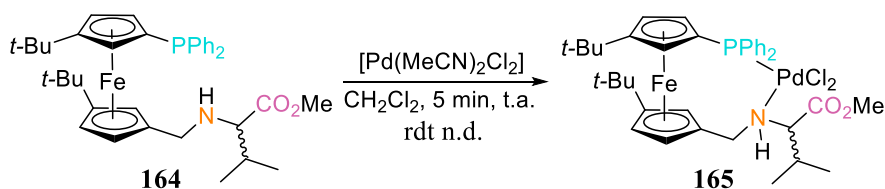


Schéma III-19 Réaction de complexation du ligand **164** avec le palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile.

L'analyse par RMN permet d'observer une conversion totale avec la formation de deux complexes de palladium, due aux deux ferrocènes **164** (85%) et la formation d'oxyde de phosphine (15%). Le spectre RMN ^{31}P montre une différence de proportion entre les complexes diastéréoisomériques **165** formés, avec des signaux à $\delta = +20,8$ (minoritaire à 27%) et $+20,9$ ppm (majoritaire à 58%). La variation des déplacements chimiques à champ faible des atomes de phosphore confirme la coordination du palladium avec le phosphore. Le diastéréoisomère majoritaire a pu être isolé par chromatographie sur colonne de silice dans un mélange dichlorométhane / méthanol / triéthylamine (96:3:1).

L'analyse par RMN ^1H permet d'observer la variation à champ faible des signaux des protons du méthylène. Le complexe **165** montre des protons diastéréotopiques sous forme d'un multiplet et d'un doublet de doublets (respectivement $\delta = 4,71$ et $2,83$ ppm) séparés par $\Delta = 1,88$ ppm. Un faible écart de $\Delta = 0,07$ et $0,28$ ppm est obtenu pour ce même groupement pour les ligands diastéréoisomères **164**, montrant une augmentation de l'écart dû à la coordination du palladium avec l'azote. À cela s'ajoute la variation du signal à champ faible du proton NCH qui résonne entre $\delta = 4,35$ – $4,32$ ppm sous forme de multiplet à cause de la présence du signal d'un proton du cyclopentadiényle, par rapport au ligand **164** (doublet, $2,94$ ou $2,97$ ppm). Cette forte variation du déplacement chimique confirme la coordination du palladium avec l'azote.

Le signal du méthyle de l'ester résonne à $3,80$ ppm sous forme de singulet pour le complexe **165**. Une très faible variation du déplacement chimique est observée par rapport au ligand **164** où ce signal apparaît à $3,66$ ou $3,68$ ppm. Ainsi, le palladium ne semble pas être coordonné avec l'oxygène de l'ester car une variation du signal à champ faible aurait possiblement été observée. Le complexe **165** formé correspond à une coordination P, N-bidente du ligand **164** avec le palladium.

Le spectre RMN ^{13}C montre une variation du signal à champ fort du carbonyle qui résonne à $172,4$ ppm, par rapport au ferrocène aminoester **164** ($\delta = 175,7$ et $175,8$ ppm). La complexation du ligand avec le palladium a un effet sur la fonction ester, et suggère l'absence de coordination de l'oxygène du carbonyle avec le palladium. Le spectre infrarouge permet d'observer un faible déplacement de la bande caractéristique du carbonyle de l'ester **165** avec une absorbance $\nu\text{C=O} = 1718\text{ cm}^{-1}$ par rapport au ligand **164** ($\nu\text{C=O} = 1726\text{ cm}^{-1}$). Pour éviter la formation du carbone asymétrique sur le ligand aminoester formé, il est possible de remplacer la valine par la 2-méthylalanine.

3) B. Phosphinoférocène 2-méthylalanine : synthèse et complexation

La 2-méthylalanine, ou acide 2-aminoisobutyrique, est un acide α -aminé proche de la structure de la valine, porteur de deux méthyles sur le carbone en α de l'acide carboxylique, et qui en conséquence ne présente pas de carbone asymétrique. La réaction d'amination réductrice a été réalisée en présence du ferrocène aldéhyde **98–99** et **154**, du 2-aminoisobutyrate de méthyle, de la triéthylamine et du triacétoxyborohydrure de sodium dans le chloroforme

(Schéma III-20). Ainsi, les aminoesters **166–168** ont été formés avec différents substituants sur la phosphine.

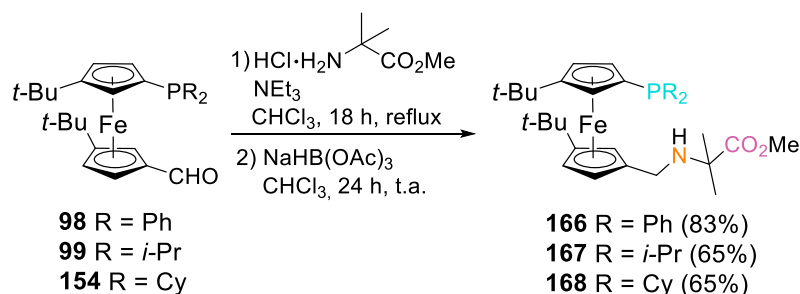


Schéma III-20 Réaction d'amination réductrice du ferrocène aldéhyde en ester de 2-méthylalanine ferrocènes **166–168**.

Les ferrocènes aminoesters ont été obtenus purs après purification par chromatographie sur colonne de silice utilisant un mélange pentane / acétate d'éthyle / triéthylamine. Le rendement obtenu après purification est de 85% pour le ferrocène **166** portant des substituants phényle sur la phosphine. Lorsque les substituants sur la phosphine sont plus électrodonneur, comme l'isopropyle **167** et le cyclohexyle **168**, alors une diminution du rendement est observée atteignant 65%.

L'analyse par RMN ^{31}P montre des résultats en adéquation avec les substituants portés par la phosphine, ayant un caractère électronique différent. En effet, les aminoesters **166–168** portant des substituants phényle, isopropyle et cyclohexyle présentent des signaux singulet à $\delta = -17,5, -1,4$ et $-8,5$ ppm, respectivement. Le spectre RMN ^1H permet d'observer l'insertion du groupement aminoester sur le squelette ferrocénique et plus particulièrement la présence du méthylène. Ce groupement se présente par des protons inéquivalents sous forme de deux doublets écartés d'une certaine distance. Les ferrocènes **166–168** ont des signaux à $\delta = 3,16$ et $3,27$ ppm ($^2J = 11,6$ Hz, $\Delta = 0,11$ ppm) pour **166**, $\delta = 3,37$ et $3,68$ ppm ($^2J = 12,0$ Hz, $\Delta = 0,31$ ppm) pour **167** et $\delta = 3,39$ et $3,42$ ppm ($^2J = 12,2$ Hz, $\Delta = 0,03$ ppm) pour **168**.

Ensuite, l'étape de saponification de l'ainoester **166** a été réalisée en présence d'une solution aqueuse de soude dans le dioxane pour former l'acide carboxylique **169** (Schéma III-21).

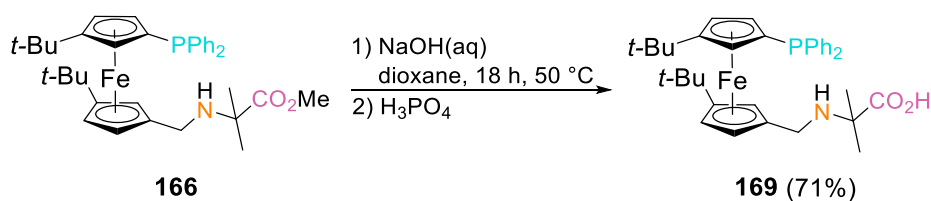


Schéma III-21 Réaction de saponification du ferrocène 166.

L'acide **169** est obtenu avec un rendement de 71% et 93% de pureté (présence d'oxyde de phosphine à $\delta = +32,2$ ppm par analyse RMN ^{31}P) après extraction. La transformation de l'ester en acide carboxylique rend le ferrocène plus polaire et induit une faible solubilité dans les solvants faiblement polaires comme le chloroforme. Ainsi la caractérisation a été réalisée dans le méthanol deutéré.

Les spectres RMN ^1H , ^{13}C et ^{31}P de l'acide carboxylique **169** permettent de confirmer l'hydrolyse par l'absence du signal du méthyle présent sur l'ester **166** ($\delta = 3,70$ ppm, singulet). Les protons diastéréotopiques du groupement méthylène sont eux toujours présents sous forme de doublets ($\delta = 3,54$ et $3,71$ ppm, $^2J = 12,5$ Hz) avec un écart entre eux de $\Delta = 0,17$ ppm correspondant à l'écart observé pour l'ester **166** ($\Delta = 0,11$ ppm). Le carbonyle est observé à $175,9$ ppm, montrant la présence de la fonction acide carboxylique, et la RMN ^{31}P atteste d'un phosphore de type P(III) avec un signal à $\delta = -18,3$ ppm.

La complexation de la dicyclohexylphosphinoferrocène **168** avec le chlorure de sulfure de diméthyle d'or(I) a été réalisée dans le dichlorométhane deutéré à température ambiante (Schéma III-22).

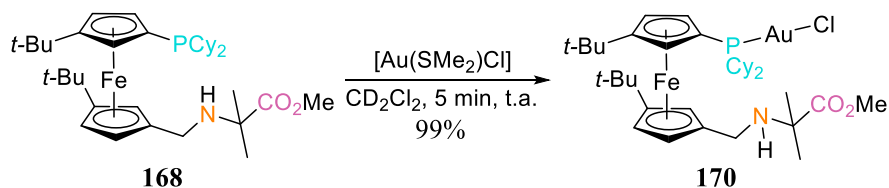


Schéma III-22 Réaction de complexation du ligand 168 avec le chlorure de sulfure de diméthyle d'or(I).

Après cinq minutes de réaction, une coordination totale de l'ester **168** est observée formant le complexe **170**. Le spectre RMN ^{31}P montre une forte variation du signal à champ faible à $\delta = +42,7$ ppm par rapport au ligand libre ($\delta = -8,5$ ppm), confirmant la coordination de l'or avec le phosphore. L'analyse par RMN ^1H permet d'observer la similarité des signaux du complexe **170** et de l'ester **168**, au niveau des protons du méthylène et des protons du méthyle de la

fonction ester. Les protons du méthylène résonnent à $\delta = 3,50$ et $3,54$ ppm sous forme de doublets concluant à une faible variation du déplacement chimique par rapport au ligand **168** ($\delta = 3,39$ et $3,42$ ppm), avec un écart de $\Delta = 0,04$ ppm entre ces doublets, semblable au ligand seul ($\Delta = 0,03$ ppm). Les protons du méthyle de la fonction ester du complexe **170** résonnent entre $\delta = 3,70$ – $3,68$ ppm sous forme d'un multiplet, confirmant l'absence de coordination de l'or avec l'oxygène du carbonyle puisque le ligand seul a son signal à $\delta = 3,70$ ppm (singulet). En RMN ^{13}C , le carbonyle du complexe **170** résonne à $\delta = 177,0$ ppm, proche du déplacement chimique du carbonyle du ligand **168** qui résonne à $\delta = 177,6$ ppm, confirmant la coordination P-monodente du ligand avec l'or. La géométrie linéaire adoptée par le complexe d'or(I) est classique, avec une coordination à la phosphine du ligand **168** et à un atome de chlore.

Afin d'étudier l'influence d'un panel de ligands aminoacides, il a été choisi d'introduire aussi la sarcosine qui présente une amine secondaire, sans toutefois posséder de carbone asymétrique.

3) C. Phosphinofercène sarcosine : synthèse et complexation

La sarcosine, ou acide 2-méthylaminoacétique est une amine secondaire correspondant à la glycine N-méthylé.

La réaction d'amination réductrice à partir des ferrocènes aldéhydes **98** et **154–155**, en présence du chlorhydrate méthylaminoacétate de méthyle permet d'obtenir les aminoesters ferrocènes **171–173** (Schéma III-23).

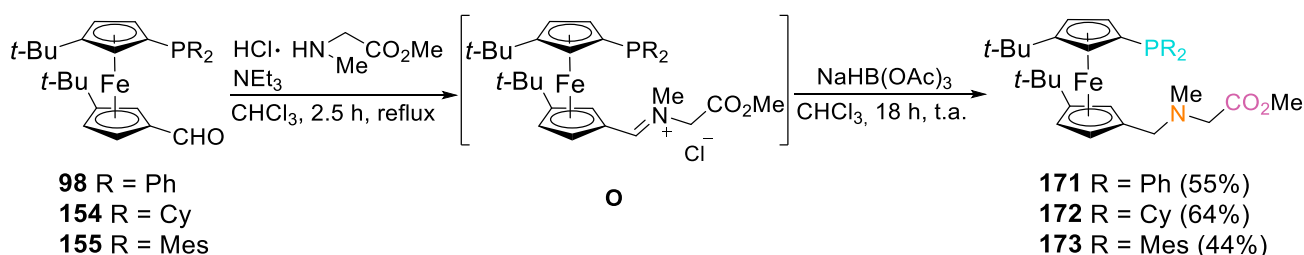


Schéma III-23 Réaction d'amination réductrice du ferrocène aldéhyde en ester de sarcosine ferrocènes **171–173**.

Néanmoins, la première étape de la réaction est différente avec la formation d'un intermédiaire iminium **O**, en raison de l'utilisation d'une amine secondaire. Cet iminium n'est pas observé par RMN après 2 h 30, ni après 24 h de réaction. Ainsi, après 2 h 30 de réaction, l'hydrure est

ajouté et permet de former l'amine tertiaire **171–173** avec des rendements de 44 à 64%. Ainsi, en comparant ces résultats avec ceux des ferrocènes esters précédemment synthétisés (allant de 65 à 87%) des rendements inférieurs sont observés. Il semble que cela est dû à la formation de l'iminium **O** moins stable que les imines et formant des produits secondaires.

Le spectre RMN ^1H montre l'introduction effective de l'ester de sarcosine sur le squelette ferrocénique par la présence des signaux du méthyle de l'ester et de la fonction amine ainsi que les groupements méthylène de part et d'autre de l'amine. Les protons du méthyle de l'ester et de l'amine des ferrocènes **171–173** montrent des signaux similaires, ne variant pas en fonction des substituants sur la phosphine. En effet, les protons de l'ester résonnent à 3,70 ppm (pour **171**) et 3,68 ppm (pour **172–173**) sous forme de singulet. Il en est de même pour les protons du méthyle de l'amine qui résonnent à 2,23 ppm (pour **171**), 2,32 ppm (pour **172**) et 2,25 ppm (pour **173**) sous forme de singulets. Les déplacements chimiques des protons des groupements méthylène varient légèrement en fonction des substituants sur la phosphine pouvant être due à l'encombrement stérique de ces derniers. Ainsi, les signaux de ces groupements se trouvent à $\delta = 2,96, 3,07, 3,12$ et $3,23$ ppm sous forme de doublets pour le ferrocène **171** portant des phényles. C'est également le cas pour le ferrocène **173** portant des mésityles avec des signaux à $\delta = 3,04, 3,07, 3,17$ et $3,31$ ppm sous forme de doublets excepté pour le signal à $\delta = 3,04$ ppm qui a une multiplicité sous forme d'un très large singulet. Les signaux sont différents pour le ferrocène **172** portant des cyclohexyles sur la phosphine avec un signal à 3,16 ppm sous forme de singulet, intégrant pour deux protons, et des signaux à 3,51 et 3,60 ppm sous forme de doublets. Les spectres RMN ^{13}C montrent des déplacements chimiques identiques des carbonyles qui résonnent à 171,6 ppm pour les ferrocènes **171–173**. Les signaux des atomes de phosphore obtenus par RMN ^{31}P sont différents puisque cet atome est directement lié aux substituants phényle, isopropyle et cyclohexyle. Ainsi le phosphore résonne à $\delta = -17,3, -8,8$ et $-35,5$ ppm pour les ferrocènes **171–173**, respectivement. Des monocristaux de **172** ont été obtenus dans l'acétate d'éthyle qui ont permis de déterminer à l'état solide une structure de DRX représentée dans la Figure III-3.

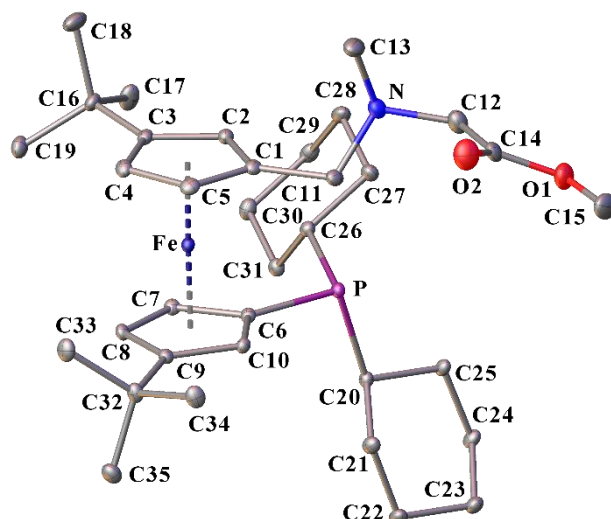


Figure III-3 Structure de DRX de l'ester de sarcosine ferrocène **172**.

La stéréochimie planaire du ferrocène a été conservée depuis la synthèse du précurseur dibromoferrocène *rac*-**84**. L'orientation des substituants du ferrocène est marquée par la sélection de distances et d'angles rapportés dans le Tableau III-4.

172	
$Fe-Ct1$ [Å]	1,65442(7)
$Fe-Ct2$ [Å]	1,65882(7)
$P \cdots CO_2H$ [Å]	5,7043(3)
$P \cdots N$ [Å]	4,5351(2)
$CO_2H \cdots N$ [Å]	2,53230(9)
$Ct1-Fe-Ct2$ [°]	178,151331(18)
$P \cdots Ct1 \cdots Ct2 \cdots C11$ [°]	46,483(3)
Angle τ [°]	2,53858(4)

Tableau III-4 Valeurs des distances et des angles obtenues par la structure de DRX du composé **172**.

$Ct1$ et $Ct2$ correspondent respectivement au centroïde du Cp substitué par la phosphine et à celui substitué par l'acide. L'angle τ correspond à l'angle entre les deux plans des Cps.

L'angle de torsion $P \cdots Ct1 \cdots Ct2 \cdots C27$ mesuré pour le ferrocène **172** montre une ouverture de conformation 1,2'- du ferrocène, avec une valeur de 46,483(3) °, correspondant à une conformation « gauche » du ferrocène **172** dont les Cps sont en position décalée.

Les distances entre l'atome de fer et les centroïdes, Fe–Ct (1,65442(7) et 1,65882(7) Å), sont proches de la valeur standard (1,65 Å), qui montre qu'il y a très peu de déformation du squelette ferrocénique. L'angle τ de parallélisme entre les Cps et l'angle Ct1–Fe–Ct2 confirment cette observation, avec des valeurs proches de l'idéal, de 2,53858(4) ° et de 178,151331(18) °, respectivement.

En comparaison de la structure obtenue pour le diphenylphosphinoférocène incorporant le fragment glycine méthylé **156**, les distances entre les deux groupements fonctionnels du ferrocène **172**, P···CO₂H et P···N, sont plus importantes, avec des valeurs de 5,7043(3) Å (5,1504(3) Å pour **156**) et 4,5351(2) Å (3,8719(3) Å pour **156**), respectivement. Par contre, la distance CO₂H···N au sein du même groupement fonctionnel reste très semblable pour les deux structures **156** (2,50970(19) Å) et **172** (2,53230(9) Å).

Il est difficile de conclure si dans les structures de DRX ce sont les substituants encombrants mésityle sur la phosphine, ou l'incorporation de méthyle sur l'amine (voire la combinaison des deux) qui induisent un éloignement des groupements fonctionnels par rapport au ferrocène **156** portant un groupement glycine et des substituants phényle sur la phosphine.

L'étape de saponification de l'aminoester **171–172** a été réalisée en présence d'une solution aqueuse de soude dans le dioxane pour former les acides carboxyliques **174–175** (Schéma III-24).

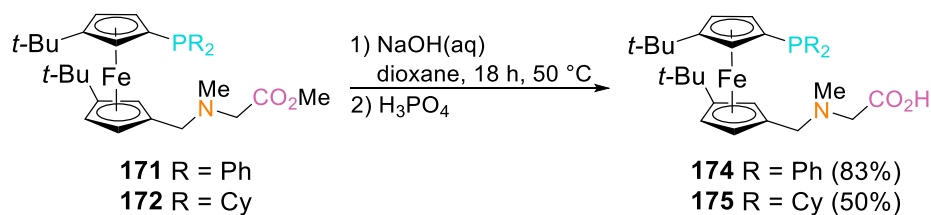


Schéma III-24 Réaction de saponification des ferrocènes 171–172.

Les aminoacides **174–175** sont obtenus avec des rendements de 83% et 50%, respectivement, après extraction puis purification par chromatographie sur colonne de silice dans un mélange dichlorométhane / méthanol / triéthylamine, due à la formation en faible quantité d'oxyde de phosphine. Contrairement aux observations précédentes, la solubilité des produits permet leur caractérisation dans le chloroforme. Cela est dû au groupement méthyle sur l'amine qui rend le ferrocène moins polaire que les aminoacides synthétisés précédemment. Les spectres RMN ¹H

des acides carboxyliques **174–175** permettent de confirmer leurs formations, avec l'absence du signal du méthyle présent sur les esters **171–172** ($\delta = 3,70$ et $3,68$ ppm, singulet). Les protons des groupements méthylène sont tous inéquivalents, ce qui n'est pas le cas pour l'ester **172** où les protons entre les fonctions amine et acide sont équivalents. En effet, les protons résonnent à $4,25$, $4,09$, $3,38$ et $3,31$ ppm sous forme de doublets pour le ferrocène **175**. La RMN ^{13}C permet d'observer le signal du carbonyle à $171,6$ ppm pour le ferrocène **174**, mais n'est pas observé pour le ferrocène **175** dû à sa plus faible solubilité dans le chloroforme. Le spectre RMN ^{31}P montre une faible variation du signal à champ fort du phosphore lors du passage de l'ester à l'acide carboxylique avec un déplacement chimique de $\delta = -17,6$ ppm pour le ferrocène **174** ($\delta = -17,3$ ppm pour l'ester, $\Delta = 0,3$ ppm) et nettement plus marqué avec $\delta = -10,3$ ppm pour le ferrocène **175** ($\delta = -8,8$ pour l'ester, $\Delta = 1,5$ ppm).

La complexation du dicyclohexylphosphinoferrocène **172** avec le précurseur de palladium $[\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2]$ a été réalisée dans le dichlorométhane à température ambiante (Schéma III-25).

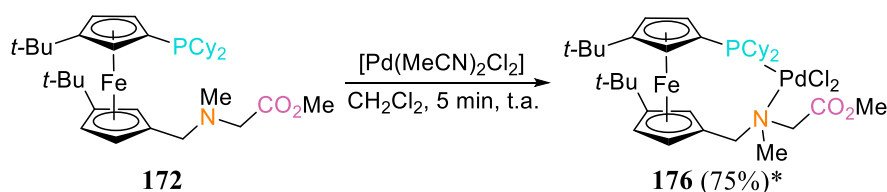


Schéma III-25 Réaction de complexation du ligand **172** avec le palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile. * rendement brut par RMN du phosphore.

La conversion est totale après cinq minutes de réaction formant 75% de ferrocène **176** sous forme de deux diastéréoisomères et 25% de produits secondaires non isolés dont les atomes de phosphore résonnent à $+33,1$, $+38,4$ et $+52,4$ ppm en RMN. La RMN ^{31}P confirme la formation de deux complexes par la coordination du phosphore avec le palladium avec une variation des signaux à champ faible passant de $\delta = -8,8$ à $+21,6$ et $+21,7$ ppm. L'intégration de ces signaux est quasi-égale correspondant à 48% et 52%, respectivement. Les tentatives de purification n'ont pas permis de séparer ces deux diastéréoisomères. L'introduction du palladium entraîne la formation de deux diastéréoisomères portant un centre chiral. L'azote portant le méthyle devient alors un centre asymétrique dû à sa coordination avec le palladium, prouvant la coordination P, N-bidente du ligand **172**.

La complexation du dicyclohexylphosphinoférocène **172** a également été réalisée avec le chlorure de sulfure de diméthyle d'or(I) dans le dichlorométhane deutéré à température ambiante (Schéma III-26).

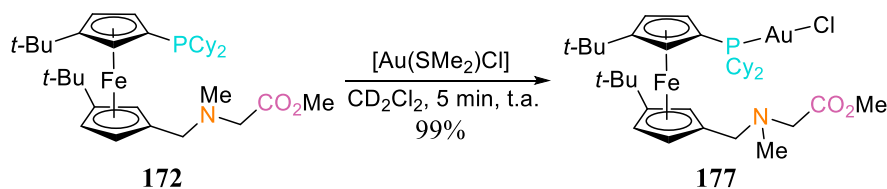


Schéma III-26 Réaction de complexation du ligand **172** avec le chlorure de sulfure de diméthyle d'or(I).

Une conversion totale est obtenue après cinq minutes de réaction, avec la formation d'un unique complexe d'or **177** par l'observation d'un signal à +42,4 ppm en RMN ^{31}P . Une variation du signal à champ faible beaucoup plus importante est observée lors de la formation de ce complexe par rapport au complexe de palladium **176**. Un déplacement du signal de 51,2 ppm est calculé pour le complexe d'or en comparaison avec le ligand libre alors que ce déplacement est de 30,5 ppm pour le complexe de palladium, suggérant un plus important transfert électronique de l'or vers la phosphine. La coordination linéaire de l'or(I) n'entraîne pas la formation de diastéréoisomères lors de la complexation de l'or avec la phosphine du ligand **172**.

Afin d'insérer un espaceur plus long entre les fonctions amine et acide, il a été choisi d'introduire l'acide anthranilique sur le squelette ferrocénique.

3) D. Synthèse du phénylphosphinoférocène anthranilate

L'acide anthranilique ou acide 2-aminobenzoïque est un acide β -aminé possédant un benzène substitué en position -1,2 par une amine et un acide carboxylique et qui permet d'espacer ces deux fonctions par deux carbones contre un seul pour les acides α -aminés précédents.

La réaction d'amination réductrice va être différente par rapport à celle présentée précédemment du fait du précurseur 2-aminobenzoate de méthyle synthétisé sans la présence

d'acide chlorhydrique. Ainsi, nous nous sommes inspirés de la synthèse du 2-éthylaminobenzoate de méthyle décrite par Wilkinson *et al.* en 2013.¹⁰⁵

La condensation du ferrocène aldéhyde **98** vers l'imine **P** est réalisée en présence du 2-aminobenzoate de méthyle et de l'acide acétique dans le dichlorométhane à température ambiante durant 18 h (Schéma III-27).

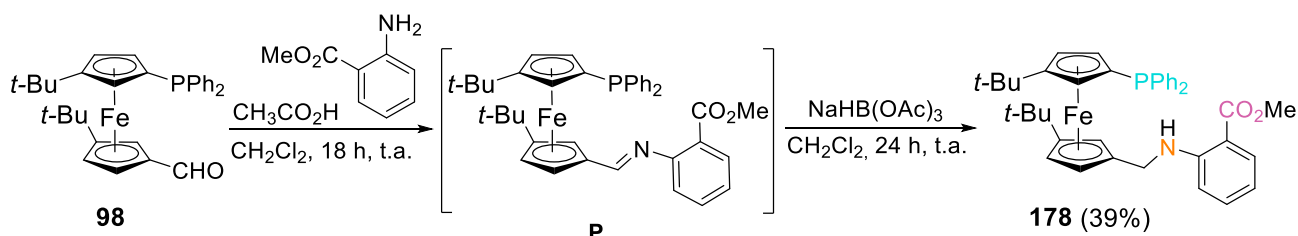


Schéma III-27 Réaction d'amination réductrice du ferrocène aldéhyde en ester **178**.

L'acide acétique active la réaction d'amination réductrice pour permettre la formation de l'imine **P** qui va être ensuite transformée en amine secondaire **178** par l'ajout d'hydruure $\text{NaHB}(\text{OAc})_3$. Après purification par chromatographie sur colonne de silice dans un mélange ternaire pentane / acétate d'éthyle / triéthylamine (97:4:1) un rendement modéré de 39% est obtenu. Des produits secondaires sont observés par leur signaux à +28,7, +24,2 et +24,0 ppm en RMN ^{31}P montrant la formation de ferrocènes portant vraisemblablement une phosphine P(IV) aux signaux fortement déblindés par rapport au ferrocène **178** dont le déplacement chimique est de -17,3 ppm.

Le ferrocène **178** est moins stable que les autres esters ferrocéniques synthétisés précédemment puisqu'il se dégrade en solution en 24 h. Cela corrobore son plus faible rendement obtenu après purification, pouvant provenir de sa dégradation sur la colonne de silice.

La formation du ferrocène **178** est confirmée par la présence de signaux du méthylène, du méthyle, du benzène et du carbonyle par RMN ^1H et ^{13}C . Sur le spectre RMN ^1H , les protons des groupements méthylène ne sont pas équivalents et ils résonnent à $\delta = 3,66$ et $3,86$ ppm sous forme de doublet de doublets. Les protons du méthyle de l'ester, quant à eux, résonnent à $3,81$ ppm sous forme d'un singulet. Les protons du cycle benzénique portant les fonctions amine et acide résonnent à $\delta = 7,65$ et $7,87$ ppm pour ceux proches des fonctions alors que les protons plus éloignés sont plus blindés avec des signaux à $6,57$ et $6,62$ ppm. Le spectre RMN ^{13}C permet d'observer le déplacement chimique du carbonyle qui résonne à $169,0$ ppm.

L'hydrolyse du ferrocène **178** par l'ajout de soude n'a pas fonctionné dans nos conditions avec une conversion nulle. Cela est attribuable a priori à la conjugaison de l'amine avec l'ester par le doublet non liant de ce premier, qui rend la déprotection de l'acide carboxylique très difficile.

Du fait d'une faible stabilité du ferrocène **178** et de la difficulté à déprotéger l'acide carboxylique, l'étude de sa complexation n'a pas été réalisée dans l'immédiat. Le développement de ferrocènes aminoacides portant la glycine ou la valine, sans groupements *tertio*-butyle sur le squelette ferrocénique a été initiée.

4) Phénylphosphinoferrocène aminoacide sans groupements *tertio*-butyle sur le squelette ferrocénique : synthèse et complexation

Pour des motivations déjà abordées et liées à la compréhension générale du contrôle de conformation du ferrocène dans ces composés polyfonctionnels hybrides, la synthèse de ligands ferrocène composés d'une phosphine et d'un groupement aminoacide a également été développée sur un squelette ferrocénique ne portant pas de groupements *tertio*-butyle. Deux acides α -aminés ont été choisis, la glycine et la valine. L'étude de ces composés va aussi permettre de comparer les activités en tant que ligands des ferrocènes avec et sans groupements *tertio*-butyle lors de leur utilisation en catalyse.

4) A. Voie de synthèse

L'amination réductive du ferrocène aldéhyde **37** (présenté dans le chapitre I, Schéma I-24, p. 42) en aminoesters **179–180** (Schéma III-28) est réalisée dans les mêmes conditions que leurs analogues décrits précédemment (ferrocène **156**, Schéma III-11 et ferrocène **164**, Schéma III-18).

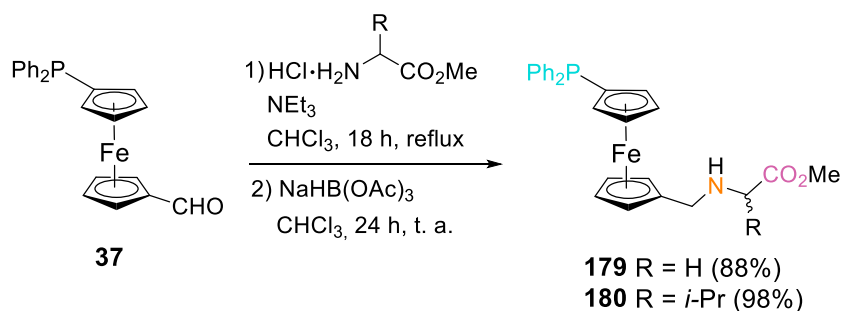


Schéma III-28 Réaction d'amination réductrice du ferrocène aldéhyde en ester **179–180**.

Ainsi, les ferrocènes aminoesters **179–180** ont été obtenus après purification par chromatographie sur colonne de silice dans un mélange pentane / acétate d'éthyle / triéthylamine (80:19:1) avec de très bons rendements de 88 et 98% respectivement.

L'absence de groupes *tertio*-butyle sur le squelette ferrocénique entraîne l'absence d'une conformation contrainte du ferrocène qui va être observée en RMN ^{31}P par la formation des ferrocènes **179–180** avec un signal du phosphore pour ces deux esters qui résonne à $-16,9$ ppm dans le chloroforme. Contrairement au composé **164** (Schéma III-29), la formation d'énantiomères issus de l'acide aminé chiral permet l'observation d'un seul signal en RMN ^{31}P du ferrocène **180** en raison de l'absence de chiralité planaire.

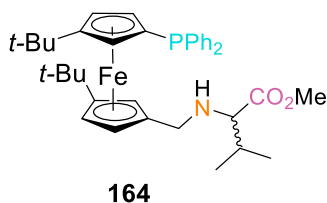


Schéma III-29 Structure du composé ferrocène tétra-substitué **164**, analogue au ferrocène di-substitué **180**.

L'analyse par RMN ^1H de **179** permet d'observer les protons des méthylènes avec des déplacements chimiques équivalents à 3,31 et 3,36 ppm, respectivement, sous forme de singulet. En comparaison, le ferrocène **156** qui porte des groupements *tertio*-butyle possède les protons du méthylène proche du Cp qui sont diastéréotopiques, comme attesté par l'observation de deux signaux sous forme de doublets (Schéma III-30).

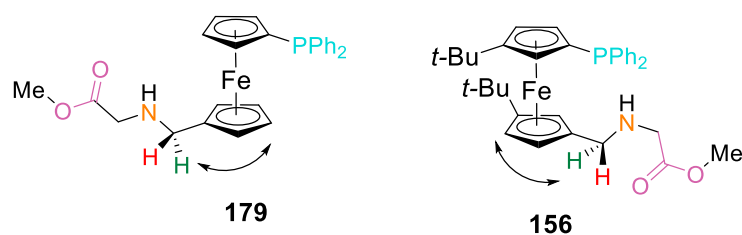


Schéma III-30 Différence d'environnement chimique des protons du méthylène dans les ferrocènes **179** et **156** par la présence de la chiralité planaire (*t*-Bu).

La présence de protons diastéréotopiques pour l'aminocarbonate **180** est elle aussi attestée, et due au groupement isopropyle de l'ester de valine et de son centre de chiralité (Schéma III-31). Ainsi, les protons du méthylène résonnent à 3,18 et 3,31 ppm sous forme de doublets ($J = 12.8$ Hz).

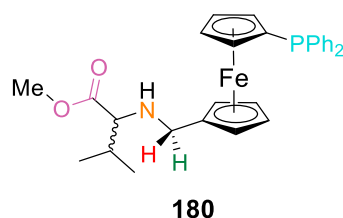


Schéma III-31 Environnement chimique des protons du méthylène du ferrocène **180** à proximité du centre chiral de la valine.

Les spectres RMN ^{13}C confirment la présence de la fonction ester avec le signal du carbonyle à 173,0 pour **179** et 175,8 ppm pour **180**. Un plus fort déblindage est observé pour l'ester **180** dû au groupement isopropyle, plutôt riche en électrons, proche du carbonyle en comparaison de **178**. Le spectre IR du ferrocène **180** confirme également la présence de la fonction ester par l'observation d'une bande $\nu_{\text{C=O}}$ à 1730 cm^{-1} .

La saponification des esters **179–180** a été réalisée dans les mêmes conditions décrites pour leurs analogues afin d'obtenir les acides carboxyliques **181–182** (Schéma III-32).

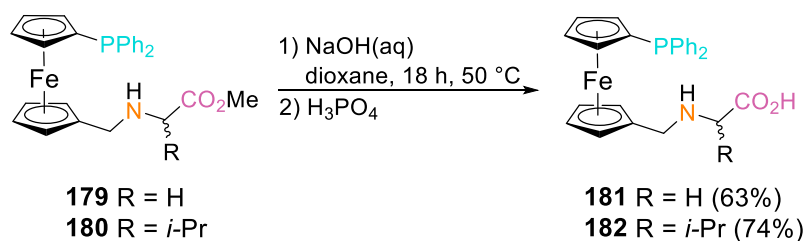


Schéma III-32 Réaction de saponification des ferrocènes **179–180**.

Après extraction des composés ferrocènes acide carboxylique dans un mélange dichlorométhane / méthanol, les produits **181–182** ont été obtenus avec des rendements raisonnables de 63 et 74%, respectivement.

La formation de la fonction acide carboxylique est confirmée par spectroscopie IR qui permet d'observer une bande $\nu_{\text{C=O}}$ à 1626 cm^{-1} pour le composé **181** et 1621 cm^{-1} pour le composé **182**.

Les spectres RMN ^1H confirment l'hydrolyse de la fonction ester par l'absence du signal CO_2Me , qui est observé à $\delta = 3,72$ et $3,70$ ppm pour les ferrocènes esters **179–180**, respectivement. L'observation des protons des groupements méthylène des ferrocènes **181–182** est similaire à celle décrite pour les esters correspondants. Des protons équivalents sont observés pour les méthylènes du ferrocène **181** avec des signaux à $\delta = 3,42$ et $3,85$ ppm sous forme de singulets. Le spectre du ferrocène **182** montre des protons diastéréotopiques du méthylène à $3,65$ et $3,84$ ppm sous forme de doublets.

L'étude de la complexation de l'acide ferrocène **182** a été réalisée en présence d'un précurseur de palladium.

4) B. Complexation du 1'-(diphénylphosphino)ferrocène-1-méthylevaline avec le palladium

La complexation du ferrocène **182** avec le précurseur de palladium $[\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2]$ a été réalisée dans le dichlorométhane à température ambiante suivie de l'ajout de carbonate d'argent pour favoriser la coordination de la fonction acide avec le palladium (Schéma III-33).

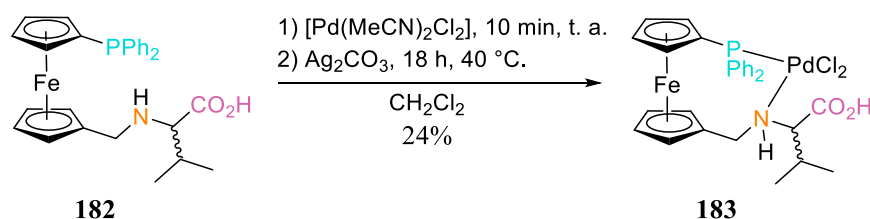


Schéma III-33 Réaction de complexation du ligand **182** avec le palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile.

Le mélange réactionnel est filtré sur célite afin d'éliminer le palladium n'ayant pas réagi avec le ligand **182** puis purifié par chromatographie sur colonne de silice dans un mélange

dichlorométhane / méthanol / triéthylamine (85:4:1) et le complexe **183** (majoritaire) a pu être isolé avec un rendement limité à 24%. La formation de deux complexes est observée avec la présence de deux signaux à $\delta = +16,8$ (48%) et $+20,8$ ppm (52%, **183**) par RMN ^{31}P . L'analyse par RMN ^{31}P permet d'affirmer une coordination du phosphore avec le palladium par l'observation d'une variation du signal à champ faible en comparaison du composé **182** (MeOD, $\delta = -17,8$ ppm).

Le spectre RMN ^1H du complexe montre les signaux des protons du méthylène diastéréotopiques. Ils résonnent à $\delta = 3,37$ ppm sous forme de doublet ($^2J_{\text{HH}} = 12,5$ Hz) et $4,39$ ppm avec une multiplicité « ddd » ($^2J_{\text{HH}} = 12,6$, $^3J_{\text{HH}} = 9,8$ et $^4J_{\text{HH}} = 2,4$ Hz). L'écart entre ces signaux est de $\Delta = 1,02$ ppm montrant un environnement différent des deux protons. Ces protons sont également diastéréotopiques dans la structure du ligand **182**, résonnant à $3,65$ et $3,84$ ppm ($^2J_{\text{HH}} = 13,3$ Hz), avec une distance de $\Delta = 0,19$ ppm les séparant. On observe une forte variation du signal à champ faible d'un des protons du méthylène lors de la complexation du ligand avec le palladium, démontrant une coordination du palladium avec l'azote et suggérant une proximité du proton déblindé au centre métallique.

En RMN ^{13}C , le signal du carbonyle du complexe **183** ($\delta = 178,2$ ppm dans le dichlorométhane) montre une variation du signal à champ faible par rapport au ligand **182** ($\delta = 172,2$ ppm dans le méthanol) du carbonyle avec un écart de $\Delta = 6,0$ ppm, significatif malgré la différence de solvant deutéré. Pour confirmer ce déplacement chimique du carbonyle, l'analyse du complexe **183** a été réalisée dans le méthanol pour permettre une comparaison plus directe par rapport au ligand **182** et un signal du carbonyle à $181,7$ ppm a été observé. Cela confirme un déplacement du carbonyle lors de la complexation avec un écart de $\Delta = 9,5$ ppm.

La spectroscopie IR a permis d'observer un faible déplacement de la bande caractéristique du carbonyle de l'acide **183** avec une absorbance $\nu_{\text{C=O}} = 1638$ cm^{-1} par rapport au ligand **182** ($\nu_{\text{C=O}} = 1621$ cm^{-1}), qui suggère qu'il n'y a pas de coordination entre l'oxygène et le palladium dans la structure du complexe **183**. Ainsi, un complexe **183** tétracoordonné à 16 électrons sur le palladium a été formé avec une coordination très probablement de type P, N-bidente du ligand **182**.

Le développement de benzènes aminoacides portant différents acides aminés a été étudiée afin de remplacer l'espaceur ferrocène et d'éventuellement diminuer l'espace entre les groupements fonctionnels. Le changement de la partie organométallique pour une partie rigide

organique est aussi une voie de diversification à potentiel intéressant pour les applications catalytiques futures.

5) Phosphinobenzène aminoester : synthèse et complexation

Nous avons initié la modification de l'espaceur ferrocène par un groupement purement organique, conjugué et riche en électrons, plus petit, le benzène, qui est commercial et qui nécessitera moins d'étapes de synthèse. L'assemblage des groupements fonctionnels en position -1,2 du benzène va rapprocher la phosphine du groupement aminoester.

5) A. Voie de synthèse

La réaction d'amination réductrice a été réalisée à partir du 2-(diphénylphosphino)benzaldéhyde **184** commercial. Cette réaction se fait en présence du chlorhydrate d'acide aminé méthylié, de la triéthylamine et de NaHB(OAc)₃ dans le chloroforme et permet d'obtenir les esters correspondants **185–187** (Schéma III-34).

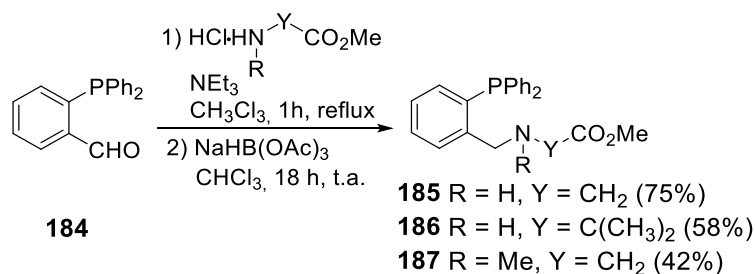


Schéma III-34 Réaction d'amination réductrice du benzaldéhyde **184** en ester **185–187**.

Les chlorhydrates d'acides aminés condensés sur le squelette benzénique sont l'ester de glycine pour son caractère « neutre » (**185**), l'ester de 2-méthylalanine pour ses substituants méthyle donneurs électroniques (**186**) et l'ester de sarcosine portant une amine secondaire (**187**). La RMN ³¹P montre une conversion complète lors de la réaction, et les rendements bruts obtenus sont excellents avec des valeurs de 90 et 92% pour les composés **185** et **186**, respectivement. Pour le benzène **187** le rendement brut est plus modéré (62%) en raison de la formation de divers produits secondaires indéterminés correspondant à des phosphine P(III). Lors de la RMN de contrôle de l'iminium, avant l'ajout de l'hydrure, différents signaux ont pu être observés en

RMN ^{31}P ; celui de l'aldéhyde **37** résonnant à $\delta = -11,7$ ppm (et correspondant au rendement brut de 62% observés dans l'étape suivante), plus plusieurs signaux attribuables à la dégradation du réactif. Hypothétiquement, un temps de réaction plus court de la première étape synthétique pourrait permettre d'augmenter le rendement brut de la réaction.

Les benzènes **185–187** sont ensuite purifiés par chromatographie sur colonne de silice dans un mélange pentane / acétate d'éthyle / triéthylamine plus ou moins polaire en fonction des substituants portés sur le groupement aminoester. Un bon rendement isolé de 75% est obtenu pour **185**, contrairement au cas des esters **186–187** obtenus avec des rendements isolés de 58 et 42%, respectivement. De plus faibles rendements sont observés pour ces derniers dans une synthèse réalisée à l'échelle de plusieurs grammes, en comparaison de la synthèse de **185** réalisée elle sur 100 mg. Par la suite, la synthèse de l'aminooester **185** a été réalisée sur plusieurs grammes et une diminution du rendement a pu être observée également, plafonnant à 47%. En fait, lors de la synthèse à grande échelle, l'étape de purification par chromatographie semble plus difficile, avec une perte de produit.

L'analyse par RMN ^1H permet de démontrer la formation des aminoesters phosphinobenzène **185–187** par l'observation des signaux des protons CH_2 et CO_2Me . Les protons du/des groupements méthylène sont équivalents et résonnent à $\delta = 3,26$ et $3,97$ ppm pour **185**, $\delta = 3,84$ ppm pour **186** et $\delta = 3,06$ et $3,95$ ppm pour **187**, sous forme de singulet. Les protons du méthyle de l'ester résonnent à $\delta = 3,60$, $3,64$ et $3,66$ ppm, également sous forme de singulet, pour les benzènes **185–187**, respectivement, avec un déblindage des groupements méthyle dû à la proximité du carbonyle.

Le spectre RMN ^{13}C établit la présence du carbonyle avec l'observation des signaux à $172,7$, $177,2$ et $172,0$ ppm pour les benzènes **185–187**, respectivement. Un plus fort déblindage est observé pour le composé **186** dû aux deux groupements méthyle sur le carbone en α de l'ester, plutôt électrodonneur.

En RMN ^{31}P , le signal du réactif aldéhyde **37** se trouve à $\delta = -11,7$ ppm, ce qui permet de confirmer la formation de nouveaux produits avec des signaux à $-15,9$ ppm pour **185**, $-15,6$ ppm pour **186**, et $-14,9$ ppm pour **187**. Une variation à champ fort du signal de la phosphine est observée lors de la transformation de l'aldéhyde en aminoester attestant d'une proximité plus grande entre la fonction amine et la phosphine, en particulier par rapport aux composés ferrocène analogues synthétisés et décrits précédemment. Un déplacement du signal plus faible

est observé pour le benzène portant une amine secondaire **187** par rapport aux amines primaires **185–186**.

Les spectres IR confirment également la présence d'ester avec l'observation de bandes $\nu_{C=O}$ à 1742, 1720 et 1737 cm^{-1} pour les benzènes **185–187**, respectivement.

Des cristaux du composé hybride benzénique **185** ont été obtenus dans l'acétate d'éthyle, dont la résolution de la structure de DRX est représentée dans la Figure III-4.

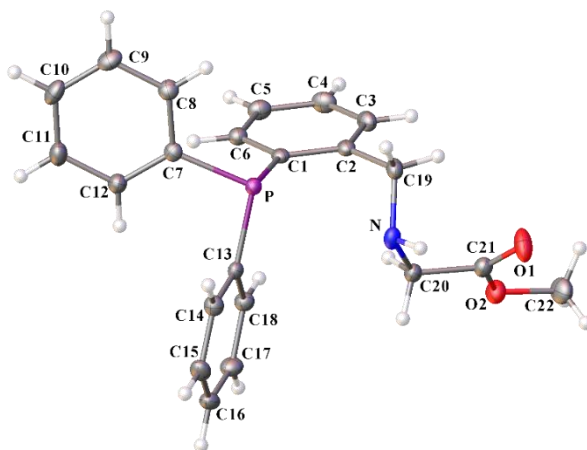


Figure III-4 Structure de DRX de l'ester de glycine benzène **185**.

La structure de DRX du composé **185** est comparable à celle obtenue pour le ferrocène **156** (Figure III-2, p. 47), portant le même groupement aminoester et plus particulièrement concernant la distance entre les différents groupements fonctionnels. La distance entre la phosphine et l'amine $P \cdots N = 3,18622(14)$ Å montrant une plus grande proximité spatiale à l'état solide en comparaison du ferrocène **156** où $P \cdots N = 3,8719(3)$ Å). L'espaceur benzénique est sans surprise plus court que le squelette ferrocénique. Cependant, inversement, la distance entre la phosphine et le carbonyle de l'ester $P \cdots CO_2 = 5,5521(3)$ Å montrant un éloignement entre eux par rapport au ferrocène **156** où $P \cdots CO_2 = 5,1504(3)$ Å). Pour la structure de DRX de **185**, le groupement aminoester est orienté en direction opposée à la phosphine, alors que pour le composé **156** le groupement aminoester pointe en direction de la phosphine. La complexation de ces esters au palladium a été réalisée afin de comparer leur mode de coordination par rapport à l'espaceur organométallique ferrocène.

5) B. Réaction de complexation des esters avec le palladium

La complexation des esters **185–186** a été réalisée en présence du palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile dans le dichlorométhane à température ambiante (Schéma III-35).

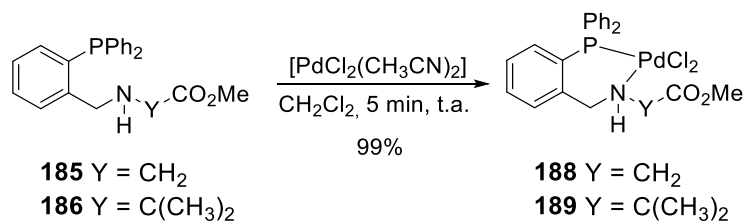


Schéma III-35 Réaction de complexation des ligands **185–186** avec le palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile.

La conversion est totale après cinq minutes de réaction formant quantitativement les complexes **188–189**. L'analyse par RMN et par spectroscopie IR va permettre de proposer un mode de coordination du ligand avec le palladium.

Les spectres RMN ^{31}P des complexes **188–189** montrent des signaux à +20,2 et +18,0 ppm, respectivement. Ainsi, des déplacements à champ faible de 36,1 et 33,6 ppm sont observés par rapport aux ligands **185** ($\delta = -15,9$ ppm) et **186** ($\delta = -15,6$ ppm). Ceci est attribuable à la coordination de l'atome de palladium au phosphore. L'analyse par RMN ^1H permet d'observer la modification des protons des groupements méthylène devenus diastéréotopiques. En effet, pour les complexes formés deux signaux distincts sont observés pour les protons du méthylène. Ceux proches du Ph résonnent à $\delta = 4,38$ et 3,15 ppm pour le complexe **188** et à $\delta = 4,46$ et 4,14 ppm pour le complexe **189**. Le proton le plus déblindé adopte une multiplicité sous forme de doublet et l'autre proton est sous forme de doublet de doublets montrant une constante de couplage avec le proton de l'azote ($J_{\text{HH}} = 11,4$ pour **188** et 6,5 Hz pour **189**). Pour le complexe **188**, les protons du méthylène proche de la fonction ester ont également deux signaux distincts à 3,89 (doublet) et entre 4,18–4,08 ppm (multiplet). Ces observations permettent de déduire que le palladium se coordonne avec l'atome d'azote formant ainsi un palladacycle à six chaînons. Le spectre RMN ^1H permet également d'observer le déplacement chimique du méthyle de l'ester et plus particulièrement sa variation lors de la complexation avec le palladium. Pour les deux complexes **188** et **189**, une assez faible variation de déplacement chimique est observée avec des signaux, respectivement, à 3,76 ppm ($\delta = 3,60$ pour **185**) et 3,73 ppm ($\delta = 3,64$ pour **186**). Ainsi, la coordination de palladium avec l'oxygène n'est pas envisagée lors de la complexation, ce qui est largement confirmé par la RMN ^{13}C et la spectroscopie IR.

La RMN ^{13}C permet d'observer une variation des signaux du carbonyle d'environ 4 ppm à 168,7 ppm pour **188** et 172,9 ppm pour **189** par rapport aux composés non-coordonnés qui montrent des résonances à $\delta = 172,7$ ppm (pour **185**) et 177,2 ppm (pour **186**). Quant à l'IR, des bandes caractéristiques de la liaison C=O des complexes **188–189** sont observées à 1737 et 1726 cm^{-1} , respectivement, totalement similaires à celles observées pour les composés non-coordonnés.

La complexation du composé **187** a également été réalisée en présence de palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile dans le dichlorométhane (Schéma III-36).

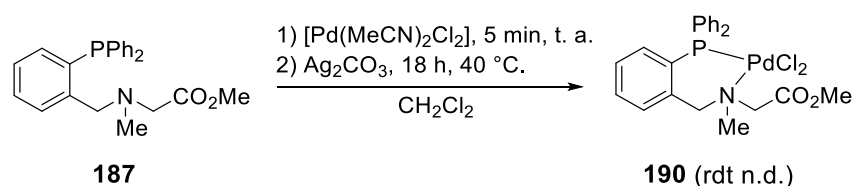


Schéma III-36 Réaction de complexation de ligand **187** avec le palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile.

Une conversion totale de la réaction a été montrée, mais une dégradation du produit est observée dans le tube RMN le temps de réaliser la caractérisation du produit. Ainsi, une deuxième étape a été réalisée pour former le complexe sous sa forme la plus stable par l'ajout de carbonate d'argent. La solution est ensuite filtrée sur célite et permet d'obtenir un complexe **190** stable.

Les observations présentées pour les complexes précédents **188–189** sont similaires à celles de ce complexe, montrant une coordination P, N-bidente du ligand **187** avec le palladium. La seule différence en RMN ^1H est le signal des protons du méthylène proche de la fonction ester qui ne subit aucune variation lors de la complexation avec un signal à 3,07 ppm ($\delta = 3,06$ pour le ligand **187**) sous forme de singulet. Cela laisse supposer que le complexe **190** formé ne présente pas la même orientation du groupement aminoester que les complexes **188–189** dû à la présence du méthyle sur l'azote. Le signal des protons du méthyle de l'amine tertiaire subit un déplacement chimique à champ faible avec un signal à $\delta = 1,58$ ppm sous forme de singulet alors que le ligand **187** montre ce même signal à 2,16 ppm. Cette observation vient donc confirmer de la coordination du palladium avec l'azote pour le complexe **190**.

Des cristaux des trois complexes **188–190** ont été obtenus par diffusion lente dans un mélange dichlorométhane–hexane. Les structures de DRX sont représentées dans la Figure III-5.

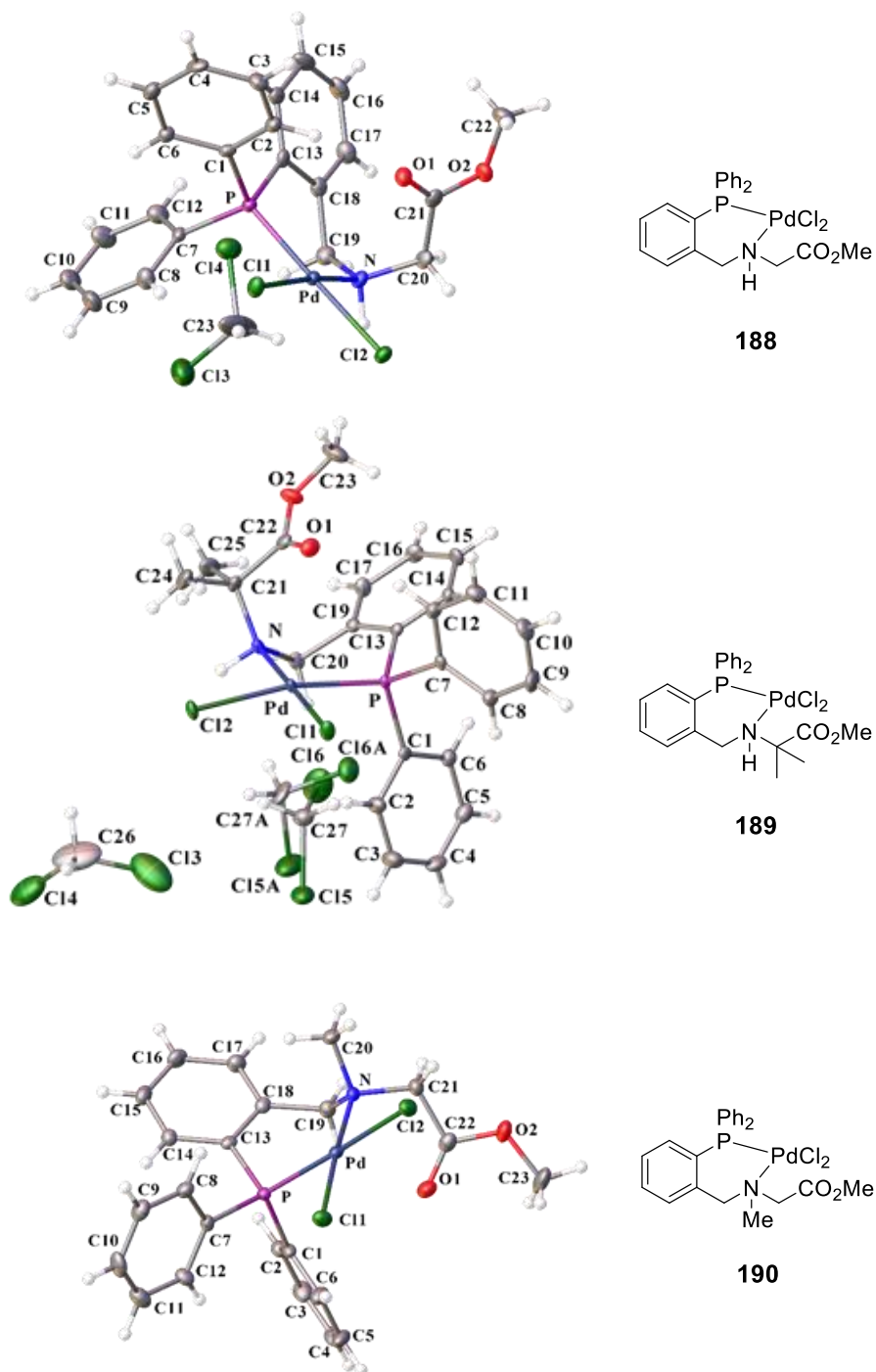


Figure III-5 Structures de DRX des complexes **188–190**.

Les structures de DRX permettent de confirmer la formation des complexes **188–190** qui présentent une géométrie plan carré, avec un palladium tétracoordonné par deux chlorures et la

coordination P, N-bidente des ligands **185–187**, le tout formant des palladacycles à six chaînons.

Les mesures d'une sélection de distances et d'angles obtenus à l'état solide à partir des structures de DRX sont rassemblés dans le Tableau III-5 pour comparaison.

	185	188	189	190
$P\cdots N$ [Å]	3,18622(14)	3,14107(11)	3,15290(13)	3,1723(2)
$P\cdots CO_2$ [Å]	5,5521(3)	4,06802(13)	3,93852(12)	4,5280(4)
$P-Pd-N$ [°]	/	93,232(3)	93,21517(7)	93,416(4)
$P-Pd-Cl$ [°]	/	178,14292(5)	168,6240(6)	175,0641(4)

Tableau III-5 Valeurs des distances et des angles obtenues par les structures de DRX des composés **185** et **188–190**.

Les angles de morsure P–Pd–N mesurés pour les complexes **188–190** ont des valeurs similaires autour de 93,3 ° et l'angle P–Pd–Cl des complexes **188–190** de valeurs 178,14292(5), 168,6240(6) et 175,0641(4) °, respectivement, permettent de confirmer la géométrie plan carré des complexes de palladium(II) formés.

Les distances entre les différents groupements fonctionnels sont comparables à celles obtenues pour le composé hybride benzénique non-coordonné **185** (PPh₂, ester de glycine, Tableau III-4). La distance entre la phosphine et l'amine P \cdots N est de 3,14107(11) Å pour **188**, de 3,15290(13) Å pour **189** et de 3,1723(2) Å pour **190**. En comparant avec le ligand **185** (3,18622(14) Å), un très faible rapprochement de la phosphine avec l'amine est observé, inférieur à 0,05 Å qui impose une contrainte quasi nulle pour la coordination du dérivé benzénique.

La distance entre la phosphine et le carbonyle de l'ester P \cdots CO₂ est de 4,06802(13) Å pour **188**, de 3,93852(12) Å pour **189** et 4,5280(4) Å pour **190**. Tout d'abord en comparant ces valeurs entre elles, il est intéressant de voir que la plus faible distance entre la phosphine et le carbonyle est obtenue par le complexe **189**, portant deux substituants méthyle sur le groupement aminoester. Ainsi, l'encombrement stérique sur le groupement fonctionnel aminoester peut induire une conformation restreinte du complexe et favoriser la proximité entre le palladium et la fonction ester, avec une orientation du carbonyle vers la phosphine.

En comparant la valeur de la distance P \cdots CO₂ du complexe **188** avec celle du ligand correspondant **185** (5,5521(3) Å), un fort rapprochement de la phosphine et du carbonyle est observé, d'environ 1,5 Å. Ce rapprochement non négligeable montre l'intérêt du groupement

amine qui permet de se coordonner avec le palladium et former une pince hybride, potentiellement hémilabile, grâce à la coordination de la phosphine avec ce même métal. Ce rapprochement de la phosphine et de la fonction acide observée pourrait être semblable dans la structure des complexes ferrocéniques synthétisés possédant une coordination P, N-bidente similaire des ligands, mais dont aucune structure de DRX n'a pu être obtenue. Ainsi, l'utilisation des ligands ferrocéniques en catalyse sélective a été étudiée.

6) Réaction d'arylation de fluoroarènes

Les complexes de palladium **163** et **183** (Schéma III-37) ont été envoyés à l'Université de Rennes 1 dans le cadre de notre collaboration (projet ANR Alcatras) avec le Dr. H. Doucet et le Dr. J.-F. Soulé.

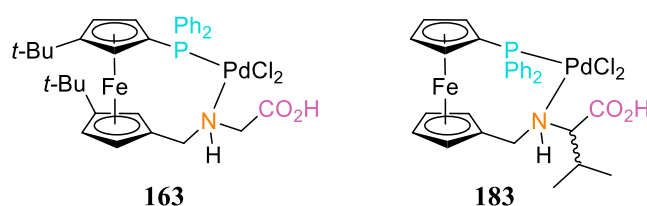
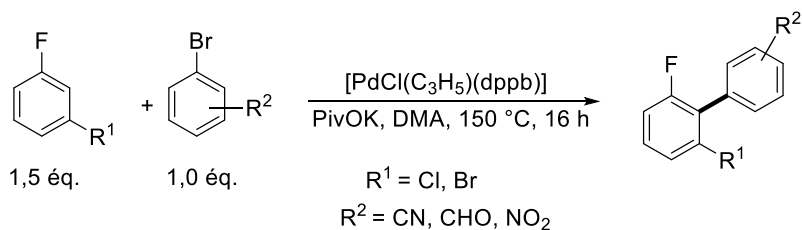


Schéma III-37 Complexes de palladium synthétisés **163** et **183**.

Ainsi, ils ont pu être utilisés dans la réaction directe d'arylation de fluoroarènes catalysée au palladium par Mlle Xinzhe Shi (doctorante). Doucet, Soulé *et al.* ont montré que l'ajout de groupements électro-attracteur ou électro-donneur en position C3 du fluoroarène avait une influence sur la régiosélectivité de la réaction.¹⁰⁶ En effet, lors de la présence de substituants électro-attracteurs comme le chlore ou le brome, une régiosélectivité de l'arylation en position C2 du fluoroarène est observée (Tableau III-6).



entrée	R ¹	R ²	[PdCl(C ₃ H ₅)(dppb)] (mol%)	rendement (%)
1	Cl	4-CN	2	51
2	Cl	4-CHO	2	48
3	Cl	4-NO ₂	2	51
4	Cl	3-CN	5	46
5	Br	4-CN	4	69
6	Br	CHO	4	41

Tableau III-6 Résultats obtenus à partir de complexes [Pd]/L dans les réactions d'arylation de fluoroarènes sélectives portant des groupements électro-attracteurs.

Une quantité de complexe de palladium [PdCl(C₃H₅)dppb)] de 2 mol% est généralement utilisée pour la réaction d'arylation excepté pour quelques exemples où une quantité de 4 et 5 mol% a été ajoutée. Des rendements moyens à bons sont obtenus lors de la présence de substituants électro-attracteur sur le fluoroarène.

Par contre, lors de la présence de substituants électro-donneur en position C3 du fluoroarène, la réaction est beaucoup moins favorable avec la formation d'un mélange de régioisomères (Schéma III-38).

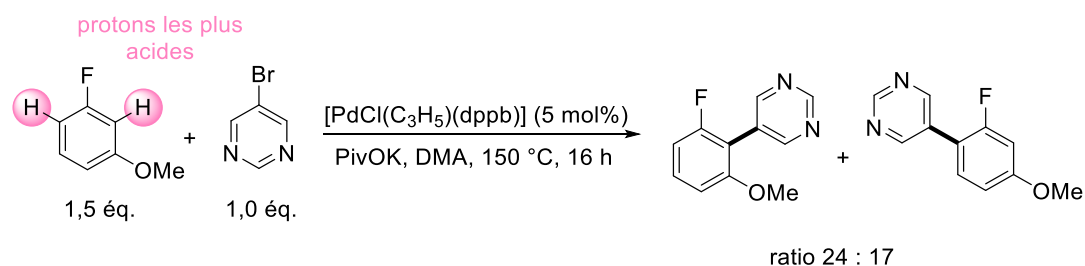
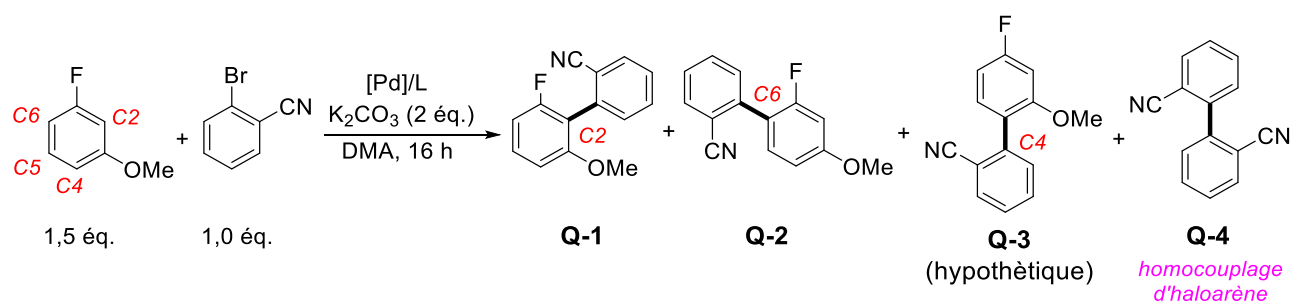


Schéma III-38 Réaction d'arylation du 3-méthoxyfluoroarène non-sélective.

Ces régioisomères sont formés par couplage C–C du fluoroarène et de la 5-bromopyrimidine en position C2 et C6 où la déprotonation des protons H les plus acides a eu lieu. Un faible rendement est obtenu avec un ratio 24:17.

Il serait donc très intéressant de favoriser la formation d'un de ces deux régioisomères en utilisant les complexes de ligands trifonctionnalisés synthétisés. En particulier, la présence de la fonction libre supplémentaire proximale du système palladium P/N hémilabile pourrait avoir un effet bénéfique.

Pour évaluer l'effet des ligands portant une phosphine, une amine et un acide carboxylique, les complexes **163** et **183** ont été utilisés dans la réaction d'arylation de 3-méthoxy-1-fluoroarène avec le 2-bromobenzonitrile en présence du carbonate de potassium dans le diméthylacétamide (Tableau III-7).



entrée	Complexe [Pd]/L	Température (° C)	conversion (%)	Sélectivité (Q-1:Q-2:Q-3) (%)
1	[Pd(MeCN) ₂ Cl ₂] (2 mol%) / pivOH (10 mol%)	110	25	38:58:4
2	complexe 163 (2 mol%)	110	5	26:74:0
3	complexe 163 (2 mol%)	150	11	22:78:0
4	complexe 163 (10 mol%)	150	99*	23:77:0
5	complexe 183 (5 mol%)	150	49**	34:66:0

Tableau III-7 Résultats obtenus à partir de complexes [Pd]/L dans la réaction d'arylation de fluoroarènes. *le produit d'homocouplage Q-4 est observé avec un rendement de 80% et **Q-4 est observé avec un rendement de 30%.

Rappel :

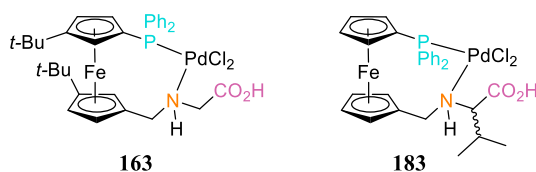


Schéma III-39 Complexes de palladium synthétisés **163** et **183**.

Cette réaction a donc tout d'abord été réalisée en présence du précurseur de palladium [Pd(CH₃CN)₂Cl₂] (utilisé dans la synthèse des complexes **163** et **183**) et de l'acide pivalique.

Ainsi, cette réaction contrôle va permettre de montrer l'effet des ligands trifonctionnels en comparaison aux ligands monofonctionnels.

Lors de l'utilisation du palladium(II) bis chlorure d'acétonitrile (2 mol%) et de l'acide pivalique (10 mol %) à 110 °C, une faible conversion de 25% est obtenue formant des régioisomères **Q-1-3** dans un ratio 38:58:4 respectivement (entrée 1, Tableau III-7). Ces régioisomères correspondent au couplage C-C des réactifs en position C2, C6 et C4 (hypothèse car il n'a pas été isolé) respectivement. Les deux produits majoritaires obtenus sont **Q-1-2** correspondant à la déprotonation des deux hydrogènes les plus acides de la molécule. Néanmoins, la sélectivité est décevante, avec une faible supériorité de la formation du bicyclique **Q-2**.

Le complexe **163** (2 mol%) est ensuite utilisé, dans les mêmes conditions de réaction que précédemment, en remplaçant le précurseur de palladium et l'acide pivalique. Une plus faible conversion de la réaction est obtenue d'une valeur de 5% mais une sélectivité de l'arylation de fluoroarène jamais observée avant a pu être montrée (entrée 2, Tableau III-7). En effet, seulement les deux régioisomères **Q-1-2** ont été formés dans un ratio 26:74, montrant une bonne sélectivité pour le couplage C-C en position C6 du fluoroarène.

Lors de l'augmentation de la température à 150 °C, une augmentation de la conversion de la réaction est également observée (11%, entrée 3, Tableau III-7). Néanmoins, elle reste faible mais la sélectivité observée précédemment est conservée lors de l'augmentation de température. Une légère hausse est même montrée avec un ratio 22:78 des composés bicycliques **Q-1-2**.

Il est clair que la robustesse du palladacycle formé est sans doute en cause et son ouverture à plus haute température aide à la réaction, même si cela reste très insuffisant.

Ensuite, l'augmentation de la quantité de catalyseur dans la réaction, en passant de 2 mol% à 10 mol%, permet d'augmenter significativement la conversion de la réaction (entrée 4, Tableau III-7). Mais la conversion de 99% conduit majoritairement (à 80%) à la formation d'un nouveau produit secondaire **Q-4** qui est un produit d'homocouplage du bromure de phényle. La sélectivité de la réaction recherchée est conservée avec l'obtention d'un ratio 23:77 pour les composés bicycliques **Q-1-2**. L'utilisation du complexe **163** en tant que catalyseur dans cette réaction montre donc une réactivité limitée.

Lorsque le complexe **163** a été remplacé par le complexe **183**, ne portant pas de groupements *tertio*-butyle sur le squelette ferrocénique, mais présentant un groupement riche en électrons sur le groupement aminoacide (Schéma III-39), à 5 mol% de catalyseur à 150 °C,

cela permet d'obtenir une conversion de la réaction de 49% mais le produit d'homocouplage **Q-4** est également observé avec un rendement de 30% (entrée 5, Tableau III-7). La sélectivité obtenue montre la formation des composés bicycliques **Q-1-2** avec un ratio 34:66 concluant à une diminution de la sélectivité lors de la présence du ligand ferrocénique encombré et ne possédant pas de groupements alkyle permettant de contrôler sa conformation. Ces résultats sont un échantillon des réactions catalytiques d'activation C-H et C-C nombreuses conduites par nos partenaires de Rennes et qui se sont révélées pour l'heure infructueuse.

Notre approche actuelle est d'étudier le mécanisme de la réaction par simulation théorique, afin de mieux cibler les ligands ferrocéniques et benzéniques susceptibles de permettre de meilleures réactivité et sélectivité dans ce type de réaction. Nous pensons que la grande diversité de ligands et de complexes développés dans le présent travail de thèse aidera à cet objectif.

Conclusion générale

Durant ces travaux de thèse, nous avons développé la synthèse de nouvelles familles de ferrocènes hybrides tétra-substitués possédant une conformation contrôlée par la présence de groupements *tertio*-butyle sur chaque anneau cyclopentadiényle entourant l'atome de fer. Ces familles polyfonctionnelles sont composées d'une phosphine et d'un acide de Brønsted (ou de sa base conjuguée).

Le développement d'une famille de ferrocènes P/CO₂H portant ses groupements fonctionnels en position hétéroannulaire directement liés au squelette ferrocénique a été réalisé par voie de synthèse « divergente ». Les différents substituants sur la phosphine ont induit une plus grande sensibilité du composé à l'oxydation en fonction du caractère plutôt « électro-donneur » de ces substituants. L'étude du caractère électronique de la phosphine en mesurant la constante de couplage J_{SeP} après sélénation du ferrocène **116** (PPh₂/CO₂H) a montré que la fonction acide n'a pas d'impact sur la phosphine. Le caractère électronique des hybrides ferrocéniques développés est généralement assez similaire à celui de la dppf qui est un ligand très souvent utilisé avec succès dans diverses réactions de catalyse homogène. Ainsi, la complexation d'un ligand phosphine ferrocénique acide avec un précurseur d'or et de palladium a permis, par exemple, d'obtenir le complexe d'or **131** et le complexe de palladium **132** (Schéma 1), typiques des modes de coordination mono- ou bidentes envisageables.

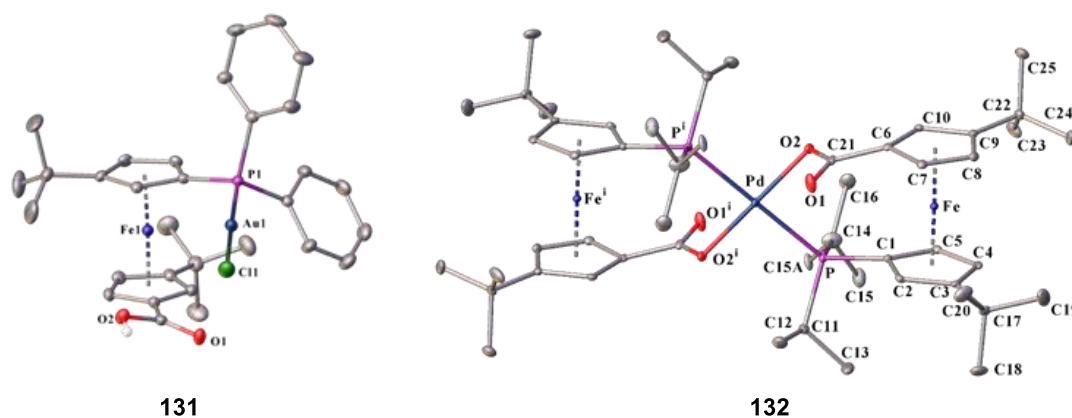


Schéma 1 Structures de DRX des complexes **131** et **132**.

Ainsi, à l'état solide, une coordination P-monodente du ligand acide (PPh₂/CO₂H) a été observée pour le complexe d'or **131** avec une géométrie linéaire de l'Au(I) ; le complexe de

palladium **132** formé adopte pour sa part une géométrie plan carré, avec coordination P, O-bidente du ligand acide ($Pi-Pr_2/CO_2H$) formant un complexe de Pd(II) bis-ligandé. Les études en application catalytique des ligands phosphine ferrocénique acide dans diverses réactions d'activation/fonctionnalisation C–H d'hétéroaromatiques n'a pas montré, pour l'heure d'effet suffisamment positifs en réactivité ou en sélectivité des réactions choisies.

Les ferrocènes acides synthétisés ont été mis en réaction pour former des ferrocènes amido sulfonates apportant un caractère plus polaire dû aux groupements amide et sulfonate. La fonction sulfonate portant un contre ion triéthylammonium est éloignée du squelette ferrocénique par la présence d'un amide lié au Cp. Le développement de cette nouvelle famille de ferrocène a permis d'observer une importante diminution de la sensibilité à l'oxydation de la phosphine et donc du ferrocène en présence des mêmes substituants plutôt « électro-donneurs » sur la phosphine. La complexation du ligand **134** (PPh_2 /amido sulfonate) avec le dimère de chlorure d'allyle palladium a formé le complexe **137** montrant une coordination P, O-bidente du ligand avec le palladium par la phosphine et l'oxygène du sulfonate et la formation originale d'un palladacycle à 10 chaînons (Schéma 2).

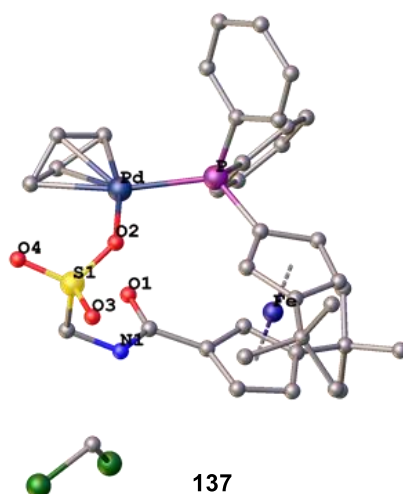


Schéma 2 Structures de DRX du complexe **137**.

La coordination du palladium avec l'oxygène du sulfonate et non celui de l'amide est inattendue aux vues des complexes de palladium déjà existants dans la bibliographie pour ce type de ferrocène. Ainsi, en termes de perspective ce projet continue avec l'étude de la chimie de coordination de ce complexe et de son analogue composé du ligand PCy_2 /Amido Sulfonate pour les comparer aux complexes similaires ne présentant pas de groupements *tertio*-butyle sur le

squelette ferrocénique et les utiliser dans une réaction d'arylation C2 sélective C–H d'indoles dans l'eau.

La troisième famille de ferrocènes (P, amine, CO₂H) développée durant cette thèse a été formée à partir du ferrocène aldéhyde et d'acides aminés par amination réductrice pour introduire le groupement aminoacide. La fonction acide est éloignée du squelette ferrocénique tout en gardant un site plutôt « dur » proche du Cp avec la présence de l'amine portant un doublet non-liant. Différents acides aminés ont été introduits sur le ferrocène : la glycine, la valine, la 2-méthylalanine, la sarcosine et l'acide anthranilique. Ces acides aminés portent des substituants plus ou moins encombrés en position α de l'acide pouvant engendrer des modes de coordination variés lors de la complexation avec un métal de transition et cela est également le cas pour la sarcosine qui introduit une amine tertiaire proche du squelette ferrocénique. La complexation de ces ligands ferrocène avec un métal de transition a montré la formation de complexes de palladium présentant une coordination P, N-bidente du ligand ferrocénique (Schéma 3, ligands acides et esters) et la formation de complexes d'or(I) adoptant une géométrie linéaire avec une coordination P-monodente du ligand ester.

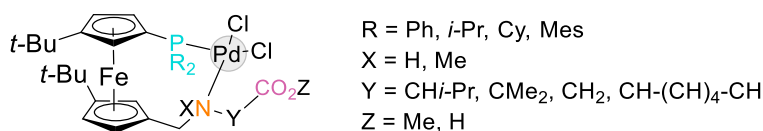


Schéma 3 Représentation d'un complexe de palladium tétracoordonné.

L'utilisation de ces ligands dans la réaction d'arylation du 3-méthoxy-1-fluoroarène avec le 2-bromobenzonitrile a montré une bonne sélectivité pour le couplage C–C en position C6 du fluoroarène en présence du complexe **163** (PPh₂, Amine, CO₂H) mais la réactivité reste limitée avec une faible conversion obtenue.

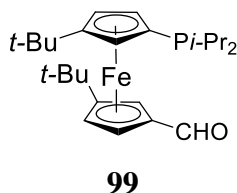
Une approche théorique est actuellement envisagée afin de mieux comprendre le mécanisme de la réaction et de cibler les ligands ferrocéniques qui permettraient d'augmenter la sélectivité et la réactivité dans ce type de réaction.

Chapitre IV: Experimental part

1) Materials and methods.

All reactions were performed under argon atmosphere using Schlenk techniques or glovebox. Hexane, pentane, THF, DMF, CH₂Cl₂, methanol and Et₂O have been obtained from a solvent purification system. Chloroform was distilled from P₂O₅ under argon. THF-*d*8 was dried over 3 Å molecular sieves. The identity and purity of the products were established at the “Pôle Chimie Moléculaire” (SAYENS, uB-Filiale) using multinuclear NMR, elemental analysis and high-resolution mass spectrometry. Elemental analysis was performed on an Analyzer CHNS/O Thermo Electron Flash EA 1112 Series and ICP-AES iCAP Thermo. Exact masses were obtained from a LTQ-Orbitrap XL (THERMO). ¹H (δ in ppm) spectra (400.13, 500.13 and 600.13 MHz) and ¹¹B NMR (δ in ppm) spectra (160.5 and 192.6 MHz) and ¹³C NMR (δ in ppm) spectra (100.6, 125.8 and 150.9 MHz) and ³¹P NMR (δ in ppm) spectra (162.0, 202.5 and 243.0 MHz) (including identification by 2D NMR experiments COSY, HMQC and HMBC sequences) were recorded at 400 K on a Bruker 500 Avance DRX, or Bruker 600 Avance II spectrometer. FTIR spectra were recorded on a Nicolet 6700 spectrometer in the range 400-4000 cm⁻¹.

2) Synthesis of ferrocene **99** (Chapitre I, 4) A., p. 72).



*Scheme IV-1 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxaldehyde **99**.*

Under argon, the compound 1-(diisopropylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene **97**⁶¹ (1.64 g, 3.3 mmol) was dissolved in anhydrous THF (15 mL) and the solution was cooled to $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. *n*-Butyllithium (2.6 mL of 1.6 M solution in hexane, 4.1 mmol) was added drop by drop and the mixture was stirred at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1 h. A solution of DMF (0.3 mL, 4.1 mmol) diluted in anhydrous THF (5 mL) was introduced drop by drop and the solution was stirred at room temperature overnight. The crude product was purified by chromatography over a silica gel column using pentane/ethyl acetate (95:5) as the eluent under argon. The red band was collected and evaporated to give compound **99** as a red solid. Yield: 1.20 g (82%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.96$ (1 H, s, CHO), 4.75–4.73 (1 H, m, Cp), 4.53 (1 H, br s, Cp), 4.42 (1 H, br s, Cp), 4.18–4.16 (1 H, m, Cp), 4.11–4.09 (2 H, m, Cp), 1.97 (1 H, ht, $J = 7.0, 3.8$ Hz, CH of *i*-Pr), 1.84 (1H, hept, $J = 7.0$ Hz, CH of *i*-Pr), 1.28 (9 H, s, *t*-Bu), 1.22 (9 H, s, *t*-Bu), 1.17 (3 H, dd, $J = 13.8, 7.1$ Hz, CH_3 of *i*-Pr), 1.11 (3 H, dd, $J = 12.8, 7.1$ Hz, CH_3 of *i*-Pr), 1.06 (3 H, dd, $J = 13.2, 7.1$ Hz, CH_3 of *i*-Pr), 0.92 (3 H, dd, $J = 11.9, 7.0$ Hz, CH_3 of *i*-Pr).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 195.19$ (CO), 107.82, 105.54 (d, $J = 2.6$ Hz), 79.02 (d, $J = 22.2$ Hz), 78.26, 71.82, 71.59 (d, $J = 6.4$ Hz), 70.15 (d, $J = 12.7$ Hz), 69.23, 68.53, 67.30 (d, $J = 1.3$ Hz), 31.86 (d, $J = 1.8$ Hz), 31.64, 31.08, 30.72, 24.06 (d, $J = 13.1$ Hz), 23.42 (d, $J = 11.9$ Hz), 21.28 (d, $J = 16.0$ Hz), 20.37 (d, $J = 13.9$ Hz), 20.17 (d, $J = 13.8$ Hz), 19.99 (d, $J = 11.4$ Hz).

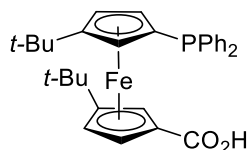
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.9$ (s).

IR (ATR diamond): 1673 ($\nu\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{FeOP}\cdot 0.8\text{ethyl acetate}\cdot 0.1\text{dimethylformamide}$ (520.20): C 63.02 %, H 8.93 %, N 0.27 %. Found: C 62.98 %, H 9.09 %, N 0.32 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{FeOP}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 443.2166. Found: 443.2152.

3) Synthesis of ferrocenes 116-132 (Chapitre II, 1), p. 83–118).⁸⁵



116

Scheme IV-2 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid 116.

1-(diphenylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene **96**⁶¹ (0.40 g, 0.71 mmol) was dissolved in dry THF (10 mL) and the solution was cooled in a dry ice/ethanol bath. *n*-Butyllithium (0.49 mL of 1.6 M solution, 0.78 mmol) was added and the mixture was stirred with continuous cooling for 30 min. Next, crushed dry ice (ca. 40 g) was added and the mixture was warmed to room temperature (ca. 90 min). Following acidification with methanolic HCl (1.1 mL of 1.25 M, 1.4 mmol), the volatiles were removed under reduced pressure. The obtained crude product was purified by column chromatography (silica gel column, dichloromethane/methanol, 50:1). The first minor band was discarded and the following major one collected and evaporated to give carboxylic acid **116** as an amorphous, red-brown solid (yield: 82%, 0.31 g). Additional purification could be achieved through crystallization from hot hexane.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.60–7.55 (2 H, m, Ph), 7.39–7.34 (3 H, m, Ph), 7.20–7.09 (5 H, m, Ph), 4.73 (1 H, dd, J = 2.6, 1.3 Hz, Cp), 4.57 (1 H, t, J = 1.5 Hz, Cp), 4.29 (1 H, dd, J = 2.6, 1.7 Hz, Cp), 4.17 (1 H, dt, J = 2.8, 1.4 Hz, Cp), 4.10 (1 H, dd, J = 2.5, 1.5 Hz, Cp), 3.90 (1 H, dt, J = 2.5, 1.3 Hz, Cp), 1.26 (9 H, s, *t*-Bu), 1.04 (9 H, s, *t*-Bu).

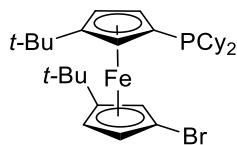
¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CDCl₃): δ = 177.62, 140.21 (d, J = 12.2 Hz), 137.92 (d, J = 11.3 Hz), 135.04 (d, J = 21.1 Hz), 132.35 (d, J = 18.6 Hz), 129.08, 128.28 (d, J = 7.6 Hz), 127.98 (d, J = 5.8 Hz), 127.69, 106.99 (d, J = 5.5 Hz), 106.45, 76.56 (d, J = 10.4 Hz), 73.75 (d, J = 26.9 Hz), 71.31, 71.09, 70.24, 69.26, 69.02, 68.77, 31.52, 31.37 (d, J = 0.9 Hz), 30.86, 30.51.

³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CDCl₃): δ –19.5 (s).

IR (Nujol): 1668 (ν C=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for $C_{31}H_{35}FeO_2P$ (526.43): C 70.73, H 6.70 %. Found: C 70.63 %, H 6.63 %.

ESI+ MS calc. for $C_{31}H_{36}FeO_2P$ ($[M + H]^+$): 527.1797. Found: 527.1788.



117

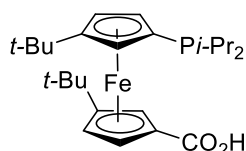
Scheme IV-3 1-(dicyclohexylphosphino)-1'-bromo-3,3'-tert-butylferrocene 117.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1,1'-dibromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene **rac-84**⁵⁸ (2.0 g, 4.4 mmol) and anhydrous THF (13 mL) and the resulting solution was cooled at -80 °C. *n*-Butyllithium (2.7 mL of 1.6 M solution in hexane, 4.3 mmol) was introduced and the mixture was stirred for 1.5 h with continuous cooling. Chlorodicyclohexylphosphane (1.0 g, 4.3 mmol, purity 97% ALDRICH) in anhydrous THF (4.5 mL) was added to the lithiated intermediate and the stirring was continued at room temperature overnight. The mixture was partitioned between dichloromethane and brine. The organic layer was separated washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulfate and finally evaporated. The crude product was purified by chromatography over silica gel column using pentane-dichloromethane (55:45) as the eluent giving an orange solid. Yield: 1.62 g (66%).

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 4.30 (1 H, sb, Cp), 4.14 (1 H, sb, Cp), 4.12 (1 H, sb, Cp), 4.03 (1 H, sb, Cp), 3.92 (1 H, sb, Cp), 3.80 (1 H, sb, Cp), 1.98–1.65 (12 H, m, Cy), 1.40–1.0 (10 H, m, Cy), 1.28 (9 H, s, *t*-Bu), 1.22 (9 H, s, *t*-Bu).

$^{13}C\{^1H\}$ NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 105.05 (d, J = 1.6 Hz), 101.19, 78.83 (d, J = 19.3 Hz), 78.71, 73.09 (d, J = 14.4 Hz), 72.72 (d, J = 7.3 Hz), 70.05, 69.44 (d, J = 1.9 Hz), 68.55 (d, J = 3.7 Hz), 64.57, 33.86 (d, J = 12.6 Hz), 33.37 (d, J = 11.5 Hz), 31.84, 31.82, 31.77, 30.94, 30.86, 30.75, 30.70, 30.66, 30.47 (d, J = 9.8 Hz), 27.62, 27.53, 27.46, 26.68 (d, J = 13.9 Hz).

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202 MHz, $CDCl_3$): δ = -8.7 (s).

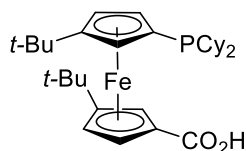


118

Scheme IV-4 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid 118.

1-(diisopropylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene **97**⁶¹ (493.0 mg, 1.0 mmol) was dissolved in dry diethyl ether (15 mL) in an oven-dried reaction flask. The stirring solution was cooled to approximately $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ with a dry ice/ethanol bath and treated with *n*-butyllithium (0.94 mL of 1.6 M in hexane, 1.5 mmol). After stirring for 90 min, the carbon dioxide gas was passed through the reaction mixture while stirring and cooling to $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 6 h. Next, NaOH (10 mL) was added and the organic layer was separated washed with water, dried over anhydrous magnesium sulfate and finally evaporated to form a mixture of 91% of carboxylic acid **118**, 2% of unidentified phosphine product [$\delta = +49.7$ ppm by ^{31}P NMR] and 7% of side product [$\delta = +0.2$ ppm by ^{31}P NMR] (NMR yield).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = -1.8$ (br s).



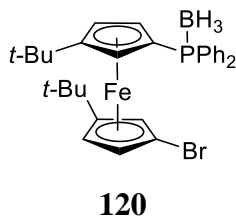
119

Scheme IV-5 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid 119.

1-(dicyclohexylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene **117** (917.7 mg, 1.86 mmol) was dissolved in dry THF (26 mL) and the solution was cooled in a dry ice/ethanol bath. *n*-Butyllithium (1.2 mL of 1.6 M solution, 1.86 mmol) was added and the mixture was stirred with continuous cooling for 30 min. Next, crushed dry ice (ca. 100 g) was added and the mixture was warmed to room temperature (ca. 150 min). Following acidification with methanolic HCl (3.4 mL of 1.08 M, 3.7 mmol), the volatiles were removed under reduced pressure. The obtained crude product was purified by column chromatography (silica gel column,

dichloromethane/methanol, 10:1). The first minor band was discarded and the following major one collected and evaporated to form a mixture of 70% of carboxylic acid **119** and 30% of side products [$\delta = +44.5$ and $+49.8$ ppm by ^{31}P NMR] (NMR yield).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = -9.3$ (br s).



Scheme IV-6 1-(diphenylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene-borane 120.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1,1'-dibromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene **rac-84**⁵⁸ (0.46 g, 1.0 mmol) and anhydrous THF (8 mL) and the resulting solution was cooled with a dry ice/ethanol bath to ca. -75 °C. *n*-Butyllithium (0.63 mL of 1.6 M solution in hexane, 1.0 mmol) was introduced and the mixture was stirred for 30 min with continuous cooling. Chlorodiphenylphosphane (0.20 mL, 1.1 mmol) to the lithiated intermediate and the stirring was continued at -75 °C for 30 min and at room temperature for additional 90 min. Next, neat $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ (0.11 mL, 1.2 mmol) was added and the mixture was stirred for 30 min before quenching with saturated aqueous NaHCO_3 . The mixture was partitioned between diethyl ether (20 mL) and brine (10 mL). The organic layer was separated, washed with brine, dried with anhydrous magnesium sulfate and evaporated with chromatographic silica gel to afford crude product in pre-adsorbed form. The crude product was transferred to the top of a silica gel column. Elution with hexane/diethyl ether (5:1) removed a minor yellow band containing the starting dibromide and non-polar by-products. Changing the eluent to a hexane/diethyl ether (1:1) mixture led to the development of a major band due to the product, which was collected and evaporated to afford analytically pure adduct as an orange yellow solid (0.45 g, 78%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.65\text{--}7.57$ (2 H, m, Ph), $7.50\text{--}7.33$ (8 H, m, Ph), 4.53 (1 H, td, $J = 2.5, 1.4$ Hz, Cp), 4.36 (1 H, t, $J = 1.5$ Hz, 1 H, Cp), 4.28–4.26 (2 H, m, Cp), 4.04 (1 H, dt, $J = 2.3, 1.4$ Hz, Cp), 3.97 (1 H, dd, $J = 2.5, 1.6$ Hz, Cp), 1.32 (9 H, s, *t*-Bu), 1.02 (9 H, s, *t*-Bu), 1.70–0.80 (3 H, br m, BH_3).

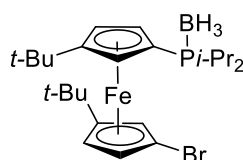
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 133.35$ (d, $J = 9.8$ Hz), 132.59 (d, $J = 9.5$ Hz), 132.36 (d, $J = 59.2$ Hz), 131.03 (d, $J = 59.2$ Hz), 130.92 (d, $J = 2.5$ Hz), 130.64 (d, $J = 2.4$ Hz), 128.53 (d, $J = 10.1$ Hz), 128.38 (d, $J = 10.1$ Hz), 107.57 (d, $J = 6.4$ Hz), 102.61 , 77.42 , 73.79 (d, $J = 7.3$ Hz), 73.35 (d, $J = 10.7$ Hz), 71.21 , 70.14 (d, $J = 66.5$ Hz), 68.93 , 65.03 , 30.60 , 31.50 , 30.99 , 30.17 .

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = +17.1$ (br d).

^{11}B NMR (160 MHz, CDCl_3): $\delta -38.2$ (br s).

Anal. Calc. for $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{FeBBrP}$ (575.15): C 62.65, H 6.48 %. Found: C 62.63, H 6.40 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{FeBBrNaP}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 597.1151. Found: 597.1154.



121

Scheme IV-7 1-(diisopropylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene-borane 121.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1,1'-dibromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene **rac-84**⁵⁸ (547.5 mg, 1.2 mmol) and anhydrous THF (12 mL) and the resulting solution was cooled with a dry ice/ethanol bath to ca. -80 °C. *n*-Butyllithium (0.75 mL of 1.6 M solution in hexane, 1.2 mmol) was introduced and the mixture was stirred for 30 min with continuous cooling. Chlorodiisopropylphosphane (0.21 mL, 1.3 mmol) to the lithiated intermediate and the stirring was continued at -80 °C for 30 min and at room temperature for additional 90 min. Next, neat $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ (0.78 mL of 2.0 M solution in THF, 1.6 mmol) was added and the mixture was stirred for 30 min before quenching with saturated aqueous NaHCO_3 . The mixture was partitioned between diethyl ether (20 mL) and brine (10 mL). The organic layer was separated, washed with brine, dried with anhydrous magnesium sulfate and evaporated. The obtained crude product was purified by chromatography over a silica gel column using pentane-dichloromethane (4:1) as the eluent. The major band was collected and

evaporated to give compound **121** as an orange solid. Yield: 458.1 mg (77%). The single crystal used for structure determination was obtained from hot heptane.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 4.52 (1 H, s, Cp), 4.47 (1 H, s, Cp), 4.39 (1 H, s, Cp), 4.19 (1 H, s, Cp), 4.06 (1H, s, Cp), 3.4 (1 H, s, Cp), 2.51–2.42 (1 H, d of sept, $J = 7.0, 11.4$ Hz, *i*-Pr), 2.11–2.03 (1 H, d of sept, $J = 6.7, 10.7$ Hz, *i*-Pr), 1.35–1.27 (6 H, m, *i*-Pr), 1.29 (9 H, s, *t*-Bu), 1.22 (9H, s, *t*-Bu), 1.15–1.11 (3 H, dd, $J = 7.0, 14.9$ Hz, *i*-Pr), 0.95–0.92 (3 H, dd, $J = 7.0, 14.0$ Hz, *i*-Pr), 0.84–0.29 (3 H, br m, BH_3).

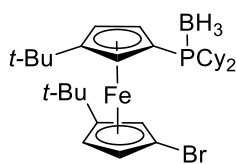
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 106.71 (d, $J = 4.4$ Hz), 102.6, 78.3, 74.28 (d, $J = 11.3$ Hz), 72.23 (d, $J_{\text{PC}} = 3.9$ Hz), 71.12 (d, $J = 55.1$ Hz), 71.11, 69.48 (br s), 69.04, 64.99, 31.95, 31.65, 31.03, 30.66, 23.97 (d, $J = 33.7$ Hz), 23.75 (d, $J = 35.0$ Hz), 18.95, 18.16 (d, $J = 2.2$ Hz), 17.77.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (243 MHz, CDCl_3): δ +31.4 (d, $^1J_{\text{BP}} = 75.0$ Hz).

^{11}B NMR (193 MHz, CDCl_3): δ -42.8 (m, $^1J_{\text{PB}} = 75.0$ Hz).

Anal. Calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{41}\text{BBrFeP}$ (507.12): C 56.84%, H 8.15%. Found: C 56.92%, H 8.47%.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{41}\text{BBrFeNaP}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 529.1469. Found: 529.1473.



122

Scheme IV-8 1-(dicyclohexylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene-borane **122**.

An oven-dried, two-neck with 1,1'-dibromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene **rac-84**⁵⁸ (2.0 g, 4.4 mmol) and anhydrous THF (42 mL) and the resulting solution was cooled at -80 °C. *n*-Butyllithium (1.8 mL of 2.5 M solution in hexane, 4.4 mmol) was introduced and the mixture was stirred for 1 h with continuous cooling. Chlorodicyclohexylphosphane (1.0 mL, 4.8 mmol) was added to the lithiated intermediate and the stirring was continued for 30 minutes at -80 °C

then the reaction was stirred at room temperature during 90 minutes. Then, $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ (0.53 mL, 5.6 mmol) was added and the mixture was stirred for additional 1 h before quenching with saturated aqueous NaHCO_3 . The reaction mixture was partitioned between diethyl ether (20 mL) and brine (10 mL). The organic layer was separated, washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulfate and evaporated. The crude product was purified by chromatography over a silica gel column using hexane-dichloromethane (4:1) as the eluent. The first minor band was discarded containing the starting 1,1'-di-*tert*-butylferrocene and the following major one collected and evaporated to give compound **122** as an orange solid. Yield: 2.12 g (82%). The single crystal used for structure determination was obtained from hot heptane.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 4.47 (2 H, s, Cp), 4.38 (1 H, s, Cp), 4.19 (1 H, s, Cp), 4.05 (1 H, s, Cp), 3.87 (1 H, s, Cp), 2.28–2.12 (2 H, m, Cy), 1.99 (1 H, d, $J = 13$ Hz, Cy), 1.93–1.81 (3 H, m, Cy), 1.80–1.66 (4 H, m, Cy), 1.64 (1 H, d, $J = 12.5$ Hz, Cy), 1.50–1.31 (4 H, m, Cy), 1.29 (9 H, s, *t*-Bu), 1.27–1.23 (3 H, m, Cy), 1.22 (9 H, s, *t*-Bu), 1.20–0.99 (4 H, m, Cy), 0.78–0.28 (3 H, br m, BH_3).

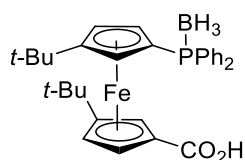
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 106.48 (d, $J = 5.0$ Hz), 102.50, 78.44, 74.38 (d, $J = 10.7$ Hz), 72.44 (d, $J = 3.6$ Hz), 71.22 (d, $J = 55.0$ Hz), 71.18, 69.15, 68.98 (br m), 64.81, 33.83 (d, $J = 33.7$ Hz), 32.76 (d, $J = 34.6$ Hz), 31.96, 31.64, 31.06, 30.67, 28.20, 27.72 (d, $J = 2.5$ Hz), 27.58, 27.34 (d, $J = 2.0$ Hz), 27.32, 27.26, 27.08–27.06 (m), 27.02 (d, $J = 3.2$ Hz), 26.97 (d, $J = 7.2$ Hz), 26.21 (d, $J = 8.3$ Hz).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (243 MHz, CDCl_3): δ +24.7 (d, $^1J_{\text{BP}} = 71.5$ Hz).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ NMR (193 MHz, CDCl_3): δ –42.3 (t, $^1J_{\text{PB}} = 71.5$ Hz).

Anal. Calc. for $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{BBrFeP} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O} \cdot 0.3\text{hexane}$ (634.68): C 60.18 %, H 8.83 %.
Found: C 59.94 %, H 9.00 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{BBrFeNaP}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 609.2095. Found: 609.2106.



123

Scheme IV-9 -1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid-borane 123.

1-(diphenylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene-borane **120** (0.58 g, 1.0 mmol) was dissolved in anhydrous THF (15 mL) in an oven-dried reaction flask. The stirring solution was cooled to approximately $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ with a dry ice/ethanol bath and treated with *n*-butyllithium (0.69 mL of 1.6 M in hexane, 1.1 mmol). After stirring for 30 min, crushed dry ice (ca. 40 g) was added and the mixture was warmed to room temperature during 90 min. Next, it was acidified with methanolic HCl (1.76 mL of 1.25 M solution) and concentrated under reduced pressure. The oily residue was taken up with dichloromethane (20 mL) and the solution washed with brine ($2 \times 15\text{ mL}$), dried with MgSO_4 and the solvents evaporated. The crude product was purified by chromatography over a silica gel column using dichloromethane/methanol (50:1) as the eluent. The first minor band was discarded and the following major one collected and evaporated to give compound **123** as an orange solid. Yield: 0.42 g (78%). The single crystal used for structure determination was obtained from chloroform-hexane.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.60\text{--}7.54$ (2 H, m, Ph), $7.52\text{--}7.32$ (8 H, m, Ph), 4.74 (1 H, dd, $J = 2.6, 1.4\text{ Hz}$, Cp), 4.62 (1 H, t, $J = 1.5\text{ Hz}$, Cp), 4.47 (1 H, td, $J = 2.4, 1.4\text{ Hz}$, Cp), 4.34 (1 H, dd, $J = 2.7, 1.6\text{ Hz}$, Cp), 4.32–4.28 (2 H, m, Cp), 1.34 (9 H, s, *t*-Bu), 1.02 (9 H, s, *t*-Bu), 1.60–0.80 (3 H, br m, BH_3).

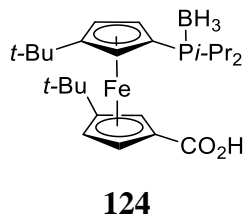
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.94$ (CO), 132.84 (d, $J = 9.5\text{ Hz}$), 132.77 (d, $J = 9.8\text{ Hz}$), 131.67 (d, $J = 58.6\text{ Hz}$), 131.14 (d, $J = 59.2\text{ Hz}$), 130.93 (d, $J = 2.5\text{ Hz}$), 130.80 (d, $J = 2.4\text{ Hz}$), 128.51 (d, $J = 4.9\text{ Hz}$), 128.41 (d, $J = 4.9\text{ Hz}$), 107.98 (d, $J = 6.4\text{ Hz}$), 107.87, 72.75 (d, $J = 8.2\text{ Hz}$), 71.82, 71.77 (d, $J = 9.2\text{ Hz}$), 70.94 (br s), 70.20, 70.08 (d, $J = 65.3\text{ Hz}$), 69.86, 68.85, 31.66, 31.56, 30.97, 30.35.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = +17.2$ (br s).

IR (Nujol): 1675 ($\nu\text{C=O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for C₃₁H₃₈FeBO₂P (540.26): C 68.92, H 7.09 %. Found: C 68.79, H 7.23 %.

ESI+ MS calc. for C₃₁H₃₈FeBO₂NaP ([M + Na]⁺): 563.1944. Found: 563.1947.



Scheme IV-10 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid–borane **124**.

1-(diisopropylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene–borane **121** (367.5 mg, 0.75 mmol) was dissolved in anhydrous THF (3 mL) in an oven-dried reaction flask. The stirring solution was cooled to approximately –80 °C with a dry ice/ethanol bath and treated with *n*-butyllithium (0.5 mL of 1.6 M in hexane, 0.75 mmol). After stirring for 30 min, the carbon dioxide gas was passed through the reaction mixture while stirring and cooling to –80 °C for 140 min and the mixture was warmed to room temperature during 30 min. Next, the mixture was evaporated and the crude product was purified by chromatography over a silica gel column using dichloromethane/methanol (50:1) as the eluent. The first minor band was discarded and the following major one collected and evaporated to give compound **124** as an orange solid. Yield: 298.4 mg (79%). The single crystal used for structure determination was obtained from chloroform–hexane.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.90 (1 H, dd, *J* = 2.6, 1.3 Hz, Cp), 4.82 (1 H, t, *J* = 1.5 Hz, Cp), 4.50 (1 H, q, *J* = 1.9 Hz, Cp), 4.46 (1 H, dd, *J* = 2.7, 1.6 Hz, Cp), 4.20 (1 H, d, *J* = 1.5 Hz, Cp), 4.19 (1 H, dd, *J* = 2.8, 1.5 Hz, Cp), 2.36–2.25 (1 H, d of sept, *J* = 7.2, 10.6 Hz, *i*-Pr), 2.22–2.11 (1 H, d of sept, *J* = 7.1, 11.7 Hz, *i*-Pr), 1.30 (9 H, s, *t*-Bu), 1.28 (9 H, s, *t*-Bu), 1.23–1.14 (9 H, m, *i*-Pr), 1.03 (3 H, dd, *J* = 14.6, 7.1 Hz, *i*-Pr), 0.75–0.36 (3 H, br m, BH₃).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 177.53 (s, COOH), 107.82, 107.14 (d, *J* = 5.4 Hz), 74.19 (br m), 72.42, 71.46 (d, *J* = 55 Hz), 70.54 (d, *J* = 5.1 Hz), 70.11, 69.61, 68.79, 68.34 (br m), 31.98, 31.6, 31.04, 30.96, 24.38 (d, *J* = 34.9 Hz), 23.71 (d, *J* = 34.0 Hz), 18.56, 18.12, 18.08 (d, *J* = 2.4 Hz), 17.82.

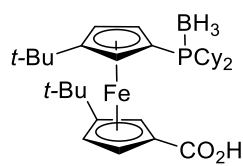
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = +31.0$ (s).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ NMR (160 MHz, CDCl_3): $\delta = -42.9$ (s).

IR (ATR diamond): 1662 ($\nu\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{BFeO}_2\text{P}\cdot 0.8\text{H}_2\text{O}\cdot 0.5\text{hexane}$ (524.35): C 63.49 %, H 9.63 %.
Found: C 63.59 %, H 9.67 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{BFeNaO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 495.2263. Found: 495.2239.



125

Scheme IV-11 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid-borane 125.

1-(dicyclohexylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-borane **122** (1.9 g, 3.2 mmol) was dissolved in anhydrous THF (6 mL) in an oven-dried reaction flask. The stirring solution was cooled to approximately -80 °C with a dry ice/ethanol bath and treated with *n*-butyllithium (1.3 mL of 1.6 M in hexane, 3.2 mmol). After stirring for 30 min, crushed dry ice (ca. 100 g) was added and the mixture was warmed to room temperature during 90 min. Next, it was acidified with methanolic HCl (5.9 mL of 1.08 M solution) and evaporated. The crude product was purified by chromatography over a silica gel column using dichloromethane/methanol (50:1) as the eluent. The first minor band was discarded and the following major one collected and evaporated to give compound **125** as an orange solid. Yield: 1.49 g (83%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.88$ (1 H, dd, $J = 2.6, 1.3$ Hz, Cp), 4.78 (1 H, t, $J = 1.5$ Hz, Cp), 4.44 (1 H, d, $J = 2.6, 1.6$ Hz, Cp), 4.40 (1 H, dt, $J = 2.9, 1.5$ Hz, Cp), 4.23 (1 H, q, $J = 1.5$ Hz, Cp), 4.17 (1 H, dt, $J = 2.5, 1.3$ Hz, Cp), 2.03–1.89 (4 H, m, Cy), 1.86–1.73 (4 H, m, Cy), 1.72–1.61 (3 H, m, Cy), 1.44–1.34 (3 H, m, Cy), 1.30 (9 H, s, *t*-Bu), 1.28 (9 H, s, *t*-Bu), 1.25–1.07 (6 H, m, Cy), 0.79–0.2 (3 H, br m, BH_3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 177.52$ (s, COOH), 107.65, 106.67 (d, $J = 5.6$ Hz), 73.36 (br m), 72.16, 71.24 (d, $J = 53.6$ Hz), 70.93 (d, $J = 6.8$ Hz), 69.99, 69.84, 68.88, 68.65 (br m), 33.67 (d, $J = 34.1$ Hz), 33.04 (d, $J = 34.1$ Hz), 32.00, 31.62, 31.03, 30.92, 27.82 (d, $J = 6.3$ Hz), 27.59 (d, $J = 10.0$ Hz), 27.14 (d, $J = 5.8$ Hz), 27.08, 27.06, 27.03, 26.94 (d, $J = 4.8$ Hz), 26.84, 26.20.

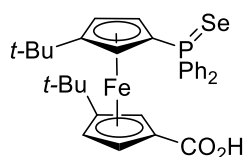
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = +24.9$ (s).

$^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ NMR (160 MHz, CDCl_3): $\delta = -42.4$ (s).

IR (ATR diamond): 1677 ($\nu\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{BFeO}_2\text{P}\cdot 0.1$ dichloromethane (560.86): C 66.53 %, H 9.02 %.
Found: C 66.30 %, H 9.67 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{BFeNaO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 575.2889. Found: 575.2892.



116Se

Scheme IV-12 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid-selenium 116Se.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid **116** (26.3 mg, 0.05 mmol) and an excess of elemental selenium (60 mg, 0.76 mmol) was dissolved in anhydrous dichloromethane (0.5 mL). The mixture was stirred for 24 h at room temperature then the solution was filtered to obtain **116Se** in quantitative yield as testified by multinuclear NMR analysis. The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane-heptane.

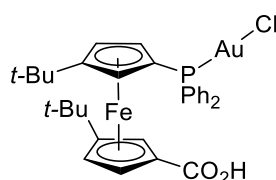
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.84$ – 7.76 (2 H, m, Ph), 7.61– 7.51 (2 H, m, Ph), 7.51– 7.42 (3 H, m, Ph), 7.42– 7.32 (3 H, m, Ph), 4.76– 4.71 (1 H, m, Cp), 4.64 (1 H, t, $J = 1.5$ Hz, Cp), 4.51 (1 H, dt, $J = 3.0, 1.5$ Hz, Cp), 4.42 (1 H, q, $J = 2.1$ Hz, Cp), 4.33 (1 H, dd, $J = 2.7, 1.6$ Hz, Cp), 4.31 (1 H, dt, $J = 2.8, 1.6$ Hz, Cp), 1.33 (9 H, s, *t*-Bu), 0.99 (9 H, s, *t*-Bu).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 177.22$ (CO), 134.49 (d, $J = 78.5$ Hz), 133.47 (d, $J = 77.7$ Hz), 132.58 (d, $J = 10.9$ Hz), 132.04 (d, $J = 10.9$ Hz), 131.48 (d, $J = 2.9$ Hz), 131.20 (d, $J = 2.9$ Hz), 128.43 (d, $J = 3.0$ Hz), 128.33 (d, $J = 3.0$ Hz), 108.05 (d, $J = 7.9$ Hz), 74.90, 74.21, 73.98 (d, $J = 26.9$ Hz), 72.60 (d, $J = 10.9$ Hz), 72.04, 71.27, 70.70, 70.43, 69.28, 31.79, 31.73, 31.13, 30.49.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = +31.4$ ($^1J_{\text{PSe}} = 736$ Hz).

Anal. Calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{FeO}_2\text{PSe}\cdot 0.7$ dichloromethane $\cdot 0.8$ heptane (844.45): C 55.43 %, H 6.22 %. Found: C 55.43 %, H 6.22 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{FeO}_2\text{PSe}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 629.0787. Found: 629.0762.



131

Scheme IV-13 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid-gold(I) 131.

A thin glass tube was charged under air with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid **116** (26.3 mg, 0.05 mmol) and (chloro(dimethylsulfide)gold(I) (14.7 mg, 0.05 mmol) was dissolved in 0.5 mL of $[\text{D}_2]$ dichloromethane. The mixture was stirred for a few minutes at room temperature to form the gold complex **131** in quantitative yield as testified by multinuclear NMR monitoring. The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane–heptane.

^1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7.81$ –7.74 (2 H, m, Ph), 7.60–7.49 (3 H, m, Ph), 7.46–7.30 (5 H, m, Ph), 4.88 (1 H, dd, $J = 2.7, 1.3$ Hz, Cp), 4.55 (1 H, t, $J = 1.5$ Hz, Cp), 4.49–4.41 (2 H, m, Cp), 4.37 (1 H, dd, $J = 2.7, 1.6$ Hz, Cp), 4.27 (1 H, td, $J = 2.5, 1.4$ Hz, Cp), 1.34 (9 H, s, *t*-Bu), 0.93 (9 H, s, *t*-Bu).

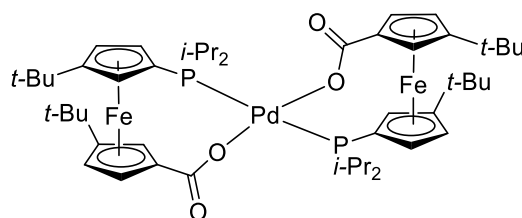
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 174.32$ (CO), 135.08 (d, $J = 14.3$ Hz), 133.26 (d, $J = 13.5$ Hz), 132.47 (d, $J = 2.6$ Hz), 132.02 (d, $J = 63.0$ Hz), 131.60 (d, $J = 2.6$ Hz), 130.82

(d, $J = 65.0$ Hz), 129.55 (d, $J = 12.0$ Hz), 129.22 (d, $J = 11.6$ Hz), 108.64 (d, $J = 9.1$ Hz), 107.65, 74.80 (d, $J = 18.8$ Hz), 73.18, 72.56 (d, $J = 7.7$ Hz), 71.03, 70.48 (d, $J = 71.5$ Hz), 70.27, 69.46, 31.58, 31.38, 31.35, 30.65.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = +26.5$ (s).

Anal. Calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{AuClFeO}_2\text{P}$ (758.85): C 49.07 %, H 4.65 %. Found: C 49.25 %, H 4.65 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{AuClFeNaO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 781.0976. Found: 781.0979.



132

Scheme IV-14 bis-[1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid] palladium(II) 132.

An schlenk flask was charged under argon with 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid–borane **124** (50.0 mg, 0.10 mmol) and DABCO (24.7 mg, 0.22 mmol) was dissolved in 1 mL of toluene. The mixture was stirred for 18 h at 85 °C, then the solvent was evaporated to form a mixture of 85% of 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid **118**, 12% of 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid–borane **124** and 3% of unidentified phosphine product [$\delta = +55.3$ ppm by ^{31}P NMR] (NMR yield) without further purification.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.72$ (1 H, s, Cp), 4.51 (1 H, s, Cp), 4.18 (1 H, s, Cp), 4.16 (1 H, s, Cp), 4.98 (1 H, s, Cp), 4.97 (1 H, s, Cp), 2.02 (1 H, dq, $J = 12.9, 6.3$ Hz, CH of *i*-Pr), 1.88 (1 H, dt, $J = 13.8, 7.0$ Hz, CH of *i*-Pr), 1.30–1.27 (3 H, m, CH_3 of *i*-Pr), 1.26 (9 H, s, *t*-Bu), 1.25 (9 H, s, *t*-Bu), 1.13 (3 H, dd, $J = 12.1, 7.0$ Hz, CH_3 of *i*-Pr), 1.04 (3 H, dd, $J = 12.9, 7.1$ Hz, CH_3 of *i*-Pr), 0.84 (3 H, dd, $J = 10.3, 7.3$ Hz, CH_3 of *i*-Pr).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = -2.0$ (s).

Bis(acetonitrile)dichloropalladium (49.4 mg, 0.22 mmol) was added to the mixture of products obtained previously in 1 mL of dichloromethane. The mixture was stirred for 5 min at room temperature, and then the solution was filtered over celite. The red mixture was purified by chromatography over silica gel column using dichloromethane/methanol (95:5) as the eluent. The first minor band was the 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxylic acid–borane **124** and the following band was collected and evaporated to give mixture of >99% of complex **132** and <1% of phosphine oxide. This mixture was purified quickly by chromatography over alumina gel column using dichloromethane/methanol (98:2) as the eluent. The first minor band was the complex **132** as a red solid. Yield: 9 mg (19%). The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane–pentane.

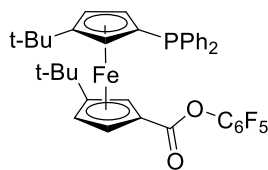
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 5.77 (1 H, br s, Cp), 5.09 (1 H, br s, Cp), 4.95 (1 H, s, Cp), 4.29 (1 H, s, Cp), 4.25 (1 H, s, Cp), 4.17 (1 H, s, Cp), 2.41–2.30 (2 H, m, CH of *i*-Pr), 1.75–1.68 (3 H, m, CH_3 of *i*-Pr), 1.42–1.36 (3 H, m, CH_3 of *i*-Pr), 1.36 (9 H, s, *t*-Bu), 1.32–1.23 (3 H, m, CH_3 of *i*-Pr), 1.27 (9 H, s, *t*-Bu), 1.15–1.07 (3 H, m, CH_3 of *i*-Pr).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 178.22 (CO), 106.32, 105.89 (t, J = 2,6 Hz), 76.00–75.53 (m), 74.56, 72.39, 70.85, 69.72–69.34 (m), 69.27, 31.84, 31.78, 30.99, 30.88, 26.30 (t, J = 11.2 Hz), 23.29–22.75 (m), 19.71, 19.37, 18.98, 18.75–18.24 (m).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = +23.7 (s).

IR (ATR diamond): 1615 ($\nu\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

4) Synthesis of ferrocenes 133-138 (Chapitre II, 2), p. 119–135).



133

Scheme IV-15 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylate pentafluorophenol 133.

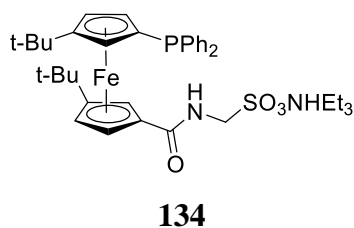
Under argon, the 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxylic acid **116** (100 mg, 0.19 mmol), pentafluorophenol (42.3 mg, 0.23 mmol), *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N'*-ethylcarbodiimide (EDC) (0.04 mL, 0.23 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (DMAP) (4.9 mg, 0.004 mmol) were solubilized in anhydrous dichloromethane (2 mL). The mixture was stirred 20h at room temperature. The product was washed two times with brine and the organic layer was separated, dried with anhydrous magnesium sulfate and, finally, evaporated. The obtained crude product was purified by chromatography over silica gel column using hexane/diethyl ether (9:1) as the eluent. The first band was collected and evaporated to give compound **133** as an orange solid. Yield: 96.5 mg (73%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.57\text{--}7.48$ (2 H, m, Ph), 7.38–7.29 (3 H, m, Ph), 7.23–7.13 (5 H, m, Ph), 4.83 (1 H, dd, $J = 2.7, 1.3$ Hz, Cp), 4.7 (1 H, t, $J = 1.5$ Hz, Cp), 4.4 (1 H, dd, $J = 2.7, 1.6$ Hz, Cp), 4.33 (1 H, dt, $J = 2.8, 1.5$ Hz, Cp), 4.21 (1 H, dd, $J = 2.5, 1.5$ Hz, Cp), 4.02 (1 H, dt, $J = 2.6, 1.4$ Hz, Cp), 1.3 (9 H, s, *t*-Bu), 1.05 (9 H, s, *t*-Bu).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.95$ (CO), 141,41 (dm, $J = 260.4$ Hz), 139.69 (d, $J = 11.8$ Hz), 138.02 (d, $J = 11.2$ Hz), 134.82 (d, $J = 21.4$ Hz), 132.70 (d, $J = 18.9$ Hz), 129.13, 128.39 (d, $J = 7.7$ Hz), 128.02 (d, $J = 6.3$ Hz), 127.85, 107.38, 107.33, 73.54, 73.30, 72.05, 71.55, 70.79, 69.66 (d, $J = 2.1$ Hz), 68.81, 66.36, 31.45, 31.26, 30.88, 30.63. The resonance due to $\text{C}_{\text{ipso}}(\text{C}_6\text{F}_5)$ and $\text{C}_{\text{para}}(\text{C}_6\text{F}_5)$ were not found.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = -20.6$ (s).

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (195 MHz, CDCl_3): $\delta = -151.7$ (dd, $J = 19.6, 9.5$ Hz), -159.1 (t, $J = 21.7$ Hz), -162.8 (td, $J = 21.5, 3.7$ Hz).



Scheme IV-16 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-amidométhylsulfonate triethylammonium **134**.

Method A

Under argon, 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxylate pentafluorophenyl **133** (96.5 mg, 0.14 mmol), aminomethanesulfonic acid (20 mg, 0.18 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (DMAP) (4.9 mg, 0.04 mmol) were dissolved in a mixture of anhydrous *N,N*-dimethylformamide (DMF) (1 mL) and trimethylamine (0.07 mL). The mixture was stirred 6 h at room temperature. The resulting solution was evaporated and the residue was extracted with dichloromethane (2 mL) in ultrasonic bath. Filtrated and evaporated. The obtained crude product was purified by chromatography over silica gel column using dichloromethane/methanol/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The second band was collected and evaporated to give compound **134** as an orange solid. Yield: 62.8 mg (62%). The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane–ethyl acetate.

Method B

Under argon, the 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxylic acid **116** (524.2 mg, 1.0 mmol) and hydrobenzotriazole (HOBt) (162.1 mg, 1.2 mmol) were suspended in solution of distilled acetonitrile (19 mL) and trimethylamine (1.3 mL). The mixture was cooled in an ice bath and treated with neat *N*-(3-dimethylaminopropyl)-*N'*-ethylcarbodiimide (EDC) (0.2 mL, 1.2 mmol). The reaction was stirred at 4 °C for 30 min then, aminomethanesulfonic acid (888.0 mg, 8.0 mmol) was added at room temperature. After 24 h, the mixture was filtrated using 0.45 μm PTFE then evaporated. The obtained crude product was purified by chromatography over silica gel column using dichloromethane/methanol/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The second band was collected and evaporated to give compound **134** as an orange solid. Yield: 686.3 mg (95%). The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane–ethyl acetate.

^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): δ = 9.87 (1 H, br s, NH of HNEt_3), 7.64–7.55 (2 H, m, Ph), 7.42–7.34 (3 H, m, Ph), 7.29–7.15 (5 H, m, Ph), 6.63–6.55 (1 H, m, NH), 4.65 (1 H, dd, J = 13.4, 8.1 Hz, CH_2), 4.58 (1 H, dd, J = 2.7, 1.4 Hz, Cp), 4.37 (1 H, t, J = 1.5 Hz, Cp), 4.20 (1 H, dd, J = 2.5, 1.5 Hz, Cp), 4.18 (1 H, dd, J = 2.6, 1.5 Hz, Cp), 4.15 (1 H, dt, J = 2.8, 1.5 Hz, Cp), 4.14 (1 H, dd, J = 13.4, 4.8 Hz, CH_2), 3.95 (1 H, dt, J = 2.6, 1.3 Hz, Cp), 3.07 (6 H, dq, J = 7.7, 4.8 Hz, CH_2 of HNEt_3), 1.30–1.24 (18 H, m, CH_3 of HNEt_3 and *t*-Bu), 0.99 (9 H, s, *t*-Bu).

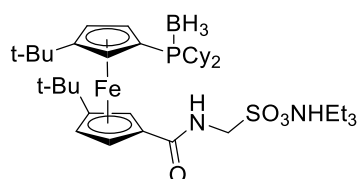
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): δ = 170.00 (CO), 141.00 (d, J = 12.1 Hz), 138.13 (d, J = 9.7 Hz), 135.51 (d, J = 21.8 Hz), 132.70 (d, J = 18.7 Hz), 129.71, 128.86 (d, J = 8.0 Hz), 128.55 (d, J = 6.2 Hz), 128.37, 107.30 (d, J = 5.5 Hz), 105.58, 76.07 (d, J = 6.8 Hz), 75.49, 73.64 (d, J = 25.1 Hz), 71.66, 69.63, 69.04, 68.95, 67.19 (d, J = 2.5 Hz), 56.10, 46.53, 31.69, 31.46, 31.15, 30.73, 8.83.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD_2Cl_2): δ = -18.4 (s).

IR (Nujol): 1656 ($\nu\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{38}\text{H}_{53}\text{N}_2\text{PO}_4\text{FeS}$ (720.28): C 63.33 %, H 7.41 %, N 3.89 %. Found: C 63.03 %, H 7.15 %, N 4.05 %.

ESI- MS calc. for $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{FeNO}_4\text{PS}$ ($[\text{M} - \text{HNEt}_3]^+$): 618.1530. Found: 618 and ESI+ MS calc. for $\text{C}_{38}\text{H}_{54}\text{FeN}_2\text{O}_4\text{PS}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 721.2891. Found: 721.



135

Scheme IV-17 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxamide triethylammonium borane triethylammonium **135**.

Under argon, the 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxylic acid-borane **125** (1.1 g, 2.0 mmol) and hydrobenzotriazole (HOBt) (0.324 g, 2.4 mmol) were suspended in solution of distilled acetonitrile (38 mL) and triethylamine (2.6 mL). The mixture

was cooled in an ice bath and treated with neat EDC (0.4 mL, 2.4 mmol). The reaction was stirred at 4 °C for 30 min then, aminomethanesulfonic acid (1.78 g, 16.0 mmol) was added at room temperature. After 24 h, the mixture was filtered through a syringe filter (PTFE, 0.45 μm pore size) then evaporated. The obtained crude product was purified by chromatography over silica gel column using dichloromethane/methanol/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The second band was collected and evaporated to give compound **135** as an orange solid. Yield: 1.42 g (95%). The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane–ethyl acetate.

¹H NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 6,62–6,58 (1 H, m, NH), 4.75 (1 H, dd, *J* = 2.6, 1.4 Hz, Cp), 4.67 (1 H, t, *J* = 1.5 Hz, Cp), 4.58 (1 H, dd, *J* = 13.5, 7.5 Hz, CH₂), 4.40–4.37 (1 H, m, Cp), 4.35 (1 H, dd, *J* = 2.6, 1.6 Hz, Cp), 4.31–4.29 (1 H, m, Cp), 4.23 (1 H, dd, *J* = 13.5, 5.5 Hz, CH₂), 4.10 (1 H, q, *J* = 1.5 Hz, Cp), 3.62 (1 H, br s, NH of HNEt₃), 3.01 (6 H, q, *J* = 7.3 Hz, CH₂ of HNEt₃), 1.99–1.61 (12 H, m, Cy), 1.45–1.31 (3 H, m, Cy), 1.29 (9 H, s, *t*-Bu), 1.26 (9 H, s, *t*-Bu), 1.25 (14 H, t, *J* = 7.3 Hz, CH₃ of HNEt₃ and Cy), 1.15–0.97 (2 H, m, Cy), 0.85–0.12 (3 H, m, BH₃).

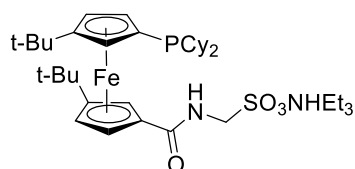
¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CD₂Cl₂): δ = 169.86 (CO), 106.81 (d, *J* = 5.5 Hz), 106.59, 76.00, 72.42 (d, *J* = 6.3 Hz), 70.97 (d, *J* = 7.3 Hz), 70.46 (d, *J* = 55.1 Hz), 69.92, 69.47, 69.06, 66.83, 56.16, 46.56, 33.51 (d, *J* = 10.2 Hz), 33.17 (d, *J* = 9.8 Hz), 32.19, 31.74, 31.15, 31.01, 28.15 (d, *J* = 5.9 Hz), 27.93, 27.82, 27.43, 27.37, 27.32, 27.25, 27.13, 26.48 (d, *J* = 5.0 Hz), 9.26.

³¹P{¹H} NMR (162 MHz, CD₂Cl₂): δ = +24.7 (br s).

IR (Nujol): 1648 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₃₈H₆₈N₂PO₄FeSB•0.25dichloromethane (767.89): C 59.83 %, H 8.99 %, N 3.65 %. Found: C 59.66 %, H 9.08 %, N 3.82 %.

ESI– MS calc. for C₃₂H₅₂BFeNO₄PS ([M – HNEt₃]⁻): 644.2797. Found: 644 and ESI+ MS calc. for C₄₄H₈₄BFeN₃O₄PS ([M + HNEt₃]⁺): 848.5363. Found: 849.



136

Scheme IV-18 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-amidométhylsulfonate triethylammonium **136**.

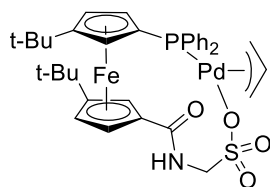
Under argon, the 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxylic acid **119** (100.0 mg, 0.19 mmol, 70% of purity) and hydrobenzotriazole (HOBt) (31.06 mg, 0.23 mmol) were suspended in solution of distilled acetonitrile (3 mL) and trimethylamine (0.24 mL). The mixture was cooled in an ice bath and treated with neat EDC (0.04 mL, 0.23 mmol). The reaction was stirred at 4 °C for 30 min then, aminomethanesulfonic acid (168.7 mg, 1.52 mmol) was added at room temperature. After 24 h, the mixture was filtered through a syringe filter (PTFE, 0.45 μm pore size) then evaporated. The obtained crude product was purified by chromatography over silica gel column using dichloromethane/methanol/triethylamine (95:4:1) as the eluent. The first band was collected and evaporated to give compound **136** as an orange solid. The crystals were obtained from hot ethyl acetate to remove oxide phosphine. Yield: 52.1 mg (53%). 3% of side product was present [$\delta = +13.6$ ppm by ^{31}P NMR].

^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 6.66\text{--}6.59$ (1 H, m, NH), 4.66–4.61 (2 H, m, Cp and CH_2), 4.34 (1 H, t, $J = 1.3$ Hz, Cp), 4.20–4.15 (3 H, m, Cp and CH_2), 4.12–4.09 (1 H, m, Cp), 3.95 (1 H, q, $J = 1.4$ Hz, Cp), 3.06 (6 H, q, $J = 7.3$ Hz, CH_2 of HNEt_3), 2.21–2.14 (1 H, m, Cy), 2.03–1.94 (1 H, m, Cy), 1.90–1.80 (3 H, m, Cy), 1.78–1.68 (3 H, m, Cy), 1.66–1.46 (4 H, m, Cy), 1.42–1.31 (5 H, m, Cy), 1.28 (9 H, t, $J = 7.3$ Hz, CH_3 of HNEt_3), 1.25 (9 H, s, *t*-Bu), 1.23 (9 H, s, *t*-Bu), 1.21–0.98 (4 H, m, Cy), 0.84–0.71 (1 H, m, Cy).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 170.28$ (CO), 105.63 (d, $J = 4.2$ Hz), 105.42, 77.72 (d, $J = 19.1$ Hz), 75.50, 72.07 (d, $J = 19.6$ Hz), 69.76 (d, $J = 46.9$ Hz), 68.73 (d, $J = 42.6$ Hz), 67.12, 55.99, 46.52, 34.20 (d, $J = 14.7$ Hz), 33.46 (d, $J = 11.3$ Hz), 32.73 (d, $J = 19.6$ Hz), 32.04, 31.75 (d, $J = 16.8$ Hz), 31.72, 31.08, 31.03, 30.20 (d, $J = 7.9$ Hz), 29.92 (d, $J = 6.8$ Hz), 28.05, 27.93 (d, $J = 5.2$ Hz), 27.80, 27.76 (d, $J = 7.6$ Hz), 27.65 (d, $J = 6.9$ Hz), 26.92, 8.88.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -8.7$ (s).

IR (ATR diamond): 1651 ($\nu\text{C=O}$) cm^{-1} .



137

Scheme IV-19 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-amidométhylsulfonate palladium(II) **137**.

The complex $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ (12.8 mg, 0.035 mmol) was added to a solution of ferrocene **134** (50.0 mg, 0.07 mmol) in dichloromethane (5 mL). After stirring for 30 min, a solution of silver perchlorate (AgClO_4) (14.5 mg, 0.07 mmol) in benzene (1 mL) was added causing immediate precipitation of AgCl . The resulting mixture was stirred for 1 h and filtered through a syringe filter (PTFE, 0.45 μm pore size). The filtrate was evaporated under vacuum to afford a crude product, which was purified by chromatography over silica gel column using dichloromethane/methanol/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The first band was collected and evaporated to give complex **137**. The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane–ethyl acetate. Yield: 19.1 mg (36%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.86–7.72 (2 H, m, Ph), 7.54–7.45 (3 H, m, Ph), 7.37–7.31 (1 H, m, Ph), 7.30–7.23 (2 H, m, Ph), 7.01 (2 H, dd, J = 11.7, 7.7 Hz, Ph), 6.68 (1 H, d, J = 10.2, NH), 5.79 (1 H, br s, CH of C_3H_5), 5.62 (1 H, s, Cp), 5.32–5.27 (1 H, m, CH_2), 4.76 (1 H, br s, Cp), 4.72 (1 H, s, Cp), 4.26 (1 H, s, Cp), 4.16 (1 H, s, Cp), 3.97 (1 H, dd, J = 13.7, 2.4 Hz, CH_2), 3.72 (1 H, s, Cp), 1.37 (9 H, s, *t*-Bu), 0.81 (9 H, s, *t*-Bu).

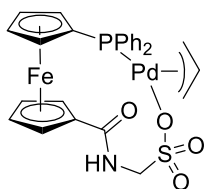
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 171.83 (CO), 134.58 (d, J = 13.9 Hz), 132.44 (d, J = 42.5 Hz), 132.44 (d, J = 12.3 Hz), 131.15–130.95 (m), 130.13–129.97 (m), 128.72, 128.64, 117.19–116.72, 108.80 (d, J = 7.8 Hz), 105.88, 73.94 (d, J = 45.4 Hz), 73.91 (d, J = 19.9 Hz), 73.23, 73.02, 69.50, 69.31, 68.84 (d, J = 3.8 Hz), 68.54, 54.85, 31.76, 31.25, 31.09, 30.51.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, CDCl_3): δ = +13.6 (s).

IR (ATR diamond): 1635 ($\nu\text{C=O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{35}\text{H}_{42}\text{FeNO}_4\text{PPdS}\cdot 0.8\text{dichloromethane}$ (833.96): C 51.56 %, H 5.27 %, N 1.68 %, S 3.84 %. Found: C 51.42 %, H 5.43 %, N 1.72 %, S 1.95 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{35}\text{H}_{42}\text{FeNNaO}_4\text{PPdS}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 788.0854. Found: 788.0867.



138

Scheme IV-20 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-amidométhylsulfonate palladium(II) 138.

The complex $[\text{Pd}(\mu\text{-Cl})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]_2$ (18.3 mg, 0.005 mmol) was added to a solution of ferrocene **71**⁴⁹ (60.9 mg, 0.10 mmol) in dichloromethane (5 mL). After stirring for 30 min, a solution of silver tetrafluoroborate (AgBF_4) (19.4 mg, 0.10 mmol) in methanol (1 mL) was added causing immediate precipitation of AgCl . The resulting mixture was stirred for 1 h and filtered through a cotton and celite. The filtrate was evaporated and redissolved in 5 ml of dichloromethane and three times washed by 5 ml of distilled water (to remove Et_3NHBF_4), dried over MgSO_4 and evaporated. The residue was taken by dichloromethane/methanol (20/1) and filtered through a pad of silica gel to get an orange solid after evaporation. Crystallization under liquid diffusion of pentane into $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (20/1) solution of complex gives orange crystals. Yield: 54 mg (82%). Crystals suitable for X-Ray analysis were prepared by diffusion of pentane into chloroform solution of complex.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.49–7.33 (9 H, m, Ph), 7.14 (1 H, t, J = 6.0 Hz, Ph), 5.78 (1 H, p, J = 9.8 Hz, CH of C_3H_5), 5.44–5.01 (1 H, m, Cp), 4.78 (3 H, br s, CH_2 and Cp), 4.72–4.56 (2 H, m, Cp), 4.51 (2 H, br s, CH_2 and Cp), 4.21 (2 H, s, Cp), 3.18–2.71 (1 H, m, NH).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 170.91 (CO), 133.71, 133.44, 133.36, 133.33, 130.65, 130.64, 128.66, 128.58, 117.69 (d, J = 4.7 Hz), 76.03, 75.94, 75.69, 72.81, 71.14, 55.59.

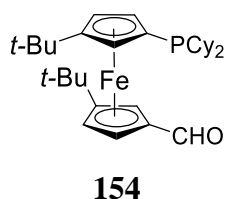
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = +14.1 (s).

IR (ATR diamond): 1637 ($\nu\text{C=O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{FeNO}_4\text{PPdS}\cdot 0.4\text{methanol}$ (666.62): C 48.65 %, H 3.93 %, N 2.10 %, S 4.81 %. Found: C 48.34 %, H 4.03 %, N 2.12 %, S 3.31 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{FeNNaO}_4\text{PPdS}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 675.9602. Found: 675.9613.

5) Synthesis of ferrocenes: 154–178 (Chapitre III, 1–3), p. 137–167).



Scheme IV-21 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1'-carboxaldehyde **154**.

Under argon, the compound 1-(dicyclohexylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene **117** (1.17 g, 2.1 mmol) was dissolved in anhydrous THF (9.5 mL) and the solution was cooled to $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. *n*-Butyllithium (1.6 mL of 1.6 M solution in hexane, 2.5 mmol) was added drop by drop and the mixture was stirred at $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1 h. A solution of DMF (0.2 mL, 2.5 mmol) diluted in anhydrous THF (3 mL) was introduced drop by drop and the solution was stirred at room temperature overnight. The crude product was purified by chromatography over a silica gel column using pentane/ethyl acetate (94:6) as the eluent. The red band was collected and evaporated to give compound **154** as a red solid. Yield: 0.79 g (74%).

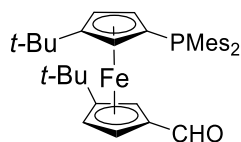
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 9.97 (1 H, s, CHO), 4.76–4.73 (1 H, m, Cp), 4.51 (1 H, br s, Cp), 4.43–4.40 (1 H, m, Cp), 4.15–4.13 (1 H, m, Cp), 4.11–4.09 (1 H, m, Cp), 4.07–4.06 (1 H, m, Cp), 2.01–1.94 (1 H, m, Cy), 1.85–1.60 (11 H, m, Cy), 1.36–1.30 (2 H, m, Cy), 1.28 (9 H, s, *t*-Bu), 1.27–1.23 (4 H, m, Cy), 1.23 (9 H, s, *t*-Bu), 1.21–1.15 (2 H, m, Cy), 1.13–1.03 (1 H, m, Cy), 0.97–0.87 (1 H, m, Cy).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 195.20 (CO), 107.83, 105.53 (d, J = 2.8 Hz), 79.03 (d, J = 21.4 Hz), 78.25, 71.81, 69.14, 68.74, 67.29, 33.99 (d, J = 13.5 Hz), 33.49 (d, J = 12.2 Hz), 31.91 (d, J = 2.1 Hz), 31.65, 31.53, 31.10, 30.87 (d, J = 13.1 Hz), 30.74, 30.46 (d, J = 10.8 Hz), 30.29 (d, J = 11.5 Hz), 27.61 (d, J = 1.9 Hz), 27.52 (d, J = 1.3 Hz), 27.50, 27.42, 26.67, 26.60.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = -8.1 (s).

IR (ATR diamond): 1671 ($\nu\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{FeOP}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 523.2792. Found: 523.2761.



155

Scheme IV-22 1'-(dimesitylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxaldehyde **155**.

Under argon, the compound 1-(dimesitylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene **102**⁶¹ (0.42 g, 0.6 mmol) was dissolved in anhydrous THF (3 mL) and the solution was cooled to -80 °C. *n*-Butyllithium (0.4 mL of 1.6 M solution in hexane, 0.7 mmol) was added drop by drop and the mixture was stirred at -80 °C for 1 h. A solution of DMF (0.05 mL, 0.7 mmol) diluted in anhydrous THF (1 mL) was introduced drop by drop and the solution was stirred at room temperature overnight. The crude product was purified by chromatography over a silica gel column using pentane/ethyl acetate (94:6) as the eluent. The red band was collected and evaporated to give compound **155** as a red solid. Yield: 0.48 g (50%).

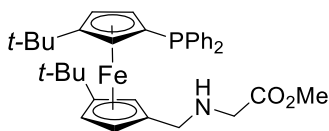
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.40 (1 H, s, CHO), 6.81 (2 H, d, *J* = 2.9 Hz, CH of Mes), 6.77 (2 H, d, *J* = 2.9 Hz, CH of Mes), 4.68 (1 H, br s, Cp), 4.60 (1 H, br s, Cp), 4.40 (1 H, br s, Cp), 4.27 (1 H, br s, Cp), 4.21 (1 H, br s, Cp), 4.16 (1 H, br s, Cp), 2.33 (6 H, br s, CH₃ of Mes), 2.25 (6 H, br s, CH₃ of Mes), 2.23 (6 H, br s, CH₃ of Mes), 1.23 (9 H, s, *t*-Bu), 1.06 (9 H, s, *t*-Bu).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 194.44 (CO), 142.79 (d, *J* = 15.3 Hz), 142.09 (d, *J* = 15.3 Hz), 138.12, 137.73, 131.74 (d, *J* = 22.0 Hz), 131.22 (d, *J* = 18.9 Hz), 130.31 (d, *J* = 6.0 Hz), 130.31, 107.63, 106.67 (d, *J* = 4.1 Hz), 80.02 (d, *J* = 14.2 Hz), 78.29, 75.86 (d, *J* = 13.5 Hz), 74.23 (d, *J* = 20.0 Hz), 70.66, 69.31 (d, *J* = 2.2 Hz), 68.95, 67.40 (d, *J* = 3.1 Hz), 31.35, 31.12, 30.84, 30.78, 23.39 (d, *J* = 6.5 Hz), 23.27 (d, *J* = 6.8 Hz), 20.89.

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = -35.7 (s).

IR (ATR diamond): 1670 (νC=O) cm⁻¹.

ESI+ MS calc. for C₃₇H₄₈FeOP ([M + H]⁺): 595.2792. Found: 594.2782.



156

Scheme IV-23 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester 156.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxaldehyde **98**⁶¹ (1.13 g, 2.21 mmol) and glycine methyl ester hydrochloride (0.42 g, 3.32 mmol) were dissolved in distilled chloroform (40 mL) with trimethylamine (0.42 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHB(OAc)₃ (0.70 g, 3.32 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (86:13:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **156** as an orange solid. Yield: 1.04 g (80%). The single crystal used for structure determination was obtained from ethyl acetate.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.39 (2 H, m, Ph), 7.36–7.26 (8 H, m, Ph), 4.21 (1 H, t, *J* = 2.0 Hz, Cp), 4.04 (1 H, t, *J* = 1.9 Hz, Cp), 3.99 (2 H, t, *J* = 1.6 Hz, Cp), 3.94 (1 H, t, *J* = 2.0 Hz, Cp), 3.89 (1 H, q, *J* = 1.7 Hz, Cp), 3.71 (3 H, s, CO₂Me), 3.35 (2 H, s, CH₂), 3.30 (1 H, d, *J* = 12.8 Hz, CH₂), 3.08 (1 H, d, *J* = 12.8 Hz, CH₂), 1.25 (9 H, s, *t*-Bu), 1.02 (9 H, s, *t*-Bu).

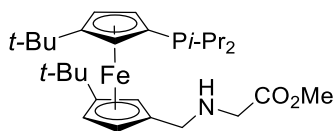
¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 172.91 (CO), 140.25 (d, *J* = 11.3 Hz, Ph), 139.42 (d, *J* = 10.1 Hz), 134.12 (d, *J* = 20.1 Hz), 133.63, 128.44, 128.33 (d, *J* = 6.4 Hz), 128.28 (d, *J* = 6.4 Hz), 105.16 (d, *J* = 4.1 Hz), 102.66, 84.88, 74.55 (d, *J* = 6.3 Hz), 72.80 (d, *J* = 12.1 Hz), 70.90 (d, *J* = 16.7 Hz), 69.57, 68.15 (d, *J* = 3.4 Hz), 67.69 (d, *J* = 2.3 Hz), 65.68, 51.85, 50.38, 48.25 (d, *J* = 3.0 Hz), 31.65, 31.53, 30.96, 30.49.

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = -17.2 (s).

IR (ATR diamond): 3311 (νN-H), 1734 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₃₄H₄₂FeNO₂P (583.53): C 69.98 %, H 7.26 %, N 2.40 %. Found: C 69.28 %, H 7.41 %, N 2.31 %.

ESI+ MS calc. for C₃₄H₄₃FeNO₂P ([M + H]⁺): 584.2381. Found: 584.2390.



157

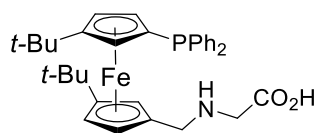
Scheme IV-24 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester **157**.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxaldehyde **99** (266.3 mg, 0.60 mmol) and glycine methyl ester hydrochloride (113.0 mg, 0.90 mmol) were dissolved in distilled chloroform (11 mL) with trimethylamine (0.11 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHB(OAc)₃ (190.8 mg, 0.90 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (70:29:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **157** as an orange solid. Yield: 230.1 mg (74%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.14 (1 H, t, *J* = 1.8 Hz, Cp), 4.08–4.05 (1 H, m, Cp), 4.03–4.01 (1 H, m, Cp), 3.96–3.95 (1 H, m, Cp), 3.94 (1 H, s, Cp), 3.94 (1 H, s, Cp), 3.71 (3 H, s, CO₂Me), 3.58 (1 H, d, *J* = 12.8 Hz, CH₂), 3.53 (1 H, d, *J* = 12.8 Hz, CH₂), 3.43 (2 H, s, CH₂), 2.31 (1 H, br s, NH), 2.15–2.02 (1 H, m, CH of *i*-Pr), 1.78 (1 H, hept, *J* = 7.0 Hz, CH of *i*-Pr), 1.28 (dd, *J* = 15.0, 7.2 Hz, CH₃ of *i*-Pr), 1.21 (9 H, s, *t*-Bu), 1.21 (9 H, s, *t*-Bu), 1.14 (dd, *J* = 11.5, 7.0 Hz, CH₃ of *i*-Pr), 1.03 (dd, *J* = 14.2, 7.1 Hz, CH₃ of *i*-Pr), 0.79 (dd, *J* = 10.8, 7.0 Hz, CH₃ of *i*-Pr).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 172.75 (CO), 103.39 (d, *J* = 4.2 Hz), 102.32, 84.82, 76.56 (d, *J* = 17.9 Hz), 70.13 (d, *J* = 19.0 Hz), 69.50–69.43 (m), 68.18, 67.92, 67.29, 66.09, 51.83, 50.45, 48.63 (d, *J* = 4.8 Hz), 31.91, 31.70, 30.82, 30.72, 24.13 (d, *J* = 13.3 Hz), 23.22 (d, *J* = 10.4 Hz), 22.10 (d, *J* = 19.2 Hz), 20.71 (d, *J* = 16.6 Hz), 19.94 (d, *J* = 10.8 Hz), 19.35 (d, *J* = 8.5 Hz).

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = -1.6 (s).



158

Scheme IV-25 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine 158.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester **156** (602.5 mg, 1.03 mmol) was dissolved in anhydrous dioxane (19 mL). NaOH_{aq} (206.0 mg, 5.15 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at 50 °C. Following acidification with H₃PO₄ 80% (to obtain a pH between 6 and 7) in an ice bath, the product was extracted with dichloromethane/methanol. The organic layer was separated, dried with anhydrous magnesium sulfate and, finally, evaporated to give compound **158** as an orange solid. Yield: 412.8 mg (70%).

¹H NMR (600 MHz, MeOD): δ = 7.38–7.29 (7 H, m, Ph), 7.29–7.24 (3 H, m, Ph), 4.34 (1 H, br s, Cp), 4.27 (1 H, br s, Cp), 4.15 (1 H, br s, Cp), 4.14 (1 H, br s, Cp), 4.09 (1 H, br s, Cp), 3.92 (1 H, br s, Cp), 3.71 (1 H, d, *J* = 13.1 Hz, CH₂), 3.28–3.25 (2 H, m, CH₂), 3.23 (1 H, d, *J* = 12.9 Hz, CH₂), 1.24 (9 H, s, *t*-Bu), 1.06 (9 H, s, *t*-Bu).

¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 7.45–7.39 (2 H, m, Ph), 7.37–7.23 (8 H, m, Ph), 4.36 (1 H, br s, Cp), 4.26 (1 H, br s, Cp), 4.12 (1 H, br s, Cp), 4.05 (2 H, br s, Cp), 3.92 (1 H, br s, Cp), 3.78 (1 H, d, *J* = 13.1 Hz, NCH₂), 3.29 (1 H, d, *J* = 13.1 Hz, NCH₂), 3.19 (2 H, br s, CH₂CO), 1.23 (9 H, s, *t*-Bu), 1.03 (9 H, s, *t*-Bu).

¹³C{¹H} NMR (151 MHz, MeOD): δ = 170.89 (CO), 140.85 (d, *J* = 10.3 Hz), 140.36 (d, *J* = 9.3 Hz), 134.91 (d, *J* = 10.1 Hz), 134.77 (d, *J* = 9.8 Hz), 130.01, 129.77, 129.53 (d, *J* = 7.1 Hz), 129.38 (d, *J* = 7.0 Hz), 107.23 (d, *J* = 3.3 Hz), 105.43, 76.74, 76.39 (d, *J* = 7.2 Hz), 75.16 (d, *J* = 15.0 Hz), 72.35, 71.48 (d, *J* = 14.0 Hz), 70.41–70.31 (m), 70.02–69.82 (m), 68.53, 49.53, 47.95, 31.92, 31.87, 31.74, 31.42.

¹³C{¹H} NMR (151 MHz, CD₂Cl₂): δ = 140.25, 139.43, 134.43 (d, *J* = 19.5 Hz), 133.86 (d, *J* = 18.8 Hz), 129.14, 129.05, 128.82 (d, *J* = 6.6 Hz), 128.72 (d, *J* = 7.2 Hz), 106.27 (d, *J* = 3.8 Hz), 104.20, 67.64, 31.74, 31.63, 31.10, 30.74.

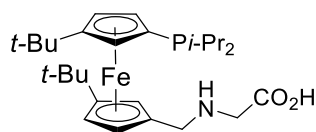
³¹P{¹H} NMR (202 MHz, MeOD): δ = –18.1 (s).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -18.0$ (s).

IR (ATR diamond): 1626 ($\nu\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{FeNO}_2\text{P}\cdot 0.6\text{methanol}\cdot 0.2\text{dichloromethane}$ (605.72): C 66.70 %, H 7.12 %, N 2.31 %. Found: C 66.70 %, H 7.08 %, N 2.28 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{FeNNaO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 592.2044. Found: 592.2022.



159

Scheme IV-26 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine 159.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester **157** (200.0 mg, 0.39 mmol) was dissolved in anhydrous dioxane (6 mL). NaOH_{aq} (73.0 mg, 1.83 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at 50 °C. Following acidification with H_3PO_4 80% (to obtain a pH between 6 and 7) in an ice bath, the product was extracted with dichloromethane/methanol. The organic layer was separated, dried with anhydrous magnesium sulfate and, finally, evaporated to give compound **159** as an orange solid. Yield: 188.9 mg (97%).

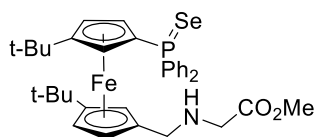
^1H NMR (600 MHz, MeOD): $\delta = 4.43$ (1 H, s, Cp), 4.23 (1 H, s, Cp), 4.17 (1 H, s, Cp), 4.16 (2 H, br s, Cp), 4.08 (3 H, br s, Cp and CH_2), 3.46 (2 H, s, CH_2), 2.20–2.09 (1 H, m, CH of *i*-Pr), 1.78 (1 H, p, $J = 7.0$ Hz, CH of *i*-Pr), 1.38 (3 H, dd, $J = 15.3, 7.1$ Hz, CH_3 of *i*-Pr), 1.26 (9 H, s, *t*-Bu), 1.25 (9 H, s, *t*-Bu), 1.17 (3 H, dd, $J = 11.7, 7.0$ Hz, CH_3 of *i*-Pr), 1.05 (3 H, dd, $J = 14.7, 7.1$ Hz, CH_3 of *i*-Pr), 0.79 (3 H, dd, $J = 9.9, 7.0$ Hz, CH_3 of *i*-Pr).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, MeOD): $\delta = 171.49$ (CO), 105.73–105.47 (m), 105.32, 77.96 (d, $J = 17.9$ Hz), 76.58, 71.10, 70.98, 70.79, 70.49, 69.21, 69.14, 49.85, 43.42, 32.22, 32.05, 31.64, 31.62, 25.23 (d, $J = 13.3$ Hz), 23.99 (d, $J = 9.6$ Hz), 22.67 (d, $J = 19.4$ Hz), 21.08 (d, $J = 17.3$ Hz).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, MeOD): $\delta = -2.4$ (s).

IR (ATR diamond): 3337 ($\nu_{\text{N-H}}$), 1633 ($\nu_{\text{C=O}}$) cm^{-1} .

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{FeNO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 502.2537. Found: 502.2533.



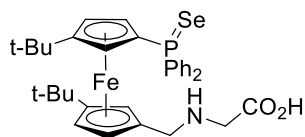
160

Scheme IV-27 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester selenide **160**.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester **156** (29.2 mg, 0.05 mmol) and an excess of elemental selenium (60 mg, 0.76 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (2 mL). The mixture was stirred for 24 h at room temperature then the solution was filtered to obtain **160** in quantitative yield as testified by multinuclear NMR analysis.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.81 (2 H, ddt, J = 13.7, 6.2, 1.8 Hz, Ph), 7.51–7.40 (5 H, m, Ph), 7.40–7.35 (1 H, m, Ph), 7.35–7.28 (2 H, m, Ph), 4.44 (1 H, dt, J = 3.0, 1.4 Hz, Cp), 4.39 (1 H, dt, J = 2.9, 1.5 Hz, Cp), 4.25–4.22 (1 H, m, Cp), 4.22–4.19 (1 H, m, Cp), 4.05 (1 H, t, J = 1.5 Hz, Cp), 3.94 (1 H, dd, J = 2.4, 1.5 Hz, Cp), 3.73 (3 H, s, CO_2Me), 3.65 (1 H, d, J = 12.9 Hz, CH_2), 3.46 (1 H, d, J = 13.0 Hz, CH_2), 3.43 (2 H, s, CH_2), 1.29 (9 H, s, $t\text{-Bu}$), 0.81 (9 H, s, $t\text{-Bu}$).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = +32.0 ($^1J_{\text{PSe}} = 729$ Hz).



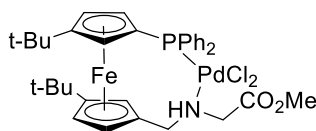
161

Scheme IV-28 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine selenide **161**.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-methylglycine **158** (28.52 mg, 0.05 mmol) and an excess of elemental selenium (60 mg, 0.76 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (2 mL). The mixture was stirred for 24 h at room temperature then the solution was filtered to obtain **161** in quantitative yield as testified by multinuclear NMR analysis.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 9.28 (1 H, br s, OH), 7.84–7.73 (2 H, m, Ph), 7.57–7.30 (8 H, m, Ph), 4.54 (1 H, br s, Cp), 4.43 (1 H, br s, Cp), 4.39 (1 H, br s, Cp), 4.30 (1 H, br s, Cp), 4.15 (1 H, br s, Cp), 4.11–4.05 (1 H, m, CH_2), 4.03 (1 H, br s, Cp), 3.94–3.81 (1 H, m, CH_2), 3.31 (2 H, br s, CH_2), 1.26 (9 H, s, *t*-Bu), 0.83 (9 H, s, *t*-Bu).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = +31.7 ($^1J_{\text{PSe}} = 731$ Hz).



162

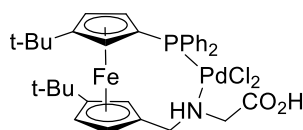
Scheme IV-29 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester palladium(II) 162.

A thin glass tube was charged under air with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester **156** (15.0 mg, 0.026 mmol) and bis(benzonitrile)palladium(II) chloride (9.9 mg, 0.026 mmol) were dissolved in 0.5 mL of $[\text{D}_2]$ dichloromethane. The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature to form the gold complex **162** in 99% of conversion as testified by multinuclear NMR monitoring. Still a few amount of benzonitrile is there (less than 1.0 equivalent).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.06–7.98 (2 H, m, Ph), 7.69–7.61 (3 H, m, Ph), 7.47 (3 H, ddd, $J = 9.6, 4.9, 1.7$ Hz, Ph), 7.33 (2 H, $J = 7.7, 2.8$ Hz, Ph), 5.44 (1 H, s, Cp), 4.86 (1 H, s, Cp), 4.75–4.66 (1 H, m, NH), 4.58 (1 H, ddd, $J = 12.3, 9.8, 2.8$ Hz, CH_2), 4.42 (1 H, dd, $J = 17.9, 3.9$ Hz, CH_2), 4.35 (2 H, br s, Cp), 4.16 (1 H, dd, $J = 17.9, 8.2$ Hz, CH_2), 4.03 (1 H, br s, Cp), 3.67 (3 H, s, CO_2Me), 3.58 (1 H, br s, Cp), 2.92 (1 H, d, $J = 12.3$ Hz, CH_2), 1.26 (9 H, s, *t*-Bu), 1.21 (9 H, s, *t*-Bu).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.29$ (CO), 134.88 (d, $J = 11.8$ Hz), 134.07 (d, $J = 11.0$ Hz), 132.01 (d, $J = 2.8$ Hz), 131.26 (d, $J = 2.8$ Hz), 129.28 (d, $J = 27.7$ Hz), 128.99 (d, $J = 11.2$ Hz), 128.83 (d, $J = 12.5$ Hz), 127.91 (d, $J = 11.9$ Hz), 107.92 (d, $J = 6.2$ Hz), 105.75, 85.14, 76.10 (d, $J = 6.8$ Hz), 74.18, 70.24 (d, $J = 6.1$ Hz), 69.46 (d, $J = 10.3$ Hz), 69.24, 68.31 (d, $J = 55.9$ Hz), 65.84, 56.34, 52.86, 51.11, 31.73, 31.61, 31.01, 30.99.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = +23.1$ (s).



163

Scheme IV-30 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine palladium(II) 163.

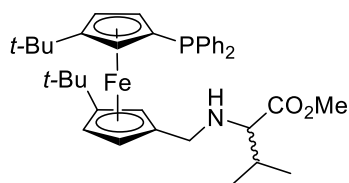
An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine **158** (225.1 mg, 0.40 mmol) and bis(acetonitrile)palladium(II) dichloride (103.8 mg, 0.40 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (7.5 mL). The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature then silver carbonate (110.3 mg, 0.40 mmol) was added. The resulting mixture was stirred overnight at 40 °C and filtered over celite. Then the crude mixture was evaporated and purified by chromatography on silica with dichloromethane/methanol/triethylamine (96:3:1). The product was collected and evaporated to give compound **163** as a red solid. Yield: 151.0 mg (66%) 4% of side product was present [$\delta = +23.2$ ppm by ^{31}P NMR]; 96% of purity).

^1H NMR (600 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7.95$ – 7.78 (4 H, m, Ph), 7.63– 7.38 (6 H, m, Ph), 4.78 (1 H, s, Cp), 4.44 (1 H, s, Cp), 4.41 (1 H, s, Cp), 4.38 (1 H, ddd, $J = 13.1, 10.2, 2.8$ Hz, CpCH₂), 4.33 (1 H, s, Cp), 4.29 (1 H, dd, $J = 15.0, 5.2$ Hz, CH₂CO), 4.12 (1 H, s, Cp), 4.10 (1 H, br s, NH), 3.68 (1 H, s, Cp), 3.59 (1 H, d, $J = 15.0$ Hz, CH₂CO), 3.31 (1 H, d, $J = 13.1$ Hz, CpCH₂), 1.26 (9 H, s, *t*-Bu), 1.04 (9 H, s, *t*-Bu).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 176.51$ (CO), 134.99 (d, $J = 11.2$ Hz), 134.71 (d, $J = 10.8$ Hz), 131.98 (d, $J = 9.1$ Hz), 130.62 (d, $J = 53.9$ Hz), 129.37, 129.00 (d, $J = 11.5$ Hz), 128.57 (d, $J = 11.9$ Hz), 108.55 (d, $J = 7.0$ Hz), 105.64, 83.25, 74.68 (d, $J = 4.9$ Hz), 72.05,

71.51 (d, $J = 6.3$ Hz), 69.86, 68.82 (d, $J = 60.8$ Hz), 68.54 (d, $J = 13.1$ Hz), 67.59, 61.52, 46.20, 31.62, 31.48, 31.12, 30.98. The resonance due to CH₂ was not found.

³¹P{¹H} NMR (243 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = +21.4$ (s).



164

Scheme IV-31 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylvaline methyl ester 164.

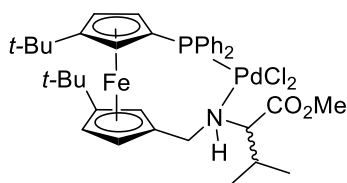
An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxaldehyde **98**⁶¹ (400.0 mg, 0.80 mmol) and glycine methyl ester hydrochloride (200.0 mg, 1.20 mmol) were dissolved in distilled chloroform (15 mL) and trimethylamine (0.15 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHBOAc₃ (250.0 mg, 1.20 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (95:4:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **164** as an orange solid. Yield: 430.0 mg of the two diastereoisomers ratio 1:1 (87 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.47$ – 7.38 (4 H, m, Ph), 7.33 – 7.23 (16 H, m, Ph), 4.18 (2 H, br s, Cp), 4.07 (1 H, br s, Cp), 4.03 (1 H, br s, Cp), 3.98 (1 H, br s, Cp), 3.94 (1 H, br s, Cp), 3.95–3.91 (2 H, m, Cp), 3.90 (2 H, br s, Cp), 3.89 (2 H, br s, Cp), 3.68 (3 H, s, CO₂Me), 3.66 (3 H, s, CO₂Me), 3.33 (1 H, d, $J = 12.8$ Hz, CH₂), 3.26 (1 H, d, $J = 13.1$ Hz, CH₂), 3.19 (1 H, d, $J = 13.1$ Hz, CH₂), 3.05 (1 H, d, $J = 12.8$ Hz, CH₂), 2.97 (1 H, d, $J = 6.1$ Hz, NCH), 2.94 (1 H, d, $J = 5.9$ Hz, NCH), 1.98–1.82 (2 H, m, CH of *i*-Pr), 1.24 (9 H, s, *t*-Bu), 1.24 (9 H, s, *t*-Bu), 1.00 (9 H, s, *t*-Bu), 0.98–0.97 (3 H, m, CH₃ of *i*-Pr), 0.97 (9 H, s, *t*-Bu), 0.92 (6 H, d, $J = 6.7$ Hz, CH₃ of *i*-Pr), 0.89 (3 H, d, $J = 6.8$ Hz, CH₃ of *i*-Pr).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 175.82$ and 175.69 (CO).

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): $\delta = +17.4$ (s), $+17.7$ (s).

ESI+ MS calc. for C₃₇H₄₉FeNO₂P ([M + H]⁺): 626.2850. Found: 626.2859.



165

Scheme IV-32 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylvaline methyl ester palladium(II) 165.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-methylvaline methyl ester **164** (50.0 mg, 0.1 mmol) and dichloride bis-(acetonitrile)palladium (20 mg, 0.1 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (1.5 mL). The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature then the crude mixture was evaporated and purified by chromatography on silica with dichloromethane/methanol/triethylamine (96:3:1) to isolate the major diastereoisomer (58%). Yield not determined.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.99 (2 H, dd, *J* = 12.2, 7.2 Hz, Ph), 7.53–7.32 (8 H, m, Ph), 5.25 (1 H, br s, Cp), 4.73–4.70 (1 H, m, CH₂), 4.70–4.67 (1 H, m, NH), 4.62 (1 H, br s, Cp), 4.50 (1 H, dd, *J* = 11.2, 2.4 Hz, Cp), 4.35–4.32 (2 H, m, Cp and NCH), 4.05 (2 H, br s, Cp and CH of *i*-Pr), 3.80 (3 H, s, CO₂Me), 3.39 (1 H, d, *J* = 1.2 Hz, Cp), 2.83 (1 H, dd, *J* = 11.5, 5.6 Hz, CH₂), 1.30 (9 H, s, *t*-Bu), 1.16 (9 H, s, *t*-Bu), 1.10 (3 H, d, *J* = 6.9 Hz, CH₃ of *i*-Pr), 0.20 (3 H, d, *J* = 6.9 Hz, CH₃ of *i*-Pr).

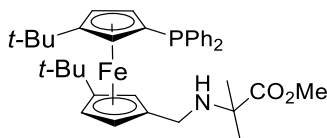
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 172.38 (CO), 134.53 (d, *J* = 11.3 Hz), 131.92 (d, *J* = 2.8 Hz), 131.14 (d, *J* = 2.8 Hz), 129.98 (d, *J* = 23.2 Hz), 129.53 (d, *J* = 6.0 Hz), 129.05 (d, *J* = 11.0 Hz), 127.85 (d, *J* = 11.9 Hz), 108.40 (d, *J* = 6.2 Hz), 105.39, 84.81, 76.20 (d, *J* = 6.1 Hz), 73.84, 71.36, 70.40 (d, *J* = 6.1 Hz), 69.51, 69.08 (d, *J* = 10.5 Hz), 67.2 (d, *J* = 55.63 Hz), 66.39, 52.35, 51.37, 33.53, 31.73 (d, *J* = 4.6 Hz), 31.00 (d, *J* = 19.3 Hz), 20.85, 16.42.

³¹P NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = +20.9 (s).

IR (ATR diamond): 3281 (νN–H), 1718 (νC=O), 693 (νPd–Cl) cm⁻¹.

Anal. Calc. for $C_{37}H_{47}Cl_2FeNO_2PPd \cdot 0.8\text{methanol} \cdot 0.35\text{dichloromethane}$ (857.28): C 53.45 %, H 5.98 %, N 1.63 %. Found: C 53.02 %, H 6.25 %, N 1.64 %.

ESI+ MS calc. for $C_{37}H_{48}ClFeNO_2PPd [M^+-Cl]$: 766.14953. Found: 766.14695.



166

Scheme IV-33 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylaminoisobutyrate methyl 166.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxaldehyde **98**⁶¹ (608.4 mg, 1.19 mmol) and 2-aminoisobutyric methyl ester hydrochloride (274.9 mg, 1.79 mmol) were dissolved in distilled chloroform (26 mL) and trimethylamine (0.23 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. $NaHBOAc_3$ (379.5 mg, 1.79 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (85:14:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **166** as a red solid. Yield: 605.0 mg (83%).

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.47–7.44 (2 H, m, Ph), 7.32–7.29 (3 H, m, Ph), 7.28–7.23 (5 H, m, Ph), 4.20–4.18 (1 H, m, Cp), 4.08 (1 H, s, Cp), 4.03 (1 H, s, Cp), 3.95–3.89 (3 H, m, Cp), 3.70 (3 H, s, CO_2Me), 3.27 (1 H, d, J = 11.6 Hz, CH_2), 3.16 (1 H, d, J = 11.6 Hz, CH_2), 2.16–1.72 (1 H, br s, NH), 1.37 (3 H, br s, CH_3), 1.33 (3 H, br s, CH_3), 1.25 (9 H, s, *t*-Bu), 0.96 (9 H, s, *t*-Bu).

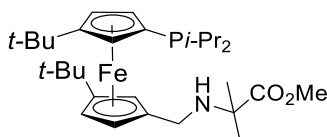
$^{13}C\{^1H\}$ NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 177.5 (CO), 140.65 (d, J = 11.2 Hz), 138.92 (d, J = 9.1 Hz), 134.63 (d, J = 20.6 Hz), 133.12 (d, J = 19.0 Hz), 128.83, 128.37 (d, J = 7.4 Hz), 128.23, 128.21 (d, J = 6.4 Hz), 105.06 (d, J = 4.5 Hz), 102.42, 85.6, 74.73 (d, J = 6.1 Hz), 72.06 (d, J = 7.6 Hz), 71.49 (d, J = 20.7), 69.22, 68.05 (d, J = 2.5 Hz), 67.57 (d, J = 2.5 Hz), 65.66, 59.58, 52.08, 43.81 (d, J = 3.5 Hz), 31.63, 31.45, 30.97, 30.44, 25.73, 25.33.

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202 MHz, $CDCl_3$): δ = -17.5 (s).

IR (ATR diamond): 3281 ($\nu N-H$), 1732 ($\nu C=O$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for C₃₆H₄₆FeNO₂P (611.59): C 70.70 %, H 7.58 %, N 2.29 %. Found: C 70.37 %, H 7.71 %, N 2.30 %.

ESI+ MS calc. for C₃₆H₄₇FeNO₂P ([M + H]⁺): 612.2694. Found: 612.2699.



167

Scheme IV-34 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylaminoisobutyrate methyl **167**.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxaldehyde **99** (1.16 g, 2.64 mmol) and 2-aminoisobutyric methyl ester hydrochloride (0.61 g, 4.0 mmol) were dissolved in distilled chloroform (50 mL) and trimethylamine (0.50 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHBOAc₃ (0.84 g, 4.0 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **167** as an orange oil. Yield: 0.93 g (65%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.09 (1 H, br s, Cp), 4.01 (1 H, br s, Cp), 4.00 (1 H, br s, Cp), 3.95 (1 H, br s, Cp), 3.90 (1 H, br s, Cp), 3.86 (1 H, br s, Cp), 3.68 (3 H, s, CO₂Me), 3.41 (1 H, d, *J* = 12.0 Hz, CH₂), 3.37 (1 H, d, *J* = 12.0 Hz, CH₂), 2.08–2.04 (1 H, m, CH of *i*-Pr), 1.80–1.77 (1 H, m, CH of *i*-Pr), 1.33 (3 H, s, CH₃), 1.30 (3 H, s, CH₃), 1.22 (3 H, m, CH₃ of *i*-Pr), 1.19 (9 H, s, *t*-Bu), 1.19 (9 H, s, *t*-Bu), 1.12 (3 H, dd, *J* = 11.3, 6.9 Hz, CH₃ of *i*-Pr), 1.02 (3 H, dd, *J* = 13.8, 7.0 Hz, CH₃ of *i*-Pr), 0.82 (3 H, dd, *J* = 11.3, 6.9 Hz, CH₃ of *i*-Pr).

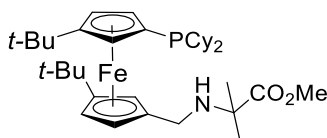
¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 177.58 (CO), 103.29 (d, *J* = 3.9 Hz), 102.06, 85.62, 76.80 (d, *J* = 18.6 Hz), 70.22 (d, *J* = 18.0 Hz), 69.77 (d, *J* = 2.2 Hz), 68.25, 67.65, 67.02, 65.88, 59.31, 51.89, 44.11 (d, *J* = 3.8 Hz), 31.90, 31.66 (d, *J* = 30.8 Hz), 30.75 (d, *J* = 11.0 Hz), 25.50 (d, *J* = 20.2 Hz), 24.02 (d, *J* = 13.6 Hz), 23.31 (d, *J* = 11.2 Hz), 21.92 (d, *J* = 19.3 Hz), 20.67 (d, *J* = 16.3 Hz), 19.96 (d, *J* = 10.6 Hz), 19.78 (d, *J* = 10.3 Hz).

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = -1.4 (s).

IR (ATR diamond): 3277 (ν N-H), 1730 (ν C=O) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{FeNO}_2\text{P}$ (543.55): C 66.29 %, H 9.27 %, N 2.58 %. Found: C 66.57 %, H 9.52 %, N 2.88 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{30}\text{H}_{51}\text{FeNO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 544.3068. Found: 544.30253.



168

Scheme IV-35 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylaminoisobutyrate methyl 168.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxaldehyde **154** (560.0 mg, 1.1 mmol) and 2-aminoisobutyric methyl ester hydrochloride (250.0 mg, 1.6 mmol) were dissolved in distilled chloroform (20 mL) and trimethylamine (0.20 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHBOAc_3 (340 mg, 1.6 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **168** as an orange solid. Yield: 650.0 mg (65%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 4.10 (1 H, br s, Cp), 4.03 (1 H, br s, Cp), 3.97 (1 H, br s, Cp), 3.94 (1 H, br s, Cp), 3.91 (1 H, br s, Cp), 3.83 (1 H, br s, Cp), 3.70 (3 H, s, CO_2Me), 3.42 (1 H, d, J = 12.2 Hz, CH_2), 3.39 (1 H, d, J = 12.2 Hz, CH_2), 2.09–1.53 (15 H, m, Cy), 1.35 (3 H, s, CH_3), 1.32 (3 H, s, CH_3), 1.26–1.12 (24 H, m, Cy and *t*-Bu), 0.91–0.79 (1 H, m, Cy).

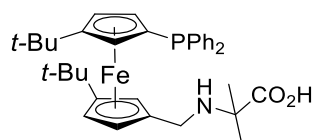
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 177.63 (CO), 103.23 (d, J = 4.4 Hz), 102.00, 85.70, 76.74 (d, J = 17.7 Hz), 70.90 (d, J = 19.5 Hz), 69.83 (d, J = 2.7 Hz), 68.36, 67.77, 66.98, 65.79, 59.38, 51.92, 44.13 (d, J = 4.2 Hz), 33.94 (d, J = 13.8 Hz), 33.49 (d, J = 11.4 Hz), 32.43 (d, J = 19.2 Hz), 32.00, 31.66, 31.36, 31.23, 30.79 (d, J = 7.8 Hz), 30.18 (d, J = 7.6 Hz), 30.08 (d, J = 9.2 Hz), 27.79 (d, J = 12.8 Hz), 27.56, 27.49 (d, J = 3.5 Hz), 27.39 (d, J = 8.0 Hz), 26.67 (d, J = 2.3 Hz), 25.63, 25.45.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = -8.5 (s).

IR (ATR diamond): 3092 (ν N-H), 1731 (ν C=O) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{FeNO}_2\text{P}$ (623.68): C 69.33 %, H 9.37 %, N 2.25 %. Found: C 69.34 %, H 9.32 %, N 2.25 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{36}\text{H}_{59}\text{FeNO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 624.3633. Found: 624.3626.



169

Scheme IV-36 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylaminoisobutyric acid 169.

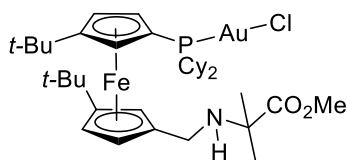
An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylaminoisobutyrate methyl **166** (200.0 mg, 0.33 mmol) was dissolved in anhydrous dioxane (6.5 mL). NaOH_{aq} (66.0 mg, 1.65 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at 50 °C. Following acidification with H_3PO_4 80% (to obtain a pH between 6 and 7) in an ice bath, the product was extracted with dichloromethane/methanol. The organic layer was separated, dried with anhydrous magnesium sulfate and, finally, evaporated to give compound **169** as an orange solid. Yield: 140.0 mg (71%) 7% of phosphine oxide was present [$\delta = +32.2$ ppm by ^{31}P NMR].

^1H NMR (500 MHz, MeOD): $\delta = 7.39$ (2 H, ddt, $J = 7.7, 5.4, 2.6$ Hz, Ph), 7.37–7.29 (8 H, m, Ph), 4.57 (1 H, br s, NH), 4.38 (2 H, ddd, $J = 5.0, 2.5, 1.4$ Hz, Cp), 4.20 (1 H, t, $J = 1.5$ Hz, Cp), 4.18 (1 H, dd, $J = 2.5, 1.5$ Hz, Cp), 4.10 (1 H, td, $J = 2.3, 1.4$ Hz, Cp), 3.97 (1 H, dt, $J = 2.5, 1.4$ Hz, Cp), 3.71 (1 H, d, $J = 12.5$ Hz, CH_2), 3.54 (1 H, d, $J = 12.5$ Hz, CH_2), 1.43 (6 H, s, CH_3), 1.28 (9 H, s, *t*-Bu), 1.08 (9 H, s, *t*-Bu).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, MeOD): $\delta = 175.89$ (CO), 140.75 (d, $J = 10.2$ Hz), 140.26 (d, $J = 9.4$ Hz), 135.02 (d, $J = 20.0$ Hz), 134.73, 129.94, 129.86, 129.49 (d, $J = 7.0$ Hz), 129.40 (d, $J = 7.2$ Hz), 107.11 (d, $J = 3.7$ Hz), 105.09, 77.87, 76.56 (d, $J = 6.3$ Hz), 74.73 (d, $J = 12.6$ Hz), 72.06, 71.63 (d, $J = 15.3$ Hz), 70.42 (d, $J = 2.5$ Hz), 69.96 (d, $J = 3.3$ Hz), 68.49, 64.90, 44.82 (d, $J = 5.7$ Hz), 31.92, 31.87, 31.78, 31.45, 23.51, 23.25.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (162 MHz, MeOD): $\delta = -18.3$ (s).

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{35}\text{H}_{44}\text{FeNNaO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 620.2357. Found: 620.2360.



170

Scheme IV-37 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylaminoisobutyrate methyl gold(I) 170.

A thin glass tube was charged under air with 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylaminoisobutyrate methyl **166** (20.0 mg, 0.03 mmol) and (chloro(dimethylsulfide)gold(I) (10.0 mg, 0.03 mmol) were dissolved in 0.65 mL of $[\text{D}_2]$ dichloromethane. The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature to form the gold complex **170** in quantitative yield as testified by multinuclear NMR monitoring.

^1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 4.35$ (1 H, br s, Cp), 4.29 (1 H, br s, Cp), 4.24–4.21 (1 H, m, Cp), 4.17 (1 H, br s, Cp), 4.12–4.09 (1 H, m, Cp), 4.08–4.06 (1 H, m, Cp), 3.70–3.68 (3 H, m, CO_2Me), 3.54 (1 H, d, $J = 11.8$ Hz, CH_2), 3.50 (1 H, d, $J = 11.8$ Hz, CH_2), 2.30–1.13 (22 H, m, Cy), 1.31 (3 H, br s, CH_3), 1.30 (3 H, br s, CH_3), 1.27ii (9 H, s, *t*-Bu), 1.27 (9 H, s, *t*-Bu).

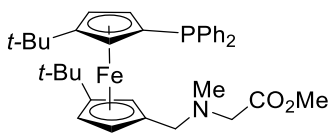
^{13}C NMR (126 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 176.97$, 105.50 (d, $J = 7.6$ Hz), 103.96, 71.90, 71.84, 70.24, 69.66, 69.46 (d, $J = 6.7$ Hz), 69.18, 66.75, 60.02, 52.42, 44.91, 36.21 (d, $J = 14.3$ Hz), 35.93 (d, $J = 13.9$ Hz), 32.29, 31.61, 31.20, 30.96, 30.50, 30.26, 27.33 (d, $J = 14.0$ Hz), 27.12 (d, $J = 12.5$ Hz), 27.03 (d, $J = 5.0$ Hz), 26.93 (d, $J = 5.8$ Hz), 26.25 (d, $J = 1.3$ Hz), 25.46, 18.38. The resonance due to C(Cp) was not found.

^{31}P NMR (202 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = +42.7$ (s).

IR (ATR diamond): 3085 ($\nu_{\text{N-H}}$), 1727 ($\nu_{\text{C=O}}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{35}\text{H}_{58}\text{AuClFeNO}_2\text{P} \cdot 0.35$ dichloromethane (885.83): C 49.29 %, H 6.68 %, N 1.58 %. Found: C 49.08 %, H 6.92 %, N 1.59 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{35}\text{H}_{59}\text{AuClFeNO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 856.2987. Found: 856.3008.



171

Scheme IV-38 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester 171.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxaldehyde **98**⁶¹ (600.0 mg, 1.18 mmol) and sarcosine methyl ester hydrochloride (247.1 mg, 1.77 mmol) were dissolved in distilled chloroform (22 mL) and trimethylamine (0.22 mL). The resulting solution was stirred 2.5 h under reflux. NaHBOAc₃ (375.2 mg, 1.77 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (85:14:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **171** as an orange solid. Yield: 385.0 mg (55%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.39–7.33 (4 H, m, Ph), 7.32–7.28 (3 H, m, Ph), 7.28–7.26 (3 H, m, Ph), 4.19 (1 H, dd, J = 2.5, 1.4 Hz, Cp), 4.03–4.00 (2 H, m, Cp), 3.97 (1 H, t, J = 1.5 Hz, Cp), 3.94 (1 H, dd, J = 2.4, 1.5 Hz, Cp), 3.80 (1 H, dd, J = 2.4, 1.3 Hz, Cp), 3.70 (3 H, s, CO₂Me), 3.23 (1 H, d, J = 13.1 Hz, CH₂), 3.12 (1 H, d, J = 16.4 Hz, CH₂), 3.07 (1 H, d, J = 16.4 Hz, CH₂), 2.96 (1 H, d, J = 13.1 Hz, CH₂), 2.23 (3 H, s, NMe), 1.24 (9 H, s, *t*-Bu), 1.06 (9 H, s, *t*-Bu).

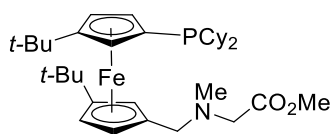
¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.60 (CO), 140.09 (d, J = 10.9 Hz), 139.80 (d, J = 10.2 Hz), 133.95, 133.80, 128.60, 128.47, 128.35 (d, J = 7.0 Hz), 128.27 (d, J = 6.9 Hz), 105.11 (d, J = 3.7 Hz), 102.92, 81.55, 74.56 (d, J = 6.7 Hz), 73.16 (d, J = 14.4 Hz), 71.17, 70.62 (d, J = 14.4 Hz), 69.33 (d, J = 2.3 Hz), 68.12 (d, J = 3.9 Hz), 65.96, 57.39, 56.11 (d, J = 3.6 Hz), 51.68, 42.38, 31.65, 31.58, 30.95, 30.49.

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = -17.3 (s).

IR (ATR diamond): 1737 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₃₅H₄₄FeNO₂P•0.6ethyl acetate (650.42): C 69.06 %, H 7.56 %, N 2.15 %. Found: C 68.92 %, H 7.76 %, N 2.31 %.

ESI+ MS calc. for C₃₅H₄₅FeNO₂P ([M + H]⁺): 598.2837. Found: 598.2529.



172

Scheme IV-39 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester 172.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxaldehyde **154** (690.0 mg, 1.3 mmol) and sarcosine methyl ester hydrochloride (270.0 mg, 2.0 mmol) were dissolved in distilled chloroform (25 mL) and trimethylamine (0.25 mL). The resulting solution was stirred 2.5 h under reflux. NaHBOAc₃ (420.0 mg, 2.0 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (80:19:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **172** as an orange solid. Yield: 510.0 mg (64%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.09–4.06 (1 H, m, Cp), 4.03–4.01 (1 H, m, Cp), 4.01–3.99 (1 H, m, Cp), 3.94–3.92 (1 H, m, Cp), 3.91–3.90 (1 H, m, Cp), 3.84–3.82 (1 H, m, Cp), 3.68 (3 H, s, CO₂Me), 3.60 (1 H, d, *J* = 13.1 Hz, CH₂), 3.51 (1 H, d, *J* = 13.1 Hz, CH₂), 3.16 (2 H, s, CH₂), 2.32 (3 H, s, NMe), 2.08–2.01 (1 H, m, Cy), 1.96–1.54 (13 H, m, Cy), 1.34–1.24 (6 H, m, Cy), 1.22 (18 H, s, *t*-Bu), 1.16–1.03 (1 H, m, Cy), 0.92–0.80 (1 H, m, Cy).

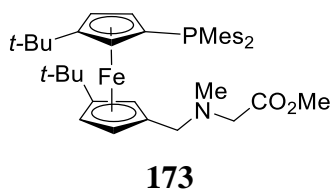
¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 171.60 (CO), 103.36 (d, *J* = 3.9 Hz), 102.69, 81.45, 76.74 (d, *J* = 17.8 Hz), 70.40 (d, *J* = 18.1 Hz), 70.16, 70.05 (d, *J* = 4.0 Hz), 69.49, 67.24, 66.31, 57.33, 56.90 (d, *J* = 5.2 Hz), 51.69, 42.57, 34.00 (d, *J* = 13.4 Hz), 33.65 (d, *J* = 11.4 Hz), 32.26 (d, *J* = 17.9 Hz), 31.98, 31.73, 31.15 (d, *J* = 15.0 Hz), 30.94 – 30.77 (m), 30.73, 30.26, 30.19, 30.11, 27.76 (d, *J* = 12.2 Hz), 27.62 (d, *J* = 5.5 Hz), 27.53, 27.51 (d, *J* = 9.7 Hz), 26.69 (d, *J* = 3.7 Hz).

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = –8.8 (s).

IR (ATR diamond): 1744 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₃₅H₅₆FeNO₂P (609.66): C 68.95 %, H 9.26 %, N 2.30 %. Found: C 69.21 %, H 9.80 %, N 2.30 %.

ESI+ MS calc. for $C_{35}H_{57}FeNO_2P$ ($[M + H]^+$): 610.3476. Found: 610.3485.



Scheme IV-40 1'-(dimesitylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester **173**.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(dimesitylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxaldehyde **155** (480.0 mg, 0.8 mmol) and sarcosine methyl ester hydrochloride (17.0 mg, 1.2 mmol) were dissolved in distilled chloroform (15 mL) and trimethylamine (0.15 mL). The resulting solution was stirred 2.5 h under reflux. NaHBOAc3 (260.0 mg, 1.2 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **173** as a yellow solid. Yield: 240.0 mg (44%).

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 6.77 (2 H, d, J = 2.8 Hz, CH of Mes), 6.76 (2 H, d, J = 2.8 Hz, CH of Mes), 4.20–4.15 (1 H, m, Cp), 4.15–4.10 (1 H, m, Cp), 4.11–4.07 (1 H, m, Cp), 4.06–4.01 (1 H, m, Cp), 3.94–3.90 (1 H, m, Cp), 3.90–3.86 (1 H, m, Cp), 3.68 (3 H, s, CO_2Me), 3.31 (1 H, d, J = 13.2 Hz, CH_2), 3.17 (1 H, d, J = 16.3 Hz, CH_2), 3.07 (1 H, d, J = 16.4 Hz, CH_2), 3.04 (1 H, br s, CH_2), 2.30 (6 H, br s, CH_3 of Mes), 2.25 (9 H, s, CH_3 of Mes and NMe), 2.21 (6 H, d, J = 2.2 Hz, CH_3 of Mes), 1.23 (9 H, s, $t-Bu$), 0.99 (9 H, s, $t-Bu$).

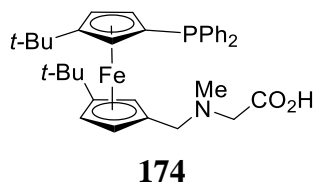
$^{13}C\{^1H\}$ NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 171.59 (CO), 142.70 (d, J = 14.9 Hz), 142.29 (d, J = 15.0 Hz), 137.74, 137.30, 131.86 (d, J = 19.6 Hz), 130.24 (d, J = 3.1 Hz), 130.17 (d, J = 3.3 Hz), 104.52 (d, J = 4.5 Hz), 102.78, 81.30, 77.59 (d, J = 10.5 Hz), 74.45, 73.45 (d, J = 20.4 Hz), 71.60, 68.74 (d, J = 1.8 Hz), 67.39 (d, J = 3.5 Hz), 65.46, 57.47, 56.05 (d, J = 2.4 Hz), 51.57, 42.19, 31.47, 31.24, 30.92, 30.42, 20.86.

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202 MHz, $CDCl_3$): δ = -35.5 (s).

IR (ATR diamond): 1738 ($\nu_{C=O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $C_{41}H_{56}FeNO_2P$ (681.34): C 72.24 %, H 8.28 %, N 2.05 %. Found: C 68.06 %, H 7.78 %, N 1.96 %.

ESI+ MS calc. for $C_{41}H_{57}FeNO_2P$ ($[M + H]^+$): 682.3476. Found: 682.3476.



Scheme IV-41 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine 174.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester **171** (154.0 mg, 0.26 mmol) was dissolved in anhydrous dioxane (4 mL). Next, $NaOH_{aq}$ (52.0 mg, 1.3 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at 50 °C. Following acidification with H_3PO_4 80% (to obtain a pH between 6 and 7) in an ice bath, the product was extracted with dichloromethane/methanol. The organic layer was separated, dried with anhydrous magnesium sulfate and, finally, evaporated. The obtained crude product was purified by chromatography over silica gel column using dichloromethane/methanol/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **174** as an orange solid. Yield: 126.3 mg (83%).

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.43–7.26 (10 H, m, Ph), 4.26 (1 H, s, Cp), 4.24 (1 H, s, Cp), 4.11 (1 H, s, Cp), 4.08 (1 H, s, Cp), 4.02 (1 H, s, Cp), 3.89 (1 H, s, Cp), 3.78 (1 H, d, J = 13.3 Hz, CH_2), 3.24 (1 H, d, J = 15.5 Hz, CH_2), 3.18 (1 H, d, J = 15.5 Hz, CH_2), 3.06 (1 H, d, J = 13.3 Hz, CH_2), 2.51 (3 H, s, NMe), 1.24 (9 H, s, *t*-Bu), 1.07 (9 H, s, *t*-Bu).

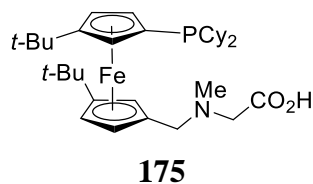
$^{13}C\{^1H\}$ NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 167.61 (CO), 139.62 (d, J = 9.9 Hz), 139.12 (d, J = 8.3 Hz), 134.02 (d, J = 19.8 Hz), 133.62 (d, J = 19.2 Hz), 129.06, 128.70, 128.60 (d, J = 7.1 Hz), 128.48 (d, J = 6.7 Hz), 106.25 (d, J = 3.1 Hz), 104.59, 74.98 (d, J = 7.6 Hz), 74.51 (d, J = 22.7 Hz), 73.32, 72.29, 70.29, 69.91, 68.82 (d, J = 3.6 Hz), 67.86, 57.66, 56.04 (d, J = 3.4 Hz), 40.72, 31.67, 31.52, 30.89, 30.53.

$^{31}P\{^1H\}$ NMR (202 MHz, $CDCl_3$): δ = -17.6 (s).

IR (ATR diamond): 1620 ($\nu_{\text{C=O}}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{FeNO}_2\text{P}\cdot 0.2\text{dichloromethane}$ (600.52): C 68.40 %, H 7.12 %, N 2.33 %. Found: C 68.36 %, H 7.00 %, N 2.45 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{34}\text{H}_{42}\text{FeNNaO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 606.2200. Found: 606.2208.



Scheme IV-42 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine 175.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester **172** (120.0 mg, 0.20 mmol) was dissolved in anhydrous dioxane (3.5 mL). Next, NaOH_{aq} (40.0 mg, 1.0 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at 50 °C. Following acidification with H_3PO_4 80% (to obtain a pH between 6 and 7) in an ice bath, the product was extracted with dichloromethane/methanol. The organic layer was separated, dried with anhydrous magnesium sulfate and, finally, evaporated. The obtained crude product was purified by chromatography over silica gel column using dichloromethane/methanol/triethylamine (94:5:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **175** as an orange solid. Yield: 59.0 mg (50%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.72 (1 H, br s, OH), 4.29 (1 H, br s, Cp), 4.25 (1 H, d, J = 13.6 Hz, CH_2), 4.09 (1 H, d, J = 13.6 Hz, CH_2), 4.04 (2 H, br s, Cp), 4.00 (1 H, br s, Cp), 3.94 (1 H, br s, Cp), 3.92 (1 H, br s, Cp), 3.38 (1 H, d, J = 15.3 Hz, CH_2), 3.31 (1 H, d, J = 15.3 Hz, CH_2), 2.65 (3 H, s, NMe), 2.15 (1 H, br s, Cy), 1.98–1.88 (1 H, m, Cy), 1.86–1.74 (1 H, m, Cy), 1.74–1.64 (3 H, m, Cy), 1.64–1.54 (2 H, m, Cy), 1.52–1.38 (2 H, m, Cy), 1.38–1.24 (5 H, m, Cy), 1.19 (9 H, s, *t*-Bu), 1.17 (9 H, s, *t*-Bu), 1.15–0.91 (4 H, m, Cy), 0.75–0.62 (1 H, m, Cy).

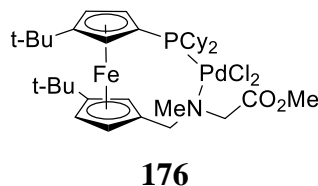
The ^{13}C NMR spectrum could not be recorded for solubility reasons.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = -10.3 (s).

IR (ATR diamond): 1621 ($\nu_{\text{C=O}}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{FeNO}_2\text{P}\cdot 0.5\text{methanol}\cdot 0.3\text{dichloromethane}$ (637.13): C 65.60 %, H 8.95 %, N 2.20 %. Found: C 65.42 %, H 9.11 %, N 2.25 %.

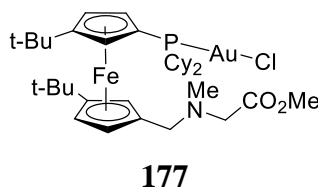
ESI+ MS calc. for $\text{C}_{34}\text{H}_{55}\text{FeNO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 596.3320. Found: 596.3320.



Scheme IV-43 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester palladium(II) 176.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester **172** (50.0 mg, 0.1 mmol) and dichloride bis-(acetonitrile)palladium (20 mg, 0.1 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (1.7 mL). The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature then the crude was evaporated. Crude products was obtained as a mixture of 75% of diastereoisomers **176** and 25% of side products [$\delta = +33.1, +38.4$ and $+52.4$ ppm by ^{31}P NMR] (NMR yield) and was not further purified.

^{31}P NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = +21.6, +21.7$.



Scheme IV-44 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester gold(I) 177.

A thin glass tube was charged under air with 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester **172** (20.0 mg, 0.03 mmol) and (chloro(dimethylsulfide)gold(I) (10.0 mg, 0.03 mmol) were dissolved in 0.67 mL of

[D₂]dichloromethane. The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature to form the gold complex **177** in quantitative yield as testified by multinuclear NMR monitoring.

¹H NMR (500 MHz, CD₂Cl₂): δ = 4.34 (1 H, br s, Cp), 4.30 (1 H, br s, Cp), 4.21–4.19 (1 H, m, Cp), 4.17 (1 H, br s, Cp), 4.14–4.10 (1 H, m, Cp), 4.09–4.05 (1 H, m, Cp), 3.88 (1 H, d, *J* = 12.6 Hz, CH₂), 3.66 (3 H, s, CO₂Me), 3.63 (1 H, br s, CH₂), 3.25 (1 H, d, *J* = 16.8 Hz, CH₂), 3.20 (1 H, d, *J* = 16.7 Hz, CH₂), 2.39–2.33 (1 H, m, Cy), 2.29 (3 H, s, NMe), 2.22 (3 H, br s, Cy), 2.06–1.97 (2 H, m, Cy), 1.96–1.86 (3 H, m, Cy), 1.84–1.78 (1 H, m, Cy), 1.77–1.69 (2 H, m, Cy), 1.68–1.57 (2 H, m, Cy), 1.56–1.44 (2 H, m, Cy), 1.43–1.31 (4 H, m, Cy), 1.25 (9 H, s, *t*-Bu), 1.25 (9 H, s, *t*-Bu).

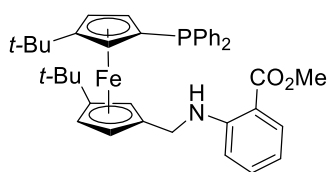
³¹P NMR (202 MHz, CD₂Cl₂): δ = +42.4 (s).

¹³C NMR (126 MHz, CD₂Cl₂): δ = 170.76 (CO), 105.46 (d, *J* = 7.8 Hz), 104.34, 72.18, 72.07, 71.35 (d, *J* = 7.1 Hz), 70.42, 69.58, 69.44 (d, *J* = 6.3 Hz), 69.10, 67.00, 57.54, 56.82, 51.86, 41.88, 36.05 (d, *J* = 35.4 Hz), 35.63 (d, *J* = 36.7 Hz), 32.86 (d, *J* = 2.8 Hz), 32.12, 31.53, 31.17, 30.90, 30.02, 29.94, 27.29 (d, *J* = 14.4 Hz), 27.10, 27.00, 26.89 (d, *J* = 2.3 Hz), 26.23 (d, *J* = 1.7 Hz), 26.20, 18.46.

IR (ATR diamond): 1745 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₃₅H₅₆AuClFeNO₂P·0.85dichloromethane (914.26): C 47.10 %, H 6.36 %, N 1.53 %. Found: C 46.86 %, H 6.63 %, N 1.47 %.

ESI+ MS calc. for C₃₅H₅₇AuClFeNO₂P ([M+H]⁺): 842.28304. Found: 842.28083.



178

Scheme IV-45 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylaminomethylbenzoate methyl 178.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-*tert*-butylferrocene-1-carboxaldehyde **98**⁶¹ (181.38 mg, 0.36 mmol) and 2-amino-1-methylbenzoate (61.9 mg, 0.41 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (5 mL) before adding acetic acid (0.04 mL, 0.72 mmol). The resulting solution was stirred overnight at

room temperature. NaHBOAc3 (123.0 mg, 0.58 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (97:4:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **178** as an orange solid. Yield: 90.3 mg (39 %).

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.87 (1 H, dd, J = 8.0, 1.7 Hz, CH of Bz), 7.65 (1 H, t, J = 5.2 Hz, CH of Bz), 7.42 – 7.36 (4 H, m, Ph), 7.35 (1 H, ddd, J = 8.7, 7.0, 1.7 Hz, Ph), 7.30 (5 H, qdd, J = 9.0, 4.0, 2.8 Hz, Ph), 6.62 (1 H, d, J = 8.5 Hz, CH of Bz), 6.57 (1 H, ddd, J = 8.1, 7.0, 1.1 Hz, CH of Bz), 4.23 (1 H, dd, J = 2.4, 1.4 Hz, Cp), 4.11 (1 H, dd, J = 2.5, 1.4 Hz, Cp), 4.04 (2 H, s, Cp), 3.96 (1 H, q, J = 1.6 Hz, Cp), 3.95 (1 H, dd, J = 2.5, 1.5 Hz, Cp), 3.86 (1 H, dd, J = 13.8, 4.7 Hz, CH_2), 3.81 (3 H, s, CO_2Me), 3.66 (1 H, dd, J = 13.8, 5.4 Hz, CH_2), 1.24 (9 H, s, *t*-Bu), 1.06 (9 H, s, *t*-Bu).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 169.04 (CO), 150.87, 140.11 (d, J = 11.1 Hz), 139.71 (d, J = 10.4 Hz), 134.54, 133.97 (d, J = 19.9 Hz), 133.80 (d, J = 19.9 Hz), 131.67, 128.62 (d, J = 14.9 Hz), 128.38 (d, J = 7.2 Hz), 128.31 (d, J = 6.9 Hz), 114.44, 111.72, 109.79, 105.39 (d, J = 4.3 Hz), 102.56, 84.25, 74.62 (d, J = 6.4 Hz), 73.10 (d, J = 13.7 Hz), 71.13 (d, J = 15.5 Hz), 69.27, 68.42 (d, J = 4.3 Hz), 68.01 (d, J = 2.7 Hz), 65.91, 51.53, 42.18 (d, J = 4.5 Hz), 31.68, 31.63, 30.97, 30.55.

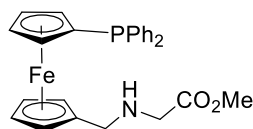
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (243 MHz, CDCl_3): δ = -17.3 (s).

IR (ATR diamond): 3359 ($\nu\text{N-H}$), 1685 ($\nu\text{C=O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{39}\text{H}_{44}\text{FeNO}_2\text{P}\cdot 0.7\text{ethyl acetate}$ (707.28): C 70.98 %, H 7.07 %, N 1.98 %. Found: C 70.33 %, H 6.71 %, N 2.02 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{FeNO}_2\text{P}$ ($[\text{M} - \text{e}]^+$): 645.2459. Found: 645.2467.

6) Synthesis of ferrocenes: 179–183 (Chapitre III, 4), p. 167–172).



179

Scheme IV-46 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-methylglycine methyl ester 179.

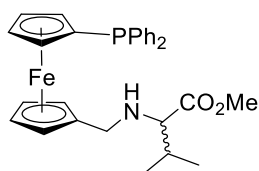
An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-carboxaldehyde **37** (442.1 mg, 1.13 mmol) and glycine methyl ester hydrochloride (213.4 mg, 1.70 mmol) were dissolved in distilled chloroform (22 mL) and trimethylamine (0.21 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHBOAc₃ (360.4 mg, 1.70 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (80:19:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **179** as an orange solid. Yield: 471.3 mg (88%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.38–7.35 (4 H, m, Ph), 7.32 – 7.30 (6 H, m, Ph), 4.37 (2 H, t, J = 1.8 Hz, Cp), 4.12 (2 H, t, J = 1.9 Hz, Cp), 4.09 (2 H, q, J = 1.9 Hz, Cp), 4.01 (2 H, t, J = 1.9 Hz, Cp), 3.72 (3 H, s, CO₂Me), 3.36 (2 H, s, CH₂), 3.31 (2 H, s, CH₂).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 173.00 (CO), 139.26 (d, J = 10.1 Hz), 133.67 (d, J = 20.1 Hz), 128.63, 128.28 (d, J = 7.5 Hz), 86.82, 76.27 (d, J = 6.3 Hz), 73.48 (d, J = 13.8 Hz), 71.47 (d, J = 3.8 Hz), 69.53, 69.30, 51.90, 50.20, 48.13.

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = -16.9 (s).

ESI+ MS calc. for C₂₆H₂₆FeNO₂NaP ([M + Na]⁺): 494.0948. Found: 494.0942.



180

Scheme IV-47 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-methylvaline methyl ester **180**.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-carboxaldehyde **37** (186.3 mg, 0.47 mmol) and valine methyl ester hydrochloride (118.6 mg, 0.71 mmol) were dissolved in distilled chloroform (9 mL) and trimethylamine (0.1 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHBOAc₃ (150.5 mg, 0.71 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (80:19:1) as the eluent. The yellow band was collected and evaporated to give compound **180** as an orange oil. Yield: 236.3 mg (98%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.40–7.32 (4 H, m, Ph), 7.33–7.28 (6 H, m, Ph), 4.35 (2 H, t, *J* = 1.8 Hz, Cp), 4.14 (1 H, dt, *J* = 2.5, 1.4 Hz, Cp), 4.10–4.05 (3 H, m, Cp), 3.99 (1 H, td, *J* = 2.5, 1.3 Hz, Cp), 3.99–3.94 (1 H, td, *J* = 2.5, 1.3 Hz, Cp), 3.70 (3 H, s, CO₂Me), 3.31 (1 H, d, *J* = 12.8 Hz, CH₂), 3.18 (1 H, d, *J* = 12.8 Hz, CH₂), 2.99 (d, *J* = 5.9 Hz, NCH), 1.95–1.83 (1 H, m, CH of *i*-Pr), 0.92 (6 H, t, *J* = 6.9 Hz, CH₃ of *i*-Pr).

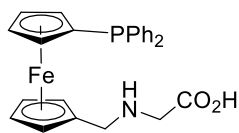
¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 175.77 (CO), 139.34 (d, *J* = 9.7 Hz), 133.74, 133.59, 128.59 (d, *J* = 2.5 Hz), 128.26 (d, *J* = 6.8 Hz), 87.68, 76.17 (d, *J* = 6.1 Hz), 73.51 (d, *J* = 1.9 Hz), 73.40 (d, *J* = 2.0 Hz), 71.52 (d, *J* = 1.7 Hz), 71.49 (d, *J* = 1.7 Hz), 69.56, 69.20, 69.16, 69.08, 66.97, 51.50, 47.51, 31.88, 19.35, 18.85.

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = -16.9 (s).

IR (ATR diamond): 3060 (νN–H), 1730 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₂₉H₃₂FeNO₂P (513.40): C 67.85 %, H 6.28 %, N 2.73 %. Found: C 67.20 %, H 6.22 %, N 2.70 %.

ESI+ MS calc. for C₂₉H₃₃FeNO₂P ([M + H]⁺): 514.1598. Found: 514.1597.



181

Scheme IV-48 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-methylglycine 181.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-1-methylglycine methyl ester **179** (136.6 mg, 0.29 mmol) was dissolved in anhydrous dioxane (5 mL). Next, NaOH_{aq} (58.0 mg, 1.45 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at 50 °C. Following acidification with H₃PO₄ 80% (to obtain a pH between 6 and 7) in an ice bath, the product was extracted with dichloromethane/methanol. The organic layer was separated, dried with anhydrous magnesium sulfate and, finally, evaporated to give compound **181** as an orange solid. Yield: 83.6 mg (63%).

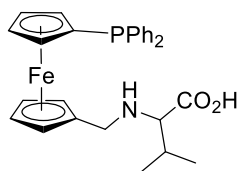
¹H NMR (600 MHz, MeOD): δ = 7.36–7.29 (10 H, m, Ph), 4.49 (2 H, s, Cp), 4.39 (2 H, s, Cp), 4.13 (4 H, s, Cp), 3.85 (2 H, br s, CH₂), 3.42 (2 H, br s, CH₂).

¹³C{¹H} NMR (151 MHz, MeOD): δ = 171.80 (CO), 140.23 (d, J = 9.4 Hz), 134.56 (d, J = 19.7 Hz), 129.79, 129.31 (d, J = 6.8 Hz), 78.33 (d, J = 7.2 Hz), 74.89, 74.79, 73.03 (d, J = 3.9 Hz), 72.72, 71.83, 49.84, 49.56, 47.54.

³¹P{¹H} NMR (243 MHz, MeOD): δ = -17.7 (s).

IR (ATR diamond): 3251 (νN–H), 1626 (νC=O) cm⁻¹.

ESI+ MS calc. for C₂₅H₂₅FeNO₂P ([M + H]⁺): 458.0972. Found: 458.0971.



182

Scheme IV-49 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-methylvaline 182.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-1-methylvaline methyl ester **180** (135.6 mg, 0.26 mmol)) was dissolved in anhydrous dioxane (5 mL). Next, NaOH_{aq} (50 mg, 1.25 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at 50 °C. Following acidification with H₃PO₄ 80% (to obtain a pH between 6 and 7) in an ice bath, the product was extracted with dichloromethane/methanol. The organic layer was separated, dried with anhydrous magnesium sulfate and, finally, evaporated to give compound **182** as an orange solid. Yield: 95.7 mg (74%).

¹H NMR (600 MHz, MeOD): δ = 7.38–7.29 (10 H, m, Ph), 4.58 (1 H, s, NH), 4.48 (2 H, s, Cp), 4.35 (1 H, s, Cp), 4.32 (1 H, s, Cp), 4.18 (2 H, s, Cp), 4.15 (1 H, s, Cp), 4.11 (1 H, s, Cp), 3.84 (1 H, d, J = 13.3 Hz, CH₂), 3.65 (1 H, d, J = 13.3 Hz, CH₂), 3.22 (1 H, d, J = 3.9 Hz, NCH), 2.13–2.03 (1 H, m, CH of *i*-Pr), 1.01 (3 H, d, J = 7.0 Hz, CH₃ of *i*-Pr), 0.93 (3 H, d, J = 6.9 Hz, CH₃ of *i*-Pr).

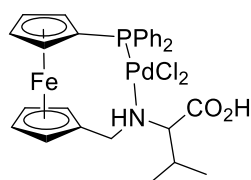
¹³C{¹H} NMR (151 MHz, MeOD): δ = 172.24 (CO), 140.32 (d, J = 9.7 Hz), 140.17 (d, J = 9.5 Hz), 134.73 (d, J = 19.9 Hz), 134.51 (d, J = 19.4 Hz), 129.38 (d, J = 5.3 Hz), 129.34 (d, J = 5.1 Hz), 78.54 (d, J = 7.2 Hz), 78.16, 75.00 (d, J = 15.8 Hz), 74.82 (d, J = 13.8 Hz), 73.21, 72.97 (d, J = 3.8 Hz), 72.47, 71.96, 71.71, 67.94, 49.57, 48.04, 30.69, 19.16, 18.49.

³¹P{¹H} NMR (243 MHz, MeOD): δ = -17.8 (s).

IR (ATR diamond): 3380 (νN–H), 1621 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₂₈H₃₀FeNO₂P•0.6methanol•0.35dichloromethane (548.32): C 63.42 %, H 6.08 %, N 2.55 %. Found: C 63.43 %, H 6.37 %, N 2.60 %.

ESI+ MS calc. for C₂₈H₃₁FeNO₂P ([M + H]⁺): 500.1442. Found: 500.1443.



183

Scheme IV-50 1'-(diphenylphosphino)ferrocene-1-methylvaline palladium(II) **183**.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 1'-(diphenylphosphino)-1-methylvaline **182** (350.0 mg, 0.70 mmol) and bis-(acetonitrile)palladium dichloride (181.6 mg, 0.70 mmol)) were dissolved in anhydrous dichloromethane (23 mL). The mixture was stirred for 10 minutes at room temperature then silver carbonate (193.0 mg, 0.70 mmol) was added. The resulting mixture was stirred overnight at 40 °C and filtered over celite to form the palladium complex **183** as a red solid. Yield: 100.0 mg (24%).

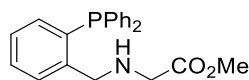
^1H NMR (600 MHz, CD_2Cl_2): δ = 7.92 (2 H, ddd, J = 12.3, 8.3, 1.4 Hz, Ph), 7.71 (2 H, ddd, J = 12.8, 8.2, 1.4 Hz, Ph), 7.60–7.54 (2 H, m, Ph), 7.52–7.45 (4 H, m, Ph), 5.32–5.28 (1 H, m, Cp), 4.67–4.63 (1 H, m, Cp), 4.52 (1 H, t, J = 2.7 Hz, Cp), 4.51–4.47 (1 H, m, Cp), 4.39 (1 H, ddd, J = 12.5, 9.8, 2.4 Hz, CH_2), 4.37 (dd, J = 2.6, 1.3 Hz, 1H, Cp), 4.33–4.29 (1 H, m, Cp), 4.27–4.23 (1 H, m, Cp), 3.81 (1 H, d, J = 9.9 Hz, NH), 3.68 (1 H, br s, 1H, Cp), 3.37 (1 H, d, J = 12.5 Hz, CH_2), 3.17 (1 H, d, J = 8.3 Hz, NCH), 2.93–2.81 (1 H, m, CH of *i*-Pr), 1.23 (3 H, d, J = 6.7 Hz, CH_3 of *i*-Pr), 1.02 (3 H, J = 6.7 Hz, CH_3 of *i*-Pr).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CD_2Cl_2): δ = 178.20 (CO), 135.03, 134.95, 133.87, 133.80, 132.35 (d, J = 3.2 Hz), 131.87 (d, J = 2.8 Hz), 129.62 (d, J = 68.0 Hz), 129.27 (d, J = 11.5 Hz), 129.23 (d, J = 78.3 Hz), 128.64 (d, J = 11.7 Hz), 84.58, 79.52, 75.74 (d, J = 6.1 Hz), 74.82 (d, J = 7.9 Hz), 74.33, 73.17 (d, J = 6.1 Hz), 72.17, 72.09, 71.69 (d, J = 12.8 Hz), 70.27 (d, J = 59.9 Hz), 69.80, 52.79, 32.62, 20.44, 20.25.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (243 MHz, CD_2Cl_2): δ = +20.8 (s).

IR (ATR diamond): 1638 ($\nu\text{C}=\text{O}$), 692 ($\nu\text{Pd}-\text{Cl}$) cm^{-1} .

7) Synthesis of ferrocenes 185-190 (Chapitre III, 5), p. 172–179).



185

Scheme IV-51 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylglycine methyl ester 185.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 2-(diphenylphosphino)benzaldehyde **184** (100.0 mg, 0.34 mmol) and glycine methyl ester hydrochloride (64.0 mg, 0.51 mmol) were dissolved in distilled chloroform (6.5 mL) and trimethylamine (0.07 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHBOAc₃ (108.12 mg, 0.51 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (60:39:1) as the eluent. The second band was collected and evaporated to give compound **185** as a colorless solid. Yield: 93.3 mg (75%). The single crystal used for structure determination was obtained from ethyl acetate.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.48–7.39 (1 H, m, Bz), 7.34–7.17 (11 H, m, Bz and Ph), 7.10 (1 H, t, J = 7.5 Hz, Bz), 6.89–6.82 (1 H, m, Bz), 3.97 (2 H, s, CH₂), 3.60 (3 H, s, CO₂Me), 3.26 (2 H, s, CH₂).

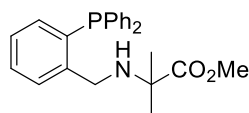
¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 172.66 (CO), 143.77 (d, J = 23.6 Hz), 136.76 (d, J = 10.0 Hz), 136.07 (d, J = 14.3 Hz), 134.01, 133.85, 133.75, 129.09, 129.05, 128.79, 128.66, 128.60, 127.51, 51.75, 51.62 (d, J = 21.1 Hz), 49.97.

³¹P{¹H} NMR (202 MHz, CDCl₃): δ = -15.9 (s).

IR (ATR diamond): 3276 (νN–H), 1742 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₂₂H₂₂NO₂P•0.2ethyl acetate (381.02): C 71.87 %, H 6.24 %, N 3.68 %. Found: C 71.83 %, H 6.54 %, N 3.82 %.

ESI+ MS calc. for C₂₂H₂₃NO₂P ([M + H]⁺): 364.1466. Found: 364.1456.



186

Scheme IV-52 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylaminoisobutyric methyl ester 186.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 2-(diphenylphosphino)benzaldehyde **184** (5.0 g, 17.2 mmol) and 2-aminoisobutyric methyl ester hydrochloride (3.96 mg, 25.8 mmol) were dissolved in distilled chloroform (275 mL) with trimethylamine (3.3 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHBOAc₃ (5.47 g, 25.8 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (85:14:1) as the eluent. The first band was collected and evaporated to give compound **186** as a colorless solid. Yield: 3.9 g (58%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.48 (1 H, dd, J = 7.6, 4.5 Hz, Bz), 7.38–7.21 (11 H, m, Bz and Ph), 7.15 (1 H, t, J = 7.5 Hz, Bz), 6.87 (1 H, dd, J = 7.8, 4.5 Hz, Bz), 3.84 (2 H, s, CH₂), 3.64 (3 H, s, CO₂Me), 1.23 (6 H, s, CH₃).

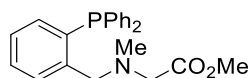
¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 177.22 (CO), 144.81 (d, J = 24.1 Hz), 137.18 (d, J = 10.4 Hz), 136.02 (d, J = 14.2 Hz), 134.11, 133.96, 133.74, 129.40 (d, J = 5.2 Hz), 129.27, 128.75, 128.65, 127.40, 59.09, 51.92, 47.10 (d, J = 21.6 Hz), 25.25.

³¹P{¹H} NMR (1202 MHz, CDCl₃): δ = -15.6 (s).

IR (ATR diamond): 3327 (νN–H), 1720 (νC=O) cm⁻¹.

Anal. Calc. for C₂₄H₂₆NO₂P (391.45): C 73.64 %, H 6.70 %, N 3.58 %. Found: C 73.40 %, H 6.44 %, N 3.59 %.

ESI+ MS calc. for C₂₄H₂₇NO₂P ([M + H]⁺): 392.1779. Found: 392.1769.



187

Scheme IV-53 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylsarcosine methyl ester 187.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 2-(diphenylphosphino)benzaldehyde **184** (4.0 g, 13.8 mmol) and sarcosine methyl ester hydrochloride (2.89 mg, 20.7 mmol) were dissolved in distilled chloroform (140 mL) with trimethylamine (2.6 mL). The resulting solution was stirred overnight under reflux. NaHBOAc3 (4.39 g, 20.7 mmol) was introduced and the mixture was stirred overnight at room temperature before being evaporated. The residue was purified by chromatography over silica gel column using pentane/ethyl acetate/triethylamine (90:9:1) as the eluent. The first band was collected and evaporated to give compound **187** as a colorless oil. Yield: 2.18 g (42%).

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ = 7.48 (1 H, dd, J = 7.7, 4.5 Hz, Bz), 7.34–7.28 (7 H, m, Bz and Ph), 7.27–7.21 (4 H, m, Ph), 7.18 (1 H, t, J = 7.5 Hz, Bz), 6.94 (1 H, dd, J = 7.8, 4.3 Hz, Bz), 3.95 (2 H, s, CH_2), 3.66 (3 H, s, CO_2Me), 3.06 (2 H, s, CH_2), 2.16 (3 H, s, NMe).

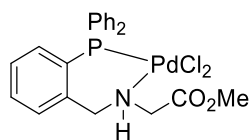
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (151 MHz, CDCl_3): δ = 171.95 (CO), 143.91 (d, J = 23.2 Hz), 137.83 (d, J = 9.8 Hz), 137.09 (d, J = 15.5 Hz), 134.34, 133.77, 133.64, 129.43 (d, J = 5.5 Hz), 128.78, 128.45, 128.41, 127.46, 58.94 (d, J = 17.3 Hz), 56.37, 51.32, 40.83.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (243 MHz, CDCl_3): δ = -14.9 (s).

IR (ATR diamond): 1737 ($\nu\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{P}\cdot 0.2\text{ethyl acetate}$ (395.05): C 72.36 %, H 6.53 %, N 3.55 %.
Found: C 72.10 %, H 6.53 %, N 3.73 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{P}$ ($[\text{M} + \text{H}]^+$): 378.1623. Found: 378.1609.



188

Scheme IV-54 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylglycine methyl ester palladium(II) 188.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylglycine methyl ester **185** (50.0 mg, 0.14 mmol) and dichloride bis-(acetonitrile)palladium (36.3 mg, 0.14 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (2 mL). The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature to form the palladium complex **188** in quantitative yield as testified by multinuclear NMR monitoring. The single crystal used for structure determination was obtained from ethyl acetate.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.80 (2 H, ddd, J = 12.5, 8.3, 1.3 Hz, Bz), 7.62–7.51 (5 H, m, Ph), 7.51 – 7.42 (5 H, m, Ph), 7.26–7.22 (1 H, m, Bz), 6.94 (1 H, ddd, J = 10.5, 7.7, 1.3 Hz, Bz), 5.45 (1 H, br s, NH), 4.38 (1 H, d, J = 17.2 Hz, CH_2), 4.18–4.08 (1 H, m, CH_2), 3.89 (1 H, d, J = 13.0 Hz, CH_2), 3.76 (3 H, s, CO_2Me), 3.15 (1 H, dd, J = 17.2, 11.4 Hz, CH_2).

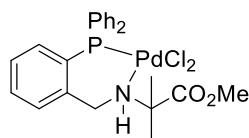
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (101 MHz, CDCl_3): δ = 168.68 (CO), 137.46 (d, J = 13.3 Hz), 134.88 (d, J = 11.0 Hz), 134.49, 134.44 (d, J = 3.3 Hz), 134.40, 133.01, 132.94, 132.82, 132.67 (d, J = 2.8 Hz), 132.12 (d, J = 2.4 Hz), 130.91 (d, J = 7.5 Hz), 129.57 (d, J = 11.6 Hz), 128.91 (d, J = 12.6 Hz), 52.91, 52.44, 49.92.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = +20.2 (s).

IR (ATR diamond): 3220 ($\nu\text{N-H}$), 1737 ($\nu\text{C=O}$), 691 ($\nu\text{Pd-Cl}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{PPd}\cdot 0.35\text{dichloromethane}$ (570.44): C 47.06 %, H 4.01 %, N 2.46 %. Found: C 47.14 %, H 3.85 %, N 2.50 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2\text{PPd}$ ($[\text{M} + \text{Na}]^+$): 561.9698. Found: 561.9697.



189

Scheme IV-55 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylaminoisobutyric methyl ester palladium(II) 189.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylaminoisobutyric methyl ester **186** (300.0 mg, 0.77 mmol) and dichloride bis-(acetonitrile)palladium (199.8 mg, 0.77 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (13 mL). The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature to form the palladium complex **189** in quantitative yield as testified by multinuclear NMR monitoring. The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane–hexane.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81\text{--}7.74$ (2 H, m, Ph), $7.74\text{--}7.66$ (2 H, m, Ph), $7.63\text{--}7.57$ (1H, m, Ph), $7.56\text{--}7.46$ (4 H, m, Bz and Ph), $7.45\text{--}7.35$ (3 H, m, Bz and Ph), 7.23 (1 H, t, $J = 6.3$ Hz, Bz), 7.14 (1 H, ddd, $J = 9.3, 7.8, 1.3$ Hz, Bz), 5.97 (1 H, s, NH), 4.46 (1 H, d, $J = 15.7$ Hz, CH_2), 4.14 (1 H, dd, $J = 15.3, 6.5$ Hz, CH_2), 3.73 (3 H, s, CO_2Me), 1.81 (3 H, s, CH_3), 1.16 (3 H, s, CH_3).

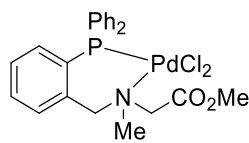
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 172.93$ (CO), 139.56 (d, $J = 14.5$ Hz), 134.65 (d, $J = 6.6$ Hz), 134.57 (d, $J = 7.0$ Hz), 133.93 (d, $J = 1.9$ Hz), 132.55 , 132.50 (d, $J = 8.8$ Hz), 132.11 (d, $J = 3.1$ Hz), 131.87 (d, $J = 3.0$ Hz), 130.22 (d, $J = 7.5$ Hz), 129.08 , 128.99 , 127.92 (d, $J = 59.8$ Hz), 126.94 (d, $J = 62.0$ Hz), 125.28 (d, $J = 47.3$ Hz), 65.66 , 53.70 (d, $J = 10.0$ Hz), 53.24 , 30.01 , 26.28 .

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = +18.0$ (s).

IR (ATR diamond): 3201 ($\nu\text{N-H}$), 1726 ($\nu\text{C=O}$), 690 ($\nu\text{Pd-Cl}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{PPd}$ (568.77): C 50.68 %, H 4.61 %, N 2.46 %. Found: C 50.43 %, H 4.33 %, N 2.52 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{ClNNaO}_2\text{PPd}$ ($[\text{M} - \text{Cl} - \text{Me} + \text{Na}]^+$): 540.0087. Found: 540.0098.



190

Scheme IV-56 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylsarcosine methyl ester palladium(II) 190.

An oven-dried, two-neck reaction flask was charged with 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylsarcosine methyl ester **187** (130.0 mg, 0.34 mmol) and dichloride bis-(acetonitrile)palladium (88.2 mg, 0.34 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (6 mL). The mixture was stirred for 5 minutes at room temperature then silver carbonate (93.8 mg, 0.34 mmol) was added. The resulting mixture was stirred overnight and filtered over celite to form the palladium complex **190**. The single crystal used for structure determination was obtained from dichloromethane–hexane.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.81–7.33 (13 H, m, Bz and Ph), 6.90–6.82 (1 H, m, Bz), 4.37 (1 H, dd, J = 12.8, 4.3 Hz, CH_2), 3.70 (3 H, s, CO_2Me), 3.54 (1 H, br s, CH_2), 3.07 (2 H, br s, CH_2), 1.58 (3 H, s, NMe).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 168.38 (CO), 138.59 (d, J = 14.5 Hz), 134.82 (d, J = 11.0 Hz), 134.47, 134.38, 134.17 (d, J = 3.5 Hz), 133.06, 133.01, 132.65, 132.27, 132.09, 130.72 (d, J = 7.9 Hz), 129.06, 128.97, 63.74, 52.48, 49.50. The resonance due to CH_2 was not found.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202 MHz, CDCl_3): δ = +21.3 (s).

IR (ATR diamond): 1739 ($\nu\text{C}=\text{O}$), 689 ($\nu\text{Pd}-\text{Cl}$) cm^{-1} .

Anal. Calc. for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{PPd}\cdot 0.9\text{dichloromethane}$ (631.18): C 45.48 %, H 4.12 %, N 2.22 %. Found: C 45.40 %, H 3.93 %, N 2.23 %.

ESI+ MS calc. for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{ClNO}_2\text{PPd}$ ($[\text{M} - \text{Cl}]^+$): 518.0268. Found: 518.0283.

8) Crystal data.

8) A. Ferrocenes 116-132 (Chapitre II, 1)).⁸⁵

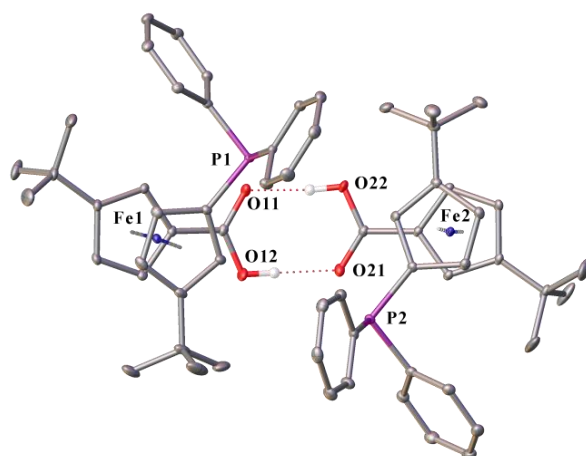


Figure IV-1 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid **116**.

Identification code	116	Z	4
Empirical formula	C ₃₁ H ₃₅ FeO ₂ P	Z'	2
Solvent	hexane	Wavelength/Å	0.71073
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.266	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	0.629	$\Theta_{min}/^{\circ}$	2.319
Formula weight	526.41	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.530
Colour	orange	Measured Refl.	55642
Shape	prism	Independent Refl.	12690
Size/mm ³	0.59×0.55×0.15	Reflections with I > 2(I)	11679
Temperature/K	120	R_{int}	0.0233
Crystal system	triclinic	Parameters	643
Space group	<i>P</i> -1	Restraints	0
$a/\text{Å}$	11.5906(7)	Largest Peak	0.317
$b/\text{Å}$	16.0794(9)	Deepest Hole	-0.399
$c/\text{Å}$	16.4251(10)	GooF	1.039
$\alpha/^{\circ}$	104.113(2)	wR_2 (all data)	0.0681
$\beta/^{\circ}$	106.420(2)	wR_2	0.0663
$\gamma/^{\circ}$	99.023(2)	R_1 (all data)	0.0293
Volume/Å ³	2762.5(3)	R_1	0.0262

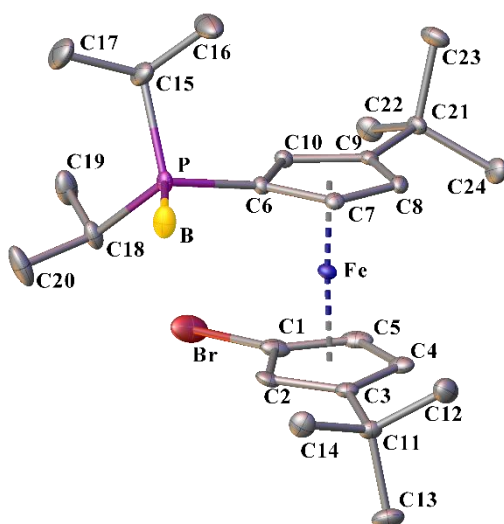


Figure IV-2 1-(diisopropylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene-borane **121**.

Identification code	121	Z	4
Empirical formula	C ₂₄ H ₄₁ BBrFeP	Z'	1
Solvent	heptane	Wavelength/Å	0.71076
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.332	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	2.247	$\theta_{min}/^\circ$	2.911
Formula weight	507.11	$\theta_{max}/^\circ$	27.585
Colour	orange	Measured Refl.	43354
Shape	prism	Independent Refl.	5836
Size/mm ³	0.25×0.20×0.15	Reflections with I > 2(I)	5123
Temperature/K	100	R_{int}	0.0293
Crystal system	monoclinic	Parameters	265
Space group	$P2_1/c$	Restraints	0
$a/\text{Å}$	16.0177(10)	Largest Peak	0.554
$b/\text{Å}$	8.6068(6)	Deepest Hole	-0.863
$c/\text{Å}$	19.2426(13)	Goof	1.071
$\alpha/^\circ$	90	wR_2 (all data)	0.0564
$\beta/^\circ$	107.551(2)	wR_2	0.0526
$\gamma/^\circ$	90	R_1 (all data)	0.0315
Volume/Å ³	2529.3(3)	R_1	0.0242

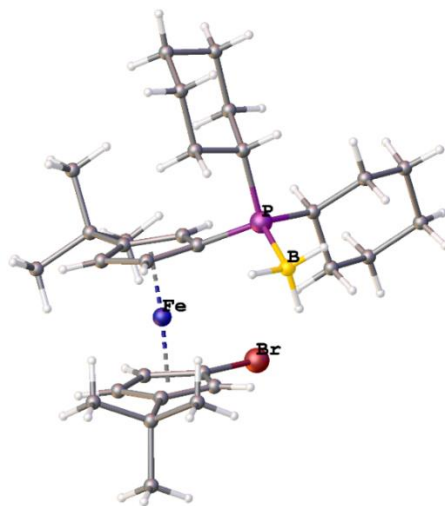


Figure IV-3 1-(dicyclohexylphosphino)-1'-bromo-3,3'-di-tert-butylferrocene-borane 122.

Identification code	122	Z	4
Empirical formula	$C_{30}H_{49}BBrFeP$	Z'	1
Solvent	heptane	Wavelength/Å	n.d.
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	n.d. ⁱⁱ	Radiation type	n.d.
μ/mm^{-1}	n.d.	$\theta_{min}/^{\circ}$	n.d.
Formula weight	n.d.	$\theta_{max}/^{\circ}$	n.d.
Colour	n.d.	Measured Refl.	n.d.
Shape	n.d.	Independent Refl.	n.d.
Size/mm ³	0.23×0.33×0.35	Reflections with $I > 2(I)$	n.d.
Temperature/K	125	R_{int}	n.d.
Crystal system	monoclinic	Parameters	n.d.
Space group	$P2_1/c$	Restraints	n.d.
$a/\text{Å}$	10.9102(8)	Largest Peak	n.d.
$b/\text{Å}$	12.1014(8)	Deepest Hole	n.d.
$c/\text{Å}$	22.9076(15)	GooF	n.d.
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	n.d.
$\beta/^{\circ}$	101.194(2)	wR_2	n.d.
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	n.d.
Volume/Å ³	2966.9(4)	R_1	n.d.

ⁱⁱ Only .res files

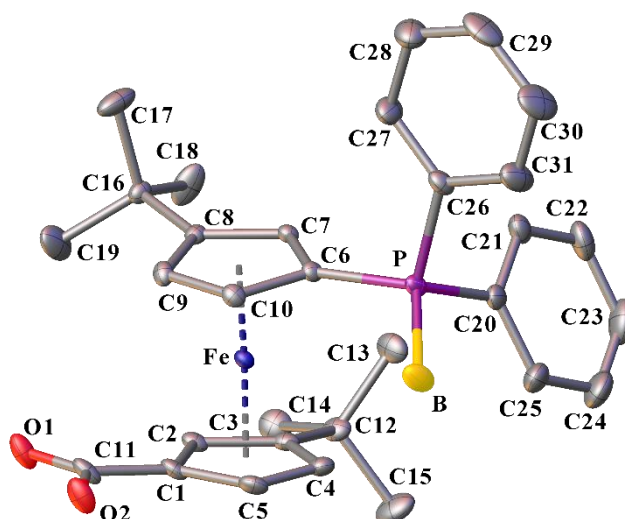


Figure IV-4-1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid-borane 123.

Identification code	123	Z	4
Empirical formula	C ₃₁ H ₃₈ BFeO ₂ P	Z'	1
Solvent	chloroform-hexane	Wavelength/Å	0.71073
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.261	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	0.612	$\Theta_{min}/^{\circ}$	2.189
Formula weight	540.24	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.519
Colour	red-orange	Measured Refl.	34716
Shape	prism	Independent Refl.	6525
Size/mm ³	0.27×0.18×0.08	Reflections with I > 2(I)	5271
Temperature/K	150	R_{int}	0.0640
Crystal system	monoclinic	Parameters	331
Space group	$P2_1/c$	Restraints	0
$a/\text{Å}$	20.3726(6)	Largest Peak	0.501
$b/\text{Å}$	8.3937(2)	Deepest Hole	-0.291
$c/\text{Å}$	18.2215(5)	GooF	1.033
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	0.0955
$\beta/^{\circ}$	114.0540(10)	wR_2	0.0898
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	0.0505
Volume/Å ³	2845.32(13)	R_1	0.0365

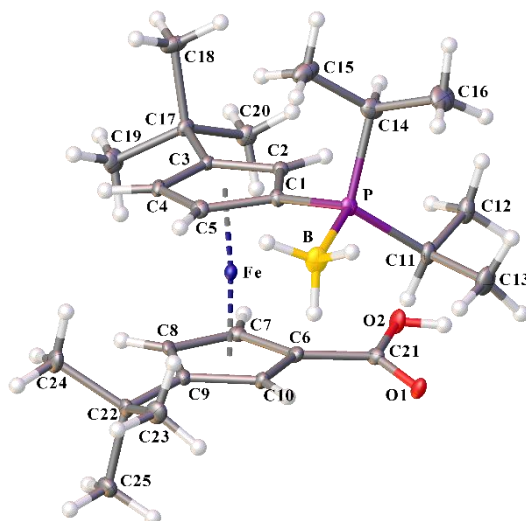


Figure IV-5 -1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid-borane **124**.

Identification code	124	Z	4
Empirical formula	C ₂₃ H ₂₄ Cl ₂ NO ₂ PPd	Z'	1
Solvent	dichloromethane– hexane	Wavelength/Å	0.710760
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.551	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	1.093	$\Theta_{min}/^{\circ}$	2.777
Formula weight	554.70	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.546
Colour	clear light yellow	Measured Refl.	45948
Shape	prism	Independent Refl.	5456
Size/mm ³	0.20x0.17x0.09	Reflections with I > 2(I)	4565
Temperature/K	100	R_{int}	0.0424
Crystal system	monoclinic	Parameters	273
Space group	$P2_1/c$	Restraints	0
$a/\text{Å}$	10.5952(11)	Largest Peak	1.031
$b/\text{Å}$	13.9570(17)	Deepest Hole	-0.870
$c/\text{Å}$	16.0864(16)	GooF	1.114
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	0.0730
$\beta/^{\circ}$	93.124(4)	wR_2	0.0652
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	0.0467
Volume/Å ³	2375.3(4)	R_1	0.0330

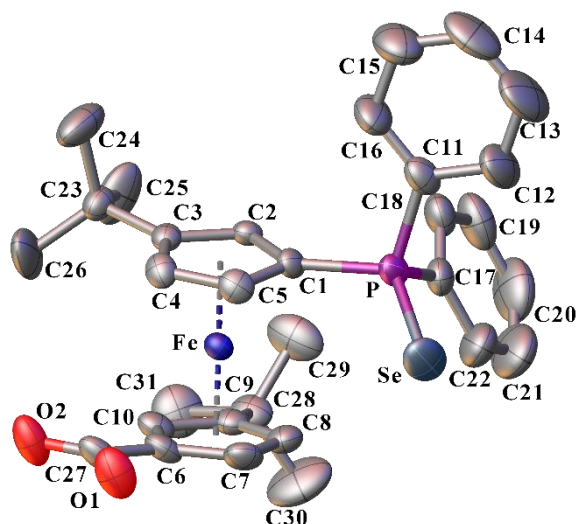


Figure IV-6 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid–selenium **116Se**.

Identification code	116Se	Z	4
Empirical formula	C ₃₁ H ₃₅ FeO ₂ PSe	Z'	1
Solvent	dichloromethane– heptane	Wavelength/Å	0.71073
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.405	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	1.881	$\Theta_{min}/^{\circ}$	3.155
Formula weight	605.37	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.542
Colour	clear light orange	Measured Refl.	41695
Shape	prism	Independent Refl.	6575
Size/mm ³	0.30×0.20×0.15	Reflections with I > 2(I)	4872
Temperature/K	260	R_{int}	0.0466
Crystal system	monoclinic	Parameters	331
Space group	$P2_1/c$	Restraints	0
$a/\text{Å}$	20.3753(10)	Largest Peak	0.547
$b/\text{Å}$	8.4296(4)	Deepest Hole	-0.488
$c/\text{Å}$	18.2052(9)	GooF	1.091
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	0.1083
$\beta/^{\circ}$	1.405	wR_2	0.0940
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	0.0805
Volume/Å ³	2860.9(2)	R_1	0.0491

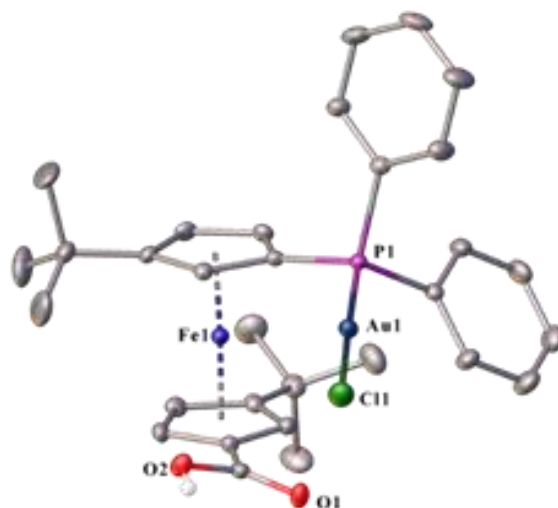


Figure IV-7 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid-gold(I) **131**.

Identification code	131	<i>Z</i>	2
Empirical formula	C ₃₁ H ₃₅ AuClFeOP	<i>Z'</i>	1
Solvent	dichloromethane– heptane	Wavelength/Å	0.71073
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.652	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	5.556	$\theta_{min}/^{\circ}$	2.857
Formula weight	742.82	$\theta_{max}/^{\circ}$	27.562
Colour	clear light orange	Measured Refl.	49854
Shape	prism	Independent Refl.	6876
Size/mm ³	0.30×0.25×0.18	Reflections with I > 2(I)	5811
Temperature/K	260	R_{int}	0.0397
Crystal system	triclinic	Parameters	331
Space group	<i>P</i> -1	Restraints	0
$a/\text{Å}$	9.9082(10)	Largest Peak	2.630
$b/\text{Å}$	11.3721(12)	Deepest Hole	-1.342
$c/\text{Å}$	15.1772(15)	GooF	1.183
$\alpha/^{\circ}$	108.185(3)	wR_2 (all data)	0.0652
$\beta/^{\circ}$	90.967(3)	wR_2	0.0561
$\gamma/^{\circ}$	111.618(3)	R_1 (all data)	0.0462
Volume/Å ³	1493.5(3)	R_1	0.0304

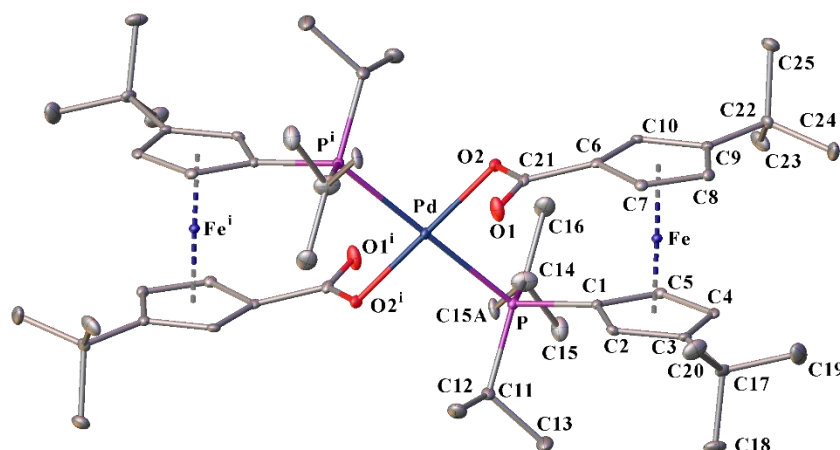


Figure IV-8 bis-[1'-(diisopropylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-carboxylic acid] palladium(II) 132.

Identification code	132	Z	4
Empirical formula	C ₅₀ H ₇₆ Fe ₂ O ₄ P ₂ Pd	Z'	0.5
Solvent	dichloromethane– pentane	Wavelength/Å	0.71073
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.417	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	1.079	$\Theta_{min}/^{\circ}$	2.684
Formula weight	1021.14	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.540
Colour	clear light yellow	Measured Refl.	36658
Shape	prism	Independent Refl.	5498
Size/mm ³	0.24×0.21×0.17	Reflections with I > 2(I)	4797
Temperature/K	100.0	R_{int}	0.0297
Crystal system	orthorhombic	Parameters	288
Space group	<i>Pbca</i>	Restraints	0
$a/\text{Å}$	8.4392(4)	Largest Peak	0.511
$b/\text{Å}$	16.3619(6)	Deepest Hole	-0.830
$c/\text{Å}$	34.6757(14)	GooF	1.154
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	0.0629
$\beta/^{\circ}$	90	wR_2	0.0610
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	0.0394
Volume/Å ³	4788.1(3)	R_1	0.0316

8) B. Ferrocenes 134-147 (Chapitre II, 2)).

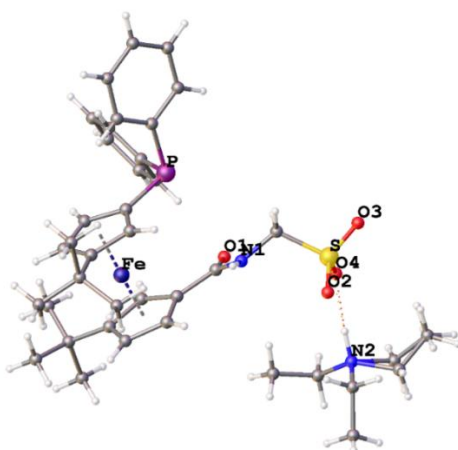


Figure IV-9 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-amidométhylsulfonate triéthylammonium 134.

Identification code	134	Z	4
Empirical formula	C ₃₈ H ₅₃ FeN ₂ O ₄ PS	Z'	1
Solvent	dichloromethane–ethyl acetate	Wavelength/Å	n.d.
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	n.d.	Radiation type	n.d.
μ/mm^{-1}	n.d.	$\Theta_{min}/^{\circ}$	n.d.
Formula weight	n.d.	$\Theta_{max}/^{\circ}$	n.d.
Colour	n.d.	Measured Refl.	n.d.
Shape	n.d.	Independent Refl.	n.d.
Size/mm ³	0.11×0.22×0.26	Reflections with I > 2(I)	n.d.
Temperature/K	120	R_{int}	n.d.
Crystal system	monoclinic	Parameters	n.d.
Space group	$P2_1/c$	Restraints	n.d.
$a/\text{Å}$	17.5503(14)	Largest Peak	n.d.
$b/\text{Å}$	20.8258(15)	Deepest Hole	n.d.
$c/\text{Å}$	10.6857(7)	GooF	n.d.
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	n.d.
$\beta/^{\circ}$	107.516(2)	wR_2	n.d.
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	n.d.
Volume/Å ³	3724.5(5)	R_1	n.d.

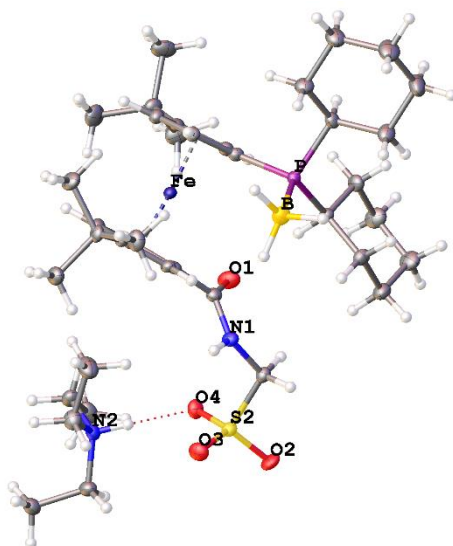


Figure IV-10 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-amidométhylsulfonate–borane triethylammonium **135**.

Identification code	135	Z	4
Empirical formula	C ₃₈ H ₆₈ BFeN ₂ O ₄ PS	Z'	2
Solvent	dichloromethane–ethyl acetate	Wavelength/Å	n.d.
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	n.d.	Radiation type	n.d.
μ/mm^{-1}	n.d.	$\Theta_{min}/^{\circ}$	n.d.
Formula weight	n.d.	$\Theta_{max}/^{\circ}$	n.d.
Colour	n.d.	Measured Refl.	n.d.
Shape	n.d.	Independent Refl.	n.d.
Size/mm ³	0.13×0.26×0.37	Reflections with I > 2(I)	n.d.
Temperature/K	125	R_{int}	n.d.
Crystal system	triclinic	Parameters	n.d.
Space group	<i>P</i> -1	Restraints	n.d.
$a/\text{Å}$	13.1576(7)	Largest Peak	n.d.
$b/\text{Å}$	15.1001(8)	Deepest Hole	n.d.
$c/\text{Å}$	21.6980(12)	GooF	n.d.
$\alpha/^{\circ}$	108.628(1)	wR_2 (all data)	n.d.
$\beta/^{\circ}$	98.699(1)	wR_2	n.d.
$\gamma/^{\circ}$	90.014(1)	R_1 (all data)	n.d.
Volume/Å ³	4032.7(4)	R_1	n.d.

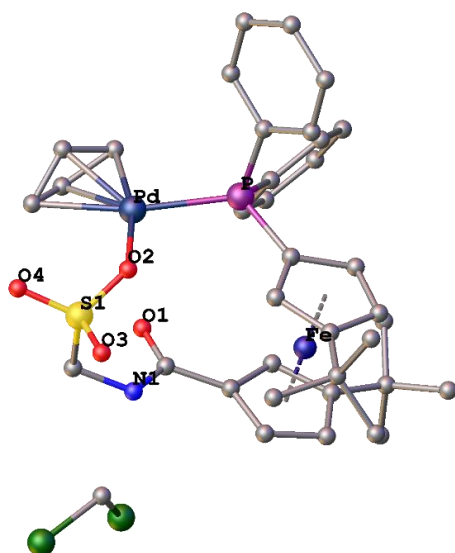


Figure IV-11 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-amidométhylsulfonate palladium(II) 137.

Identification code	137	Z	4
Empirical formula	C ₃₆ H ₄₄ Cl ₂ FeNO ₄ PPdS	Z'	1
Solvent	dichloromethane–ethyl acetate	Wavelength/Å	n.d.
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	n.d.	Radiation type	n.d.
μ/mm^{-1}	n.d.	$\Theta_{min}/^{\circ}$	n.d.
Formula weight	n.d.	$\Theta_{max}/^{\circ}$	n.d.
Colour	n.d.	Measured Refl.	n.d.
Shape	n.d.	Independent Refl.	n.d.
Size/mm ³	0.31×0.38×0.5	Reflections with I > 2(I)	n.d.
Temperature/K	130	R_{int}	n.d.
Crystal system	monoclinic	Parameters	n.d.
Space group	$P2_1/c$	Restraints	n.d.
$a/\text{Å}$	14.0634(6)	Largest Peak	n.d.
$b/\text{Å}$	17.5880(8)	Deepest Hole	n.d.
$c/\text{Å}$	16.3173(8)	GooF	n.d.
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	n.d.
$\beta/^{\circ}$	113.130(1)	wR_2	n.d.
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	n.d.
Volume/Å ³	3711.6(3)	R_1	n.d.

8) C. Ferrocenes 156 and 172 (Chapitre III, 2–3)).

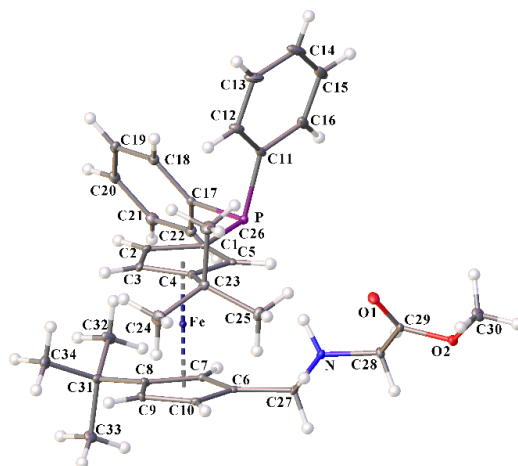


Figure IV-12 1'-(diphenylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylglycine methyl ester 156.

Identification code	156	Z	8
Empirical formula	C ₃₄ H ₄₂ FeNO ₂ P	Z'	1
Solvent	ethyl acetate	Wavelength/Å	0.710760
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.290	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	0.586	$\Theta_{min}/^{\circ}$	2.899
Formula weight	583.50	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.579
Colour	clear light orange	Measured Refl.	65222
Shape	prism	Independent Refl.	6996
Size/mm ³	0.20×0.15×0.10	Reflections with I > 2(I)	6529
Temperature/K	100	R_{int}	0.0839
Crystal system	monoclinic	Parameters	363
Space group	C2/c	Restraints	0
$a/\text{Å}$	21.2394(18)	Largest Peak	1.470
$b/\text{Å}$	10.0635(8)	Deepest Hole	-0.453
$c/\text{Å}$	28.258(2)	GooF	1.102
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	0.1932
$\beta/^{\circ}$	95.943(3)	wR_2	0.1821
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	0.0646
Volume/Å ³	6007.5(9)	R_1	0.0596

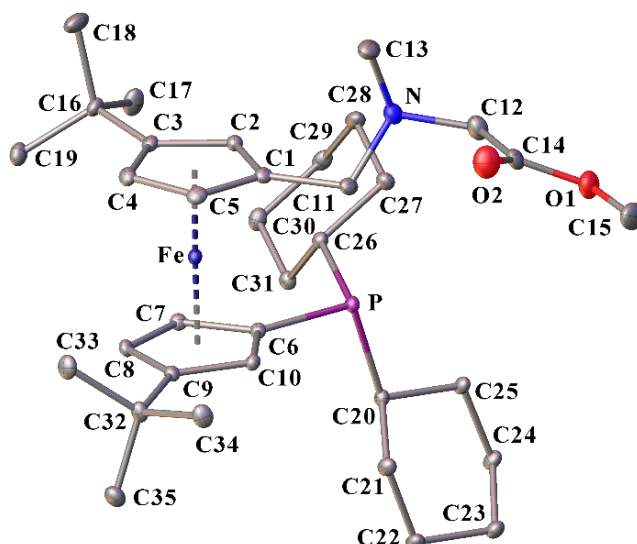


Figure IV-13 1'-(dicyclohexylphosphino)-3,3'-di-tert-butylferrocene-1-methylsarcosine methyl ester **172**.

Identification code	172	Z	4
Empirical formula	C ₃₅ H ₅₆ FeNO ₂ P	Z'	1
Solvent	dichloromethane	Wavelength/Å	0.71073
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.223	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	0.534	$\theta_{min}/^{\circ}$	2.847
Formula weight	609.62	$\theta_{max}/^{\circ}$	27.547
Colour	clear light yellow	Measured Refl.	63765
Shape	prism	Independent Refl.	7593
Size/mm ³	0.30×0.20×0.15	Reflections with I > 2(I)	6580
Temperature/K	100(2)	R_{int}	0.0386
Crystal system	monoclinic	Parameters	369
Space group	$P2_1/c$	Restraints	0
$a/\text{Å}$	10.2630(6)	Largest Peak	0.867
$b/\text{Å}$	29.0794(17)	Deepest Hole	-0.301
$c/\text{Å}$	11.2686(7)	GooF	1.059
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	0.0853
$\beta/^{\circ}$	100.052(2)	wR_2	0.0816
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	0.0461
Volume/Å ³	3311.4(3)	R_1	0.0369

8) D. Ferrocenes 185-190 (Chapitre III, 5)).

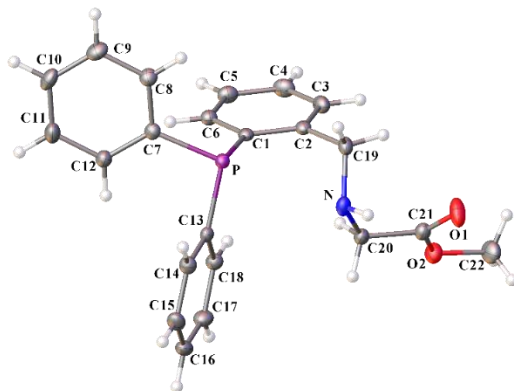


Figure IV-14 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylglycine methyl ester **185**.

Identification code	185	Z	2
Empirical formula	C ₂₂ H ₂₂ NO ₂ P	Z'	1
Solvent	ethyl acetate	Wavelength/Å	0.710730
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.287	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	0.162	$\Theta_{min}/^{\circ}$	2.763
Formula weight	363.37	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.526
Colour	Clear light colourless	Measured Refl.	28722
Shape	Prism	Independent Refl.	4316
Size/mm ³	0.25x0.15x0.10	Reflections with I > 2(I)	3786
Temperature/K	115	R_{int}	0.0571
Crystal system	Triclinic	Parameters	236
Space group	<i>P</i> -1	Restraints	0
$a/\text{Å}$	8.8390(4)	Largest Peak	0.291
$b/\text{Å}$	9.2897(4)	Deepest Hole	-0.374
$c/\text{Å}$	13.0109(5)	GooF	1.039
$\alpha/^{\circ}$	98.809(2)	wR_2 (all data)	0.0874
$\beta/^{\circ}$	96.930(2)	wR_2	0.0828
$\gamma/^{\circ}$	115.074(2)	R_1 (all data)	0.0408
Volume/Å ³	937.64(7)	R_1	0.0336

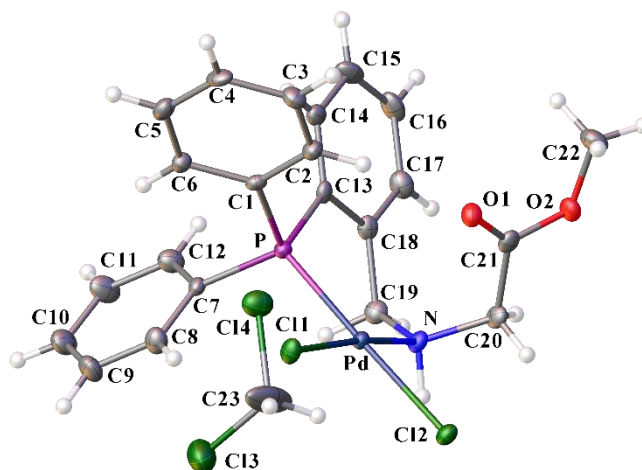


Figure IV-15 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylglycine methyl ester palladium(II) 188.

Identification code	188	Z	9
Empirical formula	C ₂₃ H ₂₄ Cl ₄ NO ₂ PPd	Z'	1
Solvent	dichloromethane– hexane	Wavelength/Å	0.71073
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.634	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	1.234	$\Theta_{min}/^{\circ}$	2.854
Formula weight	625.60	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.503
Colour	Clear light yellow	Measured Refl.	22458
Shape	Prism	Independent Refl.	5817
Size/mm ³	0.17x0.15x0.07	Reflections with I > 2(I)	5462
Temperature/K	100.0	R_{int}	0.0310
Crystal system	Trigonal	Parameters	291
Space group	R3	Restraints	1
$a/\text{Å}$	24.7251(9)	Largest Peak	0.882
$b/\text{Å}$	24.7251(9)	Deepest Hole	-0.910
$c/\text{Å}$	10.8088(4)	GooF	1.071
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	0.0733
$\beta/^{\circ}$	90	wR_2	0.0713
$\gamma/^{\circ}$	120	R_1 (all data)	0.0351
Volume/Å ³	5722.5(5)	R_1	0.0308

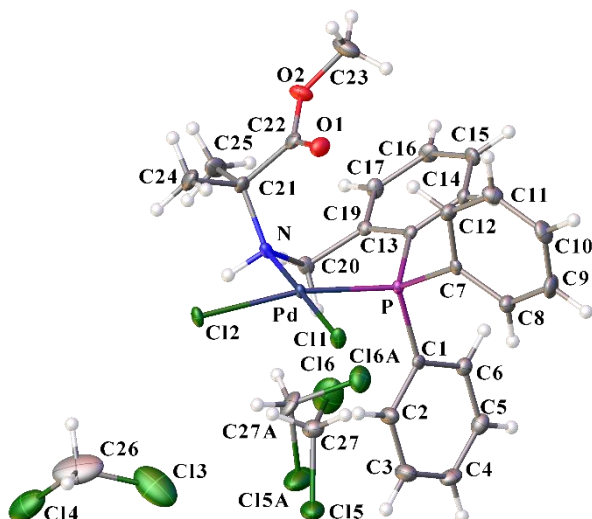


Figure IV-16 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylaminoisobutyric methyl ester palladium(II) **189**.

Identification code	189	Z	4
Empirical formula	C ₂₆ H ₃₀ Cl ₆ NO ₂ PPd	Z'	1
Solvent	dichloromethane– hexane	Wavelength/Å	0.71073
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.602	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	1.207	$\theta_{min}/^\circ$	2.836
Formula weight	738.58	$\theta_{max}/^\circ$	27.542
Colour	Clear light yellow	Measured Refl.	41674
Shape	prism	Independent Refl.	7051
Size/mm ³	0.20x0.19x0.11	Reflections with I > 2(I)	5658
Temperature/K	100.01	R_{int}	0.0428
Crystal system	Monoclinic	Parameters	364
Space group	$P2_1/c$	Restraints	0
$a/\text{Å}$	11.6197(5)	Largest Peak	0.797
$b/\text{Å}$	10.6119(5)	Deepest Hole	-1.074
$c/\text{Å}$	25.2191(11)	GooF	1.023
$\alpha/^\circ$	90	wR_2 (all data)	0.0575
$\beta/^\circ$	100.1040(10)	wR_2	0.0531
$\gamma/^\circ$	90	R_1 (all data)	0.0484
Volume/Å ³	3061.5(2)	R_1	0.0314

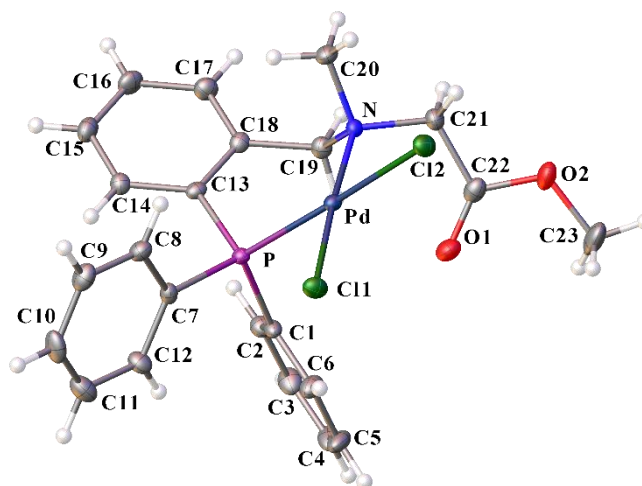


Figure IV-17 2-(diphenylphosphino)benzene-1-methylsarcosine methyl ester palladium(II) **190**.

Identification code	190	Z	4
Empirical formula	C ₂₃ H ₂₄ Cl ₂ NO ₂ PPd	Z'	1
Solvent	dichloromethane– hexane	Wavelength/Å	0.710760
$D_{calc}/g.cm^{-3}$	1.551	Radiation type	MoK α
μ/mm^{-1}	1.093	$\Theta_{min}/^{\circ}$	2.777
Formula weight	554.70	$\Theta_{max}/^{\circ}$	27.546
Colour	Clear light yellow	Measured Refl.	45948
Shape	Prism	Independent Refl.	5456
Size/mm ³	0.20x0.17x0.09	Reflections with I > 2(I)	4565
Temperature/K	100.0	R_{int}	0.0424
Crystal system	Monoclinic	Parameters	273
Space group	$P2_1/c$	Restraints	0
$a/\text{Å}$	10.5952(11)	Largest Peak	1.031
$b/\text{Å}$	13.9570(17)	Deepest Hole	-0.870
$c/\text{Å}$	16.0864(16)	GooF	1.114
$\alpha/^{\circ}$	90	wR_2 (all data)	0.0730
$\beta/^{\circ}$	93.124(4)	wR_2	0.0652
$\gamma/^{\circ}$	90	R_1 (all data)	0.0467
Volume/Å ³	2375.3(4)	R_1	0.0330

Références

- 1 N. Metzler-Nolte, M. Salmain, in *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*, Wiley, **2008**, pp. 499–639.
- 2 R. C. J. Atkinson, N. J. Long, S. W. Chien, T. S. A. Hor, T. J. Colacot, S. Parisel, U. Siemeling, P. Stepnicka, H.-U. Blaser, W. Chen, F. Camponovo, A. Togni, M. Lamac, in *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*, Wiley, **2008**, pp. 1–277.
- 3 S. R. Bayly, P. D. Beer, G. Z. Chen, in *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*, Wiley, **2008**, pp. 281–318.
- 4 J. Heck, M. Dede, in *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*, Wiley, **2008**, pp. 319–392.
- 5 J. H. Downing, M. B. Smith, in *Comprehensive Coordination Chemistry II*, Elsevier, **2003**, vol. 1, pp. 253–296.
- 6 M. E. Wright, *Organometallics*, **1990**, *9*, 853–856.
- 7 P. Stepnicka, M. Zabransky, I. Cisarova, *Chemistry Open*, **2012**, *1*, 71–79.
- 8 I. R. Butler, S. C. Quayle, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, *552*, 63–68.
- 9 M. Ritte, C. Bruhn, U. Siemeling, *Z. Für Naturforschung B*, **2014**, *69*, 906–912.
- 10 K. Skoch, I. Cisarova, J. Schulz, U. Siemeling, P. Stepnicka, *Dalton Trans.*, **2017**, *46*, 10339–10354.
- 11 H. Nie, L. Yao, B. Li, S. Zhang, W. Chen, *Organometallics*, **2014**, *33*, 2109–2114.
- 12 D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P. Hoffmann, I. Ugi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 5389–5393.
- 13 Y. Zhou, F.-L. Zhu, Z.-T. Liu, X.-M. Zhou, X.-P. Hu, *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 2734–2737.
- 14 M. Yamaguchi, T. Shima, T. Yamagishi, M. Hida, *Tetrahedron Asymmetry*, **1991**, *2*, 663–666.
- 15 B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 395–422.
- 16 T. Hayashi, T. Suzuka, A. Okada, M. Kawatsura, *Tetrahedron Asymmetry*, **2004**, *15*, 545–548.
- 17 C.-J. Hou, X.-P. Hu, *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 5592–5595.
- 18 Z. Arnold, J. Zemlicka, *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.*, **1960**, *25*, 1302–1307.
- 19 G. R. Knox, J. D. Munro, P. L. Pauson, G. H. Smith, W. E. Watts, *J. Chem. Soc.*, **1961**, 4619.
- 20 T. Hayashi, A. Yamamoto, M. Hojo, K. Kishi, Y. Ito, E. Nishioka, H. Miura, K. Yanagi, *J. Organomet. Chem.*, **1989**, *370*, 129–139.

- 21 L. Schwink, P. Knochel, *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, 950–968.
- 22 G. P. Iacobini, D. W. Porter, M. Shipman, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 9852–9854.
- 23 M. W. P. Bebbington, S. Bontemps, G. Bouhadir, M. J. Hanton, R. P. Tooze, H. van Rensburg, D. Bourissou, *New J. Chem.*, **2010**, *34*, 1556–1559.
- 24 I. R. Morgan, A. Di Paolo, D. Vidovic, I. A. Fallis, S. Aldridge, *Chem. Commun.*, **2009**, 7288–7290.
- 25 X. Wang, G. Kehr, C. G. Daniliuc, G. Erker, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 3293–3303.
- 26 J. Podlaha, P. Stepnicka, J. Ludvik, I. Cisarova, *Organometallics*, **1996**, *15*, 543–550.
- 27 I. R. Butler, R. L. Davies, *Synthesis*, **1996**, 1350–1354.
- 28 J. Podlahova, F. Hartl, *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.*, **1984**, *49*, 586–591.
- 29 J. Podlahova, F. Hartl, J. Podlaha, F. Knocht, *Polyhedron*, **1987**, *6*, 1407–1413.
- 30 A. G. Osborne, R.-H. Whiteley, R. E. Meads, *J. Organomet. Chem.*, **1980**, *193*, 345–357.
- 31 D. Seyferth, H. P. J. Withers, *J. Organomet. Chem.*, **1980**, *185*, C1.
- 32 D. Seyferth, H. P. Withers, *Organometallics*, **1982**, *1*, 1275–1282.
- 33 L.-L. Lai, T.-Y. Dong, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1994**, 2347–2348.
- 34 P. Stepnicka, J. Podlaha, R. Gyepes, M. Polasek, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, *552*, 293–301.
- 35 J. Roger, S. Mom, M. Beauperin, S. Royer, P. Meunier, V. V. Ivanov, H. Doucet, J.-C. Hierso, *ChemCatChem*, **2010**, *2*, 296–305.
- 36 P. Stepnicka, I. Cisarova, *Collect. Czechoslov. Chem. Commun.*, **2006**, *71*, 279–293.
- 37 P. Stepnicka, J. Demel, J. Cejka, *J. Mol. Catal. Chem.*, **2004**, *224*, 161–169.
- 38 A. M. Trzeciak, P. Stepnicka, E. Mieczynska, J. J. Ziołkowski, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 3260–3267.
- 39 B. Cornils, E. G. Kuntz, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *502*, 177–186.
- 40 M. Zabransky, I. Cisarova, P. Stepnicka, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, *2017*, 2557–2572.
- 41 M. Zabransky, I. Cisarova, P. Stepnicka, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 14494–14506.
- 42 P. Stepnicka, M. Zabransky, I. Cisarova, *J. Organomet. Chem.*, **2017**, *846*, 193–200.
- 43 J. M. Longmire, B. Wang, X. Zhang, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, *41*, 5435–5439.
- 44 P. Stepnicka, *New J. Chem.*, **2002**, *26*, 567–575.
- 45 P. Stepnicka, I. Cisarova, *Organometallics*, **2003**, *22*, 1728–1740.
- 46 M. Lamac, I. Cisarova, P. Stepnicka, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 4285–4301.
- 47 J. Tauchman, I. Cisarova, P. Stepnicka, *Organometallics*, **2009**, *28*, 3288–3302.
- 48 J. Tauchman, I. Cisarova, P. Stepnicka, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, *2010*, 4276–4287.
- 49 J. Schulz, I. Cisarova, P. Stepnicka, *Organometallics*, **2012**, *31*, 729–738.
- 50 J. Schulz, I. Cisarova, P. Stepnicka, *J. Organomet. Chem.*, **2009**, *694*, 2519–2530.

- 51 J. Schulz, F. Horky, I. Cisarova, P. Stepnicka, *Catalysts*, **2017**, *7*, 167–187.
- 52 J. Schulz, P. Vosahlo, F. Uhlik, I. Cisarova, P. Stepnicka, *Organometallics*, **2017**, *36*, 1828–1841.
- 53 R. Broussier, E. Bentabet, P. Mellet, O. Blacque, P. Boyer, M. M. Kubicki, B. Gautheron, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, *598*, 365–373.
- 54 R. Broussier, E. Bentabet, R. Amardeil, P. Richard, P. Meunier, P. Kalck, B. Gautheron, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, *637–639*, 126–133.
- 55 J.-C. Hierso, A. Fihri, R. Amardeil, P. Meunier, H. Doucet, M. Santelli, B. Donnadiou, *Organometallics*, **2003**, *22*, 4490–4499.
- 56 J.-C. Hierso, V. V. Ivanov, R. Amardeil, P. Richard, P. Meunier, *Chem. Lett.*, **2004**, *33*, 1296–1297.
- 57 V. V. Ivanov, J.-C. Hierso, R. Amardeil, P. Meunier, *Organometallics*, **2006**, *25*, 989–995.
- 58 E. Lerayer, P. Renaut, J. Roger, J.-C. Hierso. Composés ferrocéniques fonctionnalisés dissymétrisables à conformation contrôlée, leurs procédés de synthèse et leurs applications. FR 3014871A1 20150619, **2015**.
- 59 D. L. Compton, T. B. Rauchfuss, *Organometallics*, **1994**, *13*, 4367–4376.
- 60 F. Allouch, N. Dwadnia, N. V. Vologdin, Y. V. Svyaschenko, H. Cattey, M.-J. Penouilh, J. Roger, D. Naoufal, R. Ben Salem, N. Pirio, J.-C. Hierso, *Organometallics*, **2015**, *34*, 5015–5028.
- 61 E. Lerayer, P. Renaut, J. Roger, N. Pirio, H. Cattey, C. H. Devillers, D. Lucas, J.-C. Hierso, *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, 6017–6020.
- 62 E. Lerayer, P. Renaut, J. Roger, N. Pirio, H. Cattey, P. Fleurat-Lessard, M. Boudjelel, S. Massou, G. Bouhadir, D. Bourissou, J.-C. Hierso, *Dalton Trans.*, **2019**, *48*, 11191–11195.
- 63 G. Masson, A. J. Lough, I. Manners, *Macromolecules*, **2008**, *41*, 539–547.
- 64 E. Lerayer, L. Radal, T. A. Nguyen, N. Dwadnia, H. Cattey, R. Amardeil, N. Pirio, J. Roger, J. C. Hierso, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2020**, DOI:10.1002/ejic.201901183.
- 65 N. Dwadnia, J. Roger, N. Pirio, H. Cattey, R. Ben Salem, J.-C. Hierso, *Chem. Asian J.*, **2017**, *12*, 459–464.
- 66 L. Radal, *Résultats Non Publiés*.
- 67 J.-C. Hierso, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, 4838–4867.
- 68 X. Zhang, H. Wang, J. Yuan, S. Guo, *Transit. Met. Chem.*, **2017**, *42*, 727–738.
- 69 S. Yang, W. Che, H.-L. Wu, S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *Chem. Sci.*, **2017**, *8*, 1977–1980.
- 70 S.-F. Zhu, J.-B. Xie, Y.-Z. Zhang, S. Li, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 12886–12891.

- 71 S. Li, S.-F. Zhu, J.-H. Xie, S. Song, C.-M. Zhang, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 1172–1179.
- 72 L. Yang, M. Neuburger, O. Baudoin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 1394–1398.
- 73 Y. Uozumi, H. Danjo, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 8303–8306.
- 74 H. Hocke, Y. Uozumi, *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 9297–9306.
- 75 T. Hayashi, M. Konishi, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, *20*, 1871–1874.
- 76 Jc. Konishi, M. Kumada, *J. Organomet. Chem.*, **1980**, *186*, C1.
- 77 T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1981**, 333.
- 78 T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, K. Hirotsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 158–163.
- 79 T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 7508–7510.
- 80 M. S. Driver, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 7217–7218.
- 81 S. Mom, M. Beauperin, D. Roy, S. Royer, R. Amardeil, H. Cattey, H. Doucet, J.-C. Hierso, *Inorg. Chem.*, **2011**, *50*, 11592–11603.
- 82 S. Mom, M. Platon, H. Cattey, H. J. Spencer, P. J. Low, J.-C. Hierso, *Catal. Commun.*, **2014**, *51*, 10–14.
- 83 V. Rampazzi, J. Roger, R. Amardeil, M.-J. Penouilh, P. Richard, P. Fleurat-Lessard, J.-C. Hierso, *Inorg. Chem.*, **2016**, *55*, 10907–10921.
- 84 J. Roger, S. Royer, H. Cattey, A. Savateev, R. V. Smaliy, A. N. Kostyuk, J.-C. Hierso, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, *2017*, 330–339.
- 85 L. Radal, P. Vosahlo, J. Roger, H. Cattey, R. Amardeil, I. Cisarova, P. Stepnicka, N. Pirio, J.-C. Hierso, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2019**, *2019*, 865–874.
- 86 L. Ackermann, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 1315–1345.
- 87 J. M. Brunel, B. Faure, M. Maffei, *Coord. Chem. Rev.*, **1998**, *178–180*, 665–698.
- 88 M. Van Overschelde, E. Vervecken, S. G. Modha, S. Cogen, E. Van der Eycken, J. Van der Eycken, *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 6410–6415.
- 89 H. Brisset, Y. Gourdel, P. Pellon, M. Le Corre, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 4523–4526.
- 90 T. Imamoto, T. Oshiki, T. Onozawa, T. Kusumoto, K. Sato, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 5244–5252.
- 91 D. Roy, S. Mom, S. Royer, D. Lucas, J.-C. Hierso, H. Doucet, *ACS Catal.*, **2012**, *2*, 1033–1041.
- 92 P. Stepnicka, J. Podlaha, R. Gyepes, M. Polasek, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, *552*, 293–301.
- 93 J. Roger, H. Doucet, *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, *6*, 169–174.

- 94 M. Bodanszky, *Principles of peptide synthesis*, Springer Science & Business Media, Springer Science & Business Media., **2012**, vol. 16.
- 95 O. Moncea, D. Poinso, A. A. Fokin, P. R. Schreiner, J.-C. Hierso, *ChemCatChem*, **2018**, *10*, 2915–2922.
- 96 J. Yu, J. Long, Y. Yang, W. Wu, P. Xue, L. W. Chung, X.-Q. Dong, X. Zhang, *Org. Lett.*, **2017**, *19*, 690–693.
- 97 A. Yamazaki, K. Achiwa, *Tetrahedron Asymmetry*, **1993**, *4*, 2287–2290.
- 98 A. Hess, J. Sehnert, T. Weyhermüller, N. Metzler-Nolte, *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 5437–5443.
- 99 L. A. Popova, N. Ya. Yurashevich, M. S. Cherevin, T. G. Gulevich, M. D. Reshetova, V. A. Knizhnikov, *Russ. J. Gen. Chem.*, **2005**, *75*, 990–992.
- 100 G. Naturale, M. Lamblin, C. Commandeur, F.-X. Felpin, J. Dessolin, *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, *2012*, 5774–5788.
- 101 L. Fanter, C. Müller, D. Schepmann, F. Bracher, B. Wünsch, *Bioorg. Med. Chem.*, **2017**, *25*, 4778–4799.
- 102 T. Maegawa, K. Otake, K. Hirosawa, A. Goto, H. Fujioka, *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 4798–4801.
- 103 D. Przybyla, U. Nubbemeyer, *Synthesis*, **2016**, *49*, 770–774.
- 104 B. Yadagiri, U. D. Holagunda, R. Bantu, L. Nagarapu, V. Guguloth, S. Polepally, N. Jain, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2014**, *24*, 5041–5044.
- 105 M. Roussaki, B. Hall, S. C. Lima, A. C. da Silva, S. Wilkinson, A. Detsi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2013**, *23*, 6436–6441.
- 106 T. Yan, L. Zhao, M. He, J.-F. Soulé, C. Bruneau, H. Doucet, *Adv. Synth. Catal.*, **2014**, *356*, 1586–1596.

Titre : Synthèse, caractérisation et complexation aux métaux de transition de ligands hybrides ferrocénylphosphine di- et trifonctionnels.

Mots clés : ferrocène, ligand hybride, phosphine, acide de Brönsted, aminoacide, complexation

Résumé : Les composés organométalliques qui contiennent un métal lié à au moins un atome de carbone, sont utilisés dans des domaines très variés de la chimie : par exemple en recherche médicale pour des traitements anticancéreux, dans les réactions catalytiques en tant que catalyseurs ou ligands, en électrochimie pour leur potentiel rédox, en chimie des matériaux pour leurs propriétés optiques ou électroniques. La famille de composés organométalliques centrale de cette thèse est celle du ferrocène pour ses propriétés physiques et chimiques, et en particulier sa robustesse, et la possibilité de multiples substitutions offerte sur ses deux cycles cyclopentadiényle en position « sandwich » autour du fer, la fonctionnalisation dissymétrique de ses anneaux cyclopentadiényle étant un défi majeur.

La première partie de cette thèse analyse la bibliographie des synthèses de composés ferrocéniques hybrides phosphorés, et leurs études en tant que ligands en chimie de coordination et en catalyse.

La deuxième partie porte sur le développement de deux nouvelles familles de ferrocènes hybrides [acide de Brönsted/base de Lewis] élaboré sur une plateforme ferrocénique préalablement dialkylée à conformation contrainte. La synthèse de ligands de type $[PR_2/CO_2H]$ et leurs études de complexation ont été réalisées. L'évolution de cette famille par réaction d'amidation a permis d'accéder à de nouveaux ferrocènes plus polaires de type $[PR_2/CONHCH_2SO_3NHEt_3]$.

La troisième partie traite du développement de ferrocènes hybrides trifonctionnels de type [phosphine/aminoacide]. Différents aminoacides ont été intégrés qui permettent de diversifier les environnements stériques, pouvant ainsi rigidifier les structures de ligands et favoriser divers types de complexation avec des métaux de transition en vue de leur utilisation en catalyse sélective.

Title : Synthesis, characterization and complexation of di- and trifunctional hybrid ferrocenylphosphine ligands.

Keywords : ferrocene, hybrid ligand, phosphine, Brönsted acid, aminoacid, complexation

Abstract : Organometallic compounds with a metal-carbon bond are used in various fields of chemistry: for example, in medical research for anticancer treatments, in catalytic reactions as catalysts or ligands, in electrochemistry for their redox potentials, in materials chemistry for their optical and electronic properties. The principal family of organometallic compounds of this thesis is ferrocene due to its physical and chemical properties particularly its robustness and the possibility of multiple substitutions on cyclopentadienyl ligands, the dissymmetric functionalization of these cyclopentadienyl rings being a major challenge.

The first part of this thesis describes the bibliography of syntheses of phosphorus-containing hybrid ferrocene compounds and their studies as ligands in coordination chemistry and catalysis.

The second part focuses on the development of two new hybrid ferrocene families [Brönsted acid/Lewis base] on a dialkylated ferrocene platform with constrained conformation. More precisely, the synthesis and complexation of ligands type $[PR_2/CO_2H]$ and $[PR_2/CONHCH_2SO_3NHEt_3]$ have been done. Interestingly, the evolution of the former ligand type by amidation allows us to have an access to more polar ferrocene families (latter type).

The third part investigates the development of trifunctional hybrid ferrocenes type [phosphine/aminoacid]. Various aminoacids have been introduced to diversify steric environments, lock the ligand structures and favor various modes of complexation with transition metals to use in selective catalysis.